

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社アールテック

研究リーダー所属機関名 : 公立大学法人首都大学東京

課題名： 動画像認識技術を応用した心筋動態解析システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

国内の心疾患患者は 204 万人で、悪性新生物(がん)の 136 万人よりも多く、血管疾患を含めると、1,000 万人を超える。心臓は血液の循環ポンプであり、重要な役割を持つ臓器であるものの、明確な動態は未だに解明されていない。そこで、従来からの放射性医薬品を用いた核医学による撮影画像をもとに新たな画像解析技術を適用して心筋運動の解析を行うプログラム開発の可能性を探る。このシステムは、心臓の収縮拡張に伴う心筋運動を時系列的に 3次元解析する画期的なものであり、心筋壁内に生じる歪みを検出できる可能性もある。また、物性の既知であるファントムを用いた解析精度の検証を試みるとともに、システムの操作性向上、計算の高速化、計算物理量や画面表示の多様化を図り、その実用性を追求する。

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

本研究は、ゲート SPECT 画像から心筋の動きを 3次元動きベクトルとして算出する理論をアプリケーション化したソフトウェアが、商品として価値のある精度範囲内にあるのか否かということについて検討したものである。動きベクトルの算出誤差率は、0.4%~5.7%と実用化の範囲内であった。また、計算アルゴリズムを大幅に見直し、オプティカルフローの計算時間が約455%、全体の解析時間が約31704%と飛躍的に向上した。本研究の類似法である QGS 法と本法の解析結果は、ともに相反しない結果が得られた。本法は心筋内部の動きを算出することから、従来法よりも高分解能であり優れた解析法であることが明らかになった。

企業の研究成果

心筋運動の計測精度を検証するために、新たに密度の異なるウレタン樹脂を配置したゲート SPECT 検査用心筋ファントムを製作した。さらに、心筋運動解析プログラムの実用化に向けた機能および性能の検証として、新規プログラムの開発による可能性を探った。その結果、以前開発したプロトタイププログラムに比べて、飛躍的な計算時間の短縮、操作性の大幅な改善、計算機能の充実が図られたことが確認できた。今後、本システムを実用展開していくためには、臨床データへの適用を図り、解析プログラムでの計算結果の妥当性を検証したり、その有用性を定量評価するとともに、心筋運動解析の有用性と実用化に向けた事業化計画の立案を進める必要がある。

3. 総合所見

心筋動態解析システムを開発し、臨床研究ができるレベルに到達したことは評価される。機能向上は認められるも、汎用 QGS 法との優位性提示、有効性提示が望まれる。時系列 3次元解析は興味深い技術である。臨床での検証が望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: アトー株式会社

研究リーダー所属機関名 : 三重大学

課題名: 光子数計測法を用いた生体内スーパーオキシド分析用近赤外化学発光分析システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

近年、ヒト、家畜、ペット動物における生体内活性酸素に関する生理的な研究は、疾患や老化との関連から予防医学、臨床医学、畜産学、獣医学などの分野において注目されている。既存の活性酸素の測定方法は、1)煩雑な操作、2)低感度、3)リアルタイムでない、4)大型で高額な機器が必要 など測定に不都合な点が多く新規測定法が望まれている。本顕在化ステージは、スーパーオキシドと近赤外化学発光化合物が化学反応を起こし、その際に近赤外光を放出する測定技術の開発である。最終的には 高感度 リアルタイム 簡便 低コストで体内のスーパーオキシドを光検出する測定システムの実用化を目指すものである。

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

スーパーオキシド検出用近赤外化学発光化合物の研究開発を行い、商品化候補となる有用な化合物を見出した。本化合物は、スーパーオキシド依存化学発光における発光極大波長が約 800 nm である、水溶性である、水溶液での保存および固体状態での保存は良好である、青色光を発する既存のスーパーオキシド検出用化学発光化合物と同等の発光強度を示す、などの性質を有している。また、この化合物に対応するように共同研究企業が試作した近赤外化学発光対応型試験管用発光量測定器の性能は十分であると評価された。

企業の研究成果

近赤外域の微弱発光検出を可能にする発光測定装置の開発を行い、実用性が高く、小型で取扱いが簡便な装置の試作に成功した。この装置は、これまでは測定できなかった 700nm~900nm の発光を高感度に測定できる。近赤外光が透過しやすい血液のような有色試料の発光計測に適している。近赤外発光測定装置のニーズ調査を引き続き行い、上市の可能性を検討する。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。実用性のある発光化合物には後一步及んでいないが、周辺機器の開発は順調で、該化合物が得られれば今後期待できる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： アルケア株式会社

研究リーダー所属機関名： 群馬大学

課題名： ケイ素系高分子の相転移を利用したシリコン材料の多孔化 / 高透湿性義肢装具への応用

1. 顕在化ステージの目的

従来用いられている義肢用緩衝材料は透湿性が乏しく、皮膚からの不感蒸泄による汗が緩衝材料内に貯留し、皮膚障害を発生するという問題がある。生体安全性が高いケイ素系ポリマーについて、ポリマー構造由来のナノメートルオーダーの自己組織化、成形加工技術による組織配向制御、乳化によるマイクロオーダーの自己組織化の制御、架橋硬化による構造固定と蒸発分除去による多孔化、と各々を協同的に制御することにより階層構造化と多孔化を実現し、十分な機械的強度、応力緩衝機能、透湿性を兼ね備えた素材を開発する。開発した素材を用いて不感蒸泄の阻害による皮膚障害を解決する高透湿性義肢装具へと応用し、義肢使用者の QOL を向上させる。

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、透湿性を兼ね備えた義肢装具を創製するために、シリコンの多孔化とそれによる強度低下を補うための化学構造の改良を目的とした基礎検討を行った。その結果、架橋構造内の側鎖にフェニル基を導入することで剛直性を付与したシリコン構造を構築することができた。また、多孔化過程および変形印加過程における相転移挙動を固体 NMR およびシンクロトロン放射光 X 線を用いた in-situ 計測によって解析し、多孔化条件を最適化する方法論および多孔質構造に対する変形応答の評価法を確立することができた。このようなシリコン・エラストマーの高強度化・多孔化技術は他の医療・福祉材料にも適用可能であると期待される。

企業の研究成果

本研究では、義肢使用者の QOL を向上させるため、不感蒸泄の阻害による皮膚障害を解決する高透湿性義肢装具用緩衝材料を創製するためにシリコンの多孔化手法の検討を実施した。多孔体原料の調製手法の確立、製造手法における要因検証の結果、人体皮膚からの不感蒸泄を阻害しない透湿性を有する比較的厚みのあるシート状サンプル素材を得ることが可能となった。また、当該多孔体による義肢装具の成形検討を行い、モデルサンプルを作製することを可能とした。当該素材は透湿性特性を生かした他の医療・福祉材料にも適用が見込まれる。

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。ケイ素系高分子の相転移を利用したシリコン材料の多孔化には一定の成果が得られているが、十分な機械的強度、応力緩衝機能、透湿性を兼ね備えた材料の開発は未達であった。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社アルネアラボラトリ

研究リーダー所属機関名：千葉大学

課題名：超高速アブレーション微細加工用の超小型高強度ピコ秒パルスレーザーの開発

1. 顕在化ステージの目的

レーザーアブレーション加工の分野で、メガヘルツ(106Hz=1MHz)を超える超高速繰返しパルス動作が可能な小型高強度超短パルスレーザーの登場が望まれている。従来の再生増幅器を用いた超短パルスレーザーでは、10kHz を越えるパルス繰返し動作は難しく、作業効率(スループット)が大きく制約されている。また、高いシステム価格に加え電力-光変換効率 (<1%)が低く光子コストも高い。本課題では、千葉大学が開発するサブ MHz パルス繰返し動作で 10MW の光強度を達成できる全固体超短パルス位相共役レーザーをアルネアラボラトリの持つファイバーレーザー技術を用いて小型化し、実用機への開発指針を明らかにする。

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

アルネアラボラトリ側がピコ秒モードロックファイバーレーザー、千葉大学側が高出力レーザー増幅器を設計開発し、プロトタイプ機(写真添付)を完成させた。最大レーザー出力は 6W である。1 時間以上の長期動作試験などを繰り返し装置の信頼性を確認している。添付写真からもわかるように装置本体の大きさは 50cm×50cm とコンパクトに仕上げられていることから、市販のピコ秒レーザーに対して優位性を維持している。また、パルス繰返し周波数も 1MHz 以上と高速であることから、作業効率の点でも優位性がある。

企業の研究成果

アルネアラボラトリでは、シード光源となるファイバーモードロックレーザーの開発とアブレーション微細加工に関する市場調査を担当した。シード光源の開発では、出力、パルス幅で設計数値を満足する光源が開発できた。利得幅が狭い Nd 系固体レーザー増幅器にシード光源の発振波長は同調させる技術として FBG に加圧する方法を提案し、最終標仕様に対して一定の成果を得た。今後、継続的に開発した波長同調技術の長期信頼性や再現性について改善を進めるとともに、波長同調に伴う素子コスト削減等を課題として開発を進める予定である。また、液晶セル用ガラス(無珪酸ガラス)、白色照明用サファイア基板、太陽電池用シリコン材料を中心としたアブレーション微細加工の市場調査も継続的に実施する。

3. 総合所見

目標とした小型・高繰返しのプロトタイプ機を実現し、加工実験も実施しデータを取得できた。しかし、目標の眼目である平均出力 25W 以上に対して、達成値は 6W にとどまった。この結果は申請書に記載の現在レベルにも満たない値であり、申請時レベルよりも落ちている。カーフロスなどは検討されていない。まずは、加工実験のデータを使って、目標未達の要因の分析をより詳細にすすめて今後の技術課題をさらに明確化していただきたい。特許出願などの記載はない。

開発課題である高強度ファイバーレーザーについては国際的な競争が激しく製品化されたものも多い。競争優位の確保に向けてターゲットのさらなる先鋭化が望まれる。このとき、目標の方向についても再考いただきたい。ラップトップ型の小型の市場規模はどのくらいか。FPD や PV ではカースロスの少ない加工方法が求められている。レーザーアブレーションはそのニーズに答えるものと考えられる。プロセステストを徹底し、その用途に向けて開発することを検討いただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 磐田化学工業株式会社
研究リーダー所属機関名： 静岡県立大学
課題名： 高機能性を有する紅茶テアフラビンのバイオ生産システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

紅茶の紅色色素であるテアフラビンは、抗菌、抗ウイルス、抗酸化、血小板凝集阻害効果、血糖降下作用、抗腫瘍活性等の有用な生理機能が緑茶カテキンより著しく高いと云われている。しかし、紅茶中のテアフラビン含量は極微量で、現在抽出法による供給しかなく、産業面での利用が全く未開拓である。

そこで本研究では、テアフラビンの低コストかつ安定的な量産化と世界市場を見据えた商品開発を目指し、茶細胞内の複合酵素反応系を用いて、緑茶抽出物中のカテキン類を高効率にテアフラビンへ変換する生産プロセスの構築と、動物/細胞実験によりテアフラビンの新規機能性開発を行う。

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

テアフラビンを安価に製造する原料として廃棄茶葉を各種検討した結果、2 番茶のけば茶が、製造過程においてエピカテキン、エピカテキンガレート、エピガロカテキン、エピガロカテキンガレートの異性化率が 0%であった事、それらのカテキン類の含有率が、市販品煎茶(1~4 番茶)と同等の含有量を有した事、けば茶の熱湯抽出後の異性化率も 0%であった事より原料として有用である事を見いだした。テアフラビンの製造原料としてけば茶を用いる事により安価にテアフラビンを製造する事に成功した。また、けば茶に含まれるカフェイン量を 25%まで削減する方法を見いだしたことで、テアフラビンの純度を上げる製造法の確立にも成功した。

企業の研究成果

本シーズのワンポット生産プロセスを基に、工業生産プロセスを想定したラボレベルのテアフラビン生産プロセスを構築した。この構築した生産プロセスを用いて製造したテアフラビン含有健康食品素材(粉末)には、テアフラビンの 3 種類のガレート体が含まれておらず、テアフラビンとして 36wt%の濃度であった。また、産生されたテアフラビンの分解(酵素分解、熱分解、酸化分解など)を抑制する方法を決定しており、安定性に多少問題はあっても約 100 日程度であれば、テアフラビン残存率 80%を保証できる健康食品素材をラボレベルで製造することに成功した。

3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。産側中心のプロセス開発が多面的に実施され、学側中心のテアフラビンの機能性評価でも新たな事実が確認されているが、全体に目標未達の部分が残った。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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： 東京大学

課題名： インスリン受容体基質とその相互作用タンパク質との結合を指標とした新規抗糖尿病薬スクリーニングツールの開発

1. 顕在化ステージの目的

型糖尿病が発症するメカニズムのひとつとして、インスリン受容体基質 (IRS) とそれに結合するタンパク質 (IRSAP) との相互作用の増加とそれによる細胞への糖取り込みの抑制が提案されている。そこで、新しい作用機作を有する抗糖尿病薬の開発を最終目的として、まず細胞中の IRSAP を網羅的に単離・同定し、その IRSAP と IRS との相互作用を阻害する分子を探索するための評価系の構築を試みる。またその評価系の実用化を検討し、新規な抗糖尿病薬のスクリーニングに活用できるツールを作製する。

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

種々の方法を利用して、IRS と相互作用するタンパク質を網羅的に探索し、新たに DGK や GKAP を同定した。このうち、DGK と IRS との相互作用を阻害することによって、糖輸送体 (GLUT4) の細胞膜移行が誘導され、インスリン依存的な糖取り込みが促進されることがわかり、この分子と IRS との相互作用がインスリン依存的糖取り込みを抑制していることが明らかとなった。そこで、IRS-DGK 相互作用を阻害する化合物をスクリーニングするための IRS 固定化プレートの作製を進めるために、必要なタグタンパク質を調製し、関東化学に供給した。

企業の研究成果

IRS と IRSAP との相互作用を阻害する分子を探索するための評価系を構築するために、まず IRS を固定化した 96 穴マイクロタイタープレートの作製を検討した。この IRS 固定化プレート上では IRSAP のひとつである DGK が特異的に相互作用することが示された。また、この IRS-DGK 相互作用を阻害する分子と DGK をプレインキュベートすることにより、このプレート上での IRS-DGK 相互作用が阻害されることが明らかとなった。さらにこの IRS-DGK 相互作用を阻害する分子によって、プレート上の IRS-DGK 相互作用が解除されることも観察され、このプレートは IRS-DGK 相互作用を阻害する化合物、すなわち、新しい作用機作を有する新規な抗糖尿病薬をスクリーニングするためのツールとして活用できる可能性が示唆された。

3. 総合所見

当初の目標に対して概ね期待通りの成果が得られている。DGK と IRS の相互作用を指標とする新規抗糖尿病薬のスクリーニング系の顕在化を目指し、当初の目的をほぼ達成した。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: グリーンサイエンス・マテリアル株式会社

研究リーダー所属機関名 : 国立大学法人北陸先端科学技術大学院大学

課題名: 超高分子量硫酸化多糖類を用いた高性能皮膚コーティング剤の開発

1. 顕在化ステージの目的

Aphanothece sacrum が大量に生産する新規硫酸化多糖類(サクラン)は天然由来物質としては過去最大の 1600 万にも及ぶ高い分子量を持ち、自重の 2600 倍もの吸水性(対生理食塩水)や高いチキソトロピー性を示す。本研究では、サクランのこれらのユニークな物性を活かした高性能な皮膚コーティング剤の開発を目指す。特に本ステージでは、マウスの創傷モデルへのサクランジェル塗布実験により創傷治癒の効果を明らかにすると共に、高濃度ジェル作製技術の確立、基本的な安全性及び体液吸収性を評価する。また、サクランをより大規模かつ安定的・効率的に抽出する製造技術の確立を目指し、様々な条件下でのテスト抽出を行う。

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

本多糖類は難溶性であるが、今回抽出・精製法や溶解法を改良し 10%(従来比約 5 倍)のジェル作製に成功した。作製したジェルは従来多糖類よりも 1-2 桁高いゼロ剪断粘度及び損失正接を示した。また、人工体液の保水実験では様々な塩存在下で従来多糖類よりも高い性能を示した(人工尿 2600ml/g)。更に、本多糖類ジェルを創傷モデルマウスに塗布した結果、肉眼的に明瞭な治療効果が認められ、病理的にも従来の創傷治療剤との比較で高い治癒効果を示し、本多糖類の抗炎症作用が証明された。併せて本多糖類の安全性も確認しており、保水性やジェル物性を活かした高機能な創傷治療剤への応用を強く期待できる結果が得られた。

企業の研究成果

従来のラボスケールでの抽出方法に比べ、本硫酸化多糖をより大規模かつ安定的・効率的に抽出するための製造条件と工程の検討を行い、抽出温度・時間等の最適条件や、工業的に実現容易な精製工程を見出した。その後、実際に小規模工場スケールでの製造を行い、ラボスケール同様の品質での製造が可能であることを確認した。また、工場試作品で安全性試験 6 項目と保存試験を行い、本硫酸化多糖類が基本的な安全性を有し、一定の経時安定性を有する物質であることを確認した。以上の結果から、安全性や製造面において、本硫酸化多糖類の産業利用が十分可能であること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。天然由来新規硫酸化多糖類(サクラン)の皮膚コーティング剤としての適性を確認し、創傷治癒効果まで期待できる事を掴んだ。創傷被覆剤を目指す今後の展開は大きな可能性を期待させる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社ゲノム創薬研究所

研究リーダー所属機関名： 東京大学

課題名： カイコをテスターとする、農産物、食品、並びに環境の毒性・病原性試験法の開発

1. 顕在化ステージの目的

過去に毒物や病原性細菌によって農産物や食品、環境が汚染され、健康被害が生じた。そこで事前に迅速かつ簡便に毒物や病原性細菌を検出する方法が望まれて来た。私達はカイコをモデル動物として医薬品開発や受託研究を行っているが、カイコは毒物の動物体重当りの致死量がヒトと一致し、また、ヒトの病原性細菌はカイコを殺傷するので、私達は、カイコをテスターとして農産物や食品、環境から毒物や病原性微生物を検出する方法を開発し、事業化する事を目指す。既に私達は、農産物や海産物、石油坑井水などから残留農薬や病原性細菌を検出する事に成功している。私達はカイコを国民生活に於ける「炭坑のカナリア」として用いる事を提案する。

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

カイコ殺傷能を指標として海産物から病原性細菌を検出する事に成功、先の石油坑井水も含め、カイコをテスターとして農産物や環境から病原性細菌を検出できる事が示された。また、病原性細菌を検出するのみならず、分泌性が非分泌性に関わらず、その病原性因子を特定する事が出来た。さらに、カイコ体内で安定に保持される物質として生薬から毒物が精製され、体内安定性を指標に任意の検体から毒物を特定できる事が分かった。最後に、試験管内に於けるカイコ摘出腸管での反応系を用いてカイコで代謝できない薬物を特定、今後、その代謝酵素を補ったヒト遺伝子導入カイコをテスターに用い、毒性を過小あるいは過大に評価しない様にする。

企業の研究成果

「毒物及び劇物取締法」に定める毒劇物についてカイコに於ける LD50 を網羅的に測定、哺乳動物と比較した。カイコ殺傷能が高いものは既に農薬として使われており、カイコが残留農薬の検出に最適であるとの予想が当たった。また、カイコ殺傷能が低いものも、カイコとヒトの体重差を考えれば、それでも猶、カイコを用いて十分検出できる事が分かった。また、カイコを肝毒性試験に用いるべく、四塩化炭素を肝薬物として用いたカイコ肝障害モデルを作出し、ある健康食品によるとされた肝炎の真の原因が他の医薬品との併用である可能性を指摘した。また、四塩化炭素以外の肝薬物を用いて検出可能な肝毒性の種類を決定した。

3. 総合所見

毒性・病原性の試験研究にカイコを利用できる可能性が示された。農産物、食品、および環境における、安全性試験法として実用化するために、方法論、品質、ならびにコスト面での優位性を十分に検証されたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： シチズンファインテックミヨタ株式会社

研究リーダー所属機関名： 長岡技術科学大学

課題名： 赤外領域短パルス幅レーザーによる Si/MEMS 積層構造物内部加工技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

Siを半導体プロセス応用で加工し、電子デバイスの容器とする応用が始まっている。赤外領域のレーザー光がSiを透過する特性と、短パルス幅レーザーの非線形光学効果を組み合わせれば、Si/MEMS積層構造物の内部にレーザーを届け、密閉あるいは遮蔽された部分を狙って限定的、選択的にレーザー加工できる。Siで密閉した後に可能なレーザー加工技術は、大気開放に由来する不具合や汚染がない高品位なものづくり技術となる。本研究では、レーザー光のSi母材への影響や、透過後の薄膜加工条件を探索し、Si容器に気密収納された振動デバイスをレーザーで薄膜除去と付加による周波数調整を実現し、シーズを顕在化する。

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

Siのバンドギャップエネルギーより光子エネルギーの小さい、近～中赤外領域の波長の超短パルスレーザー光を用いて、Si基板の非線形吸収による加工を実現した。レーザーの焦点位置を、Si基板の裏面や背後の別の基板に合わせてレーザー照射を行い、焦点近傍のみを選択的に加工することができた。加工寸法は、レーザーの集光径より小さくなった。これは、半導体基板の裏面あるいは背後の直接微細加工の可能性を示すものであり、立体的加工技術となりうる。また、Si基板背後に設置された別の基板上的金属膜にレーザーの焦点を合わせることで、前方のSi基板に損傷を与えることなく、金属をアブレーションさせることに成功した。

企業の研究成果

本研究によって、赤外領域短パルス幅レーザーを用いて、Si容器の内部にある水晶振動子に形成された金薄膜にレーザーを作用させ、金薄膜を除去することで周波数調整できることが実証された。このような加工は、蓋をガラスなどの透明誘電体材料と可視～近赤外のレーザーの組み合わせでは実用化されているが、Si/MEMSを応用して作製した容器に気密的に封止された水晶振動子に適用した実験は初めてである。また、上記の結果は、少なくとも金薄膜を除去する周波数増調整においては精度・制御性とも基本要件をクリアしており、長期安定性や耐環境性を確認できれば、即時、実用的な装置化に着手できるレベルにある。

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。具体的な水晶振動子をモデルにSiを透過しての赤外線レーザー金属アブレーションによる周波数調整という初期の目標が達成され、成果に基づく特許出願に繋がった。加工技術としての大きな波及効果が見込まれることから、実用特性を明確に意識した次のステージへの展開、進展が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：新明和工業株式会社

研究リーダー所属機関名：岡山大学大学院

課題名：フレキシブル流体アクチュエータによる不定形重量物用次世代ロボットハンドの開発

1. 顕在化ステージの目的

シーズ候補のフレキシブル流体アクチュエータを用い、不定形の重量物を把持できるハンドを開発し、下記の研究・評価を行う。

- ・アクチュエータの上限性能の見極め
- ・アクチュエータの耐久性・耐候性評価と改善
- ・ハンドの開発と不定形な重量物の把持性能評価
- ・ハンドのロボット搭載時を見据えた水圧制御系の開発と、ハンド動作の応答性評価
- ・ハンド高機能化

既存の重量物を把持するハンドは重機のように大重量かつ重い機構はない。そこでフレキシブルな重い機構を持つ汎用的なハンドを提供できると、例えば現状の建設機械では困難な作業、あるいは特殊なスキルを有する熟練作業員しかできない作業が可能となることを検証し、シーズを顕在化する。

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

岡山大学では、新明和と密接な連携(約 1 回/月の定期会合、ならびに、各種共同実験実施等)を取りつつ、(1)アクチュエータ単体の性能向上と評価、(2)不定形重量物用ハンド能力の向上と評価、(3)ロボットハンドをロボットに搭載した場合を見据えた水圧制御系の開発と評価、を中心に研究を行った。この結果、外径 40mm、長さ 600mm、最大収縮力 28kN、最大収縮量 25%(4MPa 水圧印加時)の人工筋を実現した。この人工筋を 7 本用いた 3 指ロボットハンドを開発し、400kgf の把持能力を持つこと、種々の形状やサイズの把持対象物に沿って指が湾曲動作し、安定した把持が行えることを確認した。

企業の研究成果

アクチュエータの性能について

- ・アクチュエータについて耐久性を検証した。目標の 50,000 回を上回る約 55,000 回の耐久試験を達成した。
- ・個体差を無くす改良後のアクチュエータについては未達成であるが、破損の原因をつかめた。

ハンドの性能

- ・円柱、四角柱など 3 種類のワーク形状をフレキシブルに把持できることを確認した。
- ・400kgf の重量物を把持できることを確認した。
- ・把持質量 500kgf でハンドが破損したが、補強により目標到達の見込みを得た。
- ・ロボット工学ではフレキシブルな大出力アクチュエータが、レスキュー分野では瓦礫除去のため、重量物を自在に扱えるハンドの完成が望まれていることが確認できた。

3. 総合所見

当初の目標は一部達成できなかったものの、アクチュエータ及びロボットハンドの開発としては一定の成果が得られた。アクチュエータ単体の開発を第一として研究開発を実施した結果、このアクチュエータの価値についての信念、作り上げたアクチュエータについての自信がうかがえる。今後はアクチュエータを適用する商品(実用機)を絞り込み、その仕様を固め、潜在顧客を招いてデモ試験などを行い、着実な事業化を進めていただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ストリートデザイン

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：プラズマによるアスベスト繊維の球状化

1. 顕在化ステージの目的

この研究は、飛散するアスベストを含むガスを迅速で安全に、そして確実に無害化するため、ガスをマイクロ波放電によりプラズマ化し、これによって飛散性アスベストを処理する技術を開発するものである。ここでは、許可された場所にて実際にアスベスト含有物等を使った実験を行い、その有効性の検証と確実な処理条件の探索を行うと共に、得られた結果を踏まえて、想定されているアスベスト処理システムにおいて本技術が導入できるプロセスや最も効果が上がるプロセスを同定し、アスベスト処理システムの早期実現へ向けた知見を得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

廃材からのアスベスト含有物の処理の実証実験を行い、その処理状況の解析を行った。処理したアスベスト含有物はプラズマにより、球状化等の形状が変化し、この変化は粒子供給速度やキャリアガス流量や投入電力によって影響を受けた。X線回折や位相差顕微鏡によって処理後の粒子にはアスベストが含まれないことが確認され、本提案法の有効性が示唆された。また、粒子とプラズマの状態から推算される処理物質の溶融時間が針状消失率と相関性を持つことを示し、これより処理の条件を決定できると考えられた。

企業の研究成果

この研究で、アスベスト対策を実行する現場、除去現場やアスベスト無害化処理現場において、大気中に浮遊し飛散するアスベストを含むガスを迅速で安全に、そして確実に無害化することを、そのガスをマイクロ波放電によりプラズマ化し、これによって飛散性アスベストを処理する技術を開発することが出来た。ここでは、許可された場所にて実際にアスベスト含有物等を使った実験を行い、その有効性の検証と確実な処理条件の探索を行うと共に、得られた結果を踏まえて、想定されているアスベスト処理システムにおいて本技術が導入できるプロセスや最も効果が上がるプロセスを同定し、アスベスト処理システムの早期実現へ向けた知見を得た。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。アスベスト含有物では、本プラズマ法によるアスベストの無害化を実験により確認したが、純アスベストでは3種類のうち2つで球状化がなされなかった。アスベストの球状化に関わる実験パラメタの影響を調べ、関係因子の影響を明らかにし、本プラズマ法を導入したアスベスト処理システムの概念設計がなされた。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: ダイソーケミックス株式会社

研究リーダー所属機関名 : 京都大学

課題名: 細胞内 ATPase 活性を調節する化合物の医薬品への応用

1. 顕在化ステージの目的

本研究課題ではまだ医薬品の標的となることが確定していない VCP/p97 をターゲットとして一連の阻害剤をデザインしてその応用を探ることを目的としている。顕在化ステージにおいては in vitro で効力が見られた化合物の in vivo での作用を検討して医薬品としての開発方向を探ることを目的としている。具体的には化合物の経口投与での有効性確認・基本的な安全性確認・バックアップ化合物の取得・対象疾患選定のための動物実験を行う。

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

従来知られていなかった作用機作を持つ化合物によって、糖尿病・肥満のモデル動物における治療効果が確認できた。さらにより医療ニーズの高い疾患のモデルで検討を進め、その一部では有効であり、経口投与が可能であることも確認できた。安全性試験の結果、さらに開発を進める候補となる化合物が2つ得られた。また、バックアップ化合物となり得る化合物が4種類得られた。

企業の研究成果

ダイソーケミックス(株)においては数年に渡り、サンプルバンクより化合物を提供しリード化合物の探索を行うと共に、サンプルバンクより見出されたリード化合物を基に QSAR などの創薬手法を用いたドラッグデザインと化合物の合成を行ってきた。その目的は、活性の向上、in vitro から in vivo への展開、薬物動態の向上である。本研究においては、これまでに見出された候補化合物(4検体)について、将来の大量供給可能なルート開発検討を兼ねた大量サンプルの供与と、より良いプロファイルを有する化合物(バックアップ化合物)の探索の継続を実施した。併せて候補化合物に関して毒性データと物理データの収集も行った。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。創薬の目標疾患と、その動物モデルがまだ明確でない。VCP/p97 は生体の必須機能に関与している。神経疾患などの治療法のない難病の治療に挑戦することを期待する。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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 : 千葉工業大学

課題名： 機能性長鎖 ncRNA の NMR 構造解析技術の顕在化

1. 顕在化ステージの目的

千葉工業大学河合研究室で開発された RNA 構造解析技術を、長鎖 ncRNA の解析に発展させ、安定同位体標識 RNA オリゴマの供給体制を整備することで、広く普及可能なリサーチツールとして事業化することを目的とする。将来的には、ncRNA を標的とした新しい創薬や診断手法の開発を目指す。

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

安定同位体標識アミダイトユニットを用いて位置特異的に標識された RNA 断片を合成し、酵素的連結反応によって長鎖 RNA に組み込むことによって、部位特異的安定同位体標識長鎖 RNA を調製する手法を開発した。実際に、二段階の連結反応によって3つの断片から部位特異的 ^{13}C , ^{15}N 標識された 135 残基の RNA を調製し、その NMR スペクトルの測定に成功した。また、連結法によって得られた RNA と一段階の転写反応によって調製した RNA の NMR スペクトルを比較したところ、同一の高次構造を形成していることが示された。大陽日酸によって製造された安定同位体標識アミダイトユニットは、市販のアミダイトユニットと同等の合成効率を示した。

企業の研究成果

安定同位体標識アミダイトの効率的製造方法の開発と、そのスケールアップに成功した。本方法により製造した安定同位体標識アミダイトは、RNA オリゴマ合成装置において市販の非標識アミダイトと同等の取り込み率を示し、高い品質であることが確認された。合成された安定同位体標識 RNA オリゴマの NMR 測定で良好な結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、イノベーション創出が期待される。当初目標を少しだけ下回る 135 残基の位置特異的安定同位体標識 RNA の合成に成功、NMR による構造解析での有用性を明らかにできた。トータルコスト低減を目的とした原料コスト低減策にも成果があった。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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 : 関西大学

課題名： 金属酸化物ウイスカーを用いた新規蓄電デバイスの開発

1. 顕在化ステージの目的

現在、ハイブリッド自動車(以下 HEV)、電気自動車(EV)の蓄電デバイスとして開発が進められている、Liイオン2次電池は、エネルギー容量は優れるものの瞬間的な出力特性に劣り、急減速/急加速時など瞬間的に大きなエネルギーを回収/放出する能力は不十分である。他方、電気2重層キャパシタ)は出力特性に優れるが、エネルギー容量が少なく、電気エネルギーで走行する EV では不十分である。本研究では、金属酸化物ウイスカーを電極として用いることにより、電気化学キャパシタデバイス並みの出力特性を有し、かつ Liイオン電池と同レベル高容量を持つ新たな蓄電デバイスの開発を目指す。

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

WO_xウイスカーへ VO_y を複合化することにより、WO_xウイスカー単独の場合に比べ、より広い電位範囲での応答が可能になった。WO_x-VO_y 複合化電極は、1.7~3.7VvsLi/Li+で電極動作でき、従来の WO_x ウイスカー電極の 1.7~2.7VvsLi/Li+に比べへ貴側へ拡大することができた。この複合化電極は、導電性の高いWO_xウイスカーの表面に VO_y を被覆することで表面積が増大したため、レート特性にも優れていた。さらに、複合化電極を適切にアニーリング処理することによりサイクル安定性が大幅に向上し、WO_xウイスカー単独と同程度の高いサイクル耐久性が得られた。

企業の研究成果

WO_x ウイスカーの形成条件精密化、及び、酸化数・価電子状態を規定することにより、WO_xウイスカーの結晶構造を安定化でき、電極動作域を 1.2~2.7VvsLi/Li+(従来:1.7~2.7V)と低電位側に拡大できた。WO_xウイスカー電極はレート特性が非常に優れること、抵抗は通常の Liイオン電池よりはるかに小さいことを確認した。WO_x ウイスカー電極を負極に、WO_xへ VO_yを複合化した電極を正極に用いることで、容量、レート特性、サイクル耐久性の全ての項目に対し、目標を満足する結果が得られた。

3. 総合所見

期待された一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。複合電極の作成、高導電化、サイクル特性などの基礎的検討は学、ベースとなるウイスカーの作成と品質安定化、更には複合電極のレート特性評価・解析は産による連携により目標をほぼ達成し、その成果に基づく特許出願がなされた。超高速蓄電デバイスに向け、実用化にとって重要な特性、生産技術開発などを意識した、次のステージへの展開、進展が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社ニデック

研究リーダー所属機関名： 名古屋大学

課題名： グリア細胞株由来神経栄養因子の産生を誘導するペプチドの緑内障治療薬としての応用

1. 顕在化ステージの目的

神経栄養因子を産生誘導する低分子化合物として見出された神経保護物質 Leu-Ile を眼球周囲より後眼部組織に浸透・滞留させる担体を開発し、網膜内神経栄養因子産生促進作用および視神経細胞保護作用を動物実験で検証する。緑内障性視神経症は、失明原因の第一位という深刻な病状からも視機能を維持・回復させる治療法の開発は、社会的ニーズの高い課題である。本研究開発の成果により、既存剤で阻止できない失明の可能性を軽減させることができる。

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

Leu-Ile の投与により、網膜・視神経の強力な保護因子として知られる脳由来神経栄養因子 (BDNF) およびグリア細胞株由来神経栄養因子 (GDNF) が、網膜組織で著しく増加することを示した。神経栄養因子産生のメカニズムとして Leu-Ile は転写促進能力を有するだけでなく、細胞内でプレカーサの形をとっていた因子の成熟型への変化を促進している可能性もある。

企業の研究成果

温度感受性ハイドロゲルを主成分とする Leu-Ile の放出を制御できる注射可能な基材を作製した。同基材を担体として Leu-Ile を眼球周囲に注射した場合、標的となる後眼部組織への移行が高まることをラットで確認した。さらに、Leu-Ile の眼球周囲注射は、ラットの視神経を損傷させた擬似緑内障モデルにおいて最終的な病態とされる網膜神経節細胞死や視神経組織の障害を抑制した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られているが、解決すべき課題も多い。正常眼圧緑内障治療剤開発の目標は挑戦的であり難度の高いテーマである。低分子化合物を使用するので、より低侵襲性の投与ルートや、BDNF 等との優位性の提示が望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: NU システム株式会社

研究リーダー所属機関名 : 和歌山大学

課題名: 近赤外超高感度新規ファイバ型キャビティリングダウン分光装置の開発

1. 顕在化ステージの目的

近赤外吸収分光法は、ヘモグロビン、グルコース、たんぱく質などの生体試料や、CO₂ や Nox 等などの気体の環境ガス分析、果実に含有される窒素や水分量などの農産物の分析など様々な分野において用いられている。生体の分析においては、極微量な試料からでも分析できるような高感度の検出法が求められる。また危険物質の分析の場合は、少量サンプリングでのモニタリングが重要となっている。そこで、少量の試料からでも高感度に分析できる手法として、全光ファイバ型キャビティリングダウン分光法に、波長 1300~2000nm の超広帯域レーザを適用した、超高感度で多波長同時分析が可能な新しい分光装置の実用化を目指した。

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

全光ファイバ型キャビティリングダウン分光法の要素技術の開発及び評価を行った。光ファイバ型光ディレイラインの偏光度や偏光状態の評価を行い、偏光制御により測定精度が向上することを見出した。また、小型でデバイス化が可能な微小キャビティ型キャビティリングダウン分光手法の開発を行い、サンプル測定部の設計や光結合手法の構築などの要素技術開発を行った。波長可変ソリトン光を光源とした微小キャビティ型キャビティリングダウン分光法により、高感度でかつ多波長で吸収測定が行うことができることを示した。

企業の研究成果

全光ファイバ型キャビティリングダウン分光法に、波長 1300~2000nm の超広帯域レーザを適用した高感度で多波長同時分析が可能な分光装置の開発を行った。光ファイバで構築した PZT 型光ディレイラインとそれを用いた全光ファイバ型キャビティリングダウン分光法の要素技術開発を行った。その結果、S/N 比が約 1.5 倍向上し、光損失を約 10 倍低減させることに成功した。グルコースの吸収測定を行ったところ、血中グルコース濃度である 0.05% まで吸収測定することができた。本装置の感度は、一般の分光光度計に比べて 2 桁程度大きいことが確認された。また、波長可変ソリトン光を光源として用いた多波長吸収測定に成功した。

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。全光ファイバ型キャビティリングダウン分光法の要素技術の開発を試み、基本構成について生体試料測定によって目標の検出感度向上を確認できたが、イノベーション創出が期待されたスパークン連続光による広帯域多波長同時計測は達成されていない。今後も基礎的な研究開発の蓄積が望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 浜松ホトニクス株式会社

研究リーダー所属機関名 : 三重大学

課題名： 電子線励起による AlGa_N 系深紫外フラット光源の開発

1. 顕在化ステージの目的

AlGa_N 結晶薄膜ターゲットとフィールドエミッションタイプの電子源を組み合わせ、低環境負荷で高効率な水銀フリー深紫外光源の製品化、実用化を目指すために以下の項目に関して顕在化を検討する。

- (1) 任意の深紫外発光波長を有する AlGa_N 蛍光体膜の作製と電子線励起による高効率深紫外発光
- (2) AlGa_N 薄膜をフィールドエミッションタイプの電子源と組合せた深紫外光フラット光源作製

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

MOVPE 法による高品質な高 Al 組成の AlGa_N 成長の条件を明らかにした。また、その AlGa_N 膜厚の制御を、その場観察を用いて行った。Al 組成は、AlGa_N 成長の温度に強く影響を受け、低 Al 組成の AlGa_N が AlN 下地基板との界面に形成された場合、発光特性の大幅な低下をもたらす。これを防ぐため、界面組成制御層を導入した層構造を提案した。AlGa_N の Al 組成を制御することで、発光波長 220nm から 320nm の結晶を得た。発光の強度は、AlN 下地結晶とのミスフィット転位の増加により低 Al 組成の結晶の方が低い傾向にある。また、AlGa_N の発光特性に及ぼす貫通転位密度の影響を明らかにした。

企業の研究成果

- (1) AlGa_N 薄膜の電子線励起発光特性評価

Al モル分率制御による発光波長の良好な制御性を確認でき、電子線励起により 230 ~ 320nm の任意の波長で発光する AlGa_N 膜の作製を確認し、該当深紫外発光波長域において、既存重水素ランプとの比較で高い分光放射強度が確認でき、電子線励起深紫外フラット光源用 AlGa_N 薄膜蛍光体ターゲットとして顕在化目標を達成することができた。

- (2) 電子線励起深紫外フラット光源試作管の作製及びその特性評価

試作管のランニングテスト評価結果から、寿命特性の観点から、その可能性が見出され、顕在化目標を達成することができた。

3. 総合所見

期待された一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。特に、発光強度、寿命の向上が、学の結晶成長技術の進展、並びに産の光源試作・評価検証など、産学協力により達成されるとともに、成果に基づく特許出願がなされた。Hg フリーの深紫外光源としての実用化を目指しての、次のステージへの研究展開、進展が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日立金属株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京工業大学

課題名： 薄膜ネオジム磁石を用いた磁気応用微小機械デバイスの顕在化

1. 顕在化ステージの目的

薄膜ネオジム永久磁石を用いた、従来にない1～0.1mmサイズの磁気応用微小機械デバイスの実現を目指す。具体的には、薄膜ネオジム磁石の磁気応用微小機械デバイスへの応用技術を確立するため、単純な片持ちばり式のマイクロアクチュエータを対象に、MEMS アクチュエータ製造プロセスおよび薄膜ネオジム磁石成膜プロセスの両面から検討する。また、実現したマイクロアクチュエータの変位計測、位置制御方法も検討する。

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

高性能薄膜ネオジム磁石を用いた、従来にない1～0.1mmサイズの磁気応用微小機械デバイスの実現を目指し、片持ちばり式や2自由度駆動 MEMS アクチュエータを対象に、設計、製造プロセス、変位計測・制御法の観点から研究開発を実施した。窒化シリコン薄膜からなる全長2mm程度の片持ちばり先端に、薄膜ネオジム磁石を3μm堆積したアクチュエータを試作し、1mm程度の基板面外・両方向の変位を発生した。また、はり根元にプラチナ製のひずみゲージを形成し、その情報をもとに高速・高精度位置決め制御を実現した。さらに、同様な構造・製法で、基板面外方向に、並進・傾きの2自由度駆動可能な MEMS アクチュエータも実現した。

企業の研究成果

薄膜ネオジム磁石を用いた磁気応用微小機械デバイスを顕在化させ、実用化を目指すに当たり、薄膜ネオジム磁石の材質と作製プロセスの側面より検討を行い、薄膜ネオジム磁石の内部応力を従来比 2 桁以上低減させることが可能な技術の開発に成功した。さらに、ネオジム磁石の弱点である耐熱性の改善に取り組んだ結果、薄膜の結晶粒子径を微細均一化することで耐熱温度が向上することを見出し、永久磁石が用いられる用途に広く応用が可能な150 以上の耐熱温度を実現した。

3. 総合所見

期待の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。産の Nd 薄膜永久磁石の、歪み低減、耐熱性向上などが、材料開発の点から達成されており、学ではそれを用いたアクチュエータの試作評価がなされ、適切な連携により目標をほぼ達成した。要因分析的に確であり、今後の計画、展望も明確であり、次のステージへの研究展開、進展が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： フェリカネットワークス株式会社

研究リーダー所属機関名： 九州大学

課題名： 安心・安全な高信頼性システムを構築するためのソフトウェア要求分析・仕様記述・検証フレームワークの開発

1. 顕在化ステージの目的

近年、ソフトウェアの社会的な重要度と共に、開発規模や複雑度が増し、システムにおけるソフトウェアの品質や、システム開発においてソフトウェアの設計や実装、テストに従事する者の健康被害が社会問題となっている。その主たる要因の一つが、システムの「曖昧な仕様」の記述や、これを容認するシステムの構築スキームである。本研究では、社会基盤となるシステムの重要な構成要素であるソフトウェアの開発を確実に、そして精密に行うことにより、ユーザに安心・安全なサービスを提供するための、ソフトウェアの仕様開発、検証の実践的な手法を確立する。

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

信頼性の高いソフトウェアの開発においては、モデルベースの開発による初期段階からの検証が有効である。そのために、自然言語の可読性と形式言語の検証可能性を両立できるよう、自然言語による語彙をもつ抽象度の高い Domain Specific Language (DSL) の利用を検討する。DSL により、対象ドメイン知識の自然言語による表記と、より形式的な計算機ドメインの言語を意味的に対応付け、モデルの検証や分析は数理的なモデルで、問題ドメインの専門家とのやりとりはコンピュータの非専門家が理解しやすい自然言語で行なうことが可能となる。DSL の形式言語部分は、ふるまいを Communicating Sequential Processes (CSP)モデルとして、機能を Vienna Development Method (VDM)モデルとして、組み合わせて記述した。

企業の研究成果

携帯電話組み込み用モバイル FeliCa (「おサイフケータイ」) システムの要求や仕様を記述、検証するためのドメインモデルを構築することにより、今後の実開発に応用できる、仕様記述やテストのためのフレームワークの設計に繋がる検討を行うことができた。また、産業界において、フォーマルメソッドを業務に適用するためのベストプラクティスをまとめることができた。

3. 総合所見

曖昧な仕様を解決する手法として、ドメイン専用言語によるアプローチは有意義と思われるが、当初の目標に対して期待したほどの進展は達せられなかった。難しい課題ではあるが、曖昧のない Formal な仕様記述はソフトウェア研究の最重要の持続テーマの一つであるので、今後も地道に研究を進めてほしい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 北斗電工株式会社

研究リーダー所属機関名： 東北大学

課題名： 無侵襲的細胞機能診断システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

細胞膜に発現した受容体(膜タンパク質)は種々の疾病に関連しており、その機能評価は病気の早期診断、効果的治療に大きく関わっているが、簡便な探索手法が存在しないのが現状である。そこで、顕在化ステージにおいて、細胞膜に発現した受容体(膜タンパク質)の簡便な探索手法の開発を目的とし、酵素抗体標識法と高感度走査型電気化学顕微鏡(SECM)により細胞表面上に点在するサブ μm オーダの膜タンパク質の同定を、イオンコンダクタンス顕微鏡(SICM)により膜タンパク質の形状測定を、細胞にダメージを与えずに、2つの情報を同時に得ることできる「高感度電気化学複合イオンコンダクタンス顕微鏡」の試作を行う。

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

電気化学情報を得るために必要なリング電極(内径:100 nm, 外径:300 nm)と、形状情報を得るために必要な開口(半径 100 nm)を有する複合機能微小電極の製造法を確立し、電極として問題なく機能することを確認した。開発した複合機能微小電極と高感度電気化学複合イオンコンダクタンス顕微鏡を用いて以下のことを検証した。光学顕微鏡では、識別が困難であったCHO、MCF-7、C2C12細胞の微細な凹凸形状測定とともに μm オーダの高さ情報を得られること、CHO細胞に発現した膜タンパク質の細胞上皮成長因子レセプター(EGFR)の同定及びイオンコンダクタンスの検出によるCHO細胞の形状測定の同時測定。

企業の研究成果

高感度電気化学複合イオンコンダクタンス顕微鏡のハードウェアとしては、最小検出電流レンジが10 pAのアナログ部及び50 nm/パルスのステッピングモータを組み込んだ複合機能微小電極駆動部の設計・製作を行った。また、膜タンパク質の電気化学測定による画像化とイオンコンダクタンスによる形状画像化及び垂直方向の形状変化に追従性の高いPI制御による複合機能微小電極 細胞表面間距離一定制御のソフトウェアの設計・製作を行った。今回開発した高感度電気化学複合イオンコンダクタンス顕微鏡により、アルカリフォスファターゼの酵素活性の画像化と形状の同時測定及びPDMS 200 nm の深さライン測定が可能であることを検証できた。

3. 総合所見

一部未達成の項目もあるが全体的には達成度は高い。要素技術としての先端開口径 100nm の電極や電流レンジ 10pA、パルス駆動ステップ 50nm 等を仕上げ、高感度電気化学複合イオンコンダクタンス顕微鏡を、装置として完成させ、測定例も本装置の有効性を示した。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社ユメックス

研究リーダー所属機関名 : 神戸大学

課題名： 希土類元素を利用した水銀フリー・ナローバンド深紫外光源の研究開発

1. 顕在化ステージの目的

RoHS 指令等の安全な生活を脅かす物質に対する規制はますます厳しくなっており、環境課題に対応した水銀フリー深紫外光源の開発が最重要課題である。本研究の目的は 310nm の単一波長で 2nm 以下のナローバンド発光する Gd 添加 AlN 結晶薄膜をアノード電極材料として用いて、従来の水銀ランプに代替可能な水銀フリー・ナローバンド高輝度深紫外光源の開発を目指す。

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

反応性高周波マグネトロンスパッタリング法を利用して高品質な Al_{1-x}Gd_xN 結晶成長を実現した。100 ~ 500 の基板温度で C 軸に強く配向する結晶膜を確認できた。これは従来までの 1000 を超えるプロセスと比較すると格段に低い値であり、本研究技術の優位性を示す点である。EXAFS 評価より、Gd は Al を置き換えたサイトに正確に配置していることが明らかになった。GdN モル濃度 11% の高濃度な合金膜の作製に成功した。これら蛍光体結晶薄膜を利用してフィールドエミッションデバイスを試作し、~310nm で高輝度に発光をするデバイス動作を実証した。

企業の研究成果

従来の水銀ランプに代替可能な光源として、陽極にガドリニウム添加窒化アルミニウム結晶薄膜を使用し、陰極にタングステンを使用した熱陰極型のナローバンド深紫外光源を開発した。この光源は波長 312nm でスペクトル幅 1nm のナローバンドな発光を示す。結晶薄膜の厚膜化、バッファ層の導入、低温スパッタ温度による結晶成長等、作製方法の改良により光出力を向上させる事ができた。今回得られた光出力は電子照射面積 1cm² に換算すれば 0.1mW/cm² に相当する。今後さらに三極管構造を利用して輻射熱の影響を抑制すれば、一桁以上の発光強度の増大が期待できる。

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。成膜技術については、当初の目標を達成しているが、実用化に必要な発光出力、半値幅、寿命、デバイス構造など今後の更なる継続研究が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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 : 東北大学

課題名： 有機半導体薄膜の極限構造制御法の検討と高速電子デバイスへの展開

1. 顕在化ステージの目的

これまでに東北大学において、ペンタセン等の有機半導体が液相からの結晶成長によりほぼ完全な単結晶が得られ、物質固有の移動度を示すことを実証している。

本研究事業は、この結果を基に、実用的な液相プロセスによる高性能有機電子デバイス作製への可能性を示すことを狙い、高性能かつ実用性の高い半導体デバイスを実現するため、集積化したデバイス中で有機半導体の結晶成長を制御する技術を獲得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

高速電子デバイスの実現を目指し、実デバイス作製に有用な液相プロセスからの有機単結晶の作製および評価手法を確立した。液相成長法により作製したアントラセン、テトラセン、ルブレン単結晶の表面構造は、バルクの結晶構造を反映しており、液相が気相と同等の有機半導体単結晶作製場であることを証明した。さらに、リコーが開発した新規有機半導体材料単結晶 FET をキャスト法により作製し、この化合物が実デバイス用材料のモデル化合物になり得ることを示した。また、単結晶 FET におけるキャリア伝導方向のキャリア移動度が測定できる、横型 TOF 法の開発に成功した。

企業の研究成果

液相からの結晶成長技術を実用的な有機 TFT へ展開するために、新規有機半導体材料の開発と、実用的プロセスであるインクジェット法による有機半導体の結晶成膜に取り組んだ。本事業を通じ、インクジェットを用いた微小液滴からも有機 TFT のチャンネル部に単結晶に近い結晶を形成することに成功し、実デバイスにおける集積化に対して大きな前進を示すことができた。また、ここで設計開発した有機半導体の結晶状態や、液相からの成膜性の検討から、有機半導体材料の分子構造により単結晶のつくりやすさが異なる知見を得、分子構造と結晶状態を詳細に解析し、プロセス条件との関係を明確にして実デバイスの集積化に取り組む必要性が示された。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。大学の液相有機半導体形成技術をシーズとして実用性のある工業化可能なプロセスで TFT 作成技術の基礎を固める事が出来た。ただ、得られた半導体の特性値は目標に対して未達であり、材料の分子設計開発とプロセス開発を車の両輪として、今後さらなる努力が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： ロート製薬株式会社

研究リーダー所属機関名： 日本女子大学

課題名： コラーゲンの AGEs 化阻害をターゲットとした新規アンチエイジング化粧品の開発

1. 顕在化ステージの目的

メイラード反応後期生成物 (AGEs) は加齢に伴って皮膚のコラーゲンに蓄積し、コラーゲンを変性、さらには線維芽細胞にアポトーシスを誘導して皮膚老化の進展に関与する。熊本大学ではコラーゲンに顕著に蓄積する AGEs 構造体としてカルボキシメチルアルギニン(CMA)を同定し、さらに天然物由来の CMA 生成阻害剤の開発に成功した。今回、新規アンチエイジング化粧品の開発を目的とし、CMA 生成阻害剤による肌の代謝速度、しわ、たるみ、くすみなどの改善効果を確認し、CMA 生成阻害剤を効率的に肌に浸透させる製剤化の検討を行う。本研究では新規機能性化粧品で 2421 億円 of アンチエイジング化粧品市場へ参入する。

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

糖で AGE 化させたコラーゲンならびに線維芽細胞を用いマトリックス収縮試験を行った結果、AGE 化コラーゲンで線維芽細胞を包埋させた群のみゲルの収縮抑制効果が確認され、この収縮抑制効果は未反応の糖が原因で起こるものでないことが確かめられた。このメカニズムを検討した結果、AGE 化させたコラーゲンには CMA の蓄積が確認され、線維芽細胞は細胞死が誘導されている可能性が示唆された。また、線維芽細胞から分泌されるコラーゲン量も低下していることが明らかになった。また、本評価系に CMA 生成阻害候補化合物を添加することにより、無毒性下で有意に CMA の生成を抑制する素材を得ることができた。

企業の研究成果

CMA 誘導化培地にて線維芽細胞を培養し、コラーゲン繊維形成に与える影響を検討した。その結果、リボースを添加した培地にて培養した線維芽細胞においてはコラーゲンの繊維形成が確認することができなかった。この結果から CMA を誘導させる条件において培養した線維芽細胞はコラーゲン繊維形成能が低下することが示唆された。また、CMA の動物モデルにおいては、マウス、ラットを用いた種々の検討から化合物評価に耐えうるモデル系の構築ができた。

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。in vitro の選択系で、15 種のリード化合物が見出された点は評価できるが、in vivo (ラット) の評価系の確立が十分でなく、経皮吸収性も未着手である。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社 ACTGen

研究リーダー所属機関名 : 慶応義塾大学

課題名: ヒト再生医療分野における間葉系幹細胞の高感度かつ高純度な細胞分離技術の確立

1. 顕在化ステージの目的

間葉系幹細胞は通常、骨髄単核細胞を培養後に付着増殖する細胞として得られ、脂肪、骨、軟骨などへの多分化能を持つことから、細胞治療の細胞源として注目されている。本プロジェクトにおいて、ヒト間葉系間細胞を骨髄から直接分離する方法の開発に取り組み、細胞増殖能・多分化能ともに優れた細胞ソースを得る簡便かつ迅速に分離するための手法を開発する。

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

慶応大学において開発されたヒト間葉系幹細胞を骨髄から直接分離する方法を用いて、細胞増殖能・多分化能ともに優れた細胞ソースを調整し、核細胞に特異的な遺伝子群を得ることに成功した。また、本遺伝子群に対するモノクローナル抗体を複数開発し、新たなマーカー候補を得るスキームの開発に成功した。

企業の研究成果

慶応大学において開発方法を用いて得られた、細胞増殖能・多分化能共に優れた間葉系幹細胞ソースを対象に、膜蛋白質および分泌蛋白質の発現解析を行った。核細胞に特異的な遺伝子群を得ることに成功し、これらのターゲットに対するモノクローナル抗体を行った。核細胞に特異的な遺伝子群を得ることに成功し、これらのターゲットに対するモノクローナル抗体を複数開発した。得られた抗体を慶応大学において評価し、新たなマーカー候補を得るスキームの開発に成功した。

3. 総合所見

間葉系幹細胞の主要な細胞群に特異的なマーカーを数候補絞り込み、複数のモノクローナル抗体を開発したことは、大きな成果である。間葉系幹細胞は、iPS 細胞と比べて安全性が確立されているので、本技術は再生医療に大きく貢献するものと期待される。実用化に向けて、さらに検討する必要がある。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: アドバンスソフト株式会社

研究リーダー所属機関名 : 明治大学

課題名: MOS 反転層内量子化された電子の弾道(パリストティック)輸送の研究

1. 顕在化ステージの目的

半導体デバイスは産業を支える基盤技術であり、能動素子である MOSFET は高性能・高機能を目指し、限りなく微細化が進められている。ナノメートル領域を運動する電子は古典的輸送から弾道輸送へと移行し、増幅率や応答速度にプラスの効果が期待される。今後のデバイス開発には MOS 反転層内 2 次元量子効果を受けた電子とドレイン近傍のバルクの電子の弾道輸送を統一的に扱える設計ツールの存在が必要不可欠となる。そこで、大学が持つ基礎研究をシーズとし反転層の擬 2 次元電子ガスの輸送モデルの研究、企業側でデバイス一般構造への拡張方式を検討、併せて、ナノ領域デバイス設計シミュレータ開発の為の基礎を築く事を目的とした。

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

MOS 反転層擬 2 次元電子ガスの輸送モデリング研究をモンテカルロ(MC)法に基づく粒子モデルとボルツマン方程式に基づく流体モデルの両面から行った。については表面反転層に量子化されたエネルギーサブバンドを基に、サブバンド内・サブバンド間の遷移に係る量子干渉効果とチャンネル内電子のホットキャリア化の定式化を、更に MC 法を駆使し緩和係数の算出を可能とした。については運動量バランス式において非局所性移動度モデルによる高速化の提案を行った。は緩和係数のエネルギー依存性問題として企業へ基礎データを提供し、の提案は企業側で MOSFET 構造へ拡張された。極微細 MOSFET の MC シミュレーションを行い、総合評価の基準例題を提示した。

企業の研究成果

MOSFET における弾道輸送モデル実用化研究を行った。流体モデルのアルゴリズム研究と非局所性移動度モデルの MOSFET への適用化研究、緩和係数決定因子と因子間の相関関係の理論研究、緩和係数の高精度簡易モデルの研究を推進した。簡易モデル開発により緩和係数の高精度準備を可能とし、エネルギーバランス(EB)式と非局所性移動度モデルを用いたデバイスシミュレータ(EB モデル)を試行的に開発した。極微細 MOSFET のデバイス解析を EB モデルで実行し、弾道輸送効果の発現[ドリフト拡散(DD)モデルと比べ電流値が約 3 倍増]を確認した。DD モデルに対し計算時間の増加は 3 倍以内であった。モンテカルロ法と比べ電流値は非常に良い一致を得、実用化の基礎を築いた。

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。擬 2 次元電子ガスの輸送モデルという学側のシーズを緩和モデルとして計算アルゴリズムまで漕ぎ着け、当初の目標を達成した。物理モデルに基づくデバイス・シミュレーターとしての第一歩を踏み出せたと言え、海外の強力な競合に対する優位性獲得の可能性を期待させる。新規提案モデルの市場への浸透を期待したい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： アドバンスソフト株式会社

研究リーダー所属機関名： 東京大学

課題名： 医用画像と血流シミュレーション技術を融合した疾患予防・診断のための支援ツール開発

1. 顕在化ステージの目的

生体流体統合解析ソフトウェアパッケージ「M-SPhyR」を臨床応用に普及活用するため、医療現場のニーズに応える研究開発を行う。血流解析のための最適計算格子作成スキームを確立し、血管壁近傍に構造格子であるプリズム押し出し要素を使用し四面体要素を併用した解析効率の優れた最適格子の作成方法を提示する。また、信頼性検討と実用的なマルチスケール大規模解析のため、実験室データや臨床データとの比較により、マルチスケール血流解析の信頼性検討を行う。さらに、M-SPhyR システムのユーザ・インターフェイス整備し、解析条件設定から結果の可視化まで一連作業を共通の入出力ツール(GUI)で操作できる統合環境を構築する。

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

血管網は複雑な形状を成しており、計算格子の作成は大きな課題である。顕在化ステージにおいては、計算精度を保ちつつ計算格子の作成時間と計算時間の低減化を図ることを目的とし、血流解析のための最適計算格子作成スキームの開発を行った。プリズム/四面体複合要素を用い、かつ血流の流体力学的な長を生かして格子配置を決めることにより、従来用いられている六面体要素と比較して同程度の高精度で生成時間を30分の1、計算時間を10分の1に短縮することが可能となった。また、信頼性の検討として、in vitro モデルを用いた同形状・同境界条件のもとでの実験結果と比較したところ、格子生成の容易な単純四面体要素では十分な精度を得る事がかったが、本手法は簡便さを損なうことなく実験データをよく再現し、有効性が確認された。

企業の研究成果

既存の血流解析技術は計算工学の専門知識を必要とし、医療現場への血流シミュレーションの普及の障害になっている。従来の血流シミュレーションの一連の作業を分析し、操作性と効率について調査検討した。医療現場のユーザーを想定し、医用画像から複雑な血管形状のモデリング、計算格子作成、解析設定、数値計算実行、解析結果の可視化までの操作を PC クラスタ等での計算実行も含めて WindowsPC 上で実行出来るシステムを設計し、それに基づくグラフィカル・ユーザ・インターフェイス(GUI)環境を開発した。精度と効率を備えた解析システムの整備は医療現場の市場ニーズ応え、事業化につなげることができる。

3. 総合所見

かなり難しい目標に挑戦し、それを達成している。従来の著しく長かった格子作成及び処理時間を大幅に短縮する方法が得られた。インターフェイスも入力・解析・可視化機能をシステム化した。1件の特許得願はなされた。

それでも実用化するのには、さらなる時間短縮が必要である。GUI もまだ複雑すぎる。実臨床での利用を考えたときに、今後の計画にあるように、更に2年後の目標として入力作業1時間、計算1日以内というのは妥当な目標とは思えない。現場ニーズに基づいた課題意識は十分あるにもかかわらず、それに即した具体性ある計画になっていないとは言えない。実臨床を考慮した計算時間や精度、使いやすさに係わる目標に対して、現状把握・評価と今後の道筋を再考いただきたい。このとき、他の解析技術との競合も忘れてはならない。そのためには、ファントムでの数値評価、実臨床データとの比較、シミュレーションの正当性評価をきちんと行い、実験結果との乖離を埋めなければならない。現在のままでは、論文のための研究で終わる可能性が高い。研究ツールとしてはよいが事業化は難しいように思う。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社イシワタ

研究リーダー所属機関名 : 大阪大学

課題名： 精密転写法による、モルフォ型 構造発色基板の大面積・量産化技術開発

1. 顕在化ステージの目的

南米のモルフォ蝶は神秘的な美しい青色で知られる。「秩序」と「乱雑さ」の精緻な組合せによるこの構造色は、視野角による色変化が極端に少ない。人工モルフォ発色体は、半導体プロセス手法により硝子基板にモルフォ型パターンを形成、この上に誘電体多層膜を形成することで得られる。更に、ナノインプリント法にてパターンを転写、樹脂基板とすることで量産化の道も拓けている。この適用範囲を広げるため、「秩序」と「乱雑さ」をもち、大面積で安価なモルフォ型パターンの作成手法の確立と、電鍍技術によりパターンを金属基板に転写した強度、耐熱性、耐候性にすぐれるモルフォ型構造発色基板の量産化技術開発を目的とする。

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

モルフォ発色の大量化に向けて、複数の新しい加工法(発色の鍵となる構造を高速で作製できる)を導入し、実際にさまざまな条件でモルフォ発色膜を形成することができた。それらについて構造と光特性とを調べ、各製法の特徴を明らかにすることができた。これらはまだ完結とは言えず、むしろ今後へ向けた複数のシーズを見出せた。同時に、作製上の鍵となる表面技術についても複数の手法について上記と同様、特徴を比較することができた。また数値シミュレーションについてもようやくモルフォ特性を再現できる道が見え、同時に、光特性の新たな制御パラメータのヒントがつかめた。他方、従来計画で全く予想しなかった特性が1つ、新たに見出せた。

企業の研究成果

モルフォ型発色基板には、適度な乱雑さが導入されたナノオーダーの周期構造を持ったパターンが必要とされる。大面積で安価なモルフォ型パターンの作製に際し、最新のナノ技術を探索した結果、有力な複数の手法が見出せた。これらのパターンはいずれも電鍍技術により正確に金属へ転写ができ、大量生産が可能と判断された。次にこの電鍍基板上に下地処理、誘電体多層膜処理をすることでモルフォ型発色基板の実現を試みた。結果として目視ではやや類似のものが得られたが、本研究機関中には目的を達成できなかった。課題は明確になったと判断されるので、更に研究を進める必要がある。

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。自然界にあるものを人工的に作り出す難しさへ挑戦し、学では機構の解明、構造設計、光学的評価、産ではそれらに基づく工学的微細加工手法の開発・試作が行われた結果、産学協力しての初期的成果の取得と実用化に向けての今後の課題が明確となった。今後、予備実験も含め、継続的な研究が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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： 星薬科大学

課題名： 医薬品開発に応用できる生体成分由来ナノキャリアの開発

1. 顕在化ステージの目的

唾液中には直径 100 nm 程度のナノサイズのエキソソームと呼ばれる膜小胞が大量に存在する。唾液由来エキソソームは生体由来ナノキャリアとして、精製が困難と考えられている膜貫通型たんぱく質を安定に生体に投与することを可能にするなど、医薬品開発技術としての潜在的可能性を秘めている。本研究では唾液由来エキソソームの産業応用の可能性を顕在化する目的で、エキソソームの性状解析と効率的な生産方法を検討する。さらにエキソソームを応用して、取得困難とされる 7 回膜貫通型たんぱく質に対する機能性抗体取得のための基礎検討を行う。

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

エキソソームは細胞が分泌する小胞で、生体由来ナノキャリアとしての応用が期待されている。本研究ではヒト由来のエキソソームの性状の解析、およびエキソソームが膜たんぱく質のキャリアとして用いることができるかを検討した。ヒトの唾液から容易にエキソソームが取得できることを見だし、そのエキソソームのプロテオーム解析を行った。

企業の研究成果

エキソソームを応用して、取得困難とされる 7 回膜貫通型たんぱく質に対する機能性抗体取得のための基礎検討を行った。遺伝子組み換え技術で創薬標的遺伝子である 7 回膜貫通型受容体をエキソソームの表面上に発現させることに成功した。またヒト唾液由来のエキソソームが抗原提示のための生体由来ナノキャリアとして働きうることを動物実験で証明した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。エキソソームに 7 回膜貫通型受容体遺伝子を発現させて、これまで取得の難しかったこの種の受容体に対する抗体の作製効率の改善を目標として掲げており、細胞株の樹立が待たれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： エムエーテック株式会社
研究リーダー所属機関名： 大阪大学
課題名： 半導体レーザーによる超薄板の超高速微細接合装置の実用化

1. 顕在化ステージの目的

レーザー溶接法は微小熱影響、高速加工という利点を持っているが、超薄板溶接の分野では、従来のレーザー装置や加工方法では、低生産性・製品歩留まりに甘んじていた。これは過剰なビーム特性を持ったレーザー、すなわちよりガウシアンモードに近く、より細く収束でき、よりエネルギー密度の高いレーザーの開発に注力され、本来の加工特質に適しよりカスタマイズ容易なレーザー装置の開発が行われてこなかったためである。本研究は、ビーム幅 0.1mm の超小型ダイレクト半導体レーザーを基本要素とし、単純な構造で板厚 100 μ m から 10 μ m までのステンレス鋼超薄板に対応できる超高速レーザー微細接合装置を試作し、実用性を確認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

100 μ m 以下の超薄板に対する溶接を超高速かつ安価に実現するべく、半導体直接レーザーの特徴である楕円形ビーム形状の最適範囲について検討を行った。その結果を用いて共同研究企業のシステム設計に反映させ、共同研究企業と協力して試験機ならびに生産試作機を開発した。さらに試作された超高速超薄板溶接装置で作製された溶接試料について、付き合わせ、重ね、隅肉溶接に関する検討を行い、100 μ m から 10 μ m までのステンレス鋼超薄板の健全溶接条件を確立した。

企業の研究成果

金属の薄膜加工を目的としたビームプロファイルが 0.1mm \times 1mm の半導体レーザーを開発した。カップリング方式の異なる 2 種類の半導体レーザーを開発し、レーザービームの集光技術を獲得した。又、レーザー電源は市販の低価格電源を使用した。発生ノイズは溶接ビードに影響を与えていない。薄膜溶接ではビーム幅が極めて重要で、溶接の良好な出力・送り範囲は狭く、又溶接スポットの送り精度が極めて重要であり、この装置で、SUS304 で 30 μ m の突合せ溶接、SUS304 の 10 μ m 薄膜と 100 μ m の隅肉溶接に成功した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。実験機および生産試作機を製作し、50 ミクロン以下の薄膜溶接加工への見通しをつけた。この段階では、100 \sim 10 μ m 板厚の SUS304 を 325mm/m の高速で溶接することを目標としたが、200mm/min が限界とした。リチウム電池メーカーや封缶メーカーと提携して市場競争力の高い商品開発を進めるとの意欲が提示されているが、この技術分野では類似装置が複数の企業から製品化されている。これらの競合に対しての優位性獲得可能性について、しっかりとした FS (ベンチマークや市場規模を含む) を実施し、事業化の道筋を具体化していただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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： 東京工業大学

課題名： マルチブロック型全芳香族スルホン化ポリスルホンを用いた高性能高分子電解質膜の開発

1. 顕在化ステージの目的

次世代車載用、家庭用電源として期待される固体高分子形燃料電池における電解質膜の開発において、ポリマーの一次構造の酸化反応とマルチブロック化によるナノ相分離構造の制御によって、スルホン化ポリスルホンからなる新しい高分子電解質膜の創出を図る。これまで炭化水素系電解質材料の技術課題であった化学的安定性を大きく改善することが見込まれるだけでなく、機能分担型ナノ構造によりプロトン伝導性や吸水性において従来材料を凌駕する性質が大いに期待される。この技術をシーズとして、膜電極接合体 (MEA) 作製、燃料電池単セル評価を行うことにより本課題の研究を顕在化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

固体高分子形燃料電池用電解質膜の開発として、ポリマーの一次構造の酸化反応とナノ相分離構造を制御して得られるマルチブロック型全芳香族スルホン化ポリスルホン誘導体の合成に取り組み、得られたポリマーの性質について明らかにした。得られたポリマーは重量平均分子量が 5 万を超える高分子量体であり、耐熱性、成膜性に優れるものであった。スルホン酸基の有無に基づくマルチブロック構造により、膜中に平均周期長 5~10 nm 程度のマイクロ相分離構造を形成させることに成功した。これにより、スルホン酸基の含量が増すに従い、プロトン伝導度は高い値を示すものの、吸水率は低く抑えられる電解質膜を得ることができた。

企業の研究成果

本研究課題のシーズ材料であるマルチブロック型全芳香族高分子電解質膜について、MEA化の基礎データとなる弾性率の湿度依存性や、ガス透過性、プロトン伝導度などを評価し、優れたポテンシャルを持つ材料であることを確認した。またこの膜についてのMEA化条件(触媒層プレス接合条件)の適正化・設定を行い、実際にMEAサンプルを得た。この膜の一部において発電試験を行った結果、特性については改善の必要はあるものの燃料電池用電解質膜として機能することを確認し、同時に課題も明確にした。OCV 耐久試験においてはフッ素系膜以上の耐久性を示すことを確認した。

3. 総合所見

当初の目的に対して一定の成果が得られた。学の基礎研究に基づくコンセプトと、その展開は高い評価に値する。特に、ポリマー電解質レベルでは、その合成と物性において所期の成果を挙げた。しかしMEAへの利用には強度が不足し、固体高分子形燃料電池用電解質膜としてのポテンシャル確認には至らなかった。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社くいと

研究リーダー所属機関名 : 京都大学

課題名: レベルセット法に基づく構造最適化プログラムの開発

1. 顕在化ステージの目的

京都大学で研究されたシーズである「レベルセット法に基づく構造最適化手法」は現在市場で使われている商用コードにはない、いくつかの特長を備える全く新しい技術である。特に構造物中の穴の数も変化させることが可能であり、また境界形状を明確に示してくれることから、トポロジー最適化と形状最適化を同時に行った結果を得ることも可能である。この新しい技術の大きな可能性に着目し、製造業の製品設計の現場で、製品の軽量化、性能向上などの製品の改良を支援出来るように、商用化を見据えて、方法論の拡張および適用性試験を行うことを、本ステージの目的とする。

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

本研究では、レベルセット法に基づく構造最適化の実用化のために、幾何学的制約条件の満足化を同時に考慮した構造最適化を行うことができるよう方法論の拡張を行った。まず、部品配置上の干渉防止要件に対しては、本手法が非構造格子で設計領域を分割できることを利用することで、曲面あるいは曲面で構成される任意の形状をもった設計領域を取り扱うことが可能になった。加えて、構造の幅を一定にする制約や、リブのような等断面をもつ制約を付加した場合の構造最適化法の構築を行った。さらに、これらの方法を、いくつかの例題に適用し、方法の妥当性を確認した。

企業の研究成果

本件研究の成果として、京都大学で研究されてきたレベルセット法に基づく構造最適化というシーズを基に、実問題への対応として種々の有限要素タイプで適用可能とし、さらに大次元問題を効率よく計算するための、並列化を考慮した多元連立1次方程式求解および実固有値求解プログラムを実装した。また実務への適用に不可欠な、モデル作成、結果の評価を行うために、商用ブリ・ポストプロセッサとのインターフェイスを開発した。これらを用いて、複数の問題について最適化を実施し、商用の構造最適化ソフトウェアの結果と比較検討を行った。また、製造業から意見を聞き、市場性の調査も行った。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られた。構造最適化設計法を開発するために、高い可能性を有する学のシーズ「レベルセット法に基づく構造最適化法」を、産が持つ解析ソフトウェアや並列計算技法を駆使して、学のシーズを実用化に向けて強化した。設計ツールとして実用化するためには、加工性・組み立て性の点でも最適化できることが必要で、今後どう取り込めるかが課題と思われる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社グライエンス

研究リーダー所属機関名： 愛知県がんセンター

課題名： 再燃性アトピー性皮膚炎の簡易診断法の開発

1. 顕在化ステージの目的

アトピー性皮膚炎患者は年々増加しており、社会ニーズ・市場性は大きい。現在隔日投与や間歇投与を行い患者の経過を診察・問診することでアトピー性皮膚炎の再燃を診断しているが、本研究により確立する血液検査で画一的に診断することにより、よりの確な治療法を指標し、患者のQOLを向上させることを目的としている。アトピー性皮膚炎の原因となるT細胞を明らかにすることにより、今まで渴望されてきたアトピー性皮膚炎の根治創薬のシーズを生み出す。本研究では原因T細胞検出の研究を行い、簡易な血液検査によって再燃性アトピー性皮膚炎の診断を可能と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

アトピー性皮膚炎患者の末梢血ヘルパーメモリーT細胞では、リンパ球の皮膚ホーミングを媒介するシアリル6-スルホルイスX糖鎖(G152抗原)陽性率が健常者より有意に高い($P = 0.0002$)ことを見出した。G152抗原を発現するのは主にCCR4+皮膚ホーミングサブセットあるいはCCR7+セントラルサブセットであった。G152抗原の誘導糖鎖であるG159抗原についても、アトピー性皮膚炎患者では健常者より有意に高い($P = 0.03$)陽性率を認めた。G152やG159の陽性率は、アトピー性皮膚炎の重症度を反映するSCORAD、VAS、血清TARC値などと相関する傾向が見られた。

企業の研究成果

再燃性アトピー性皮膚炎の原因と考えられているヘルパーメモリーT細胞の発現量はG152抗体を用いたフローサイトメトリー法によって行うが、現在使用している二次抗体ではロットによって差が出てしまい、特にヒトIgGとの交叉があるとB細胞に反応することや、マウス軽鎖との交叉具合によって、多重染色で組み合わせる他の抗体と被ってしまう恐れがある。そこでG152抗体そのものに蛍光色素を標識し、常に一定のデータを得ることを目的とした。その結果としてG152抗体へのビオチン化に成功したが、G152抗体の染色性はそれほど強いとは言えないため、蛍光標識が不十分であると偽陰性が生じる可能性がある。今後、様々な方法の比較検討によって、再現性のある最適な蛍光標識法を探索する必要がある。また、フローサイトメトリーにおいてG152抗体の陽性コントロールとなる細胞を、シアリル6スルホルイスX糖鎖を発現させることによって作成した。この細胞はフローサイトメトリーの再現性のよい陽性コントロールとして期待できる。アトピー性皮膚炎以外の皮膚疾患において、独自の糖鎖構造解析技術により血清中の網羅的糖鎖プロファイリングを行った結果、新規糖鎖マーカー候補を発見した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。G152抗体を用いることで、2重染色法で簡便なセントラルメモリーT細胞の計測、アトピー性皮膚炎患者の診断の可能性が見えてきたが、再燃性診断の確立には至らなかった。新たに他の皮膚炎の新規糖鎖マーカー候補を見出したことは評価できる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社ジェノミックス

研究リーダー所属機関名 : 大阪大学

課題名： 新規脳梗塞治療薬を目指した機能的組織再生促進医薬の開発

1. 顕在化ステージの目的

近年、組織損傷の治癒の課程で骨髄に存在する幹細胞が、損傷した組織の再生を促進することが明らかになり、骨髄細胞を骨折・心筋梗塞・脳梗塞等の治療に応用する研究が注目を集めている。一方大阪大学玉井准教授は、組織損傷の機能的組織再生の研究をおこない、複数の骨髄多能性幹細胞動員因子を見出している。当社は大阪大学玉井准教授と共同研究を行い、骨髄多能性幹細胞動員因子を応用した新規の脳梗塞治療薬の開発を行う。これまで特許出願した5種類の骨髄多能性幹細胞動員因子について、実験室レベルの製造方法を確立し、脳梗塞動物実験モデルの治療効果のある物質の同定を行い新規医薬の創薬へ発展させる。

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

骨髄多能性幹細胞動員因子を利用し脳梗塞に対する治療効果を検討した。同因子は、in vitro および in vivo において骨髄内に存在する多能性幹細胞を動員する活性を持つため、自己骨髄細胞投与による脳梗塞治療法と同様な治療効果が期待される。同因子による低侵襲かつ安全な骨髄多能性幹細胞動員法は新しい脳梗塞治療法につながる。本研究では骨髄多能性幹細胞動員因子によるマウス脳梗塞モデル動物への治療効果を確認し、新規脳梗塞治療のための候補薬を開発した。

企業の研究成果

大阪大学と共同研究中である骨髄多能性幹細胞動員因子を利用した脳梗塞治療薬の開発を行った。治療モデルにおいては陰性コントロールに比較し脳梗塞後 7 日目までの生存率の延長効果を認めた。また、マウス脳梗塞疾患モデルにおいて治療モデルの梗塞巣に縮小効果が認められた。また、今回脳梗塞に対する治療効果を検討した因子の他に、複数の骨髄多能性幹細胞動員因子候補薬を同定しており、これらの候補薬に関して脳梗塞疾患モデルに投与可能な製剤の生産方法も検討した。これまでに、骨髄多能性幹細胞動員因子による脳梗塞治療薬は開発されておらず、本研究の成果は新規脳梗塞治療薬の開発につながる。

3. 総合所見

脳梗塞は、治療法の確立していない典型的な疾患分野である。ヒト型の幹細胞動員因子に関して、大量生産の目途がついたのは、大きな成果である。マウスモデルで治療の有効性が検証されたので、今後は、サルなどの大動物での有効性の検証が重要となる。安全性の検証を含め、着実な研究の進展を期待したい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： シャープ株式会社

研究リーダー所属機関名： 秋田県産業技術総合研究センター

課題名： 液晶レンズのカメラ応用

1. 顕在化ステージの目的

ハイビジョンテレビやデジタルカメラの普及に続いて、更に高解像度なディスプレイやカメラ等の技術開発が進展している。カメラの高解像度化手段の1つとして画素ずらしが知られており、画素ずらしを実現するデバイスとして液晶レンズがある。本研究では、液晶レンズの実用化に向けて、構造・サイズ・駆動電圧・応答特性等を改善し、その性能評価を行う。また、液晶レンズ組み込みに最適な撮像システムを設計・試作し、その解像度評価を行い、カメラ応用の実現可能性を検証する。

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

撮像システムに組込む光軸シフトデバイスとして、より実用的なサイズと駆動電圧、応答特性を持つ液晶レンズの試作を完了した。具体的には、電極分割型液晶レンズの構造・材料の最適化を行い、従来比の 55%の低電圧化、59%の小型化、無偏光対応の液晶レンズの試作に成功した。さらに高抵抗膜による低電圧化の効果について電界分布のシミュレーションにより高抵抗膜の特性と駆動条件の設計を行った。その結果、従来比 25%程度の電圧での駆動が可能である高抵抗膜を用いた低電圧駆動型の液晶レンズの試作に成功した。また高圧パルス重畳による高速駆動法により 30ms 以下でのレンズパワーの切り替えが可能であることを確認した。

企業の研究成果

液晶レンズ組み込みに最適な撮像レンズを設計し、液晶レンズを搭載したカメラを試作した。試作したカメラのMTF特性や画素ずらし特性を評価した結果、印加電圧制御により高精度に画素ずらしを実現出来ることを確認した。更に、画素ずらしした画像を用いて画像合成処理を行うことにより、画素ずらし前と比較して解像度が約 1.5 倍向上出来ることを確認した。実用化に向けては、更なる低電圧化が必要であるとともに、動画に対応するために高速応答化が必要であることを確認した。

3. 総合所見

駆動電圧の低減やカメラ解像度の 1.5 倍向上などを含め当初目標および顕在化構想をおおむね達成された。その中で、MTF 特性の光軸非対称性という新たな課題が明らかになり、また液晶レンズの製品への搭載・応用に求められる要求仕様も当初の予想以上のものであることが判明した。今後の試験評価項目は列挙されているが、具体的な目標等は記載されていない。今回の研究成果を基に、研究開発課題を鮮明化し、ガラスレンズやプラスチックレンズの性能に匹敵する液晶レンズのカメラ応用を成し遂げていただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: ダイキン工業株式会社

研究リーダー所属機関名 : 大阪大学

課題名: ニッケル錯体を触媒とする四フッ化エチレンの有効利用反応

1. 顕在化ステージの目的

テトラフルオロエチレン (TFE) は多様な有機フッ素化合物の工業原料でありバルクで取り扱われる化合物である。しかし、炭素-炭素二重結合まわりに4つのフッ素原子が存在する為に遷移金属を触媒とする有機変換反応の対象としては極めて取り扱いにくい化合物であった。そのため、遷移金属を利用することはほとんど不可能とされていた。本研究計画では、TFE の配位力を制御することで新しいニッケル反応中間体を発生させ、これを触媒反応へと展開させるものであり、TFE を用いる有機含フッ素化成品合成には遷移金属触媒を使用できないという既成概念を覆し効率的に有機フッ素化合物を手に入れる画期的な反応を手にするを最終目的とした。

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

含フッ素有機化合物は多様な機能性を見せる。中でも 1,1-ジフルオロビニル骨格を有する化合物は電材部品として、あるいは医薬品の中間体としての利用が期待されている。しかし、従来法の組み合わせでは極めて毒性の高い反応剤を使用する必要がある、あるいは反応副生生物として生じるものが極めて発がん性の高い化合物であるなど合成反応としては利用しにくいものばかりであった。また、反応に使用する試薬も高価なものが多かった。本研究成果は、安価なフィードストックである TFE を反応試薬として 1,1-ジフルオロビニル骨格を有する化合物を短行程で安全に合成する技術である。

企業の研究成果

大学側の成果である TFE からの 1,1-ジフルオロビニル化合物への変換反応の価値を見極めるため市場価値の高い化合物群を合成できる反応であること確かめた。実際に誘導可能な化合物は、コーティング素材として期待されるものであるが、単価が極めて高いものであったが反応過程での廃棄物が多かった。今回の成果はこれを TFE から誘導できること示したものでありその波及効果は非常に大きいことが予想される。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。四フッ化エチレンの錯体化学として素反応検討を進め、ある程度の基礎的進展があり、その課題も明確になったが、触媒的反応を目指すという当初目標に関しては、初期的段階を脱していないと思われる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: ペプチドリーム株式会社

研究リーダー所属機関名 : 同志社大学

課題名: 特殊ペプチド化合物によるアミロイド タンパク質特異的産生抑制法の開発

1. 顕在化ステージの目的

本研究ではアルツハイマー病原因物質と考えられているアミロイド タンパク質(A β)の産生を基質特異的に抑制する方法の開発を目指している。A β 産生の直接の基質となる CTF に特異的に結合する特殊ペプチドを合成し、まずは可溶性膜フラクションにおいて基質特異的な A β 産生抑制を目的としている。最終的には基質特異的抑制能が確認された合成ペプチドをアルツハイマー病モデルマウス(Tg2576)に投与して、脳内の A β 量、プラーク量を評価して、in vivo においても A β 産生抑制能があることを確認してアルツハイマー病制圧のための創薬のリード化合物として確立する。

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

基質特異的 A β 産生抑制に必要な CTF 上の領域を決定することができた。

1. CTF 以外の基質(Notch、CTF、APLP1、APLP2)を調製した。これらの基質は、本来のアミノ末端を保持しているため、セクレターゼの基質特異性を検証することができる。
2. 独自に確立した セクレターゼ活性評価系をもちいて、上記 CTF 領域をブロックすると 切断も阻害することがわかった。つまり、CTF の特定の領域をブロックすると、切断と 切断の双方を基質特異的に抑制できることがわかった。

企業の研究成果

CTF アミノ末端を含む3種類の APP 部分配列を標的分子として親和性に基づくペプチドライブラリーのスクリーニングを行い、セクレターゼの活性を抑制するペプチドの取得を試みた。アミロイド 1-28 に対してはチオエーテル環状化ペプチドが十数種類選択され、切断部位を中心とした APP 配列に対しては直鎖状のペプチドが6種類選択された。さらに CTF アミノ末端の構造をより選択的にブロックする高親和性ペプチドを得る目的でN-メチルアミノ酸などを含む特殊ペプチドライブラリーを調製し、そのスクリーニング系を確立した。

3. 総合所見

アルツハイマー病の治療を目指す、特殊ペプチドの研究は興味深いがペプチドのスクリーニング数が不十分であり、まだリード化合物は得られていない。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 伊藤ハム株式会社

研究リーダー所属機関名 : 香川大学

課題名： 新規コラーゲン分解酵素の生産技術の開発および本酵素の食肉および食肉加工品への応用

1. 顕在化ステージの目的

申請者らが開発した新規コラーゲン分解酵素を用いて高品質で軟らかい食肉および食肉加工品を開発するのが最終目的である。

従来の食肉軟化酵素には、食肉の硬さの主因子である結合組織(主にコラーゲン)には効果的に作用しない、酵素反応の制御が難しい、反応温度が30 ~ 60 の範囲で働くものが多く、食中毒菌の繁殖リスクが高いなどの欠点がある。

本研究では、従来の食肉軟化酵素のような欠点がなく、10 以下の低温でも効果的に肉に作用し、結合組織を選択的に分解する新規コラーゲン分解酵素を大量に生産し、その酵素の食肉および食肉加工品への作用を調べることで、消費者や食品業界のニーズに応えることの出来る商品開発・技術開発を目指す。

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

従来の C35 菌由来コラーゲン分解酵素の収量は 1L の培養液からわずか 0.2mg であった(比活性は 879U/mg タンパク質、総活性は 176U)。本研究において C35 菌の培養方法および本酵素の精製方法の改良を行ったことで、1L の培養液からの酵素収量が 674mg と、従来の約 3400 倍に向上することが出来た。また精製した酵素は、アクチオシンや血清アルブミンよりもコラーゲンに対して強い酵素活性を待っていた。C35 菌酵素を牛肉に作用させたところ、本酵素は市販の食肉軟化酵素パパインと同等かそれ以上の軟化効果を示した。しかし、作用点はパパインとは異なり、主に結合組織に作用することがわかった。

企業の研究成果

C35 菌由来酵素が食肉中の結合組織を選択的に分解することを確認した。また、本酵素を添加して作製したローストビーフにおいて、硬さの指標となる破断エネルギー値が、本酵素を添加しない場合と比較して有意に低くなることが確認された。また、コラーゲン線維が強固で硬い食肉である商品価値の低い「老廃牛肉」の軟化効果についても確認することができた。

3. 総合所見

当初の目的に対して一定の成果が得られた。食肉の価値を高める、結合組織タンパク質を選択的に分解する新規コラーゲナーゼの大量生産技術と、食肉軟化加工に応用できる技術に、一定の目途をつける事ができた。特に酵素生産技術については所期目標を達成している。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社一世

研究リーダー所属機関名： 独立行政法人日本原子力研究開発機構

課題名： エマルションフローを利用した水性塗料成分の分離・除去技術

1. 顕在化ステージの目的

塗料廃液処理の低コスト化と効率化、および水性塗料に対応する技術の開発を目的として、原子力機構において独自に開発されたエマルションフロー法を利用する。エマルションフロー法とは、液液界面反応(液液抽出および液液界面への吸着)を利用して、水溶液中に溶存する成分および懸濁微粒子として浮遊する成分を低コストで迅速且つ効率的に抽出・回収することができる新しい手法である。本研究では、近年主流になりつつある水性塗料を対象として、塗料廃液に含まれる顔料粒子、界面活性剤、溶剤の 3 種類の成分をターゲットにして、これらを分離・除去するためのフィージビリティスタディを行った。

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

エマルションフロー法を利用した水性塗料成分の分離・除去について研究を行い、目標を達成することができた。具体的には、塗料廃液中の溶存成分である界面活性剤および溶剤、懸濁粒子成分である顔料粒子について、いずれも 90%以上の回収率で分離・除去することに成功した。発泡成分である界面活性剤は廃液浄化の障害となり、溶剤は揮発性有機化合物(VOC)規制の対象、顔料粒子は水質汚濁規制の対象になることから、フィージビリティスタディにおける回収・除去のターゲットとした。また、シーズ顕在化ステージにて得られた成果をまとめ、特許として出願した(原子力機構と株式会社一世の共同出願:平成 21 年 7 月 22 日)。

企業の研究成果

原子力機構との連携により、同機構の開発したエマルションフロー法を利用した水性塗料成分の廃液からの分離・除去についての研究を実施した。溶存成分である界面活性剤および溶剤、懸濁粒子成分である顔料粒子をターゲットにして、いずれも 90%以上の回収率で分離・除去するという目標を達成することができた。さらに、水性塗料に対応できる廃液処理法に対するニーズについて市場調査を行うとともに、関係会社・団体の訪問取材を行った。また、本研究によって得られた成果をまとめ、原子力機構と共同で特許出願した(出願日:平成 21 年 7 月 22 日)。

3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。本課題は放射性廃液の浄化を目的に開発された新手法を、水性塗料の廃液処理に応用するものであり、挑戦的な課題とは言い難いが、当初の目標はほぼ達成されている。低環境負荷技術開発の観点から、今後の実用化が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社信濃製作所

研究リーダー所属機関名 : 埼玉工業大学

課題名： 非接触・高速(応答)トルクセンサの研究開発

1. 顕在化ステージの目的

当該研究開発の目的は実用鋼軸のトルクを非接触で測れるセンサであって、従来未解決の技術課題であったより高速応答のトルクセンサの開発である。近年、各種の機械システム等はしだいに高速化しているためそれに伴ってトルクセンサも高速化される必要がある。本研究はハンドツールにも入るコンパクトな非接触・高速(応答)のトルクセンサの研究開発である。

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

非接触・高速(応答)のトルクセンサの試験と改良試作を行い、小さな(ヘッド 25 × 15mm、回路部: 40 × 25mm)非接触トルクセンサを開発できた。これは既存の中で最小の非接触トルクセンサであり、応答速度が100 μ秒以下と高速であり(従来磁歪式は5m秒程度)、小型電池でも駆動が可能のため、インパクトレンチなどのハンディーな工具やさまざまな高速回転軸のトルク測定ができる非接触小型のトルクセンサを開発試作できた。

企業の研究成果

市場調査によって当該センサを締結工具に使用した場合の市場規模を明らかにし、また該トルクセンサの試作品を実際に工具に組み込む評価試験を行った。締め付けトルクに比例したトルクを検出することができ、工具への応用の可能性が明らかになったので今後の実用化に当たって解決すべき諸課題も明確になったので、これらを解決し実用化を目指したい。

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。本研究開発は、磁歪の逆効果を用いて実用鋼軸に作用するトルクを非接触かつ超高速に測る小型のトルクセンサを研究開発するものであったが、センサを試作し、出力を確認した段階にとどまり目標としたトルクセンサが開発されたとは言い難い。トルク測定レンジは0-1000Nmを目標としたが300Nmに終わり、温度、電磁ノイズなどの耐環境性、トルクトレーサビリティ評価は実施されずに終わった。今後、試作したセンサのトレーサビリティ、感度の校正法、温度特性などの評価を含め、目標としたことをしっかりと達成するすることを行っていただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: 株式会社大日電子

研究リーダー所属機関名 : 京都工芸繊維大学

課題名: 数百 MHz 帯汎用電子機器対応低消費電力・高電力制御性強誘電体チューナブルデバイスの開発

1. 顕在化ステージの目的

数百 MHz 帯汎用電波・電子機器 (LPF(Low-Pass Filter), HPF(High-Pass Filter)等フィルタ単体での簡易かつ低消費電力性、高電力制御性を伴ったチューナブル機能の確実な小型化と動作安定性向上による実用化を図ることを目的とする。本技術を数百 MHz 帯汎用電波・電子機器搭載用に検討することは、マルチバンド化が急速に進んでいるワイアレス機器分野の発展に非常に有効である。

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

1)数百 MHz 帯汎用電波・電子機器用チューナブルフィルタ作製と基本仕様動作確認

・可変周波数比: フィルタ目標値はクリアしキャパシタ単体でも約 50%と十分達成。

・Q 値: 単体積層で最小誘電損失約 0.005 で $1/Q=1/150=0.067$ の仕様達成。回路未搭載 CPW 型は最小でさらに $1/Q$ 0.001 以下だった。

2)数 - 数十 GHz 帯チューナブルフィルタ応用実用化可能性

・性能指数 FOM(位相シフト量/挿入損失)は 63 deg/dB と十分使用可能な位相可変性を有した。

・3段 LC 共振回路結合構成 BPF の擬似3次元電磁界解析結果で通過域損失 10dB 以上と悪くレイアウト最適化の重要性が顕在化した。

企業の研究成果

1)450MHz 帯用高電力入力チューナブルローパスフィルタ回路の設計と動作確認

・可変周波数比: 約 20%で目標値をクリアした。

・Q 値: 素子と回路を接続するワイヤボンディングの影響でQ値が低下した。

2)数百 MHz 帯空中線共用器用チューナブルフィルタ実用化の可能性

・シミュレーションの結果から帯域阻止フィルタ型で実現の可能性がある。

・Q 値 1000 が目標仕様となりそれに伴う将来的な技術開発事項がいくつか明らかになった。

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。目標が未達成の原因分析が不十分なままに終わっている。この研究開発は、強誘電体 BST 薄膜チューナブル CPW 線路構造を基本として、高出力無線機用アンテナ共用器が必要となるチューナブルフィルタの作製・検討、基板ボード上評価を行い、単純構造で低消費電力、安定動作する小型のチューナブルデバイスの可能性を検証することを目的とした。当初、「学」は BST 薄膜チューナブル CPW 線路構造を基礎としたプレーナーデバイスを設計、試作、評価する計画であったが、デバイス構造を、オンボード上集中定数ディスクリート素子回路モジュール構成に変更した。目標としたQ値、挿入損失は達成できなかった。入力許容電力耐性、周波数ドリフト、温度特性等は未評価に終わった。今後は徹底的に未達分析を行う必要がある。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 京セミ株式会社

研究リーダー所属機関名： 北海道大学

課題名： 超接合ナノポーラス構造の形成とその高効率 / 低コスト太陽電池への応用

1. 顕在化ステージの目的

我々は、電気化学セルを用いて陽極化成により InP にナノポーラス構造を作製する研究を行ってきた。その結果、非常に規則性の高いナノポーラス構造を形成することに成功し、1cm³ あたり 10 m² を越える驚異的表面積を持つこと、および、表面の不規則層を除去することによって非常に優れた吸収特性を持つことを明らかにしてきた。しかし、能動素子としての機能を付与するまでには至らなかった。本提案課題では、InP ナノポーラス構造で得られた研究成果をシーズとして、構造的規則性と光学吸収特性を維持したままナノポーラス構造に接合機能を付加し、高効率 / 低コスト太陽電池へ応用するための顕在化研究を行な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

本研究の実施により、これまでに報告例のないポーラス pn 接合構造形成に初めて成功し、その整流性が実証された。また、ナノポーラス構造の広大な表面積と優れた光吸収特性が光起電力特性の向上に極めて効果的であり、高効率太陽光発電素子の基本構造として有用であることを明らかにした。さらに、パルスモード電気化学法の開発により、直径約 30nm の均一性の高い Pt 微粒子の生成に成功し、広い範囲で孔径を制御するプロセスの開発と組み合わせることにより、孔壁を利用した超接合界面形成の設計自由度が飛躍的に向上した。

企業の研究成果

InP ナノポーラス構造を利用した湿式太陽光発電素子の評価を行い、細孔に入り込んだ溶液が孔壁の n-InP と電位障壁を形成して、体積 1cm³ あたり 10 m² を越える驚異的表面積を持つ溶液 / 半導体接合を実現し、planar 電極と比較して、数 100 倍もの大きな光電流特性が得られることを明らかにした。また、光照射面に形成する Au-Zn および Au-Sn オーミック電極の構造とプロセス条件を最適化し、ITO 透明電極との複合化が有望であるとの指針を得た。さらに、シランガスのプラズマ分解により、ナノポーラス構造の孔壁面にアモルファス Si 薄膜を形成することを可能とした。

3. 総合所見

一定の成果が得られたが、イノベーション創出可能性につながる初期段階の確認と思われる。種々の超接合構造をめざした、挑戦的な課題に取り組み、ナノポーラス構造での太陽電池の効率向上を示唆するデータ取得、並びにその要素技術確認、湿式太陽電池での評価などが、産学協力により行われた。今後、InP ナノポーラス構造の特徴の明確化、並びに太陽電池への展開可能性をめざした継続的な研究が望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 黒崎播磨株式会社

研究リーダー所属機関名 : 九州大学

課題名： 新規な CNF 複合材料を用いた製鋼用高強度耐火物の開発

1. 顕在化ステージの目的

繊維状ナノカーボンと酸化物原料を複合化した新規材料を開発し、これを製鋼用耐火物へ適用することによって高強度化を図る。そのための CNF 種、耐火物の製造方法、配合内容を最適化し、将来的な製品化の可能性を探索する。

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

CNF 構造が異なる様々な CNF 複合 MgO 調製法を確立し、CNF 構造と強度特性との相関を解明した。また、適切な構造(長いナノロッド構造)CNF を複合した CNF-MgO 複合体の調製方法を黒崎播磨(株)に技術提供し、CNF-MgO 複合材添加により無添加の耐火物よりも2倍以上の強度を再現よく発現することができた。さらに、CNF-MgO 複合体の添加による強度向上メカニズムおよび CNF 構造と強度特性の相関について、クラック伝播応力緩和機構モデルにて説明した。このモデルは CNF 構造と強度特性の相関も説明できる。高い生産性と適切な CNF 構造を兼ね備えた新規の CNF-MgO 複合材を調製し配合することで、無添加に比べ大幅な強度発現に成功した。

企業の研究成果

繊維状ナノカーボンを特殊処理により作製、及び酸化物原料と複合し、耐火物への添加、分散を可能にした。この複合材料の添加量と諸特性の関係を詳細に調査した結果、適正量添加すると無添加の場合と比べて大幅に強度が向上し、さらに併用添加物を最適化することにより飛躍的な高強度化が図られることが明らかになった。一方、この複合材料を添加しても強度が発現しない耐火物の組成範囲も明らかにすることができた。これらのデータ解析と組織観察、考察を進めた結果、飛躍的な特性改善の可能性を確認し、製品化へ向けた課題を抽出できた。

3. 総合所見

一定の成果が得られたが、イノベーション創出につながる初期段階の確認と思われる。学のシーズは興味あるものであり、構造・強度相関の知見に関しても進展が見られ、産の試作による強度発現効果ならびにその条件データが蓄積され、大型レンガの実用化に向けての課題も明確となった。今後、実用製品化に向け、生産プロセスへの適合性を意識しての継続的研究が望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 阪和電子工業株式会社

研究リーダー所属機関名： 近畿大学

課題名： MEMS 技術を応用した静電気非接触可視化システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

静電気帯電量がディスプレイに平面表示でき、かつ、持ち運べる装置(静電気非接触可視化システム)を開発する。この装置を使用することで、現場の静電気帯電量が一目で分かり、静電気対策が迅速かつ正確に行え、製品の歩留まりと信頼性を向上させることができる。半導体関連製品(LSI、表示パネル等)の静電気対策には苦心惨憺し、膨大な費用を費やしている。これらの軽減に多大な効果が期待できる。

従来の表面電位計などと異なり、クーロン力で可動片が引き寄せられた変位を光学系で検出する方法であるため複数の検出素子を平面配置しやすいのが特徴である。

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

[近畿大学]

静電気の帯電分布をほぼリアルタイムで測定できる非接触な静電気分布可視化装置を目指して、MEMS技術で作成したシリコン・マイクロミラー・アレイと2次元光スキャナを組み合わせた測定系を試作し、100V～10000Vの範囲の電圧を測定することが可能であることを実証した。

[和歌山県工業技術センター]

静電気センサ素子としてステンレス線とミラーチップでトーションを製作、多数個を二次元配列化した。静電気量によるトーション傾き角を検出するため、レーザ光の光スキャナによる二次元走査及び、PSD上でレーザ光スポット位置変位を生じさせる光学系を設計・製作し、機能を実現した。また、シリコンウエハによるセンサ作成にも挑戦した。次に、パソコンに装着したAD/DA変換器を利用し、光スキャナ用二次元走査信号の発生と、PSDで生じる四元電気信号の取り込み、各種数値処理用ソフトウェア開発によって、センサアレイの各位置での静電気量のデータ配列を得た。更に静電気量を一目で分かるための可視化も行った。

企業の研究成果

クーロン力を測定原理とした全く新しい発想による静電気測定素子の開発とこの素子をアレイ状に配置して面で静電気を測定して可視化する研究を行い、原理通りに測定できることと、2秒以下で100mm角の静電気可視化が「可能であることが確かめられた。この測定素子はシリコンMEMS加工で行ったが、感度を確保するためには5mm角以上の面積が必要で、大型のシリコンMEMS加工は歩留まりが極端に悪くアレイ配置するだけの数が取れず、試作機までの完成は出来なかった。

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。トーションバーとしてステンレス細線を用いた静電気非接触可視化システムの製作・実験は行われたが、目標としたMEMS技術によるシリコントーション・ミラーアレイの試作は、達成されなかった。ミラーアレイの製作として諸種のMEMSの方法も再検討され、外注プロセスに全面依存しない方式を確立することが望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 住友ベークライト株式会社

研究リーダー所属機関名： 大阪大学

課題名： キューカーピチュリルを宿主とする超強力超分子錯体のバイオ分野への応用検討

1. 顕在化ステージの目的

井上教授らが作り出した、容易に合成可能な大環状分子キューカーピチュリルを人工宿主とする人工超分子系は、天然で最強のアビジン・ビオチン系を超える親和力をもつ。この人工超分子系は、熱、pH 等の変化に対して安定であり、また化学修飾を施すことにより、核酸やタンパク質等の生体分子と複合化することが可能であることから、その極めて高い親和力を生物化学分野における様々な用途に応用できる可能性が高い。そこで、この新機能を有する人工超分子系が、生物化学分野で汎用される標準ツールとして適用できる可能性の検証を行い、この新規な超強力人工超分子系シーズのバイオ分野での顕在化を図る。

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

キューカーピチュリルを人工宿主とする人工超分子系における宿主分子として、機能性官能基を有するキューカーピチュリル誘導体の合成に成功した。合成したキューカーピチュリル誘導体は高い水溶性を持ち、生体分子の修飾などに有用な構造、物性を有する。つまり、機能性官能基と反応させることにより、タンパク質や色素分子と容易に連結できる。また、上記キューカーピチュリル誘導体に対して、天然で最強の親和力を有するアビジン・ビオチン系を越える親和力を有するゲスト分子を設計し、その合成に成功した。これらの宿主分子、ゲスト分子は生物化学分野で汎用される標準ツールとして活用し得る材料であるといえる。

企業の研究成果

キューカーピチュリルを人工宿主とする人工超分子系の生物化学分野への応用を図るべく、合成した機能性官能基を有するキューカーピチュリル誘導体、および宿主分子にそれぞれ化学修飾を施し、生物化学分野における汎用的な固相-液相間の評価系に適用した結果、この評価系においても本超分子系はその選択性と親和性を発揮した。つまり、本超分子系が核酸分析や免疫分析等をはじめとする様々な用途に活用され得る可能性が実験により立証された。この超分子系は人工合成物であり、製造コストや安定性の面で、生体由来物質に対する優位性も高いことから、生物科学分野において汎用され得る新規分子認識システムといえる。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。アビジン・ビオチン系の代替という応用面の性能目標水準(検出感度)には到達できていないが、当初目標のターゲット化合物の合成には成功し、今後の展開の手がかりを得た。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 住友ベークライト株式会社

研究リーダー所属機関名： 九州大学

課題名： キナーゼペプチドアレイの創薬および診断への応用検討

1. 顕在化ステージの目的

これまでに九州大学で開発してきた、種々のキナーゼ酵素の基質となるペプチドをスライド基板上にスポット法で固定化してキナーゼ酵素の活性を検出するペプチドアレイ技術を発展させ、がんを標的とした実用的な基質の開発法の確立と、実際に癌診断や制癌剤評価で重要なプロテインキナーゼに対する基質の開発、および住友ベークライト株式会社が開発した低非特異吸着基板の適応を検討して、創薬研究におけるリン酸化パスウェイの解析や臨床における抗がん剤の投与前診断ツールとしての展開を図る。

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

制癌剤の薬効評価、および投薬前診断、投与後診断に有効な細胞内プロテインキナーゼ多項目同時解析用ペプチドアレイの開発において、ペプチドの固定化法、リン酸化の検出法を最適化することで、世界で初めて細胞内のプロテインキナーゼ活性を、ペプチド固定化量 100 amol の高感度、CV 15% 以下で計測することに成功した。臓器や組織中のキナーゼの計測、薬物投与時、および正常とがんにおける比較も可能であった。また、実際のがん分子標的薬の薬効評価に重要な ALK、MET、EGFR において基質探索を実施し、新規基質の開発に成功し、EGFR においては、細胞中の活性、イレッサ投与における活性変化の計測に成功した。

企業の研究成果

富士レピオは様々なヒトがん細胞株にてキナーゼ性状評価を実施し、ペプチドアレイ評価のための細胞モデルを確立した。選択した細胞モデルを使用して膜タンパクである受容体型チロシンキナーゼを始めとするキナーゼの抽出方法について界面活性剤を中心に検討し、基板上でリン酸化反応が進行可能かつ十分キナーゼが抽出可能な条件を確立した。

住友ベークライトはタンパク無吸着処理技術をベースにペプチド固定化用基板を開発した。ピオチン化ペプチドのシグナル安定性評価により、CV 値は10%以下であり、安定したシグナルを得られる基板であることがわかった。またタンパク無吸着処理カバーを開発した。これはカバーへのタンパクの吸着を抑制し、シグナルのロス、バラつきを低減する効果があると期待できる。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。産学連携のもとで、特に基板の開発と検出条件の改良は進展した。更なる基質ペプチドの開発が必要であるが、細胞からキナーゼ測定の可能性を検証でき、抗ガン剤投薬前後の診断などの可能性が示された。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 出光テクノファイン株式会社

研究リーダー所属機関名： 独立行政法人産業技術総合研究所

課題名： 高圧二酸化炭素によるポリマー微粉末化プロセスの開発

1. 顕在化ステージの目的

粒径 100 μm 以下のポリマー粒子は性状やモルフォロジーに応じてトナー材料など多用途での利用が期待されている。現在、ポリマー粒子の製造は物理粉碎や化学粉碎で行なわれているが粒径制御、適用可能範囲、環境への負荷等多くの問題点を抱えている。それに対し高圧二酸化炭素による微粉化プロセスは、溶融樹脂中に二酸化炭素を溶解させて低粘度化し微細な液滴状に噴霧することで小粒径ポリマー粒子を製造する技術であり、上記の問題点を解決できる技術として期待できる。本課題では、この微粉化プロセスに必要な、極めて高粘性な溶融樹脂に二酸化炭素を迅速・完全に溶解、低粘度化させる混合器や高粘性用噴霧ノズル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

高粘性溶融樹脂 (PEG-20000、溶融粘度 15000cP) を連続的に供給し、そこに高圧 CO₂ を 20wt%程度均一に溶解させる高温高圧マイクロミキサーを開発した。混合部圧力を制御し、溶融樹脂中への CO₂ 溶解による粘度低下現象をオリフィスオンライン粘度計で測定するシステムを開発し、CO₂ 溶解による溶融樹脂の粘度低下を確認した。混合器構造により、粘度低下率及び混合部圧力制御性は大きく変化し、本プロジェクトで開発したマイクロミキサーは従来型の 2 流体混合バルブ形式の混合器に比べて良好な粘度低下、圧力制御性を示し、均質な混合に寄与していることが分かった。また、CO₂ 溶解により低粘性化した溶融樹脂を大気圧へ瞬時に減圧噴霧して微粒化させるプロセスにおいて、特殊な噴霧システムを開発し、微粒化を促進させることができた。

企業の研究成果

産総研で設計・開発した新型マイクロミキサーを用いることで、粘度の大きく異なる高圧二酸化炭素と高粘度の溶融樹脂を迅速かつ安定して混合 (二酸化炭素の樹脂への溶解) させることができ、高粘度溶融樹脂を低粘度化させることができることを確認した。また、使用する二酸化炭素の量や混合、噴霧時の圧力、温度を調整することで、噴霧により得られる粒子の形状を制御でき、粒径 100 μm 以下の球形ポリマー粒子ができる可能性を見出した。ただし、現状のプロセスではポリマー粒子を得ることのできる樹脂種に限られるため、さらに噴霧分散性を改良した高粘度用の噴霧ノズルの設計・開発が必要である。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。粘度が大きく異なる高圧二酸化炭素と溶融樹脂を、独創性のある小型のカルマンミキサーの考案で低粘性化でき、ポリエチレングリコールのポリマー微粉化は達成された。実用性が高く粘度がより大きいポリプロピレンを微粉化するためには分散性の高い噴霧ノズルの開発が必要であるが、本方法の意義とインパクトは大きいので今後の更なる開発努力を期待したい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社 精工技研

研究リーダー所属機関名：東海大学

課題名：極微細加工を可能にするファイバーレーザー

1. 顕在化ステージの目的

研究リーダーは、当初パルスファイバーレーザーの基本波出力 20W(ピーク出力 100kW)を繰返し 100kHz で達成し、その出力から波長変換技術を用いて第 2 高調波(波長:532nm)として平均出力 10W を得ることに成功していた。ここで用いられたファイバ増幅器が空間結合型からオールファイバ型へと転換し、その出力も産業ニーズ(第 3 高調波 10W 以上)を満たせば、レーザー微細加工分野に新しい光源をもたらすこととなる。本課題はモノリシック光ファイバ増幅により、産業ニーズ(第 3 高調波 10W)に適用するために十分な基本波平均出力 30W を得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

本学のシーズであるアクティブマイクロ Q スイッチレーザーをシード発振器とし、1 段の増幅器で増幅するというシンプルな構成で、企業が開発した高出力用光コネクタ及びモノリシック光ファイバ増幅器の評価を行った。その結果、本開発の目標値である基本波平均出力 30W を達成した。評価項目は光出力だけでなく、最適ファイバ長、増幅効率、増幅後スペクトル、増幅パルス波形(5ns 以下)等が含まれる。本学の評価システム及び企業が開発したデバイスを組み合わせることで、微細加工分野へ幅広く普及させることができるパルスファイバーレーザーの可能性が大いに見出せた。

企業の研究成果

アクティブマイクロ Q スイッチレーザーをシード発振器とし、1 段のモノリシック光ファイバ増幅器で増幅するシンプルな構成で基本波平均出力 30W(ピーク出力 100kW 以上)を達成した。このモノリシック光ファイバ増幅器は、自社で保有する融着技術を活用することで実現しており、このような高ピークパルス増幅が可能な光結合器の製作が実現できるメーカーは国内では見当たらない状況であることから画期的なことと言える。また光通信コネクタ設計技術を応用し、耐熱性に優れ、SMA905 規格に準拠した小型、軽量の Epoxy Free コネクタの製作も実現した。

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。1段のモノリシック光ファイバ増幅器で増幅するシンプルな構成で基本波平均出力 30W の当初目標を達成した。ピーク出力は 100kW 以上であり、レーザー加工用光源として競争力を期待させる技術シーズを顕在化させた。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社大阪合金工業所

研究リーダー所属機関名： 東海大学

課題名： 次世代 Nb₃Sn 超伝導線材用素材の開発

1. 顕在化ステージの目的

Sn-Ta 系シートと Nb シートによるジェリーロール法の開発によって、4.2K, 23 テスラにおける非銅臨界電流密度が 100A/mm² 以上得られる高磁界用 Nb₃Sn 超伝導線の製造工程を確立し、その線材の実用化を目指すという最終目的に向け、顕在化ステージでは、これまで大学で好結果が得られている数十g 規模の材料開発研究を踏まえ、1kg 級の素材開発を目標とする。

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

実用に近いスケールで作製された Sn 基合金で良好な加工性が得られ、シート化してジェリーロール法により Nb₃Sn 線材を作製することが出来た。Sn-Ti 系合金シートを用いた線材では厚い Nb₃Sn 層が生成され、これまで東海大学で作製された Sn-Ta 4/1 系合金シートを用いた線材と同等の高磁界特性を得ることが出来た。また、Sn-Ta 系では高価な Ta 量を従来の半分近くに減らした組成で合金の凝固性と加工性に明瞭な向上が得られて実用化に明るい見通しがえられた。

企業の研究成果

ジェリーロール法 Nb₃Sn 超伝導線の実用化を目指し、大学で好結果が得られている数十g 規模の材料開発研究を踏まえ、素材は 200g ~ 5kg、ジェリーロール法による複合材は 2.4kg を試作して、素材、複合材ともに大型化が可能であることを実証した。さらに東海大学の協力を得て、これら大型化可能性を実証した素材を用いて製作された複合超伝導線材は、大学で研究されたオリジナルの研究開発品の特性に匹敵するものであることも確認できた。

3. 総合所見

一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。学のシーズである手法の実用化可能性の検証をめざし、産では、素材・複合材の大型化、学ではその素材による線材加工試作・評価を行うことによって、大型化しても同等特性の発現が確認された。今後、実用化をめざし、品質の保持、生産性などの点を留意しての大型化研究として次のステージへの研究体制強化による展開、進展が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 大和製罐株式会社

研究リーダー所属機関名 : 崇城大学

課題名： マイクロ波加熱を利用したPETの解重合・再重合におけるエネルギー及びリサイクル効率に関する研究

1. 顕在化ステージの目的

従来のPETボトルのケミカルリサイクルは熱媒による通常加熱にて行なわれている。しかし、通常加熱ではエネルギー効率が悪いためコストが高くなる。本技術は、エネルギー効率の高いマイクロ波加熱を用いる事により、エネルギー消費量を $1/2 \sim 1/4$ に抑えることを可能とした。その結果、ボトルtoボトル(BtoB)が安価で可能となる。本顕在化ステージでは、スケールupによる消費エネルギーの高効率性の実証及び廃PETからのマイクロ波解重合、PET再重合、再PETボトル化を行い、マイクロ波解重合からBtoBが可能である事を実証し、実用化に繋げる事を目的とする。

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

一般的に、マイクロ波の加熱の評価においては、通常加熱より有利または場合によっては不利であると統一性のない状況であり、しっかりした科学的数値の根拠がない評価がほとんどであった。そのような状況下で、PETのアルカリ解重合反応の場合、マイクロ波加熱と通常加熱のエネルギー効率を数値化して、マイクロ波加熱が優位であることを示すことができた。また、シングルモード照射がマルチモード照射よりも優位であることも示すことができた。特に、同一マグネトロン発信機を用いての比較検討は世界で初めての例となる。

企業の研究成果

マイクロ波解重合にて得られた回収テレフタル酸中の金属不純物に関して、Feに関しては1ppm以下にする精製方法を見出した。Naに関しては10ppm以下まで除去する方法を見出したが、精製コストが高くなる可能性があり、今後、精製方法を再検討していく。本顕在化ステージにて、マイクロ波解重合からBtoB(解重合 再重合 ボトル成型)が可能である事が実証された。ただし、得られたボトルの外観が悪い為、今後、回収テレフタル酸の更なる品質向上を目指して本研究を進めていく。

3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。工業化検討段階の課題であり、効率性確認、試作評価等で目標をある程度達成した。しかし評価結果においては目標未達部分も残った。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 帝人株式会社

研究リーダー所属機関名 : 北海道大学

課題名： 引き伸ばし型一体成型による繊維状光電変換素子(太陽電池)の可能性

1. 顕在化ステージの目的

太陽光を含む種々の黒体放射源からの光をそのスペクトル幅全体に亘って光電変換することで、高効率に電気エネルギーを取り出すことのできる繊維状太陽電池の実現をめざしている。従来型の一般的な太陽電池は、光吸収を十分行うために半導体層厚は厚い方が望ましく、また、生成したフォトキャリアを電極へ効率よく収集するには拡散途中でのキャリアのロスを抑えるべく厚みは薄い方がよいが、フォトンの入射方向と生成したフォトキャリアの拡散方向が平行であるため、その両立は難しい。繊維状太陽電池では、フォトンの進行方向とフォトキャリアの移動方向を直交させた光電変換素子を要素技術としてその可能性を検証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

従来型の平板構造の太陽電池は、効果的光吸収と生成フォトキャリアの収集はトレードオフの関係にあり、その両立は難しい。本事業では、最終的に繊維状の構造をもつ高効率太陽電池を目指し、その要素技術であるフォトンの進行方向とフォトキャリアの移動方向を直交させた光電変換素子の可能性を見出した。具体的には、有機系太陽電池を高分子基板上に作製し、その光電変換効率の半導体層厚み依存性を測定することで、変換効率が(従来型構造では光吸収が不十分となる)薄い活性層厚みの素子において高まり、光の進行方向とフォトキャリアの移動方向の直交性が有効に作用していることが示唆され、また新型太陽電池の要素技術となることが示唆された。

企業の研究成果

太陽電池は 2009 年の金融危機にも関わらず米国での市場予測の伸びは好調である。しかしながら、低コスト化の観点から薄膜系太陽電池が着目されると共に、新規プリンタブル太陽電池の技術開発が加速している。例えば、米国では新規太陽電池としてワイヤー状太陽電池のコンセプトを発表されている。フィルム状太陽電池を装着したバックなど製品販売はあるものの、繊維状太陽電池の具体的な市場展開はまだ見通しが無い。市場規模から考えると自動車用途に魅力はあるが内装用途は困難であり、むしろ室内インテリア用途として、ブラインドカーテンやロールスクリーンなどの遮光性を含めたデバイスとしての市場展開が当面のターゲットと考えられる。

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。課題実施期間中には基本コンセプトの確認に時間を取られ、それを生かした高効率化を確認する実際の多層光電変換素子作成とその評価には至らなかった。今後、これらが実現できればインパクトある成果の期待もある。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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 : 星薬科大学

課題名： バイオ医薬品の経鼻吸収促進技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

近年タンパク・ペプチドなどのバイオ医薬品の臨床適用が急速に進みつつあるが、バイオ医薬品は、その親水性高分子という特性のために粘膜吸収性が低く、頻回の注射による投与が必要である点が最大の課題となっている。本研究では、細胞膜透過性ペプチドによるバイオ医薬品の粘膜吸収促進というシーズ技術を元に、現在注射でしか投与できないバイオ医薬品の経鼻剤化を目的とした検討を行う。これが達成できれば、頻回の注射に伴う痛みの軽減、通院回数の低減などにより患者QOLが大幅に向上し、医療費の削減にもつながる革新的技術とな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

シーズ技術である細胞透過性ペプチド「ペネトラチン」によるインスリンの粘膜吸収促進について、20種類以上の配列改変ペプチドの効果を比較検討し、元の配列よりも効果の高いペプチドを見出すことができた。また、インスリン以外の各種バイオ薬物への技術適用を検討し、これらペプチドが複数のタンパク薬物の鼻粘膜吸収を促進することを明らかにした。インスリンおよびエキセンディン - 4の吸収効率は、注射投与の35%以上という高い値を達成した。さらに、これらペプチドは、薬物吸収促進をもたらす濃度においても鼻粘膜組織への傷害性は認められず、安全かつ効果の高い新たなバイオ医薬経鼻剤化技術の基盤を構築することができた。

企業の研究成果

本技術の外部発表に対して興味を示した複数の製薬企業との情報交換を行った結果、インスリン、GLP - 1関連ペプチドなど、現在頻回の注射で投与されている慢性疾患に対する薬物には経鼻剤化の高いニーズがあることを確認できた。また、動物実験で効果を示す処方条件を元に、必要なペプチド量およびコストの試算を行った結果、低コストで実用化できる可能性が高い見通しを得た。また、バイオ医薬品をナノサイズの生分解性微粒子に高効率で内包させ、さらにこの微粒子の表面にペプチドを結合させる技術を構築した。微粒子化と細胞透過性ペプチドを用いた吸収促進技術を融合させることでさらなる吸収向上の可能性が期待でき、検証を進めている。

3. 総合所見

当初の目標に対して期待以上の成果が得られた。経鼻吸収効率が高く(35%以上)、深刻な副作用も無い経鼻投与システムが構築でき、イノベーション創出の期待が高まった。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 東洋インキ製造株式会社

研究リーダー所属機関名 : 名古屋工業大学

課題名： 省エネルギー型機能性ポリエステル合成法の応用の顕在化

1. 顕在化ステージの目的

エステル結合の形成は工業的に重要な化学操作であり、ポリエステル樹脂合成をはじめ、ポリアクリル化合物の合成に利用される。一般にエステル結合の形成は高温条件が必要であり、用途によっては制約となる。名古屋工業大学では、希土類触媒であるスカンジウムトリフラートが室温でもカルボン酸とアルコールの反応を触媒することを見出し、温和な条件でもポリエステル合成を可能にする画期的な研究を実施している。本研究を工業的に応用する際に想定される必要な技術や課題に関して検討した。

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

本研究では希土類触媒をエステル化触媒(特開 2003-306535、2006-206653)に用いてポリエステル合成の省エネルギー化を検討した。非晶性ポリエステルに関しては100 以下の温度で数平均分子量1万以上のポリエステルが合成できた。さらに、マイクロ波加熱により重合速度が2 倍になることも確認できた。芳香族ポリエステルの合成では、高い融点により通常 200 程度の加熱が必要であるが、まず芳香族酸のみを反応させ、続いて脂肪族酸を重縮合させることで、120 で合成できた。また、ラジエーション材料を念頭にポリアクリレート化合物の合成も行った。プロトン酸触媒よりも、反応速度が高く、本手法がポリエステル樹脂だけでなくアクリルエステル合成の省エネルギー化にも有効であることが示唆された。

企業の研究成果

希土類触媒を用いて、想定アプリケーション(インキ、塗料、接着剤)に適するポリエステルを合成して、その優位点と現在の課題を明らかにすることを目的に検討した。脂肪族ポリエステル合成では、反応開始温度を-10 低減できることが示され省エネルギー化に貢献できる可能性を示せた。希土類触媒は活性が高い為、過剰のグリコールが存在すると副反応が起こり、比較的低温の反応条件下での適用が必要であることが明らかになった。

3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。当初の目標は挑戦的であり、一部の目標は達成された。今後、反応条件や収率の更なる改善が必要である。また、新事業創出にはもう少し具体的なプランが必要と思われる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社日之出電機製作所

研究リーダー所属機関名 : 埼玉大学

課題名： 革新的電力用高圧限流ヒューズの実用化

1. 顕在化ステージの目的

高圧ヒューズの中でもコンビネーション用高圧限流ヒューズは小型化の要求が強く、現在市場の高圧ヒューズの構造は、電流遮断時の遮断性能を示す I_{2t} 値でその大きさが決まっており、小型化が困難であった。本研究の目的は、埼玉大学で開発されたエッチドヒューズによる高圧半導体保護ヒューズの技術を、一般電力用限流ヒューズに適用範囲を拡大し、従来品よりも小型で I_{2t} 値の小さい、優れた電流遮断能力を有する限流ヒューズを開発することである。コンビネーション用高圧限流ヒューズは半導体保護用ヒューズと同じく短絡保護用ヒューズであるから、エッチドヒューズはこれに適したヒューズであり、本顕在化ステージではコンビネーション用高圧限流ヒューズに最適なエレメント形状を検討すると共に、エッチドタイプのエレメントでの組立構造技術を確立することで、実用化に結びつけ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

アルミナ基板上に銅メッキとエッチング処理によってヒューズエレメントをパターン化する技術を用いて、定格電圧 7.2kV、定格電流 100A と 50A、定格遮断電流 $I_0=40kA$ の電力用限流ヒューズを開発した。開発したエッチドヒューズリンクは、市販品と比べて体積比で 30～60%にまで小型でき、且つヒューズの抵抗を低くすることで、消費電力を低減できることを実証した。定格電流 100A ヒューズでは当初の設計より 10%程度長くなったが、今回の研究を通して現状の技術でどの程度にすればよいかを把握できた。また、本研究で開発されたヒューズは、定格遮断電流 $I_0=40kA$ の遮断試験にも成功し、電流遮断特性も優れていることが実証された。

企業の研究成果

適切なエレメント構成、構造とすることにより、目標サイズにて目標の温度上昇値に抑えることができるものとなった。また、消費電力を目標通り低く抑えることに成功し、省エネ効果の大きなものとなりうる。溶断特性予測から、小さな過電流からの保護には適さないが、大きな短絡電流からの保護においては、大きな威力を発揮し、サイズ、コストパフォーマンスから、当初の目的の一つであるコンビネーション用高圧限流ヒューズとして有望である。

3. 総合所見

100A 定格品においては、当初の小型化や温度上昇・溶断の所望特性は得られず目標は未達に終わった。要因分析では、最も重要と思われるシーズ技術である SP 効果による性能向上の可否に触れられておらず、不十分である。今後の計画も具体性に欠ける。学のシーズである SP 効果による高性能ヒューズの製品化を目指し、決め撃ち的に製品に近いものを試作し、結果が思わしくなかったという状態に見える。今回の結果を詳細に分析し、解決策を定めて、企業の独力で商品化、認定作業に取り組んでいただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日本 SGI 株式会社

研究リーダー所属機関名： 慶應義塾大学

課題名： 立体視映像の放送利用を目的とした多視点画像生成手法の研究

1. 顕在化ステージの目的

本課題は、実写コンテンツの立体視を効率化するために、複数のカメラで被写体を撮影し、被写体のデプスを取得することにより、あるいは、視点補間技術を適用することにより、立体視のための多視点映像の生成を行い、様々な多眼ディスプレイでのコンテンツの表示を実現するものである。多視点表示可能な実写コンテンツの効率的な生成手法を確立し、放送・通信などのメディアサービスの可能性の拡大を目指す。高精細・高臨場感テレビの社会的ニーズに応え、地上波放送のデジタル化に続いて、立体放送の早期実現を導くものである。

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

多視点映像の放送利用のために重要となる処理速度の向上を目的として、グラフィック手法の利用によるリアルタイムセグメンテーション法に基づく距離画像生成や自由視点映像生成の研究を行った。さらに、プレーンスweep法をGPUにより高速実装し、ウィークキャリブレーションしかされていない5台程度の複数のカメラから距離画像をリアルタイム生成し、自由視点映像を生成可能な手法を実現した。また、これらの成果を利用した多視点映像の効率的符号化の研究を推進した。さらに、多視点映像の臨場感提示技術として、拡張現実感によるスポーツ映像提示を実現するための研究を進め、そのプロトタイプシステムにより有効性を検証した。

企業の研究成果

【中京テレビ放送】

中京テレビでは、本研究により放送レベルの同期精度をもったカメラ複数台による撮影、及び秒300フレームのハイスピードカメラを使った多視点撮影など合計4回の実験を経て、より早く、簡単に多視点撮影できるシステムを完成させた。またこれらの画像を処理して得られる三次元・立体視映像について、表示されるディスプレイの大きさ、方式、利用目的別にコンテンツの在り方、撮影方法などを整理することができた。

【日本 SGI】

スポーツの実写映像から視点補間技術を用いて生成した多視点映像をもとに、多眼立体視を可能にする手法を確立した。そして、実際に競技場で撮影したサッカーやバレーボールのコンテンツに対して立体視の実験を行い、本研究の有効性を確認した。本手法は、カメラのキャリブレーションを必要としないため、設置場所を厳密に測定することなく、競技場に適当に設置した複数のカメラで取得した映像から、出力先のディスプレイに応じた立体映像を合成できる点が大きな特徴である。さらに、ソフトウェア処理にてディスプレイの個体差を吸収できることから、高効率かつ出力先を選ばない柔軟な実写立体視コンテンツ生成を可能とする。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。自由視点映像生成に必要な枠組みが一通り完成されたが、生成結果の画像の質が低く、セグメンテーションの品質が従来に比べて向上したとは言え、本質的問題は解決できていない。立体 TV の普及の兆し、市場の要請を考えると、この問題点を真摯に研究し、実用レベルの画像生成法の実現、特に、本方式においてはセグメンテーションの性能向上を今後も続けていただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日本ケミファ株式会社

研究リーダー所属機関名 : 九州大学

課題名： 新規神経因性疼痛治療薬の創薬研究

1. 顕在化ステージの目的

神経因性疼痛は、モルヒネなどの麻薬性鎮痛薬でさえも効かない強い痛みを伴う疾患であり、現在でも機序がよくわからず、満足すべき治療薬もない。神経因性疼痛モデル動物では脊髄ミクログリアが非常に活性化し、ATP 受容体の一つである P2X4 受容体が過剰に発現している事実から、P2X4 受容体アンタゴニスト作用を有する薬物を見出せば新たな神経因性疼痛治療薬になり得ると考え本研究を開始した。本研究の目的は、新規な低分子化合物を合成し、薬効スクリーニング (in vitro, in vivo)、安全性および薬物動態の評価を行い、新規医薬品候補物質のシーズを創製するとともに、P2X4 受容体アンタゴニスト作用を中心とした薬効発現機序を解明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

抗うつ薬 SSRI の allodynia 抑制作用は、その作用強度順位 (paroxetine>>fluvoxamine>citalopram) が P2X4 受容体阻害作用の強度順序と一致した。また、これらの薬剤の allodynia 抑制作用はセロトニントランスポーターに対する阻害作用強度比とは異なることから、セロトニントランスポーターの阻害による下降性抑制機構の賦活が本神経因性疼痛モデルにおける allodynia 抑制作用に主たる役割を果たしているとは考えにくいと判断された。むしろ、神経因性疼痛モデルにおける allodynia 抑制作用に P2X4 受容体阻害作用が大きな役割を果たしているという仮説を支持するものである。

企業の研究成果

本研究結果により、我々は特許性のある強力な P2X4 受容体アンタゴニストを見出すとともに、これらの化合物は in vivo の神経因性疼痛モデルの局所投与 (脊髄腔内投与) で強力な鎮痛効果を示し、さらに静脈内投与でも有効性が確認できたことから、P2X4 受容体阻害薬が有力な神経因性疼痛治療薬となる可能性を示した。さらに、代表化合物の予備的な安全性試験を実施し、hERG 試験や遺伝毒性もクリアーできることを確認するとともに、予備的な薬物動態試験より代表化合物の今後改善すべき課題も明らかにした。

3. 総合所見

当初の目標に対して概ね期待通りの成果が得られている。特許性のある強力な P2X4 受容体アンタゴニストを見出し、脊髄内投与で鎮痛効果を示し、静脈内投与でも効果を認め、予備的な安全性試験も実施した。より完成度の高い化合物を見出せば、イノベーション創出が期待できる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日本バイリーン株式会社

研究リーダー所属機関名： 九州大学

課題名：高活性化リパーゼを包括するエレクトロスピンングナノ繊維不織布を用いた連続的バイオディーゼル燃料生産用反応膜の開発

1. 顕在化ステージの目的

環境問題への対応から、カーボンニュートラルなバイオディーゼル燃料の低価格かつ環境負荷の少ない製造法の開発が続けられている。現在主流の方法は、油脂にメタノールと塩基性触媒を加えてエステル交換反応を行うアルカリ触媒法であるが、精製段階でアルカリ触媒の除去工程が必要などの問題をいくつか抱えている。これらの解決方法として、リパーゼ酵素法が提案されているがコストや反応速度の低さが問題である。九州大学の境らは、静電紡糸法により得られるナノ繊維中に、高活性状態で酵素リパーゼを包括する技術を有している。今回、リパーゼ包括固定化ナノ繊維不織布が、バイオディーゼル燃料生産に利用可能であるかどうかを検証する。

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

植物油とアルコールから酵素リパーゼを用いてバイオディーゼルを生産するための酵素固定化担体としてエレクトロスピンング法により得られるファイバーを利用することの有用性を評価する検討を行った。反応系内の水分濃度やファイバーの物性がリパーゼの触媒活性に与える影響を明らかにすることができ、既存のアルカリ触媒法に対して工業的に利用可能となる目安とした目標値の 60% の値を達成することができた。一方、反応時のファイバーの安定性ならびにファイバーの紡糸に関わる生産性を考慮すると、当初予定していたポリビニルアルコールファイバーよりもポリアクリロニトリルやシリカガラスファイバーの方が有用であることが分かった。

企業の研究成果

バイオディーゼル油製造のためのリパーゼ酵素の担持体として、エレクトロスピンング不織布の構造最適化および新規なポリマーの紡糸の検討を行った。ゾルゲル法によるシリカナノファイバーについて検討の結果、繊維径 500 ~ 800nm、空隙率 95% 以上の均一な孔径構造を有する低密度不織布の作成に成功した。本構造体については酵素活性が現行の 1.5 ~ 2 倍程度向上すればアルカリ触媒法より優れるプロセスになりうる可能性が確かめられた。酵素担持用のポリマーに関しては、ポリアクリロニトリルについて検討し、高い酵素活性を持った繊維径数百 nm のナノファイバーができることが分かった。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。挑戦的目標設定であった事もあり、当初目標到達には至っていないが、ナノファイバーへの酵素包括技術に関する基盤技術開発に一定の成果が得られた。また、他の酵素反応プロセスへの適用可能性も示された。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社名城ナノカーボン

研究リーダー所属機関名 : 北海道大学

課題名： 単層 CNT を利用した新規細胞培養方法の開発

1. 顕在化ステージの目的

単層カーボンナノチューブ(CNT)上で骨芽細胞様細胞(SaOs-2)の細胞培養を行うと細胞増殖が促進されることを見出した。これは特殊コート法により CNT を薄膜塗布することにより、網目構造と平滑性を両立させ良好な培養条件を実現したためと考えられる。特に、低血清濃度において効果的であり、骨芽細胞様細胞においては約 3~5 倍(通常培養基材比)の増殖速度が観察されている。しかしながら、その増殖メカニズムや細胞種に対する効果は未解決である。そこで本申請では、複数種の細胞による培養実験を行い、CNT 上での培養により効果的な細胞群を見出すと共に、新規細胞培養方法を開発することにより再生医療への展開を目指す。

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

高品質単層 CNT を特殊コートすることにより得られた CNT コートディッシュは、高い透明導電性薄膜特性と高い生体親和性を示すことが明らかとなった。また、複数種の細胞を持いた細胞培養において、骨芽細胞様細胞などの数種にて高い増殖促進効果、特殊細胞において CNT 特有の培養形態を示すことを発見した。さらに、これらの特徴に加え細胞回収率が高い特性を有していた。一方、CNT コートディッシュの細胞毒性試験では、増殖および機能、継代、サイトカインなどに関しては安全を示すデータが得られた。以上のことより、多機能性を持ち合わせる培養基材として CNT コートディッシュの顕在化が達成された。

企業の研究成果

アーク放電法による単層カーボンナノチューブの高純度化が可能となった。アーク放電法による単層カーボンナノチューブは結晶欠陥が少なく、高品位であるが、高純度化が難しいとされていた。今般の研究で、バイオ応用にも十分耐えうる純度にまで高めることが可能となった。またその高純度単層 CNT を利用し、分散剤を利用せず、表面を薄膜コートした CNT コートディッシュの開発にも成功した。単層カーボンナノチューブを利用した、糸についても応用に使用できるレベルまで作りこむことが可能となった。この糸により様々な形状の培養担体として利用可能となり、特に 3D 培養への可能性を示すことができた。

3. 総合所見

当初の目標に対して期待通りの成果が得られている。CNT コートした培養皿を開発し、細胞増殖が改善すること、細胞種による増殖特性に差異があること、細胞毒性が低く、導電性を付与できることなど、多くの新機能を顕在化させた。イノベーション創出が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: アスピオファーマ株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京医科歯科大学

課題名: サイクリン D1 核移行制御ペプチドによる心筋再生法の開発

1. 顕在化ステージの目的

我々は、心筋の細胞周期停止は、サイクリン D1 の核内移行障害と細胞周期阻害因子 p27 の早期蓄積が主要な原因であることを明らかにし、サイクリン D1 と E3 リガーゼ Skp2 の核内遺伝子導入によってこれらのハードルをクリアにすると、心筋の再生が誘導されラット心筋梗塞後の新機能を庇護、改善できることを報告した。しかしながらサイクリン D1 の核内移行阻害機構は不明である。今回、我々は、サイクリン D1 の核内移行を阻害する責任アミノ酸領域を同定し、その競合ペプチドがサイクリン D1 の核内移行を促進することを見出した。本研究では競合ペプチドの作用機構の解明とそれをういた心筋再生法の開発のシーズ研究を行った。

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

サイクリン D1 は細胞周期制御を担う核内因子である。これまで我々は、心筋細胞ではサイクリン D1 の核内局在が顕著に阻害されており、人為的にサイクリン D1 を核内移行させることにより心筋細胞に増殖能を付与できることを示してきた。今回、このサイクリン D1 の核内移行機序を解析する一環として、心筋細胞内でサイクリン D1 に特異的に結合する因子の探索を行い、5 種の候補分子の同定に成功した。また、サイクリン D1 の C 末に存在する特異領域が核移行に関与するものと考え、細胞内移行性を付与した当該領域ペプチドを作製し、心筋細胞内に導入・発現させたところ、サイクリン D1 の核内移行が促進され、安定化することを見出した。

企業の研究成果

サイクリン D1 は細胞周期制御を担う核内因子である。これまで我々は、心筋細胞ではサイクリン D1 の核内局在が顕著に阻害されており、人為的にサイクリン D1 を核内移行させることにより心筋細胞に増殖能を付与できることを示してきた。今回、我々はサイクリン D1 の C 末に存在する特異領域に着目し、当該領域が核移行に関与する可能性の検証を行った。すなわち、当該領域欠損型発現ベクターを作製し、心筋細胞内に導入・発現させたところ、欠損型発現細胞ではサイクリン D1 の核内移行が著明に亢進した。以上の結果は、当該特異領域の有無が心筋細胞におけるサイクリン D1 の核内以降に関与することを示すものである。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。サイクリン D1 による心筋再生の分子メカニズムを明らかにし、5 種類結合阻害分子候補を同定し、細胞レベルで機能を実証したが、結合性の確認や機能解析は未達となった。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社 ADEKA

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：蛋白質-糖鎖ハイブリッド技術を活用した新規なアレルギー免疫療法剤の開発

1. 顕在化ステージの目的

免疫応答バランスが崩れることによって発症するアレルギー疾患は未だ増加傾向にあり、有効な予防法・治療法の開発が必要とされている。一方で、腸管免疫機構において中心的な働きを司る樹状細胞 (dendritic cells: DC) は、食物アレルギーの抑制機構である「経口免疫寛容」で重要な役割を果たすなど、アレルギー抑制剤の標的となりうる。そこで本課題では、腸管樹状細胞をアレルギー抑制のターゲット細胞として、新規に作成したアレルギータンパク質-糖鎖ハイブリッド分子について腸管 DC を介した免疫反応性を解析し、アレルギー発症の予防に有効な新規免疫療法剤の創出を目標とするものである。

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

卵白アルブミン (OVA) をモデルアレルゲンとし、新規細胞培養系を用いて、Th2 への偏りを Th1 へ調節することを可能とするハイブリッド分子を選抜した。Th1/Th2 調節効果の少なくとも一部は IL-12 を介していると示唆された。さらに、OVA 特異的食物アレルギーモデルマウスを用いて、ハイブリッド分子の効果を評価した。その結果、ハイブリッド分子の経口投与によって、体重減少が緩和され、IgE 抗体応答が低下し、T 細胞の IL-4 産生が抑制された。本研究で、樹状細胞を介した Th1/Th2 調節効果にもとづくアレルギー抑制作用を有する分子作製と選抜に成功した。

企業の研究成果

大麦抽出物 (グルカン純度 70%) を出発材料として、純度 98% の高純度化した大麦グルカン (分子量 10 万) を得る方法を確立した。これを原料として加水分解酵素にてグルカンの低分子化を行い、分子量 4 万、1 万、5000、2000 の 4 種類のグルカンを得るとともに各分子のマクロファーゼに発現するグルカン受容体であるデクチン-1 分子との反応性を確認した。アミノカルボニル反応を利用することでオボアルブミン分子とのハイブリッド分子を得ることができた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。蛋白質-糖鎖ハイブリッド技術はほぼ完成し、作成された融合物が試験管内で Th1/Th2 バランスを是正し抗アレルギー作用を期待させる結果を得ている。食物アレルギーモデルマウスでも IgE 抗体応答の低下傾向が認められ、イノベーション創出が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： アロカ株式会社

研究リーダー所属機関名： 大阪大学

課題名： 高品質ダイヤモンドの放射線センサーへの応用

1. 顕在化ステージの目的

ダイヤモンドは、その強い放射線耐性により、高温・高線量環境下で使用可能な放射線センサーが作製できるとともに、その原子番号(=6)が人体等価原子番号(≒7)に近く、現状のセンサー材料に比べ、個人被曝線量をより正確に評価できる、と考えられる。更に、ダイヤモンド中のキャリア増幅機能に基づく光電子増倍管の代替可能性も期待される。そこで本研究では、放射線センサーとして理論上は優れた性能が期待されるダイヤモンドの実用性を顕在化させるため、高品質ダイヤモンドを用いた場合における、個人線量測定の高精度化、及び、高温下の放射線測定の可能性、並びに、シンチレータを使用しない新規放射線検出方法の可能性を調査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

本研究では、オフ角基板上のホモエピ成長により放射線センサーの実用化に不可欠な CVD ダイヤモンドの高品質化技術を進展させ、素子特性に悪影響を与える低品質高圧合成 Ib 基板を完全に除去した高品質自立膜を用いて放射線センサーを作製することにより、100 °Cでも暗電流が少ない(=4 pA @ 10 V)ダイヤモンドセンサーが形成できることを実証した。更に、低品質 Ib 基板が付属した状態のセンサーでも、素子構造の適正化により、低印加電圧領域における検出効率の増大、並びに、100 V 程度の高印加電圧領域における明瞭な信号増大を実証する等、CVD ダイヤモンド放射線センサーの実用化につながる高性能化に成功した。

○企業の研究成果

本研究では、現状の個人線量計に利用されているシリコン検出器とほぼ同等の γ 線感度があるダイヤモンドセンサーが作製できることを実証した。また、高品質ダイヤモンドの採用及び素子構造の適正化により、シリコンと比較してエネルギー特性が優れ、より正確な個人線量の評価が行える放射線センサーが実現できる可能性を確認した。

3. 総合所見

当初の目標は達成されていない。素子の要素感度の向上やダイヤモンド膜の作成技術の改善など要素技術については進展が見られるものの、重要な目標として掲げられていた 662keV γ 線に対する検出感度、および 100°C における線量計の安定動作は未達である。本プロジェクト期間中の特許出願の記載はない。イノベーション創出プランの記載はなく、今後の具体的な計画が読み取りがたい。低コスト化を見据えたダイヤモンド膜の生成方法、パッシベーション方法の検討が必要だが、もっと技術基盤を固めることをやっていただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社イデアルスター

研究リーダー所属機関名： 岡山大学

課題名： ピセン薄膜を用いた湿度・酸素同時モニター型センサーの開発

1. 顕在化ステージの目的

有機半導体は誘電率変化を利用した酸素センサ用材料として期待されているが、多くの材料が水分に影響を受けるため、酸素センサとして利用するには、水分センサの設置、あるいは水分除去装置の設置が必要という課題が有里、実用化に至っていない。最近、提案者の岡山大学久保園研究室は、ピセン材料が、酸素吸着・脱離によるリバーシブルな電気移動度変化特性を持つだけでなく、水分量に応じた FET ヒステリシス特性をもつことを発見した。本研究は、ピセンをセンサ用材料に用い、あらゆる湿度環境下でも正確な酸素濃度が検出できる湿度・酸素同時モニター型センサが実現できるのか検証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

芳香族分子ピセンを活性層とする薄膜電界効果トランジスタ(FET)の酸素曝露によるスイッチオンドレイン電流・移動度の増加と、水分によるヒステリシス増大を基礎にする実用ガスセンサの開発に関する研究を進めた。ピセン薄膜 FET は、13ppm 程度の酸素ガスに対しては十分にセンシング特性を有することを明らかにした。また、 $5\text{c m}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ という極めて高い移動度をピセン FET で実現した。研究開始当初、100V 程度の駆動電圧であったのを、15V 以下に下げた。さらに、水分に影響されず酸素のみを選択的に検出するセンサを実現した。酸素によって、ピセン FET の移動度やスイッチオンドレイン電流が増大する機構を明らかにした。

企業の研究成果

有機半導体であるピセン薄膜のトランジスタの電気伝導特性を利用し、湿度環境下でも湿度に影響を受けないで安定に酸素濃度を検出できる酸素センサの開発を行った。そのセンサと湿度を検出できるピセン薄膜センサを同一基板状に配置し実装することで、酸素と湿度を同時に検出することに成功した。開発したセンサの酸素濃度検出レンジを計測したところ、4 桁の能力があることがわかった。開発したセンサは室温で動作する事から、省電力で駆動できることも確認した。

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。当初の挑戦的目標が、大学のサイエンスと企業のテクノロジーの連携によって概ね達成された。知財権の出願も適切に行われ、今後本技術の実力が期待通りに実証されればセンサー分野でのインパクトは大きい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社AGT

研究リーダー所属機関名 : 東京工業大学

課題名： 高アスペクト比の極細穴を高速であけられるレーザー加工機の開発

1. 顕在化ステージの目的

本プロジェクトでは、シーズ顕在化プロデューサーらが見出した、レーザー加工により極細高アスペクト比の穴があけられる現象について、そのメカニズムの解明、他の材料への適用可能性、形状の制御などについて、研究リーダーのこれまでの知見を最大限利用し、検討することを目的とした、具体的な目標は以下の 4 点である。「加工メカニズムを明らかにする」「直径を決定する要因を明らかにし、制御する」「本手法で適用化可能な材料を明らかにする」「加工機の開発対象を選定する」

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

レーザー加工により極細高アスペクト比の穴があけられる現象に関して、そのメカニズムの解明を高速度カメラによる観察、シャドウグラフの観察、ビームの伝搬の解析、行い、高アスペクト比の穴あけが実現できる行権を明らかにした。また、穴径を 4 倍以上の幅で制御できること示した。さらに他の材料への適用について検討し、多くの材料で穴あけが可能であること示した。

企業の研究成果

レーザー加工により極細高アスペクト比の穴があけられる現象に関して、そのメカニズムの解明用の観察光学系の試作などをおこなった。展示会等への出展を通して、ユーザとコンタクトを取りそのニーズについて調査した。大学の出してきたデータから生産性・製造信頼性・コストについて見当を行い、事業化のターゲットを決定した。

3. 総合所見

高アスペクト比の極微細穴レーザー加工について当初目指したメカニズムの統合的な解明までには至らなかったが、穴の形成過程の観察など多くの手がかりを得ている。また、7~30 μm にわたる穴径の制御、190 に達する高アスペクト比の実現、Si のほかセラミックスや金属などの多種材料への適用の可能性を見いだしており、当初目標と同等レベル以上の成果を得たと評価できる。特許 1 件が出願準備中である。本事業による研究開発からの知見および市場調査をもとに今後の研究開発計画が具体的に策定されており、イノベーション創出プランが提示されている。今後の展開には加工のメカニズムについてのより詳細な理解が必要であり、計画的な継続が望まれるが、用途ごとに課題は異なるかと思われるので、用途ごとにカスタマイズした取り組みが効果的と思われる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社エコジェノミクス

研究リーダー所属機関名 : 北海道大学

課題名： 海洋汚染検出 DNA チップの作製と実用化

1. 顕在化ステージの目的

地球規模での海洋環境の悪化が進行している現在、金属や化学物質の海産動物体内蓄積による健康被害や生態系への悪影響、海洋資源の食糧としての安全性の危惧、あるいは地球温暖化に伴う海洋酸性化や海水温度上昇による海洋生態系の変遷などが報告されている。本研究では、海産動物に与える海洋環境中のストレス要因をできるだけ簡便かつ効率的に検出・監視できるシステムを構築・実用化するための第一歩として、海産固着動物であるホヤのゲノム情報を利用し、海洋環境中の物理的、化学的、生物的ストレスを検出する「海洋汚染検出 DNA チップ」を作製する。

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

有機スズ、金属イオン、内分泌攪乱物質等 11 種類の汚染物質に暴露したホヤの大規模な遺伝子発現プロファイル情報を得た。発現変動遺伝子の機能的なカテゴリーを「安住式ホヤ遺伝子分類法」で同定することにより、各汚染物質がホヤの生体機能に与える影響を予測することができた。さらに、選抜した 1,000 個のホヤ遺伝子断片を搭載した世界初の「海洋汚染検出 DNA チップ」の作製に成功した。本ミニ DNA チップを用いた解析により、瀬戸内海飼育ホヤは金属イオン暴露ホヤと発現プロファイルが類似していることを見いだした。「海洋汚染検出 DNA チップ」を用いることにより、野性ホヤの金属汚染を検出できる可能性が示された。

企業の研究成果

内分泌かく乱物質、有機スズ、金属などの化学物質をそれぞれ単独で暴露したカタコウレイボヤの遺伝子転写産物が 60 サンプル準備され、エコジェノミクスではそれらをホヤオリゴ DNA マイクロアレイ (約 21,000 遺伝子プローブ) によって解析した。その解析から発現量や応答性が明確な遺伝子 1,000 種類を選別し、それらの塩基配列から「海洋汚染検出 DNA チップ」用の遺伝子プローブを再設計することで、DNA チップ試作品を作製した。その評価の為、海水による暴露を含む化学物質暴露ホヤ 48 サンプルが「海洋汚染検出 DNA チップ」によって解析されたが、この性能は特に内分泌かく乱化学物質の検出に優れている可能性を示していた。

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。ホヤの遺伝子を搭載した海洋汚染検出用簡易 DNA チップを作成し、重金属や化学物質への応答を調べ、汚染測定のためのシステム構築の基礎を築いた。海洋生物を指標とした簡易 DNA チップを用いての環境汚染物質検出システムは今後の発展が大いに期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: NECソフト株式会社

研究リーダー所属機関名 : 神奈川県立がんセンター臨床研究所

課題名: *in vitro* - *in silico* selection による新規アプタマー作製法の開発

1. 顕在化ステージの目的

アプタマーは、分子標的医薬や検出プローブとしての潜在的なニーズがあるものの、1990年代初めに確立されたSELEX法に代わる取得方法がいまだに存在せず、産業界への普及には至っていない。本研究では、神奈川県立がんセンターで開発した多様性を保持したアプタマー取得方法(SELEX-T法)を技術シーズとし、NECソフトによりゲノムシーケンサーを用いた大量配列データ解析技術を活用した新規アプタマー取得コンセプトを具現化、顕在化させることを目的とする。この新技術により、アプタマーの取得行程(ラウンド)を減らし、取得過程で発生するバイアスを抑え、産業上有用な新しいアプタマー分子を多数創出する可能性が高くなる。

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

アプタマー作製時におけるPCRバイアスを減らす事で配列の多様性を保持し取得効率を高めるSELEX-T法の有効性と、大量の配列データを基にした*in silico*解析との適性の高さが証明された。今回得られたHMGB1に結合するアプタマーは少なくとも5つの異なるグループに分けられ、それぞれ結合部位や結合様式が異なると考えられる。このように多様性を保持したプールに*in silico*解析を加えることで、より早いラウンドで、確実にアプタマーを取得することができる。また、少ない試行で多種類のアプタマーを取得できるので、実用化に向けた研究開発の場により多くの選択肢を提供することが可能となり、アプタマー医薬品開発の効率化に貢献する成果と考える。

企業の研究成果

SELEX-T法の各取得工程のプールから、次世代シーケンサーを適用して大量の配列データを取得し、解析することにより、早期のプールから複数のアプタマーの探索に成功した。また、SELEXによる取得工程の短縮にも成功した。さらに、配列データ解析からは、実験手技では取得できないアプタマーの予測を行い、実験で取得されたアプタマーより結合の強いアプタマーの推定に成功した。特に、HMGB1アプタマー取得工程の配列解析からは、実験技術から得られた配列より低いKd値を示すアプタマーが同定された。以上のように今回の研究活動から、創薬および検査診断用途として活用できる有用なアプタマーを見出す目標は高いレベルで達成された。

3. 総合所見

アプタマー作製時のPCRバイアスを減少させることにより、アプタマーの配列の多様性を保持することに成功した。また*in silico*解析の導入により、アプタマー取得の効率化を実現した。今後の新薬開発など、産業上有用なアプタマーの創出に繋がると期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社オーラテック

研究リーダー所属機関名： 久留米工業高等専門学校

課題名： ディーゼル機関の燃費と有害排気ガス低減用超微細気泡混入デバイスの開発

1. 顕在化ステージの目的

ディーゼル機関の燃費と有害排気ガス低減可能な方法には、近年、主流となっている超高压燃料噴射法(コモンレール式)がある。しかし、これまでに燃料の前処理装置の開発はほとんどされていない。そこで、更なる厳しい環境基準をクリアするため、また、バイオディーゼル燃料への対応として、燃料前処理装置の開発を遂行する。これまでにエジェクタ式マイクロバブル燃料を用いた実験により、燃費と有害排気ガス量の低減に定性的な有効性が認められた。本課題では、マイクロバブル燃料に、さらにナノバブル燃料、および最適な混入方法・条件について、実車搭載型デバイスの研究開発を行ない、その実用性について顕在化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

超微細気泡混入燃料により、燃料消費率が低減し、エジェクタ式混入デバイスを用いたディーゼル機関性能実験で、負荷平均で約 12%、最大で 20%の低減が認められた。燃費低減効果の理由としては、燃料中のイオン量を評価する pH の変化、および燃料噴霧の微粒化促進のための表面張力の低減が挙げられる。その他にセタン価、ならびに溶存酸素量の上昇も挙げられる。さらに上述した物性値は微細気泡の混入方法で大きく異なるとともに、燃料インライン中における微細気泡混入デバイスのバイパス流路内燃料流量や圧力と自吸空気量調節絞り弁の開度および真空度によっても変化することがわかり、装置ならびに操作条件の適正値を見出した。

企業の研究成果

燃料管路インライン型の微細気泡混入装置を設計・製作した。本装置は実車搭載型の小型・軽量装置であり、機関でエア噛みを起こし不安定燃焼になるほど比較的大きな気泡を除去するサブタンクを搭載しており、液面計と 3 方向電磁弁により正確に液面制御を行っている。加圧溶解式で製造したナノバブル燃料はエジェクタ式で製造したマイクロ・ナノバブル燃料ほど、ディーゼル機関の燃費低減には有効でなかった。また、エジェクタ式混入デバイスの操作条件の最適値を見出し、小型ディーゼル機関実験で負荷平均 12%の燃費低減に寄与した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。本手法を適用しノターボ車で燃料消費率の改善が見られた点は評価できる。バブル混入燃料の粘度測定、燃焼分析・ターボエンジンでの性能改善の確認などでは目標が達成できなかった。イノベーション創出には、更なる研究開発が必要と思われる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社オハラ

研究リーダー所属機関名： 独立行政法人産業技術総合研究所

課題名： プリズムペア干渉法による光学ガラス屈折率と光源波長の精密同時校正技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

産総研が新規に開発したプリズムペア干渉法による固体屈折率精密測定技術では、レーザを光源とした測定において不確かさ 1.6×10^{-6} を達成している。本研究では当該技術を発展させ、産業界からの需要が高いランプ光源に対応すると同時に SI トレサブルなランプ波長校正を同時に行う手法を開発する。これにより産業ニーズが高い高性能レーザが得にくい紫外や赤外などの波長領域を含めた屈折率の高信頼測定技術を提供する。本研究では水銀ランプを対象として技術開発を行う。株式会社オハラでは同一試料を最小偏角法により測定し、産総研の結果を評価する。また両者ともランプの製造者や駆動条件に対する依存性を実験的に検証する。

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

固体屈折率・光源波長同時校正型プリズムペア干渉計の開発を行い、Hg ランプ e 線(546 nm)の波長を不確かさ 10^{-4} 以下で校正し、ランプ波長のトレサビリティを確保した。同時に、校正された波長における光学ガラスの屈折率を不確かさ 1×10^{-5} で測定できることを確認し、ランプ波長による固体屈折率測定のトレサビリティも確立した。次に製造者や使用条件の異なる Hg ランプを用いた測定を行い、波長校正および屈折率測定がそれぞれ可能であることを示した。さらに、今回使用した Hg ランプの違いによる屈折率測定への影響は、測定不確かさ以下であることが確認できた。

企業の研究成果

産業技術総合研究所の「プリズムペア干渉法による光学ガラス屈折率と光源波長の精密同時校正技術」の研究結果を検証するための一助として、高圧水銀ランプの OSRAM Hg/100、波長校正用低圧水銀ランプの ORIEL 6035、浜松ホトニクス L937 の計 3 種類計 5 本のランプの e 線に注目し、その点灯条件を変えて屈折率の違いを調査した。この結果、この研究に用いたランプの種類や種々の点灯条件における e 線に対して小数点以下 6 桁目までの屈折率測定値に差の無いことがわかり、ランプの種類やランプの種々の点灯条件に対するスペクトルランプの波長に違いがあるかどうかを一定のレベルで比較可能であることが分かった。

3. 総合所見

当初の数値目標をすべて達成した。産総研が開発した「プリズムペア干渉法による固体屈折率精密測定技術」を発展させ、産業界からの需要が高いランプ光源に対応ししかも国家標準にトレサブルなランプ波長校正を同時に行う手法を開発した。特許出願 1 件を行った。

実質的な産学連携研究開発が行われ、将来に向けての技術課題が明らかにされた。今後、光学材料の屈折率測定の精度およびトレサビリティに対する産業界のニーズの増大が予想され、それにもなって本技術の社会的インパクトが増大する可能性がある。しかし、現時点では明確には見通せない。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社オメガトロン

研究リーダー所属機関名： 独立行政法人産業技術総合研究所

課題名： テーラーメイドクラスターイオン源の研究開発

1. 顕在化ステージの目的

産業技術総合研究所で開発された多重極イオントラップは、ガスを原料に狙った組成・大きさのクラスターイオンを合成しビームとして送り出せるイオン源である。本事業では、新規触媒や磁性材料の探索研究などに有用な、構成原子組成とサイズをそろえた、多元金属クラスターイオンを供給できるイオン源を、このイオントラップをベースとして開発することを目的とする。そのために、高周波誘導加熱を利用した原子状金属源を開発し、イオントラップに搭載して金属クラスターの原料となる原子状金属を供給し、Ni、Fe、Co などの触媒活性や磁性が期待できる金属のクラスターイオンが合成を実証する。

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

多重極イオントラップに原子状金属供給装置を搭載した金属クラスターイオン源の基本設計を行った。原子状金属供給装置は、高周波電圧を印加した銅製のコイルをグラファイトるつぼの周囲に配置した基本構造とし、高周波誘導加熱によってグラファイトるつぼを加熱し、るつぼ内の金属を蒸発する方式を用いた。コンパクトな装置が完成し、Fe の蒸発も確認したが、研究期間内では、るつぼの温度が十分に上昇せず、金属クラスターイオン合成に十分な Fe、Co、Ni のフラックスを安定的に得ることができなかった。今後、るつぼ材料や形状、コイル形状の見直しを軸に原子状金属供給装置の開発を継続し、本事業の研究目標の達成を目指す。

企業の研究成果

金属クラスターイオン源は、技術シーズとしての産総研開発の多重極イオントラップに、今回の開発要素である原子状金属供給装置(高周波誘導加熱金属蒸発源)を搭載することにより完成となる。多重極イオントラップの動作確認は完了し、高周波誘導蒸発源を開発した。蒸発源のるつぼ温度は、最高1350 に到達し、Fe、Ni の蒸発(蒸着膜)を確認した。金属クラスターイオン源としての動作に必要な原子状金属の供給フラックスを安定して得るために、今後は、るつぼ温度の更なる高温化と安定化に向けて、性能向上に努める。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。シーズ技術である多重極イオントラップに、原子状金属供給装置を据え付け、実験まで漕ぎ着けた成果は評価される。顕在化ステージ研究期間中に、Fe、Ni の十分な金属蒸気フラックスが得られなかったが、成功すれば新規触媒材料等の探索に有用な手法に成り得るので、更に研究を進め、本装置を実現していただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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 : 山梨大学

課題名： 動物用抗アレルギー剤の開発

1. 顕在化ステージの目的

経口摂取により抗アレルギー効果を示す Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) の遺伝子組換えニワトリによる生産検討を実施する。また、TGF- β 1 の薬理効果を、アレルギー性皮膚炎モデル動物を用いて検証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

TGF- β 1 の経口的投与によるアトピー性皮膚炎に対する治療効果を、アトピー性皮膚炎モデルである NC/Nga マウスを用いて検討した。その結果、アトピー性皮膚炎に関連するいくつかのサイトカイン産生を病変局所において抑制する作用があることが確認された。株式会社カネカで作製したヒト TGF- β 1 遺伝子組換えニワトリの血清中に、生物学活性を示す正しい構造を有する TGF- β 1 を発現できることを確認した。

企業の研究成果

全身発現性プロモーターを用いて TGF- β 1 を発現する遺伝子組換えニワトリの作製に成功し、血清中及び卵白中に生物学活性を有する TGF- β 1 の発現を確認した。しかし、全身発現性プロモーターを用いた場合、孵化前後に死亡する確率が高く、TGF- β 1 が生産宿主に毒性を示す可能性がある。そのため、発現量の低い個体しか成鶏にまで生育せず、本法は、生産鶏作製方法としては不適と判断した。宿主への毒性を回避する輸卵管特異的プロモーターでの遺伝子組換えニワトリの作製にも成功したが、まだ当初の目標の発現量には達していない。組織特異的発現技術の高度化による高発現の達成が課題である。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。鶏卵中への TGF- β 1 の発現に成功し、モデルマウスで TGF- β 1 が IL-13 と TSLP の発現を抑制することを明らかにした。鶏卵での TGF- β 1 生産量は目標に到達しなかった。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社 QBIO

研究リーダー所属機関名： 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構

課題名： ヒト組織型幹細胞の増幅と濃縮技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

幹細胞と名のつく3種類の細胞(胚性幹細胞 ES,誘導型多能性幹細胞 iPS、限定的多分化能組織幹細胞 TSC)は細胞移植技術に基づく将来の再生医療の達成に不可欠な細胞システムである。本課題では、TSC の一つである上皮組織型幹細胞が未分化状態を維持するために、最適な培養環境を開発する。特に必須培地成分を明らかにして、細胞の老化を抑制すると共に、ヒト上皮培養細胞中の幹細胞の割合を現状の 0.14.0%から 1030%以上に増幅する培養法を確立し、さらに高純度に濃縮する技術も開発する。本技術の確立により再生医療に向けた移植細胞の提供を目指す。

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

プロジェクトリーダーが開発・提供したヒト舌ガン細胞およびヒト羊膜上皮不死化細胞を用いて、未分化状態を保つ培養環境が異なることを明らかにし、10～30%のアルカリフォスファターゼ陽性率を維持する BSE フリー無血清培地の開発に成功した。また、マウス舌上皮細胞(舌の初代培養、および舌由来細胞株)を用いて、未分化状態維持への関与が示唆されていた Transforming Growth Factor- β 3が、舌の特異的な部位に発現し、p21Kip1 およびp15Ink4bの発現を短時間に誘導することで細胞周期を G0/G1 に停止させて増殖を抑制することを見出した。

企業の研究成果

独自の培養システムの開発によって、がん幹細胞を含む様々なヒト組織から幹細胞を分離し、幹細胞の性状や振る舞いの解析を進めた。これまでの成果を基に本プロジェクトでは特に新生児由来の正常ヒト羊膜幹細胞と不死化羊膜幹細胞及び舌がん由来がん幹細胞を樹立し、正常/不死化(非がん)/進行がん夫々の幹細胞を含む細胞系を用いて、特にがん幹細胞の自己増幅や増殖制御(分化/細胞死)が培地成分や培養環境因子によって著しく影響を受けることを見いだした。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。羊膜不死化幹細胞を高率に保つ無血清培地の開発に成功したが、産業化への道筋が定かでない。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： クボタコンプス株式会社

研究リーダー所属機関名： 関西大学

課題名： 高記録密度用磁気ディスクの潤滑膜電界浸漬塗布方式の研究

1. 顕在化ステージの目的

ハードディスク装置の高記録密度化のためには、磁気ヘッドの浮上量を低減することが必須である。ところが、最近になって磁気ディスクの潤滑膜がヘッドの低浮上化の妨げになっている。そのため、より薄く被覆性の優れた潤滑膜として種々の潤滑剤が提案されているが、単分子膜としてうまく塗布できないためその能力を発揮できていない。それらの新規潤滑剤を単分子膜で磁気ディスクの保護膜に配向吸着させることが可能となれば、磁気ヘッドの低浮上化が可能である。そこで、潤滑剤分子および潤滑剤溶媒の極性基が持つ電気的な極性を利用して、電界中で浸漬塗布することで、潤滑膜を単分子膜として配向吸着させる技術を確立させる。

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

磁気ディスクに PFPE 潤滑剤を塗布する際に電場を印加しつつ塗布する電界印加浸漬塗布法を検討した。印加電圧等を変化させ潤滑膜を形成し、潤滑膜の付着形態を AFM、表面エネルギー測定によって評価した結果、ある種の潤滑剤(TA-30)と電場印加を組み合わせることで、現状もっとも使用されている潤滑剤 Z-tetraol と比較して、単分子膜厚で約 0.6nm 低減、表面エネルギーの低下、ヘッド-ディスク間のすき間量 0.6nm 低減可能であることが分かった。また、電場の効果を理解するため分子動力学計算を行い、潤滑溶媒分子と電場との相互作用により、潤滑剤分子のモビリティが増加して付着性が向上すると推定された。

企業の研究成果

磁気ディスク用潤滑剤の電界印加浸漬塗布装置として 25 枚/バッチの量産対応設備を開発した。本設備を用いて、25 枚同時塗布したときの潤滑膜厚ばらつきは 1nm 以下である。また、この装置の機構は現在ディスクメーカーで使用している潤滑剤浸漬塗布装置に制御系の改造およびハード系の多少の改造で追加できる機構となっている。

3. 総合所見

磁気ディスクに潤滑剤を塗布する際に外部電場を印加することで潤滑膜の付着量および付着形態変化させることが可能であることを実証した。単分子膜厚の 10Å 以下への低減、ヘッド浮上低減量 0.7nm 以上という目標は未達であったが、電界浸漬塗布装置の試作、そのディスクメーカー 3 社への貸出による評価などを実現しており当初目標をおおむね達成したと評価できる。特許 1 件が出願された。

現時点では期待できるインパクトの大きさは判断しがたいが、今後は外部メーカーによる試作装置の評価結果に応じて、産が最適化のための研究開発の継続も含め、成果を活かすことを考えていただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社 ジエイ・エム・エス

研究リーダー所属機関名： 広島大学

課題名： 吹き流し型デバイスを用いた大動脈解離治療器具の開発に関する研究

1. 顕在化ステージの目的

致命的な合併症を高率にきたす急性大動脈解離に対する新たな低侵襲治療のシーズとして、病態の原点であるエントリー血流を直接ブロックすることにより、破裂や血行障害などの病態が進展するのを抑える「吹き流し型治療デバイス」を考案した。顕在化ステージにおいて、当デバイスの in vitro モデル(硬質モデル)における膜の素材特性、大きさ、バスケット形状、カテーテル形状のデザインの決定を目的とする研究を実施した。

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

『吹き流し型デバイス』を設計・試作し、デバイスが想定どおり作働することを確認できた、大動脈解離患者のCT画像データをもとに大動脈モデルを設計し、光造形で実物大モデルを作製した、このモデルにシリコン膜製の内膜フラップを装着し、モック回路に接続して大動脈解離モデルを完成した、この大動脈解離モデルに試作した『吹き流し型デバイス』を適用し、偽腔に流入する流れを著減しうることを確認できた、その後、デバイスに改良を加え、第2、第3のモデルを作製し、その検証を行っている。

企業の研究成果

大学からの要求仕様に基づき『吹き流し型デバイス』を設計・試作し、実験においてデバイスが想定どおり作働することを確認できた、大動脈解離患者のCT画像データをもとに大動脈モデルを設計し実物大モデルを作成した、三次元的に複雑である大動脈形状データにより、光造形技術でモデルを作成することが可能であり、血管の形状を理解する上で非常に有効な手段となることが確認できた。大学にて大動脈解離状態のモデルとし、この大動脈解離モデルに試作した『吹き流し型デバイス』を適用し、偽腔に流入する流れを著減しうることを確認できた、今後、デバイスにさらなる改良を加え、大学とともにその検証を行っていく。

3. 総合所見

吹き流し型デバイスの試作と大動脈瘤解離治療器具のモデル作製が行われたが、in vitro でも予見できる各種基礎検討が十分行われたとはいえない。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社ジェイエスピー

研究リーダー所属機関名： 東京工業大学

課題名： 触覚情報提示装置を用いた視覚障害者・高齢者のためのインターネット操作環境の構築

1. 顕在化ステージの目的

日常生活の随所に情報技術が浸透しており、情報技術を使いこなせない人々(情報弱者)が生活に支障をきたす事態(デジタルデバイド)が社会問題化しつつある。本課題では、視覚障害者や視覚能力の衰えた高齢者が、インターネットで提供される情報を自在に利用できるようにする操作環境(視覚障害者用インターネットブラウザ)を、触覚情報提示技術を応用して構築し、実用化することを目指している。本顕在化ステージにおいては、大学がシーズとして有する触覚情報提示技術と企業が有する市場ニーズ、信頼性の確保、低コスト化、操作性評価に関するノウハウを組み合わせ、上記ブラウザを試作し、その有用性を介護施設等で検証する。

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

クラウドコンピューティングの商用化を目前として、人々の生活に深く浸透しつつあるインターネットを、視覚障害者や視力の衰えた高齢者が操作できるように、「視覚によらずに触覚と聴覚で操作できるインターネットブラウザ」と「触覚に豊富な情報を提示するマウス」を開発した。その結果、画面に表示されるインターネットコンテンツの2次元の情報的位置関係を触覚で把握することが可能となり、従来の1次元化したテキスト列を読み上げるブラウザとは異なり、マウスを操作している指の触覚でコンテンツ内の2次元の情報を把握しながら、必要箇所を音声で読み上げて画期的に操作能率を改善するインターネットブラウザを世界で初めて実現した。

企業の研究成果

東京工業大学と共同で「大学等の研究成果」に記載した成果を得た。なおこの成果を達成する際に、グーグルなどの提供するオープンツールなどの利用により、当初想定していた開発コストを半分に抑え、当社の持つシステム開発ノウハウの提供により開発期間を2カ月短縮した。その結果生まれた余裕資金と開発期間を、評価実験を通じて必要性が明らかとなったマウスの触覚情報提示機構の2チャンネル化と通信方式・ファームウェアの改良に充て、当初の計画以上の成果を上げた。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られた。学のシーズ技術である触覚情報提示機能付きマウスの改良を行い、現在普及している検索サイトが公開している開発ツールと市販の音声読み上げソフトとを組み合わせ、検索結果画面上の位置情報を把握し、視覚障害者等に触覚情報・音声読み上げを提供するマウス機構を具体化・検証した。今後は、新たに試作した2チャンネル触覚情報提示機能付きマウスを用いて一般のウェブサイト上の情報を伝え得るインターネット操作環境の構築が望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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：静岡大学

課題名：キノコで発見された新しいレクチンの肝臓ガン診断への応用

1. 顕在化ステージの目的

静岡大学による研究で見出された6種の「キノコのレクチン」は、いずれも今までにないユニークな糖結合特異性を持っている。中でも「フコース 1-6 特異的レクチン」は、肝臓癌のマーカータンパク質として知られる α -フェトプロテイン(AFP)において、その癌化に伴って増加するフコース 1-6 糖鎖(AFP-L3)の識別に応用できる優れた糖結合特異性及び結合力を持っていることが、基礎研究の結果から示唆されている。そこで、本課題において、当該レクチンが、従来のレクチンを大きく上回る糖結合特異性及び結合力を持ち、より精度の高い肝臓癌の診断を実現できるものであるかを検証し、肝臓癌診断への道を拓く。

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

キノコから「フコース 1-6 特異的レクチン」を精製し、N-末端部分アミノ酸配列を決定した。得られた N-末端アミノ酸配列からフコース特異的レクチンの遺伝子クローニングに成功した。さらに得られた cDNA 塩基配列情報からのフコース特異的レクチン推定一次アミノ酸配列を詳細に解析した結果、1 つの翻訳されたタンパク質が、何らかの影響で切断され、それらが 3 つのイソレクチンとして存在する可能性が示唆された。それぞれのイソレクチンは約 4kDa と、レクチンとしては低分子量であり、癌細胞検出用プローブとしての展開が期待される。

企業の研究成果

本シーズ「フコース 1-6 特異的レクチン」が肝臓癌診断の有病正診率の向上に寄与できるのではないかと考え、シーズの性質・特性を 特異性、結合強度、安定性 の3点で検証後、測定法・測定条件の確立を進めた。その結果、本シーズは、従来のレクチンより特異性並びに結合強度が優れていることが、明らかになった。さらに、安定性が極めて高く、商品の流通や保管の面で極めて優れたレクチンであることも明らかになった。測定法・測定条件の確立については、条件検討を進めつつある。フコース 1-6 特異的レクチンが、「癌の診断に利用できる糖結合特異性を持っていること」、「流通できるだけの安定性等を持つこと」が顕在化できた。

3. 総合所見

フコース 1-6 特異的レクチンの精製および遺伝子クローニングに成功した。今後、血液検査のアクセシ系を最適化し、肝がん診断法の改良が実現できる可能性が高い。レクチン研究の一つの成果として期待したい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社 シノテスト

研究リーダー所属機関名：佐賀大学

課題名：特発性間質性肺炎に対する診断薬の開発

1. 顕在化ステージの目的

高感度に血中ペリオスチン濃度を測定できる検査システムを構築し、このシステムが特発性間質性肺炎患者における IPF/UIP と COP、あるいは IPF/UIP と健常者とを識別する上で有用であることを示した。また、特発性間質性肺炎のみならず、薬剤性肺障害による肺線維化におけるマーカーとなりうること、さらには治療標的となることを明らかにした。

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

特発性間質性肺炎患者における IPF/UIP と COP、あるいは IPF/UIP と健常者とを識別する上で、我々が開発した高感度ペリオスチン測定システムが有用であることを示した。また、特発性間質性肺炎のみならず、薬剤性肺障害による肺線維化におけるマーカーとなりうること、さらには治療標的となることを明らかにした。

企業の研究成果

高感度に血中ペリオスチン濃度を測定できる検査システムを構築した。

3. 総合所見

当初の目標のた対して一定の成果が得られ、高感度血中ペリオスチンの測定系が確立された。ペリオスチンが症状と密接に関係し、治療薬開発の標的になることを示したことも評価できる。予定されていた、血中ペリオスチンの KL-6 に対する優位性、治療反応性、画像データとの相関なども検討して頂きたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: シャープ株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京工業大学

課題名: 多チャンネル光 MEMS スイッチを応用した高速応答メカニズムの開発

1. 顕在化ステージの目的

光 MEMS スイッチをコアに、国際競争力に強い次世代 FPD 開発を目指す。この光 MEMS スイッチは、薄膜ミラーを電圧駆動し、その傾斜面が移動できる構造を特長とする。薄膜ミラー移動速度の高速化に向けて、薄膜ミラー形成技術、駆動技術、移動計測技術、評価技術などにより光 MEMS スイッチを試作・評価し、「多チャンネル光 MEMS スイッチを応用した高速応答メカニズム」の可能性について、原理検証を行う事を目的とする。

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

帯状薄膜ミラーを利用した光 MEMS スイッチの高速化を目的に、その動的挙動の観察を踏まえ、高速化に大きな影響を与える因子を解明するとともに、高速化を図る際の障害の克服方法について検討を行った。その結果、薄膜ミラーの形状誤差と印加する駆動信号が薄膜ミラーの移動速度に顕著な影響をあたえることが明らかになった。また薄膜ミラーの形状誤差は、最大速度の方向依存性を生じさせることもわかった。

企業の研究成果

有機 EL など従来型 FPD 技術と異なった、新表示方式を探索し、それらの技術の中からコスト、性能面で有利と考えられる本技術の可能性を検証する事とし、デバイスの高速化の点で、FPD 応用の可能性に繋がるデータを取得できた。

3. 総合所見

光 MEMS スイッチを用いた新規な大型 FPD の原理実証を目指して、薄膜ミラーの高速駆動のための要因解析やプロセス開発を行った。しかし、「100 型のハイビジョン FPD に必要とされるミラー移動速度 69m/s」や「試作体制作り」という当初目標は未達である。目標としていた特許出願は達成されておらず、論文や学会発表も全く無い。目標の未達状況を考えると、現時点では次のステージへの発展は見通しがたく、イノベーション創出を期待することはできない。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社スカイライト・バイオテック

研究リーダー所属機関名： 横浜市立大学

課題名： 非アルコール性脂肪肝・肝炎 (NASH / NAFLD) の低侵襲診断マーカーの開発

1. 顕在化ステージの目的

本研究は研究リーダーが発見した「NASH・NAFLD において病態の進行にともない血中コリン濃度が上昇する」という新知見に基づき、予防、診断、治療の各臨床現場において広く普及することを目指すものである。この顕在化ステージにおいては、再現性、希釈直線性、採血条件、保存条件など開発中の試薬の基本性能や、単一マーカーとして NASH 患者の拾い上げに寄与するための必須要件となる「病態特異性」の有無等、実用化に向けた基礎的な項目に関する検証を進め、本研究シーズ実用化の可能性を検討する場とした。

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

血清遊離コリン値がNAFLD病態進展に伴い上昇している事を発見し(Fujita K et al. Hepatology 2009)、非侵襲的診断マーカーへの応用を考え実証試験を開始した。他の肝疾患や代謝性疾患と比較し NASH で特異的にコリン高値を認め、また鑑別困難な単純性脂肪肝と早期NASHの鑑別において、optimal cut-off 値 0.218mg/dl で計算した所、感度(Se) 94.5%、特異度(Sp) 64.5%、陽性的中率(PPV) 79.6%、陰性的中率(NPV) 88.9%と優秀な診断能を呈し、疾患拾い上げに有用である事が証明された。治療効果判定にも有用な事から、今後のNAFLD診断/治療への臨床応用が期待される。

企業の研究成果

本研究が目指す NASH・NAFLD 検査の対象者は「脂肪肝罹患者」であり、先進国を中心に甚大な人口に上ることから、医療現場にすでに広く普及しているインフラ(=生化学自動分析装置)での応用が必須であると考え、自動分析機向け試薬の開発を進めてきた。開発中の試薬の基礎検討をおこなった結果、同時再現性:sd=0.08、cv=0.71、検出限界0.007mg/dl、定量限界0.020mg/dlと優秀な数値を呈した。また、冷蔵(=4℃)血液サンプルでの運用が可能であることも示され、臨床現場での実用に十分に耐えうる性能が示された。

3. 総合所見

非アルコール性脂肪肝・肝炎(NASH/NAFLD)の血清診断マーカーとして血中コリンの有用性を示し、自動分析法を開発した。脂肪肝等における血中コリン測定の臨床的意義の認知を促す必要がある。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社スリープシステム研究所

研究リーダー所属機関名： 東京慈恵会医科大学

課題名： 認知症高齢者の意欲と改善効果の定量化の研究

1. 顕在化ステージの目的

高齢化に伴う痴呆化(認知症)は高齢化社会を迎えた我が国の社会的な課題である。最近、先進的な高齢者介護の施設では、生甲斐を持って生活できるように各種の施策を試み、成果を上げている。その試みとしては「学習法による脳の活性化」「認知症高齢者及び介護者と共に希望を実現するイベント」「パタカラとゆう器具を用い表情筋を鍛える訓練」等を試み、高令者の表情が生き活きとして来ている。これらの施策改善効果が定量的に、的確に説明できないため、普及されない。これらの定量化方法として、「顔の表情の数量化」「睡眠評価の指標」及び大学等で確立された「認知症評価等」との関連性から、その定量的有効性を見通しをつける。

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

新しく作成した Altered cognitive impairment evaluation (ACIE) による認知症評価法と従来の MMSE、FAB との関連、及びパタカラ等の活性化施策前後で ACIE 等の認知指標、介護ニーズ指標、身体活動指標等の変化を検討した。ACIE は MMSE と $r=0.970$ 、 $p<0.00001$ で、また FAB と $r=0.868$ 、 $p<0.00001$ で関連した。さらに、目的変数を ACIE とし、性別、要介護度、認知症種、年齢、障害高齢者及び認知症高齢者の日常生活自立度、入居期間(月数)、介護ニーズの指標である CPAT、日常生活の IADL を説明変数として多変量解析を行った。ACIE は認知症高齢者の日常生活自立度と IADL との間に有意に相関を認めた($p<0.035$ 、 $p<0.045$)。また、施策前後で認知機能の改善は認めなかったが、介護ニーズの指標 CPAT は改善し活性化施策が介護負担の軽減に寄与することが示された。

企業の研究成果

(1) 睡眠指標(SI)を主体に、認知症指標(MMSE、FAB、ACIE)、介護指標 CPAT の関連性の調査

SI の測定と MMSE、FAB はその回帰直線に対して、高い相関を示した。また SI と ACIE の関係は SI 値が 30 以下で、ACIE が良好と悪化の 2 ケースが検出できた。さらに介護指標 CPAT は CPAT が良好である最適 SI 値範囲があることが判明した。

(2) 活性化施策前後の定量的評価結果

介護ニーズの指標である CPAT は活性化施策前の値が 69.3 ± 7.6 であるに対して、施策後は 63.1 ± 7.6 であり有意に($p<0.01$)改善を示していた。この事実は介護者の介護のやりがいになるので大きな励みになる。

しかし、活性化前後の MMSE、FAB、ACIE の有意性は認められなかった。被験者の選定(重度な被験者が多い)に課題があり、今後再度確認する。

SI と活性化施策前後の有意性は今回認められなかったが、この理由は第 1 回目の SI 測定期間短く、代表性等に問題があり、今後再度確認する。

(3) 活性化施策の前後の定量評価

Dream Again 実施前後を顔の表情分析を実施した。

6 例実施し、Positive な感情は、実施前(50.2%)に比べ、実施後(94.1%)で、有意性(t検定 $P < 0.001$)が確認できた。

3. 総合所見

当初の目標に対して期待通りの成果が得られている。認知症の数的評価法の構築とその活用(認知症患者の活性化)で、良好な結果が示されている。評価尺度を作成することの意義は大きく、イノベーション創出が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： トーヨーエイトック株式会社

研究リーダー所属機関名： 山口大学

課題名： DNAコピー数多型に基づいたがん発症体質検出用アレイチップの研究開発

1. 顕在化ステージの目的

現在、日本国民の死亡原因の第1位はがんであるが、従来の診断方法では日常的に見られるがん感受性を知ることができない。そこで山口大学ではDNAコピー数多型(CNP)を用いたがん発症体質の判定方法に関する研究開発を行い、がんの発症のしやすさを測定可能とした。がんの発症を診断するためのDNAアレイ基板に関して、現状では高価で、スポットの形状や精度も安定せず、診断に時間がかかるという問題がある。トーヨーエイトックによる表面処理技術と京都工芸繊維大のエッチング技術を利用して、低価格かつ高精度なDNA・コピー数多型解析可能なアレイチップを開発し、DNAアレイチップの市場導入を目指す。

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

がんの死亡率を低下させる基本は、がんに罹患しないことであるが、がん感受性(がんになりやすさ)の評価ができていない現状では、一次予防(発症予防)よりは早期診断・早期治療に重点をおかざるをえない(二次予防)。しかし、各人の各種のがんに対する感受性が予め評価可能となれば、「生活習慣や生活環境」改善を含めた具体的な予防策を講ずることが可能となるばかりか、現行のがん検診も効率的かつ効果的に実施でき、受診率を向上させることもできる。本研究では、がんに対する感受性に関連したDNAコピー数多型を同定した。このDNAコピー数多型を利用したがん発症感受性評価システムを開発・実用化すれば、国民の健康に寄与できる。

企業の研究成果

パターンニングしたDNAチップ基板を開発し、評価した。この結果、スポットの径及び位置精度に関して高い精度が得られた。また所定のパターンニングされたスポットにDNAを特異的に固定化できる事がハイブリダイゼーション後の蛍光により確認された。また、蛍光の輝度からスポットに用いる材料組成を検討した結果、効率的にDNAを固定化出来る組成の傾向を得る事が出来た。

3. 総合所見

当初の目標に対して期待通りの成果が得られている。実用化に向けたCNP数多型(CNP)解析用アレイ基板開発に目処をつけ、CNPと数種のがんの相関を健常者、ガン患者各30人の血液から解析して、コピー数の異なる領域を明らかにし、がんになりやすさの早期評価の可能性を顕在化させた。更なるブラッシュアップは必要であるがイノベーション創出が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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： 琉球大学

課題名： 渦鞭毛藻 *Prorocentrum lima* の効率的大量培養によるオカダ酸類の単離と LC/MS 用下痢性貝毒標準品の作製法の確立

1. 顕在化ステージの目的

本顕在化事業は、世界中で発生している下痢性貝毒原因物質の LC/MS 用分析標準品の製品化に向けて沖縄県地域結集型共同研究事業で得た成果をシーズとする提案である。貝類の安全性試験の公定法は、従来のマウス毒性試験に代わり、世界中でより高感度かつ高精度な LC/MS(または LC/MS/MS)分析法が検討されているが、分析用標準化学物質が存在しないことが問題となっている。本研究では微細藻類を大量培養する事でオカダ酸類を安定的かつ継続的に単離できるシーズと、オカダ酸の誘導体を有機合成できるシーズを統合することで、培養から標準品調整まで一貫して行う分析用標準品の製造技術を顕在化する事を目的とした。

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

トロピカルテクノセンターにおいて大量培養した渦鞭毛藻収穫物からオカダ酸類を単離するには、液液分配、多段階のカラムクロマトグラフィーを経るのが一般的である。本事業では、この時の溶媒使用量を見直し、単位収量当たりの精製コストを 1/20 に抑制した。また、単離したオカダ酸(OA)やディノフィシトキシン1(DTX1)を出発原料として、3段階の反応を経てオカダ酸の脂肪酸エステル 2 種類(7-O-Pal-OA、7-O-Pal-DTX1)を効率的に合成した。合成確認と純度は、位置異性体や金属錯体の混入に注意しながら NMR と LC/MS により精査した。

企業の研究成果

渦鞭毛藻 *P. lima* からオカダ酸類を計画的かつ安定的に単離していくには、基となる微細藻類の大量培養が不可欠である。本事業では、沖縄近海に生息する *P. lima* を採集・選抜し、継続的に大量培養(500L 規模)することに成功した。次いで琉球大学で検討した精製・合成スキームに沿って目的化合物である OA と DTX1 を 10mg オーダーで単離した。これを出発原料にオカダ酸エステル類の合成も行った。得られた 4 種類の主要下痢性貝毒化合物(OA, DTX1, -O-Pal-OA, 7-O-Pal-DTX1)の構造及び純度は、NMR 及び LC/MS で確認した。保存安定性試験や LC/MS による一斉分析試験も試みた。分析機器の高感度高精度化が進む中、高品質な LC/MS 用分析標準物質を安定的に市場に提供する事は非常に重要である。

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。LC/MS 用下痢性貝毒標準品を、培養微細藻からの単離と合成により作成することに成功した。下痢性貝毒はオカダ酸だけではないことから、マウス試験に代替するためには、汎用性の問題があるが、下痢性貝毒のひとつの分析法の世界標準確立に寄与し、一定の試薬ビジネスにつなげる可能性は期待できる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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 : 日本大学

課題名: 脱分化脂肪細胞を細胞源とする再生医療の実現化

1. 顕在化ステージの目的

日本大学では、脂肪組織から単離した成熟脂肪細胞を天井培養という方法で培養することによって得られる細胞群(脱分化脂肪細胞: DFAT)が、間葉系幹細胞に類似した高い増殖能と多分化能を獲得することを明らかにし知財化した。DFAT は少量の脂肪組織から簡便に大量調製が可能であるため、特に高齢者など細胞移植が困難とされてきた症例に対する再生医療の新たな細胞源として期待できる。顕在化ステージでは、DFAT の基準化に向けた特性解析を行い、他の幹細胞との差異や腫瘍原性の有無などを検討する。同時に GMP 基準に準拠した安全で効率的な DFAT 調製法をニプロ(株)と共同開発する。

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

GMP 適合試薬・培地を用いた閉鎖系での成熟脂肪細胞の単離法や脱分化培養法を確立した。また GMP 適合アイソレーター内にて DFAT が調製できることを確認した。脱分化培養による染色体数・コピー数の変化、癌関連遺伝子の DNA メチル化変化を網羅的に検討し、さらに免疫不全マウスへの移植実験などを行い、DFAT に腫瘍原性を示唆する所見が乏しいことを示した。研究期間中提供されたヒト皮下脂肪組織計 12 サンプルより DFAT を調製し、同一形質を示す純度が高い細胞群が得られることを確認した。マウス・ウサギ・ブタの下肢虚血モデルを用いた DFAT 移植実験において DFAT が安全に移植でき、高い血管新生能を示すことを明らかにした。

企業の研究成果

GMP 基準に適合可能なヒトリコンビナント蛋白から構成される DFAT 調製用専用培地を確立した。また脱分化培養容器を数種類試作し、最終的に閉鎖回路での脂肪細胞の脱分化培養を可能とする培養チェンバー付きガス透過性バックの開発に成功した。これらの DFAT 調製用培地、DFAT 培養用ガス透過性バックと GMP 基準適合ウシ胎児血清を用いてウサギやヒト脂肪細胞から従来法とほぼ同じ効率で DFAT を調製できることを確認した。さらに DFAT の調製・増殖に適したウシ胎児血清の至適濃度などを決定した。また市販の骨髄間葉系幹細胞用無血清培地を用いても DFAT の調製・増殖が可能であることを明らかにした。

3. 総合所見

脂肪組織から得られる、成熟脂肪細胞を天井培養することにより、脱分化脂肪細胞(DFAT)を得た。マウス・ウサギ・ブタの下肢虚血モデルを用い DFAT 移植試験を行い、高い血管新生能を示すことが、明らかにされた。下肢虚血疾患治療のイノベーションが期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズ

研究リーダー所属機関名： 北里大学

課題名： ヒトアフリカ睡眠病(トリパノソーマ原虫による疾患)治療薬の開発研究

1. 顕在化ステージの目的

大手製薬会社で開発研究が進んでいない熱帯病の一つであるヒトアフリカ睡眠病(アフリカトリパノソーマ原虫による疾患)の新規治療薬候補の開発を目的に、北里大学の抗トリパノソーマ剤探索研究過程で見出された既知抗生物質 KS-505a (北里大化合物ライブラリー)及び bispolide 類 (NGS 化合物ライブラリー)をシーズ候補として当該化合物群を再取得後、更なる in vivo での治療効果評価及び構造活性相関を含め誘導体創製と最適化等を行い、シーズ顕在化に向けての研究を行う。

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

KS-505a 大量取得のための生産菌の培養条件、生産培地、分析条件を決定し、簡便な精製法を確立した。現在、KS-505a 大量取得及び生産菌育種を進行中である。同培養液より、新知見の抗トリパノソーマ活性を示す既知物質 alteramide 類を同定した。KS-505a (経口投与)は、in vivo で効果がないことより、経口吸収の優れた誘導体創製が示唆された。Bispolide B3 (腹腔内投与)は、in vivo で若干の延命効果が認められた。Bispolide 類の抗トリパノソーマ活性から、活性発現に糖鎖部分が必要であることが示唆された。更に、bispolide 類は抗マラリア活性も有していた。

企業の研究成果

本 JST 支援研究では、企業の持つ原資・シード(新規抗生物質 bispolide 類)と大学の持つシード(既知抗生物質 KS-505a)・知識・技術を融合し、トリパノソーマ治療薬開発を目的に産学協同研究を実施した。Bispolide 類の構造活性相関では、細胞障害性に関わる官能基(還元性糖鎖)と抗トリパノソーマ活性に関わる官能基(グリコシド糖鎖)を特定することが出来た。また、このグリコシド糖鎖と還元性糖鎖以外の構造部分が有望な修飾部位であることが示唆された。この時点で KS-505a、bispolide 類のステージアップには至っていないが、この 2 候補物質は抗トリパノソーマ薬創製の出発化合物となることが確認された。

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。一部抗トリパノソーマ活性を有する物質が見出されているが、大量取得のための菌株改良、大量培養ができず、有効な誘導体を得るに至らなかった。社会的要請の高い挑戦的な課題であるが、次ステージに進むには更に時間を要すると考えられる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社Net&Logic

研究リーダー所属機関名：東京電機大学

課題名：ディザスタ(災害)対策用高信頼性リカバリシステムのフィジビリティスタディ

1. 顕在化ステージの目的

従来のバックアップ方式とは異なる、新しい概念による装置構成とネットワーク制御メカニズムを融合したシステムである。従来方式との相違点は、対象データの分散配置する度合いを大きくかつランダムにできることで、同時に高い秘匿性が確保できることである。従来のバックアップシステムの運用法とは異なる運用や各種の応用技術が想定できる。本格的なビジネスとして成立させ、データ通信環境の多様性と利便性の向上に資するため、単なる営業活動を越えた市場性検証と、パッケージ化によるアプリケーションの実体化を推進した。本顕在化ステージは、人手とコストがかかる検証と設計作成作業のリスク低減を達成し、重要な役割を果たした。

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

一体化のアルゴリズムによる、更なるセキュリティ強度の確保を行うための、実用的アルゴリズムについて評価検証暗号化エンジンの開発に必須となるファイル一体化時のアルゴリズム検証とファイルのランダム転送に関わるアルゴリズム検証・評価を行い、当該ソフトウェアのプロトタイプの開発を完成した。更に、ユーザからの随時データバックアップ受け付けサーバとデータ配布用サーバ間のデータ転送効率を保証する制御メカニズムを設計し、データベースのメモリ使用率を考慮したプロトタイプによる一次検証評価を終了した。また、データセンタ側における元ファイルにおける一連の暗号化処理に関わる処理時間を分析、DISK IO との処理比率の評価により、本方式の有効性を検証すると共に、VMWARE による大規模な仮想システムの評価を行った。

企業の研究成果

新たな技術の市場調査とニーズ発掘、確認、及び市場導入のために必要な基礎技術開発を行うことができた。具体的には、市場性の認識と対象とする市場セグメントの決定に資するヒアリングと調査ができたこと、および大学が所有するコアエンジンをアプリケーションへ組み込み、市場導入の検討ができるレベルまでのアプリケーション及び周辺ソフトウェアの開発ができたことが成果である。更に販売可能な形まで実装し、メンテナンスを含めてシステムの一部として完成させるには、さまざまなケースでの性能検証、信頼性向上、及び業種ごとに異なる周辺ソフトウェアの作成が必要となるが、これらのベースとなる技術は今回のスキームで開発することができた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。システムの作りこみを進め、対象データの分散・リカバリの有効度(回復確率、暗号化速度、攪拌化度合等)について一定の評価がなされた。

今後の実用化に向けて、本方式が有利な適用分野を明確化する必要がある。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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： 日本大学

課題名： 荷電走性を活用した細胞誘導性を持つ骨再生用多孔質 3 次元微細構造硬性基材の開発

1. 顕在化ステージの目的

3次元構造を有する骨再生用基材としてコラーゲン製、アパタイトセラミック製等が市場品として挙げられるが、形状保持性が悪く、理想的な三次元構造が得られていない。我々は3つの新技術、すなわち、十分な強度を持つチタン繊維不織布の枠組の創成、3次元立体構造内部の微細繊維表面にナノレベルでハイドロキシアパタイト膜を被覆する技術、ハイドロキシアパタイトへの荷電処理で細胞成長因子を用いることなく、狭い繊維間隙にも細胞を誘導する技術を、組み合わせて新たな骨再生用多孔質 3次元微細構造硬性基材を作製することを目的とし、整形外科、歯科、胸部外科、脳外科などで活用できる汎用性基材の基本的条件を確立する。

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

分子プレカーサー法によるチタンウェブ(TW)への炭酸含有ハイドロキシアパタイト(CHA)薄膜コーティングに用いるプレカーサー溶液を収率良く合成することができた。プレカーサー溶液は、無色透明で、長期間の保存安定性を確認した。溶液に浸漬後の加熱処理の際、酸素ガスを流入しながら加熱することにより、TW がやや白色がかり、焼きムラや焼残りも観察されず、外観が改善されるようになった。本方法によりコーティングされた CHA は TW に強固に接合し、TW の内部にまで良好にアパタイト薄膜が形成されていることから、分子プレカーサー法が TW への薄膜コーティング法として有用であることがわかった。また、eTAX 処理された TW の細胞培養、および骨埋入試験を行った。

企業の研究成果

電气的に分極を行うエレクトロタキシス(eTAX)法では、薄膜のため通常では通電してしまう分子プレカーサー法により約1 μ mの厚さで薄膜コートされた炭酸アパタイト含有ハイドロキシアパタイトに対し、絶縁膜としてアパタイトブロックを使うことでeTAX効果を示唆する結果を得ることができた。また、その評価方法として Hanks 溶液を使うことで短時間でeTAX効果を確認できることを見出した。

さらに、市場調査を行い、現時点でチタン繊維製の医療機器が存在していないこと、および、開発している製品が現市場品の強度不足という点と緻密体への細胞の未侵入という課題を克服できる可能性を持っていることを確認した。

3. 総合所見

整形外科、歯科などで活用できる、新規な基材(医療機器)の開発において、チタン不織布、HA 表面コーティング、HA 表面荷電処理技術の組み合わせを目指し、一部材料の改良に成功しているが、動物試験では、CHA コーティングの有用性は見られたが、eTAX 処理で十分な結果が出し切れていない。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: 株式会社ヒューズ・テクノネット

研究リーダー所属機関名 : 公立大学法人 大阪府立大学

課題名: 高周波プラズマ CDV 法による 2 層構造 SiC 基板形成技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

SiC 半導体は Si 半導体に比べて高温動作性や耐放射性に優れていることは広く知られていたが、最近の地球規模での環境エコロジーの観点から、高耐圧・大電力・省電力用途として従来にも増して注目され、その需要が急速に増大している。これに伴い、従来にも増して SiC 基板の供給量不足と高コスト性が大きな問題となっている。本件は、従来には無い新構造で高品質の SiC 基板を開発し、廉価で大量に供給できる特長を生かして、これらの問題を解決しようとするものである。即ち、最終的には表面単結晶 SiC 層と、これを支持する非晶質 SiC 基板という従来にはない 2 層構造の SiC 基板成形技術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

【1】投げ込み式ヒーターを用いた SiC の形成と 3C-SiC 膜キャピタル成長条件の究明

(1) 簡易型の投げ込み式ヒーターを用いて、SIMOX()基板表面 Si()層を炭化して、SiC()を形成し、その上部への SiC()膜のエピタキシャル成長にも成功した。この際の炭化温度は 900 、時間 10min、反応ガスには純プロパン(C₃H₈)を 10ccm の流量で用いた。これに引き続いての SiC エピタキシャル成長は、高周波投入電力 400W、基板温度 1.000 で 1 時間、MMS 流量 3sccm、ガス圧 86Pa で実施した。

【2】ジクロロエチレン(DCE: C₂H₂Cl₂)の導入効果の究明

(1) DCE に含まれる塩素が表面の活性化を促し、Si と C の表面反応を促進させて SiC の成長速度を増大させるのではないかと考え、本検討を行った結果、12%と僅かながらも、成長速度の増大が確認された。

企業の研究成果

【1】小型高性能ヒーターユニットの開発とそれによる基板の加熱特性の把握

(1) 冷却能力を向上させた新規チャンバーを試作するとともに、直径 100mm のヒーターユニットもカーボン材をコイルに用いた高温使用のものを試作した。基板加熱実験の結果、ヒーターへの投入電力 300W で 450 、同 730W で目標とした 1100 に達した。

【2】ステージへのバイアス電圧と成長速度との関係の把握

(1) 実験条件として、反応ガス圧: 1.4 × 10¹Pa でそれぞれ一定とし、ステージに 0 ~ -250V の負のバイアス電圧を印加して SiC 膜の成長速度との関係を把握した。その結果、無バイアス時には 2.02 μm/h であった成長速度は、負バイアス印加によって徐々に増大し、-150V 印加で 40%増の 2.8 μm/h となった。

3. 総合所見 < 公表用 >

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。新しい自立型 2 層構造 SiC 基板に挑戦し、装置並びにプロセス開発を進め、その初期的な知見が得られた段階と思われる。重要な素材基板なので、要因分析、基礎データの蓄積による継承研究が望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： プリマハム株式会社

研究リーダー所属機関名： 静岡県立大学

課題名： ストレス緩和食品開発を視野に入れた抑うつ・うつ病バイオマーカー測定法の確立

1. 顕在化ステージの目的

本課題では、抑うつ(うつ病予備群)を判定するための血中バイオマーカー候補(CK-MM、IGFBP-1、アセト酢酸)について、(i) CK-MM 検出用の ELISA またはイムノクロマトキットのプロトタイプを作製する。(ii) IGFBP-1 検出のためのモノクローナル抗体を作出する。(iii) うつ病動物モデルを用いて生体内挙動を解析する。(iv) ヒト横断試験により有効性を評価する。さらに、動物モデルでの遺伝子発現網羅解析により新たなマーカー候補を探り、また抑うつ予防食品シーズをリスト化する。これにより、食品や食品成分の効果を評価できるうつ病予備群判別キットの作製を目指す。

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

うつ病予備群を判定できるバイオマーカー候補として、我々がこれまでに見出した血清 CK-MM やアセト酢酸などの有効性について検証した。ヒト横断試験においては、うつ度が高い被験者群で血清 CK-MM が低下傾向を示し、アセト酢酸は正の相関を示す傾向が認められた。また、抑うつ状態動物モデルとして単独隔離ストレスなどを与えたマウスで試験した結果、長期間の単独隔離のマウス群で、血清中の CK 活性が有意に低下することが判った。しかし、これらのヒトやマウスの試験では、既知の全血・血小板セロトニン含量に変化は見られなかった。よって、CK-MM やアセト酢酸はうつ病予備群のバイオマーカーとして有効と考えられる。

企業の研究成果

抑うつ状態を判定するためのストレスバイオマーカーとして CK-MM および IGFBP-1 を選択し、血清 CK-MM を測定する ELISA キットならびにイムノクロマトキットを開発した。また、IGFBP-1 を検出するためのモノクローナル抗体を作製し、検出系を構築中である。さらに、社会的ストレス負荷による脾臓とパイル板の遺伝子発現変動の網羅的解析により、IGFBP-1 と関連性のある抑うつ状態の新規ストレスバイオマーカー候補遺伝子を見出した。

3. 総合所見

うつ病予備群の判定を目指して、血清 CK-MM の測定法(ELISA,およびイムノクロマト)を確立した。モデル動物と患者を、同様に評価することはできないが、血清 CK-MM 測定で抑うつ状態を鑑別できれば、社会的需要は高い。また、機能性食品などの有用性評価の指標としても期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：フルウチ化学株式会社

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：スパッタリング法による高純度・高導電性 SrRuO₃ 酸化物電極付き基板の開発

1. 顕在化ステージの目的

高い導電性を有するペロブスカイト構造 SrRuO₃ は、機能性酸化物を用いたデバイス用の電極としての応用が考えられ、MEMS 用途での需要の拡大、さらに広範囲な応用が期待できる。

本研究は、具体的には以下の3つを行うことを目的とする。

(a) SrTiO₃ 基板上への高純度で高品質な導電性 SrRuO₃ 膜の作製方法の確立を目指す。

(b) Si 基板上に高導電性を有する SrRuO₃ エピタキシャル膜を作製する方法の確立を目指す。

(c) ガラス基板あるいは金属板上に(100)に単一配向した SrRuO₃ 膜を作製する方法の確立を目指す。

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

純度が 99.9% のターゲットを使用して作製した SrTiO₃ 基板上エピタキシャル SrRuO₃ 薄膜を下部電極に用いることで、従来の純度の低い SrRuO₃ 薄膜と比較して、大きな強誘電性を有する膜の作製が可能であることを明らかにした。また新たなバッファ層を開発し、(100)Si 基板上で X 線回折の半価幅の狭い良好な結晶性を有する導電層の作製に成功した。さらに、ガラス基板上に、自己配向性を有するバッファ層を用いることで、(100)単一配向し、半価幅が 2.0° の結晶性高い SrRuO₃ 膜の作製に成功した。

企業の研究成果

高純度・高品質な導電性 SrRuO₃ 膜の作製に必要なスパッタリング用 SrRuO₃ ターゲットは、HIP 処理法を用いることで、純度が 99.9% で焼結密度が 93% と作製可能であることを確認した。また、SrRuO₃ 薄膜の高速製膜を可能にするため、熱伝導率の良くない SrRuO₃ ターゲット等の焼結体用のボンディング法を新たに開発した。このボンディングにより従来法では非常に困難であった 14W/cm² 以上での製膜が可能になった。さらに市場調査により製膜した SrRuO₃ 基板の将来性を明らかにした。

3. 総合所見 < 公表用 >

一定の成果が得られたが、イノベーション創出につながる複数の要素技術の確認をしたものと思われる。産では純度の高いスパッタリングターゲットおよび新しいボンディング法の開発、学では、それを用いての地下電極膜の性能改善、異なる基板上へのバッファ層形成での結晶性・配向性の向上がなされ、その成果を基に特許出願がなされた。イノベーションが期待されるテーマでもあり、今後、基板や想定デバイスの絞り込みを行い、デバイス研究機関との連携も視野にいれ、デバイス構築に活用する、次のステージへの研究展開が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社プロンテスト

研究リーダー所属機関名： 独立行政法人 産業技術総合研究所

課題名： 調音的特徴に基づく雑音に頑健な音声コマンド認識システムの研究開発

1. 顕在化ステージの目的

社会的に音声認識への期待は大きいですが、実環境での実用的な応用には課題が多い。音声認識の研究は大語彙連続音声認識を目指すものが多いが、産業界や家庭などでは小語彙でも正確かつ頑健に認識したいというニーズは依然大きい。そこで本プロジェクトでは、比較的小語彙の音声コマンド認識に絞り、実用性の高い音声認識手法の研究を行う。これまでに開発してきた高精度な音響分析や、雑音に頑健な音声認識、調音的特徴に基づく英語発音判定、などの技術をシーズとして、これらを融合した新たなアプローチで、雑音の多い環境で実用的に利用可能な音声コマンド認識装置の実現を目指し、フィージビリティを検証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

小規模なコマンド音声を頑健に認識できるシステムの実現を目指し、特徴抽出手法や認識手法の開発を行った。実環境での頑健な処理に適した特徴量として、調音的記述に対応する特徴量を採用し、それを安定に抽出する特徴抽出手法を開発した。また、統計的学習を必要としない認識手法の研究を行い、コマンド語彙セットのテキストから自動生成した発音辞書と変形パターンを反映した標準パターンに基づく認識手法を開発した。これらの手法について、評価用標準音声データを用いて評価実験を行い、その結果に基づいてシステムの改良を進めた。雑音環境での音声認識精度に関して、従来より少ない次元の特徴量でベースライン性能を上回る結果が得られた。

企業の研究成果

小規模でも実用性の高い音声コマンド認識システムの実現を目指し、新たに開発した特徴抽出手法や認識手法の実装を行った。最終的に、システム全体を小型 PC 上に実装し、マイクからの音声を認識して結果を表示するプロトタイプシステムを作成し、一連の処理の動作を確認した。その認識性能を評価用標準データで評価し、雑音環境でベースライン性能を上回る見通しが得られた。また、小型実装に向けた手法の特長を活かし、処理の効率化・高速化と、プログラムサイズや使用メモリのコンパクト化を進め、普及型の小型装置上で動作させる見通しが得られた。また、企業ニーズを反映した独自のコマンド用単語セットを選定し評価用データを収集した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。「雑音を含む実環境で実用になる小語彙認識」という目標に向けて、大量のトレーニングをやらずに識別ができること、少ない単語数において提案手法のロバスト性が向上することを示した。

実際にこのシステムを導入したい現場で必要とされる雑音環境条件と目標認識率の絶対的な値を明確にし、さらに研究を進めて精度向上を図っていただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： ヘクスファーマ株式会社

研究リーダー所属機関名： 大阪大学

課題名： 肺疾患の早期診断と治療薬開発のための超偏極希ガス MRI 法の開発

1. 顕在化ステージの目的

喘息や嚢胞性線維症、肺気腫、COPD、肺ガン等種々の肺疾患に対する治療薬開発のためのツールの提供を目指し以下のことを行う。オンライン連続供給型超偏極 Xe ガス生成装置の最適化による改良を行い国際的に遜色ない性能を達成させる。ファントムやマウスを用いた生体画像取得実験により非侵襲条件下で肺機能特性を評価するための撮像方法および新しい肺機能評価パラメータ(バイオマーカー候補)の開発を行う。COPD モデルマウスをタバコ煙への暴露により作製すると共に、このような病態モデルマウスを用いて肺機能パラメーター評価を行い健常モデルと比較することにより病態の高感度かつ早期検出に有効なバイオマーカーの開発を行う。

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

超偏極希ガス MRI の医学・薬学における普及を目指して、超偏極装置(自作)の改良および MRI 撮像法の開発・改良を行い、肺機能関連パラメーターの評価を行った。エラストーゼやタバコ煙により生起せられた COPD モデルマウスあるいはメラノーマ・モデルマウスを用いて、新たに提案したパラメーター及び従来より提案されているパラメーターのバイオマーカーとしての有効性を検証した。その結果、組織/空洞容積比のほか、今回新たに導入した三次元飽和回復法における回復時定数、および組織/空洞間の Xe の交換特性に関するパラメーター (Rd と k1k2) などが有効と判定され、超偏極希ガス MRI 法の有用性が確認できた。

企業の研究成果

MRI 用超偏極ガス肺造影剤の製品化に向け、高偏極率を維持したガスを安定的に供給することは、必須であり、今後は超偏極ガスの偏極率の更なる向上と大量生産能力、および専用搬送容器の実用化による超偏極ガスの搬送(デリバリー)への対応を目指した研究開発を実施する。

3. 総合所見

当初の目標に対して期待通りの成果が得られている。偏極ガス製造条件の最適化による偏極率の大幅向上、を達成し、MRI の検出感度を飛躍的に向上させる超偏極プローブは重要な技術であり、COPD モデルマウスなどで有効性を検証している。イノベーション創出が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社ベネシス

研究リーダー所属機関名 : 大阪大学

課題名： 新たな医薬品候補としての血漿由来補体制御因子クラステリン

1. 顕在化ステージの目的

私達は、血漿蛋白の一種で補体制御因子として知られているクラステリンが、デングウイルスの非構造蛋白質の1つである NS1 と強い結合性を有すること、しかも出血熱の患者において血中クラステリン値が実際に低値であることを認めたことから、クラステリンが治療薬となる可能性を見出している。この発見は、1)NS1 蛋白質が患者血漿中に上昇する、2)補体の異常亢進が認められる、というデング病態関連要因を結びつけるものである。本研究ではヒト血漿からクラステリンの工業的精製法確立と、デングウイルス感染症に起因する補体活性の異常亢進に対する抑制効果を確認し、デング出血熱におけるクラステリンの補充療法の可能性について検証する。

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

本研究でデングウイルスの全ての 4 血清型を認識する抗体産生ハイブリドーマ及びクラステリンを認識する抗体産生ハイブリドーマを取得した。今後デングウイルスの抗原決定部位などが決まればヒトで産生される抗体との比較で病原性の解析が可能になると考える。また抗クラステリン産生ハイブリドーマの候補が複数得られたことは、クラステリンの糖鎖の違いからくる分子の機能の違いなどが検討できる可能性を持っている。精製クラステリンの補体依存性細胞障害(CDC)阻害効果について感作赤血球を用いて評価したところ、その活性を有していることが確認できた。このことは精製クラステリンがデング出血熱の治療薬としての可能性を持つことを示唆している。

企業の研究成果

クラステリンの検出手法を確立し、ヒト血漿分画製剤製造工程におけるクラステリンの挙動について検討したところ、クラステリンは廃棄画分に移行していることを確認した。廃棄画分中のクラステリンの純度が高いこと、血漿の有効利用の観点から、廃棄画分からクラステリンの工業的精製法を検討し、その手法を確立した。また、この方法により得られた精製クラステリンに CDC 阻害活性があることを確認した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。クラステリンの工業的精製法の足がかりが得られ、感作ヒツジ赤血球の CDC 阻害作用が確認できたが、動物モデルを確立してクラステリンの抑制作用を確認するには至らなかった。治療薬のない分野だけに、進展を期待したい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： マナック株式会社

研究リーダー所属機関名： 広島大学

課題名： 生体内リン酸化蛋白質を大量並びに微量精製するための分子デバイスの顕在化

1. 顕在化ステージの目的

テーラーメイド医療の実現には、より高精度で迅速に解析できるデバイスの実用化が求められている。疾患関連蛋白質が効率的に解明されれば、創薬・診断に要する労力や時間、費用も大幅に低減させることができる。提案者らは、これまでに疾患関連蛋白質と深く関わるリン酸化蛋白質を特異的に認識するフォスタグを見出し、高度な専門知識を必要としない新しい分析技術を開発してきた。本研究では、必要な分析法に対しさらに優れた感度や選択性を新たに創成して、それらをライフサイエンス関連の研究室や臨床現場に提供すること、さらに従来手作業で行っていた行程を自動化するバイオ研究ツール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

Phos-tag トヨパールを用いたリン酸基アフィニティーカラムクロマトグラフィーによって、細胞抽出液中の微量なリン酸化蛋白質を効率的に分離・濃縮する方法を確立した。細胞抽出液の調製からカラムの操作までを中性 pH で行うこと、溶出緩衝液に界面活性剤や還元剤を含まないなどの特徴があるので得られたリン酸化蛋白質試料は変性や失活をすることなく、多様な解析法に適用できる。分離後の画分を 2 次元電気泳動し、任意の 10 スポットを質量分析で解析したところ、すべてリン酸化蛋白質であった。また、Phos-tag ビーズを利用した自作の簡易カラムを用いて、抗リン酸化抗体による検出感度を著しく増大させる方法を樹立した。

企業の研究成果

Phos-tag トヨパールの合成法を確立し、100 mL 以上を製造するための環境を整えた。本ビーズの最適化および機能評価として、リン酸化ペプチドのみを効率的に分離濃縮するためのバッファーシステムの構築、他社のリン酸基親和性クロマトグラフィー用の分離剤との比較を行った。その結果、リン酸化ペプチドに対する選択性が高いこと、ペプチドのアミノ酸配列による影響が小さいこと、リン酸化ペプチドの溶出が温和な条件で十分であることがわかった。さらに、自作のチップ型カラムを用いて、リン酸化蛋白質の消化物からリン酸化ペプチドを分離し、脱塩後、質量分析で高感度に検出できることを確認した。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。リン酸化蛋白質は生命現象を支配するものであり、その検出法に関して、シーズを工業化するに十分な成果が得られた。本成果によって従来法と比較し、安全・安価・簡便で分離性能の高い技術の提供が可能であることを、強く示すことが出来た。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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 : 名古屋大学

課題名： 脳腫瘍のアルキル化抗癌剤耐性タンパク活性の PET イメージング診断法の開発

1. 顕在化ステージの目的

アルキル化抗癌剤の不活化酵素である MGMT の臨床診断マーカーとしての位置づけを明確にすること、および MGMT PET プローブの診断薬としての価値を見出すことを目的とする。本ステージにおいては、MGMT 酵素活性測定方法の検討を行い、酵素阻害活性を指標に選択した化合物(非標識体)のプロファイルを明らかにするために、薬物動態、代謝プロファイルの確認、初期安全性評価等を実施するとともに PET 標識化の検討を実施して、PET 標識体の有用性を検証する。

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

新たに構築した CEQ8000 を用いてキャピラリー中の蛍光を検出する簡便でスピーディーな評価法を確立し、PET プローブの探索において種々合成された O6-メチルベンジルグアニン誘導体の中から、最も優れた阻害活性を有するリード化合物として O6-(m-メチル)ベンジルグアニンを創出した。さらに本化合物の標識体合成の前駆体として 9-Boc-O6-(m-tributyltinbenzyl)guanine の合成法および非標識体の反応条件の最適化を行った。PET 標識体合成法を確立したことより、現在ポジトロン標識に取り組んでいる。今後 PET イメージングにより動物体内の薬物動態を明らかにする予定であるが、PET イメージング診断法の開発に向けて大きな1歩を踏み出せたと確信する。

企業の研究成果

PET 核種標識リガンド作製におけるリード化合物 p-MeBG、および m-MeBG について、薬物動態、脳・脳脊髄液への移行性の検討を行った。p-MeBG と比較して、m-MeBG はラット静脈内投与において血漿中での安定性が高かった。また、脳、脳脊髄液内への移行が確認された。Ames 試験等の初期安全性試験も問題がなく、リード化合物として優れた化合物であることが示唆された。今後、強力な MGMT 阻害活性を有し、安全性に懸念の少ない新規誘導体の創出が期待される。残念ながら研究期間内で ¹¹C 標識化 PET プローブの合成および画像解析には至らなかったが、今後の課題として捉えている。

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。アルキル化抗がん剤耐性タンパク MGMT の簡便な評価系と脳内移行性が示唆される PET プローブのリード化合物が見いだされた。今後の発展が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： ユーハ味覚糖株式会社

研究リーダー所属機関名： 財団法人 大阪バイオサイエンス研究所

課題名： 匂い本能に着目した食欲制御食品の開発

1. 顕在化ステージの目的

食欲を制御することは困難であり、高脂肪食の過剰摂取に起因する生活習慣病が増加している。これまで、ヒトや動物が高脂肪食を好むメカニズムには不明な点が多かったが、最新の研究によって、匂いを司る神経回路によって高脂肪食への嗜好性が先天的に制御されていることが分かってきた。この原理に基づき、ヒトや動物を高脂肪食へと駆り立てる脳内の神経回路を同定するとともに、神経回路を活性化する化合物の同定を試みる。特定された化合物を低脂肪食品に少量付与する手法を用いて、低カロリーでありながら嗜好性の高い食品を開発する。また、神経回路を遮断する効率的な方法を発見し、新しい機序による抗肥満食品の開発をも目指す。

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

食品や飼料の嗜好性や風味を高めるために様々な種類の香料が用いられている。現状では、有用な香料の開発は調香師の経験に依存する部分が多く、香料の効果を理論的に予測する技術は開発されていない。本研究では、哺乳類の匂いに対する行動を先天的に制御する神経回路の発見を基にして、神経回路の機能に基づいて理論的に食品や飼料への嗜好性を制御する香料を作製する新技術の開発を目指した研究を行った。その結果、特定の嗅覚神経回路と嗜好性とを結びつける幾つかの重要な技術シーズの発見に成功した。また本研究開発の過程で、体重や内臓脂肪を制御するこれまでにない新手法に関する技術シーズの基を発見するという大きな成果を上げた。

企業の研究成果

企業側では、学部門で実施する嗜好性テストに用いる被験試料を完成させた。具体的には被験試料として、高脂肪食の匂いを抽出しこれを付香させた低脂肪食、高脂肪食に含有される匂い化合物を人為的に化成品で付香した低脂肪食、が必要であった。この際、企業側の有する匂い抽出装置や分析装置の活用、さらに今回の目的に応じた改良方法を新たに開発することにより達成された。学部門から企業にフィードバックされた食欲増進の活性情報に基づいて候補物質を順次絞り込んだ結果、最終的に食欲反応を引き起こす匂い分子の同定が達成された。同時に、マウス系球の食欲反応ドメインを特定することにもつながった。

3. 総合所見

当初の目標に対して期待通りの成果が得られている。食欲反応を引き起こす匂い分子の同定に成功するとともに、内臓脂肪蓄積の神経支配の可能性を示したことは学術的にも意義がある。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社荏原製作所

研究リーダー所属機関名 : 大阪大学

課題名： 固体酸・塩基触媒を用いた窒化ガリウム(GaN)基板の高エネルギー・ダメージレス平坦化技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

GaN は、次世代の高出力・高周波デバイス材料として注目を集めているが、化学的に非常に安定なうえに硬くて脆いため、既存技術では品質的に実用レベルの基板を作製することが困難である。本シーズ候補は、固体触媒の表面反応を利用した純化学的な平坦化法であり、これまでに GaN を極めて結晶性良く原子レベルで平坦化できることが実証されている。しかし、まだ基板の一部の領域でしか十分な上記の性能が得られておらず、加工速度も実用レベルには及んでいない。

本顕在化ステージにおいては、基板全面の平坦化と加工速度の向上に目処をつけてシーズを顕在化させ、実用十分な性能をもつ GaN 基板のダメージレス平坦化加工装置の実現を目指す。

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

酸化膜除去を能率的に行う新規固体触媒開発を行い、加工速度が従来触媒の約 3 倍に向上した。また、従来の光照射に電圧印加を加えたプロセスにより、加工速度は目標値の 0.3 m/h を上回る 0.44 m/h に達し、更に本プロセスを従来プロセスと組み合わせることで当初約 30 時間であった市販基板表面の平坦化が約 30 分で可能となり、プロセス時間の大幅な短縮を実現した。さらに、平坦化面にショットキー構造を形成し、電流電圧特性から理想係数 n を算出したところ、表面に加工歪が全く存在しないと考えられるケミカルエッチング面と同じ値が得られ、本平坦化法が電子デバイス作製基板における表面処理法として有用であることが確認された。

企業の研究成果

既存装置を改造することで、2 インチ GaN 基板全面を平坦化するための加工実験が行えるようになった。顕在化ステージを実施する以前は、2 インチ基板のごく一部分でしか平坦化現象が確認されなかったが、本改造によって 2 インチ基板全面の加工が可能になった。そして、各種加工パラメータを検討した結果、2 インチ基板全面にわたり、 $0.3 \sim 0.5 \text{ nm rms}$ の粗さを実現することができた。

3. 総合所見

期待された一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。学の光・電気化学反応併用の手法開発、および固体触媒開発による平坦度、研磨速度に進展が見られ、産による装置開発による大型基板全面平坦化など、相乗効果のある産学連携により目標がほぼ達成されると共に、得られた成果の特許出願がなされた。今後、GaN 基板、並びにデバイス等の研究機関との連携も視野に入れた体制強化により、実用化を目指しての次のステージへの研究展開、進展が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 越後製菓株式会社

研究リーダー所属機関名： 新潟大学

課題名： 餅様食品の咀嚼・嚥下特性の解明と嚥下障害予防等の高齢者食品に関する実現可能性の検証

1. 顕在化ステージの目的

本事業では、餅様食品の咀嚼・嚥下特性の解明と、嚥下障害予防等の高齢者食品の開発に関する実現可能性を検証する。これによって、高齢者が安心して食べられる美味しい餅を開発することができ、年間200人余の餅による窒息死が減少すると考えられる。また、高齢者の咀嚼力・嚥下力が不足することによる、タンパク質とエネルギーの欠乏した低栄養状態が問題となっているが、餅は少量でも効率よくエネルギー補給ができ、消化にも良いため、介護食には最適である。さらに、介護が必要な高齢者の家族などにとって、介護食の準備は手間がかかり、大変な負担となっている。餅は調理が簡単であるので、家族の負担が軽減されることが期待される。

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

一般に市販されている餅よりも、歯切れが良くなるようにした「まるでつきたて餅」は、咀嚼中の咬筋活動や舌骨上筋活動が減少していったことから、これについての食塊形成過程は他の餅に比べて明らかに異なる可能性があり、咀嚼を経ることにより、飲み込みがより楽に行われている可能性を示唆していた。また、「まるでつきたて餅」は stage 移送の持続時間が短い傾向が認められた。stage 移送が起こったとしても速やかに食道へ送り込まれれば、窒息の危険性は減少する。今回、どの程度の付着性、粘着性が窒息につながりやすいのかという具体的な数値を出すには至らなかったが、餅摂食時の動態についての概要をとらえることができた。

企業の研究成果

研究により、餅の物理的特性値として、「足(伸展性)」「腰(弾力性)」「硬さ」「付着性」「凝集性」が有益であることがわかった。特に伸展性、弾力性は、餅によって有意な差がみられた。また、製餅工程(搗き方)と、物性の関係が明らかになった。従来の餅A(「生一番」)は、よく伸び、やわらかく、餅C(「あらづき餅」)は、硬くてあまり伸びないが、付着性があるといえた。この結果は、食味による評価とも一致していた。大学の研究成果では、餅B(「まるでつきたて餅」)の飲み込みが楽に行われている可能性が示唆されたが、物性測定の結果では、どの程度の付着性、弾力性が飲み込みやすいかという具体的な数値を出すには至らなかった。

3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。餅様食品の咀嚼・嚥下特性に関する生体機能評価が実施され、定性的な成果を得る事が出来た。また、嚥下の生体機能評価手法を用いて嚥下容易食品の開発が期待される。ただ、評価サンプル不足、高齢者データ不足等があり、機能データと物性値の関係から評価できるデータが十分とはいえない。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 原田工業株式会社

研究リーダー所属機関名 : 静岡大学

課題名： 地上デジタル放送受信簡易スマートアンテナの開発

1. 顕在化ステージの目的

地上デジタル放送波を効率的に受信するために、フェージング環境下での車載用 UHF アンテナの最適な配置を考慮することで受信効率の改善が見込めます。そこで、走行実験等で得られたパラメータを考慮してフェージングシミュレータを作製して再現よくレイリーフェージング環境を模擬して最適なアンテナ配置を求めます。また、新しく考案した位相推定による制御方法の性能確認のため、実験機を作製して高速移動環境にも対応することを確認します。これにより最適なアンテナの配置と新制御方法で従来のチューナを使うことができる簡易な構成のスマートアンテナの実用化に向けた技術検証を行うことを目的としました。

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

車両等に搭載し移動環境で ISDB-T を受信できる新しいスマートアンテナを考案し実験的評価を行った。本スマートアンテナの特徴は受信チャンネルが1つであり、目的関数を変えるだけで位相合成ダイバーシチにも干渉キャンセラーにもなる。車両等にアンテナを実装する場合、その搭載位置によって受信性能は大きく変化する。われわれはフィールドでの ISDB-T 到来角分布を明らかにしてフェージングシミュレータの姿勢を設定しアンテナの最適な実装位置を決定した。さらに受信チャンネルが1つで探索を伴わない新しい位相ダイバーシチアンテナを考案して実験機を試作し、走行実験を行い受信率の改善を確認した。

企業の研究成果

フェージングシミュレータを作製し、電波暗室でレイリーフェージング環境を実現していることを確認できたことにより、電波暗室での定量的な観測データが取得できるようになりました。擬似ボディを作製することで、実車では、ほぼ測定不能な X-Z 面、Y-Z 面の指向性を得ることができました。フェージング環境の構築と、疑似ボディにより、車載用 UHF アンテナの最適な配置としてフロントガラス上部の水平面、及び垂直面のアンテナが適当であることが判明しました。また、位相器の高速化が課題でしたが、実験機により 10us の位相応答速度を達成するなど性能面で満足できる数値が達成できました。今後、コスト、小型化についての検討が必要となります。

3. 総合所見

当初の目標はほぼ達成されている。当初想定していた位相制御方式では目標性能を達成できないので別の方式に変更したが、そのために受信機、安定な同期回路が必要となり、低コスト化の検討が加わった。

また、干渉性マルチパス対策は達成されていない。

GI とコピー元との相関でアレーを制御するアイデアは面白いが、この分野は 10 年以上検討されており、国際的には同様なものがあるかもしれないので継続調査いただきたい。

検討結果の分析を徹底して、成果を確実なものにしていきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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: ビームダウン集光太陽熱発電用の直線パイプモジュール型キャピティレシーバー開発

1. 顕在化ステージの目的

ビームダウン型太陽熱発電技術の中核となる太陽熱集熱レシーバー開発において、従来に無い「キャピティ型レシーバー」を実用化し、今後の世界的な太陽熱発電事業の拡大が予想される中、日本技術連合としてのビジネス展開への重要性に鑑み、「キャピティ型の溶融塩レシーバー」を日本独自技術として投入する。これにより、今後世界各地の大市場で開始される太陽熱発電事業に対し、パイオニア的立場を確保し、多くのビジネスチャンスをものにしていくことを目的とする。

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

ビームダウン集光型太陽熱発電システムの優位点である、「キャピティレシーバー」の基本コンセプトをまとめ、2種類のレシーバー形式を提案した。キャピティレシーバーを構成する直線パイプモジュール構造に基づく実験用縮小モデルを製作し、これを用いて集熱実験を行うとともに、その理論的解析を実施し、試験データの信頼性と解析手法の妥当性を確認した。単一の伝熱管について CFD 解析を行い、管内の熱媒体の温度分布、管壁と熱媒体との間の熱伝達率を評価した。また、伝熱管の熱膨張に伴う熱応力を計算し、日照の日変化を考慮して疲労評価を実施した。これらの検討を、攪拌促進構造なし及び有りの場合に対して行い、攪拌促進構造の得失を明らかにした。

企業の研究成果

2種類の直線パイプモジュール型キャピティレシーバーの基本設計を実施した。それらのレシーバーの熱収支に関して CFD 解析を行い、キャピティ形状と集熱効率との関係を定量的に評価した。フラット型レシーバーに対するキャピティレシーバーの優位性を確認した。また、上記の基本設計に基づいて、直線パイプモジュール型キャピティレシーバーの実用機モデルの製造コストを算定した。米国・スペイン等において建設中の太陽熱発電プラントの予想発電コストと比較しつつ、同レシーバーを用いたビームダウン集光型太陽熱発電の経済性を検討し、本技術が優れた市場性を有する可能性が高いことを確認した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。溶融塩キャピティレシーバーの基本的な熱特性について、数値解析を基本に比較的詳細に検討されている。しかし、目標である最適なレシーバー使用を確定可能なレベルまで到達されておらず、実機レベルの問題が抽出されているかなど課題が残されている。本技術が達成できれば、将来の社会的ニーズに応えることができ、国際競争力を高めることも可能であるので、今後も研究開発を継続していただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社三造試験センター

研究リーダー所属機関名： 岡山大学

課題名： 鉄鋼構造体の内部欠陥検査用、「低周波磁気探傷システム実用化のための基礎性能技術の確立」

1. 顕在化ステージの目的

高度成長期に建設された社会インフラ(鋼道路橋など)の多くは代替の時期を抑えており、今後国レベルの施策として、社会インフラの長寿命化のため、(1)予防保全の指向、(2)高度な非破壊検査技術の開発、(3)劣化の早い段階での処置等の方針、を決めており、高精度な非破壊検査機器の導入が要求されている。当該課題は、岡山大学シーズである「低周波磁気探傷手法」が、従来に無い高精度探傷性能を有し、その実用化のための基礎性能技術が確立されれば、上記施策に合致して大きな成果が上がるものと評価される。(1)内部欠陥供試体による探傷の確認、(2)実フィールドでの検査条件の確定、(3)実用機のコンセプトの確定により、検査技術の実用化までのアプローチを行う。

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、磁気センサプローブの開発とそれを用いた計測システムの開発を行うとともに、磁気センサ信号解析技術を開発した。磁気センサプローブとしては x, y 成分を計測する10個のセンサと計測回路を一枚の基板に実装した面実装型のものを開発した。また、計測システムとしては磁場印加方式として漏洩磁束法と渦流探傷法の2方式ができる磁気センサプローブとし、各センサ出力から磁気強度と位相情報を解析できるシステムを開発した。また信号解析方法としてパルス磁場を用いた周波数特性と、磁場強度と位相成分を合成した信号処理により、鉄板溶接部の内部欠陥や折り曲げによる疲労度を探知することが可能になった。

企業の研究成果

大学シーズ技術の基本性能を確認する為、実フィールドの損傷事例に基づいて、T字と十字継手形状の溶接試験体に疲労損傷を模擬する設計と作製を行った。また、疲労損傷の検知を評価するため、応力集中の加わる試験体にシエンク式疲労試験を行い供した。疲労回数の条件と、X線法や歪ゲージ法の測定値に相関の有無、また結晶方位の変化や転位が認められるか否かの調査を行った測定結果から、疲労状態を評価する方法は難しく、大学シーズ技術の一つの優位点が判明した。アセットマネジメントの運用に伴う、「検査品質の向上」「工程短縮」「コスト低減」に繋がる新技術のニーズに合致したシーズ技術であり、潜在化した技術の評価を共有した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。マルチチャンネル磁気プローブやその検出回路等を試作し、少数ながら試験体の評価を行った。T字と十字継ぎ手形状の溶接部の計測は達成されなかった。鉄鋼構造体の疲労損傷の評価は大きな社会ニーズがあるので、今後も、センササイズ縮小による測定空間分解能の向上も考慮にいれ、研究開発を継続していただきたい。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社 三徳

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：大気中で安定な球状希土類窒化物材料の開発

1. 顕在化ステージの目的

阪大が、数年前から物性データを蓄積してきた重希土類(Gd,Tb,Dy,Ho,Er)の窒化物は強磁性体で10-70Kの温度領域での磁気冷凍作業物質や蓄冷材としての物性指標は他を凌いでいる。本研究の目的は、この阪大の技術シーズを(株)三徳の持つ希土類材料の製造技術と組合せ、この物質を水素液化技術などに役立つ実用材料に仕上げることである。具体的には、乾燥空気中で数日間は安定な状態を持つ、直径1 μm 前後の球状材料を製造するプロセス開発を行う。試料合成実験と材料性能の評価実験を行い、材料とプロセスを最適化する。また、市場調査を行い、実用化材料の物質そのもの、またその製造プロセスの権利化を図り、次の開発計画を具体化する。

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

0.85 ~ 1.0 μm の粒径の金属 Gd 球を HIP 処理する条件を最適化した結果、実質的に全ての金属球を亀裂の無い球状窒化物材料に転換することができた。出発金属の融点に相当する温度付近での昇温速度を緩やかにすることが肝要である。Gd窒化物は湿度に非常に敏感であり酸化して磁気的特性を損なうが、球状にすることでかなり耐性が向上する。シリカゲルで乾燥した空気の中では顕著に酸化が抑制され、室温で24時間保持した後でも相対重量の増加は1%未満に抑えられることが確認できた。これらの結果、希土類窒化物の球状材料を大量に合成することが可能となり、これらの材料による磁気冷凍試験を行える目処がついた。

企業の研究成果

直径1mm程度のGdの球状粒子を作製するための製造条件について最適化を行った結果、500-850 μm を中心粒径とするアスペクト比1.0 ~ 1.2のほぼ球状の粒子を作製することができた。目的とする直径1.0mm程度の粒子の収率は約20%であった。これらの結果から、希土類窒化物球状粒子の原料となる希土類金属の球状粒子を作製する目処をつけることができた。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。実用性を意識しての、適切な産学の協力により、産の球状粒子の作製法、学の球状形態を保持しての窒化プロセス、耐酸化評価等研究に進展が見られ、磁気冷凍検証に資する量的確保の見通しも得られた。今後は、磁気冷凍用新素材実用化に向けて、必要な体制強化も含め次のステージへの展開が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 三菱レイヨン株式会社

研究リーダー所属機関名 : 城西大学

課題名： 繊維型 DNA チップを用いた機能性探索型評価システムの開発

1. 顕在化ステージの目的

現在、様々な食品の機能性を科学的に解明することが、機能性食品開発の課題となっている。これらの食品機能性の作用機構解明には、遺伝子発現解析は有効な手段であり、遺伝子発現レベルを正確に予測して実証しうる、DNA チップは有用なツールである。

本課題では、食品素材の機能性を見出すことができる DNA チップを用いた機能性探索型評価システムを構築することを目的とする。この評価システムは、食品素材の機能性評価を簡便且つ高精度な解析が可能となる DNA チップ本体と、得られたデータから、様々な機能性を推察可能とするデータ解析手法の 2 つから成るものである。

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

本プロジェクトで開発した『ジェノパール機能性食品アレイ』は代表的な糖代謝、脂質代謝、増殖因子、サイトカイン、栄養や老化に関するシグナル伝達系、薬物代謝酵素、ガンなどに関与する遺伝子のプローブがバランスよく搭載されている。本プロジェクトの結果、機能性食品アレイは、食品の有効性および安全性を簡便に評価するスクリーニングツールとして利用できることを明らかにした。さらに、1 アレイ当たりの実験コストを従来のアレイの約 1/4 に抑制することで、濃度依存性実験や有効成分の同定実験などが実施されやすくなった。この製品が実用化し社会に還元されることは、一般消費者の健康増進に有効であると考えられる。

企業の研究成果

本研究の成果において、食品機能性評価用 DNA チップ(478 遺伝子)が完成した。これらの遺伝子群は生活習慣病を中心にして、食品機能性評価に最適な遺伝子リストである。これらの遺伝子を搭載した DNA チップは複数の DNA チップ間再現性が非常に高く($R^2=0.998$)、さらには定量 PCR との相関も高く($R^2=0.845$)、信頼性が高いものであり、食品成分による、微妙な生体での遺伝子発現変化を捉えるのに最適なツールである。これらを用いて、実際に食品成分(茶成分)による遺伝子発現変化を捉えることができた。今後はより実用性を高めるため、様々な食品成分の機能性評価に用いていくことを考えている。

3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。食品の機能と安全性に重要な遺伝子を選抜し、この DNA プローブを中空繊維内に結合させたチップの試作により、機能性食品を迅速に開発出来る可能性が出てきた。今後、食品の動物実験の作用メカニズムのデータを蓄積して、実用性、信頼性を検証することで市場性を明らかに出来る。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 小松電子株式会社

研究リーダー所属機関名 : 金城大学

課題名： 視野狭窄者自立支援用デジタルグラス試作品の開発

1. 顕在化ステージの目的

網膜色素変性症などの疾病により網膜の機能が部分的に損なわれた視野狭窄者は、見えている範囲が極端に狭いため、日常生活において健常者が想像できないほどの様々な危険、苦痛、障害にさらされている。本研究では現代の高度化された情報化機器を利用し、視野狭窄者の QOL 向上に役立つ装置を製品化することを目標として、その課題を顕在化するものである。視野狭窄者が自立することを支援する為に、装置はウェアラブルであることを前提にし、加えて製品の低コスト化も見据えた内容とする。さらには、本研究で製作した試作品を用い、色覚障害者が色を認識するための補助装置としての役割も果たせないか模索するものである。

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

DiGlass はデジタルメガネであり、視野狭窄者のための補助メガネである。しかし、最終的には視野狭窄者のみにとどまらず、色覚障害者の補助システム、健常者のための視野狭窄体験、色覚障害体験機能も組み込まれた装置となった。DiGlass では視野狭窄者の見やすい大きさの景色の提供、色覚障害者の見やすい色の調整提供を行っている。また、色覚障害者の 3 つの型にも対応し、赤点滅などの機能も付加している。体験機能では、視野狭窄、色覚障害ともに瞬時にそれらの機能を切り替えて体験ができる。また、装着しやすい工夫もされており、6 時間の装着移動が可能である。

企業の研究成果

今回製作した視野狭窄者自立支援用デジタルグラスは視野狭窄者の補助めがねだけでなく色覚障害の補助システムや、健常者のため視野狭窄、色覚障害の体験ツールとしても利用可能な装置として仕上がった。また、技術的な面からも通常画像から狭窄状態の変換方式や、色覚障害の色変換の方式等限られたリソースから最適な方式を見つけ出すことができ、ある一定の成果を得られた。しかしカメラの小型化、デバイスの高性能化等まだまだ実用化にむけて検討すべき内容や克服しなくてはいけない問題もあり、更なる検討、研究を進めていきたい。

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。視野狭窄者の視野に健常者の視野を挿入するという、福祉を専門とする学の独創的な着想により視野狭窄者自立支援という新しいジャンルの福祉機器を試作実証し、また当初の想定を越えた色覚障害者支援への展開可能性も実証している。この研究開発テーマは、福祉という社会にとって重要な、しかし一般の市場競争とは異質な側面を持つ領域で、社会的インパクトを持ちうるものと期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 小林製薬株式会社

研究リーダー所属機関名： 独立行政法人物質・材料研究機構

課題名： 生体吸収性マグネシウム合金を用いた口腔・形成外科用プレートシステムの開発

1. 顕在化ステージの目的

独立行政法人物質・材料研究機構で開発した生体吸収性マグネシウム合金を用いて、従来の高分子系生体吸収性材料より優れた特性を持つ口腔・形成外科領域における骨接合用プレートシステムの開発を目指す。本顕在化ステージでは、開発合金の生体吸収性口腔・形成外科用プレートシステムとしての適用可能性を検討することを目的とし、1)小型部材の作製、2)疑似生体内環境下での分解特性評価、3)動物埋入時の経時的強度特性評価、ならびに 4)動物埋入時の安全性評価を行う。

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

3 種のシーズ候補合金について小型部材を作製し、生体内模擬環境における分解特性・強度特性の変化を調べた結果、いずれも疑似体液浸漬前および浸漬後(24 週)において既存の生体吸収性プレート材(PLLA)の強度を上回り、またより大きな分解速度を示した。3 種の候補合金の中から、強度・延性バランスに優れた合金を 1 つ選定し、動物埋入試験により強度特性変化ならびに生体安全性評価を行った。その結果、埋入 16 週後の強度は PLLA と同等以上であった。一方、肉眼的に明らかな病的炎症反応はなく、組織所見においても、これまで報告されている PLLA・チタンと同様であり、生体安全性に問題はないと思われた。これらのことから、開発合金は口腔・形成外科用プレート材として非常に有望であることが明らかになった。

企業の研究成果

口腔・形成外科用プレートに求められる強度・延性バランス、分解特性および経時的強度特性変化を確認するため、延伸処理の行われた市販 PLLA 材から小型試験片を作製し、引張試験、疑似体液中浸漬試験および曲げ試験、および小型動物への埋入による分解・強度特性の確認を行った。その結果、PLLA の初期引張強度は 120-180MPa であること、浸漬 8 週から顕著に試験片の分解(白濁)が確認され、それに伴い強度が低下することが確認された。これらの試験により、開発合金の口腔・形成外科用プレート材としての適用性を判断するための基準となるデータを得ることができた。

3. 総合所見

当初の目標に対して期待通りの成果が得られている。採択時にプログラムオフィサーから in vivo の実験も行うようにとの追加の指示を出した内容においても質的に高い検討がなされた。小型部材作製、強度特性確認、invitro 分解挙動確認、小形動物埋入試験を予定通り成功裏に進め、更に大型動物での安全性試験まで積極的に検討された。いくつかの課題は残るがイノベーション創出が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 新日鐵化学株式会社

研究リーダー所属機関名 : 大阪大学

課題名： シングルナノフェライトを分散した厚さ 50 μm 以下の 500MHz ~ 5GHz 帯域薄膜電磁波呼吸体の開発

1. 顕在化ステージの目的

一般に、電磁波吸収体材料として、MHz 帯域ではスピネル型ソフトフェライト粒子が用いられるが、1GHz を越える高周波数帯域では、スネークスの限界により、透磁率が低下し高い電磁波吸収性能が維持できなくなる。しかし、シングルナノサイズのフェライト粒子を吸収体表面に高密度で存在させ、磁界の通る面積を大幅に増大できれば、通常マイクロサイズの粒子を用いるよりも電磁波吸収性能は維持できると期待される。そこで、本顕在化ステージでは、マイクロ波を用いたナノフェライト合成技術シーズに、シングルナノフェライトの高結晶化及び樹脂への高分散技術を付加することで、厚さ 50 μm 以下の薄膜電磁波吸収体(フィルム)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

薄膜電磁波吸収体を製造するために、まずシングルナノフェライト微粒子の製造手法の確立を行い、次に得られたフェライト微粒子の高分散電磁波吸収膜の開発および特性評価を行った。フェライト微粒子はマイクロ波水熱合成法により検討を行い、TEM, XRD, 磁化率測定等の物性評価の結果を踏まえ、金属原料、反応温度・時間の最適化により結晶化度の優れたフェライト微粒子の製造方法を確立した。また、電磁波吸収特性の基盤となる複素透磁率、複素誘電率測定方法を確立することにより、フェライト微粒子のみの複素誘電率・透磁率特性を明らかにした。さらに、本検討により得られたフェライト微粒子の焼成手法を検討することで、粒径を保持したまま結晶化度を高めることに成功し、それに伴った複素透磁率の虚数部の周波数依存性を明らかにした。

企業の研究成果

マイクロ波水熱合成手法により生成されたシングルナノフェライト微粒子において、粒子径を維持したまま結晶性を高める技術を開発した。その結果、複素透磁率の虚数部のピークを高周波帯にシフトさせることが可能となった。また、フェライト微粒子を高分子樹脂層に高分散化させる技術を開発することで、マイクロサイズの粒子では得られない高透明度のフェライト含有薄膜の形成に成功した。得られたシングルナノフェライト微粒子は、マイクロサイズの粒子に比べて非常に高い複素誘電率の虚数部を有しており、高周波帯域の電磁波吸収材料への有効性を示唆することができた。

3. 総合所見

一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。系統的な合成・評価研究に成果が見られ、高周波帯での測定手法開発にも進展があり、電波吸収体に向けての課題も明確になり、産学分担研究に基づく、特許出願がなされた。今後は、電波吸収体における他技術に比べてのナノサイズの優位性起因を意識しての継続研究が望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

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 : 名古屋大学

課題名： 光学活性第三級アルコール含有医薬品の工業的製造法の開発

1. 顕在化ステージの目的

波多野らは、反応性の低いケトンに対する有機亜鉛反応剤の付加反応に極めて有効なキラルホスホルアミド亜鉛触媒の開発を行ない、医薬品中間体や化成品など幅広い有機成分分野で用途のある光学活性第三級アルコールの高効率合成に成功した。本顕在化ステージでは、波多野らの開発した光学活性第三級アルコール合成技術を用いて、光学活性第三級アルコールを含有する医薬品合成に応用する。工業的製造プロセスに応用することを目的に、医薬品ターゲット設定、コスト評価、スケールアップを実施し、実用可能な合成技術として発展させ、目的の光学活性第三級アルコールを高品質かつ安価に生産する方法の開発を目指す。

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

アルコール合成反応のキラル触媒を成す嵩高いキラルホスホルアミドの高効率合成を達成した。有機亜鉛反応剤の穏やかな化学的特長を活かし、無溶媒中、短時間で高収率・高エナンチオ選択的に第三級アルコール合成を行うことに成功した。グリニャール反応剤をアルキル源に用い、塩を含まない高純度有機亜鉛反応剤の調製を行い、引き続き無溶媒下でのアルコール合成に成功した。特に、前例がない2級アルキル基の導入に成功し、対応する第二級及び第三級アルコールの高収率・高エナンチオ選択的合成に成功した。様々なアルキル化に対応できる本技術は、工業的医薬品製造プロセスに展開する上で必要不可欠で、今後実用化が大いに期待できる。

企業の研究成果

波多野らが開発したキラルホスホルアミド触媒について、安全性を含めたトレース実験と 100 グラムスケールの高純度品試作を実施した。スケールアップの際に不純物の問題が生じたが、最終工程での簡単な洗浄処理で不純物は完全に除去できた。市場調査を踏まえて第三級アルコール含有医薬品のターゲットを変更し、より市場性の大きい化合物に再設定した。不斉アルキル化に供する前駆体合成は容易ではなく、各合成段階を試行錯誤して鋭意最適化した結果、前駆体の1つについてグラムスケール合成を確立した。実用化に向けた今後の事業で、種々の前駆体を用いる不斉アルキル化による第三級アルコールの合成反応を集中的に検討する必要がある。

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。有機亜鉛化合物の穏やかな反応性に注目した当初の目標および顕在化構想は達成された。海外戦略に基づいた多くの知的財産権が発生している。更に、これらの顕在化ステージの研究から、より市場性の高いターゲットが見出された。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社大阪合成有機化学研究所

研究リーダー所属機関名： 神戸大学

課題名： 高レベル核廃棄物からアクチニドを選択分離し得る機能性配位子 TPEN の精密合成

1. 顕在化ステージの目的

天然ウラン資源の効率的利用のための核燃料再処理プロセスにおいて必須技術となる高レベル核廃棄物に含まれるアクチニド原子の選択的分離・回収を行うための、キレート剤の有機プロセス開発を行う。神戸大学の研究を基に酸性水溶液中からの金属抽出が可能となるキレート剤を分子設計し、その最適経路を開発し、大量合成が可能なプロセスの達成をめざす。モデル金属を用いて分離・回収の選択性を評価して、効率よく有機溶媒中に金属原子を取り込むプロセスを最適化することで、実際に核廃棄物に含まれるマイナーアクチニドとランタニド原子の混合物中から、アクチニドのみを選択的に分離・回収することができる溶媒抽出システムの実現の可能性を検証する。

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

高レベル放射性廃棄物HLWの分離プロセスにおいて重要な、マイナーアクチニドとランタニドの分離に対して高度な性能を発揮することが期待されているものの、水溶性や酸性条件下での機能低下等の問題があるTPENの新規な構造の誘導体を合成するとともに、その合成ステップの実用性を検討し、スケールアップへの可能性を調査し企業サイドで実施するための予備検討をおこなった。また、得られたTPEN誘導体を用いて、マイナーアクチニドのモデル金属であるカドミウムイオンの溶媒抽出実験をおこない、いくつかのTPEN誘導体が高い酸性条件のもとでも機能低下することなくカドミウムイオンを抽出できることを明らかにした。

企業の研究成果

マイナーアクチニドのモデル金属であるカドミウムイオンの溶媒抽出において効果的な抽出性能を示したF4TPENについて、大学側より開示された合成技術に基づき、追試・検証と開示製法の 20 倍から 90 倍のスケールアップ合成をおこない、F4TPEN十数グラムを得て大学側に供出、抽出実験の詳細条件検討を支援した。当該スケールアップ合成途上でスケールアップ上の問題点の観察と抽出を実施、一部反応工程での抽出操作や収率再現面に問題がありそうなことを把握した。また、ふたつの反応工程で目的物精製法として採用されているカラム精製法はスケールアップには適さない方法であり、今後解消の必要がある。

3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。核廃棄物の無害化期間短縮に寄与する抽出剤化合物の構造最適化と、一定のスケールアップは達成されたが、大量合成法の確立には至らなかった。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 淡路マテリア株式会社

研究リーダー所属機関名： 独立行政法人物質・材料研究機構

課題名： ステンレス鋼並みの価格を実現する鉄系形状記憶合金の材料設計技術開発

1. 顕在化ステージの目的

鉄系形状記憶合金は、純粋な機能性材料とは異なる「機能性を有する構造材料」として実用化が進められている。このため構造材料並の低価格が求められるが、現状の誘導溶解炉による製造ではこの要請にこたえることができない。ステンレスを生産する電気炉で溶解できる組成になればステンレス鋼並の低価格を実現できる可能性がある。電気炉溶解には、化学組成の中で 28%含まれている Mn を 10%未満に低減する必要がある。本ステージでは、形状記憶合金としての基本特性を維持しながら Mn < 10%を実現するための、鉄系形状記憶合金の新しい成分設計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

Fe-Mn-Si 系形状記憶合金の低コスト化のために、合金成分調整とプロセス検討による Mn 濃度の低下に取り組んだ。従来、Mn 濃度は最低でも 14%以上必要であるというのが関連業界・学会の常識とされてきたが、本研究では、Mn 濃度 9%において有意な形状回復ひずみを示す新しい合金成分を見出した。また、Mn 濃度は 15%とやや高いがシンプルなプロセスで高い回復ひずみを示す新合金の開発に成功した。形状記憶特性には有害な bcc マルテンサイト相が同時発生する成分領域であるため、最適な成分とプロセスの組み合わせに関するさらなる精密設計が必要であるが、飛躍的なコスト低下につながる新実用合金として期待される。

企業の研究成果

鉄系 SMA を構成する主要成分の Mn を現状の 28%から 15%まで低減した新しい実用合金を開発した。この合金は、従来の 28 Mn 系合金でクレーンレール用継目板を製作する場合に必要なトレーニング処理無しで、継目板が必要とする形状記憶効果を発揮する。Mn が少なくすむこととトレーニング処理が不要となることで、切削加工コスト上昇分を除いた継目板の製造コストは約 37%低減される。またこの合金をトレーニング無しで継目板に加工してレールの接続試験をしたところ、左右から引き寄せられたレールの接触面に 15.5 トンの圧縮荷重が発生した(必要荷重は 5トン以上)。この値は従来の 28 Mn 系合金をトレーニングして作った継目板の場合の 80%に相当し、実用化の見通しが得られた。

3. 総合所見

一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。Mn の大幅な低減という挑戦的な目標を目指し、学では、低濃度領域における 2 つの新しい合金系の可能性が得られ、産では合金試作・継ぎ目板加工評価により、低コスト化・実用化の見通しが得られ、産学の緊密な連携による研究推進により、特許出願にもつながった。今後、実用化に向けての加工プロセスの確認、改善等の課題解決の一方、さらなる特性の改善の可能性や応用展開の可能性もあり、継続的な基礎研究も含めての研究展開が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社竹中工務店

研究リーダー所属機関名 : 千葉工業大学

課題名： マイクロバブル水注入による基礎地盤の液状化対策工法の開発

1. 顕在化ステージの目的

本研究の最終目的はマイクロバブル水注入による砂地盤の液状化対策工法の実用化にあります。

砂地盤の液状化強度が地盤の飽和度に大きく影響されること、そして飽和度を低下させる事が有力な液状化被害低減工法であることは広く認められていますが、その効果を期待した工法は実用化されていません。そこで、本ステージではマイクロバブル水注入による地盤の不飽和化が可能かを把握するために、模型実験によって基本的な注入方法を検討し、原地盤にて注入可能な仕様を検討し、原位置注入実験を実施して不飽和領域の拡散状況や飽和度の低下割合などを調べることで、マイクロバブル水による地盤不飽和化の工法としての実現性を検討します。

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

本研究の模型砂地盤を用いた検討により、マイクロバブル水注入によりすくなくとも、地盤の飽和度を20%程度低下させることは可能であるといえる。また、原位置実験及び室内試験により、P波速度と飽和度とは飽和度が90%から100%の間には良い相関があることが示されている。さらに、再調整及び不攪乱試料を用いて行った液状化試験から得られた結果により、飽和度が100%から90%まで10%の低下により、砂の種類や相対密度によらず、約2.2倍の液状化強度の増加が認められた。これらの結果は不飽和化工法は有用な液状化対策工法になりうることを示唆している。一方、飽和度がもっと低い領域での適切な飽和度の測定方法の開発は本工法の信頼性増大には重要であり、更なる検討が必要である。

企業の研究成果

本研究により実地盤にマイクロバブル水を効率的かつ有用性の高い方法で注入するための装置の開発、注入システムの開発を行うことができた。この開発技術により、原位置実証試験においてマイクロバブル水を実地盤に継続的に注入することができ、注入井戸から4m離れた観測井戸まで気泡が到達することが確認できた。また本研究から得た知見から、マイクロバブル水注入による液状化対策工法は現状の代表的な液状化対策工法と比較しても競争力がある工法と成り得ることがわかった。ただし工法実現に向けては飽和度の測定方法など解決すべき課題も顕在化した。

3. 総合所見

目標とした基礎的事項、方向性の確認は出来ている。しかしながら、この開発のポイントは気泡を注入かつ固定することであり、これが不十分なため、P波速度で絶対的な飽和度変化を測定できなかったことに終わっている。まずはここをクリアしていただきたい。地震国日本で、この液状化対策工法が実用化されることが望まれる。飽和度の適切で信頼性、説得性のある測定法の確立、適用可能なサイズ規模など、実用的な技術に至るには未だ残された問題は多い。適用規模が限られるかも知れない。しかしコストパフォーマンスの点からも優れた方法は期待できる。今後の計画にしたがって、実用化に向けた努力の傾注をお願いする。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 田辺三菱製薬株式会社

研究リーダー所属機関名 : 京都大学

課題名： 線維化抑制薬の探索研究

1. 顕在化ステージの目的

コラーゲンの細胞外マトリクスにおける蓄積を阻止する化合物を探索し、線維化の異常亢進を伴う疾患治療薬の創薬を目指す。用量相関性があり作用特異性の高い化合物を選択し、それらの化合物が細胞内で作動することを確認するための評価系を構築し、細胞内での作動を確認する。その後、細胞を用いてコラーゲン産生に及ぼす化合物の作用と細胞毒性を評価し、有効性と安全性の両面から医薬品候補としての可能性を探る。

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

コラーゲンに特異的な分子シャペロン遺伝子のノックアウト細胞を用いて、当該遺伝子の変異体 cDNA の導入によって、分子シャペロンとプロコラーゲンが小胞体内で一過性に結合することがコラーゲンの分泌、蓄積に必須であることを明らかにした。

企業の研究成果

コラーゲンの細胞外マトリクスにおける蓄積を阻害する化合物取得を目指して、用量相関性、作用特異性の評価を実施したが、得られた化合物は作用点解析により偽陽性であることが判明した。

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。スクリーニング系は確立でき、目標も新規性があり適切ではあったが、阻害化合物の選定には至らなかった。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 東海カーボン株式会社

研究リーダー所属機関名 : 名古屋大学

課題名： 高品質 SiC 結晶連続安定成長法の顕在化

1. 顕在化ステージの目的

現在、SiC 単結晶基板は昇華法や、高温 CVD 法によって成長されているが、欠陥密度が高い。それに対して、溶液法による結晶は、一般的に高品質である。しかし、成長速度が遅く、長時間成長による大型化(長尺、大口径)が困難な状況にある。本研究は、溶液層介在型高温 CVD 法で、高速成長と高品質結晶の実現を両立させる。さらに、本手法は原理的に長時間連続成長が可能であり、大型結晶の育成に向いている。本研究では、特に長時間成長の検証を行う。

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

ガスによるカーボン原料供給は本計画前にも確認はしていたが、その過程を再検討した結果、原料ガス供給方法の改良により、従来の黒鉛坩堝からのカーボン原料供給法と比較して、黒鉛坩堝からのカーボン供給を抑制しつつ、高速かつ高効率のカーボン供給を実現した。更に、ガス供給されたカーボンが結晶に変換され、従来の黒鉛坩堝からのカーボン供給法と比較して結晶量が増加していることも確認した。原料ガス供給量を増加させることによる更なる結晶量増大も可能であり、これらの成果は当初予定していたカーボン供給速度を超え、短時間での肉厚結晶の作製が実現できる。

企業の研究成果

大径結晶成長への移行時の問題点を早期抽出を行ったところ、長時間成長に伴い気液界面に析出する多結晶が種結晶外縁部に干渉、成長結晶の表面平坦性悪化を引き起こすことがわかった。また、種結晶と試料ホルダーとの熱膨張率差に起因する歪の発生により、結晶性が悪化することも見出した。多結晶付着に関する問題は、溶媒内での結晶保持位置、雰囲気ガス種を変えることで解消された。結晶の歪発生は、試料ホルダーへの結晶保持方法を改良することで解消され、以上の改善策を最終的に組み合わせることで、良質な大径結晶の作製が実現可能となった。

3. 総合所見

一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。新しい単結晶作製法に挑戦し、産学協力して、ガス供給法、ルツボ選定、結晶歪み低減保持法など、装置、プロセス条件検討により、進展が見られ、特許出願につながった。今後、既存技術に比べての優位性を明確にし、その陵駕を目指した結晶性向上、大口径化の技術課題解決法の検討をふまえての次のステージへの研究展開・進展が期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 東京エレクトロンデバイス株式会社

研究リーダー所属機関名： 東京農工大学

課題名： プロセッサマイクロアーキテクチャ教育・研究開発のためのスケーラブル FPGA システム

1. 顕在化ステージの目的

本シーズ候補は、プロセッサ内部アーキテクチャから OS、コンパイラからアプリケーションに至るまで、コンピュータシステムをあらゆる階層から見える形で、計算機科学、計算機工学における教育に役立つものとして提供することを目的とし、さらに研究分野においては、シミュレータによるアーキテクチャの評価方法にとって代わる、FPGA を用いた性能評価手法の実現および普及を目指すものである。

さらに、教育現場等を中心としてコミュニティを育成し、プロセッサの実現方式、マルチコア化に関する工夫、さらにシステムソフトウェアに関する作成物について情報交換を円滑に行える場を提供し、知財を共有していくことも目指した。

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

本課題では、スケーラブル FPGA システムを開発し、Rocket I/O の1ポートあたり 2.5Gbps の高速通信を可能とするシリアル通信機構⁸基については良好な通信性能を発揮することを確認した。FPGA 内に PCI Express のコア IP を実装し、プロセッサカードとの接続を実現した。複数の FPGA にまたがる大規模回路を実現するハードウェア拡張機構を考案し、Rocket I/O の遅延を含めて基本データの取得を試みつつある。さらに、分割した回路を高速に動作させるためのバルク伝送方式を考案し、高速なプロセッサエミュレータや、高性能計算のためのハードウェア・アクセラレーション機構としての可能性を検証していく。

企業の研究成果

大学側から提案された、スケーラブル FPGA システムの仕様にしたがって、その具体的な基板実装を行った。この設計に従い、実装配置を行った。基板完成後には、大学側と連携して共同でデバッグを進め、当初 1 ヶ月のデバッグ期間を 2 週間程度の短期間で完了することができた。ハードウェア拡張機構については、大学側のアイデアを元に、企業側のこれまでの実装、製品開発の経験の観点から貴重な意見を出すとともに、本課題が次につながる A-STEP において、どのような形で発展させていくかについて議論を進め、有望な方向性を示して、今後の協力体制について確認した。

3. 総合所見

当初の目標は未達成に終わっている。コンピュータシステム(マルチコアを含む)教育・研究開発のための FPGA を用いたシステムの開発という目的は途中で放棄されている。変更された方針である FPGA のアクセラレータとしての使用は、いわゆる市販のボードで従来から行われているものであり、I/O ポートを多数有する FPGA ボードを製作したに過ぎない。今後の計画では、当初の目的とは異なることについて議論されている。ハードウェア拡張機構の研究開発を育成ステージですというが、その内容は基礎的な段階のものに過ぎない。

研究開発では、目標を達成したと言う場合には、その根拠を明確にしめさなければならない。そして、当初の目標達成が困難と判断されたときには、学と産が十分議論を尽くさなければならない。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社内外コーポレーション

研究リーダー所属機関名 : 愛媛大学

課題名： 心房中隔欠損症の孔縮小デバイスの開発

1. 顕在化ステージの目的

先天性心疾患である心房中隔欠損症は、閉口治療として開胸手術や閉鎖栓によりフタをする治療技術が確立されているが、術後の美観、体力的負担および安定性にそれぞれ問題点がある。本研究では、パッチ状のフタを何ら有さず、孔の組織同士をあたかも外科手術で縫合する如く引き寄せ固定し、孔を大幅に縮小させることによって、開胸手術対象から外すことができ、また孔が微小であれば自己組織による自然閉鎖も期待できる孔縮小経カテーテルデバイスの開発を目的としている。患者の心身の負担、費用負担を軽減していくことが社会的な大きな使命である中で、本研究が提供するデバイスがこの命題に対し、大きく寄与す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

ヒトの心房中隔膜を模擬した牛心膜の穿孔試験およびせん断試験を実施し、クリップ先端形状および固定位置を実験および解析より明らかにした。この結果に基づき、縮小デバイス変位管先端部を中隔膜に対して垂直に設定することによって中隔膜を確実に穿孔できる動作をデバイスに付与することができた。また、試作されたデバイスについてカテーテルトレーニングキットを用いて動作実験および医師によるハンドリングが検討され、改良点を開発にフィードバックすることができた。

企業の研究成果

心房中隔欠損症の孔縮小用デバイスの開発として、大学側に提出していないものも含めると 10 種類を超える試作デバイスを作成した。大学側(医学部・工学部)の意見を参考に次の試作デバイスにフィードバックする事が出来た。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。中隔膜を穿孔可能なクリップ先端形状などを検討して欠陥孔縮小デバイスを目指し、基礎的検討ができたが、形態的な確認にとどまっている。今後実用化に向けて機械的強度を組み込んだ機能性の検証を期待する。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日清オイリオグループ株式会社

研究リーダー所属機関名： 岐阜薬科大学

課題名： 脳機能改善効果を有する新規食用油脂の開発

1. 顕在化ステージの目的

脳機能不全・障害に対する改善効果を有する食用油脂を商品として上市し、予防或いは治療補助食品として活用することで、日常の食生活を通じて国民の QOL 維持・向上を図ることを目的に研究開発を行う。本ステージでは、まず、シーズ候補でこれまで得られた知見を元に、天然由来脂肪酸の脳機能改善効果の有無を培養神経細胞や正常動物を用いて確認後、この脂肪酸を含有する既存の機能性食用市販油脂の脳機能改善効果について、病態モデル動物を用いた摂食実験によりその程度を検証する。さらに、新たな配合の機能性食用油脂の創出を試み、同様の系を用いて効果の有無を検証する。

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

シーズ候補でこれまで得られた知見を元に、天然由来脂肪酸の ERK1/2 リン酸化促進活性があることを培養神経細胞を用いて確認した。次いで、この脂肪酸を有効成分として含有する既存の機能性食用植物油脂を正常動物に単回経口投与し、脳海馬における ERK1/2 リン酸化促進活性を確認した。さらに、脳機能改善効果についてストレス負荷により作製した病態モデル動物を用いた摂食実験により検証し、元の食用植物油脂に比べ有意な予防効果を確認した。また、新たな脂肪酸配合比を有する機能性食用植物油脂の創出を試み、同様の系を用いて効果の有無を検証したところ、効果が期待できる組み合わせを見出すことが出来た。

企業の研究成果

既存の機能性食用植物油脂や種々の脂肪酸および配合比の異なる食用植物油脂を調製し、標準飼料配合に則り、試験油脂を 7% (w/w) 配合した粉末の半精製飼料を SPF 環境下で作製後、固形化したものを動物実験に供した。摂食という最も自然な投与方法で動物実験を実施することで、ストレス負荷により作製した病態モデル動物を保持して検体を投与することなく、動物の心的負担を軽減した上で試験油脂の継続摂取による予防或いは治療効果の有無を評価することが出来た。さらに、飼料の脂肪酸組成分析の結果、神経細胞活性化に重要なシグナル蛋白質のリン酸化の度合いとある種の脂肪酸の比率とに正の相関性があることを確認した。

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。食用油脂の抗うつ効果の可能性を示した意義はあるが、成果は申請書で示された域を出ない。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日本ケミコン株式会社

研究リーダー所属機関名 : 九州大学

課題名： 縮合系芳香族化合物による高エネルギー密度新規蓄電デバイスの製造

1. 顕在化ステージの目的

省エネルギー化対策、とりわけ輸送媒体の省エネルギー化が重要性を増している。中でも再生エネルギーの回収、貯蔵、再活用を可能とする蓄電デバイスは必須の技術である。負荷変動の大きい再生エネルギーを効率良く回収、貯蔵するためには、高速度で対応可能なエネルギーデバイスが必要である。本研究では、こうした背景から高出力密度で、かつ高エネルギー密度が達成可能な新規の蓄電デバイス用電極材の開発を目的とした。本研究の電極材は、従来の多孔質の電極材とは大きく異なり、本質的に高密度であるため、高エネルギー密度化が容易である。また静電的蓄電であるので、高出力であり、新規蓄電材としてイノベーションに繋がる。

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

コールタールピッチ(CTP)、ナフタレン(NAR)およびメチルナフタレン(MAR)から得られたピッチおよび同ピッチを 450 ~ 500 で熱処理し得られた試料を、溶剤(キノリン(Q)、ピリジン(P))を用いて抽出分離、濃縮した縮合芳香族分子を電極活物質として使用した。CTP では熱処理をせずに抽出分離したものの容量が高く、体積当たりの静電容量は最大で 22.3 F/ml (CTP-PI)であった。一方、NAR では 450 -1h 熱処理後抽出分離したものの方が容量は高く、NAR450-QI の静電容量は質量当たりで 28.8 F/g、体積当たりで 29.6 F/ml と最も高い値を示した。CTP-PI の正負極の解析により、初期の縮合芳香族分子の積層厚さ L_c 値は 3.0 nm であったが、充電状態の負極は 2.5 nm と L_c 値が大きく減少した。こうした電極の構造変化により充電が進行することが明らかとなった。

企業の研究成果

縮合芳香族化合物を電極材料とした高エネルギー密度な新規蓄電デバイスの構築を試みた。導電性材料の選択並びに電極構造の制御により、材料表面へのイオンのアクセス性を高めた。これにより、本縮合芳香族化合物の高出力化には電極内部でのイオンパスの構築が重要なファクターであるという指針が得られた。更に電解液の選択によって、本材料が 40 F ml⁻¹ の高容量を発現可能であることを見出した。試作したラミネートタイプのデバイスは 30 Wh L⁻¹ の高エネルギー密度を達成し、本材料が高エネルギーな新規キャパシタ材料として有望であることが確認された。

3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。目標は挑戦的であり、提案材料のキャパシタとしての特性を定量的に把握することが出来たが、実用化には出力密度等、一層の性能向上が必要である

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社日本製鋼所

研究リーダー所属機関名： 東北大学

課題名： アルミニウム水素化物を用いた高密度水素貯蔵材料の開発

1. 顕在化ステージの目的

アルミニウム水素化物(AIH₃)は体積水素密度と重量水素密度が高いため(それぞれ 149kgH₂/m³、10.1mass%)、水素貯蔵材料として期待される候補材料である。これまで AIH₃ の合成条件と水素放出特性に関する基盤研究を進めたところ、液相合成条件と結晶構造・物性との相関、表面改質条件と水素放出特性との相関、緻密化条件と嵩(かさ)密度との相関の重要性が明らかになった。本研究では、固体高分子形燃料電池に適用できる水素貯蔵材料として実用化するために3つの相関を解明するとともに工業化のための課題を抽出して、AIH₃ の水素貯蔵材料としての顕在化を検討した。

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

東北大学では、AIH₃ の水素貯蔵材料としての顕在化を目指して基盤研究を進めた。AIH₃ の液相合成と結晶構造との相関を明らかにし、LiAIH₄/AlCl₃ 比と脱エーテル温度などを最適化することにより高い水素密度を有する α -AIH₃ の単相が得られた。電子顕微鏡観察および表面分光分析により、100~200nm 程度の AIH₃ 粒子は厚さ 3~5nm の酸化物層により被覆されているため水素放出反応が抑制されていることを明らかにした。ミリング処理を用いた表面改質により AIH₃ の水素放出開始温度は 140℃ から 80℃ 程度まで低下するが、処理中に水素放出反応が進行するため、処理条件の改善が必要であることを確認した。

企業の研究成果

日本製鋼所では、東北大学での基盤研究の成果をふまえて、AIH₃ を顕在化するために必要な、工業生産における課題に取り組んだ。AIH₃ 合成のスケールアップについては、工業生産が可能なプロセスを決定した。また、表面改質として最適な条件を明らかにし、ミリング処理中における AIH₃ の分解反応を抑制しつつ AIH₃ の水素放出特性を向上させることに成功した。さらに、プレスにより嵩密度が 0.3g/cm³ から 1g/cm³ 以上に上昇し、固体高分子形燃料電池に適用できる実用的な水素貯蔵容器として AIH₃ が利用できることを明らかにした。

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。目標は挑戦的であり、シーズの特性改善に取り組み、短期間で合成条件と結晶構造相関、水素放出に関わる微細構造の解明、工業化に向けての合成・処理などに進展が見られ、適切な産学の協力により今後のさらなる特性改善に向けての可能性と課題が見出された。今後は、実用化に向けての課題とその見通しを意識してのシーズの活用継続研究が望まれる。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日本製紙ケミカル株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京工業大学

課題名： 天然由来RNAの直接修飾による高効率RNA合成技術の開発

1. 顕在化ステージの目的

近年、siRNA, miRNA, RNAアプタマーなどの合成RNAを用いた医薬・診断技術が期待されており、産業的にも大きな潜在的市場が予想されている。しかし、従来のRNA化学合成はDNA化学合成に比べて10倍近いコストを要し、RNA関連技術の発展を妨げる大きな要因となっている。

本課題では日本製紙ケミカルが有する酵母からの高純度RNA精製技術と東工大のRNA化学合成技術を融合し、従来法とは全く異なる「RNAの直接修飾法」により、RNA合成中間体であるヌクレオシド原料を高効率に製造するための基盤技術の開発を目指した。

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

本研究では、RNAをジメチルジラウリル塩(DMDLA 塩)として溶解する手法を酵母由来RNAに適用することにより、有機溶媒に可溶化することに成功した。さらにこれをTBDMS基でシリル化し、長鎖RNAに直接シリル修飾する方法を初めて確立した。

さらに、TBDMS化したRNAを酵素で分解する方法を検討し、その可能性を明らかにした。

今後、これらの方法をさらにブラッシュアップすることで、長鎖RNAの直接修飾による効率的なRNA化学合成法が開発が期待される。

企業の研究成果

RNAのジメチルジラウリルブロミド(DMDLA)による有機溶媒可溶化に用いる原料として、高純度RNAのNa塩(当社商品名: RNA-FN)が一番適している事を大学と共同で明らかにした。次いでその大量製造技術に関しても検討、工業化技術の目処を得た。

3. 総合所見

当初の目標に対して期待したほどの成果は得られなかった。目標技術のラボレベルでの実験的確認はなされたが、製造には本技術の中核となるRNAのシリル化と酵素分解技術において、さらなるブラッシュアップの必要性が明確となった。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日本曹達株式会社

研究リーダー所属機関名： 北海道大学

課題名： 医薬合成鍵中間体「光学活性アミノアルコール類」の高効率合成

1. 顕在化ステージの目的

本課題は、将来に亘って広く医薬等としての使用が期待される光学活性アミノアルコール類を効率的に供給する手法の開発を目指すものである。シーズ候補の「適用範囲の異なる3種類の触媒を使い分け、各種アミノケトン在不斉水素化して多彩な光学活性アミノアルコールを合成しうる環境調和型技術」をブラッシュアップし、実用化の目安となる、触媒回転数:5,000、収率:>90%、鏡像異性体過剰率:>95%を達成し、事業化の基盤を構築する。これにより、有用な医薬品の安価・安定供給を可能とし、また、新薬研究開発の推進或いは新たなシーズ創出を促して医薬品産業の発展にも寄与し、世界の人々の健康福祉に貢献することが期待できる。

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

独自に開発した3タイプの触媒を使い分けることにより、特徴の異なる8種のアミノケトン在不斉水素化し、各々対応する光学活性アミノアルコールを高収率かつ高立体選択的に合成することに成功した。鎖状、分枝状、環状、籠状の骨格をもつ基質、さらに 位不斉炭素やヘテロ原子等の置換基を有する各種アミノケトンにも適用できた。実用化の目安として目標に掲げた触媒回転数:5,000、収率>90%、鏡像異性体過剰率>95% ee、のすべてを達成した。

本技術により得られる光学活性アミノアルコール類は、医薬化合物類の優れた合成中間体である。本技術は今後、医薬製造および医薬開発・探索研究において大きく貢献することが期待される。

企業の研究成果

シーズ技術である「光学活性アミノアルコール類の高効率合成」のための触媒調製法と、その触媒による加圧水素化反応を検証した。必要な3群の触媒は共通のプロセス・フローで調製できた。不斉水素化反応は、調製した微量の触媒を用いて高選択的・短時間に完結することが判った。大学の結果をすべて再現でき、目標を達成した。実用化を見据えた今後の検討のための基礎データも得られた。

また、本シーズ技術の市場性は極めて有望であると期待された。今後、更に本格的な調査も加え、医薬分野ゆえの安全性を保証するための登録や製造に関わる独特な諸制度、過酷な研究開発競争、等々にも対応し、本シーズ技術の顕在化・事業化へとつなげたい。

3. 総合所見

当初の目標に対し一定の成果が得られた。種々の光学活性アミノアルコール類を効率よく合成する触媒系、反応条件の探索に成果があった。ターゲット化合物の選定次第ではあるが、医薬製造等に貢献できると期待される。

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日本理化学薬品株式会社

研究リーダー所属機関名： 帝京大学

課題名： リポソームと超音波照射による薬物導入法を用いた色素沈着症治療法とそのメラニン生成抑制薬物の開発

1. 顕在化ステージの目的

近年、高齢化社会が進むにつれ QOL が重要視されるようになってきた。顔面にしみを形成させる色素沈着症は、外見の若々しさを失わせ、特に女性の QOL を低下させる要因の一つである。色素沈着症の発症原因は、加齢に加え、紫外線、ホルモンバランス、ストレス等、様々であるが、黒色メラニン色素が過剰に発生することは共通している。現在、色素沈着症の治療には、レーザー治療、内服薬、外用剤といくつかあるもののそれぞれに欠点があり、最上の治療法とはなっていない。そこで、本ステージではリポソームと超音波を利用したメラニン生成抑制薬物導入法を用いた新規色素沈着症治療法構築の可能性を検証した。

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

当大学で独自に開発した、バブルリポソームと超音波を用いた薬物の新規経皮送達システムの開発を試みた。モデル薬物として蛍光色素を用い、バブルリポソームと共に皮膚表面に適用し超音波照射したところ、皮膚組織を透過した蛍光色素量が増加した。皮膚の組織学的評価を行った結果、無処置群と比較して、蛍光色素が高濃度かつ皮膚下層まで浸透していた。その際、組織学的所見から傷害性は認められなかった。また、本経皮送達システムは、皮膚バリア機能を低下させる新たな作用機序を有することが示唆された。今後、メラニン生成抑制薬物と当大学の本経皮送達システムを併用することで、効果的な色素沈着症治療法の開発が期待できる。

企業の研究成果

抗酸化作用の可能性が認められた二種の新規システイン誘導体を、新たなメラニン産生抑制薬物として選定した。二種薬物は、工業生産可能な手法により 70～80% 台の収率で得られ、品質も各ロット間で一定の数値、結果を示した。また、急性毒性試験等の安全性試験を行い、薬物の安全性を確認した。以上により、二種薬物を安定に供給するに至った。大学機関での研究の結果、二種薬物を含むシステイン化合物群では、目的の効果を示す結果を出すことが出来なかった。従って、効果を示す α -アルブチンを代用として選定し、同薬物の安定性を保証した上で、焦点を絞った治療法の研究用として提供した。市場調査では、各種色素沈着症例の内、老人性色素斑の割合が多いこと、市販されている超音波照射装置の一般的な仕様についてそれぞれ見出し、研究指針の判断材料として活用するに至った。

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。マイクロバブルの技術は興味深いですが、計画の遂行に一貫性が欠けている。治療薬候補物質は細胞系での色素沈着に無効であった。