

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ  
平成 23 年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名：弾性線維形成タンパク質を標的とした疾患診断、治療薬の開発

シーズ育成プロデューサー：株式会社エヌビー健康研究所

所属機関名

研究リーダー：関西医科大学

所属機関名

### 1. 研究開発の目的

肺気腫や動脈硬化、動脈瘤を“弾力喪失疾患”と定義し、弾力喪失を最小化することによる新たな治療戦略への可能性を探索し、弾性線維形成タンパク質の産業化の基盤構築を目指す。特に、弾性線維形成タンパク質の疾患バイオマーカーとしての可能性検証と、医薬品開発の直接的標的分子になりうるかを検証する。これらの研究成果に基づいて、将来的には、弾性線維形成タンパク質を標的とした疾患診断、治療薬の創出を目指す。

### 2. 研究開発の成果

弾性線維形成タンパク質の量的変化は、新規のサロゲートバイオマーカーとして肺気腫や動脈硬化診断における新たな測定対象になりうることを検証することが出来た。本成果に基づく測定キットのプロトタイプが完了、製品化検討段階となった。弾性線維形成タンパク質の *in vivo/vitro* での有効性を検証する様々な遺伝子変換動物を樹立し、弾性線維形成タンパク質そのものを補充(タンパク製剤)する医薬品開発の可能性を明らかにした。

### 3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①弾性線維形成タンパク質の疾患バイオマーカーとしての可能性検証	①循環器疾患、呼吸器疾患の新たな疾患マーカー候補になることを明らかにした。
②医薬品開発の直接的標的分子になりうるかの検証	②呼吸器疾患の新たな治療薬開発の候補分子になりうることを臨床的研究ならびに動物モデルを用いた解析から明らかにした。

### 4. 今後の展開

今回の研究成果に基づいて、弾性線維形成タンパク質を標的とした疾患診断、治療薬の事業化を目指した研究開発を本格化させる予定である。疾患診断については作成した測定キットを多くの研究者に用いてもらい、疾患マーカーとしての価値を評価・検証してもらうことを目指す。治療薬の事業化については、当面前臨床試験研究を本格化させるとともに生産技術の改良にも注力する。

## 5. 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の可能性がある。

基礎研究として極めて興味深い内容で弾性線維形成の全体像解明が期待され、かつ、実用化研究としても魅力的かつ挑戦的である。一部課題が残っているが肺気腫や動脈硬化の診断薬としての開発の目途が立ちつつあり、かつ、呼吸器疾患の治療薬開発の候補分子になる可能性を示せたことは高く評価できる。

今後、知財権の幅広い確保が急務であり、各分野での専門企業との提携も視野に入れ開発を進める必要があると思われる。

以上

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ  
平成 23 年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名：光学活性含フッ素化合物の工業的製造法の開発

シーズ育成プロデューサー：セントラル硝子株式会社

所属機関名

研究リーダー：東京工業大学

所属機関名

### 1. 研究開発の目的

種々の光学活性含フッ素化合物の実用的製造法を確立することにより、従来入手が困難であった化合物や新規化合物を医薬品や機能性材料の研究開発の場に供給することができれば、これらの分野でイノベーションが起こせるものと考えられる。具体的な課題として、短期的には「P-III 用トリフルオロピルビン酸エチル誘導体(以下(R)-HMTPAE)300kgの製造」、中期的には「光学活性含フッ素化合物の実用的製造法の開発」および長期的には「新規市場開拓および立体化学を考慮した擬似効果等の検証」を挙げた。

### 2. 研究開発の成果

「P-III 用 (R)-HMTPAE300kgの製造」では、P-II&III用として計 313kg出荷。1バッチ当りトリフルオロピルビン酸エチル 50kg(基質/触媒比 10,000、高濃度溶媒系 10M)の工業的製造法を確立した。新規な触媒的不斉炭素—炭素結合生成反応を用いている。

「光学活性含フッ素化合物の実用的製造法の開発」では、トリフルオロ化合物において不斉オキセタン化と不斉オキセテン化を国際出願し、不斉オキセタン化の実用化検討でシントン2種類を提案した。モノフルオロ化合物(前段:光学活性アルコール合成、後段:フッ素化)において“不斉カルボニル—エン反応+SO<sub>2</sub>F<sub>2</sub>フッ素化”の組み合わせを最適化した。前段のエチルグリオキシレートとシリルフランの反応は国際出願。後段の実用化検討によりフッ素化基質の適用範囲を格段に拡大した。

「新規市場開拓および立体化学を考慮した擬似効果等の検証」では、3件以上のサンプルワークを実施し、擬似効果の検証は3件実施した(大学/ビタミンDのCF<sub>3</sub>側鎖誘導体、フッ素化イブプロフェン、企業/フッ素化プロプラノロール類)。

### 3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
① P-III 用 (R)-HMTPAE300kgの製造	① 1バッチ 50kgの工業的製造法を確立し、100kgのスケールアップを残すのみ。
②光学活性含フッ素化合物の実用的製造法の開発	② 不斉オキセタン化、“不斉カルボニル—エン反応+SO <sub>2</sub> F <sub>2</sub> フッ素化”及びSO <sub>2</sub> F <sub>2</sub> フッ素化で所望の成

<p>③新規市場開拓および立体化学を考慮した擬似効果等の検証</p>	<p>果をあげた。不斉オキセテン化の実用化検討等の課題を残す。</p> <p>③ 疑似効果は興味深い結果が得られたがサンプルワークは現況不十分である。</p>
------------------------------------	---

#### 4. 今後の展開

(R)-HMTPAE は P-III 用不足分の供給と上市に向けて1バッチ当たり 100kgのスケールアップを予定。新規市場開拓では含フッ素アミノ酸や光学活性含フッ素アミンの展開に注力。ビジネスに繋がる具体的な案件として除草剤中間体(上市)や抗ウイルス剤中間体(P-II)を優先。技術的な展開として不斉オキセテン化の実用化検討を加速。また「不斉還元+SO<sub>2</sub>F<sub>2</sub>フッ素化」の組み合わせにより光学活性モノフルオロ化合物の新規ラインナップを充実する。

#### 5. 総合所見

期待以上の成果が得られ、イノベーション創出の可能性がある。挑戦的な課題であったが、目標(①~③)を達成する成果が得られた。光学活性含フッ素化合物の大量合成法に一定の目処をつけ、医薬関連市場をはじめ多くの展開が期待される反応・化合物を提案したことは大いに評価できる。今後、成果の実用化を通じた新たなイノベーションの創出に期待する。

以上

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ  
平成 23 年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名： 標識タンパク質発現のための無細胞合成技術の実用化と  
産業への応用

シーズ育成プロデューサー： 大陽日酸株式会社  
所属機関名

研究リーダー： 理化学研究所  
所属機関名

### 1. 研究開発の目的

理化学研究所の無細胞タンパク質合成技術を特別な研究環境でなくても産業分野で簡便にタンパク質を生産・利用できるキットとして製品化する。タンパク質は、複雑な立体構造を持つため不安定で長期保存に耐えられないものがほとんどである。一方、遺伝情報である DNA は安定であり、長期間保存に耐える。さらに化学合成や遺伝子増幅技術の発達により、長鎖 DNA を大量に調製することが行われるようになった。本課題では、安定な遺伝子の状態で保存・流通させ、使用現場でタンパク質に変換(翻訳)することで、有用なタンパク質をさまざまな産業分野で実用化できるようオンデマンドに簡便にタンパク質を作れるキットの製品化を目指した。

### 2. 研究開発の成果

NMR キットに関しては、高分子量タンパク質の解析に向けた技術的課題であった SAIL 標識、メチル選択標識、アミノ酸選択標識等をほぼ解決しており、さらにバッチ法の生産性を高めることにより、技術の実用性をさらに高めることができた。PET キットに関しては、反応液の改良等の基本的技術や周辺技術の開発が順調に進んだ。特に本課題により創出された低分子化抗体合成技術は、少量多品種の低分子化抗体を作成する技術として利用可能であることから、PET イメージングのための標識プローブ合成方法に留まらず、抗体医薬品候補の初期スクリーニング方法として、新規分野を切り拓く可能性を秘めており、大いに期待される技術となった。

### 3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
① NMR 研究用 SI 標識無細胞タンパク質合成キットの評価	① 当初の目的を達成する成果が得られ、NMR 研究用キットの製品化が進んでいる。
② PET プローブ標識用無細胞タンパク質合成キットの開発	② 震災の影響で PET イメージング取得には至らなかったものの、 <sup>11</sup> C および <sup>18</sup> F 標識タンパク質合成技術基盤を確立できた。

#### 4. 今後の展開

NMRキットに関しては、技術的な課題をほぼ解決しており、得られた成果をもとに現行製品の改良を進め、普及に努める。PETキットについては、当面の目標として疾患モデル動物を用いた抗体医薬品開発ツールとしてのPETイメージングキット製品化開発に取り組み、早期実用化を目指したい。

#### 5. 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の可能性はある。挑戦的な課題であったが、ほぼ目標を達成する成果が得られた。これまで構築してきた無細胞系でのタンパク質合成技術をさらに進化させ、キット化を実現したことは評価できる。今後、創薬研究等のツールとして大きな貢献が期待される。

また、PETタンパク質プローブの有用性実証には至らなかったものの、本技術による大きな可能性を明らかにしたことは評価に値する。今後、更に検討を加速し大きな成果(イノベーション)につなげて欲しい。

以上

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ  
平成 23 年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名：脂肪酸受容体選択的作動物質の新規医薬品開発

シーズ育成プロデューサー：田辺三菱製薬株式会社

所属機関名

研究リーダー：京都大学

所属機関名

### 1. 研究開発の目的

糖尿病やメタボリックシンドロームと判定される人は世界中で激増しており、血糖値のみならず体重、血圧、血中脂質をトータルに改善することの重要性が叫ばれている。

研究リーダーらは糖取り込みの促進あるいは過剰な食物摂取の抑制に GPR X 受容体が極めて重要な働きをしていることを明らかにした。世界に先駆けて作出した GPR X 受容体ノックアウトマウスの解析データや GPR X 立体構造情報に基づく分子設計を通じて、長期間投与可能な安全性の高い活性化化合物を創製し、肥満、糖尿病、メタボリックシンドローム等の予防・治療に有用な GPR X 受容体選択的作動薬の開発を目指す。

### 2. 研究開発の成果

ヒト及びマウスにおける一連の解析から、GPR X が脂肪センサーとして機能することで脂質合成を調節し、体内のエネルギー代謝のバランスを保っていることが明らかになった。また、GPR X の機能不全がヒトにおいても肥満や糖尿病に代表されるメタボリックシンドロームのリスクとなることを示した。KO マウスの解析により、耐糖能改善、抗肥満、摂食抑制作用が、GPR X および関連受容体を介した作用であることを薬理的に示す事が出来た。今後、HTS で得られた GPR X および関連受容体の作動化合物の最適化を進めることにより、オリジナリティーの高い血糖低下薬や抗肥満薬などの創製が期待される。

### 3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
① 高活性、高選択性を持つ脂肪酸受容体作動化合物の創製	①評価系を構築し化合物を選抜した。
② 脂肪酸受容体作動薬の糖尿病治療効果証明	②KO マウスの機能解析結果から血糖上昇抑制作用が期待できることを明らかにした。
③ 安全性の高い脂肪酸受容体作動薬の開発	③化合物創出に至らなかった。

#### 4. 今後の展開

脂肪酸受容体の機能低下により、全身的な脂肪代謝の異常をもたらし、肥満や糖尿病等につながることを明らかにした。今後、食材由来の脂肪酸を認識する脂肪酸受容体に焦点を絞り、食と医を結びつけて、新たなメタボリックシンドローム治療薬開発を目指す。

#### 5. 総合所見

一定の成果が得られ、イノベーション創出の可能性はある。

GPR X に作用する抗肥満薬の開発であり、社会的ニーズも高く挑戦的なテーマであった。①GPR Xの機能不全がヒトにおいてもメタボリックシンドロームのリスクとなること、②GPR Xが脂肪センサとして機能し、脂質生合成の調節を通じてエネルギー代謝のバランスを保つこと等の発見は、新しい薬の芽につながる優れた成果であり、高く評価したい。リード化合物の同定に至らなかったのは残念であるが、事業成果が新しい創薬に発展することを期待したい。

以上

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ

平成 23 年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名：車載型マイクロレーザー点火エンジンの研究

シーズ育成プロデューサー：株式会社 日本自動車部品総合研究所

所属機関名

研究リーダー：自然科学研究機構 分子科学研究所

所属機関名

1. 研究開発の目的

既往の研究で開発に成功した高輝度マイクロレーザーを実車搭載するため、火花点火プラグサイズの耐環境性能を確保できるレーザー点火プラグを開発する。さらに、そのレーザー点火プラグで走行可能な車両を構築し、実用性を調査する。また、上記レーザー点火プラグの構成を応用した同時多点点火プラグを試作評価するものである。

2. 研究開発の成果

超小型ジャイアントパルスレーザーを搭載したレーザー点火装置を開発し、自走可能な自動車を世界で始めて実現した。レーザー点火プラグ部の体格は、M12ネジサイズの火花点火プラグと完全互換形状で、励起光学系、レーザー共振器、集光光学系を内蔵している。レーザー共振器は、 $3\text{mm} \times$ 長さ $10\text{mm}$ のオールセラミクス製であり、光エネルギーは1パルス $2.7\text{mJ}$ で、1燃焼あたり最大5パルスを発振し、エンジン回転数 $7200\text{rpm}$ までの制御が可能である。レーザー点火装置を搭載したエンジンは、1.8L直列4気筒のポート噴射システムである。また、上記構成のレーザー共振器を3セット内蔵したM14ネジサイズの多点点火プラグを考案し、実験室レベルでの基礎評価に成功した。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
① 同時多点点火用マイクロチップレーザーの開発 一つのレーザー装置内から複数のレーザー光が並列して同時に射出されるようなレーザー共振器を開発する。	① 端面励起方式による M14 ネジサイズの同時3点点火レーザーを製作し、集光点間距離 $7.8\text{mm}$ 、焦点距離 $10\text{mm}$ 、エネルギー $2.5\text{mJ}/$ 点、時間差発振を確認した。
② 点火用レーザーの耐温度特性の向上 $20^{\circ}\text{C} \sim 80^{\circ}\text{C}$ の温度範囲でレーザー出力の変動 $10\%$ 以下	② 分布ブラッグ反射型レーザー構造の面発光レーザーVCSEL (Vertical Cavity Surface Emitting LASER)を用いることで、 $10^{\circ}\text{C} \sim 70^{\circ}\text{C}$ の温度範囲でレーザー出力の変動を $10\%$ 以下にすることができた。
③ 点火用レーザーの耐振性の向上 目標耐振性 $30\text{G}$	③ 耐振性 $30\text{G}$ を確保した M12 のプラグを設計した。エンジンベンチおよび車両走行にて耐振性を確認した。
④ 動作信頼性の確認 動作時間 $1000$ 時間以上	④ 初期性能を確認後、 $1000$ 時間を目指し、耐久試験を継続中である。

<p>⑤ レーザー駆動用専用車載小型電源、コントローラの開発</p>	<p>⑤ エンジン制御ユニットと連動し点火制御可能な半導体レーザー駆動電源、LD 温度調整機構を一体化した回路を製作した。回路の特性は、立ち上がり応答性 <math>50\mu\text{s}</math>、リップル 4.7%、効率 84.3%であり目標を満足した。レーザー共振器のリーク光から、パルスレーザーの出力、パルス幅、パルス数を検出する手法を開発した。この手法はレーザーの劣化状態検出、光ファイバ接続状態の判定に使用可能である。</p>
<p>⑥ レーザー点火装置搭載車両にて自走走行を実現</p> <p>⑦ 数値目標      着火性:リーン限界 A/F+3      燃費: +5%</p>	<p>⑥ レーザー点火システムを車両に搭載し、実証走行を実現した。</p> <p>⑦ 着火性:リーン限界 A/F+1.5      燃費 : 図示燃費率改善: +6%      (@A/F: 火花点火プラグ 14.5、レーザー点火プラグ 21.0)      図示燃費率改善: +4%      (@A/F: 火花点火プラグ 21.0、レーザー点火プラグ 21.0)</p>

#### 4. 今後の展開

熱効率の向上を目指した高圧縮・高過給エンジンへの適用を目指し、開発を進める。主要課題は、①耐久性の確保、②高出力面発光レーザーの開発、③励起光学系の放射角度、放射強度のばらつき低減手法の開発、④コジェネエンジンでの実証試験、である。

#### 5. 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の可能性はある。

信頼性の評価やコストについての課題が残っているものの、車載型レーザー点火という十分に挑戦的な開発テーマに対し、学と、産の真摯な取り組みによる効果的な産学連携を実現し、車載可能なレベルでのレーザー小型化、対応プラグの開発を行ない、本技術搭載車による実証走行を達成した。小型で高耐圧、高耐震、高出力のマイクロレーザーの実現は、今後のレーザー応用技術にインパクトをもたらさるものと評価できる。今後社会ニーズが高まると予想されるコジェネエンジンへの横展開など、車載以外のところでのイノベーションが期待される。

以上

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ  
平成 23 年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名： ナノスケール軟X線発光分析システムの開発

シーズ育成プロデューサー： 日本電子株式会社

所属機関名

研究リーダー： 東北大学

所属機関名

### 1. 研究開発の目的

ナノスケールでの新しいデバイスや機能性材料を開発するためには、物質機能を支配している結合電子のエネルギー状態評価をナノスケールの空間分解能で行う技術を確認する必要がある。本研究プロジェクトでは、研究段階にあった日本独自で世界初の“ナノスケール軟 X 線発光分光装置”の測定範囲拡張と高感度化を、新たな分光素子、ハード・ソフトウェアなどの新規設計・開発をすることにより「ナノスケール軟 X 線分析システムの開発」として実現し、ナノデバイスおよび新機能性材料の開発支援を目指した基盤技術として確立することである。

### 2. 研究開発の成果

新規回折格子の設計・開発とハード・ソフトウェアなどの新規設計・開発により、電子顕微鏡で観察した領域の結合電子状態計測に基づいた、リチウムやボロンといったキー材料の状態分布計測を可能とする「ナノスケール軟 X 線分析システム」の実証と商品化に成功した。また、新規多層膜構造の発案により、従来の約2倍の約4keVまで計測可能な分光素子の製作に成功した。この分光素子を用いると、透明電極材料であるITOのSnとInの分離計測が可能であることから、希少元素の新たな顕微分光・分析技術としての可能性を示した。

### 3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
① 測定エネルギー領域の拡張 ①-1 X 線発光分析装置の分析エネルギー領域(50-3800 eV)において、エネルギー分解能( $E/\Delta E$ ) 300(@55 eV)、100(@3.8 keV)。 ①-2 高エネルギー領域(1keV 程度以上)において相対回折効率 10%以上。	①-1 光学設計分解能としては、低エネルギー(50-200 eV)用及び高エネルギー(2000-4000 eV)用回折格子ともに、目標値を大きく上回る 1100 超及び 650 超を達成。試作装置では、50eV で 309(検出器による制限されている)、3800eV で 140 を確認。 ①-2 マスタ回折格子は 2.1-4.0 keV の領域で 24-58%の相対効率を達成するとともに、2.6、3.3 keV で、それぞれ分解能 124、137 を達成。

<p>①-3 集光ミラー設計開発および迷光フィルタ機能の導入によりS/Nを2倍以上向上。</p> <p>② 汎用レプリカ多層膜回折格子の開発において、マスタ多層膜回折格子の90%以上の回折効率。</p> <p>③ 多層膜回折格子対応検出器およびその制御システムの開発</p> <p>④ 軟X線発光分析スペクトル解析ソフトウェアの開発</p>	<p>①-3 集光ミラーで立体角2.8倍(S/Nとしては1.7倍)、これにMCP(マイクロチャンネルプレート)の遮光特性とフォトンカウントモード測定を組み合わせることで、S/Nをさらに4倍以上(トータルで8倍程度)。</p> <p>② レプリカ回折格子は2.1-4.0 keVの領域で13-34%の相対効率を達成するとともに、2.6、3.3 keVでそれぞれ分解能117、100を達成。更に、2.8 keV以下のレプリカのマスタに対する相対強度は目標値の90%超を達成するも、2.8 keV以上では60%弱。</p> <p>③ 多層膜回折格子対応の改良型チャンバーの製作・実装テストを行い、性能を確認した。ただし、傾斜角の制御システムは、新設計多層膜回折格子の導入により不必要となり、それにより装置の再現性が向上。</p> <p>④ 検出器のコントロール、炭素K線を利用したエネルギー校正、および、これまでのEPMAで蓄積されてきたデータベースを活用できる分析ソフトウェアを開発した。</p>
--	--

#### 4. 今後の展開

電池材料のリチウム状態分析、鋼材中の微量ボロン元素分析、高次回折線を利用した有機材料の炭素や窒素分析など、極めて広い材料開発の分野(メーカー)で利用できることが明らかとなったので、積極的に広報活動を行ってゆきたい。また、新規多層膜構造を採用した分光素子を用いた希少元素の新たな顕微分光・分析技術としての可能性が明らかとなったことから、本プロジェクトでの連携体制を当面は維持できればと考えている。

#### 5. 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の可能性はある。

学側(東北大学、日本原子力研究開発機構)の高い基礎研究力と、産側(日本電子、島津製作所)のシステム開発力の効果的な産学連携により、低エネルギー領域(50-200 eV)および高エネルギー領域(2000-4000 eV)の分光用回折格子を設計・試作し、先行開発の中間エネルギー領域(170-2200 eV)の回折格子と組み合わせて、市販の透過電子顕微鏡(TEM)と電子プローブマイクロアナライザ(EPMA)に搭載可能な軟X線発光分析システムを世界に先駆けて開発し、軽元素(Li、B)やPd、Teなどの軟X線発光スペクトルの測定により、目標とするエネルギー分解能と検出感度が得られることを実証した。

開発装置の成果発表を契機に、機能性材料開発研究者との二次電池のリチウム状態分析や鋼材中の微量ボロン分析などの共同研究を進めるとともに、商用機として発売していく計画も進行中である。機能性材料開発に有用なナノスケール分析装置として発展することを期待したい。

以上

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ  
平成 23 年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名：銘柄畜産物の判別検査技術開発

シーズ育成プロデューサー：株式会社同位体研究所

所属機関名

研究リーダー：首都大学東京

所属機関名

### 1. 研究開発の目的

松阪、神戸(但馬)、米沢の主要3銘柄牛を中心に、季節性、生産地分散、飼育法、飲料水、月齢等の変動要因の検証を踏まえ、月齢、季節性等に左右されない高精度での判別検査技術を開発する。そのために主要3銘柄について、各種変動要素も加えて、十分なデータ集積を行い、安定同位体比値の分布掌握の精度を上げて基盤となるデータの信頼性を補強する。最終的には全国の銘柄の安定同位体比値分布を集積して、これと主要3銘柄との対比をおこなう手法で、判別精度を上げて、より実用的かつ銘柄偽装抑止の点からも有効である検査手法を開発する。

### 2. 研究開発の成果

素性の明確な 1000 試料を超える多元素安定同位体比データベースを構築した。安定同位体比変動要因を絞り込むことで判別式の精度を高め、銘柄牛の産地判別技術を部分的に確立した。アミノ酸および脂肪酸の分子レベル同位体比分析の前処理(誘導体化、加水分解)の開発と簡易化を達成した。この手法を使って、生育地の異なる牛肉について炭素、窒素、酸素のバルク安定同位体比と分子レベル脂肪酸水素同位体比のデータを収集した。

### 3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①素性の明確な試料の収集	① 素性の明確な試料を継続的に収集した。
②1000 試料を超えるデータベースの構築と安定同位体比変動要因の解析	② 実地調査を含めてデータを集積・データベースを構築することで変動要因の検証を行ったが、一部季節についてはデータの欠落を残した。
③銘柄牛判別式の確立	③ 重要銘柄については一部季節を除いて判別式を確立したが、判別精度には向上の余地を残した。
④分子レベル安定同位体比の実用化へ向けた分析手法の迅速化・簡易化	④ 前処理時間を短縮し、手法も簡便化することに成功して実用性の高いものに改良した。

### 4. 今後の展開

本プログラムの成果は牛肉の産地判別のためのデータベースを作成、炭素、窒素、酸素のバルク安定同位体比と、脂肪酸の水素分子レベル、アミノ酸の窒素分子レベル安定同位体比による牛肉の

産地判別法のプロトコルの作成へと展開する。また、バルク、分子レベル分析により、試料についての安定同位体比データが格段に増加することから、これらを解析するための数学的手法を検討していく計画である。

#### 5. 総合所見

成果が得られず、イノベーション創出は期待されない。多くの試料収集は行われたものの、それらの安定同位体比と地域との関連が弱いことから、未だ産地を判別する技術には到達していない。又、それを補うために提案された手法も、基礎検討にとどまっている。

今後は、産地の特定につながる多くの要因を整理して、論理的・科学的に説得性のあるデータ採取、および解析を行うことが必要である。

以上

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ  
平成 23 年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名：超高密度ナノ構造磁性薄膜を用いた垂直磁気記録方式テープ媒体の開発

シーズ育成プロデューサー：日立マクセルエナジー株式会社

所属機関名

研究リーダー：東京工業大学

所属機関名

### 1. 研究開発の目的

東京工業大学発の独創的な成膜方法である、対向ターゲット式スパッタ法を改良して、超高密度ナノ構造磁性薄膜による垂直磁気記録方式のデータ記録用テープ媒体を室温で極薄フィルム上に形成する技術を開発する。これらにより、現在より数十倍の面記録密度を持ち、低コストで製品競争力の高いアーカイブ用途のテープ媒体を試作し、面記録密度を検証することを目的とする。このことで、増大するデータ社会の情報アーカイブの需要に応える。あわせて、低ダメージ成膜法の対向ターゲット式スパッタ法のメカニズムを研究し、機能性フィルムなど新しい用途開拓に向けた検討を行う。

### 2. 研究開発の成果

対向ターゲット式スパッタ法により、直径 6nm のナノ構造磁気記録膜とラミネート構造により低ノイズ化した軟磁性裏打ち層の組み合わせにより、新しい構造の垂直磁気記録テープ媒体をフィルム基板上に室温で成膜することに成功した。作製したテープ媒体の面記録密度の評価を行ったところ、世界最高の 45.0Gb/in<sup>2</sup> であることを確認した。この記録密度で現在と同等の長さのテープカートリッジを作製すると、現行の塗布型テープメディアに比べ約 33 倍となる 50TB 以上の大容量化が可能となる。これらの結果から、データストレージ用テープメディアの将来技術を確立し、イノベーションの創出が可能となった。

### 3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①20Gb/in <sup>2</sup> の面記録密度を持つ垂直記録テープ媒体	①45.0Gb/in <sup>2</sup> の面記録密度を実証し、達成。
②50 円/GB 以下のギガバイト単価	②0.5 円/GB のギガバイト単価を達成。
③200nm 以下の総膜厚である高生産性テープ媒体	③保護膜、記録膜、下地層、裏打ち層含め、総膜厚 87nm で達成。

#### 4. 今後の展開

本ステージで達成された世界最高面記録密度 45.0Gb/in<sup>2</sup> の垂直磁気記録方式テープ媒体の完成度を高め、2020 年ごろに1巻 50TB 以上のデータ用テープ・カートリッジの製品化を目指す。加えて、構成元素の見直しによる低コスト化や対向ターゲット式スパッタ法の量産装置化の検討を進める。これらにより、日本初の独創的成膜方法である対向ターゲット式スパッタ法の技術を高めて、機能性フィルム等の用途にも展開する。

#### 5. 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の可能性がある。

対向ターゲット式スパッタ法による垂直磁気記録テープ媒体の開発を行い、産学連携による相乗効果により、超高面記録密度を実証、達成した点は、大いに評価できる。また、組成・構造及びドライ成膜プロセスの検討により、フィルム基板上に、各機能を持つ多層膜を室温で形成してエピタキシー結晶相とし性能発揮に繋がった点、および得られた知的財産権、コスト試算などは、将来の市場要求特性・製品への展開活用に資すると期待される。

今後、現行の湿式塗布型磁気記録テープの限界を見据えて、高性能化と低コスト量産技術開発を継続してすすめ、この技術や製品が社会の広い分野で利用されることを期待する。

以上

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ  
平成 23 年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名：動脈硬化予防食品の開発

シーズ育成プロデューサー：ユーハ味覚糖株式会社

所属機関名

研究リーダー：国立循環器病研究センター

所属機関名

### 1. 研究開発の目的

社会の高齢化で増加傾向にある心筋梗塞や脳卒中を予防するには、健康な時から動脈硬化の発症や進展を抑制することが重要である。この視点に立って、動脈硬化の発症・進展に重要な役割を担う LOX-1 の性質を解明し、その機能を制御する食材成分を見だし、これを生活習慣に取り入れて、動脈硬化に治療的に働く食品の開発を目指す。これによって、動脈硬化の抑制や心筋梗塞および脳卒中の予防につながる「新しい生活習慣」を提案したい。

### 2. 研究開発の成果

LOX-1 が酸化 LDL との相互作用に加えて、CRP などの新しく同定された内因性リガンドとも相互作用することを示し、慢性炎症等での LOX-1 の機能を明らかにした。また、LOX-1 阻害物質の活性評価系を確立し、活性食材のスクリーニングにより実用化の可能性がある食品素材をいくつか取得した。そのうちの 1 素材については阻害物質の安全性と動物での効果を検証し、ヒトで血管機能改善作用の可能性について有望な結果を得た。これらの食品素材については、製造方法の見通しを立てることができ、食品機能成分として、実用化の可能性が見えてきた。

### 3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①未知の LOX-1 機能の解明	①3 種の LOX-1 機能調節分子を同定し、目標以上の成果を上げた。
②LOX-1 アンタゴニスト含有エキスおよび化合物の評価系の構築	②5 種の活性評価系の構築と、4 種の効果検証系を構築し目標以上の成果を上げた。
③LOX-1 アンタゴニストの探索、評価、開発	③改良評価系により、予定外であったが最終的に実用化可能レベルのアンタゴニスト候補に辿り着き目標達成できた。
④LOX-1 アンタゴニスト食品の開発・設計、市場性調査	④最終的なアンタゴニストについては、食品に応用可能な製法開発に目処をつけた。また、研究過程で得られたアンタゴニスト候補を使用して試作品を製造し、安全性および有効性試験を実施できた。これは製品開発に繋がる成果であった。

#### 4. 今後の展開

新しく得られたLOX-1阻害物質含有素材の有効性を動物レベルで詳細に検証し、安全性を確認した上でヒトでの有用性を明らかにする。平行して、阻害物質の生産加工技術を確立し、国民の健康に役立つ機能性食品を実用化して、新たな産業の創出に貢献したい。また、LOX-1について集積した基盤研究の成果をさらに発展させ、心血管疾患の病態生理の解明を目指したい。

#### 5. 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の可能性がある。

「学」における研究開発は挑戦的である。天然物からの新規抽出物に高い活性を見いだした「産」の健康食品開発については、当初の目標を達成している。本成果は健康食品の開発基盤としては十分な内容であり、イノベーションを目指す公的支援に相応しい実用化を期待する。また、活性抽出物は医薬品としての可能性も秘めているので、健康食品にとどまらず、創薬を目指した新たな産学共同開発に発展することも期待したい。

以上