

平成 19 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IMP

研究リーダー所属機関名 : 京都大学

課題名: ナノ粒子のプロセス操作端のための精密定量供給装置の開発

1. 顕在化ステージの目的

粒子径を小さくしていくと、表面の活性効果等によって新たな機能が発現するので、ナノ粒子やナノ粒子を含む複合粒子に注目が集まっている。このような機能性微粒子の実用化にあたり、プロセス操作端として、粒子の定量供給が重要であるが、微粒子は付着性が強く、凝集しやすいため、乾式ハンドリングが非常に難しい。提案する精密定量供給装置は、粒子に流動性を付与するために外部振動を利用するものであるが、付着性の強い微粉体は空隙率が大きく、振動エネルギーを粉体層内に効率的に伝えられない。外部振動を有効に伝えるために特殊な剪断振動空間を形成させて、ナノ粒子の精密定量供給技術を顕在化させることを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

新しく開発した精密定量供給装置は、二つの異なる振動を微小間隙に加えて剪断流動を生じさせることにより、粒子-粒子間、粒子-壁間相互作用力を低下させて、粉体の内部圧力で流出させるものであり、二つの振動の位相を同調させると流出を促進させられる。従来、微粉体の乾式定量供給を 1 mg/s の精度で行うことは極めて難しいと言われてきたが、新しく開発した精密定量供給装置によって、ミクロンからナノサイズの微粒子まで、粉体を安定して排出させることができ、ナノ粒子を 1 mg/s 以下の微小流量で定量供給することに成功した。排出流量の変動係数は 0.03 以下であり、本精密定量供給装置の安定性が極めて高いことが分かった。

○企業の研究成果

微小間隙で微粉体を剪断振動流動させることにより凝集体を解砕しながら排出させるという、新しい概念の精密定量供給装置の開発に成功した。20 μ m のシリカ粒子、0.4 μ m のアルミナ粒子、12nm のシリカ粒子を用いて、振動の出力を瞬間的に ON・OFF 制御する、いわゆる寸動試験を行った結果、粒子の排出・停止を瞬時に行えることが分かった。また、ナノ粒子を 0.1mg 単位で制御できることも検証した。さらに、操作性の向上を図るために自動制御システムを開発した。操作パラメータの入力後は完全自動化が図られており、排出量および振動データをリアルタイムで読み取れる。

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。当初の目標はほぼ達成されている。しかしながら、これまでの検証はまだ最適条件を決定するには十分ではないと思われるので、今後の研究開発計画をもとに商品構想、事業化構想などを見据えながら、研究を続行していただきたい。また、商品化の段階で何らかのイノベーション的な知的財産権の取得を期待したい。

平成 19 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:旭ゴム化工株式会社

研究リーダー所属機関名 :大分大学

課題名:簡易型腰部負担軽減具の開発

1. 顕在化ステージの目的

介護・看護等の現場においては介護従事者で腰を痛める人の割合が非常に高く、腰痛予防の用具開発が切望されている。シーズ研究者のこれまでの基礎研究から、本用具は腰部負担軽減効果の非常に大きいことが分かった。実用化に向けては基本性能に更なる改良を加えること、現場での使い勝手の良いことは当然として、装着時の見栄えも良くなければ現場での利用は難しいと思われる。本研究では基礎研究段階の試作で、これら現場の要求事項を十分満足させる事ができなかった項目の対策を講じることで、その実用性、製品化の可能性を検証しモニターテストに耐えうるだけの試作品を開発することを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

下肢ベルト形状の最適化を図る(足底+膝)ハイブリッド保持方式の試作開発と接触圧の測定を行い、効果の検証を実施した。下肢ベルト張力調整機構と操作性の向上としてベルト重ね巻き方式の試作と理論検証をし、またベルトのロックと解除が容易にできる回動アーム式のベルトバックルを開発した。用具装着時の拘束感解消及び安全性の確保の為、介護現場における動作の事前調査を詳細に行い、チョッキ式肩ベルト、有機的形状のフレーム、下肢ベルトの左右連結ロープ式などのデザイン開発と試作を実施した。歩行の安全性と前屈時の保持力の確保も両立できた。これら下肢ベルトの研究は特許出願に繋がる成果となった。

○企業の研究成果

広範な前屈角可動範囲を確保するゴムベルトの設計と試作を行い、コンパクトでばね特性の良い専用ベルトを開発した。装着所要時間の 10 秒以下達成については、下肢ベルトの左右一本化、肩ベルト、保持サポータの改良などで調節項目が減少し、操作も容易になったことにより達成の目処がついた。フィット感の確保、スマートさ等の確保についてはベルト部、面当たり部へのメッシュ素材の活用及び四次に渡る樹脂造形試作フレームの研究改良により、原理モデルとは全く異なるイメージのスマートなものが具現できた。試作の具体化により複数箇所の想定需要先に試着評価と意見を聴くことができた。

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。他に例のない簡便な背負子タイプを目指したことは挑戦的であったが、モニターテストに耐える試作品開発には達していない。このような未踏のテーマでは徹底した予備調査に基づく実行可能な計画作成が不可欠であった。しかしながら、実用化のネックとなる諸課題がまだ多く残っていることを試作モデルを使用者側に呈示することによって初めて浮彫りにすることが出来た。ユーザー目線に立った開発を進めるということは、実製品化の出発点に立ったに過ぎないことを認識して、試行錯誤の繰返しによる問題点の克服(保持力の調節性、着脱の容易性、デザイン性などの追究・深化を含む)に取り組んでいただきたい。

平成 19 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 :大阪大学

課題名:心不全に対する低分子化合物によるリモデリング促進因子制御

1. 顕在化ステージの目的

心不全治療の新規薬剤の開発として、我々は心不全で発現するPN-1 という蛋白質に注目し、それを阻害することによって、慢性期の心拡大や心機能悪化を抑制できることを確認している。今回の目的は、PN-1 の作用を阻害する低分子化合物を網羅的に探索してPN-1 受容体拮抗薬などをクローニングすることである。そのためにはPN-1 が充分量精製することが必要であるため、PN-1 蛋白質の精製がさしあたりの目的であるといえる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

まずは、昆虫細胞 Sf-9 を用いて、バキュロウイルスにPN-1 遺伝子を組み込んだうえで感染させ、PN-1 を分泌させる。その上で上清を精製して、PN-1 蛋白質を得る。実際に我々は上記の方法でPN-1 蛋白質を精製したが、蛋白質自体は得ることが出来るものの、十分な細胞剥離活性が定常的に出せないという結果になった。一方、小麦細胞から合成したPN-1 蛋白質は細胞剥離作用を有しており、今後この蛋白質を用いてPN-1 の細胞剥離作用を解明していく考えである。

○企業の研究成果

本来は、大量にPN-1 を大阪大学側で作成し、アスピオファーマでPN-1 を抑制する低分子化合物を網羅的に解析する予定であったが、Sf-9 細胞を用いたPN-1 蛋白質の精製系ではあらゆる改善作業をこころみだが、ついに定常的にPN-1 の蛋白質活性を維持しつつ大量に蛋白質を精製することが、できなかったため低分子化合物の探索は行っていない。今後、小麦細胞を用いたPN-1 蛋白質合成系を改良して、大量にPN-1 蛋白質を精製して同様にPN-1 を抑制する低分子化合物を網羅的に探索する予定である。

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。ペリオスチン(PN-1)のタンパク生産はできたが、その接着性のため精製が予想外に難渋した。その結果、期間内に低分子性阻害物質のスクリーニングに至らなかったのは残念である。単離方法などの早期の方向転換が必要であったと考えられる。

しかし、新たな創薬ターゲットとしての可能性はあり、スクリーニング体制を早期に構築されることを期待したい。

平成 19 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:アソート株式会社

研究リーダー所属機関名 :大阪大学

課題名:褥瘡発生予測に関わる実証的研究

1. 顕在化ステージの目的

日本は高齢化社会に突入している。高齢化率の上昇と共に褥瘡患者も増加することが懸念される。褥瘡は悪化とともに治療に要する時間・労力・費用が増加し予防、早期発見、処置が重要となる。適切な看護ケアの実施により褥瘡を予防するためには褥瘡発生を早期に予測する必要がある。大阪大学の基礎研究にて、熱刺激による皮膚温度の変化から皮膚組織の温度伝導率を推定し、血流状態を評価することで褥瘡発生の予測が可能であることが示唆された。本研究は、褥瘡発生予測に関する基礎研究(技術シーズ)を理論的に解析し、数値実験及び長期療養型病院における高齢者を対象とした臨床実験により、その有効性を検証、実証(顕在化)するものである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

血流が体熱の移動に主導的な役割を果たしているとの生理学的な見解に基づき、皮膚組織に冷却刺激を与えた場合の皮膚温度応答から皮膚組織の温度伝導率を推定することにより、皮膚組織血液循環を評価する装置を開発した。皮膚組織温度伝導率と血流量とに線形関係があることを臨床実験により確認し、健康高齢者に比べて長期臥床高齢者の温度伝導率が低いという結果から、皮膚組織温度伝導率による皮膚組織血液循環評価の妥当性を確認した。更に、褥瘡発生危険要因と関係があることも明らかとなり、皮膚組織温度伝導率により局所の皮膚組織血液循環及び褥瘡発生リスクを評価できる可能性が示唆された。

○企業の研究成果

生体組織は、タンパク質や脂肪などからなる組織構造をもつ非一様な複合材料であり、また組織内には代謝による発熱や血液の灌流(perfusion)がある。皮膚組織に局所的な熱刺激を与えたとき、皮膚組織の温度応答はその熱物性値に依存する。更に、これは皮膚組織の見掛けの熱物性値だけでなく血液灌流量を評価することになる。これらを考慮した局所皮膚領域生体熱移動モデルを開発し、その妥当性を確認した。皮膚組織の“見掛けの温度伝導率”推定手法を確立し、温度伝導率と血流量の間に線形相関があることを明らかにした。また簡易な in vivo 温度伝導率測定装置を試作し、臨床実験に供した。臨床実験の結果、温度伝導率で皮膚血液循環を評価できることがわかった。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られている。当初の目標及び顕在化構想については、褥瘡発生予測の実証がなされ、ほぼ達成された。今後、実用化に向けては、他分野の企業(半導体・マイクロマシン・医療用素材など)の新たな参入も不可欠と思われる。社会的ニーズがあることから、今後の改善によりイノベーション創出が期待される。

平成 19 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: 英弘精機株式会社

研究リーダー所属機関名: 福井大学

課題名: 気温観測レイリー散乱ライダーの高効率・高精度化

1. 顕在化ステージの目的

本研究開発の目的は、まず対流圏での気温分布を計測する従来のレイリー散乱気温ライダー装置において、ミー散乱による干渉雑音を十分に除去することが困難であったファブリーペロー干渉フィルタに対して、ミー散乱光の高い遮断率とレイリー散乱光の高い透過率特性を有する原子蒸気フィルタを利用可能とすることで、さらに光源として原子波長に高精度で同調可能な波長可変チタンサファイア固体レーザーを開発して利用して新しい高効率のレイリー散乱気温ライダー装置を試作し、温度測定精度の改善を試みることである。これにより全天候状態での気温空間分布を高精度に遠隔計測できる小型ライダーの実用化を目指している。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

雲などのミー散乱を除去して大気のレイリー散乱成分を透過させる Rb 及び Cs 原子フィルタとして、透過率低下が少ない構造のセルの試作を行った。また、光源として Nd:YAG パルスレーザー第2高調波励起のチタンサファイアレーザーを試作して、原子波長への安定な同調法として非線形飽和吸収特性を利用する方式を開発した。また、Cs 原子フィルタ用として紫外域への高効率変換も行った。さらに、Rb 原子フィルタを用いたレイリー散乱ライダーを構成して、近距離での気温較正実験を行い、2 つの原子フィルタ透過出力比の温度係数 θ を測定して $0.50\%/^{\circ}\text{C}$ の値となり、理論値に近い値が得られた。

○企業の研究成果

原子フィルタを用いるレイリー散乱気温ライダーの送信光学系及び大気からの散乱光の受信光学系を中心としたライダーの仕様を決定し、チタンサファイアレーザー光源を組み込んでライダー装置の試作を行った。次に大気での動作実験を行って、距離 1km、距離分解 50m では気温測定精度 $\pm 1.0^{\circ}\text{C}$ 、3km では精度 1.8°C が得られ、Rb 及び Cs 原子フィルタ利用気温ライダーでの動作が確認された。その結果、従来の気温ライダーより高効率で気温測定可能な結果が得られた。

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。当初目標とした原子フィルタの試作、レーザー光源の波長安定化、気温測定ライダーの試作と測定精度 1°C の実現は、着実に達成され、定量的検証が十分なされた。これからの環境計測分野で、グローバルな需要に対応できるポテンシャルを期待できる。次のステップに進むために、用途や市場の焦点を定めて、コストと所要特性を含めた製品化のための条件を、より具体的に明らかにすることが望まれる。

平成 19 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:オーケーラボ株式会社

研究リーダー所属機関名 : 埼玉大学

課題名: 電極を用いない光学的手法による InGaAs 電子デバイス用結晶評価技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

電子材料の欠陥準位は主に DLTS 法で評価されてきたが、デバイスの微細化、超薄膜化に伴い、電極を要する点が問題であった。本顕在化ステージでは、非破壊で電極を要しない定量的な欠陥準位の評価法である2波長励起フォトルミネッセンス法をシーズとし、InGaAs-HEMT 用結晶の欠陥準位を検出することによって、電子デバイス用結晶に対してもこの手法が有効である点を実証することを目的とした。これによりウエハ段階からデバイス最終工程までを一貫して追跡可能で、準位の同定と各プロセスの最適化を有効に推進できる。評価技術のイノベーションに繋がり、コスト削減にしのぎを削る産業界への波及効果は大きい。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

電極を用いない2波長励起 PL の手法で、HEMT 用結晶中の InGaAs 動作層の禁制帯内準位の検出を実証した。作動距離 30mm の 20 倍特注対物レンズ等の工夫により、内部量子効率 5%までの試料に対する準位検出が可能である。また同じ結晶からホール素子および HEMT を作製し、電気的特性との比較を行った。その結果、移動度と検出準位の密度との相関関係が示された。本研究開発を通して、従来は発光素子用結晶に限定されていた2波長励起 PL による欠陥準位評価手法が、広く電子デバイス用結晶にも拡張され、光学測定の利点を活かしたウエハ面内分布の評価、ウエハレベルから最終デバイス工程までの一貫評価が可能となった。

○企業の研究成果

既存の 20 倍赤外対物レンズのワーキングディスタンスが最長 20mm であるのに対して、本プロジェクトでは特注で 30mm のものを設計、作製し、2 励起光束の位置合わせや将来的なクライオスタット使用時への適用性を確保した。また 4 インチウエハ用の微動ステージを導入し、InGaAs-HEMT 用結晶の欠陥準位を検出して本プロジェクトの目標を達成した。高速、高効率化の世界的要請を受け、電子デバイス用化合物半導体市場は拡大している。代表的な GaAs 基板に関しては 6 インチ化の流れも加速され、ウエハ段階からの電極を用いない定量評価の重要性が高まる。このため本手法は極めて有効であり、高い将来性を持つと考えられる。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。2 波長励起 PL 手法の電子デバイス用結晶への拡張適用を目指し、必要となるレンズ、微動ステージを導入し、実サンプルでの測定により得られた検出データと欠陥準位などとの相関検討が行われた。一方、そのデータ解析によるデバイス開発での有効性検証においてはまだ初期的段階と思われ、今後、材料、デバイスの基礎的データ蓄積とデータ解析手法の継続研究が期待される。

平成 19 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:オキツモ株式会社

研究リーダー所属機関名 :東北大学

課題名:表面微細周期構造による高効率熱放射技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

近年、電子デバイスの発熱はその寿命や、性能の点から大きな問題となっている。樹脂等、熱伝導性の悪い素材の中にパッケージされた電子デバイスの放熱は、一般にその樹脂を介して行われている。樹脂には赤外域に熱放射光吸収が少ない波長帯が存在する。我々は新規の放熱手法として、波長選択性熱放射を用いて電子デバイスからの放射スペクトルを制御し、樹脂の熱放射光吸収が少ない波長帯の赤外線のみを選択的に放射することで、樹脂の加熱を防ぎ、効率的に電子デバイスの排熱を行うことを考えた。本研究では波長選択エミッタの最適構造を検討・作製し、実証試験を行った。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

各樹脂に有効な熱放射スペクトルが得られる放射体表面構造を設計するために、独自に開発した波動光学シミュレーションの一種である RCWA 法を用いた数値解析を行い、表面に矩形の二次元周期微細構造を有する波長選択エミッタの放射スペクトルを計算した。計算結果を元に波長選択エミッタの最適構造を決定し、マイクロマシニング技術を用いて作製を行った。平滑金属、高放射率塗料塗布金属表面、および表面微細加工選択エミッタを用いて、電子回路を模擬したヒーター(入力電力一定)の温度と樹脂表面温度を計測した結果、熱放射光が樹脂の加熱を低減させ、パッケージされた電子デバイスの排熱を効率的に行える可能性を見出した。

○企業の研究成果

実際の電子機器システムに近い放熱性評価装置を作製し、大学で作製していただいた各種選択放射エミッタを用い、

- 通常の樹脂筐体内におさめられた発熱電子部品を想定した場合
- 半導体パッケージを想定した場合

の放熱性評価を実施した結果、選択熱放射エミッタを用いて電子デバイスからの放射スペクトルを制御し、樹脂の熱放射光吸収が少ない波長帯の赤外線のみを選択的に放射することで樹脂の加熱を防ぎ、効率的に電子デバイスの排熱を行うことができる可能性を確認した。

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。波長選択エミッタの理論的・実験的な研究は比較的厳密になされているが、選択エミッタの放射エネルギーは高放射塗料に比べてかなり小さく、実際に応用するための十分な性能を示していない。実用的な立場からの熱的性能の測定データの信頼性が十分高いとは言えない。本手法を CPU 等の電子デバイスの放熱に適用するためには、モールドパッケージ構造の変更が必要になり、この応用展開は難しいため、新たな用途を開拓する必要もあるのではないかとと思われる。

平成 19 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：片山化学工業株式会社

研究リーダー所属機関名：岡山大学

課題名：軟骨特異的集積ペプチド修飾リポソームによる関節リウマチ治療システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

岡山大学基本シーズの軟骨基質集積ペプチド(CSBP)と片山化学基本シーズである GLYCOLIPO 表面修飾リポソーム技術を併せたアクティブターゲティングDDS技術を用い、軟骨破壊阻害薬をターゲティングする新規治療法の基盤研究である。プレクリニカルな動物モデル実験において、新しい分子標的薬剤導入法とその評価システムを検討し、関節リウマチ等関節変性疾患の新規治療法開発を目指す。

- ① CSBPを結合させたアグリカナーゼ特異的阻害剤による関節軟骨保護的治療法の開発。
- ② ステロイドを内包させた炎症部位標的化リポソームによる治療法の開発、顕在化により、臨床的研究方法の目処をつける。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

- 1) CSBP 結合キャリアの軟骨基質内挙動および保持性の検討において、キャリアは 30KDa 以内のタンパク質製剤が最適と判断した。
- 2) アグリカナーゼ特異的阻害剤候補の検討を行い、ヒト膝関節軟骨培養細胞において、転写因子Aの阻害剤の阻害効果 IC_{50} を $1 \mu M$ で認めた。さらに、転写因子NFATc1 はサイトカイン依存的にアグリカナーゼ遺伝子のプロモーターに結合し、転写活性を活性化することを確かめた。また、内在性アグリカナーゼ特異的阻害剤にCSBPを結合させた融合タンパク質精製に成功し、阻害活性を確認した。
- 3) 関節炎の動物モデル実験の新しい臨床評価法として、光投射型断層撮影装置を用いた関節軟骨基質の3D 蛍光イメージング法を確立した。
- 4) 薬剤内包炎症部位標的化SLXリポソームによるコラーゲン関節炎治療効果の有意性を臨床スコア・病理標本で確認した。

○企業の研究成果

本研究によって、1)軟骨基質内での、約 100 ナノリポソームの挙動を確認することができた事により、本パッケージでの薬物送達は、周辺でのリリースを目的にした送達設計が必要となる。2)リン酸プレゾニドロンを内包したリポソームの作成により、水溶性低分子薬剤のリポソームから、少量ずつ排出される徐放機能が示唆されており今後の課題と有効性が顕在化された。3)金コロイド内包リポソームの作成により、リポソームの生体内挙動での電子顕微鏡での観察が可能となり、今後の詳細な表面プローブ機能による局在化の検討等が可能となった。

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。CSBP を利用したリポソームによるアグリカナーゼ阻害剤での関節リウマチ治療システムの可能性を顕在化することは送達などの問題があり出来なかった。代替として提案されたステロイド剤内包の SLX リポソームでは、ステロイド剤単独との比較データなどで優位性を確認する必要がある。

平成 19 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:株式会社栗本鐵工所

研究リーダー所属機関名 :大阪大学

課題名:金属ナノ粒子分散MR流体の創製とMRデバイスのコンパクト・高性能化

1. 顕在化ステージの目的

本研究では金属ナノ粒子分散磁気粘性(MR)流体の創製、並びに高性能化に資する MR デバイスのコンパクト化を検証する。MR 流体は、磁場によって見かけの粘度が変化する機能性流体の一種である。ヒューマン/ロボットインターフェースに用いる安全性の高いアクチュエータ等への応用が期待される。従来の MR 流体は非コロイド溶液であり、粒子沈降等の安定性に課題があるとともに MR デバイスの小型化は困難であった。本研究では金属ナノ粒子合成技術と微粒子分散技術に加え、新規な金属ナノ粒子表面修飾プロセスを開発することにより、MR デバイスの薄型・小型化が可能で且つ安定性に優れた金属ナノ粒子分散 MR 流体を創製する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

金属ナノ粒子のための化学気相表面修飾法を開発し、耐酸化性と親油性に優れた金属ナノ粒子表面に改質した。その結果、潤滑油(シリコン油)中への高濃度化が容易になり、最大で 25vol%の金属ナノ粒子分散流体の作製に成功した。この流体は微小ギャップ(25 μ m、50 μ m)での性能試験において、実用レベルのMR特性を示した。また、金属ナノ粒子分散状態の長期安定性も優れていた。さらに、本研究で開発したMR流体を用いて小型MRブレーキを試作し、その動作も確認した。金属ナノ粒子を用いたMR流体並びにそれによるMRデバイスのコンパクト・高性能化の可能性が見出された。

○企業の研究成果

アークプラズマ法により合成される高結晶性の金属ナノ粒子を初めて MR 流体に適用し、その有用性を明らかにした。また、アークプラズマにおける混合ガス条件が合成量だけでなく、粒子サイズ、分布および粒子形状に最も影響を及ぼすプロセス因子であることが明らかになり、この点に着目した系統的な実験の遂行により、MR 流体に最適なナノ粒子サイズ、分布および構造、並びにナノ粒子合成条件を見出した。

また、本研究で開発した金属ナノ粒子分散MR流体はコンパクト・高性能化に加え、ナノ粒子分散の長期安定性や良好な再分散性などの特性も有していること、また、市場調査の結果から、新しい用途開発も期待された。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。金属ナノ粒子合成、MR 流体化、MR デバイス化及びそれらの評価を産学協力して行い、要素技術開発としては目標値を達成したが、実用化の可能性を見通した生産性・経済性を含めた課題の抽出・検証検討までには至っていない。今後、実用化・イノベーション創出の可能性確認に向けた構想に基づく研究開発が望まれる。

平成 19 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: サミット・グライコリサーチ株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京大学

課題名: 糖鎖解析用レクチンチップの研究開発

1. 顕在化ステージの目的

細胞表面は複雑な糖鎖で覆われており、細胞の種類毎に糖鎖の種類・数は異なっていることが判明している。このため細胞種の判別や、再生医療などで使用される間葉系幹細胞製品の品質管理などが表面糖鎖を解析することによって可能と考えられている。

我々は、天然に存在するレクチンを組換え蛋白として生産し、性能が均一化された人工レクチンの性能評価を行い、細胞表面糖鎖をパターン解析するため、ユニークな形状の乾式のレクチンアレイチップのプロトタイプを作製する。またこのレクチンチップに搭載するレクチン及び人工レクチンを選定し、各種細胞を用いて評価し、性能向上・製品化を検討する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

リコンビナント型植物レクチンを生物学的な研究に使用する可能性に鑑み、天然型と異なることがないかを検討した。リンパ球幼弱化(DNA 合成)の測定、マウス及びヒト組織を用いた組織化学的試験を行った結果、いずれも天然型と異なることが判明した。これらの成果は、リコンビナント型レクチンを商業的に販売する際に重要である。

大学において従来行ってきた研究の延長として、フコースを含む糖鎖に対する結合性を有する植物レクチンであるヒヨロチャワンタケレクチンの糖鎖認識部位に変異を導入して糖鎖認識特異性を改変することを試みた。現状では有用なものは得られていない。

○企業の研究成果

レクチンチップのレクチン固相化液としてSGR35を選定し、10種の搭載レクチンを選定した。操作方法については、安定な反応結果を得るためにレクチンに結合しなかった細胞を遠心で除去する遠心洗浄法が有効であることを示した。4種類の標準細胞の測定では、4種類の異なった細胞のパターンが得られ、細胞の識別の可能性を示すことができた。再現性は、同一ロットの同時再現性では最高で $R^2=0.942$ を示し、レクチンチップとして高い再現性を示すことができたものの、異なる測定日間の再現性は低くなり、今後の課題となった。また、ロットによってはにじみが出ることもあり、チップ作製技術に関しても改善の余地が残されている。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。いくつかの技術的問題点を克服して、レクチンチップにて4種の標準細胞を評価するまでに至ったが、本プロジェクトの最も期待される細胞種の評価、品質管理などへの汎用性を示すには更なる改善が必要である。

レクチンを用いたチップが組織・細胞識別のツールとしての実用化の可能性が期待でき、iPS細胞、ガン幹細胞の分野での応用も期待される。

平成 19 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:三光純薬株式会社

研究リーダー所属機関名 :慶應義塾大学

課題名:新規早期肝がん関連分子をターゲットとした診断技術開発・実用化の検討

1. 顕在化ステージの目的

肝がんの早期診断を可能とする測定システムの確立と新しいがん診断技術開発および実用化を目的とする。将来的にこのシーズをもとにしたイノベーション創出のプランとして、臨床応用を目的にプロスペクティブな検討を多検体にて行い、がん診断・早期がん診断での特異性、感度を評価する。肝がんの早期診断・治療効果評価等の腫瘍マーカーとしての有用性が示されれば、多くの肝がん患者のモニタリングと肝がんハイリスク患者への早期診断を目的とした健康診断への応用が期待される。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

アッセイ系、免疫原としての CAP2 高発現細胞・組織ならびに陰性コントロールと成り得るノックダウン細胞、組織を同定した。作成された3種類のポリクローナル抗体、および8種類のモノクローナル抗体の Native 抗原との特異性の検討をウエスタンブロット、免疫組織染色にて行った。同時に定量 PCR により mRNA と蛋白発現レベルの高い相関を明らかにした。これらの解析に基づき、native CAP2 抗原との特異性の高い抗体を選定した。さらに血清検体を集積し、その臨床病理データ・既知腫瘍マーカーのデータ等今後の解析の基盤となる試料データベースを構築した。

○企業の研究成果

認識エピトープの異なる3種類の抗 CAP2 ポリクローナル抗体、および1つのエピトープに対する8種類のモノクローナル抗体を取得した。これらの抗体を組み合わせることによって、CAP2 の存在が明らかな肝がん細胞株を基準に用いて測定キットを構築した。このキットを用いて、血清中に CAP2 の存在を示唆するデータを取得したところ、健康人に比べて、肝がん患者で高い値を示した。これまで CAP2 は、血清中での存在の報告はなく、新規の血中肝がんマーカーとしての可能性を示唆した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。血清中の新規、早期肝がん診断薬の候補として、CAP-2 の ELISA キットの構築に成功した。肝がん患者で、高値が認められるケースがあるが、まだ少数例での検討であるので、今後さらなる追試が必要であると思われる。すでに上市され臨床に応用されている診断薬に対する優位性を確立すべくキットの改良を期待したい。

平成 19 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:山陽特殊製鋼株式会社

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:プロトン伝導性ナノ構造酸化物薄膜を利用した中温動作燃料電池用 MEA の開発

1. 顕在化ステージの目的

将来のエネルギー源として注目されている燃料電池において、高温型と低温型の長所を併せ持つことが期待できる中温プロトン伝導型燃料電池の基幹部材である MEA(膜・電極接合体)を開発するにあたり、奈良先端科学技術大学院大学(NAIST)の技術シーズである中温域でも優れたプロトン導電率を発揮できる MOCVD 膜の知見を活用して実用度の高い中温型燃料電池用 MEA を設計し、市場調査を通じて NAIST の技術シーズの顕在化可能性を明らかにする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

今回、私たちは、多孔質ステンレスを MEA 用基板として用い、その上にプロトン伝導膜を形成する新しいタイプの燃料電池 MEA 構造を提案した。本 MEA 構造の作製において、研磨した多孔質ステンレス基板を用い、その上に MOCVD 法により固体電解質膜を形成することで、多孔質基板上においても緻密な固体電解質膜の形成が可能で、200nm 程度の膜厚でも優れたガスバリア性が得られることを見いだした。このことにより、固体電解質膜抵抗の大幅な低減が期待され、中温度(400~600℃)域でも動作可能な SOFC が実現できるものと期待される。今後、MEA の発電特性を検証するとともに、固体電解質の物性向上や MEA 構造の最適化等を行い、実用に耐えうる燃料電池の開発を推進する予定である。

○企業の研究成果

ステンレス微粉末を焼結した金属多孔体の孔径や表面性状を最適化することによって、多孔体表面に MOCVD によるプロトン伝導薄膜を成膜できることを見いだした。さらにその伝導膜上に水素透過膜をスパッタ成膜して MEA 化することができた。この多孔体支持薄膜は金属粉末の活用による MEA 部材のコスト低減とプロトン伝導膜の薄膜化による性能向上が期待でき、既に提案・研究されている中温型 FC 開発のブレイクスルー技術として活用できると思われる。また、水素透過電極膜の作製においては、Pd 等の高価な元素の代わりに水素吸蔵をしやすい材料と水素拡散しやすい材料を各層厚を数 nm で積層させることで水素透過機能を持つ薄膜の成膜が可能であることを見出した。

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。多岐の複合要素技術よりなる燃料電池用 MEA の開発に産学協力して研究を進め、ガスリークの無い SZO 膜の成膜等において進展は見られるが、MEA 構造作製においては各要素で克服すべき課題も見出され、目標特性確認までには至らなかった。今後、要因分析を行うと共に、要素技術開発課題の継続研究を行い、課題解決の見通しを得ることを期待する。

平成 19 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：三洋半導体株式会社

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：ファームウェア用クロスポイント最密集積型メモリの開発

1. 顕在化ステージの目的

本研究は、家電・交通移動体・携帯機器・製造装置などの電子機器の高性能化・小型化・多様化を展開するため、これらの電子機器の制御のために搭載されるマイクロコンピュータの制御プログラムであるファームウェア用のメモリや、アナログ制御回路の特性調整用トリムメモリ用として、最も高密度のクロスポイント型構成のメモリセル・アレイの実用化を目指している。これを実現するために、研究リーダーが開発した、SiC 薄膜を使用した低環境負荷の 2 端子不揮発性メモリを用いて、CMOS プロセスと整合し、且つ最適なメモリ特性を得るための作製プロセスや基本回路構成を開発し、実用化のための可能性検討を行なうことを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

提案した金属/SiO₂/SiO_x/3C-SiC/n-Si/金属の新しい構造から成る 2 端子抵抗変化型不揮発性メモリに関し、ドナー性欠陥準位での電子の充放電に依存して抵抗が変化する動作原理と、電子捕獲層とトンネル層の 2 層酸化層から成るメモリ構造を明確にした。現行 LSI プロセスに整合する低温で酸化層構造を作製する方法を考案し、850°C で作製した素子でメモリ動作を実証した。この低温形成酸化層を用いて 10000 回以上のエンデュランス特性を得た。また、メモリの読み出し電流と素子構造との関係を明らかにし、素子特性と整合する集積回路構造を考案した。

○企業の研究成果

SiC メモリを使用する場合のメモリセル・アレイの基礎的検討を行ない、SiC メモリが持つダイオード特性を利用することによって、ダイオード特性を持たない 2 端子不揮発性メモリと比較して、セルサイズを半減できることを示した。また、SiC メモリの読み出し電流を増幅して読み出す方式を考案した。この方式を使用することにより、センス・アンプ回路が簡単でオーバーヘッドの少ない組み込みメモリ IP を設計することができ、またセルの寄生容量を減らすことができるため、読み出しの高速化に有効であることを示した。

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。メモリー動作原理ならびに素子構造の明確化、LSI プロセス適合性を意識した低温プロセスでの素子開発・動作確認、LSI 回路化のための集積構造および回路構成の考案など、多岐にわたる研究項目において、産学協力して目標を達成するとともに、成果に基づく特許出願がなされた。今後の研究計画も具体的かつ的確であり、メモリーとしての基本・実用特性を明確に意識した、次のステージへの研究展開、進展が期待される。

平成 19 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 CMS

研究リーダー所属機関名 :諏訪東京理科大学

課題名:磁気浮上を応用したベアリングレスファイン粒子固液分離機の研究開発

1. 顕在化ステージの目的

高遠心力・高能力で固液分離を行なう磁気浮上軸受を装備した僅かな差速利用のファイン粒子固液分離機を開発する。縦型固液分離機はスクリューと回転筒との回転数差を微少でコントロールできるモータ制御機能と構造の開発が完了しており、固液の小さな比重差(0.01 程度の差)まで分離回収を可能にしている。この大型化への障害の垂直方向負荷応力を受けるアンギュラー型ベアリングに代え、非接触軸受として、十分な回転数と重い回転筒を支持するための支持力を得る回転部用磁気軸受の開発をする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

まず、有限要素法を用いた電磁界解析により、遠心固液分離機用アキシャル磁気軸受の概念設計、詳細設計を行った。アキシャル方向位置制御だけでなく、傾き制御も可能な構造になっている。次に試作機を製作し、磁気浮上試験を行った。これまでに大型であるがゆえに困難と思われた電磁石コイルの巻き方、コイル間、コイル鉄心間の絶縁方法、永久磁石の固定方法などの課題をクリアすることができた。試作機を用いて静止時だけでなく、回転時も安定に磁気支持できることを確認し、当初の計画通り達成できた。また、コイルのインダクタンスや、磁気浮上時のアキシャル方向電磁力、コイル電流、ギャップの関係は電磁界解析の結果によく一致した。

○企業の研究成果

有限要素法を用いたアキシャル磁気軸受けの構造設計に基づき、高加重スラストを非接触で安定に平衡させ、位置保持する多スロット型磁気浮上軸受けの実験機を制作し、実証試験を行った。また、ギャップセンサーの特性を測定して、もっとも直線性の確保出来る測定スパンを決定し、PLC(プログラマブルコントローラー)による PID 制御プログラムを制作した。

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。設計したアキシャル磁気軸受けの性能試験が、計画した負荷荷重、回転数で完結していない。その原因究明は十分ではなく、今後の展開の中で、具体的な解決策が示されていない。是非とも研究開発を続行して、当初目標値を達成し、社会的ニーズの高い環境対策機器として世に送り出していきたい。

平成 19 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: 末陰産業株式会社

研究リーダー所属機関名 : 大阪大学

課題名: 全方位高解像度視覚センサの小型化と動画記録の実時間化

1. 顕在化ステージの目的

本研究では、全く同一の視野を持った2種類の全方位動画像、a)高解像度(1600×1200 画素)だが時間的には粗い(7フレーム/秒)画像と、b)通常の解像度(640×480 画素)だが時間的に密な(30フレーム/秒)画像を同時に撮影出来る全方位複合視覚センサの基本構成を確立し、その小型・軽量化を行う。また、2つの全方位動画像から空間的に高解像度でしかも時間的にも密な全方位動画像を作成するために、2つの動画像の補正を行いながら実時間で動画を記録する装置の開発を行なう。さらにこのセンサに対応した全方位ミラーを設計することで、小型軽量化と実時間の動画記録が可能なシステムを構築する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究では、全く同一の視野を持った2種類の全方位動画像、a)高解像度(1600×1200 画素)だが時間的には粗い(7フレーム/秒)画像と、b)通常の解像度(640×480 画素)だが時間的に密な(30フレーム/秒)画像を同時に撮影出来る全方位複合視覚センサの小型・軽量化設計を行なった。また、2つの全方位動画像から空間的に高解像度でしかも時間的にも密な全方位動画像を作成するために、2つの動画像の補正を行いながら実時間で動画を記録する装置の設計・開発を行なった。さらにこのセンサに対応した全方位ミラーを設計することで、小型軽量化と実時間の動画記録が可能なシステムを実現した。

○企業の研究成果

異なる解像度とフレームレートを持つ 2 種類の撮像素子を組み合わせた一体型複合視覚センサを設計・試作し、小型(幅 66mm 高さ 76mm 奥行き 179mm)かつ軽量(862g)な高性能カメラを実現した。
一体型複合視覚センサに使用する 2 回反射系全方位センサを設計・試作した。一体型複合視覚センサの撮像素子やレンズに最適に適合するように設計されており、周囲 360 度の高精細画像が取得できる。
デジタルビデオカメラ市場は全体として飽和傾向にあるものの、高精細、広画角への要求は強く、本研究で示した全方位複合視覚センサの需要は十分大きいと見られる。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。ハードウェアは当初の構想を実現するものが試作され、二種類の解像度・フレームレートの全方位動画像撮影をするための視覚センサの小型軽量化、収差の少ない光学系、二種類のカメラ合成のための校正手法、実時間記録が達成され、目標は達成されている。

単純な全方向ハイビジョン動画撮影システムや全方向簡潔静止画撮影システムの方が確実な市場があり、全方位動画像撮影をするために達成した各項目を複合化するニーズは現状それ程大きくないと思われる。実施した市場調査結果を基に早急に商品化構想を検討する必要がある。

平成 19 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: 積水メディカル株式会社

研究リーダー所属機関名 : 熊本大学

課題名: 呼気中一酸化窒素(NO)簡易測定システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

ヒト呼気中の NO 濃度は、喘息患者における下気道の好酸球性炎症の程度とよく相関することから、非侵襲的に測定可能な気道炎症の指標として注目されている。従来、NO ガス濃度は化学発光法、分光光度法などにより測定されている。しかし、測定装置が大きく高価であったり、操作が難しかったりと、喘息治療に対するヒト呼気中の NO 濃度測定は、特定の病院・医院向けの使用に限られている。この現状を踏まえ、本研究では、簡便・安価で高感度な呼気中 NO 測定技術開発を目的として、フィージビリティスタディーを行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

マイクロ流体デバイスであるハニカム型のマイクロチャネルスクラバーで呼気中の NO ガスを取り込み、NO 蛍光プローブ試薬である DAF-2 と反応させ、下流に設けたマイクロ蛍光検出器によって生成した蛍光物質の測定を行った。これまで NO を湿式で測定するには、共存する NO₂ を取り除いた後、NO を NO₂ に変換し、その NO₂ を間接的に測定していた。これに対し、本法では NO を直接測定できるようになった。本システムの測定条件を検討して最適化するとともに、呼気に含まれると想定される様々な成分に対する応答試験を行った。また、実際の呼気サンプルを測定し濃度測定を行うことができた。

○企業の研究成果

ハニカム型のマイクロチャネルスクラバーを用いて、高感度・特異的な呼気中の NO 測定を行うため、NO 蛍光プローブを使用した NO ガス吸収検出試薬溶液の最適な組成検討、呼気有機成分の NO ガス測定への影響検討を行った。これにより、測定高感度化に効果的な試薬組成、添加剤を見出し、測定に影響する呼気有機成分が無いことを確認した。また、測定に使用するハニカム型のマイクロチャネルスクラバーの量産化のため、マイクロチャネルスクラバーのハニカム部製作用型の改良、マイクロチャネルスクラバーの外形を形成する型枠の製作を行った。これにより、従来の製作方法の問題点であるマイクロチャネルスクラバー流路の確保と流路の閉塞を解決し量産化に目処を付けた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。熊本大学考案の μ GAS と積水メディカルの DAF-2 の融合による、NO 直接計測技術は興味深く、ぜんそく疾患の安価な計測技術として将来的には重要かつ市場性も大きな要素技術と考える。しかしながら、NO 単体での計測感度の一段の向上だけでなく、現在の NO 計測の標準法との相関性の確認など、技術的に解決すべき課題が残されている。残件の解決による実用化の可能性は高いと考えられる。

平成 19 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:大日本コンサルタント株式会社

研究リーダー所属機関名 : 京都大学

課題名:JJY 標準電波 VLF 探査法の開発

1. 顕在化ステージの目的

ソース場として対原子力潜水艦交信用のVLF波よりも安定なJJY標準電波を用い、2次元的に広域をマッピングすることによってVLF波利用の電磁探査法の有効性が大幅に向上するとこの観点の下に本開発を目指すものである。2次元マッピングを可能にするためにはラジコンヘリ等の移動体に搭載可能なJJY電波VLF測定システムの作成が必須であり、そのために本研究では、

- ① 測定システムの簡素化および小型化
- ② センサコイル(3軸直交)の位置および姿勢(方向と傾き)情報の探知機能
- ③ VLF受信信号データと位置・姿勢データの統合

の機能・性能を有するシステムの作成を目標とする。また、JJY標準電波はコードの重畳した1種の断続波であるので、それから測定対象の40kHz(または60kHz)の信号を抽出するための工夫が必要である。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

JJY標準電波VLF探査法の測定装置の簡素化・小型化を実現するための手法について検討し、その仕様を決定した。センサ(3軸直交コイル)の大きさには自ずと制限があるので増幅部、A/D変換部およびデータ収納部の簡素化・小型化が必須であった。ワンチップ化された素子を多用し(増幅器、位置・姿勢情報探知センサ)、A/D変換・データ統合等にDSPを採用することにより、装置の簡素化・小型化を実現した。

また、姿勢情報探知センサ(AMI601)の出力を実際の空間座標系へ変換する際の補正方法について検討し、最適の補正量を決定した。その結果、移動体搭載時の姿勢位置検出に十分な精度を有していることを確認した。

○企業の研究成果

装置の簡素化・小型化、センサコイルの位置・姿勢情報の検知、VLF信号データと位置・姿勢データの統合の三大目標を達成し装置を完成させた。

一種の断続波であるJJY標準電波から測定対象である40kHz(あるいは60kHz)成分を抽出する解析手法、3軸直交コイルの信号振幅および相対位相差から地下の比抵抗分布状況に関連する偏平楕円面を算出する手法をそれぞれ確立し、その有用性を確認した。

しかし、現場試験の結果、ノイズの混入でZ軸成分の信号が正確に求まっておらず、その結果、偏平楕円面が一義的に定まらないという問題に直面し、未解決の状態の研究期間満了となった。本研究を継続し、早期に原因を究明し、解決を図る。

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。地下構造を把握するためのVLF探査法にJJY標準電波を用い、広域を探索するためにラジコンヘリ等の移動体に搭載可能なVLF測定システムを開発する目標は挑戦的であるが、Z軸成分信号の測定ができておらず、その原因究明に至らなかった。原因究明、対策を行った上で、ラジコンヘリで実際に運用してノウハウを積む必要があると思われる。

平成 19 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: 太平化学製品株式会社

研究リーダー所属機関名 : 北陸先端科学技術大学院大学

課題名: 次世代型光学機能フィルムの研究開発

1. 顕在化ステージの目的

液晶デバイスに用いられる光学フィルムでは、複屈折の制御が必要になる。我々が検討を行っている「セルローズ誘導体を一成分とした分子複合材料」は、押出成形を行っても複屈折を制御することができる。複屈折を示さないことが必要となる偏光板の保護フィルムは、現在、分子配向を避けるため溶媒キャスト法で成形されているが、本技術により押出成形が可能となる。そのため、生産効率が向上し環境負荷が低減する。本顕在化ステージでは、複屈折を制御するための材料設計技術をさらに詳細に検討すると共に成形加工技術を確立することで、実用化に繋げることを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

セルローズ誘導体の一次構造を制御することにより、配向複屈折は制御可能であることが判明した。また、さまざまな副資材を添加することで、さらに配向複屈折を制御できる。一部のセルローズ誘導体は押出成形が可能であり、その原材料をベースとして得られた押出フィルムは液晶ディスプレイを構成する光学機能フィルムへ応用可能である。

○企業の研究成果

適切な条件・方法で混合・押出加工を行うことにより、コンタミが少なく位相差の小さいフィルムを得ることに成功した。本フィルムはコストパフォーマンスに優れた押出成形で製造されていることから、液晶ディスプレイ用の保護フィルムとして有望である。

3. 総合所見

期待以上の成果が得られ、イノベーション創出の期待が高まった。セルローズ誘導体を主成分とし、配向複屈折が制御出来るフィルムが、コストパフォーマンスに優れた押し出し成形によって製造可能であることを実機レベルで確認できた。ゼロ複屈折領域の液晶ディスプレイ保護フィルムだけでなく、位相差フィルムへの展開も見えてきている。

平成 19 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:太陽誘電株式会社

研究リーダー所属機関名 :北海道大学

課題名:発見的最適形状アルゴリズムを用いたインダクタ設計技術の構築

1. 顕在化ステージの目的

本研究の目的は、最適化手法を用いて、インダクタンス値(L 値)、直流重畳特性等といったインダクタの各特性を満足する最適形状を発見的に導出する設計技術を構築し、様々なニーズに合ったインダクタを短期間で開発できる環境を整備することである。なお、ここでの最適な形状とは、各特性を満足しつつインダクタの体積が最小となるような形状と定義する。特に顕在化ステージでの研究目的は、電磁界解析と確率論的最適化アルゴリズムを融合させた発見的最適形状アルゴリズムを開発し、合理的かつ効果的にインダクタが設計できる技術を構築することである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

有限要素法による磁界解析とパラメータおよびトポロジー最適化法に基づくインダクタ形状の最適化手法を開発した。前者により、インダクタンス仕様値などに関する様々な制約条件を満足しつつ、従来の 55~56%の体積を持つ小さなインダクタンス形状を得ることができた。また後者により、制約条件を満足しつつ従来の 54%の体積を持ち、さらに全く新しい構造を持つインダクタ形状を得ることができた。最適化で用いた電磁界解析手法により求められたインダクタンス値と実測値は、DC バイアス電流によらず高い精度で一致した。さらにインダクタの磁界の有限要素解析を高速化するための幾何および代数マルチグリッド法を適用し、最大で40倍の高速化を実現した。

○企業の研究成果

インダクタ特性の電磁界解析に必要な各材料物性の測定を行うとともに、解析で得られた最適構造に基づくインダクタの試作および評価を実施した。試作品の特性は解析で得られた特性と良く一致し、本研究を通じて開発した発見的最適形状アルゴリズム解析技術の妥当性を確認することができた。また、今回実施した解析を通じて、特性を損なうことなく、実製品に対して体積を約 55%まで低減できる新しいインダクタの構造を見出すことができた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。従来設計者の経験で行っていたインダクタ形状決定を、免疫型アルゴリズムと μ 遺伝的アルゴリズムで設計し、両アルゴリズムともに、インダクタの体積を約55%に低減した。インダクタの電磁界解析法については、幾何および代数マルチグリッド法を適用し、従来の ICCG 法の 40 倍の高速化を達成した。

研究成果に基づく特許を出願し、今後の課題も適切に分析されている。成果は企業内で活用できるレベルに達していると思われ、この手法のインダクタ以外への用途拡大を期待する。

平成 19 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: 多摩川精機株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京工業大学

課題名: 電界共役流体を用いた新型レートジャイロの研究

1. 顕在化ステージの目的

電界共役流体は、直流高電圧の印加によって活発なジェット流を発生する機能性流体であり、研究リーダーらによりマイクロパワー源およびマイクロセンサへの適用可能性が示されている。これに対しシーズ顕在化プロデューサーは、ジェット流に角速度が加わった際のコリオリ力による偏流を検知すれば新規なレートジャイロとして利用できる着想した。本課題では、電界共役流体が発生するジェットを作動流体として用いる新しい流体レートジャイロの具現化を図り、電界共役流体が持つ優れた微小化特性を活用した極薄シート型マイクロレートジャイロとしてのシーズを顕在化させる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究では耐振動性に優れたガスレートジャイロの検出原理と、新たな機能性流体である電界共役流体(ECF)に生じる流動を応用したECFマイクロレートジャイロを提案している。このジャイロの電極対に電圧を印加すると内部の ECF にジェット状の流動が生じ、ノズル下流のホットワイヤが冷やされる。外部から角速度が加わると、ノズル後方の流れがコリオリ力によって曲げられ、ホットワイヤブリッジからの出力が変化する。実験により、角速度入力に対してリファレンス用ジャイロの出力とこのマイクロレートジャイロの出力がよく一致することを確かめ、衝撃に強く安価な次世代のマイクロジャイロとして期待できることを明らかにした。

○企業の研究成果

大学側が持つ電界共役流体ジェット生成技術と、企業側が持つ流体レートジャイロ製造、評価技術の組み合わせにより電界共役流体を用いた新しいタイプのレートジャイロが具現化するとともに、目標を超える性能を達成することができた。また、既存のガスレートジャイロよりもセンサ部感度が高いことも確認され、電界共役流体を作動流体として用いるメリットを示すことができた。また、ホットワイヤ部およびジェット発生部の微小化に取り組む中で、極薄型マイクロレートジャイロとしての実現性を示すことができた。

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。プロトタイプの評価結果では、目標値以上の分解能・バイアス安定性などが確認され、当初目標は十分に達成したと判断される。成果に基づく特許出願も行われており、今回の成果に、価格、精度、動的な使用環境に対する信頼性などの検討を加え、着実に商品化を達成していただきたい。

平成 19 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: デジタルソリューション株式会社

研究リーダー所属機関名 : 広島大学

課題名: 新規微小マイクロコイルによる 3 テスラ MRI を用いた診断支援用有限要素解析システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

本研究の目的は、高性能 3 テスラ MRI と独自に新規開発した微小マイクロコイルの併用により、顎関節症や顎変形症の患者の顎関節内の病態を非侵襲的に把握するばかりでなく、各種下顎運動時に生じる顎関節負荷の解析が可能な 3 次元有限要素モデルを構築し解析するシステムを開発することである。

顎関節は左右の関節がつながった両側関節で、関節円板という線維軟骨性組織が介在し、滑走運動のみならず回転運動も行う 6 自由度を有するきわめて特殊で最も複雑な関節である。顎関節のシミュレーションならびに運動解析を行えるシステムを開発し、顎関節症の診断や、最適の顎位などを患者毎に決定しうる診療支援に発展させることを長期目標としている。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

高性能 3 テスラ MRI を顎関節撮影に応用することを可能とするための微小マイクロコイルを開発し、現在特許出願を進めている。微小マイクロコイルを併用して 3 テスラ MRI による顎関節撮影を行うことにより、顎関節を構成する骨と軟組織を明瞭に識別できることが分かった。また、撮影により得られた画像から骨と軟組織の 3 次元モデルを構築する方法を確立した。さらにその精度を検証するため、CT 画像から得た 3 次元モデルと MRI からの 3 次元モデルを自動的に重ね合わせ、両モデル間の差異を求めた結果、差異は平均で 0.9mm、標準偏差は 0.6mm であり、解析に用いるのに十分な精度であることが分かった。

○企業の研究成果

本研究により、顎関節を構成する骨と軟組織の 3 次元ポリゴンモデルを MRI 画像から構築したが、数十万要素から数百万要素とデータ量が非常に大きく、そのままでは解析処理が不可能であった。従来は、FEM モデルを構築する過程で解析計算に適したモデルに修正していたが、非常に時間を要する作業であった。今回開発したソフトウェアにより、要素数を自由に減少させることが出来、作業も 10 分程度で終了することが出来るようになった。本研究では、短時間に計算実行まで至るシステム開発を目指しており、今回開発したソフトウェアで MRI 画像データが早く処理できるようになり、今後のシステム開発も迅速化が可能となった。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。画像解析システムの改良が必要であるが、原理的な点での有効性が証明された。多数の症例に適用して、計測・解析システム全体の有効性を示すことが今後の課題である。

平成 19 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:テムリック株式会社

研究リーダー所属機関名 :京都大学

課題名:標的 DNA を認識する癌治療用新規アルキル化剤の開発研究

1. 顕在化ステージの目的

現在、上市されている多くの抗がん剤の大きな問題点は、正常細胞とがん細胞との選択性に乏しく、作用を発揮するため、患者に対して深刻な副作用を生じさせてしまうことである。今までに本申請者らは、DNA 塩基配列を認識する化合物に DNA をアルキル化する官能基を用いることにより、配列特異的なアルキル化を実現させることに成功した。

そこで今回の顕在化ステージでの目的は「がん細胞特異的に存在する DNA 塩基配列のみをアルキル化する」又は「がん細胞の遺伝子をサイレンシングすること」により、副作用の少ない新規アルキル化剤を見出し、前臨床試験を行なうための薬剤を選定することである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

アルキル化する標的配列を数項目選定し、その配列（融合遺伝子 Bcr/Abl や転写因子 AP-1 の DNA 結合部位あるいは、マイクロ RNA の DNA コード配列）を認識するような薬剤を設計して、それらを合成した。さらに、その配列特異的なアルキル化能を *in vitro* で検討した。HPLC-MS 分析結果から設計した薬剤が合成されていることを確認して、それらの標的とする DNA 塩基配列の配列特異的なアルキル化能も確かめることが出来た。

○企業の研究成果

合成された配列特異的なアルキル化能を有するアルキル化剤の各種培養細胞に対する細胞毒性試験を行い、その薬剤の作用を検討した。その結果、配列特異的なアルキル化能を有するアルキル化剤は、その配列に非特異的なアルキル化能を有するアルキル化剤とは異なる細胞毒性を示すことが示唆された。しかしながら、この活性が配列特異的な作用によるものかどうかについては結論するまでに至らなかった。一方、本シーズの細胞毒性は、既存の汎用性抗がん剤、シスプラチン(CDDP)よりも強いことが示された。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。白血病細胞の原因である融合遺伝子 Bcr/Abl の配列に特異的に反応するアルキル化剤の合成に成功したことは画期的である。しかしながら、配列特異性のない対照化合物との細胞毒性の挙動比較から、その活性が特異的 DNA 配列認識能に依存しているか否かが確認されていない。既存抗がん治療薬よりも強い細胞毒性も含め、顕在化に向けてはまだ多くの課題が残っている。

平成 19 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:東京ガスケミカル株式会社

研究リーダー所属機関名 :早稲田大学

課題名:安定同位体 ^{13}C 多重標識アミノ酸の不斉合成

1. 顕在化ステージの目的

東京ガス(株)は2000年に世界で初めて、LNGから ^{13}C メタンの生産を開始し、国内唯一のメーカーとして自社技術を開発し、東京ガスケミカルは各種 ^{13}C 標識ガス($^{13}\text{CH}_4$, $^{13}\text{CO}_2$, ^{13}CO)を生産している。また、早稲田大学では一酸化炭素のカルボニル化反応によるシュウ酸アミドの効率的合成法を開発した。これらの技術を活用し、 $^{13}\text{C}_2$ -シュウ酸アミドを合成し、これを選択的部分還元することにより $^{13}\text{C}_2$ -グリシンを合成する。さらにこの化合物からアミノ酸の不斉合成を行うことを目的とする。これらの成果をさらなるシーズとして活用し、人々の健康維持・増進に役立つ診断薬・医療技術などの開発に貢献することを目標とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

炭素安定同位体の一酸化炭素を出発原料とする1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -アミノ酸の合成法を開発した。すなわち、まずパラジウム触媒による酸化的カルボニル化反応を行い、シュウ酸アミドを合成した。シュウ酸アミドのひとつのアミドカルボニルをチオカルボニルに変換した後、チオカルボニルのみを選択的に還元し、グリシン誘導体に導き、1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -グリシンを合成した。

さらに1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -グリシンからEmmons試薬に変換し、アミノ酸残基を導入するためアルデヒドと反応させ、不飽和アミノ酸誘導体に導いた。この不飽和アミノ酸誘導体を不斉水素化により目的とする1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -フェニルアラニンおよび1, 2- $^{13}\text{C}_2$ -バリンを合成した。

○企業の研究成果

制御の容易な逆水性シフト反応を利用して、 $^{13}\text{CO}_2$ を原料にした ^{13}CO 合成装置を開発した。本装置は94L/hの ^{13}CO 製造能力を有し、未反応原料は別途回収し再利用が可能である。

製造された ^{13}CO は同位体濃度の低下を起こさず、化学純度99.5%以上を確保した。

CO は化学的活性が高い物質であるので、様々な物質の合成原料として使用することが出来、今後 ^{13}C 標識物質の創出にあたっては有用な原料となることが期待できる。

低温精密蒸留で分離した炭素安定同位体メタン $^{13}\text{CH}_4$ を活用し、アミノ酸などの有用な安定同位体標識化合物を合成することを検討した。

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。多重標識アミノ酸の合成目標をほぼ達成し、 ^{13}CO の工業的合成法の確立にも成功するなど、当初目標をほぼクリアする成果を挙げている。診断薬等への応用を最終目的として、今後の発展が期待される。

平成 19 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:日東電工株式会社

研究リーダー所属機関名 :中部大学

課題名:透明導電性金属薄膜作製法の開発

1. 顕在化ステージの目的

スパッタリング成膜法、フェムト秒レーザー成膜法により可視光透過率 70%以上を有する導電性金属薄膜を開発する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

基板表面処理法および成膜法とその条件を最適化することにより Ag 膜で可視光透過率 65%、固有抵抗 $9.4 \times 10^{-6} \Omega \cdot \text{cm}$ の特性がまた Cu 膜ではスパッタ法により可視光透過率 75%、固有抵抗 $3 \times 10^{-4} \Omega \cdot \text{cm}$ の特性がえられた。

○企業の研究成果

Ag, Cu を用いた透明導電性金属薄膜の作製に成功した。今後これらの薄膜をフラットパネルディスプレイ用陰極透明導電膜、熱線遮蔽膜、電磁遮蔽膜、帯電防止として活用する。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。金属の薄膜化により導電性と透明性の両立を目指し、成膜法の検討を行い金属膜に対する当初の目標値は達成したが、産での実用可能性の評価には至らず、新たな基礎的課題も明確になった。今後、実用化に向けての課題に対し、手段・方法の構築を行い、更なる研究展開をされることが期待される。

平成 19 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：日本化成株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：多段充放電高分子による高効率エネルギー回生電池用材料の研究

1. 顕在化ステージの目的

一段目の比較的ゆっくりとした反応でスタミナを、二段目の高速な反応でパワーを確保する高効率エネルギー回生用の電池材料の実用化を目標として研究開発する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

- ・TEMPO (2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxy)を有するノルボルネン誘導体を合成し、ルテニウムカルベン触媒を用いてメタセシス機構により開環重合を行った。TEMPO ラジカルは重合を阻害せず、高い収率でポリマーが得られた。
- ・DNA 中のナトリウムイオンと TEMPO を含有する4種類のカチオン性脂質との置換反応により、TEMPO ラジカルを含有する DNA 誘導体を合成した。ICP 分析よりほぼすべてのナトリウムカチオンが置換されたことを確認した。
- ・TEMPO や 2,2,5,5-tetramethylpyrrolidine-1-oxy (PROXY)といった安定なラジカルを有するエチルセルロースおよび酢酸セルロース誘導体を縮合反応によって合成し、すべての残存水酸基をラジカル分子に置換させることに成功した。

○企業の研究成果

今回合成した活物質を正極活物質の一部に用いた複合電極を負極である金属 Li にセパレーターフィルムを介して向かい合わせ、電解液を注入し外装することでコインセルを作製した。このコイン型電池の充放電試験ではすべてのポリマーで 3.5 V 付近で電圧平坦部が観測され、可逆的な充放電特性を示した。また、ポリマーの側鎖に結合した二つの TEMPO 部位の立体構造が充電容量に大きく影響することが明らかとなった。さらに、生成ポリマーを用いたセルは優れた充放電サイクル特性を有しており、いくつかのポリマーは 400 サイクルでも容量低下は 10%以下であった。

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。実施された研究内容が当初計画とは若干乖離しており、得られた材料の二次電池性能も目標を達成していない。しかし、今回のようなこれまでにない材料による研究は価値があり、こうした挑戦はこれからも続けて欲しい。

平成 19 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：日本精工株式会社

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：フロースルー脂質膜アレイを用いた1細胞内容物計測装置の開発

1. 顕在化ステージの目的

近年、医療・製薬産業において、1細胞単位での細胞内容物分析に注目が集まっている。そこで本課題では「マイクロ流路への脂質平面膜の並列化技術」をシーズ候補とし、多細胞の細胞内容物を1細胞単位で計測できる、連続流動(フロースルー)型装置の開発を目的とした。本装置ではまず、1細胞を含んだ水滴を脂質溶液中に連続生成し、電気破碎によって細胞内容物を水滴内部に抽出する。次に、マイクロ流路側壁の多数の微細溝を介して有機相のみを選択的に除去し、1細胞内容物を含むナノリットル水相を区画した脂質膜の1次元配列(アレイ)を生成する。チャンネル形成分子を用いて脂質膜を介した物質輸送を制御し、細胞内容物の計測を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

脂質二分子平面膜を連続、並列形成するためのマイクロ流路デバイスの開発と生成した脂質膜の評価を行った。ガラスあるいはアクリル樹脂基板上に、液滴生成用の交差構造と液滴の相互接触により脂質平面膜を形成するための擬似ポラス構造が連結した微細構造を加工して用いた。水相および脂質溶液の流量制御により、脂質平面膜の連続・並列形成、単一細胞のカプセル化のほか、膜生成速度、膜面積、水相区画サイズ等の柔軟な制御が可能であった。作成された脂質膜を用い、キャリア型のイオノフォアによる脂質膜透過イオンの蛍光観察、平面電極が組み込まれたデバイスを用いた膜容量およびチャンネルによる膜透過イオン電流計測が可能であった。

○企業の研究成果

特許を中心とした技術動向調査を実施し、既存技術との差別化を検討することで①細胞内容物の直接解析②脂質膜の利用による高感度検出、という開発デバイスの実用化コンセプトを明確化した。その結果、高機能化脂質膜の生体分子スクリーニングへの応用という当初よりも実用的な開発の方向性を見出すことができ、シーズ顕在化に向け技術的な課題を明らかにすることができた。また、開発技術の展示会出展などを通して、バイオ分野の研究者の方たちと直接情報交換をし、課題解決のためのヒントや開発コンセプトについてのコメントを得ることができた。実務面では、低コスト樹脂を用いた流体チップ作製技術の開発を行い、テストチップを作製した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。マイクロ流路の作成、脂質二分子膜の並列形成とイオノフォアによるイオン透過の蛍光観察など当初の目標をほぼ達成している。一部研究内容に変更を加え、新たに膜受容体アッセイ系の開発に挑戦し、実用化の可能性の拡大を図っている。新しい研究ツールが開発される可能性が期待できる。

平成 19 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:株式会社ニューロサイエンス

研究リーダー所属機関名 :早稲田大学

課題名:無拘束下の小動物遺伝子および ATP 発現モニター装置の開発

1. 顕在化ステージの目的

小動物の脳や末梢組織の遺伝子発現を経時的に測定する装置である。種々の遺伝子のプロモーターに luciferase 遺伝子を繋ぎ遺伝子発現を生物発光でモニターする系は、培養細胞等では広く普及した方法である。ところが、生きた動物でこれを行うことは非常に難しい。実際インビボイメージングがあるが、麻酔下のみで可能である。そこで、本提案した装置が完成し普及すれば、動物の行動や生理機能のモニターと同様に使える指標となる。また本装置の生化学反応では ATP を基質とすることから、細胞外の ATP をモニターすることが可能である。実際、炎症、虚血などが起こった場合には ATP の細胞外への流出が知られており、これをモニターする系としても使える。類似装置としてインビボマイクロダイアリシスがあり、この装置と一体化して遺伝子発現と物質変化を同時にモニターすることもできる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究の目的はマウスを用いて無拘束で遺伝子あるいは ATP の発現調節パターンを観察できる装置を開発することである。すなわち、セルラインやプライマリーの培養細胞を用いた研究ではなく、また、インビボイメージングのように麻酔下でもなく、生体の行動している状態での遺伝子発現調節を見ることである。本装置は、ルシフェリン-ルシフェラーゼ による生物発光を光ファイバーで計測するものである。この反応には ATP が必須であり、ATP の変動をリアルタイムに測定できる。脳圧増加防止と動物拘束防止のために、マイクロダイアリシスの方法を改良して測定を試みたが、プローブの大きさ、感度、ファイバーの太さの3条件を満たす条件を見いだすことはできず、それぞれのパラメータを検討する必要がある。

○企業の研究成果

まず、マイクロダイアリシスに光ファイバーを接着させるシステムを考案して試したが、ルシフェリンのダイアリシスがうまくいかず、発光を捉えることができなかった。そこで発想を転換させ、光ファイバーをマイクロダイアリシスのプローブの中に閉じこめて、ルシフェリン、ルシフェラーゼは外に出さず、ATP がプローブ内に進入し、ATP を定量的に測定可能とする方法を考案した。この方法は画期的であると思われたが、時間不足のため、ファイバーの選択や効率のよい構造決定までに時間がかかり、インビボでの生物発光リズムの経時的測定が検証できなかった。生体から放出される光子を効率よく伝達する素材の選択で、十分に検討、検証を行い、ATP 測定センサー完成に持ち込みたい。一方、計測装置、データ収録ソフトは完成した。今一歩なので、今後、インビボに対応するセンサーを製作し、データの検証を行い、実際の実用に耐えうる装置に完成させたい。

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。ファイバー性能等に関する目標の未達から、生体内の生物発光を計測することができなかったが、当初の発想を転換させ、プローブ内ですべてを処理できるよう検討を進めている。計測装置、データ収録ソフトは完成しているが、ファイバー性能等、根本から見直し、本顕在化ステージでの課題を抽出した上で、今後目標達成に向けて挑戦していただきたい。

平成 19 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:橋本電子工業株式会社

研究リーダー所属機関名 :三重大学

課題名:魚類発現系を用いたハイスループットタンパク質生産システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

タンパク質の構造解析技術の進歩は著しいが、全ゲノム解読などの塩基配列の解析に比べるとまだかなりの時間と手間とコストがかかるのが現状である。特に標的タンパク質の調製がボトルネックとなっており、タンパク質を効率よく発現させて精製するための研究手法の確立が急務となっている。そこで、魚類を宿主としたこれまでにない全く新しいタンパク質高生産システムの開発を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

タンパク質全体の 25%ほどを占める膜タンパク質は、創薬のターゲットとなっているが、その調製がボトルネックとなっており、タンパク質を効率よく発現させて精製するための研究手法の確立が急務となっている。そこでユーザーが容易に遺伝子導入でき、標的タンパク質の発現の有無、発現後の精製を簡単に行うことができるようにゼブラフィッシュ用遺伝子発現ベクターを改良した。さらに、生体内で毒性を示す膜タンパク質の発現に成功した。

○企業の研究成果

ゼブラフィッシュ用遺伝子発現ベクターを用いることで、各種の膜タンパク質や酵素タンパク質活性を維持した状態で発現させることに成功している。ゼブラフィッシュ受精卵の回収およびインジェクションには煩雑な操作が伴うため、従来の手作業では大量のインジェクションに限界がある。そこで、タンパク質の生産効率を上げるために、ハイスループットタンパク質生産システムの開発を行った。人の手を介在することなく受精卵だけを自動回収するための受精卵自動回収装置を作製した。さらに、遺伝子導入を効率的に行うためのプレートを開発した。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られている。目標の一部であった生成タンパク質の精製法検討が若干不十分であったが、ゼブラフィッシュ受精卵を用いたハイスループットタンパク質生産システムの改良を目的とする装置開発の目標をほぼ達成した。今後、受精卵自動回収装置の大型化、マルチプルインジェクション装置の開発が成功すれば、社会的、経済的にも大きなインパクトが期待できる。

平成 19 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:株式会社ビーエル

研究リーダー所属機関名 :徳島文理大学

課題名:チオ NAD サイクリング応用超高感度酵素免疫測定法の開発および使用酵素の探索と開発

1. 顕在化ステージの目的

本研究開発では、画期的な増感法であるチオ NAD サイクリング法に酵素免疫測定法を組合せた、 10^{-20} moles (数千分子)レベルのタンパク質の定量が可能な超高感度酵素免疫測定法と測定法に最適な酵素の開発を行う。この超高感度免疫測定法では幾何級数的にチオ NADH (λ_{\max} 400 nm)が生成され、既存の酵素免疫測定法の 10 万倍レベルの感度を持つ。

しかも、市販されている標識酵素(例えばアルカリホスファターゼ標識抗マウス IgG)を使用した超高感度酵素免疫測定法の開発も可能であり、汎用性の非常に広い、数千分子レベルのタンパク質の定量が可能な、バイオ分野での基本ツールとなりうる測定法が開発できる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

3α -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼによるチオ NAD サイクリング反応の条件検討を詳細に進めた結果、6000 回転/分までサイクリング率を高める事ができた。標識酵素との組合せによる算術級数的な超高感度化が無くても、10 分間の反応で従来の測定 60,000 倍の感度が出せるようになった。また、標識酵素とチオ NAD サイクリング反応の組み合わせによる 10^{-18} moles の検出感度も通常の ELISA の 1000 倍の感度に相当し、従来測定できなかった微量タンパクや感度不足で測定精度に欠けていた測定項目への応用が相当期待できる。

○企業の研究成果

アルカリホスファターゼ(ALP)標識抗体を用いて、大学での検討により確立されたチオ NAD サイクリングを応用した超高感度 ELISA に適用し、標準物質を使用してサンドイッチ法による Pumilio の測定を行った。Pumilio は試料中濃度で 0.5 ng/mL (1.8×10^{-16} moles)まで測定できた。超高感度とはいかないが、現時点でも従来の ELISA 法の 10 倍程度の感度が得られている。

実際にタンパク質をチオ NAD サイクリング応用超高感度酵素免疫測定法で測定できることが確認でき、実用化の可能性が高くなった。

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。1 年間の検討で、目標値に近い高感度化を達成した。今後、本法の活用範囲を拡大していくことが望まれるとともに、新たな酵素の適用などでブレイクスルーがあれば、更なる感度向上が期待できる。

平成 19 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:株式会社ファスマック

研究リーダー所属機関名 :東京工業大学

課題名:天然塩基を凌ぐ塩基識別能をもつ人工塩基を活用した遺伝子解析システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

現状の化学的アプローチによる遺伝子解析システムは天然型塩基を用いている。しかし、この天然型塩基を使っている限り、G-T,A-G ミスマッチ塩基対形成が起こりやすく、このエラーを回避するために統計学的な処理をしているがそれでも遺伝子発現を正確に解析することはできない。

本提案ではこの問題を根本的に解決するために、天然型塩基を凌ぐ塩基識別能をもつ人工塩基を活用する遺伝子解析システムを開拓する。すなわち、このシステム構成に必須なツールである合成ユニットの大量合成法の確立と、この人工塩基を含む DNA オリゴマーの合成供給システムの確立を目的とするものである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

保護 DNA プローブ法を遺伝子診断のツールとして活用するために、まずは、修飾を施された人工塩基をもつデオキシヌクレオシドのモノマー合成ユニットの大量合成法の確立が必要である。とくに、これまで、クロマトグラフィーに頼って単離がなされてきた重要な鍵合成中間体を有機溶媒による単純な結晶化で精製する方法を徹底的に検討した結果、3 種類のアデニン、グアニン、チミン塩基を人工改変した保護型塩基をもつ鍵合成中間体のそれぞれを結晶化あるいは再沈殿法により、簡便にかつ大量に得る実用的な単離法を確立することができた。

○企業の研究成果

本研究課題ではチミンの人工塩基ホモログである2-チオデオキシチミン(2sT)を用いて、天然塩基との塩基認識能力の比較検証を行った。検証する方法はAllele specific Real Time PCR 定量法を用いてプライマーの増幅効率の比較で行った。その結果相補塩基がシトシン、グアニンの場合は天然塩基プライマーと比較して増幅効率が抑制され塩基認識能力の上昇がみられた。逆に相補塩基がチミンの場合は塩基認識能力が若干低下する結果となり、塩基認識能力の点で優位性を見出した。また、合成方法に関しては天然塩基を合成する自動合成機を用いて純度、収量ともに天然塩基と遜色のない合成を可能とした。

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。改変人工塩基を用いたDNA合成という独自性のある方法の産業化に向けた開発の中で、一里塚を築くことに成功した。未解決の課題についても、実用化に向けて、これまでの検討によって構築された技術に基づいた解決可能性が示唆されており、期待できる。

平成 19 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:富士電機システムズ株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京大学

課題名: バイオナノマテリアルを用いた微細プラスチック部品接合技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

バイオ分野やIT分野に代表される最先端分野で使われる機器には、流体を扱う微細な部品がしばしば使われている。従来、これらの流体部品はシリコン基盤に微細な流路をエッチングした後、ガラス板で封止して製造されてきた。もし、流体部品の基盤をプラスチック成型で製造し、同じくプラスチック板で封止することができれば、製造リードタイムの短縮と材料原価の低減を図れる。ここで問題となるのは、プラスチックの基盤と封止板との接合に従来の高分子接着剤が使えないことである。せっかく形成した微細な流路を、はみ出した接着剤が塞いでしまうからである。

本研究の目的は、ナノサイズのため微細な流路を塞ぐことがなく、部品の素材であるプラスチックだけに特異的に結合するペプチド材料を開発することにある。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

メタクリル樹脂の一つであるポリメタクリル酸メチルに特異的に結合するペプチドを用い、走査型プローブ顕微鏡によりペプチドが持つ接着剤としてのポテンシャルについて定量的に評価した。理想的な接着がおこれば、従来の高分子接着剤と同等の接着強度を有することを明らかにした。ペプチドを接着剤としてデザインし、数 mm 四方のフィルムの接着に適用した結果、バルク表面の接着剤として利用できる可能性を示した。一方、化学構造が複雑な他のエンジニアリング樹脂に強く結合するペプチドをファージディスプレイ法により同定することができた。

○企業の研究成果

産業応用で要求される接着性能としてエポキシ樹脂と同程度を設定し、目標性能を定量化した。その上で、メタクリル樹脂および工業分野でよく利用されるエンジニアリング樹脂の1つをターゲット樹脂として設定した。

これらの樹脂から作成したフィルムを試料として、それらに特異結合するペプチド材料を大学が探索した。そして特定されたペプチド材料を接着剤に合成し、フィルム状の試料を接着して引っ張り試験機で性能測定し産業応用の観点から評価した。一部の樹脂に対しては目標性能をクリアする可能性があるという見通しを得た。

また、接合原理を解明するための分子動力学シミュレーションのソフトウェアについて調査した。

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。研究期間中の検討では、当初目標の一部しか達成されていない。ペプチド材料を接着剤として、目的の微細プラスチック部品接合技術に応用するためには、接着剤の分子設計からやり直す必要があると思われる。

平成 19 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 MIZOUE PROJECT JAPAN

研究リーダー所属機関名 : 東京工業大学

課題名: 超音波モータを用いた粘弾性調整パワースーツのためのコントローラの開発

1. 顕在化ステージの目的

人間の関節と同じく低速で動作し大きな力を加えるためには、低速高トルクの特長を持つ超音波モータが適しているが、一般的にトルクが周波数に対して非線形に変化するため制御が難しい。研究前は重さに対する反力を加えるアルゴリズムをパソコンで演算して、コントローラと USB で通信をしながら制御を行っていたが、通信の問題などが原因で滑らかな動きが出来ていなかった。本ステージではシンプルかつ高精度なアルゴリズムを開発し、人の特性に合わせて反力を発生させることができる自律的なコントローラの開発を目指す。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

物体を保持するときの筋肉の活動を筋電信号を計測し、物体の重さに応じて関節の弾性を調節していることが分かった。また、関節の角度を一定にし、弾性を高くすることでフィードバックコントローラのゲインを高くし、重い物体を保持するときでも、安定してその角度に保持することが出来る。この制御をコントローラの CPU に行わせることで、計算機の負荷、及び計算機とコントローラの通信量を減らすことが出来た。この結果、ある姿勢で物体を安定に保持できるように関節の弾性を計算機から指示することで、遅れない滑らかな制御が可能となった。

○企業の研究成果

本研究採択前に製作したコントローラはインピーダンス制御にパソコンが必須であり、通信などの問題で滑らかに制御できなかったが、アルゴリズムをシンプルにし、コントローラに搭載するファームウェアを高速化するための工夫することによって、コントローラ単体でインピーダンス制御が可能なコントローラを開発でき、重さに対する反力を滑らかに制御できるようになった。より自律的なコントローラを目指すには筋電信号を測定する機能が必要であり、筋電測定基板を試作した結果、筋電信号を測定できた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。筋電信号に応じて関節の弾性が調節されるように、関節の角度を制御する超音波モーターのコントローラ技術を確認している。課題申請時にはパワースーツへの応用を想定していたが、本技術の応用分野を筋電信号の同時計測によるリハビリなどにも応用可能な様に変更している。医療・福祉の領域に適応するためには、技術の完成度が重要であるため、今後本技術の完成度を高めていくことが必要と思われる。

平成 19 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：マイクロリアクターを用いた光触媒反応システムの構築

1. 顕在化ステージの目的

光触媒反応に最適化したマイクロリアクターを設計、高収率、高選択率システム実現のための基盤技術確立を目指す。レーザー、UV-LED を用いて実験を行い、微細な反応場の特性と反応速度、反応選択性を向上させる因子との関連を精査する。さらにリアクターを積層化した場合のナンバリングアップ手法を探り、省資源、省エネルギー、環境負荷低減型の新規マイクロ化学プロセスの開発を目指し研究を進める。従来法では処理の困難だった有害化合物を高効率で処理する手法、アミンのアルキル化、メキシ化による高付加価値化合物の合成、二酸化炭素の還元反応による資源化や水の分解について、実用化のためのプロトタイプを作成することを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

光触媒反応に最適化されたマイクロリアクターを開発、マイクロ空間の特性を活かして反応の効率を向上させる技術を開発した。層流や多相流など、マイクロ反応場特有の現象を用いた反応効率、選択性の向上を試みた。マイクロ流路内に気-液、液-液界面、あるいは気液固三相流を生じさせ、その性質を利用して生成物と基質の分離、反応効率の向上を行うための検討を行った。この多相反応系をアミンのメキシ化、二酸化炭素の還元、水の分解などに応用すれば、バッチ反応系を用いた報告と比べ極めて高い収率反応が進行、またマクロ系では観測できない反応が発現することも見出した。

○企業の研究成果

流路内壁に微細な凹凸を設け、比表面積を増大させると同時に乱流による物質移動の速度の向上を狙った場合、およびリアクターの加工性を優先した、平坦な内壁に光触媒を担持させた場合、の 2 つのケースについて、CFD計算を用いて反応効率とリアクターデザインの関連を検討した。深さ 100 μm の流路に 1 μm の凹凸を設けた場合と平坦な内壁を用いた場合、反応効率の違いは 1%程度であった。光触媒担持面による光散乱の特性などを考慮すると、平坦な内壁を用いた場合の方が効率が高くなることが明らかとなった。さらに流路深さと反応効率の関連についてシミュレーションを行い、100 流路を集積したナンバリングアップモジュールを試作した。

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。マイクロリアクターを用いての光触媒反応の試みは挑戦的であるにもかかわらず、スケールアップ対応検討等一部を除き当初の目標は達成されている。特にマイクロ反応場特有のメリットを生かし、新反応を見出した点は評価できる。

平成 19 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：次世代光通信に向けた光源の波長多重化に関する革新的半導体レーザ構造の研究

1. 顕在化ステージの目的

ユーザー直近のアクセス系、LAN 系光通信において大容量化を達成する為には、波長の異なる光を幾つも使って情報を伝送する波長多重伝送技術の導入が必須である。問題は、社会が受け入れられる低コストを実現できるか否かである。しかし、従来技術の延長ではその実現は困難である。

本シーズ候補は、光データ通信の波長多重化における価格破壊的技術になると期待できる。本研究の目標は、革新的波長多重化技術を実素子でデモンストレーションすることである。本シーズ候補の顕在化により、研究を大型投資が必要な次のステップへ進め、イノベーションに繋げることが本研究の目的である。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

革新的波長多重化技術に適応可能な新規フォトニック結晶半導体レーザの作製に必要なプロセス技術を開発し、実際にレーザを試作した。本レーザはレーザ光の出射方法が既存の半導体レーザとは全く異なるので、特性を評価するシステムを新たに組上げた。そして、光励起法により室温連続レーザ発振動作に成功した。さらに、フォトニック結晶内に作製した光共振器の周辺の空気穴の位置を微調整することにより共振波長可変させることに成功した。これにより、本レーザの波長多重化技術への適用の可能性を示せた。本シーズ候補の顕在化により、研究を大型投資が必要な次のステップへ進める道筋をつけることが出来た。

○企業の研究成果

フォトニック結晶半導体レーザの作製に必要なプロセス技術として、精密な電子線リソグラフィ技術、マスク材料ドライエッチング技術、結晶ドライエッチング技術を開発した。その結果、縦横比が 1.00 の真円度の高い円形縦穴が実現できた。加工円径もほぼ目標の 180nm が実現でき、エッチング面の垂直加工性も良好であった。これらの加工技術と阪大が開発したプロセス技術を組み合わせて作製したフォトニック結晶半導体レーザにおいて、室温連続光励起の条件でも、発振スペクトルの観測に成功した。この成果は同レーザが放熱性に優れることを示すものであり、微小領域へ高密度配置される波長多重レーザに適していることが実証できた。

3. 総合所見

フォトニクス結晶共振器レーザーの光励起発振を確認し、プロセス要素技術の課題についての知見を得るなどの進展があったが、レーザー出力の導波路への結合は達成されず、当初の最終目標までには至らなかった。開発目標が極めて挑戦的であることを考慮すると、より定量的で綿密な研究計画とタイムスケジュールを設定する必要があった。フォトニクス結晶構造を利用した波長多重化光源の開発は、潜在的なニーズは大きく、実現によるインパクトは大きいと予想されるので、今後も研究を継続していただきたい。

平成 19 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：株式会社リコー

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：非破壊読み出し可能な可逆性感熱型蛍光記録材料および非接触式記録システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

- ①近赤外レーザーを照射して近赤外吸収色素に光を吸収させる光熱変換により、非接触で蛍光記録層の可逆的記録を可能にする材料システムの開発。
- ②自動車の中に蛍光記録材料が用いられた商品が放置されることを考慮し、比較的高い温度領域で一切記録破壊が生じないような記録保持特性に優れた蛍光記録材料を構築する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

1. 100mW 以下の近赤外レーザーを照射して近赤外吸収色素に光を吸収させる光熱変換により、非接触で蛍光記録層の可逆的記録を可能にする材料システムの開発に成功した。記録分解能は $100\mu\text{m}$ 以下であり、数十回の非接触可逆的蛍光記録、消去に成功した。
2. 蛍光コントラストが 12.5 以上で記録破壊温度が 54°C の感熱型可逆蛍光記録材料システムの開発に成功した。

○企業の研究成果

蛍光記録材料のコントラストを向上させるためには、顕色剤と高分子マトリックスの相溶性が重要であることを見いだした。高分子マトリックス中での顕色剤の分散状態を透過型電子顕微鏡で確認した所、水素結合性が強い顕色剤は自己凝集力が強く、均一に分散していないため、FRET が十分に発現しないことが判明した。消光状態では顕色剤を均一分散させることが、より FRET を有効に発現させ、結果として蛍光コントラストの向上につながる事が明らかになった。また、感熱型蛍光記録材料の市場調査を行い、偽造防止等の用途が有望であることが確認できた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。今後有望と期待される記録・表示材料として検討を行い一定の成果が得られているが、意図した性能の向上は挑戦的でありその一部しか達成できていない。短い研究期間での目標達成のためには、もう少し人的な投入を含めた努力をすべきであったと思われる。今後、今一步人的な投入を含めた努力がなされれば実用技術につながる事が期待される。

平成 19 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:ソフトバンクテレコム株式会社

研究リーダー所属機関名 :お茶の水女子大学

課題名:遠隔・高速 iSCSI アクセス技術を用いたセキュアな統合ネットワークストレージシステムの研究

1. 顕在化ステージの目的

iSCSI 技術は、大量データを蓄積するストレージシステムにインターネットなどを用いてアクセスする技術である。しかし、iSCSI は複雑な階層プロトコルであるため長距離通信では性能が大幅に劣化する。そして、その複雑さが原因で性能劣化の理由が解明されていない。そこで我々は遠隔・高速アクセスを達成するために iSCSI 階層プロトコルの通信時動作を解析し、パラメータの振舞を制御して理想的な通信状態を保つ手法を実現する。さらに広域においてセキュリティが保証できる統合ネットワークストレージシステムを開発する。これにより、ユビキタス社会におけるセキュアでかつオープンな世界標準となりうる情報管理技術を提供する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

iSCSI 通信のふるまいを各種手法を用いて解析し、その問題点となる TCP、iSCSI、SCSI のフロー制御の仕組みについて一つ一つ最適化を行った結果、iSCSI を用いて遠隔・高速アクセスを行うことが可能であることがわかった。具体的には、ラウンドトリップタイムが 10 ミリ秒(約 1000km の光ファイバ伝送に相当する)にてシーケンシャルリード 54.7MB/s、シーケンシャルライト 60.7MB/s を達成した。しかし、送受信データを保護するための暗号化処理の負荷が非常に高く、暗号化手法について更なる検討が必要である。

○企業の研究成果

大学側の研究成果として得られた iSCSI の遠隔高速アクセス技術を、多様なオペレーティングシステムやハードウェアに適用して性能を測定し、本研究の成果が様々な環境に適用できるか検証を行った。イニシエータとして 2 種類、ターゲットとして 3 種類、計 6 通りの組み合わせについて検証を行った。多少の性能のばらつきはあったが特に問題なく動作した。最も良いデータとしては、RTT=10 ミリ秒にてシーケンシャルリード 73MB/s、シーケンシャルライト 88MB/s を得た。また、実際に本研究成果を用いて遠隔バックアップシステムと広域ファイル共有システムを構築して評価を行った結果、最大 20 倍もの性能向上が得られた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。バッファサイズなどの適切な設定により、数百 km 離れたファイルに対する読み書き時間短縮、ならびに遠隔バックアップシステムの高速化について当初の目標を達成している。暗号化は、iSCSI パラメータから分離して改善できるので別途対応していただきたい。長距離 iSCSI に対する市場ニーズはまだ見えないが、地震対策の遠隔バックアップ方式等として、有望な技術となる可能性がある。

平成 19 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 エレクトロニックデバイス株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京工業大学

課題名: TV 放送受信用 RF IC の研究開発

1. 顕在化ステージの目的

携帯機器用ワンセグ放送の開始など、放送と通信の融合に向けデジタル(D)TV 放送の高付加価値化が進められている。受信フロントエンドの進化により更に様々な機器へ搭載されていくことが期待される。

小型低消費電力化のためワンセグ放送では信号帯域幅を狭め情報量を抑えたが、今後は携帯機器でも標準デジタル放送対応による高画質化が求められ、広い信号帯域幅で低歪・高性能の実現が必要となる。

本研究は 1 チップ DTV 受信フロントエンド IC を可能にする広帯域・低歪 AD コンバータを技術シーズとし、IC 試作・製品構想・市場調査によりその競争力を明らかにした上で事業化を図るものである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

CT 型 $\Delta \Sigma$ 型 AD コンバータの広帯域化、高ダイナミックレンジ化の可能性について検討した。広帯域化に対しては量子化器から入力にフィードバックする経路の時間遅延による位相回転の抑制が重要で、この経路を 1 クロック遅延、また量子化器へのフィードバックパスを設けることで系が安定し、オーバーサンプリング比率 32、フィルタ一次数 3 次、量子化分解能 5 ビットにおいて、帯域 10MHz、SNR=99dB がシステム理論的には可能なことが分かった。また 0.18 μ m CMOS を用いた集積回路の回路設計・レイアウト・試作・評価を行った。この結果、帯域 10MHz において SNR=61dB、SFDR=63dB の特性が得られた。

○企業の研究成果

放送と通信の融合に向けデジタル(D)TV 放送の高付加価値化への期待が高まっている。今後、DTV 放送受信フロントエンドは、その小型低消費電力化を一層進め、様々な機器に搭載されていくと期待される。

今後はモバイル機器でも高画質が可能なフルセグ対応の DTV 放送受信が必要とされており、8MHz という広信号帯域幅で、低歪、高性能と共に超小型低消費電力の実現が必要である。

本事業では、全く新しい方式の AD コンバータ(ADC)をコア技術とする受信フロントエンド CMOS LSI により、上記目的の達成が可能なことを検証した。また、この研究を進めることにより、大きな新規事業の創成が可能なことを調査検証した。

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。試作 IC の評価結果では SNR がまだ目標に達していないが、その要因を分析することにより、最終的には達成できると思われる。デジタル TV 用 1 チップ受信フロントエンド IC として、具体的に検討が進められ、今後の無線回路設計・実現技術の一つとして期待できる。

計算機シミュレーションでは性能が出ているので、IC インプリメンテーション技術に結び付けば、試作品の性能も向上すると思われる。代表的な民生品である TV への応用であり、成功した場合のインパクトは大きい。本技術の優位性を保てるように、競合技術の進展にも目を配るべきである。

平成 19 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: マイクロトモグラフィ株式会社

研究リーダー所属機関名 : 山形県立産業技術短期大学校

課題名: 分光OCTによる眼底酸素飽和度の断層分布画像化技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

産学官連携で開発した当社固有技術である光コヒーレンス断層画像化技術は、これまで生きてきたままで生体組織のOCT断層画像を取得することは可能であるが、その情報だけでは物質の同定やその分布を捉えることは不可能である。

本開発は中心波長の異なる複数の光源を用い、物質固有の吸収スペクトルの違いを活用して、リアルタイムに同時同部位をスキャンしてそれぞれのOCT断層画像を取得し、その比較情報より物質の同定と分布の観測を可能とする為に世界に先駆けて「分光OCTによる眼底酸素飽和度の断層分布画像化技術の開発」を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

分光器から得られる干渉光の波長情報から断層像を構築する技術(分光器検出フーリエ変換 OCT)に関する要素実験を共同で行い、ノウハウを取得した。フーリエ変換 OCT により得られた断層像に発生する分解能低下や深さに対する信号強度減衰の問題を解決し、2 波長画像比較のための断層画像合わせ込み法を検討し、確立した。また、減算割り算演算回路のソフトウェア開発と検証から、活性・不活性(酸素飽和度)像演算方法を確立した。それらの方法により、2 波長の断層画像から得られる差分画像は生体の機能変化を、加算画像は生体のより精細な断層像を画像化することを実証した。

○企業の研究成果

分光 OCT による眼底酸素飽和度の断層分布画像化技術の多方向からの評価・検証により、本技術の有効性を評価し、また、システム構築や断層像構築、2 波長断層比較処理に関して十分なノウハウを得た。今回の実験系では原理確認に主眼を置いたため、十分な測定速度と感度が得られず、生体(眼)計測には難しかった。これは原理的な問題ではなく、露光時間の設定と同時測定などにおける使用機器の性能問題に依存したものであり、今後ハードソフト両面からの分光器動作の高速化を行い、より臨床現場で使い勝手の良いシステムの構築を進めることで解決できる。評価過程から、感度や測定速度の向上手段を明確にすることができ、次の臨床現場で使用するシステムの見通しが立った。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られている。良好な産学連携の下で、OCT 技術で2波長方式により生体の活性度を計測するという当初目標は概ね達成され、実用化への課題の抽出とその解決に向けた今後の研究計画も具体化されている。成功すれば、臨床眼科分野の新しい検査手段としてインパクトを与えるものと考えられ、イノベーション創出が期待できる。

平成 19 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M . P . S

研究リーダー所属機関名 :東京工業大学

課題名:高安定高解像度力覚コントローラの基本設計とその試作・開発

1. 顕在化ステージの目的

本ステージの研究リーダーである佐藤らは 10kHz という高更新周波数の力覚コントローラが極めて高解像度の力覚を提示し得ることを突き止めている。この研究をさらに一歩進めて、高解像度性に安定性を両立した力覚コントローラを実現することが本ステージの目的である。研究リーダーの長年の成果である SPIDAR 技術と組み合わせることにより、国際競争力のある力覚ディスプレイが実現して、バーチャルリアリティ環境のインタフェース装置として、教育、訓練、医術、生産等々のさまざまな分野の社会ニーズに応えることが期待できると考えている。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

高安定高解像度力覚コントローラの基本設計について、通信モジュールの高速化、制御デバイスの選定評価などを行い、基本的な処理能力の向上を目指したシステム設計について議論、及び考察を行った。高安定高解像度力覚レンダリングの基本アルゴリズムの設計については、PC の負荷を軽減しつつコントローラ側での補間により力覚の高安定性と高解像度性を両立する手法を提案した。高安定高解像度力覚レンダリングの基本アルゴリズムの設計については、現実の物理法則にしたがった力覚提示を実現するモデルを検討した。

○企業の研究成果

本ステージを通じて、機器の機能向上によるより高い高安定高解像度性を獲得した。また今まで不可能とされた形質の表現、使用環境での安定性の向上をも獲得した。これにより研究機器に留まらず多岐に渡る分野への足がかりになることが考えられる。アナログ回路、デジタル回路の混成基板化を実現することにより、従来型では為し得なかった軽量且つコンパクトなコントローラになる事が考えられる。今後は軽量且つコンパクトなコントローラの実現とその特徴を生かし操作部との一体化を目指す。

3. 総合所見

本研究は、高安定性と高解像度の両立を目指した力覚コントローラの基本設計を明らかにし、実際の試作によりその機能評価を行い、次世代のインタフェース装置として目される力覚コントローラの可能性を探ることを目的として実施されたものである。当初の目標に対して一定の成果が得られたが、コントローラ制御回路の設計思想(どのように考えて、どのような効果を狙ったのか)、具体的な効果について明確に示すことが必要である。バーチャルリアリティにおいて新しいインタフェース装置として教育・医療・生産等の分野でイノベーションを期待するが、解像度や安定性の規格値の定量化は必定と思われる。

平成 19 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:三光純薬株式会社

研究リーダー所属機関名:(独)物質・材料研究機構

課題名:ダイオードバイオセンサーを利用したモバイル型イムノアッセイシステムの開発

1. 顕在化ステージの目的

大学等で研究してきたナノスケールの電極間距離を持つデバイス(ダイオードバイオセンサー)を既存の半導体製造技術を用いて高品質のナノ半導体デバイスの量産化を試みる。それに加え、企業が保有している免疫アッセイ技術を用いて、代表的な肝がんマーカーである AFP 測定系を構築する。本測定系を用いて既知濃度の血清検体を測定した時に、既存の対照測定法と比較して同等もしくはそれ以上の感度、特異性、直線性、再現性が得られることを目指す。上記の腫瘍マーカーで目指した性能が確認された場合、血清中のその他の免疫マーカーの測定が可能かについて検討する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

半導体製造技術を用いて、安定動作するダイオード型バイオセンサーを開発した。ナノスケールの電極間距離(300nm)を持つ素子のパターニング、パッケージング、ソケットングに量産技術を用いることにより、一様の電圧特性を持つ高品質のバイオセンサーチップが生まれた。センサーの電極間に一定量滴下した溶液のインピーダンスを計測することが出来る。溶液中の分子濃度変化や抗原や抗体の反応に対しインピーダンスが変化することから、AFP の抗原抗体反応を液相において非標識で再現良く検出し、抗原の濃度依存性を観測できる。また、血清を用いたときも同様に動作した。

○企業の研究成果

半導体技術を用いて、安定動作するダイオード型バイオセンサーを量産化の目処が立った。また、一定条件化で従来の計測法とは異なるラベルフリーのインピーダンス測定法で抗原抗体反応を捉えることを示唆する結果が得られた。また、生体分子の固相量に応じたインピーダンス変化を示す計測システムを構築できた点で、今後あらゆる方向に発展できる可能性を示す成果を得ることができた。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られている。多少の残件はあるものの、当初の検討項目に対してそれぞれ詳細な実験検討を行っており、顕在化に向けて十分な研究がなされた。従来技術で製造可能な本センサーは、高感度かつ小型の検出素子として有望であり、今後、イノベーション創出が期待される。

平成 19 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: 藤倉化成株式会社

研究リーダー所属機関名 : 千葉大学

課題名: 新規動脈硬化マーカーを用いた診断薬の開発研究

1. 顕在化ステージの目的

日本において動脈硬化が原因となる疾患による死亡率は、合わせると癌に匹敵するとされ、早期発見可能な診断方法の開発が望まれている。動脈硬化は血管壁、及び血管細胞の異常により引き起こされると考えられるので、それらの異常が自己免疫系に反映される可能性は高い。そこで、本研究では、患者血清中の抗体が認識する抗原を網羅的にスクリーニングする発現クローニング法により、新規の動脈硬化マーカー候補をスクリーニングし、同定された候補マーカーを用いて ELISA 試作キットを作製して、真に有用なマーカーを選別することを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究において、世界で初めて発現クローニング法を動脈硬化マーカー探索に適用した。患者血清中の抗体が認識する抗原を網羅的にスクリーニングし、193 クローン(130 種類)のマーカー候補の遺伝子を単離した。これらを組換えて抗原タンパク質を精製し、ELISA 法により血清抗体レベルを患者血清と健常者血清間で比較した。その結果、調べた 37 抗原のうち、7クローンについて動脈硬化患者血清と健常者血清の間で有意差が認められた。この数の有用マーカーが同定されたのは画期的な成果であり、これらを用いた動脈硬化診断キットが必ずや実用化できると期待される。

○企業の研究成果

プロテインアレイ法による候補タンパク質の中から、遺伝子の機能に着目したタンパク質の選択と、それらの産生及び精製条件の詳細な検討により、高確率で動脈硬化診断用マーカーを発見することができた。これら、動脈硬化マーカーを複数組合せることにより、陽性検出率が上昇することが示され、実用化の見通しが得られた。

このような、組合せマーカーを用いた ELISA キット診断法は、病勢を多角的、網羅的に解析することができ、疾患因子の解明や新しい治療法の確立、あるいは予防に関する新知見の獲得などイノベーションへの貢献が期待できる。

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。血清中動脈硬化マーカーを見いだすという、画期的成果をおさめた。今後臨床試験を実施し、いくつかの有力候補の中から、真のマーカーを決定することを期待したい。

平成 19 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:北海道システム・サイエンス株式会社

研究リーダー所属機関名 : (財) 岐阜県開発財団

課題名:マイクロ RNA を用いた制がん戦略

1. 顕在化ステージの目的

miRNA ががんに関連しているというエビデンスはあるもののその分子機序はまったく分かっていない。したがって、類似の siRNA 研究の現状とは歴然と異なる。動物細胞において miRNA がさまざまな重要な生命現象に関与しており、今後、普遍的なサイエンスの1分野になることは間違いない。本研究では我々が大腸がんにおいて関与を確認した miRNA-143, -145 についてその発癌メカニズムを細胞、動物レベルで解明する。また動物モデルを用いて組織安定性、細胞膜透過性を考慮した合成 miRNA の創出とデリバリーシステムを構築するための基礎研究を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

- ①大腸癌において miRNA-143 -145 の発現が著明に低下している。miRNA-143 -145 が癌抑制マイクロ RNA として機能していることが判明した。
- ②その機序に関しては miRNA-143 が増殖関連の ERK5 を標的にしていることが確認された。
- ③miRNA-143 の2本鎖のパスセンジャー鎖の構造を変えて効果を検討した結果、3'側の2カ所のミスマッチをマッチさせた構造(G)が最も活性が強かった。RNase 耐性の検討では3'側にベンゼン-ピリミジン修飾した修飾 miRNA-143(G)が市販のものより6-8倍耐性であった。
- ④修飾 miRNA-143(G)を用いて坦癌ヌードマウスに腫瘍内投与および全身投与を行なった結果、いずれも腫瘍縮小効果を認めた。薬剤搬送システムとしてはリポソーム(北海道システム・サイエンス(株); LipoTrust EX OLIGO)を用いた。全身投与での効果はマイクロ RNA では世界ではじめての報告である。

○企業の研究成果

ピリジンダングリングエンドを有するRNAの合成は、本研究を行う上で必須の工程であり、また、その研究にはmg単位での合成が要求される。そこで、今回、本 RNA を一挙に mg 単位で合成可能とするため、スケールを上昇させて合成を試みた。

合成反応後の処理は、一般的な RNA 処理方法により行い、HPLC により精製した。分離能の低下が懸念されたが、問題なく精製が可能となった。

収量に関しては、mg 単位で得られていることから、大量合成法を確立したといえるが、バラつきがあるため、安定的な収量確保は今後の課題とする。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られている。miRNA-143 の RNase 耐性誘導体を探索、生産し、リポソームによるヌードマウスへの全身投与での有効性を確認。miRNA による in vivo 実験系での制癌効果が得られたことは画期的な成果であり、イノベーション創出が期待される。

なお競争の激しい分野であり、これからの展開においては、より多くの技術とアイデアが求められ、実用化に向けて必要な核酸の化学的修飾とベクター(DDS)開発の技術に関してより強力に検討を進めることが必要である。

平成 19 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: パナソニック四国エレクトロニクス株式会社

研究リーダー所属機関名 : 県立広島大学

課題名: 新規分析法による極低濃度タンパクの迅速検出

1. 顕在化ステージの目的

インフルエンザウイルス防疫のためには感染初期の検査が必須であり、極少数のウイルスを迅速に検出することが必要であるが、現在そのような要求に応える手法・装置ともに存在しない。

本研究は、電解発光トリポソームを組み合わせた新規検出法を用いて、インフルエンザウイルスの高感度装置の開発を目的とした。

本検出法は、インフルエンザウイルスに留まらず、他のウイルス(エイズウイルス、ノロウイルス)や病原菌(MRSA, VRE)などの検出にも展開でき、さらには、様々なタンパクあるいは低分子量の分子にも適用可能であるため、本検出法の発展は様々な社会ニーズに応えることに繋がる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

電解発光物質を内封したイムノリポソームを活用した新規検出法をインフルエンザウイルスの迅速判定に適用した。この検出法では、表面に抗体を結合したイムノリポソームの抗原抗体反応を通して金電極上に結合するイムノリポソームの破壊工程をとる。測定条件の最適化により90分間でウイルス濃度 100 PFU/mL の検出が可能であり、また H5 型への応答が期待される抗体を使用しても類似の応答が認められた。さらに、BSA タンパクについても迅速検出が可能であったことより様々なタンパクに応用できる。上記検出法の迅速化の向上に繋がる新規手法(特許出願済)を見出したので実用化の可能性は高い。

○企業の研究成果

単位電極の微小化を検討したが、電極表面積の縮小率に比例して発光量が低下した。電極面積を拡大すると光学検出効率の向上が困難となるため、作用極面積を現状のφ3mmとした。

この電極サイズを基に、ルテニウム錯体の発光波長に最適な光電子増倍管を選択し、レンズ設計及び位置調整をした結果、従来機より約 22 倍の高感度化に成功した。

また、電解液滴下から発光測定までの時間を装置により制御することにより、バラつきを 12%から 5%へと改善することが出来た。

以上の結果を踏まえて、ルテニウム錯体の検量線を測定した結果、検出下限が10amol(S/N=2)となり、目標を達成することが出来た。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られている。インフルエンザなどの迅速検出法として、分析時間の短縮、感度の安定化などは目標を達成している。重要目標である感度の向上がやや未達で、臨床検体でのデータはまだ得られていないが、現状でも実用上の応用範囲は広く、新しい分析方法として、イノベーション創出が期待される。

平成 19 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：日本サプリメント株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：大豆由来の免疫促進ペプチドを有効成分とする、新しい作用機構による育毛剤の開発

1. 顕在化ステージの目的

現在、育毛剤は多数販売されており、その作用メカニズムには血管拡張作用に基づくものや、男性ホルモン合成酵素阻害に基づくものがあるが、すべての脱毛症例に対して効果を示すものはなく、従来とは異なるメカニズムに基づく育毛促進剤の開発が望まれている。特に、経口投与が可能で、且つ、安全性の高い育毛剤を開発できれば、これまでにない育毛剤となりうる。一方、本申請のペプチドは原料が大豆であることから、安全であり、大豆油の絞り粕の有効利用としても意義がある。そこで、本育毛促進ペプチドの作用メカニズムを詳細に解明することにより、有効な脱毛症例を解明するとともに、経皮・経口投与のいずれでも使用可能な育毛剤の開発を目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

大豆タンパク質の酵素消化によって派生し、N末端にMet残基を有する2種類の免疫促進ペプチドが、新生ラットの抗がん剤による脱毛を防ぐこと、および剃毛マウスの育毛促進作用を有することを見出してきたが、これらペプチドを生成させるための最適条件を解明し、工業的に得られた標品の有効性を確認した。また、抗脱毛作用の作用機構を検討し、円型脱毛症の原因物質である内因性ペプチド substance P が大豆タンパク質由来ペプチドの抗脱毛作用と拮抗することを見出し、大豆由来育毛促進ペプチドの適応症例を推定した。

○企業の研究成果

大豆タンパク質を微生物酵素およびトリプシンにより処理することにより得られた酵素消化物を、分画分子量 3,000 の限外ろ過膜を透過させることにより、その活性成分を濃縮することに成功した。このようにして得られた標品 1.5%を含有する飼料を2週間、剃毛マウスに投与したところ、育毛促進効果を示した。また、本酵素分解物の活性本体であるペプチド 2%を含有するローションを2週間塗布することにより、育毛促進作用を確認することができた。

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。これまでの育毛剤・抗脱毛剤とは作用メカニズムが全く異なる新しい脱毛治療薬として期待された。

しかし、報告書に記載されている動物実験の結果は統計学的に意味のあるレベルなのか理解できず、期待した成果が得られたとは言いがたい。実用化の可能性も低いと考えられる。

平成 19 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PHG

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: bFGF ペプチドを用いる神経、皮膚再生材料の開発

1. 顕在化ステージの目的

現在見出されている bFGF 様活性発現ペプチドのアミノ酸配列の最適化により、実用化レベルの高活性化を達成する。これを担体に結合して、その作用を局所に限定する技術を確立し、皮膚や神経の再生修復作用を動物実験等で検証する。

超高齢化社会と言える我が国の褥瘡患者数は約 60 万人、市場は 40 億円強とされている。また、末梢神経再生材料の推定市場は 1,000 億円以上あり、社会貢献だけでなく、新規事業としての魅力も大きい。

本研究開発の成果により、皮膚や神経を損傷した患者の早期の社会復帰と QOL の向上を実現することが可能になるうえ、従来の bFGF が適用できなかった悪性腫瘍が疑われる皮膚潰瘍患者等にも適用が広がる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

最も高活性な bFGF ペプチドは、200 μ g/ml で bFGF 組換えタンパク質(10 ng/ml)以上の bFGF 様活性(細胞増殖促進)を示した。動物実験で bFGF 様活性が4週間程度持続することが、ヘパリン/アルギン酸ゲルとの組み合わせで確認された。bFGF 組換えタンパク質は2週間程度しか活性が持続しなかった。皮膚の再生修復モデル動物実験から、皮膚再生については人工コラーゲンマトリクス(p(PHG))が適していることがわかった。さらに、bFGF ペプチドが神経(軸索)の再生材料としての可能性を持つこともわかった。今後は、各組織の再生に適したマトリクスの選択が必要である。

○企業の研究成果

本材料は、当初考えていた医学臨床領域を越え、殆ど全臨床領域に及ぶことが調査研究の結果判明し、多くの臨床領域から商品化への期待の声が多く寄せられた。

併せて剤形や使い勝手についてまで、具体的な要望も各臨床領域から寄せられた。

海外市場も、現況から推し量ると国内市場と同様の期待が持てると考えられる。

この調査研究を終了した現時点では、事業化されれば、大きな需要とこれに伴う雇用創出が期待できると考える。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。in vitro 試験から得られた高活性ペプチドの発見は大きな成果であり、当初のペプチドの 10 倍程度の活性向上がなされたが、目標達成には更に数倍の活性向上が必要。

皮膚再生には有効ではなかったが、神経を含め歯科などへの応用の可能性が出てきており、イノベーティブな知的財産が得られたと考えられる。

平成 19 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. エス. テイ

研究リーダー所属機関名 :筑波大学

課題名:閉塞型睡眠時無呼吸症候群に対する新規治療デバイスのフィジビリティ・スタディー

1. 顕在化ステージの目的

閉塞型睡眠時無呼吸症候群現在(OSAS)の治療には空気圧で気道を確保する経鼻的持続陽圧呼吸療法(nCPAP)が主に採られている。しかし nCPAP 療法は睡眠時にマスク装着が必要であり、煩わしさが伴う。一方、筑波大学睡眠医学講座教授佐藤誠により発案された経鼻的上気道拡張装置(nUAD)は、鼻腔内に折りたたんだバスケットを挿入し、鼻腔内で拡張、装着することで睡眠時の気道を確保する極めて簡便なデバイスである。本課題ではnUAD の実用化に向け、複数の耳鼻科医、呼吸器科医からなる睡眠専門医チームとデバイスメーカーが一体となり、nUAD の OSAS 患者に対しての安全性、有効性を検討する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

筑波大学睡眠医学講座教授佐藤誠により発案された経鼻的上気道拡張装置(nUAD)の材質および形状を十分に検討することにより、鼻腔装着時にも違和感をさほど感じることなく、繰り返し装着が行え、かつ、睡眠中の脱力状態においても十分な気道を確保できるデバイスの作製が可能であることが示された。本事業の成果により簡便な睡眠時無呼吸症候群解消デバイスを提供できる。

○企業の研究成果

筑波大学睡眠医学講座教授佐藤誠により発案された経鼻的上気道拡張装置(nUAD)をプラスチック材料で作製し、また、十分な強度を持たせることに成功した。さらに安定してデバイスを提供できる条件も見出したことにより臨床試験に移行する際に安定したデバイス提供が行える。

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。評価内容が臨床レベルにいたらなかったことから、当初の目標を達成できたとは言い難い。しかし、臨床を想定した安全性・有効性の評価に対して基礎検討が行われたことから、今後の発展が期待できる。拡張装置のプラスチック化が顕在化の課題ではなく、臨床的に低負荷・簡便に適應できるデザイン設計と有効性で従来技術(nCPAP)と実用的な優位性比較をすることが重要。産側が自らのデザイン設計及び素材技術力を発揮することを期待する。

平成 19 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:ニプロ株式会社

研究リーダー所属機関名 :岩手大学

課題名:非侵襲生理計測を用いた児童生徒のメンタルヘルスケア・システムの構築

1. 顕在化ステージの目的

本研究開発では、不登校という状況以外は特段の問題がない「見かけ上の健常者」を対象とし、唾液に含まれるバイオマーカーを無痛で安全（非侵襲的）に検査することで、学校現場における児童生徒の心身状態の客観的・定量的なモニタリングを可能とする。学術的・医学的に用いられている主観評価を取り入れた心身判定ソフトを用いて、心身状態とバイオマーカーの関連性を検証する。本研究開発により、科学的な根拠に基づいた児童生徒の心身状態の把握方法や不登校の予防・ケア方法を確立することで、メンタルヘルスケアの効果を格段に向上して、不登校を未然に解消するシステムへと繋げる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

生体内に極微量にしか存在しない生理活性物質を、10 分ほどで迅速に検出するのに用いる新規分析試薬を考案し、それを用いた内分泌マーカーの迅速分析技術についての基本性能を実験で検証することで、マルチ唾液バイオマーカー分析機器の実現のための要素技術開発を完了した。また、学校現場における生体評価を実施し、児童の心身状態が唾液バイオマーカーに反映されることを、世界で初めて実証した。さらに、唾液から分析可能で、かつヒトの心身状態との相関が認められるバイオマーカーとして、交感神経マーカー、内分泌マーカー、免疫マーカーの 3 つを特定した。

○企業の研究成果

被検者の心身状態を反映する指標となるバイオマーカー測定技術の研究課題において、内分泌系のマーカーであるコルチゾールの測定に必要なコンジュゲートを岩手大学と共に考案、産学共同で特許出願し、唾液を試料として簡便にコルチゾールを測定可能なストリップを開発した。交感神経系のマーカーであるアミラーゼの測定システムについても臨床上有用な性能を有していることを確認した。また、児童のストレス評価手法について調査を行い、既存の質問紙票による診断に比べ本手法による診断は迅速、簡便にかつ客観的に診断が可能であることを確認した。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られている。既知の唾液中の物質3項目を簡便に高感度に測定する事により、ストレスを客観的に評価する第一歩として評価できる。今後、海外の既存製品との差別化や、児童向けのメンタルヘルスケアの判定ソフト等とのつながりを良くすることにより、メンタルヘルスケアでのイノベーション創出も期待できる。

平成 19 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:株式会社ミッド研究所

研究リーダー所属機関名 :大阪大学

課題名:生物製剤と糖鎖の PET イメージングを利用した新規医療診断システムと創薬への展開

1. 顕在化ステージの目的

本課題では、(i)短寿命放射性原子を極微量のペプチド、タンパク質、モノクローナル抗体、あるいは糖鎖クラスターや糖ペプチドに対して効率的かつ迅速に、そして誰もが簡単に標識化できる(汎用化)技術を開発することを目的とする。さらに高速標識化技術を用いて、(ii)様々な生体分子の PET イメージングを簡便に実現し、生物製剤をベースとする医療診断システムや創薬の過程において鍵となる方法論にまで確立することを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

PET、MRI、または蛍光イメージングに有効な高速標識プローブの効率的な供給法を開発した。ペプチド、タンパク質などのアミノ基に対して、サブナノグラムスケールでの標識化を達成し、動物モデルを用いたイメージングを実現した。さらに、エッペンドルフ内での簡便標識キットを開発した。一方、末端にアセチレンを持つポリリジン型 dendrimer に対して、Cu(I)/ヒスチジンを新たな活性化剤とするクリック反応を行うことにより、様々な糖鎖構造を導入できる方法論を確立した。さらに得られる糖鎖クラスターに対して、上記で開発した高速標識プローブ、および⁶⁸Ga を作用させることにより、糖鎖クラスターPET プローブを開発した。

○企業の研究成果

大阪大学での標識化プローブ合成研究を基にして、数十グラムのプローブの供給を実現した。また、DOTA や様々な蛍光基導入のためのプローブを含め、将来的に 50~100 種類の供給と市場販売が可能となった。簡易キットとして開発した各種蛍光標識化プローブは、既に各イメージング機関へその効率性評価を依頼し、H21 年早々の販売に向けて始動した。また、イメージング関連機関や製薬企業から提出された様々な生物製剤サンプルの標識化およびその標識サンプルのスクリーニングを直ちに受注できるよう体制を整えた。一方、大阪大学で実現した糖鎖クラスターPET プローブの開発を基に、PET ターゲティングおよびスクリーニングを実施する体制を整えた。

3. 総合所見

糖鎖標識プローブ、高速標識化プローブおよび標識化キットを開発し、概ね期待通りの成果が得られている。例えば、糖鎖標識技術はガンなどの分子イメージングには必須の技術であり、応用分野は広くイノベーション創出が期待される。

平成 19 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:株式会社コスモウエーブ

研究リーダー所属機関名 : 首都大学東京

課題名:フェールセーフ構造を有する前後輪独立駆動型電気自動車実用化のための基礎研究

1. 顕在化ステージの目的

現在、深刻化する CO₂ による地球温暖化等の地球環境問題は世界規模で対応が迫られている。この問題に対処するためには、我が国の CO₂ の排出量の約 20% を占めている輸送分野では、環境対策車への切替が必要である。環境対策車が大衆に受け入れられるためには、「安全性」と「走行性能」の双方を両立させる必要がある。そこで、このような社会ニーズに対応したフェールセーフ構造を有する前後輪独立駆動型電気自動車 (FRID EV: Front and Rear Wheel Independent Drive Type Electric Vehicle と略記) に焦点を当て研究する。特に、ここでは今までの研究実績をもとに実用的な FRID EV を試作し、環境対策車の普及に必要な「安全性」と「走行性能」の双方を解析及び実験を通して明にする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

安全性と走行性能の双方を両立できる次世代環境対策車として有望なフェールセーフ構造を前後輪独立駆動型電気自動車 (Front and Rear Wheel Independent Drive Type Electric Vehicle: FRID EV) を実用化の視点から検討するために、0-100km/h の速度域まで運行可能な FRID EV を試作した。この試作と同時に FRID EV の駆動性能を様々な走行条件から評価できる車両シミュレータも検討し、始動・加速時において効率の良い走行ができる駆動力分配法、減速・停止時の安定なブレーキ性能が確保できる制動力分配法、更に、故障時の安全性も確保できるフェール制御法を構築した。この手法の有効性はシミュレーション及び走行テストによって検証され、次期ステージへの展開が開けた。

○企業の研究成果

前後輪独立駆動型電気自動車 (FRID EV) は前輪駆動系と後輪駆動系が全く構造的に独立なため、走行性能面は勿論のこと、実装面でも顕著な特長が生じる。即ち、前輪側と後輪側にそれぞれに合った適切なトルク伝達機構系を達成できる。今回、既製車の改造という視点からこの特長を最大限に活かした、前輪駆動モータとマニュアルトランスミッションとを組合わせた直接トルク伝達構造の前輪駆動系及び後輪モータと後輪デフと一体化構造の後輪駆動系を構築した。これらの構造は、実装が容易で、トルク伝達効率がよく、高速領域まで振動が少なく、安定した走りを可能にする。この構造の有効性は試作された FRID EV のテストコースでの試験で検証した。

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。短期間に安全性と走行性能を試作車で実証し、当初の目標が達成されたと判断する。走行性能のうち、旋回や特殊道路での評価試験は実施されなかったが、顕在化ステージ終了後の評価試験に期待したい。本研究成果に基づく特許出願も行われており、今後、自動車メーカーとの共同研究など、この成果を活かす方法を考えていただきたい。

平成 19 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:NEC エレクトロニクス株式会社

研究リーダー所属機関名 :有明工業高等専門学校

課題名:プラズマ処理装置におけるウェハ上異常放電の検出技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

LSI製造等に多用されるプラズマ処理装置において、異常放電は製品不良を引き起こす大きな要因のひとつである。半導体の今後の更なる微細化により、特にウェハ上で発生する異常放電検出の必要性は益々大きくなると予想される。本研究は、このウェハ上に発生する微弱な異常放電を検出し、その発生位置を標定するシステム技術開発のために実施する。具体的には、ウェハ上の異常放電を検知するための、装置改造が不要で、新たな機能を付加した高感度な異常放電検出プローブの開発と、これと併用し異常放電の発生位置標定を可能にする、ウェハステージシールド部に装着可能な薄型 AE (アコースティックエミッション) センサの開発を目標とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

ウェハ上に発生する微弱な異常放電を超高感度に検出でき、プローブ検出部が反応性プラズマに曝され絶縁皮膜を形成しても測定不能に陥ることのない、装置改造が不要な異常放電検出用新型プローブのプロトタイプを開発した。また、プラズマ処理装置のウェハステージシールド裏面に設置可能な厚さ約 1mm の薄型 AE センサプロトタイプを完成させ、ウェハシールドでの異常放電にともなう AE の検出に成功するとともに、AE 波の到達時間差を利用した異常放電の発生位置標定が可能であることを実証した。

○企業の研究成果

薄型AEセンサを、生産同等機に取り付ける方法を考案し、さらに、高周波電圧振幅と反応生成物の組成の調査から、AEセンサを取り付けたことによる、エッチング状態への影響はほとんどないことが明確になった。生産同等機に関する知識を使って評価を主導し、ウェハ上に発生する微弱な異常放電を超高感度に検出できる窓型プローブを開発した。また、真空装置内に設置可能な厚さ約 1mm の薄型 AE センサプロトタイプを完成させ、火花を伴う異常放電による AE の検出が可能であることを実証した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。新型の窓型プローブはウェハ上で発生させた模擬的異常放電を検出できたが、異常放電位置の特定を目指した AE センサは装置内の異常放電を感知したもののウェハ上の異常放電は検出できなかった。実使用時のウェハ上の異常放電に対して、本方式の有効性は未だ確認されていない。特に、AE センサについては、より多くの基礎データの測定研究が必要と思われる。成功すれば、大きなイノベーションに繋がるとわれ今後の進展に期待したい。

平成 19 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:株式会社イワキ

研究リーダー所属機関名 :茨城大学

課題名:磁気浮上型クリーン(無塵)ポンプの開発

1. 顕在化ステージの目的

近年、軸受のない磁気浮上ポンプの需要が高まっており、このポンプには厚いプラスチック隔壁が求められている。本顕在化ステージでは茨城大学で研究されている一連のハイブリッド型磁気軸受のシーズを組み合わせ、再構築することで、新たなハイブリッド型磁気浮上ポンプ技術の確立と、そのフィージビリティスタディを目指す。本技術により、大型である磁気浮上ポンプの小型化、高性能化を図り、ワイドギャップに対応した磁気浮上クリーン(無塵)ポンプを開発する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究により、4 軸制御型ダブルバイアスハイブリッド磁気軸受の設計、磁気軸受の最適化設計手法の開発、軸方向動圧軸受の開発と性能評価を行った。これにより、50N 以上の磁気支持力が発生可能な直径 ϕ 100mm、長さ 150mm のサイズの小型磁気軸受の開発が成功裏に行え、最大回転数 4500rpm、最大揚程 5.2 mH₂O (50.8 kPa)、最大流量 19.6 L/min の小型高性能磁気浮上ポンプが実現できた。動圧軸受に関しては、外径 ϕ 30~40 のスパイラル溝付き動圧スラスト軸受を設計、製作し、動圧スラスト軸受基本性能評価実験系を組み上げ 40N の負荷下で性能評価を行い、タッチダウン用の動圧軸受として十分な性能を有していることを確認した。

○企業の研究成果

小型高性能磁気浮上ポンプの開発の足がかりとなるプロトタイプ磁気浮上モータの開発をし、基本性能の評価を行った。磁気吸引力試験によりロータを磁気浮上させるのに十分な制御力を確認し、本結果をフィードバックすることで、小型磁気浮上モータの研究開発が円滑に行われた。

数値流体解析により、各軸方向の推力の発生を抑えることができる同心円形状とダブルボリュート形状の長所を生かしたケーシング形状と小径でも十分な揚程を発生することのできるインペラ出口角度、羽枚数を見出し、磁気浮上ポンプにより適したポンプ形状を求めることができた。本形状を採用することにより、小型で高性能な磁気浮上ポンプの実現が図れる。

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。開発項目外の内蔵モータ及びその駆動回路の性能不足により目標回転数及び揚程は達成できてはいないが、開発した小型磁気浮上遠心ポンプは、目標の2.5倍の吸引力を示しており、当初の開発目標は達成できたと判断する。策定した計画に従い、着実にこの商品化に結びつけていただきたい。

平成 19 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: 東レ株式会社

研究リーダー所属機関名: 愛媛大学

課題名: 高繊維配合率かつ不連続状の炭素繊維強化プラスチックの流動シミュレーションツールの開発

1. 顕在化ステージの目的

自動車産業をはじめとする軽量化への要求から、比強度、比剛性に優れた炭素繊維強化プラスチック(CFRP)の適用が続いている。中でも成形性、量産性に優れ、かつ力学特性に優れたSMC(シートモールディングコンパウンド)など繊維配合率の高い不連続状のCFRPに期待が集まっているが、成形時の繊維の流動を予測する手段がないため、繊維の凝集や配向ムラなどの不均質性を制御できず、非構造用途への利用に限定されている。本研究は、繊維配合率の高いCFRPであっても低い計算コストで流動シミュレーションが可能なツールを世界で初めて開発することを目標とし、構造設計、材料設計へのフィードバックにより、CFRPの新たな用途拡大を狙うものである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

炭素繊維強化プラスチック成形時における、樹脂と繊維の流動を把握するためのシミュレーションプログラムを、準静的変化、樹脂層の厚さが小さいという事実を積極的に近似に用いることで、計算時間の短縮をもたらす曲率半径方向の速度分布を解析的に得る 2 次元シミュレーションツールを作成できた。前記シミュレーションツールにより、これまでは把握できなかった成形中の流動を確認し、実際の成形における定性的な流動・変形をとらえることに成功した。現段階では、定量的な検証が充分でないためツールの完成度は 7 割レベルといえる。今後さらに検証を進め、製造現場で使いやすいツールに仕上げる。

○企業の研究成果

高繊維配合率かつ不連続状の炭素繊維強化プラスチックを得るための、新たな成形基材UACS(Unidirectionally Arrayed Chopped Strands)を用いて、平板およびリブ構造における炭素繊維の流動を可視化した。また、実際にUACSを用いたリブ構造のプレス成形における流動シミュレーションを行い、層構造の流動を定量的に表現できることを検証した。

前記UACSは、その優れた特性から、自動車用途において軽量化(比強度・比弾性率)を狙って適用が進みつつある軽金属のダイカスト材だけでなくパネル材にも適用可能性があると考えられる。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。現在までのシミュレーションのアルゴリズムでは、未だ適用できない場合があり、シミュレーションツールは完成していないため、当初の目標は十分には達成されていない。しかしながら、複合材料を対象とし、計算の境界条件自体を明確にして取り込むことは、非常に難しい挑戦であることを考えると必ずしも低い評価とはならない。

研究は着実に実施され、また問題点の把握や今後の計画も評価できる。今後の発展が期待され、社会ニーズも高いことから、継続的な研究により当初の目的を達成していただきたい。

平成 19 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: 東邦機械工業株式会社

研究リーダー所属機関名 : (財)かがわ産業支援財団

課題名: クリアランスノズルを用いた超臨界微粒子製造装置に関する技術開発

1. 顕在化ステージの目的

目的は、シーズ候補であるクリアランスノズルを使用した RESAS (Rapid Expansion from Supercritical to Aqueous Solution) 法に基づく装置システムを設計開発し、超臨界微粒子製造装置としての技術基盤を確立することである。ノズル構造および微粒子回収方法に関する基礎実験に基づいて試作機を製作する。装置は、最高温度 80°C、最高圧力 30MPa までの操作条件で使用する小型回分式微粒子製造装置である。モデル物質(薬剤)を用いてサブミクロンオーダーまでの粒径微粒子作製を実施し、装置の性能評価を行うことによりクリアランスノズルを噴射部構成要素として顕在化させ、超臨界微粒子製造装置としての技術基盤を確立させる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

クリアランスが 5、10、20 μm の 3 種類のノズルについて検討した結果、粒径および粒度分布ともにクリアランスサイズによる影響はほとんど見られなかった。また、正常噴射を維持するためのノズル構造の改良点を明らかにした。微粒子回収法では、水難溶性微粒子に対して界面活性剤水溶液濃度の最適条件を明らかにし、水溶性微粒子に対しては回収液に n-ヘキサンを使用することで解決した。以上の結果に基づき、改良型ノズル(クリアランス: 5、10、15 μm)を装着した試作機を使用して数種の薬剤に対する微粒子化実験を行い、性能評価を行った。その結果、薬剤の種類に依存して、数十ナノからサブミクロンオーダーまでの粒径微粒子が製造できることを確認した。

○企業の研究成果

29MPa、0.9L の高圧槽を持つ超臨界微粒子化装置を試作した。噴射ノズルには洗浄機構を備えたクリアランスノズルを開発したことで、薬剤析出による流量低下の問題が解消された。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。粒子サイズとクリアランスの関係、ナノ粒子の製造、回収など主要な事項はほぼ達成されている。しかし、ノズル芯の加熱法、安定した微粒子回収など幾つかの問題が残されている。今後の進展に期待したい。

平成 19 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:株式会社堀場製作所

研究リーダー所属機関名 :関西学院大学

課題名:Si 極微領域の応力・欠陥解析のためのチップ増強ラマン散乱(TERS)の高感度化

1. 顕在化ステージの目的

近年半導体分野では、歪 Si の登場により微小領域応力評価が必要となっている。チップ増強ラマン散乱分光法(TERS)は高空間分解能を有する応力・欠陥解析手法だが、安定性が低く実用的ではない。TERS の分解能や増強効果は表面増強ラマン散乱(SERS)機構によるが、その発現を制御できていない。関西学院大学の尾崎教授は、金属ナノ微粒子の表面近傍で生じる SERS の機構解明に取り組み、適切な金属微粒子のサイズ、構造を選択することで SERS 発現を最適化できることを見いだした。本ステージではこの成果をシーズ候補として半導体デバイス用にチップ構造や光学系を最適化し TERS の高感度化・高安定化を目指す。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

走査型近接場顕微鏡(SNOM)プローブ先端開口部に発生する近接場光を用いた光還元法により、銀ナノ微粒子を先端開口部付近にのみ付着させる事に成功した。標準色素分子であるローダミン6G 存在下で光還元反応を行ったところ、同濃度のローダミン6G 水溶液の SNOM 測定では観測できなかった SERS スペクトルが観測された。この観測結果は銀ナノ微粒子に色素が吸着し SERS を発現したことを示しており、本プローブを SERS 測定用のファイバープローブとして応用できる可能性を示している。また、SERS 明滅現象を高速度デジタルビデオカメラで観測し、明滅頻度の励起波長-プラズモン波長依存性を検討した。この依存性の解明は高安定性 TERS 実現のための重要な作成指針となる。

○企業の研究成果

大学で作製したプローブを評価するための小型チップ増強ラマン散乱(TERS)測定システムを開発した。小型かつ可搬性の高いシステム構成であるため、様々なプローブ制御システムにも適用することができる。本研究期間内に大学で開発された SERS プローブを評価するため装置の改良を行っている。

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。走査型近接場顕微鏡(SNOM)プローブ先端への銀ナノ粒子合成を実現しているが、プローブ先端の銀ナノ粒子からの局在表面プラズモン共鳴の観測ができておらず、歪 Si の TERS 測定に至らなかった。今後、本研究の科学的な基盤部分をさらに固めていくための取組みが望まれる。

平成 19 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：山形大学

課題名：金属と半導体カーボンナノチューブを分離するクロマトグラフィーの開発

1. 顕在化ステージの目的

カーボンナノチューブ(CNT)は金属もしくは半導体である。半導体 CNT は超高速トランジスタや高感度センサーへの応用が期待され、金属 CNT は銅よりも優れた導体になる。現時点では両者が混在したサンプルしか合成できないため、これらを分離しなくてはならない。従来の分離法では、界面活性剤や分散剤などで安定化した CNT 溶液が必要である。しかし、これらの添加剤は除去しにくく、電子応用などの分野では問題となる。研究リーダーは、無添加の CNT 分散液における電気泳動の差を応用し、金属と半導体 CNT を分離する電界クロマトグラフィー・カラムの作製に成功した。ところが、現時点では濃縮効率が低い。そこで、濃縮効率を高め、無添加状態での実用レベルの分離が可能なカラムを開発することを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

2枚の ITO 平行平板の間に液体を上部から連続的に注ぎ入れ、下部で分取できるカラムを組み立てた。特性の混在したカーボンナノチューブ(CNT)を無水有機溶媒に何の添加剤も加えることなく分散し、カラム上部に注入した。溶媒の流動とともに電極間に直流電圧を印加し、分取された CNT を紫外近赤外吸収分光、ラマン分光および近赤外蛍光分光により評価した。その結果、カラムが長いほど、印加電圧が高いほど、また電圧印加時間が長いほど濃縮効率が増加することを確認した。ところが、これらのパラメータを大きくしていくと、CNT がカラム内で凝集してしまう事態に直面した。そこで、ジメチルホルムアミドとイソプロピルアルコールの混合溶媒を検討した結果、濃縮を最適化する混合比を見つけた。

○企業の研究成果

超ミクロセルを用いることにより、従来測定が困難とされていた極微量の CNT 分取液の測定が達成でき、キラリテイ濃度評価の確認ができた。これにより分散剤を添加して CNT を安定孤立分散する必要があるとされていたフォトルミネッセンス測定において、分散剤の添加なしに、有機溶媒のみで個々のキラリテイに依存したピークの測定が可能となった。よって、クロマトグラフィーで分取した溶液を直接評価できることが判った。

凝集しにくいとされている極短小化 CNT を用い、電場を持たない通常のクロマトグラフィー下でカラムによる分離を試みた。ジメチルホルムアミド分散液を、通常高分子の分離に使用されるカラムに通し、UV 吸収により検出した。500-600nm の光励起により、800nm 付近に強い発光が確認される成分を見いだした。

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。電界クロマトグラフィーにより金属と半導体の混合 CNT から金属 CNT を 80%以上に濃縮する試みだが、金属 CNT の濃縮を30%強は実現したが、CNT 分散状態の凝集の問題が発生し、目標値の80%以上には至っていない。凝集に原因があることを見出したことは評価できるが、実用化には、電界の印加方法等の抜本的な見直しが必要と思われる。

平成 19 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:新日本石油株式会社

研究リーダー所属機関名 :大阪大学

課題名:シングルサイト光触媒を利用する金属ナノ触媒の調製と選択触媒反応への応用

1. 顕在化ステージの目的

本申請課題の最終目的は、「環境に優しい過酸化水素を酸化剤としてエポキシやフェノールなどの有用化成品を高効率で製造する触媒合成プロセスの開発」である。そのシーズ候補として「シングルサイト光触媒を利用する金属ナノ触媒調製」の新しい触媒調製法を採用する。すなわち、ゼオライトやメソポーラスシリカに孤立分散しているシングルサイト光触媒と光析出法を組み合わせた新しい触媒調製方法を利用して、高活性ナノサイズ金属触媒の調製を行い、この金属ナノ触媒を用いて水素・酸素からグリーンな酸化剤である過酸化水素の直接合成、有用化成品の選択合成の高効率化を試みる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

シングルサイト光触媒を利用した光析出プロセスにより、粒子径 2 nm 程度の Pd ナノ粒子を均一かつ狭い粒子径分布で担体上に固定化することに成功した。さらに光析出法を用いることで合金種の調製も可能であり、組成の均一な PdAu が生成することを確認した。同様にマイクロ波を利用した金属触媒調製においても、Pt ナノ粒子を担体上に均一に担持させることに成功した。光析出法及びマイクロ波析出法により調製した触媒は、水素・酸素から過酸化水素の直接合成反応、ニトロベンゼンの水素化反応において、含浸法により調製した触媒より高い活性を示した。

○企業の研究成果

フェノールの酸化反応によって得られる二価フェノール(ハイドロキノン: HQ, ベンゾキノン:BQ, カテコール: CAT) は医薬品などの合成中間体として広く用いられており重要である。Pd による過酸化水素生成、ゼオライト骨格内の孤立した Ti 種による逐次的な酸化反応を利用した水素と酸素から一段階でフェノールの酸化反応を検討した。光析出法により調製した触媒は、含浸法により調製した触媒と比較して、3倍以上の活性を示した。

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。金属ナノ触媒の合成方法に進展があり、高活性触媒製造の可能性は確認されたが、目標とする触媒効果ならびに従来合成法に比べての優位性の実証までには至らなかった。今後、実用化に向けての本触媒設計構想ならびに要解決課題を明確にした継続研究を期待する。

平成 19 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: 関西熱化学株式会社

研究リーダー所属機関名 : 宮崎大学

課題名: 白金ナノグループをベースにした炭素系触媒の開発

1. 顕在化ステージの目的

燃料電池の触媒は高価な白金が使用されるため、その実用化のためには触媒性能を向上させ、白金の使用量を削減する技術の開発が強く要望されている。界面活性剤を用いる複合鋳型法による白金のナノ構造を制御して担持する技術を利用して、細孔を制御した炭素上に効率よく白金を担持することで高性能で高寿命の燃料電池触媒の開発を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

関西熱化学製カーボンを担体とする Pt/C 試料を種々の条件で作製し、酸素還元活性に優れた Pt/C 触媒を得るための合成条件として、①カーボンの比表面積に最適な範囲があること、②液晶の水分量が基準値付近にあること、③液晶の白金塩濃度が高いことの3つを満たすことが必要であることを明らかにできた。これらの条件を満たした試料では、市販触媒よりも高い酸素還元活性が観測された。しかし、これをカソード極とする膜電極接合体 (MEA) の性能は市販触媒を下回り、実用化のめどをつけるには至らなかった。Pt/C 試料の作製条件を最適化し、カーボンの特性に適した MEA の作製条件を確立することが今後の課題である。

○企業の研究成果

酸素還元活性に優れたグループ状白金担持炭素系触媒を得るためには、宮崎大学が検討されている液晶の最適化を図るとともに、炭素材の表面状態を最適化することが必要である。本研究では炭素材の比表面積を変えた条件で行い、炭素材の最適な比表面積の範囲を決めることができた。さらに性能を向上させるためには、活性炭の表面物性の最適化を図ることで、達成が可能であると思われる。

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。燃料電池の触媒開発に向けて、産のカーボンに学側のシーズである形状制御ナノ白金担持による高活性化を目指し、作成条件制御、電気化学的基礎評価ならびに MEA としての触媒特性評価を産学協力して行い、基礎的な種々の知見が得られた。今後、両材料の利点を生かすための更なる検討が必要と思われる。

平成 19 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:株式会社半一

研究リーダー所属機関名 :山形大学

課題名:塩化金属プラズマを用いた高品質・近室温 FUSI-MOS プロセスの開発

1. 顕在化ステージの目的

山形大で発掘された塩化金属を含む塩素プラズマを用いた近室温ニッケルシリサイド形成技術について、プロセスおよび装置の最適化を行い、CMOS プロセス用低温シリサイド形成法として完成させることを目的とする。そのために、CMOS プロセスとしての使用に耐えるための信頼性実証を行い、高精度プロセス制御のための手法の確立を行う。次世代展開として HfO₂MOS 適用のために Hf シリサイドの近室温形成技術の開発にも取り組む。本研究で構築された技術を元に、半導体製造装置メーカーあるいはデバイスメーカーと協業を検討し、次世代低温 CMOS プロセスでの実用化のシナリオを構築する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

塩化金属プラズマを用いた 280°Cでの低温 NiSi 形成技術を用いて、界面偏析フリーの NiSiMOS 形成を実証したほか、MOS 特性として 10¹¹/cm² 台の界面準位密度を確認し、CMOS プロセスとしての実用化の可能性を見出した。反応素過程を明らかにするとともに、シリサイド膜の仕事関数を 4.3 から 4.8eV の範囲で反応時間により自在に調整ができることを明らかにし、CMOS の閾値電圧をプロセス時間で自由に調整できる好ましい利点を見出した。また High-k 向け HfSi の低温形成を試み、300°C以下での形成を実証した。

○企業の研究成果

シリサイド系材料は、メタルゲートとしてだけではなく、太陽電池、LED、磁性材料とその機能発現が期待されている。地球上に豊富に存在し、安価な物質を用いた機能性材料として注目される中、高品位化などの性能改善技術にしのぎを削った研究が盛んに行われている。また、Si 新規材料の開発も活発になっている。

塩化金属プラズマを用いた NiSi 形成技術は低温であるだけでなく、高品位に成膜できることが見出されており、現在の課題をクリアすることのできる可能性のあるユニークな技術の1つであると確認できた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。学の低温薄膜成長及び膜評価に進展が見られ、その開発目標は達成したが、従来技術に比べての実用上の優位性・課題、成膜機構・条件に対するの知見など実用可能性の検証に関しては、未だ初期的な段階と思われる。今後、デバイスメーカーの意見・関心点を聴取し、本技術の利点を生かした研究開発が期待される。

平成 19 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:石川金属株式会社

研究リーダー所属機関名 :大阪府立大学

課題名:第一原理計算から予測された積層欠陥エネルギーに基づくクリープ強度に優れた最小 Ag 量鉛フリーはんだ合金の開発

1. 顕在化ステージの目的

環境汚染の観点から民生業界では、はんだは Sn-3Ag-0.5Cu に置き換わり鉛フリー化が完了しているが、自動車業界では、Sn-3Ag-0.5Cu では信頼性に懸念点があるために鉛フリー化が遅れている。Sn-3Ag-0.5Cu は Ag_3Sn が分散した分散強化型合金であるが、分散した Ag_3Sn が高温環境で粗大化するとクリープ強度などに悪影響を及ぼす。粗大化を抑制するには、合金中の Ag 量の低下が有効であるが、Ag 量の低下は強度低下につながる。本研究では、第一原理計算により予測された Sn の強度向上に最も有効な Zn を添加した Sn-Ag-Cu-Zn 合金で Ag 量を抑制し、かつ Sn-3Ag-0.5Cu と同等の強度を有する合金を開発することを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

大阪府立大学は Ag の含有量を 1%と低 Ag 化した Sn-Ag-Cu-Zn 合金数種類の引張試験および高温放置後の引張試験を実施した。その結果、Sn-Ag-Cu-Zn 合金は Sn-3Ag-0.5Cu と同等以上の強度を有することを見出した。また、Sn-3Ag-0.5Cu では高温放置後の強度の低下が顕著であったが、Sn-Ag-Cu-Zn 合金は高温放置後も強度は顕著には低下せず、Sn-3Ag-0.5Cu の高温放置後の強度を上回る Sn-Ag-Cu-Zn 合金組成を見出した。

○企業の研究成果

石川金属株式会社では Sn-Ag-Cu-Zn 合金のソルダペーストの試作を行い実装後とその高温放置後のプル強度を測定した。その結果、実装後およびその高温放置後も Sn-3Ag-0.5Cu と同等以上のプル強度を示す組成を見出した。Sn-Ag-Cu-Zn 合金は低 Ag 化により既存の Sn-3Ag-0.5Cu よりも材料コストが低いので、民生業界での Sn-3Ag-0.5Cu からの切り換えも期待される。今後はさらなる信頼性の評価が事業化への課題である。

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。鉛フリー化に向け、産学一体となり、理論計算に基づく金属組成検討、物性・実用特性評価ならびに実装評価を進め、標準品を凌駕する性能が得られ、当初の目標が達成された。本研究の成果に基づく特許も出願されており、今後、事業化計画に基づく次のステージへの研究展開、進展が期待される。

平成 19 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:三菱化学株式会社

研究リーダー所属機関名 : (独)物質・材料研究機構

課題名:有機金属化学堆積法による酸化亜鉛発光デバイスの開発

1. 顕在化ステージの目的

本研究では、物質・材料研究機構が開発している量産性に優れた有機金属化学堆積法(MOCVD)によるZnO薄膜成長技術と、三菱化学株式会社が有する高品質基板製造技術とを融合させることによって、発光デバイス開発を目標にMOCVDによるZnO薄膜品質の向上とp型伝導に向けた要素技術を開発することを目的とした。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

独立行政法人物質・材料研究機構の研究グループでは紫外線発光デバイスの開発に向けて有機金属化学堆積法(MOCVD)によるZnO薄膜の成長について検討を行ってきた。MOCVD法によるZnO薄膜の2次元成長を実現して高品質化の方向について明らかにした。また、p型伝導に向けてドーパントである N の導入方法を開発した。これらの成果をもとにZnO:N/ZnO積層構造から発光デバイスの開発を検討している。

○企業の研究成果

三菱化学株式会社で開発した高品質酸化亜鉛基板を、本研究に提供し、独立行政法人物質・材料研究機構でMOCVD成長の成長を行った。酸化亜鉛基板上の成長は、基板表面の安定性等から、サファイア基板上の成長とは異なる成長条件を選択する必要があり、今後の課題が明らかとなった。

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。学側の MOCVD-ZnO 薄膜成長研究で、結晶性向上、新たな P 型化 N 導入法による N 濃度向上、ZnO:N/ZnO 積層構造の発光デバイスに、進展が見られるとともに、産の MOCVD 向け ZnO 下地基板の高性能化検討が協力して行われ、次につながる課題抽出、知見が得られた。本研究のプロセス・デバイスの特許も出願された。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 19 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: 豊田合成株式会社

研究リーダー所属機関名 : 名古屋大学

課題名: 次世代窒化物半導体パワーデバイスを顕在化する非晶質薄膜/窒化物半導体界面の研究

1. 顕在化ステージの目的

本研究の目的は、現在、国内外の研究機関で注目されている次世代窒化物半導体パワーデバイスにおいて、その基本構成となる高品質な非晶質薄膜(ZrO_2)/窒化物半導体(GaN)界面を実現し、デバイスのノーマリオフ動作と高電流動作を両立する新規デバイスを顕在化することである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

X 線 CTR 散乱測定より、GaN(0002)ブラッグ点周りの信号の減衰、 ZrO_2 自体の CTR 信号の確認、異種ドメインによる微小ピークが見られないことから、GaN 上の ZrO_2 は非常に良好に形成されていることがわかった。また、 ZrO_2 膜の選択エッチングは、レジストをマスクとし、 SF_6 を用いた RIE によって可能であることがわかった。一方、エッチング条件を最適化しない限り、 ZrO_2 エッチング除去後の GaN 表面が ZrO_2 の膜厚以上に荒れてしまい、界面準位密度の評価がおこなえるような C-V 特性が得られないことがわかった。

○企業の研究成果

無極性 GaN の結晶成長条件の最適化を行い FWHM で 100arcsec 程度の無極性 GaN エピを実現した。また、 ZrO_2 の成膜条件の最適化によりメタルモード成膜とし、屈折率として 2.28 の ZrO_2 膜を得た。この ZrO_2 の高い品質は名古屋大学殿の X 線 CTR 測定でも実証され、今後さらなるエピ成長条件の最適化により、高品質な ZrO_2 /GaN 界面の形成が期待される。

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。学の X 線 CTR 散乱法評価装置、それによる界面評価に関する研究に進展は見られたが、産側が作成した無極性 GaN 結晶/ ZrO_2 膜の界面電気特性評価、並びにそれにもとづく高品質化は基礎的実験条件を確立する際の支障解決が遅れたこともあり、目標達成には至らなかった。今後、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 19 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:株式会社ファスマック

研究リーダー所属機関名 :麻布大学

課題名:斬新且つ画期的な遺伝子発現機構の解析技術の開発
～ RNA スプライシング機構の評価システムの構築 ～

1. 顕在化ステージの目的

ヒトの遺伝子の約 70%が選択的スプライシングを受けており、相当数の疾患の発症にスプライシング機構の変調が強く関与していることは以前より指摘されている。これまでに様々なスプライシング測定法が考案されているが、何れも決定打となる測定法ではない。

麻布大学では、レポーター遺伝子を利用してスプライシング動態を可視化する技術「RNA スプライシングの検出システム」が考案された。本開発では、この技術を基盤とし、スプライシング動態を単純明快に評価できる測定系を樹立することを目的とした。そのために、①簡便性と汎用性を併せ持つ操作手法を構築すると共に、②スプライシング動態の定量的測定法の確立について検討した。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

カセットタイプのスプライシングを受けるエクソンについて、そのスプライシング動態を動的にかつ定量的に観察するためのベクターシステムを考案し、これを応用するための基礎データを得るためのベクター等を作製した。ネイティブなスプライシングを反映する実験系を構築する目処が立ったが、人為的スプライシングを抑制し、ノイズをおさえる改良が必要であることが分かった。現在までに 62 種類のエクソンについてベクターを構築し、また標準レポーターによる補正の技術もおおむね確立したので、スプライシングベクターシステムを利用した新しいコンセプトの遺伝子発現解析システムの実用化に向けた、より具体的な研究を展開する予定である。

○企業の研究成果

基盤技術「RNA スプライシングの検出システム」は、レポーター遺伝子を構造体の一つとするスプライシングベクターを用いて、スプライシングを生理学的条件下で可視化する技術である。これには、ミニ遺伝子や RT-PCR 等の従来技術と比較して、検出系や操作性に大きな利点がある。しかしながら、ルーティンワークとして利用するためには、誰でも手軽に取り扱える汎用性が必須である。我々は、その課題を克服すべく、スプライシングベクターの構造の改良を試みた。その結果、一般的なクローニングベクターを取り扱うのと同様の極めて簡便且つ汎用的なスプライシングベクターの構築に目処を立てた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。本課題のシーズ顕在化のポイントとなるスプライシング定量用ベクターの開発に関しては、着実に成果が挙げられたと思われるが、明確なシーズ顕在化には達していないと思われる。今後の実用化にはさらなる基礎研究が必要である。

平成 19 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:富士フイルム株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京大学

課題名: 溶液フラックス超薄膜中への蒸着による有機半導体の薄膜単結晶作製技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

低蒸気圧を持つ液体超薄膜をフラックス(融剤)として用いる真空蒸着法を発展させ、結晶薄膜化が困難であった有機半導体の大面積薄膜単結晶を作製する技術を顕在化させる。シーズ顕在化プロデューサーからフラックス候補となる多様な「写真用オイル」の提供を受け、(1)さまざまな物質に対して効率的にフラックス探索や成長条件探索が行えるようにコンビナトリアル手法を導入した探索装置を開発 (2)すでに手がかりが得られているルブレンに対して大面積薄膜単結晶を量産する装置を試作 (3)溶液噴霧による製膜への応用探索、を主な目標にする。ここで開発する大面積薄膜単結晶作製技術は、電子材料・光材料への広範な応用が期待される。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

企業側から、フラックス液体の候補となる多数の有機液体と基板の提供を受け、溶液フラックス蒸着法に適用した。真空蒸着を用いる方法では、フラックス液体の蒸気圧が 10^{-3} Pa 程度以下でなければならないという条件を確定した。生成する結晶の形状が基板表面物質に大きな影響を受けることを見出し、基板表面で結晶核形成が起こっていることを証明した。フラックスと基板表面の適切な選定により、重要な有機半導体であるルブレンの大面積結晶が得られた。デバイス化に向けてフラックス液体を除去し表面を清浄化する方法として、大気圧の不活性ガス雰囲気中で熱気流を吹き付けることにより有機結晶を分子層単位でエッチングする手法を開発した。

○企業の研究成果

フラックス液体候補となる低蒸気圧の有機溶媒については「写真用オイル」として多種多様のものを保有している。低蒸気圧のものを選び出し、30 種類以上の物質を選定して大学側に供給した。フラックスと成長する有機半導体の濡れ性が悪いとフラックス液体が膜の成長とともに振動する問題点が見出されたため、フラックス液体の濡れ性を支配する因子をさまざまな液体に対して実験的に検討した。その結果、液体の誘電率がよい指標になっていることがわかり、フラックス液体の効率よいスクリーニングを行うことに成功した。

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。当初計画の検討に留まらず、それを越えた検討も実施され、一定の成果が挙げられている。本課題のシーズ候補技術は開発成功の暁には将来的に重要な基盤技術となりうるものと期待される。今後の進展を期待したい。

平成 19 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 : (独) 産業技術総合研究所

課題名:メチルアルミノキサン合成用マイクロリアクターの実用化研究

1. 顕在化ステージの目的

本研究は、マイクロリアクター技術を利用して安全に高収率で高品質メチルアルミノキサンを合成するための実用化技術確立を目指すものである。マイクロリアクター技術を用いて、メチルアルミノキサン収率が高く、未反応トリメチルアルミニウム残留率を低く抑えられる高品質メチルアルミノキサン合成技術が確立できれば、メチルアルミノキサンの用途拡大につながり、労働集約型でない機能性材料合成の基本処方として、国際競争力のある製造技術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 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

- ・トリメチルアルミニウムと水からのメチルアルミノキサン合成に適したマイクロリアクターの開発に成功した。マイクロリアクタープロセスによるメチルアルミノキサン合成では、従来のバッチプロセスにおいて課題とされていた過剰反応による水酸化アルミニウム様固体副生物生成の抑制、ならびに残留(未反応)トリメチルアルミニウムの低減に極めて有効であることがわかった。
- ・実用的な観点からは、大量合成のための連続運転等の検討が必要である。

○企業の研究成果

メチルアルミノキサン合成のモデル反応としてトリエチルアルミニウムとエチルアルコールの反応を取り上げ、マイクロ流路内の反応シミュレーションを実施した。その結果、ガス発生反応の流体力学解析を迅速かつ簡便に実施するための方法を確立した。これにより、コンピュータ負荷を軽減することが出来、発生ガスの影響を観察できるようになった。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。当初の検討の方向では解決困難な問題に遭遇し、新たな反応システムを検討した結果、中心となる目標をクリアした。得られた目的化合物の触媒助剤としての評価は十分ではないと思われるが、開発されたシステムの応用の可能性は期待できる。

平成 19 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:大成ラミック株式会社

研究リーダー所属機関名 :北海道大学

課題名:食品の品質管理への海洋微生物の利用

1. 顕在化ステージの目的

食品の温度上昇を警告するインジケータを開発することを目的とする。海産物由来の好冷性微生物を分離して、食中毒菌等の増殖以前に、警告(アラーム)を発する手法の開発を行う。冷凍状態においても、温度上昇に伴い、警告を発する工夫を行う。また、食中毒菌等の増殖をモデル実験にて調べ、警告用資材の有効利用による食中毒リスクを低減させ、食用資源の損耗を防止する方策を考案する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

冷蔵食品の温度上昇による食中毒菌等の増殖を警告するインジケータを、タラ由来の微生物を利用して開発した。本菌は *Shewanella* 属菌であった。温度上昇により青色が赤色に変化し、不可逆的に警告を発した。冷凍食品用のインジケータは、食用色素、グリセリン、本菌を応用して、冷凍温度域でも、任意の温度で警告を発するように調製した。

○企業の研究成果

温度管理用インジケータに利用する食品包装用プラスチックフィルムを選定し、液体用高速自動充填機により製造可能であることを確認した。形状は三方シール袋が適しており、サイズは添付対象物により変更することができる。また、インジケータの温度管理開始方法および保存方法の改良として、四方ダブルパックを利用することも可能である。

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。当初目標の新規温度管理用微生物発見には至らなかったが、従来から保有していた微生物を用いて、冷蔵温度上昇警告用のインジケータ商品化の可能性を確認する成果を挙げた。今後の商品化に向けて更なる開発を期待したい。

平成 19 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:株式会社セルシード

研究リーダー所属機関名 :東京工業大学

課題名:大量培養を可能にする温度応答性担体の開発

1. 顕在化ステージの目的

温度応答性ポリマー(ポリ-N-イソプロピルアクリルアミド(PIPAAm))が薄層固定化された温度応答性細胞培養皿が開発され、特に再生医療分野において各臓器の主要細胞による細胞シートが作製され、それを移植治療に利用する研究が精力的に進められている。この温度応答性培養器材技術は培養皿に限定されるものではなく、例えばワクチン製造時のような大規模なタンク内で細胞を培養する際に使われる培養ビーズにも応用できる。本プロジェクトではこの温度応答性を付与させた細胞培養用ビーズの開発を重視し、今回、東京工業大学の柿本雅明教授が有するビーズ作製技術をシーズとして開発することとした。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

東京工業大学は温度応答性細胞培養用ビーズの作製を担当した。このビーズは表面に PIPAAm を有し、比重が 1 であることが求められる。我々はすでにハイパーブランチポリシロキシラン(HBPS)がシリカの表面に対して良い接着性を有し、その結果、シリカ表面に有機官能基の多様な導入が可能であることを報告している。今回は HBPS の末端からスチレンをグラフト重合し、さらに PIPAAm をグラフトさせて、コア-ダブルシェル構造を RAFT 法により作製することができた。ダブルシェル構造とすることで、全体の比重を 1 に近づけられるものと期待できる。

○企業の研究成果

株式会社セルシードはその温度応答性細胞培養用ビーズの細胞評価を担当した。培養器材の評価に通常使われるマウス線維芽細胞で評価した結果、今回得られた温度応答性ビーズに細胞は付着せず、最終的な温度変化による細胞剥離性を評価するまでには至らなかった。しかしながら、温度応答性ビーズを作製する過程で得られるビーズの中には細胞が付着する傾向にあるものも確認できた。今後、各工程におけるポリマー固定量を最適化すれば最終目標である温度応答性ビーズは得られるものと考えられた。ビーズ表面を設計することで、温度応答性に限らず多種多様な機能を有する細胞培養用ビーズが得られるものと期待される。

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。温度応答性細胞培養用ビーズの開発目標は達成されておらず、基本である担体への細胞吸着も十分目標達成しているとはいえない。実現すれば非常に面白い技術であるが、今後の実用化には相当大きな飛躍が必要と思われる。

平成 19 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：日産化学工業株式会社

研究リーダー所属機関名：東北大学

課題名：超高活性アルコール酸化触媒 AZADO の開発

1. 顕在化ステージの目的

アルコールのカルボニル化合物(アルデヒド、ケトン、カルボン酸)への酸化反応は、実験室合成では多用されるものの、医薬品等のファインケミカル製造の工業プロセスとしては回避される傾向にある。これは、従来の酸化反応は毒性、環境負荷、操業上の安全性、コストの点で課題が多いことに起因すると考えられる。これら従来の酸化技術の課題を解決するため、超高活性を示すニトロキシラジカル型酸化触媒 AZADO (azaadamane N-oxyl) による酸化反応を工業的に実施可能な技術に育成するためのフィージビリティスタディを実施する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

AZADO の新規大量合成法を目指して、入手容易な 2-adamantanone (10,000 円/kg) を原料とするルートの可能性を追究した結果、酸触媒によるアザアダマンタン骨格構築を鍵工程とする 4 工程の新規合成法を開発することに成功した。一方、AZADO 酸化の基質適応範囲の拡張を目指した検討を行ない、常温・常圧・メタルフリーでの空気酸化を可能とする触媒システムを見出し、そのバルクスケールでの実現にも成功した。本方法は、従来は超原子価ヨウ素試薬をバルク酸化剤とする以外に実現できなかった電子豊富なアミンやアルケンを部分構造に含むアルコール類の酸化を可能とする画期的技術として位置付けられる。

○企業の研究成果

【AZADO 酸化のプロセス最適化、スケールアップ】2級アルコールであるアセトフェノン誘導体のケトンへの酸化について、 $s/c=100,000$ 、転化率 99%を達成した。また、比較的立体障害の大きな脂肪族 2級アルコールからケトンへの酸化について、数キロスケールでのパイロット製造を実施し、AZADO 酸化のスケールアップが可能であることを確認した。

【AZADO 新規製造法】東北大学と共同で、入手容易な出発原料から短工程で AZADO を製造する新法を開発した。スケールアップ製造のためのプロセス最適化研究を実施し、AZADO、数キロスケールのパイロット製造を実施中である。

3. 総合所見

AZADO 合成法の工程簡略化、スケールアップなど期待以上の成果が得られている。AZADO および関連化合物触媒の製造法開発や、目的の酸化反応の見極めなど、当初の目的は達成されずばらしい成果をあげている。本格商業化にはまだ検討すべき点もあるが、ファインケミカル分野における汎用的酸化反応としてのイノベーション創出が期待できる。

平成 19 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 : 北陸先端科学技術大学院大学

課題名: 高密度集積化された糖鎖アレイの作製と生体分子の高感度検出法の開発

1. 顕在化ステージの目的

北陸先端科学技術大学院大学の三浦研究室で開発された糖鎖の固定化技術と関東化学が保有する O-結合型糖鎖の調製技術を組み合わせることで、独創的な糖鎖アレイを作製し、糖鎖を認識する生体分子の高感度検出法を開発できるかどうかを検討する。最終的にはその糖鎖アレイの製品化を目指し、糖鎖の機能解析や新規生理活性糖鎖の探索に利用する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

糖鎖アレイを作製するための基礎技術として、酵素化学的手法を用いることで生体由来オリゴ糖を選択的に修飾し、それをガラス基板に固定化する技術を確立した。また固体化された糖鎖は少量でも生体分子と特異的に相互作用することが示され、実用的な糖鎖アレイ開発へ向けた基礎的知見を得ることができた。

○企業の研究成果

糖鎖アレイを作製するために生体からの O-結合型糖鎖の調製法を改良し、従来方法と比較して、より短時間に、より高収率で糖鎖を調製する方法を確立した。またこれらの糖鎖に対する抗体の作製とエピトープ解析を行い、糖鎖アレイの性能評価を行うための基礎技術を開発した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。O-結合型糖鎖モデルの検討では着実なデータ取得が出来ている。今後、多種のオリゴ糖を用いたアレイ化と、高感度化およびその性能評価を行う必要がある。

平成 19 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：縮合多環構造を有する平面巨大 π 電子系有機分子を基盤とした機能性材料の開発

1. 顕在化ステージの目的

フェナレニル分子を二つ分子骨格に組み込んだビスフェナレニルや、ピラミッド型に π 電子拡張し酸素原子を導入したトリオキソトリアンギュレンは、縮合多環構造を有する 32π および 25π 電子系有機分子である。我々の独創的な発想と高度な合成手法によって見出されたこれらの分子は、空気中でも安定に取り扱うことが可能であり、多段階の両性レドックス性や結晶状態における高い積層性を有している。本研究では、これらの分子系をシーズ候補物質とし、有機半導体や二次電池活物質としての産業的利用価値を顕在化させる。また、それらの誘導体の実践的有機合成にも取り組み、効率的な合成手法を見出す。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

フェナレニル系中性ラジカル π 電子系を大きく拡張させた誘導体の設計・合成に関する研究を行った。その結果、HOMO-LUMO ギャップが 1 eV 程度の閉殻系フェナレニルや SOMO-LUMO ギャップが 0.2 eV 程度のトリオキソトリアンギュレン (TOT) 中性ラジカルの効果的な合成手法を開発した。また、各種の置換基を結合・導入した TOT 類の量子化学計算を行い、SOMO (半占軌道) のエネルギーレベルや SOMO-LUMO ギャップをそれぞれ 1.7 eV、0.3 eV 程度も置換基を選択するだけで変化させることが可能であることを明らかにし、トリイソプロピル置換体やトリメキシニル導入体の合成を完了した。

○企業の研究成果

代表的 π 共役中性ラジカルである TOT の n 型針状結晶を用いて測定したところ、 $0.1 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ の高いモビリティを有するトランジスタ特性が確認できたことは、今後の有機半導体の応用分野の展開に影響を与える結果である。

蓄電デバイスへの応用に関しては、試料の取扱量の制限もあって二次電池の信頼性の確認ができるまでには至らなかったが、取り扱った TOT (t-ブチル置換体) は、CV 測定の結果から 4 段階の酸化還元波が観測されており、高容量の蓄電デバイスの実現が期待できる。

TOT 誘導体については、今回の検討でその結晶構造に対する知見も得られており、さらなる合成の高効率化を達成すべきである。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。挑戦的な顕在化目標に対し、成果の一部として、幾つかの巨大 π 電子系有機分子を新たに合成した。本材料は将来電子材料として何らかの形で開花する可能性があり、物性評価をしっかりと実施して、何が問題なのかを明確にしたうえで、次のステップに進んでほしい。

平成 19 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: 日本農薬株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東北大学

課題名: 病害抵抗性誘導化合物の活性を評価できるレポーター植物の開発

1. 顕在化ステージの目的

農業現場で使用されている農薬は、生物毒性を有することから環境破壊や食の安全などの点で社会問題となっている。そのため、植物の潜在的な生体防御機構を活性化させる化合物(Plant activator: PA)が望まれている。PA は、基本的に生物毒性をもたず、耐性菌の出現も報告されていないことから、現在の農薬に代わる新しい次世代型農薬として位置づけられている。本申請研究では、その新規 PA の探索において、候補化合物を散布した植物に励起光を照射して蛍光の発光を観察するだけで、簡便かつ迅速に新規 PA の抵抗性誘導活性を評価することができるスクリーニングシステムを開発することを目的としている。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

サリチル酸誘導性 P4 プロモーター: GFP コンストラクトを組み込んだシロイヌナズナから、サリチル酸などの抵抗性誘導化合物の処理や、病原体に対する抵抗性誘導に対して、特異的に応答する(緑色蛍光を発する)植物を作出することができた。本植物は、サリチル酸シグナル伝達系を介した抵抗性誘導候補化合物を迅速に検出するレポーター植物となりえる。

○企業の研究成果

サリチル酸誘導性 P4 プロモーター: GFP コンストラクトを組み込んだシロイヌナズナはサリチル酸経路を活性化する化合物や市販のプラントアクティベーターに対し特異的な応答性を示した。水溶解度を主とした化合物の物理化学性と防除効果におけるサリチル酸シグナル伝達経路の貢献度により GFP 蛍光強度と *in vivo* での防除活性は必ずしも相関しない傾向であったが、処理濃度と処理時間を調節することによりサリチル酸経路を活性化する候補化合物のスクリーニングに十分適用できるものと考えられた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。今後が期待される病害抵抗性誘導化合物農薬の効率的な探索法として、1 種の伝達系のみではあるが、その活性化を検出するレポーター植物の作出に成功した。今後は評価系の蛍光強度と防除活性との相関性が低いという課題の解決が望まれる。

平成 19 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:株式会社生活品質科学研究所

研究リーダー所属機関名 :首都大学東京

課題名:安定同位体比の多変量解析による牛肉の産地特定に関する実証研究

1. 顕在化ステージの目的

生物を構成する主な元素である炭素・窒素・酸素・水素には安定同位体が存在し、その比率(安定同位体比)は、生育環境を反映する。同じDNAを持つ生物でも産地によって異なる値を示すことから、生物固有の“化学指紋”であり、食品の産地判別技術として期待されている。本研究では、牛肉にターゲットを絞り、多元素の安定同位体比を多変量解析することによって、国内に主に流通している輸入牛肉(アメリカ・オーストラリア)と国産牛肉の産地判別の可能性を検討した。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

品種の異なる牛肉を比較した結果、牛肉の多元素安定同位体比は、牛への給餌方法や飲み水といった生育環境の違いを強く反映されることが示された。品種が異なっても産地判別を行うことが可能なため、国内で主に流通している国産・オーストラリア産・米国産牛肉について比較を行った結果、国産に比べて、米国産は炭素安定同位体比が高く、豪州産は酸素安定同位体比が高い傾向があり、有意な差が得られた。以上より、国産と輸入牛肉の判別が可能であり、特に黒毛和種についてはDNAで判別困難な国産黒毛和種と豪州産黒毛和種の判別の可能性が見出された。また、変動幅の大きい脂肪酸の水素同位体比を分析することにより、国産牛肉の産地判別の可能性が見出された。

○企業の研究成果

炭素、窒素、酸素の安定同位体比を解析することにより、品種の違いによる影響を受けない産地鑑別が可能であること、日本国内で流通する牛肉の主要な輸入原産国である豪州及び米国で肥育された牛肉と国産牛肉の判別が可能であることが示唆された。

今後、鑑別精度を高めるためにはより多くのデータが必要だが、安定同位体比を用いた鑑別方法は品種鑑別であるDNA鑑別法と弱点を補強しあえる強力なツールとなる可能性が示唆された。

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。短期間に焦点を絞って分析・データ解析を行い、牛肉の産地判別の可能性を示すという当初目的を達成した。食品の安全安心を高める為に社会的、経済的インパクトは高く、食品のトレーサビリティにおいて国際的競争力を高める事が出来ると思われる。

平成 19 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:大陽日酸株式会社

研究リーダー所属機関名 : (独)理化学研究所

課題名:安定同位体標識タンパク質発現のための無細胞合成技術の実用化

1. 顕在化ステージの目的

無細胞タンパク質合成技術は、反応系の改良が容易であり、多様なタンパク質の合成が可能であるという特長を持つ。しかし、その生産性の低さと高コストおよび操作に熟練が必要である点が課題であった。理化学研究所の研究リーダーらは、上記課題を解決した優れた無細胞タンパク質合成技術を確立し、既に数万種類を超える高等生物由来タンパク質の合成実績を持つ。本課題ではこれをシーズとして、誰もが安心して使える“ユビキタス”（普及型）な安定同位体標識用無細胞タンパク質合成キットの製品化開発を行うことを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

大腸菌の無細胞タンパク質合成系において酸化還元電位を制御することでジスルフィド結合を有するタンパク質の効率的合成方法を開発した。また、様々な阻害剤を検証することで同位体希釈を抑える適切な阻害剤を見出し、その結果、重水素を含む安定同位体標識タンパク質を高い標識率で合成可能な系の開発に成功した。さらに反応液組成の見直しと改善を進めたことによりコスト削減目標達成に貢献した。

○企業の研究成果

理化学研究所生命分子システム基盤研究領域(理研 SSBC)の指導により無細胞タンパク質合成技術の導入を完了し、モデルタンパク質(CAT タンパク質)合成において理研 SSBC と同等の生産性を達成した。それを基盤に構成液数の削減、組成の最適化によるコスト削減、数ヶ月間の保存、安定性検討を実施し、当初掲げた目標を概ね達成することが出来た。しかし、試験期間が限られていたため、複数の性質の異なるタンパク質での性能評価や1年以上に渡る長期保存、安定性の検討が不十分であった。今後は、試作品の評価を社内外で実施しながら早期製品化を目指す計画である。

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。常に基本技術の実用化(キット化)を意識した展開が行われ、ほぼ当初目標を達成できた。今後、知的財産権の出願について検討を進めつつ、分子イメージングプローブなどの展開ができれば社会的にもインパクトの高い成果が期待できると思われる。

平成 19 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 :群馬大学

課題名:イリジウム錯体を用いた癌などの低酸素組織イメージング技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

生体内において低酸素状態は、癌、動脈硬化プラーク、脳梗塞・心筋梗塞などの病態組織で観察され、我国の3大死亡原因、癌、脳卒中、心筋梗塞の共通の基本的病態となっている。本研究では、癌組織が正常細胞に比べて低酸素状態にあることに着目し、低酸素環境下でのみ発光するイリジウム錯体を生体に投与し、そのりん光を利用して癌組織のみを特異的に検出する新しいタイプの光イメージング技術の開発を目的として、実用化に向けたイリジウム錯体の改良、生体への安全性の検証、既存の癌イメージング技術との性能比較を行った。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

イリジウム錯体のりん光を用いた癌イメージング法の開発を目的として、すでに癌組織の発光イメージング像が得られている BTP ((btp)₂Ir(acac)) の改良、生体への安全性の検証、既存の癌イメージング技術との性能比較を行った。BTP の acac 部位にアスパラギン酸を導入することにより、BTP に比較して水溶性が飛躍的に増大した。また、配位子の π電子系を拡張することにより、発光収率を低下させることなく発光波長を近赤外域まで長波長化することに成功した。さらに、BTP の細胞毒性、生体への毒性は低いことが確認された。

○企業の研究成果

同一坦癌マウスについて、イリジウム錯体 BTP を用いた光イメージング画像と、既存の分子イメージング法である PET(Positron Emission Tomography)法を用いて得られた PET 画像を比較検討したところ、イリジウム錯体 BTP を用いた光イメージング画像は、既存の癌イメージングプローブ(PET プローブ)よりも、明瞭に癌部位をイメージングできることが明らかになった。しかし、光イメージング法は、PET 法に比べて深部の観測ができないという欠点を有する。赤外吸収と赤外発光を用いれば、1cm 程度の深さまで検出が可能と考えられるが、今後、深さ方向の検出限界について、定量的に明らかにする必要がある。

3. 総合所見

期待以上の成果が得られ、イノベーション創出の期待が高まった。生体内とりわけ消化管、皮膚などの悪性腫瘍の早期検出において、FDG-PET 診断よりも、優位性、有効性をもつ、低酸素組織イメージング技術の基盤が確立された。今後、診断機器開発に着手し、新たな生物発光イメージングシステムの完成を期待したい。

平成 19 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:iMed Japan 株式会社

研究リーダー所属機関名 :東京大学

課題名:医療機器組込用螺旋流血液ポンプの開発

1. 顕在化ステージの目的

螺旋流ポンプは、新しい構造の回転式ポンプであり、現在医療で用いられている血液ポンプのサイズにおいては、非常に高性能高効率である。また、このポンプは、入出力ポートがいずれも側面に開口し、かつ開口方向の自由度が高いという特徴を持つため、螺旋流ポンプが血液ポンプとして使用可能であれば、医療機器内部に血液ポンプを組み込んだポータブルなシステムを開発することが可能となる。本研究は、救命救急外来で簡便に使用できることはもとより、救急車や救急ヘリコプターに搭載可能で、病院外での使用も可能な、緊急生命維持装置の実用化を目指して、この装置に組み込み可能な螺旋流血液ポンプを開発することを目的とした。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

螺旋流血液ポンプについて、数値流体解析、性能試験および溶血試験を行った。数値流体解析の結果、ポンプ内部ではよどみの発生もなく効率的な流れが生成されていることがわかった。性能試験では、差圧 500 mmHg の負荷で流量 8 l/min が実現できており、十分な性能を有していることがわかった。また、既存の遠心ポンプに比べて低い回転数で同一の性能が得られた。溶血試験では、溶血指数は既存の遠心ポンプよりも良い値が得られた。以上より、螺旋流血液ポンプは、遠心ポンプと比較して、入出力ポートの自由度が大きく、性能や溶血特性でも高い優位性を持っているため、機器組込用の血液ポンプとして適正なポンプであると考えられる。

○企業の研究成果

螺旋流血液ポンプについてポンプ本体及びその駆動装置の設計試作および耐久試験を行うとともに市場性調査を行った。ポンプ本体に関しては、様々な形状のものを試作した。血液のシールは V リングを用いることで実現した。駆動装置については、血液との隔離およびワンタッチでの着脱のために、バイオネットロック方式とネオジウム磁石を用いたマグネットカップリングによる動力伝達機構を試作した。それぞれについて耐久試験を行ったところシールからの漏れや異常な磨耗は見られなかった。機器組込用螺旋流血液ポンプにより実現する緊急生命維持装置に見込まれる市場性を調査した結果、ニッチの市場であることより十分な市場性があると見込まれた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。しかし、成果は従来の実績による部分が大きく、社会的ニーズが大きいこの技術の完成に向けた十分な発展があったとは認められなかった。今後、研究体制を強固にして、医療機器としての長期試験評価などの商品化の課題を着実に実行し、社会的ニーズに答えていただきたい。

平成 19 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:パネフリ工業株式会社

研究リーダー所属機関名 :琉球大学

課題名:沖縄産未利用植物を活用したネコブセンチュウ防除剤の開発

1. 顕在化ステージの目的

全世界で発生する植物寄生性線虫類の被害のうち、約半数はネコブセンチュウ類によるものであり、その寄生対象となる作物は非常に多い。現在最も効果的な線虫防除手法である土壌消毒は、土壌微生物のほとんどを死滅させるため、自然界に対する弊害も大きい。本ステージでは、沖縄産未利用資源であり、繁殖力の強い雑草として知られるアワユキセンダングサの抽出液からネコブセンチュウ防除剤を開発し、作付け中にも逐次投与することのできる緩和な生物防除剤として世界的なネコブセンチュウ被害に対する新たな解決策の一つになることを目的としている。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

沖縄産未利用植物であるアワユキセンダングサを活用した新規殺線虫剤の開発を行うため、抽出法の検討、採取条件の影響、有害線虫を含む他病原体に対する活性検定、既存の線虫剤や数種製品候補間の効果比較を行った。その結果、従来の半分の時間で抽出が可能となり、濃縮条件における活性低下も認められなかった。採取条件の検討では季節により差違が認められ、ネコブセンチュウ以外の有害線虫に対する活性検定では、ネグサレおよびシストセンチュウに対する高い抗線虫活性が認められた。製品形態に関する試験では、抽出液灌注処理の高い活性が明らかになるとともに担体吸着剤およびアワユキセンダングサ堆肥の利用可能性が示唆された。

○企業の研究成果

アワユキセンダングサより新規線虫防除剤を開発すべく、抽出液製造条件の最適化、各種防除用剤のネコブセンチュウ防除効果、生育促進効果、保存安定性等について検討した。抽出液は原料乾燥、抽出工程における熱履歴に対して安定であったが、濃縮時の湯浴温度上昇により抗線虫活性が低下した。しかし濃縮液は保存料未添加でも、少なくとも6か月までは抗線虫活性の低減は認められず、有効成分の高い安定性が示唆された。また各種剤を用いた防除試験の結果、原液を繰り返し株元処理した場合、農薬の防除効果に匹敵した。一方、抽出液吸着担体制剤は、液剤を上回る防除効果を発現できず、今後さらなる効果改善が必要であることが示された。

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。当初予定の実験はほぼ実行されたが、結果として線虫防除効力が不足していることが明らかになりつつある。今後は生物剤の普遍的問題点である保存安定性の解決法の検討などが必須であると思われる。

平成 19 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:株式会社スティックスバイオテック

研究リーダー所属機関名 :創価大学

課題名:On Chip One Cell 解析システム

1. 顕在化ステージの目的

オーダーメイド医療や再生医療、医薬品や健康関連食品の開発の様々な段階で、一個の細胞に対する薬品や物質の効果を容易にかつ極微量で検定解析するシステムの開発が強く望まれている。しかし、対応するものはない。本研究は、一個の細胞を光ファイバー化した SPR(表面プラズモン共鳴)センサーチップ上で培養してリアルタイムに生きたまま SPR 解析を行うシステム、「On Chip One Cell 解析システム」の開発の目的とし、(1)細胞表面の糖鎖やタンパク質の情報、(2)SPR 光ファイバー化技術、(3)細胞固定化技術を融合させる事により、その実現を目指す。本システムは、医療・薬品、畜産・食品分野への波及効果が大きく、関連産業の創出に大きく寄与する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

SPR センサーチップ上へ細胞を固定化して解析するため、ポリ L-リジン、エタノールアミン、各種糖鎖、レクチン、抗糖鎖抗体、細胞表面マーカーに対する抗体などで金チップをコーティングし、各種癌由来細胞株や ES 細胞の吸着固定化を検討した。その結果、金チップのコーティング材料を適切に選択することにより、目的とする細胞を金チップ上に、選択的に吸着固定化することが可能であり、さらに、形態変化が起る以前の細胞の微小な変化も高感度に検出できた。これらの事実から、本研究で開発しているシステムにより、細胞を生かしたまま、非侵襲的に細胞内の目に見えない変化をとらえて追跡しうることがわかった。

○企業の研究成果

光ファイバー先端をチップ化する方法を確立し、8 チャンネル型の局在プラズモン共鳴装置のチップとして応用した。ファイバー先端のチップにも弊社製品の糖鎖リガンド複合体は効率よく反応し、糖鎖を固定化する事が出来た。そのファイバー型チップを用いて、糖鎖と蛋白質との相互作用を再現性よく測定することができた。また、弊社製品を用いて、蛋白質を通常の SPR 用チップに効率よく固定化し、細胞の吸着挙動、SPRによる細胞変化の観測実験に供した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。適切な材料でコーティングした金チップ上で細胞を吸着固定することが可能になり、形態変化前の細胞の微小変化を SPR で検出可能なことを確認できたが、ファイバー型 SPR センサーチップへの細胞固定は未達であった。しかし、固定化技術と観察技術に関して確実なデータを取得し、新たな知見が得られたと考えられる。今後は多様な細胞に対するデータ取得も必要であると思われる。

平成 19 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: パナソニック株式会社

研究リーダー所属機関名 : 北陸先端科学技術大学院大学

課題名: 階層化アクティブタグを用いた汎用位置情報サービス基盤の開発

1. 顕在化ステージの目的

ユビキタスネットワーク技術を利用いた、次世代の安心・安全社会を実現するソリューションとして、単純な近距離無線通信機能しかもたないアクティブタグを用いて、例えば地方都市を通信範囲とする「階層型アクティブタグシステム」を用いた汎用位置情報サービス基盤を提案する。多数のタグの移動による情報伝搬の効率性は理論的解析が難しく、ユースケースを限定してのプロトタイプによる評価が有効である。多数のノードを用いたプロトタイプの実装、実験、評価のサイクルにおいては、より実験が容易なシミュレーション手段が現実的であり、このシミュレーション手段として大規模ユビキタスネットワークエミュレーションシステムを研究開発する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究では、北陸先端科学技術大学院大学のユビキタスネットワークシミュレータを拡張し、パナソニック株式会社と北陸先端大が提案する階層化アクティブタグシステムに適用した。本シミュレータを利用し、実際に 16 人の歩行者の位置推定を行った実験を再現したシミュレーション実験を行い、アクティブタグシステムに関する多くの知見を得た。さらに 100 人の歩行者の行動モデル及び地図情報を元にした現実的な空間モデルを用いて大規模なシミュレーション実験を可能とした。以上の実験結果より、実システムを基準とした実時間、現実的な環境、ネイティブコードでの動作などの特長を有するユビキタスネットワークシミュレータを開発できた。

○企業の研究成果

「階層型アクティブタグシステム」を活用した次世代の安心・安全ソリューションの提案に際し、企業が有する現実界における双方向無線タグの通信履歴の実機データに基づく位置推定パラメータを、大学の保有する大規模シミュレータ上のユビキタス仮想空間へマッチングさせた。本研究では、16 台のタグを用いた実験結果と実時間シミュレーションデータを一致させるシステムを確立し、街角における学童見守りサービスを想定した 100 人規模のシミュレーションデータを得た。また、この研究概要は 2008 年度「UBICOMM2008」でグローバルに高く評価され「Best Paper Award」を受賞したことは画期的な成果である。

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。モデル及びシミュレータの設計・開発という視点ではほぼ目標を達成しているが、当初目標の 1000 人規模の通学時シミュレーションが 16 人、100 人規模に止まり、実用性の検証には今一步と思われる。今後、改良設計の効果の検証、システム評価の有効性の立証などを進めて欲しい。ユビキタスコンピューティングシステムに関する国際会議 UBICOMM 2008 での Best Paper Award 受賞は評価できる。

平成 19 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:アールアンドアール株式会社

研究リーダー所属機関名 :東北薬科大学

課題名:カルボラン誘導体抗エストロゲン剤のBNCT(ホウ素中性子捕捉療法)による乳がん治療法の検討

1. 顕在化ステージの目的

ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)は、がん細胞に局在化させたホウ素化合物に熱中性子線を放射しガンを選択的に殺傷する次世代のがん治療法である。我々はBNCT試薬として、ホウ素が高密度に集積したカルボラン基をもち、かつ乳がん細胞に特異的に発現しているエストロゲンレセプタ(ER)へのアンタゴニストである、独自のカルボラン誘導体抗エストロゲン剤を提案した。この化合物は、臨床で使われている抗乳がん剤タモキシフェンと構造的相同性を持ち、ERに選択的に結合する。本研究の目的は、中性子発生装置での実験に先立ち、乳癌担がん動物モデルにおける評価系立ち上げ及び薬効評価、また効率的な合成法の検討を行う事である。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

- ・ホルモン感受性ヒト乳癌株(MCF-7)ゼノグラフト移植ヌードマウスを用いた抗腫瘍薬効評価系の立ち上げを行った。
- ・高 B 集積置換基カルボラン基を有する抗エストロゲン作用剤 RR310 類の合成と改良プロセス検討を行った。
- ・RR310 類のマウスにおける忍容性は高いことがわかった。また2化合物のうち一つに抗腫瘍効果が得られた。

○企業の研究成果

化学療法基盤情報支援班のヒト培養がん細胞パネル(HCC パネル)による抗がん剤スクリーニングを行い、安全上問題となるような生理活性は得られなかった。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。当初の目標とした多くは達成できているが、もっとも重要な化合物の腫瘍部位への集積性に関する知見が傍証にとどまっている。この点が明らかにならないと、ホウ素中性子捕捉療法は実現性が減じられる。今後実用化を目指し、この点に関する研究が必要である。

平成 19 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:株式会社板橋中央臨床検査研究所

研究リーダー所属機関名 :京都大学

課題名:幹細胞の未分化維持を行う動物由来成分フリーの培養液の作成とその成分の解析

1. 顕在化ステージの目的

幹細胞の未分化維持にはどのような因子が効果的に作用しているか未だに十分な知見が得られていない。そのため産業レベルで効率的に幹細胞の品質を維持することが困難で、このことが幹細胞の基礎研究から再生医療への応用がなかなか実現しないひとつの原因となっている。本課題では、間葉系幹細胞(MSC)を利用した幹細胞の未分化維持をシーズ候補として着目した。MSC はこれまでに造血幹細胞や ES 細胞の未分化維持に対する作用が報告されており、MSC の分泌する成分から、未分化維持因子が分離できると期待される。そこで、本課題ではヒト由来 MSC を利用することで、動物由来成分を使わない安全な培養技術の確立を目的とした。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

ヒト由来の不死化間葉系幹細胞の培養上清(馴化培地)を用い、培地および足場タンパク質の両者から動物由来成分を完全に除去した培養系を構築した。これにより、ヒト ES 細胞を完全に動物由来成分フリーの条件下で未分化維持可能とした。さらに二次元電気泳動および質量分析法により、培地および不死化間葉系幹細胞の分泌タンパク質を網羅的に解析した。その結果、間葉系幹細胞の馴化効果を高める効果を有すると期待されるタンパク質の候補として9種類、ES細胞の接着性を高める効果を有すると期待されるタンパク質の候補として11種類のタンパク質の同定に成功した。

○企業の研究成果

間葉系幹細胞の馴化培地中には不死化遺伝子の混入は見られず、不死化遺伝子等の伝播の危険性は非常に低いことが示された。また微生物学的にも安全な素材として活用されることが期待される。

間葉系幹細胞の馴化培地は、フィーダー細胞を用いないヒト臍帯血由来造血幹細胞の増幅にも有効に作用した。さらに馴化培地に成長因子を添加せずに、血管内皮細胞および角化細胞の増殖を促進する効果も認められた。一方、色素細胞の増殖には影響を与えなかった。これらの効果は馴化培地に含まれる液性因子による効果と考えられ、その効果は細胞に特異的に作用するものと考えられ因子の追求が必要である。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。ヒト ES 細胞において、フィーダー細胞無しで完全動物由来成分フリーの未分化維持培養系の構築に成功し、それを可能とするタンパク因子候補を見出した。

1年の期間では全てを遂行するには至っていないが、イノベーション創出に向けた基盤データが得られ、今後実用化研究展開が期待される。

平成 19 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:東京ガス株式会社

研究リーダー所属機関名 :東京農工大学

課題名:吸収冷凍サイクルを応用した排熱の常温熱輸送およびエネルギー変換の同時実現

1. 顕在化ステージの目的

本研究では吸収冷凍機を二分割し、排熱源側から熱を受け取り吸収溶液を濃縮し、熱需要地側まで溶液と冷媒を輸送することによって熱を常温で輸送する方式について、アンモニア・水を作動媒体として実証することを目的とする。具体的には次の3点からアプローチする。①アンモニア水溶液を輸送することによって、常温で熱輸送ができることを実験的に確かめる。②模擬的な設計を行い、溶液輸送方式の経済性および輸送動力による一次エネルギー消費を推算し、従来型の冷水輸送と比較する。③東京23区に立地するごみ焼却排熱と地域冷暖房を溶液輸送方式によって連携させた時に得られる省エネルギー効果を推定する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

既成のアンモニア吸収冷凍機を改造し、溶液を外部に引き出して冷却して戻すことによって常温熱輸送を模擬する実験装置を製作した。実験の結果、溶液を冷却することによって COP(成績係数)は従来の吸収冷凍機としての運転にくらべてやや低下したが、同等の冷熱を発生することができたので、常温熱輸送が可能であることが実証された。本実験装置は当初計画したサイクルと若干異なっていたため、サイクルシミュレーションによって性能を推定した。その結果、従来の吸収冷凍機の COP と同等の性能を持つことが示された。すなわち、常温熱輸送の機能を付加しても吸収ヒートポンプの性能は維持できることを明らかにできた。

○企業の研究成果

常温熱輸送方式の有効性を明らかにするため 1000RT(冷凍トン)を輸送する模擬的設計を行い、従来型の冷水輸送方式と比較した。常温熱輸送方式では系内の圧力差を利用して溶液を輸送するため片道のポンプ動力が不要であり、ポンプ動力の一次エネルギー消費量が従来型より大幅に小さいことが示された。一方、設備投資を含めた年間経費では常温熱輸送方式は 10km まで優位であることが示された。さらに、東京23区に立地するごみ焼却場から地域冷暖房施設まで排熱を輸送することを想定した。7700TJ の冷熱を代替でき、ポンプ動力として 790TJ を消費するので、冷房用燃料の約 90%を削減できると試算され、大幅な省エネルギーに寄与すると予想された。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。本廃熱利用常温熱輸送方式が、従来の吸収冷凍機と同程度の成績係数(COP)を有することがシミュレーションされ、実証評価に関する東京都23区のケーススタディの追加実施は評価できる。しかし、当初計画した遠距離輸送を模擬した実験による性能確認はなされず、当初目論んだ長距離輸送における有効性はまだ確認できていない。構想は大きく、実現すれば社会的意義は大きい。長い配管などインフラの整備、毒性の強いアンモニア水溶液の輸送などを実際にどう解決するかの問題も大きい。他の方法に比べ本方法の優位性を主張するには、さらなる実証が必要である。例えば地域内や大規模工場内での実証設備プラントを造り、本方法の優位性を示すことなども必要になると思われる。

平成 19 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 :三重大学

課題名:魚類を用いたヒト GPCR に対する抗体生産系の構築

1. 顕在化ステージの目的

近年、抗体の需要は大幅に伸びているが、高品質な抗体を低コストで生産・供給するためのダウンストリームの技術の開発が強く要望されている。しかしながら、抗体製造の低コスト化は容易ではなく、製造プロセスにおける単位操作技術の抜本的革新が必要になっているのが現状である。そこで、ゼブラフィッシュをモデル動物として、これまでマウスなどの哺乳動物で作製が困難であったヒト GPCR に対する抗体生産系の構築を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

これまで主に用いられてきた免疫哺乳動物による抗体作製では、mg オーダーの精製された必要十分量の抗原タンパク質が必要となり、タンパク質全体の 25%ほどを占める膜タンパク質については、その調製がボトルネックとなっている。さらに、ヒトタンパク質に対する抗体作製の場合、免疫哺乳動物では種間の相同性が高いタンパク質では抗原認識がされにくく、抗体が生産されない可能性がある。そこで、ゼブラフィッシュなどの魚類に抗原の一部を発現させた組換え微生物に曝露することで簡単・迅速に抗体生産を誘導することに成功した。この方法で創薬標的となるヒト GPCR を抗原として抗体作製を行ったところ、特異的な抗体が誘導された。

○企業の研究成果

ヒトタンパク質に対する抗体を作製する場合、免疫寛容の問題があり免疫動物によっては抗体の作製が困難な場合がある。そこで、ゼブラフィッシュなどの魚類に抗原の一部を発現させた組換え微生物に曝露することで、簡単・迅速に抗体を生産するシステムの構築を試みた。

その結果、創薬標的となるヒト GPCR の抗体作製に成功し、ゼブラフィッシュの抗体を産生する腸管細胞の単離と培養方法を確立した。本成果は、魚類抗体を大量に調製する上で非常に有用であると考えている。

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。哺乳動物では困難な抗原に対する抗体生産系が構築された点は大いに評価できる。また、実用化に向けてブレークスルーすべき課題の幾つかについても、解決の可能性を示すことが出来た。今後のさらなる発展が期待される。

平成 19 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 UMN ファーマ

研究リーダー所属機関名 : (財) 癌研究会・癌化学療法センター

課題名:グルコース飢餓で誘導される GRP78 関連分子を標的とした新規抗癌剤の創製

1. 顕在化ステージの目的

本課題研究の目的は、グルコース飢餓によって誘導される GRP78 の発現を抑制することにより癌細胞を死滅させる新規抗癌剤を創製することにある。GRP78 阻害抗癌物質 Versipelostatin (VST) をリード化合物として類縁化合物の合成を行ない、作用コンセプトに基づく薬効評価を行なうことで、より優れた抗癌活性を持った化合物を見出し、新規抗癌剤(候補)を創製することを目的とする。また、VST に関しては GRP78 の発現を抑制する詳細なメカニズムは判明していないので、この標的分子を明らかにすることにより、VST 並びに選択した化合物の作用特異性を確認することも目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

- 1.胃癌細胞株担癌モデルヌードマウスで2-DGによる擬似的グルコース飢餓誘導モデルを用いてVSTを投与した結果、対照群及びVST単独群と比較して有意な抗腫瘍効果が認められ、VSTは抗癌活性のポテンシャルを有していることが明らかになった。
- 2.小細胞肺癌株移植担癌モデルにおいて新規のVST類縁体単独で有意な抗腫瘍効果が認められたので、当該VST類縁体とVSTにおけるGRP78の発現に対する影響を比較・解析したところ、そのVST類縁化合物はVSTと同程度、グルコース飢餓ストレス環境下においてGRP78発現を抑制させる作用があった。
- 3.VST結合担体と細胞溶解液を用いてアフィニティークロマトグラフィーを行ったところ、VSTに結合し得る標的タンパク質候補12種類を見出した。

○企業の研究成果

- 1.HeLa細胞を用いてVST類縁化合物の抗細胞活性を評価する試験系を確立し、VSTと同等以上の抗細胞活性を示した類縁化合物を11種類見出した。
- 2.VSTの標的癌種を探索するために各種癌細胞株を用いて感受性を評価した結果、VSTに高感受性を示した2癌種を明らかにした。
- 3.VST高感受性細胞株を移植した担癌モデルにおいて、VST単独投与では抗癌活性を示さなかったが、VSTとシスプラチンとの併用投与で有意な抗癌活性が認められ、当該条件でのVSTの有効域は2倍程度だった。
- 4.VST高感受性の細胞株を移植した担癌モデルにおいて、単独投与で有意な抗癌活性を示した新規のVST類縁化合物を2種類見出した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。GRP78 関連分子を標的とするVSTから、より優れた活性を持つ誘導体の合成が行われ、マウスでの評価により、有効域の改善が認められた誘導体が見出されたが、当初目標に達しているかどうかは検討中であり確定できていない。

また、VSTの作用標的分子の検出はできているが、同定には至らなかった。

検討は継続中であり、結果によっては更なる展開も期待できる。

平成 19 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：株式会社デンソー

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：形状・形態保持と高収率を兼ね備えた炭素化法の開発と新規炭素材料の開拓

1. 顕在化ステージの目的

炭素材料は軽量で種々の性能・機能を有しており、電気電子、機械、環境、輸送、化学等の広範囲の産業分野で利用されている。しかしながら、炭素材料は、繊維の場合を除いて、任意の形状に合成・成形することは困難である。本課題では、ナノメートルのサイズも含めて任意の形状に成形が可能な有機高分子を前駆体として、これを炭素化することにより、種々の形状を有する炭素材料を効率良く創製する、即ち炭素化前の形状と形態をそのまま保持し、高効率に炭素化する「形状・形態保持炭素化法の開発」を行う。特にポリアセチレン等の炭素含有量の多い高分子を用いて、ナノサイズの微細構造が規則的に制御された機能性炭素フィルムの創製を目指す。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

通常の炭素化では、ナノ構造や特異的な形態をもった前駆体を用いたとしても、熱処理の過程でそれらは跡形もなく消失する。また、炭素化収率も数十%と低い値に留まる。本研究では、室温・気相下、ヨウ素でポリアセチレンをフルドーブした試料を炭素化前駆体として用いることで、前駆体のナノ構造および形態が完全に保持された炭素化物を得ることができた。これを形状保持炭素化法と呼ぶ。同法により、炭素化収率も 70%以上と非常に高い値を実現することができた。また、2000℃以上の高温処理で得られた炭素化物は、ナノ構造の制御されたグラファイトであるとともに、その電気伝導度は 100S/cm 以上の高導電性を有することがわかった。

○企業の研究成果

温度波分析法を用いて、ヨウ素ドーブしたポリアセチレンの炭素化物および黒鉛化物(グラファイト)の熱拡散率と熱伝導率を測定した。炭素化物は、良好な熱拡散性 ($0.8 \sim 1.4 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{sec}$) や熱伝導性 ($0.2 \sim 0.3 \text{ W/mK}$) を有することがわかった。さらに、炭素化物を高温処理で黒鉛化することで、熱拡散率 ($3.7 \sim 4.4 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{sec}$) および熱伝導率 ($0.7 \sim 0.8 \text{ W/mK}$) とともに3~4倍向上することが明らかになった。

次に、炭素化物および黒鉛化物の撥水性を評価した。撥水時の接触角は $113 \sim 123^\circ$ であった。このことから、本系の炭素化物および黒鉛化物は、垂直配向単層カーボンナノチューブとほぼ同等の撥水性を有することがわかった。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。ナノ構造や特異な形状を持つポリアセチレン前駆体を制御する技術と共にその形態を保持し、炭素化・黒鉛化する研究に進展が見られ、物性評価も含め基礎研究としての目標は達成されている。また、その成果に基づく特許の出願もされた。イノベーションにつながる本材料の用途の提示とその検証についてはまだ初期検討の段階であるが、今後、本材料の利点を生かした用途の考察、それに基づく研究計画作成、更なる継続研究が望まれる。

平成 19 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:協和メディックス株式会社

研究リーダー所属機関名 :東京大学

課題名:血管異常収縮関連因子に対するモノクローナル抗体作製

1. 顕在化ステージの目的

血管異常収縮関連因子は、山口大学医学部小林誠教授によって発見された脂質系メディエータであり、血管の異常収縮(血管攣縮)の原因分子として同定されたものである。一般に脂質に対するモノクローナル抗体は獲得がきわめて困難であることが知られている。研究者は、自身が開発した生体外抗体作製系 ADLib システムを用いて、血管異常収縮関連因子に対する特異的モノクローナル抗体の作製を試みる。期間内に血管異常収縮関連因子の ADLib システムへの適用条件の最適化を行うと共に、ELISA で血管異常収縮関連因子の検出が可能なりード抗体の作製を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究では、くも膜下出血などの際に見られる血管異常収縮に関連する脂質系メディエーターに対し、わが国で開発された試験管内抗体作製系である ADLib システムを用いて、モノクローナル抗体の作製を試みた。脂質などの低分子抗原は、生体内での抗原性が低いため、良い抗体が得にくいことが知られている。今回新たに開発した磁気ビーズを用いて、診断薬のシーズとなる抗体の作製を ADLib システムにより実施した。

○企業の研究成果

本研究では血管異常収縮に関連する脂質系メディエーターに対する抗体を評価した。それに先立ち抗ニワトリ IgM ヤギポリクローナル抗体を用いて高感度ニワトリ IgM 測定系を構築し、培養上清中に少量しかないニワトリ IgM を精度良く測定し、評価系の効率化を図った。

血清中の主要なリン脂質との交差反応性を評価した結果、ターゲットとした脂質因子に最も強く反応することが確認された。しかしながら血清中の脂質因子の主要成分は本脂質因子の 10 万倍以上の濃度で存在しており、今回得られたモノクローナル抗体単独では血清中の脂質因子のみを特異的に検出することは非常に困難であることが予測される。更なるスクリーニングでよりよい性能を持つ抗体の探索や、得られた抗体をベースに変異を導入して最適化を図る検討に期待したい。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。研究者により開発された、ADLib システムを用い血管異常収縮関連因子(脂質系メディエーター)の抗体が作成されるという成果が得られたが、実用性が確認されるためにはさらなる検討が必要であると思われる。今後アッセイ系を改良して、くも膜下出血等での血管収縮の早期発見という目標の達成を期待したい。

平成 19 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:協和発酵キリン株式会社

研究リーダー所属機関名 :北里大学

課題名:血管肉腫、アスベスト起源悪性中皮腫に対するヒト抗体医薬を用いた治療法の開発

1. 顕在化ステージの目的

キリンビール社(現:協和キリン社)のヒト抗体産生マウス(KM マウス)を利用して、北里大学医学部皮膚科学教室で血管肉腫細胞株を免疫原としてヒトモノクローナル抗体が作製された。

本顕在化ステージでは、本抗体が認識する抗原蛋白質を同定し、本抗体の遺伝子組換え型ヒト抗体生産系を構築する。更に、血管肉腫治療に効果が認められる免疫療法*と抗体医薬を組み合わせ、血管肉腫およびアスベスト起源中皮腫の治療法を確立する。

*リコンビナントインターロイキン 2 投与+LAK(活性化リンパ球)養子免疫療法

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

血管肉腫細胞を免疫原として作製されたヒトモノクローナル抗体の認識する抗原蛋白質を探索し、幾つかの候補蛋白を見出した。本ヒトモノクローナル抗体は、アスベスト起源悪性腫瘍にも反応性を示した。遺伝子組換え型ヒトモノクローナル抗体を作製した。本抗体は、血管肉腫で薬効が認められている免疫療法*と組み合わせること、アスベスト起源悪性腫瘍細胞株に対しても細胞傷害活性を示し、担癌マウスモデルにおいて薬効を示した。

*リコンビナントインターロイキン 2 投与+LAK(活性化リンパ球)養子免疫療法

○企業の研究成果

キリンビール社(現:協和キリン社)のヒト抗体産生マウス(KM マウス)を利用して、北里大学医学部皮膚科学教室で血管肉腫細胞株を免疫原としてヒトモノクローナル抗体が作製された。本抗体が認識する抗原を同定するため、血管肉腫細胞の大量培養を実施し、本ヒトモノクローナル抗体を固定化したアフィニティーカラムで血管肉腫細胞抽出液を部分精製して、MALDI-TOF MS を用いて抗体認識蛋白質の解析を進めた。また、遺伝子組換え型ヒトモノクローナル抗体を 50mg 調製した。

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。血管肉腫およびアスベスト起源中皮腫に対する遺伝子組み換え型ヒト抗体と免疫療法の組み合わせによる、腫瘍のマウスモデルにおける治療効果について当初の目標は達成された。治療法のない疾患の革新的治療法であり、イノベーション創出への期待が大きい。

平成 19 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：寺田薬泉工業株式会社

研究リーダー所属機関名：岡山大学

課題名：高機能性を有する環境対応赤色顔料の開発

1. 顕在化ステージの目的

鉄(Fe)原子の一部をアルミニウム(Al)原子で置換した酸化鉄(略してAl置換ベンガラ)は人体、環境への安全性が高く、かつAl原子の置換によって現存するベンガラ顔料にない高発色性を有し、加えて高温でもその高彩色が保持される利点があり、広く新規用途展開が期待できる。このAl置換ベンガラは錯体重合法による化学的重合プロセスによって合成が可能である。ここでは化学的重合プロセスによる量産プロセスの開発を目指して、事業化可能な工程設計を確立する。また同時に生成するAl置換ベンガラのキャラクタリゼーションを通して、発色機能との因果関係を解明して、量産時の品質の安定化に繋げる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

新規顔料作製において、多段合成プロセスの諸条件により得られる顔料の色調が大きく影響されることが明らかになっており、本研究では合成プロセスおよび生成物に関する基礎的検討を詳細に行った。特に原材料および各工程が最終的な材料特性に及ぼす影響を詳細に検討し、従来よりも原材料および工程が削減可能であることを明らかにし、スケールアップや製造コスト低減につながる成果となった。また、材料が実際に使用される条件下での評価を進め、従来からの行ってきた材料のみでの評価との対応を明らかにし、基本的に従来の結果が実使用時にも当てはまることを確認した。

○企業の研究成果

事業化可能な量産プロセスを目指し、化学的重合法に加えて、湿式合成法の2プロセスについて工程設計を確立した。化学的重合法については、適用装置の選定が鍵で、縮重合工程では発生するNO_xガスの除去が可能で、かつ高耐酸性の反応釜、また熱分解工程では空気流入量、温度制御が可能で、発生するCO_xガスが排除できる焙焼炉の適用によって工程設計を完成した。一方湿式合成法では焼成処理なしで、煮沸による簡便な水熱処理によって合成が可能な方法を見出し、加えて結晶化剤種、その適用量および適用するアルカリ量の最適化により高発色なAl置換ベンガラの合成に目途が立った。工程設計上も安価で、簡便なプロセスで、独自性の高い量産プロセスが完成した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。産学協力して、プロセスの原材料・工程削減を基礎的に検討すると共に、課題抽出と工程設計、並びに新たなプロセスの基礎検討を進め、量産プロセスとしての目処を立てた。今後得られた知見をもとに、量産化プロセスを目指した継続研究が期待される。

平成 19 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: ナトコジャパン株式会社

研究リーダー所属機関名: 鹿児島大学

課題名: 高電圧印加場を利用した新規な油相中不純物除去技術の実用性検証

1. 顕在化ステージの目的

バイオ燃料の一種である Fatty Acid Methyl Ester (FAME) の乾式精製技術の開発を行う。通常は、粗製 FAME 中に含まれている不純物を除去するために、粗製 FAME の水洗が行われている。本研究では、すでに原油中の水分除去に多くの実用例が存在する高電圧印加処理を適用する。最新鋭の高電圧印加処理技術を粗製 FAME の精製に適用することにより、除去が困難なグリセリンおよびアルカリ触媒の項目について EU 規格 (EN14214) に適合可能な精製 FAME を得るための技術開発を行う。これにより、廃水処理不要な粗製 FAME の精製プロセスを構築可能とし、製造コストの削減を目指す。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

高電圧印加処理装置を用いて粗製 FAME の精製実験を行い、FAME の乾式精製が原理的に可能であることを確認した。また、従来の水洗方式の 100 分の 1 から 13 分の 1 である微量の水を用いて精製する実験をあわせて行った。その結果、もっとも除去が困難である触媒由来のカリウムや副生物であるグリセリンについて、FAME に関する EU 品質基準 (EN14214) 値を満たすことが可能であることを確認した。さらに、必要な印加電圧や精製速度に関する検討を行った結果、当初の目標以上の精製速度を達成することが可能であり、装置の小型化が可能であることを明らかにすることができた。

○企業の研究成果

FAME 燃料の粘度・密度と温度の関係について調べ、高電圧印加方式の精製速度を調べた。ナトコが原油処理装置を設計する際に使用するシミュレーションを適用すると、FAME 精製速度が 1.0mm/s・常温の運転条件下で FAME 中の全グリセリン量を 0.2vol%以下にすることができる。また FAME 処理量 8000ton/year のプラントに対して FAME 生産コストを計算すると、ナトコ高電圧印加方式は競合する水洗法・吸着樹脂法に比べて見積もりベースで 1L あたり 1~2%程度安く生産することができる。本研究による市場性評価結果によると油脂の年間処理量が 2.5 万トン以上の規模になると事業収支の黒字化が期待できる。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。基礎的データの収集は多く実施され、従来の水処理に比べ装置小型化の見通しを得たが、生産効率の向上や変動費をさらに下げするための検討が必要と思われる。

平成 19 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 J-オイルミルズ

研究リーダー所属機関名 :徳島大学

課題名:抗肥満作用を有する大豆胚芽由来ミトコンドリア融合ペプチドの構造と応用開発

1. 顕在化ステージの目的

メタボリックシンドロームを予防・改善する健康機能性の高い素材を開発し、ミトコンドリア融合化合物の草分けとなる研究が我々の生活の質を改善する実成果に結びつく形で発展を遂げることを目的とする。肥満に関する先行研究に関しては、脂質代謝に関連する酵素やその遺伝子についての調査研究が活発に進められているが、体内におけるエネルギー産生とその蓄積に関する研究は少ない。このペプチドの構造と抗肥満効果を明らかにすることにより、世界に先駆けてミトコンドリアの形態制御による細胞機能の調節という新しいミトコンドリアワールドを開拓し、実用化につなげることができるものと考えている。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

最近発見されたミトコンドリア融合剤は、細胞内への中性脂肪蓄積抑制活性があることから肥満症およびメタボリックシンドロームの改善薬として期待されている。本研究では、健康食品として知られている大豆の胚芽タンパク質画分からミトコンドリア融合ペプチドを産生する方法を確立し、その構造を決定した。このミトコンドリア融合ペプチドは *in vitro* において細胞内中性脂肪の蓄積を抑制し、さらに、このペプチドをマウスに投与し、効果の評価を行った。またこのペプチドを用いた *in vitro* での評価において、その作用機構の一部が明らかになった。

○企業の研究成果

大豆胚芽の蛋白質濃縮物の制菌に関する検討の結果、製造ライン内で無菌的に冷却後排出することにより一般生菌数ゼロ、大腸菌群陰性、サルモネラ陰性までに制御することができた。一方で市場性調査に関しては、肥満防止市場が食品、医薬品を含め平成 20 年 4 月から始まった特定健康診査・特定保健指導により拡大を見せている。本事業の成果により得られた、食品を原料とした抗肥満ペプチドは、新しい機能性健康食品としての応用が期待できると考えている。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られている。ほぼ目標を達成し、大豆ペプチドから、有効成分と考えられるペプチドを見出したことは大きな成果である。ミトコンドリア融合活性と細胞内中性脂肪低減効果を確認し、今後の実用化の可能性を見出している。抗肥満の食品などをどう実用化するかについては今後の詳細な試験が必要と考えられるが、新規に見出された作用であり、イノベーション創出が期待される。

平成 19 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：株式会社エマオス京都

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：高分子ナノ多孔体の新規作製法の開発と液体クロマトグラフィーカラムへの応用

1. 顕在化ステージの目的

アクリル樹脂を基盤とする重合体を加熱したアルコール水溶液に溶解し冷却することで、重合過程を経ずに相分離過程のみでスポンジ状の均一な共連続構造をもったナノ多孔体を調製するシーズを活用し、高速液体クロマトグラフィーカラムや前処理用固相抽出カラム等分離媒体への適用について検討する。また、調製条件と構造特性の関係を明らかにすることにより構造の最適化を検討すると同時に、官能基を持ったアクリル共重合体を用いることで、各種分離モードに最適なカラムを作製し、生体関連物質など多種多様な分析試料の高性能・高速分離の実現を目指す。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

アクリル樹脂を基盤とする重合体を加熱したアルコール水溶液に溶解し冷却することで、重合過程を経ずに相分離過程のみでスポンジ状の均一な共連続構造をもったナノ多孔体を得られるが、微細構造制御に向けた条件検討を行ったところ、冷却温度、ポリマー分子量、添加剤等が微細構造に影響を及ぼすことがわかった。さらにクロマトグラフィーカラムに適した孔径や骨格径、気孔率をもつ構造を形成することが可能となった。また、原料に反応性アクリル樹脂を取り入れることで、性質や機能を自在かつ均一に制御した担体表面を提供できるようになった。

○企業の研究成果

アクリル樹脂をベースとした共連続構造をもつ多孔体の形成において、調製条件を変化させることにより、ドメインサイズや空隙率などの構造制御が可能となったので、液体クロマトグラフィーカラムとして最適な内部構造を設計することが可能となった。また、架橋反応によるゲル強度の向上とともに収縮率が抑制されるので、キャピラリー内に均一な共連続構造を形成でき、マイクロ液体クロマトグラフィー用分離カラムとして使用できた。固相抽出カラムについても、本技術により従来のポリマー技術より簡易な調製方法で作製可能となり、特にイオン性の試料に対して強い吸着能を示した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。新たに見出された共連続構造を有する多孔体の構造制御が、まだ狭い範囲ではあるが可能であることが確認でき、更に架橋構造付与による耐溶剤性改良の可能性を明らかにした。HPLC 用カラムへの適用という当初の目標は達成されていないが、固相抽出カラムへの適性が立証され、更に今後の発展次第では、新たな工業展開も可能であると思われる。

平成 19 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

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：交流超伝導技術を用いた重粒子線がん治療装置の高機能・小型化

1. 顕在化ステージの目的

放射線医学総合研究所で行われている重粒子線がん治療は、X線・ γ 線に比べがん病巣への線量集中性が高く、治療効果が優れている。しかし、治療に使用される HIMAC(重粒子線がん治療装置)は非常に大型の装置で、建屋を含む導入コストが高額なため、普及に向けて装置の小型化が望まれる。本課題は、超伝導化により装置を小型化し、普及促進と共に回転ガンリー導入など治療の高機能化を目指す。本ステージでは、京都大学の交流超伝導技術と高エネルギー加速器研究機構の超伝導マグネット技術をシーズとして、主要な偏向マグネットの超伝導化基本設計と課題抽出、実現性評価を行い、同時に高温超伝導による更なる小型化を検討する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

フィラメント径を $1\mu\text{m}$ 程度まで縮小したニオブチタン超伝導線を用いて重粒子線がん治療装置のシンクロトロン of the ビーム偏向マグネットを超伝導化するフィジビリティを明らかにした。高温超伝導テープ線で巻いたダイポールマグネットにおける線材内磁化電流による付加的磁界を世界で初めて実測した。高温超伝導ビームスキャンニングマグネット等の交流損失理論評価モデルを開発した。

○企業の研究成果

重粒子線がん治療装置の高性能・小型化を目指し、偏向マグネットを中心に超伝導化することにより小型化がどの程度可能か、またその時の実現性や課題について検討した。その結果、シンクロトロンおよび回転ガンリーの超伝導化による小型化にその効果が大きいことが判明した。

シンクロトロンでは常伝導型(群馬大モデル)に比べ床面積で1/6以下の小型化の可能性があることが判明。回転ガンリーでは、常伝導型サイズが $\phi 14\text{m} \times \text{L}15\text{m}$ に対し、搭載BMの超伝導化により、 $\phi 12\text{m} \times \text{L}11\text{m}$ へ、更に、90度BMの採用が可能であれば、 $\phi 6\text{m} \times \text{L}9\text{m}$ まで小型化が出来るポテンシャル(可能性)があることが判明した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。本課題の研究範囲は広がったが、短期間に精力的に検討が行われた。高温酸化物超伝導テープ線材の磁化電流による付加的磁界を実験的に検証出来たことは今後の開発の礎になる。本提案の最終結論を得るためには、常伝導方式に対し、超伝導方式及び高温超伝導方式の性能上、経済上の優劣を正確に評価しなければならない。評価結果が得られ、具体的な施設が建設されれば、社会にとって大きなインパクトが期待される。

平成 19 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: パナソニック株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京工業大学

課題名: 固視時の眼球ゆらぎ計測による心理的ストレス推定システムの構築

1. 顕在化ステージの目的

ヒトの眼球は、意識的に一点を固視している場合にも無意識的にゆらいでいる。このゆらぎとは、瞳孔径の変化と眼球位置の微小変動である固視微動である。これら瞳孔径と固視微動の変化パターンは、ヒトの心理状態、特に心理的ストレスと関連している可能性が我々の予備的な研究により示唆された。本課題では、これら眼球ゆらぎ因子と心理的ストレスの関係を定量的に明らかにするとともに、これら因子への視覚刺激の影響、年齢による違いなども明確にすることにより、眼球ゆらぎ計測を用いて、ヒトが実際の作業を行っているときの心理的ストレスを推定するシステムの構築を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

眼球ゆらぎ(瞳孔径変動および固視微動)の計測に基づく心理的ストレス推定システムの構築を目的として研究を行った。心理状態操作課題を遂行中の瞳孔径変動、固視微動、心拍変動、心理状態変動を測定し、それらを比較することにより、瞳孔径の時間的变化、周波数成分変動が心理的ストレスの指標になることが明確になった。また、刺激に対する心理ストレス評価においては、特に高齢者において応答にばらつきが多かったのに対し、同じ刺激に対する瞳孔径変動は若年者と高齢者すべてにおいてで同様の傾向を示したことは、興味深い結果であり、本手法の実際の場面における有効性の広さを示唆している。

○企業の研究成果

近年、情報・家電機器では、高性能化、多機能化に伴い、操作が複雑になってきており、使いやすいヒューマンマシンインターフェース(HMI)が求められている。そのためには心理ストレスの計測が重要であり、現在は主に主観評価により行われている。しかし、主観評価は、評価基準など個人差が大きく評価の精度向上と一般性を持たせるには客観的な評価手法が必要である。そこで、眼球ゆらぎ(瞳孔径変動および固視微動)の計測に基づく心理的ストレス推定システムの構築を目的として研究を行った。心理状態操作課題を遂行中の瞳孔径変動、固視微動、心拍変動、心理状態変化を測定、比較することにより、瞳孔径の時間的变化、周波数成分変動が心理的ストレスの指標になることが明確になった。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。ストレスや心象など、定量化が困難だが重要な心理計測に果敢にチャレンジした。瞳孔径や固視微動の時間変動の計測法を確立し、心理的ストレスとの相関性を見出すことはできたが、まだ定量性不足で心理的ストレス推定システム構築のアルゴリズム検討に反映するに至らなかった。基礎研究を継続して実施することにより、学術・産業の両面で成果が出ることを期待する。

平成 19 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:株式会社トロピカルテクノセンター

研究リーダー所属機関名 :埼玉医科大学

課題名: JAM-B タンパク質を指標とした簡便で、効率のよい造血幹細胞分離法の確立

1. 顕在化ステージの目的

Jam-B 遺伝子が、骨髄細胞の中で、CD34^{-/low} KSL 細胞集団、いわゆる造血幹細胞の分画で極めて特異的に発現していることが判明した。Jam-B 遺伝子は、造血幹細胞純化法において非常に有用な新規マーカーとして期待できることから、既存の方法より優れた「造血幹細胞の分離技術」を開発する上で、非常に重要な知見である。さらに、現時点で純度の高い造血幹細胞を得る技術を組み合わせることで、より純化された造血幹細胞を得ることが可能になると考えられる。

顕在化ステージでは、Jam-B 遺伝子マーカーを用いた造血幹細胞の分離技術に有用であることを明らかにすることで、より優れた「造血幹細胞の分離技術」の開発を目指す。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

Jam-B 遺伝子が、骨髄細胞の中で、CD34^{-/low} KSL 細胞集団、いわゆる造血幹細胞の分画で極めて特異的に発現していることが判明した。Jam-B 遺伝子は、造血幹細胞純化法において非常に有用な新規マーカーとして期待されるため、リコンビナント JAM-B タンパク質および JAM-B 強制発現細胞を抗原とし、マウスに免疫することで、抗原に対して高い親和性を示すモノクローナル抗体を得ることを試みた。その結果、リコンビナント・ヒト JAM-B タンパク質を用いて、マウスを免疫し、高親和性を示す抗体を得た。今後は、この抗体の利用法を検討する。

○企業の研究成果

バキュロウイルス発現系を用いることによって、マウスを免疫するのに十分な量の抗原としてヒト及びマウスリコンビナントタンパク質を精製することができた。その量は、それぞれ、およそ1mgであった。埼玉医科大学において、このリコンビナントタンパク質を用いてマウスの免疫を行うことが出来た。今後は、造血幹細胞分離のための新規マーカー候補となる可能性のある目的タンパク質に対して、特異性が高く、高親和性のモノクローナル抗体が出来ることが期待できることから、この抗体の評価及び利用法の開発を目指す。

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。JAM-B 遺伝子が ES 細胞、神経幹細胞、造血幹細胞に共通して発現することを見い出し、高純度の造血幹細胞の分離に挑戦し、JAM-B に高い親和性をもつ抗体を得ることができた。幹細胞の純化に関してはまだ十分なデータが得られていないが、今後ビジネスプランを作成し、実用化に向けて展開していくことを期待したい。

平成 19 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: 極東製薬工業株式会社

研究リーダー所属機関名: 岩手医科大学

課題名: 歯科再生治療に用いる移植用細胞培養システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

歯科再生医療は今までの治療技術では不可能とされてきた広範囲の歯周組織や歯槽骨の喪失に対して治療効果が期待できる画期的な方法で、その実現が強く要望されている。そこで、どのように一般国民を対象にした治療方法にまで普及させるかが課題となる。この課題を実現するためには、①動物由来の成分を含まない完全無血清培地の開発と②煩雑で高度な技術を必要とする細胞培養と移植技術をより簡便なシステムの基盤技術開発することが重要である。歯や歯槽骨の間葉系幹細胞の無血清培養技術を確立し、再生医療に応用するために、無血清培地の開発と細胞凝集技術を組み合わせて移植用細胞の培養システムを確立する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究では動物由来成分を一切含まない完全合成培地の開発に成功した。本培地は、マウス歯由来細胞株の 100%以上の増殖を示し、ヒト培養細胞では ADSC で 100%以上、HPdLF で約 60%、AM-1 で 100%以上の増殖効果、ヒト歯胚細胞で 100%の培養効果が認められた。また、ヒト細胞を用いたアポトーシスの検出結果ではすべて 5%以下であり、細胞安全性も確認できた。細胞架橋剤を用いて mHAT14 細胞、mNeurD 細胞、および mHAT14-mNeurD 共培養の 3 つの条件で細胞凝集塊を形成できた。また、2 種類の細胞からなる細胞凝集塊を 2 日間で形成することに成功した。

○企業の研究成果

医療を目的とした細胞培養用培地では、安全性の確保は必須である。再生医療や細胞治療に用いる培地には安全性に問題があるヒト又は異種動物蛋白質等の生体由来原料が添加されている。異種動物蛋白質を含む生体由来原料を用いることの問題点は、感染性物質の混入の可能性と、異種動物蛋白質によるアナフィラキシーショックである。これらのリスクを回避するためには培地から生体由来成分を完全に排除することである。本研究における成果として、我々は、間葉系幹細胞を含む多くの細胞で使用可能な原料に生体由来原料を全く使用しない非動物化完全合成培地を開発することに成功した。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られている。再生医療用の完全無血清培地の開発という目標の達成は画期的である。顕在化構想がほぼ達成されたと考えられる。産、学がうまく連携した成果である。一部、培地の安全性評価と、凝集化と分化誘導に関して未達部分があるが、十分にイノベーション創出が期待される。知財権の確保を含め、今後の展開に期待したい。

平成 19 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:株式会社ルネサステクノロジ

研究リーダー所属機関名:(独)産業技術総合研究所

課題名:システムLSI仕様のモデル化と検証項目の自動生成

1. 顕在化ステージの目的

システム LSI に関わらず製品開発の現場には「製品の信頼性向上」、「開発期間の短縮」、「開発コストの削減」といったニーズが常にある。製品開発の各工程(特に上流工程)で形式的検証を適用することで、これらのニーズに応えることが期待できる。システム LSI 開発においても目標が達成出来る事を立証する為に、システム LSI を構成している CPU のモデル化と検証項目の自動生成を行うことにした。

今回の顕在化ステージでは、モデル化(形式化)からシミュレーションによる検証までを幾つかの命令に対して行うことで、実用化の為の問題点の抽出や改善策を検討する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

従来非形式的に記述されていたシステム LSI 仕様書の形式化の枠組み作りを完了し、代表的な命令達を形式化した。これにより、仕様書作成時に、仕様書の不整合を自動的に検出できるようになった。また、同じく従来人手により行われていた検証項目生成を自動化するために、技術者の持つ検証項目生成ノウハウの内いくつかをアルゴリズム化し、それらを組み込んだ検証項目自動生成器を試作した。なお、形式的仕様書の記述及び検証項目自動生成試作機のプログラミングは全て Agda 言語で行った。本研究開発の成果により、「モデル化された仕様書から検証項目を自動生成する」というスキームの実際の検証工程への適用可能性を示すことが出来た。

○企業の研究成果

本研究のシステム LSI のモデル化と検証項目の生成では、自然言語にてやり取りが行われているシステム LSI の仕様をモデル化(形式化)する事で、製品開発の初期段階のアーキテクチャ設計段階で仕様の曖昧さが無くなり、製品開発の後工程での仕様に関する開発の後戻りが無くなる事が期待できる。また、仕様をモデル化する事で、検証項目やテストケースをツール生成する事が可能となりシミュレーションによる検証までの開発工程をツールにて行う事ができた。これにより、人手作業による仕様変換の劣化を最小限にする事が可能となった。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。Formal 仕様記述は、LSI 開発の高信頼化・効率化に効果的であるが、使いこなすのが困難なため普及していない。今回の研究で産が Agda 言語による仕様記述を受け入れ、LSI をテスト作製し、その使用に可能性を見出せたことは大きな成果である。しかしながら、「仕様書のモデル化」も「検証項目生成アルゴリズム化」も代表的なものを実現しただけであり、その結果、判明した問題点や改善点について明記されていないので、目標の完成までどれだけの努力が必要になるかを推定する根拠が示されていない。システム設計の高信頼化・効率化のためには Formal 手法は必然であり、現場での本格的な活用に向けた検討を期待したい。

平成 19 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：(独)産業技術総合研究所

課題名：自動車動力系利用のための高温動作光素子開発

1. 顕在化ステージの目的

地球温暖化防止・環境対策のため、自動車動力系での紫外線半導体光素子の利用を目指している。研究グループでは、高密度励起子状態を利用した新しい原理のダイヤモンド深紫外線(波長 235 nm)発光ダイオード(LED)を既に実現している。これは燃料を直接励起できる波長を初めて半導体光素子で実現したものであり、さらに高温動作と時間変調動作を実現できれば、光素子の動力系利用という大きなイノベーションの可能性が広がる。本課題はダイヤモンド深紫外線発光デバイスの成功をシーズ候補として、高温動作・時間変調動作を実現することにより自動車動力系利用光素子のシーズとして顕在化させるものである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究では、他の半導体材料では動作し得ない 510°C という高温でもダイヤモンド pn 接合ダイオードが深紫外線発光し(励起子による、波長約 235 nm)、さらには室温に比べて強度が増大することが示された。一方、周期的電流注入環境下では 250 Hz でも強度を下げることなく深紫外線発光し、タイミング制御が確実に出来ることが明らかになった。深紫外線発光自体は YAG レーザやエキシマレーザでも可能だが、LED 以外では小型化が難しく、自動車エンジン付近への配置は不可能に近い。ダイヤモンド LED の高温動作、及び 100 Hz を超える周波数での周期的変調動作を確認したことは、深紫外線発光素子の自動車エンジン応用に向けた大きな一歩になる。

○企業の研究成果

ダイヤモンドデバイスを高温(500°C超)で試験すると電極等の周辺材の劣化が起こり、ダイヤモンド固有の真性劣化現象が隠蔽される事態が懸念される。

本課題の目的は、周辺材を備えた現行ダイヤモンド深紫外発光ダイオードが、pn 接合の純粋な劣化を正當に評価できるレベル(500°C、100 時間)まで耐えられるか実験的に評価し、現行周辺材に上記問題がある場合はその寿命を向上させる指針を提示することである。

検討の結果以下の成果が得られた。

- 1) 100 時間のレンジでダイヤモンド pn 接合の高温真性劣化過程を観察する方法を開発した。
- 2) 500°C、100 時間のレンジではダイヤモンド pn 接合は安定で、劣化は起きないことが判明した。
- 3) さらに長時間レンジでは Ti/Pt/Au 電極の劣化が起こり、駆動電流が減少する。
- 4) この問題を解決するための指針を明らかにするとともに、同指針の妥当性を実験的に検証した。

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。ダイヤモンド発光 LED の高温発光動作は確認され、ほぼ目標を達成し本研究に基づく特許も出願されている。周辺部材に関しては、評価による劣化モードの解析により対策指針が立てられ、その初期的対策のための開発がなされているので、今後、実用化を目指し、周辺部材の解決を含めた具体的計画立案による研究が期待される。

平成 19 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：新規な長波長光吸収型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。近年、太陽光をより効率よく光電変換するために太陽光中の長波長域の可視光を吸収する種々の増感色素について研究が進められている。本研究の目的は、ソルボサーマル法を用い、通常のアナターズ型酸化チタンに比べ伝導帯準位の低い酸化物を合成し、これと長波長光吸収型色素を組み合わせることで色素増感太陽電池を作製することで光電変換効率の向上を図ることである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

ソルボサーマル法によりルチル型酸化チタンおよび酸化亜鉛の微結晶を直接合成することに成功した。これらの酸化物を電極材とする多孔質膜を作成し、長波長光吸収型の増感色素を吸着させて色素増感太陽電池を作製し、その光電変換特性について検討したところ、アナターズ型酸化チタンを用いた場合に比べ、高い変換効率のDSSCを作製することができた。このように変換効率が改善されたのは、これらの酸化物の伝導帯準位がアナターズ型酸化チタンよりも低く、比較的低いLUMO準位を持つ増感色素からも電子注入がスムーズに起こるためと考えられる。

○企業の研究成果

種々の有機合成的手法を用いて、可視光の中でも比較的長波長の光を吸収するタイプの有機色素を合成し、その光吸収特性について検討を行った。またこれらを増感色素として用いた色素増感太陽電池の光電変換特性について検討を行い、電極材としてアナターズ型酸化チタンを用いた場合に比べ、酸化亜鉛を用いた方が高い発電効率が得られることを見出した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。色素増感太陽電池設計において増感色素と酸化物電極のエネルギーレベルのマッチングが重要な要素であることが再確認されたが、期待したほどの光電変換効率の向上が図れていない。ただ今後の光電変換素子の材料設計指針として有用な知見が得られており、このような開発は継続して実施していくことが必要であると思われる。

平成 19 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:株式会社ソフィア

研究リーダー所属機関名 :名古屋大学

課題名:水溶液中ウランイオンの磁性シュベルトマナイトを用いた低エミッション磁気回収法の開発

1. 顕在化ステージの目的

原子力分野で低レベル放射性廃棄物の除染・洗浄から排出される低濃度ウラン廃水の処理について、汚泥などの二次廃棄物の発生が少ない有効な対策が無く、問題となっている。

一方、本シーズ技術は、使用後に廃棄物となり難い再生可能な無機吸着材を磁性化し、磁気分離技術により効率的に運用するものである。これをウラン廃水処理に適応させることにより、低濃度ウランイオン廃水の低エミッション型磁気分離処理を達成することを最終目標としている。そこで、本顕在化ステージでは、磁性化シュベルトマナイトによるウラン回収について、実汚染物などを対象とした室内レベルの実証実験を通じて実行性を確認することを具体的な目的としている。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究開発において、シュベルトマナイトの磁性化による低磁気分離プロセスの最適化を目的として、0.5T の比較的弱い磁場で磁性化シュベルトマナイトの磁気分離を検討した結果、目標値である捕捉率:99.99%の達成条件として、以下の条件が確認された。

- (1)磁性化率:50% の材料においては、磁気分離繰り返し回数:1回
- (2)磁性化率:10% の材料においては、磁気分離繰り返し回数:4回
- (3)磁性化率:1% の材料においては、磁気分離繰り返し回数:5回

○企業の研究成果

本来の高純度シュベルトマナイトと今回の対象である磁性化シュベルトマナイトを比較検討した結果、材料としての安定性については同様であることが加速変質試験により確認された。しかし、ウランの吸着、除去性能については、高純度シュベルトマナイトで除去率:99%以上であることに対して、磁性化シュベルトマナイトはほぼ半分以下の低い値に留まった。以上の成果から、シュベルトマナイト自体はウランの処理材料として十分に活用可能であることが確認されたが、磁性化については、更に能力を損なわないための検討が必要であると考えられる。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。磁性化率の異なる磁性化シュベルトマナイトの作成により、目標とする磁気分離の可能性は検証された。ウラン吸着評価では、その性能の初期的な知見が得られた段階であり、今後、ウラン回収の実用化に向け、吸着特性向上のための要因解析を含めた継続研究が期待される。

平成 19 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:株式会社前川製作所

研究リーダー所属機関名 :早稲田大学

課題名:スラッシュ窒素を用いた超伝導機器の先進的冷却技術に関する研究

1. 顕在化ステージの目的

スラッシュ窒素とは固体窒素と液体窒素の混合流体であり、固体の融解潜熱を有することから、超伝導体の冷却に利用可能であれば、特に電力系統に用いられる超伝導機器の高性能化を期待できる。そのためには下記に示す研究を行い、スラッシュ窒素が電力用機器への適応が可能であることを確認することが本研究の目的である。

- ①スラッシュ窒素冷却時の高温超伝導電力機器の熱的、電気的特性の把握
- ②スラッシュ窒素の高電圧下における絶縁等の電気特性の把握
- ③スラッシュ窒素の固体分離や圧力損失低減のための流動特性の確認

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

通電試験においてスラッシュ窒素冷却時の電圧上昇が液体窒素中での電圧上昇に対し低く抑えられていることが明らかとなり、スラッシュ窒素の冷却特性が液体窒素に比べ優れていることが明らかとなった。

さらに、スラッシュ窒素の電気絶縁特性を固相率(固体の割合)のパラメータとして測定したが、絶縁特性に問題は無いということが明らかになった。また固相率が高いほど、絶縁特性にばらつきが少なく安定していると思われる。また、固体窒素が均一に分布しておらず、凝集しているような解析モデルにおいても、特に劣化が生じることはないことが明らかになった。

○企業の研究成果

スラッシュ窒素の長尺搬送に関し、直管を想定した搬送シミュレーションでは固体粒子径を 50 μ 程度に小さくすれば低流速域においても固液分離しない搬送が可能であることを見出した。しかし確認試験においては試験装置の改造を繰り返したものの、模擬粒子として用いた氷が絡まりあい、糸玉状となって搬送されていることが確認され、評価を行うに至らなかった。さらに実際のケーブルを模擬したコルゲート管の搬送シミュレーションでは、コルゲート管で生ずる乱流が粒子の浮揚効果を引き出すことができる可能性を見出した。

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。3項目の目標のうち、2つが定性的な検討に留まっている。3つ目の流動特性について水氷の凝集で当初の目標が達成されておらず、そのため全体として目標を達成したとは言い難い。また、その要因分析が具体的かつ的確に行われているとは読み取れなかった。社会的なニーズは大きく、イノベーション創出への期待は大きいものの、今後、格段の研究開発努力が必要と思われる。

平成 19 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:日東化成株式会社

研究リーダー所属機関名 :大阪大学

課題名:創薬標的RNAに結合するドラッグ候補化合物のハイスループットスクリーニング法開発

1. 顕在化ステージの目的

標的 RNA に対して創薬企業のニーズに合致した結合強度、結合特性をもつ創薬候補化合物の一次スクリーニングを実現するハイスループットスクリーニング法を提案した。さらに、本研究に先立って出願した特許実施例の追加とスクリーニングに必要な物質の性能向上と、キサンテン以外の周辺誘導体の調査による X2S を補完あるいは凌駕する蛍光特性を示す新たな化合物群の探索である。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

ヒト免疫不全ウイルス HIV-1 mRNA の核外輸送に必須な部分構造 RRE と RRE に結合する Rev タンパクの部分構造 Rev ペプチドの相互作用をスクリーニングのポジティブコントロールとして用い、提案したライブラリーからのハイスループットスクリーニング手法の実証実験を行い、その有効性を確認した。先に出願した特許出願の権利を拡大、強化した PCT 出願を果たした。今後、企業との共同研究を視野に入れ、ポストゲノムの RNA を標的とした創薬研究を推進するツールとして、さらに開発を続ける予定である。

○企業の研究成果

ハイスループットに RNA と低分子の相互作用を見いだすために用いる化合物の設計、合成を行い、当初予定していた化合物をその性能評価に供することが出来た。

3. 総合所見

6種類の X2S 誘導体の合成、蛍光特性評価およびその PCT 出願による権利化拡大など、一定の成果が得られた。また、化合物ライブラリーからのスクリーニングでヒットする化合物も得られている。その結果次第で、今後、幅広い検討が必要になってくるが、実用化が期待される。

平成 19 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:株式会社ティムス

研究リーダー所属機関名 :東京農工大学

課題名:組織プロテオリスを活性化する新規慢性腎疾患治療薬の開発

1. 顕在化ステージの目的

慢性腎疾患の多くは、病態の進行を抑えることが困難である。最終的に腎不全に至り、人工透析や腎移植が必要となるケースも多く、その患者は年々増加している。しかし現状では、腎疾患そのものを治療する薬剤はなく、対症療法として、降圧剤や抗凝固剤、ステロイド剤などが症状に合わせて用いられている。

本研究では、未だ有効な治療薬のない慢性腎疾患の治療に貢献する新規治療薬の開発を最終目標としている。本事業においては、50 数種ある SMTP 誘導体の中からの候補化合物を絞込み、有効性のみならず、安全性・吸収・動態に優れ、医薬品として開発しうる有望な化合物を同定することを目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

従来の研究において急性腎炎に対する治癒促進作用を認めた SMTP-7 を用いて、腎不全モデルラット(5/6 腎摘モデル)の腎障害の進行に対する薬効評価を行った。その結果、病態の進行・悪化の抑制、腎組織損傷の改善がみられ、一部のパラメーターでは対照薬(血圧低下剤:対症療法的利用)を上回る改善結果となった。また、約 50 種の SMTP-7 誘導体の生化学的評価を通じて、有望な医薬候補化合物の絞込みを行い、これらの安全性、動態、経口吸収性に関する検討を加えた。SMTP 化合物の N 結合側鎖およびイソプレン側鎖の両者が血中動態および経口吸収性に関わることを明らかにした。

○企業の研究成果

東京農工大学との共同研究において、これまで最も優れた誘導体として位置づけていた SMTP-7 を上回る誘導体を同定し、さらに SMTP 化合物が慢性腎炎に対しても有効であることが示された。SMTP-7 は、慢性腎炎の初期において病態の悪化を抑制することが示されたほか、血中脂質など、一部のパラメーターについては、既存薬を上回る成績が得られた。

SMTP の作用は既存薬とは全く異なるメカニズムで腎障害の治癒に寄与しているものと思われ、実際、各種のパラメーターの結果は既存薬のそれとは明らかに異なるものであった。このことから SMTP 化合物は単剤のみならず、併用による相乗効果が期待され、新規市場の開拓も期待できる。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。急性腎炎に対する治癒効果の認められたシード化合物の慢性腎疾患モデル動物での治療の有効性が確認されたことは評価に値する。今後、良好な生体利用率を有する化合物も見出すことがこれからの課題であると思われる。その際作用メカニズムの再確認、既存薬との比較検討をすることが必要であろう。

平成 19 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：神鋼電機株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：多自由度アクチュエータを関節部へ搭載したロボットアームの開発

1. 顕在化ステージの目的

シーズ候補である多自由度アクチュエータは、一台の電磁アクチュエータであらゆる方向の駆動を可能とする。一方、現在主流のロボットアームは各関節に複数のモータを配置、一台のモータとリンクにより複数軸の動きを行っているため機構が複雑となっている。

ロボットアームは様々な産業において利用され、将来は生活・福祉分野へも応用され市場が拡大していく傾向にある。当社では半導体搬送用水平多関節ロボットを主に事業化してきたが、拡大するニーズに応えていくためには新たな機能を開発するなど付加価値を高めていく必要がある。

そこでシーズ候補である多自由度アクチュエータをロボットアーム関節部への搭載可能性を検証し、シーズ顕在化することを目的としている。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

三自由度球面アクチュエータを提案し、その基本動作原理を示すとともに、シミュレーションによって性能を確認した。高トルク化、広角化するために、磁気回路の最適化を実施し、得られた寸法をもとに試作実験を行ったところ、本研究の目標値であるトルク 2.0Nm、回転角度 30° と、世界最高レベルの性能を実現した。また、可動部の支持構造として、球面軸受けを可動部の内部に有することで、摩擦の原因である磁気吸引力をキャンセルできた。更に、アクチュエータの設計にあたり、三次元有限要素法を用いて、磁気回路、電気回路、運動を考慮した大規模な動作特性解析シミュレータを開発し、その有効性を確認した。

○企業の研究成果

多自由度アクチュエータをロボットアームへ適用することを目的として研究を行ってきた。本テーマでは多自由度アクチュエータにロボットハンドを取り付け、オープンループでの位置決め動作確認を行った。アクチュエータのx、y、z3軸をそれぞれ独立に任意の軸まわりに駆動する電流制御方法を確立した。アクチュエータのコイルを6ペアにし、最低6台の電流アンプがあればアクチュエータの駆動が可能となる。

さらにアクチュエータにハンドなどの負荷を取り付けても、安定かつ可動範囲内で駆動可能となる支持の方法も見いだした。負荷の支持にコイルばねを挿入すると負荷のモーメント力と釣り合っ安定した動作が見込める。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。三自由度電磁アクチュエータのトルクと回転角度については目標が達成され、オープンループ制御のアルゴリズムの開発ができたが、揺動範囲、ばね・摺動部の非線形性、位置制御の点で本質的な未解決課題を残す結果となっているように思われる。また、クローズループ制御への展開は未着手である。最適な設計と制御システムの改善により、代替できるシステムは多いと考えられるので、特に多関節ロボットアームでの開発・実証をさらに進めてほしい。

平成 19 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:株式会社エヌビー健康研究所

研究リーダー所属機関名 : 関西医科大学

課題名: 弾性線維形成タンパク質を標的とした疾患診断、治療薬の開発

1. 顕在化ステージの目的

美しく健やかに老いることは、多くの人々の共通の願いといえる。加齢に伴って体中の組織の弾性力(はり)が劣化することが肌のしわ、肺の気腫化、動脈瘤発症の一因とされている。今回、シーズとして弾性力維持に必須な弾性線維形成タンパク質に注目する。弾性力低下が引き起こす様々な病態における本タンパク質の早期診断への応用、あるいは治療薬の標的としての可能性を顕在化するための研究を行う。これらの技術を基に COPD や動脈瘤の早期診断薬や治療薬、抗しわ剤の開発が期待できる。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

個体の老化の大きな特徴は、皮膚・肺・動脈など体の至る所で弾性が失われていくことであり、このことが皮膚のたるみ、肺気腫、動脈の硬化などの直接原因となっている。本研究では、組織の弾性を担っている弾性線維の形成に関わる分子の測定法を開発し、老化関連疾患の関係を調べた。その結果、ある弾性線維形成分子が老化関連疾患と相関することを見出した。また、加齢によっておこる弾性線維形成分子の変化がはじめからおこっているような遺伝子改変マウスを作成し、その変化が老化の表現型の一部の原因となりうることを明らかにした。

○企業の研究成果

弾性線維形成タンパク質を標的とした医療用シーズ(診断薬、治療薬)開発に必要な不可欠となる、同タンパク質の生体内量を測定する技術を完成した。この技術は肺や血管などの加齢に伴う病気のあらたな診断方法や治療戦略を開発する、基盤的技術となりうることを見出した。今後、本技術を用いて“美しく健やかに老いる”ための画期的シーズ開発を目指していく。

3. 総合所見

期待以上の成果が得られ、イノベーション創出の期待が高まった。1 年間の研究成果とは思えないほど、信頼性の高いデータが各目標に対して得られており、十二分に顕在化に成功したと言える。産学の協力体制も適切であり、本研究成果をベースに、育成研究に応募し採択された。育成研究での進展に期待したい。

平成 19 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:株式会社ジェノメンブレン

研究リーダー所属機関名 :東北大学

課題名:トランスポーター転写制御による革新的腎機能強化薬の開発

1. 顕在化ステージの目的

有機アニオントランスポーターは、腎不全時に体内に蓄積する尿毒症物質を体外に排出する臨床上、極めて重要なトランスポーターである。腎不全時にはトランスポーターの機能は低下しているためその発現制御により、糖尿病などで腎機能が低下し最後には腎透析に至る過程を延長するような新しい治療薬の開発が可能となる。本申請では安定的に機能発現する細胞系と遺伝子改変動物解析を通して、新規腎機能強化薬の優れたスクリーニング系を開発する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

ヒトトランスポーターを腎臓に発現しているモデル動物を作製した。またヒトトランスポーターの発現調節機構の解明を行い、その発現を誘導する物質の探索を行った。

○企業の研究成果

ヒト腎臓に特異的に発現しているトランスポーターの活性を制御する薬剤のハイスループットスクリーニング系の開発に成功した。またこのスクリーニング系を用いて様々な薬剤を検討し、候補化合物の探索に成功した。このスクリーニング系は、画期的な腎機能強化薬を開発するためのツールとなるものと期待される。

3. 総合所見

期待以上の成果が得られ、イノベーション創出の期待が高まった。薬剤探索のハイスループットアッセイ系を確立し、候補分子を得たことや、遺伝子改変動物を樹立して病態解析が整ったことなどは、極めて高く評価される。当初の目標以上に成果が得られたと考える。テーマ自体も社会的ニーズの高いものであり、今後の発展が期待される。

平成 19 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:株式会社ハイレックスコーポレーション

研究リーダー所属機関名 :近畿大学

課題名:ナノアパタイト被覆三次元チタン繊維細胞培養担体の開発

1. 顕在化ステージの目的

近畿大学で高い実績を有するレーザーアブレーション(PLD)法によるハイドロキシアパタイト(HAp)薄膜コーティング技術を用いれば、現在弊社で研究開発しているチタン繊維の不織布からなる三次元細胞培養担体に、優れた生体親和性を付与でき、かつ均一で高い細胞初期播種率が確保できると判断した。共同研究期間内にチタン繊維不織布(TW)への均一なナノ HAp コーティング技術と高い細胞初期播種技術を確立し、優れた生体親和性をもつティッシュエンジニアリングおよび薬剤スクリーニング用のナノアパタイト被覆三次元細胞培養担体を開発する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

レーザーアブレーション(PLD)法によるハイドロキシアパタイト(HAp)薄膜コーティング技術を用いることにより、チタン繊維の不織布からなる三次元細胞培養担体(TW)の内部まで HAp をコーティングできることを確認した。また、TW に適した細胞培養技術を確立するとともに、HAp コーティング TW がコーティングのない TW に比べ、優れた生体親和性を示すことを確認し、ティッシュエンジニアリングおよび薬剤スクリーニング用の三次元細胞培養担体として有用であることがわかった。

○企業の研究成果

TW はチタン線のランダム配置構造であるため、TW の構造を示す一つの項目である「空隙サイズ」を表すことは難しかったが、本研究で定義した基盤目計測法により、「空隙サイズ」を定めることができた。その結果、TW の構造を表すために必要な、「チタン線幅」、「空隙率」および「空隙サイズ」の三項目を明確にすることができた。

さらに、基盤目計測法で TW を測定することで、厚み方向と面方向の空隙サイズを独立して見出すことができた。また、近畿大学で実施する PLD 法ナノ HAp コーティングおよび大阪歯科大学で実施する細胞播種試験等によって、細胞接着性を格段に向上させたナノアパタイト被覆三次元チタン繊維細胞培養担体の構造を見出すことができた。

3. 総合所見

期待以上の成果が得られ、イノベーション創出の期待が高まった。新たな三次元細胞培養担体の実用化の可能性に挑戦し、産の TW 構造評価法に基づき作製された担体に、学の HAp コーティング技術による三次元不織布内部までの均一なコーティング被覆を行い、その生体親和性を独自開発の細胞播種技術による細胞培養で評価確認し、当初の目標の達成とその有用性を検証した。今後の計画、展望も具体的であり、次のステージへの研究展開、進展が期待される。

平成 19 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：日本板硝子株式会社

研究リーダー所属機関名：九州大学

課題名：バイオインスパイアード触媒を用いたヒ素の無毒化技術の顕在化

1. 顕在化ステージの目的

九州大学では、酸化チタンの光触媒作用によって生じた、励起電子が、Co(II)を Co(I)に還元して、Co(I)が有機ハロゲン化物を分解する触媒反応に成功している(顕在化シーズ)。Co(I)がメチル基供与体と反応して、ヒ素をメチル化することができれば、画期的なヒ素のメチル化触媒が創製できると考えられる(シーズの顕在化)。また、九州大学では、ビタミンB₁₂ の様々なモデル錯体を合成してきた(顕在化シーズ)。単純な構造を有する安価な人工ビタミンB₁₂ モデル錯体でヒ素のメチル化が達成できれば、工業的な規模の処理の観点からの高い実用性が期待される(シーズの顕在化)。これらの顕在化シーズを検証することを目的として研究を行った。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

ビタミンB₁₂ 基本骨格を有する非天然型の B₁₂ 誘導体のメチル化錯体の合成法を確立した。これを用いた場合、三酸化ヒ素がトリメチルヒ素に高収率で選択的に変換され、天然のメチル化ビタミンB₁₂と同等の反応性を示した。諸種の水溶性の単純モデルメチル化錯体を合成した。これらの無機ヒ素へのメチル基転移反応については、ビタミンB₁₂ 基本骨格を有する錯体に比べて低いことが判明した。触媒サイクルを発現するシステムとして、電気化学的に活性化する系で、メチル基ドナー存在下、チオール類への触媒的メチル基転移反応に成功した。光化学的触媒系の検討ため、メチル化B₁₂ 誘導体が酸化チタンに結合したバイオインスパイアード触媒の合成に成功した。

○企業の研究成果

ビタミンB₁₂ モデル錯体を用いた無機ヒ素のメチル化反応を検証し、以下の成果を得た。B₁₂ 基本骨格を有する非天然メチル化錯体を用いた場合に、無機ヒ素が高収率でトリメチル化された。触媒サイクルを発現する系については、酸化チタン、B₁₂、メチルドナーからなる系について、メチル化反応が触媒的に進行することを確認した。メチル化B₁₂ 誘導体が酸化チタンに結合したハイブリッド系についても触媒作用を確認した。以上のように、バイオインスパイアード触媒を用いて、ヒ素のメチル化反応が触媒的に進行することが検証できた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。単純モデルでの反応確認や触媒サイクルの検証などについては目標を達成したが、ヒ素の無毒化技術の顕在化には至らなかった。また、ヒ素の無毒化以外で、今後さらに現実的な要求が大きいターゲットを検討することも期待したい。

平成 19 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 : DIC株式会社

研究リーダー所属機関名 : 九州大学

課題名 : バイオエタノール生産に向けた木質バイオマス前処理法の開発

1. 顕在化ステージの目的

既に開発した担子菌大量培養によるマンガンペルオキシダーゼ (MnP) 生産システムにより、大量の酵素を獲得し、木片(木材チップ)を直接処理し、生成する低分子量芳香族化合物を回収し、その定性・定量分析を行う。

最終目標として、微粉末化エネルギー削減効果、糖化处理効率・発酵効率向上の効果と酵素生産・酵素処理にかかるコストの比較から、プロセスとしての可能性を評価する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

プロデューサー企業と共同構築した *P. chrysosporium* 大量培養システムと MnP 精製システムにより得られた大量の酵素を用いて、木粉の直接酵素酸化を世界に先駆けて行った。

単純な MnP 処理と比較して、MnP および $MnSO_4$ を減圧含浸させた系において、顕著なリグニン分解産物の増加が確認された。また、分解産物として 7 種の化合物を同定した。

リグニンモデル二量体あるいはリグニン分解断片であるバニリンの添加によりプロテオーム変化を追跡し、これまでに担子菌では報告のない、芳香族化合物代謝関連の酵素を 2 種見出した。

○企業の研究成果

担子菌由来リグニン分解酵素(マンガンペルオキシダーゼ: MnP)を工業レベルで安価に生産する技術を開発した。従来、製造コストの中でも培養液の精製にかかるコストが特に大きい事が課題であった。そこでベンチプラントスケールでの精製法の改良検討を行い、酵素の精製度、回収率を損なうことなく、従来法と比較して大幅なコスト削減を達成した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。当初の中心課題である酵素直接処理による木粉中のリグニンの分解は、酵素添加法の改良により、その可能性が確認されたが、反応最適化までは検討が進んでいない。しかし、マンガンペルオキシダーゼの工業生産コストダウン、コスト計算実施、新規リグニン分解酵素の発見などは当初目標が達成されている。

平成 19 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:北海道衛星株式会社

研究リーダー所属機関名:(独)宇宙航空研究開発機構

課題名:ハイパースペクトル画像を用いた農作物の品種及び生育状況判別システムの研究開発

1. 顕在化ステージの目的

広大な耕地を有す北海道は、衛星リモートセンシングを活用した農作物管理のニーズが高く、米粒のタンパク含有量の計測など様々な研究が行われ、実用化された管理手法も多々ある。しかし、実用化された手法はそのほとんどがマルチスペクトル画像を用いており、その画像の性質から、より詳細な農作物管理の情報を得ることは難しいことが判っている。そこでスペクトル情報がほぼ連続的に測定できるハイパースペクトル画像を用いて、農作物の品種及び生育状況を判別する手法に関する研究を行い、本研究成果を活用した判別装置の開発を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

牧草の品種別の各成長段階のハイパースペクトルデータを取得し、その特徴を明らかにした。また土壌のスペクトルデータの取得とミクセルデータを取得し、土壌の領域はそのスペクトル形状から容易に除外できることを示した。

空間情報の利用、データ中における植物領域の同定、また差分処理を実施することによりハイパースペクトル画像処理の高速・高精度化を実現した。

また牧草の品種・生育状況を判別できるキーバンドを特定した。特定したキーバンドは、クロロフィルの吸収スペクトルとレッドエッジにほぼ対応していることを示すことが出来た。

○企業の研究成果

大学等の研究成果を活用して、牧草の品種及び生育状況判別するためのスペクトル計測装置を開発し、スペクトル特性を中心とした性能評価を行った。評価結果としては、400nm-800nm においては適正な性能が確認されたが、植物反射を特徴付ける近赤外域(800nm-1000nm)での評価は行っていないため、今後即座に実施する予定である。また酪農家などの市場ニーズを整理し、市場規模の試算を行うとともに販売ターゲットの選定を行うなど、市場の開拓方法についても検討を行った。

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。一株単位の品種同定ができる測定研究は実験室レベルであり、リモートセンシングに近い測定条件で、遠方から広い範囲の植物の品種を同定するには至っていない。また、リモートセンシングの実用化で問題となる、空気層中の蒸気成分や地表反射などに起因するノイズに対する検討など、今後の実用化に向けて、更なる基本的検討が必要であると思われる。

平成 19 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:アリオス株式会社

研究リーダー所属機関名 :山梨大学

課題名:バリアー放電イオン化/質量分析による危険物等検知技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

次世代の危険物等検知においては、従来法の性能を超える新規イオン化法の開発が必須である。本提案のバリアー放電イオン化法は、従来法に比べてより高密度の励起種、電子及び反応イオンを発生でき、高感度能と、より広いダイナミックレンジが実現できるので、多分析成分の定性、定量分析が容易となる。しかも、本法は、気体、液体、固体など、すべての相態の試料に適用できる多目的型イオン化法である。本ステージでは、本法をトータルシステム計測技術として完成させ、次ステージで安全・安心科学における標準分析法としての確立・危険物や不正薬物の取締り等の現場で、高感度・リアルタイム分析が可能な装置の実用化につなげることを目指す。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

絶縁体円筒を介して、その外側と中心に電極を配し、この両極に高周波電圧を印加し、円筒内部に希ガス等を流しながら、絶縁体円筒内部にバリアー放電プラズマを生起させる。電極配置の調整によって、バリアー放電プラズマを絶縁体円筒内部に閉じ込めることに成功した。これにより、麻薬、爆発物等の危険物がソフト、且つ高感度で検出されることが分かった。検体にプラズマ励起活性ガスを吹き付けてイオンを検出する方式、および生成するイオンを中心の金属キャピラリーに吸い込む方式の2つの電極構造を考案した。これらにより、遠隔可搬型危険物探知装置の要素技術が開発できた。

○企業の研究成果

大学でのアイデアを元に、絶縁円筒管内部にバリアー放電プラズマを発生させ、これを閉じこめる構造と、そこで得られた試料イオンを効率的に質量分析計へ導入する構造を開発し、このイオン源に最適な高電圧や周波数を考慮し、イオン源と電源の試作を行った。さらに、ガスの流量を正確に制御するためのマスフローコントローラーやガスの純度を向上させるためのガス精製器などを順次搭載した。また、難揮発性試料の測定を可能にするためガスの加熱機構と加熱電源も試作した。最終的に、これらを総合的にまとめて、既設の質量分析計に搭載可能なバリアー放電イオン源の試作機を完成させ、具体的な危険物等検知装置開発へとつなげる技術的目処が立った。

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。バリアー放電による大気圧イオン化による質量分析が可能であることを実証している。フラグメンテーションが起きていない点は、これからの実用化にとり強みであり、予想外の応用が開けてくる可能性がある。非常にイノベティブな成果と言える。医療や環境分野での早期実用化が目指せるが、今後、定量性、検出限界など詰めていく必要がある。

平成 19 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:株式会社ルネサステクノロジ

研究リーダー所属機関名 :大阪大学

課題名:半導体中の遷移金属不純物の新ゲッターリング方法の理論的開発とその実証研究

1. 顕在化ステージの目的

半導体デバイスでは、プロセス中に混入する遷移金属不純物がデバイス特性を劣化させる。この問題の対策として、デバイス領域から十分離れた領域に適当なドーパント原子を入れ不純物を吸い取らせるゲッターリング法が取られている。デバイススケールが小さくなるにつれ、より高いゲッターリング収率を持つ新しいゲッターリング法の開発が必要であり、本課題ではこの問題を解決することを目的に、大学で開発された強力な第一原理計算シミュレーション手法を活用し、ゲッターリングの微視的機構の解明に基づく新たなゲッターリング複合体を含む結晶材料の作製とゲッターリング能力の評価、デバイス特性評価による有効性検証を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

第一原理計算を用いて、Cu に対する有効なゲッターリングセンターとなる不純物複合体を探索した。ゲッターリング効率は Cu との結合エネルギー E_b で評価できるが、 E_b の値で 1 eV を上回るものを目標とした。膨大な候補中で BO 複合体が E_b の高いものが多く、その中で特に BNO_2 が 2.1 eV と大きな値で、ゲッターリングセンターとして有望であることを見いだした。

実際の問題はいかに意図した複合物を形成できるかである。化学ポテンシャルの計算を通じて作成条件デザインの基礎を行い、Bドーパダイヤモンドの予測で成功した。また Cu 複合体の作る不純物状態や格子空孔についても重要な貢献をし、全体として不純物制御に寄与した。

○企業の研究成果

理論計算によりデザインされたゲッターリング・マテリアルを複合したウエーハの試作に成功し、さらに計算で予想された遷移金属に対する高ゲッターリング能力も実験により確認された。さらには、N,N+C のドーピングによるデバイス特性(電気特性)にも影響を及ぼすことなく、次世代半導体に適用可能の目処がついた。

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。Cu に対して有効な新しいゲッターリング材料を計算により見出し、その複合体を含む結晶・ウエーハを作成した。遷移金属の一種による汚染を行い、そのゲッターリング能力を評価し理論計算の間接的な検証が行われた。今後、半導体プロセスへの実用化に向け、更なるデータ蓄積と有効性検証が期待される。

平成 19 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:横河電機株式会社

研究リーダー所属機関名 :茨城大学

課題名:光ファイバ中のブリュアン散乱光を用いた歪み分布測定技術の高距離分解能化に関する開発

1. 顕在化ステージの目的

構造物をはじめとする都市インフラやプラントの健全性を監視する「構造ヘルスマモニタリング」は構造物やプラント設備の維持管理に必要な不可欠な技術と考えられ、その実現については数々の特徴を有する光ファイバセンシングに期待するところが大きい。ブリュアン散乱分光技術と OTDR(Optical Time Domain Reflectometer) 技術を用いた BOTDR(自然ブリュアン散乱光を利用した片端測定技術)や BOTDA(誘導ブリュアン散乱を利用した両端からアクセスする技術)は、光ファイバの長さ方向に発生した歪み分布計測が可能であるが、距離分解能は 1m にとどまっている。本開発では、距離分解能の壁を打破する一方式としてダブルパルスを用いた BOTDR および BOTDA についてシミュレーション、実験、検証をおこない、「構造ヘルスマモニタリング」のための新たな技術シーズを顕在化させるものである。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

提案したダブルパルス BOTDR について光ファイバ中の非線形光学現象を数値シミュレーションにより解析し、入射パワー限界を明確にした。また、S/N を最適にするためのシステム構成条件を明らかにし、歪みの測定精度限界ならびに測定可能距離を明らかにした。同様に、相対向する連続光が存在する基でのダブルパルス光の伝搬特性を数値シミュレーションにより解析し、ダブルパルス BOTDA について歪みの測定精度限界ならびに測定可能距離を明確にした。光ファイバの一端からダブルパルス光、他端から連続光を入射し、光ファイバ中における音響波干渉効果を確認するとともに高距離分解能測定に関する原理確認実験に成功した。

○企業の研究成果

茨城大学により提案されたダブルパルス BOTDR(DP-BOTDR)の理論検討をもとに、原理確認実験を行ったところ、理論と実験結果はよく一致し、歪み(あるいは温度)分布測定で距離分解能 20cm 以下および歪み測定精度 $\pm 20 \mu \text{ strain}$ 以下を確認した。また、高速測定を目標に、OTDR 法に適用可能な Golay 符号化技術を DP-BOTDR に適用し、測定時間の高速化を実験的に検証した。これらの成果を基に、DP-BOTDR プロトタイプの開発を行い、実用化(Robust 性、安定度向上等)に向けての課題を抽出した。今後、フィールド実験を進めていく。

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。当初目標はごく一部を除き達成された。これは、当初計画が着実であったことが大きいと考えられ、その計画に沿って着実に実施された研究の成果は評価できる。この成果をベースにより発展的な研究開発の段階に進むことが期待される。ただし、本技術の適用分野は代替方法も存在する分野なので、実際に適用されていくためにはコスト、競合技術の優劣、市場性環境を考慮したより具体的で詳細なタイムスケールを含めた研究開発計画の構想が望まれる。

平成 19 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:積水化学工業株式会社

研究リーダー所属機関名 :東北大学

課題名:フィルムディスプレイ用途多結晶Si薄膜の大気圧プラズマCVDに関する研究

1. 顕在化ステージの目的

大気圧プラズマ CVD により、高速に高結晶化率の多結晶 Si 膜が製膜可能なことが確認されている。この多結晶 Si 膜の、大気圧下連続生産フィルムディスプレイへの応用を想定した、薄膜トランジスタ(TFT)の活性層としての適用可能性を検証する。具体的には、大気圧・低温(<150℃)で製膜した多結晶 Si 膜の電気的特性を評価し、大気圧プラズマ CVD による多結晶 Si 膜がフィルムディスプレイのスイッチング素子として使用可能な特性を有する事の実証を目的とする。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

大気圧プラズマ CVD による多結晶 Si 膜の電気的特性を評価した。ホール移動度測定結果から、 $1.5 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{sec}$ と、 150°C 以下かつ大気圧近傍圧力のプロセスでは、従来報告されている移動度と比べ良好な結果が得られた。また、電界効果移動度を評価する目的で TFT を試作した。単結晶 Si 基板をゲート電極として使用した TFT では、ON/OFF 比5桁以上の良好なスイッチング特性が得られディスプレイ駆動素子としての利用可能性は示せたが、移動度は $<0.1 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{sec}$ と非晶質 Si レベルにとどまり課題が残った。

○企業の研究成果

大気圧プラズマCVDによる多結晶Siの実用化に向けて、TFTプロセスの一部であるエッチング処理を、大気圧下でドライエッチングする検討を進めた。大気圧プラズマエッチングによる多結晶Siのエッチングが可能な事を明らかにし、実際にTFTの素子分離工程として使用し、TFT特性の検証を行った。良好なON/OFF比のTFTが得られており、大気圧プラズマCVDとあわせて大気圧連続プロセス実現の可能性を示せた

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。高分子フィルム上に多結晶 Si 膜が低温で形成され、移動度も評価されている。Si 基板をゲートとした TFT の試作・評価で進展が見られた一方、本成膜法の欠点も明確となった。今後、得られた知見を基に、本成膜法によるフィルム上 TFT の実用可能性の検討が期待される。

平成 19 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: 有限会社エイド

研究リーダー所属機関名: 奈良県立医科大学

課題名: プロテアーゼ活性を指標とした新規アレルギー因子の探索と測定技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

現在、全国民の約 3 割が花粉症、アトピー性皮膚炎、喘息などのアレルギー疾患に苦しんでいる。アレルギー患者数は年々増加しているため、有効なアレルギー対策の確立が急務である。本研究開発では、外界からの刺激や異物の侵入を保護するバリア機能の破壊にプロテアーゼ活性が大きな影響を与えていることに注目し、プロテアーゼ活性を指標とした室内環境中の新規アレルギー因子の探索とプロテアーゼ測定技術の開発を目指した。同時に、これらの研究成果を社会でのアレルギー対策に活用することを目指し、種々の分野でのニーズ調査を行い、実用化の可能性と試作品の開発を目指した。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

ダニアレルギー因子の探索では、従来注目されてきたシステインプロテアーゼを持つダニ主要抗原 Der f1 よりも量および強度ともに勝るセリンプロテアーゼの存在が明らかとなった。プロテアーゼ活性測定技術の開発では、ハウスダスト中のホコリ1粒のプロテアーゼ活性の有無を特別な装置を使用することなく評価出来るプロテアーゼ活性評価法を確立できた。本手法を用いて環境中のプロテアーゼを測定するキットの開発を目指し、使用調査による問題点の抽出とそれに基づいて改良を加えることにより、一般家庭で特別な操作を必要とすることなく室内環境中のプロテアーゼ活性を評価できた。

○企業の研究成果

種々の分野での市場調査、および獣医師としての立場から、アレルギー症状発症における環境中のプロテアーゼ活性物質のモニタリングの必要性に着眼し、使用者のニーズの抽出をし、それを大学との研究開発にフィードバックするという形でプロテアーゼ活性測定技術の開発を推進した。大学側の持つ高感度なプロテアーゼ測定技術を軸に、使用調査による問題点の抽出とそれに基づいて改良を加えることにより、一般家庭で特別な操作を必要とすることなく室内環境中のプロテアーゼ活性を評価できた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。目標の一つである、プロテアーゼ活性を指標にして、ダニアレルゲンを探索し、ダニ糞に新規と思われる強いセリンプロテアーゼ活性の存在を示している。しかし新規アレルギー因子の同定までには至っていない。もう一つの目標である(セリン)プロテアーゼ活性測定キットの新規性については、類似技術の先行特許もあるが、感度・簡便性・コストの面で優位性も認められ、実用化の可能性が期待できる。

平成 19 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：立命館大学

課題名：PET 診断プローブ合成に用いるオンチップ微細炭素電極の開発

1. 顕在化ステージの目的

将来の PET 診断プローブ合成システムに要求される、微量迅速合成、並列処理、装置の超小型化を実現するための基本的かつ重要なインターフェイス技術として、原料である¹⁸F-イオンを新規な方法で最適なスケールで濃縮する技術の開発が必須である。そのために、化学的に安定で導電性を有しデバイス化に適した微細炭素電極を濃縮デバイスに適用して、サイクロロンから数ミリリットルスケールの水溶液中に溶解した形で回収される¹⁸F-イオンを電気化学的に捕捉して、数 100 μ L のスケール(1/10)の有機溶媒中に回収して濃縮する技術の顕在化を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

パイロポリマーによる薄膜炭素電極の PET 診断プローブ合成システム用フローセルへの適用可能性について、¹⁸F-イオン捕捉・回収性能に関する実験的評価を行った。結晶構造評価から、グラッシーカーボン(GC)はパイロポリマーに比べよりアモルファスな材料であることがわかった。吸着率 90%、回収率 70%程度の GC に対し、パイロポリマーは回収率が低いことがわかった。GC の特性とパイロポリマーの微細加工可能な特徴とを両立させる GC コンポジット薄膜炭素電極を提案し評価したところ、吸着率が 94.7%、回収率が 55.7%と優れた特性が確認された。電極の厚さ(数 μ m)に対して現在の GC 細粒が大きいこと、さらに細かなカーボン細粒の利用が重要となる。

○企業の研究成果

パイロポリマーによる薄膜炭素電極を¹⁸F-イオン濃縮フローセルへ適用する可能性について、ア)薄膜微細炭素(PP)電極を対向電極として用いる、イ)PP 電極作用電極として用いる、ウ)コンポジット微細炭素(CPP)電極を作用電極として用いる、3通りの検討を実施した。ア)については、Pt 電極と比較して、¹⁸F-イオン捕捉性能が約 50%に止まることが判明した。イ)については、高温処理のものほど¹⁸F-イオンの吸着(捕捉)性能が優れていること、材料としては AZ 系の方が良い特性を示しており、捕捉率で 60%以上、回収率で 40%程度を示すことが判明した。残念ながら既存の GC 作用電極に比べると性能はまだ改善の余地がある。ウ)については、GC-CPP 電極の捕捉率は GC 電極にほぼ匹敵する性能を示したものの、CNT-CPP 電極では GC 電極の性能には及ばず、回収率はいずれも GC 電極に及ばないという結果が得られた。いずれの課題も、今後の基礎検討を含めた特性のさらなる向上が望まれる。

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。グラッシーカーボン(GC)の代替薄膜炭素電極材料として、微細加工可能なパイロポリマーの適用可能性をイオンの捕捉/回収評価にて検証したが、捕捉については良好な性能が確認されたが、回収について性能向上には至らなかった。今後、得られた知見をもとに、更なる基礎研究によるデータ蓄積が必要と思われる。

平成 19 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:株式会社インターエナジー

研究リーダー所属機関名 :慶應義塾大学

課題名:無線信号による屋内イベント検出装置の開発

1. 顕在化ステージの目的

開閉センサやカメラを用いる屋内防犯セキュリティシステムは、得られる情報が局所的なため、複数箇所への設置が必要である。電波の特徴を生かし、センサーにアレーアンテナを使用し、1箇所の受信点で広い範囲を探知可能な電波を用いた高セキュリティシステムを提案している。アレーアンテナでの信号処理により、受信される電波の空間的な変化(信号部分空間を張る固有ベクトルの変化)を捉えるため、高い精度で安定した検知を実現した。本課題では、信号部分空間を張る固有ベクトルを用いた屋内イベント検出技術を用いた試作機を作製して、全く新しいイベント検出装置の実用化に向けた技術評価ならびに検証を行うことを目的とした。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究では、信号部分空間を張る固有ベクトルの変化に基づき侵入や物の置き忘れ等のイベントを検出する新しいイベント検出装置(セキュリティシステム)を開発した。オフィス環境及び戸建て住宅における実験により、開発したセキュリティシステムは、オフィス・家への侵入や人の存在、物の置き忘れを確実に検出できることを確認した。また、実験を通して、開発システムが1つの装置で家全体を監視できる可能性があることを確認した。また、送受信機の設置状況によらずに運用を可能とする、イベント検出用のメトリック(尤度)および閾値更新法を提案し、その有効性を確認した。さらに、開発システムの車の盗難防止への応用についても検討した。

○企業の研究成果

イベント検出の技術分析・検証の為、RF ダウンコンバータと、キャプチャソフトウェアの実験機を作製して、データ収集を行うことができた。S/N改善には、今後の検討が必要であるが、ほぼ期待通りの成果を得る事ができた。今回の実験データによって主要な性能を把握することができ、仕様を設定できると思われる。しかしながら、製品化に向けては、アンテナの設置方法、参照値の更新方法など、運用で検討すべき問題も見つかり、更なる検討が必要である。また、環境の違いによる検出精度の実証実験の重要性を確認した。今後、製品化に向けて、さまざまな環境での実証実験が必要である。

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。室内における電波の変動を感知して、イベントを検出するという技術開発を目指し、試作機を作製して、窓の開閉(窓の大きさ)、動物の移動(大きさ)、障害物の影響などのイベントの認識率データを取得し、ハードウェアへの要求性能を取得することとしていた。しかし、理想環境時における認識率の目標 99.9%に対し、取得した検出率が示されず、イベントの種類とその認識率の解明はなされていない。今後、基礎検討を積み重ねていただきたい。