大阪府

平成16年度発足 Osaka



事業総括 遠藤 彰三 (財)大阪科学技術センター



研究統括 中山 喜萬 大阪府立大学大学院工学研究科特認教授 大阪大学大学院工学研究科教授



新技術エージェント
夏川 一輝
(財)大阪産業振興機構
ものづくり支援部ゼネラルマネージャー



新技術エージェント 西野 仁 大阪ガス(株) エネルギー技術研究所課長

ナノカーボン活用技術の創成

研究開発の ねらい 本地域が有する世界最先端のナノカーボン材料合成技術(世界唯一のカーボンナノコイル安定作製技術・世界最高水準の高配向カーボンナノチューブ合成技術等)の大量合成技術を確立するとともに、それらナノカーボン材料の応用開発を推進し、高機能材料(繊維・複合樹脂)、エネルギーなどの次世代技術を創成します。これらの実用化に重点を置く研究開発を通じて、大阪地域に、世界最先端のナノカーボン活用技術の創成基盤を形成することを目指しています。

背景

大阪にはナノテクノロジーの研究開発では大きなポテンシャルがあり、特に研究成果活用プラザ大阪育成研究「グリーンエンジニアリングによるカーボンナノコイル、ナノチャプレットおよび関連材料の大量合成と高度機能複合材料の開発」で開発されたナノカーボン材料の大量合成技術やカーボンナノチューブの実用化研究で世界でもトップクラスにあり、次世代技術としてブレークスルーする大きな可能性があります。そこで世界最高水準・唯一のナノカーボン材料合成技術開発を核に、「世界最先端のナノカーボン材料大量供給拠点」と高機能材料、エネルギーなどの次世代技術を開発する「世界最先端の応用開発拠点」の形成を図ります。

研究開発 テーマ (実施機関)

1. カーボンナノコイル(CNC)の大量合成と それを用いた高機能材料の開発

本テーマでは独創的なナノカーボン材料である「カーボンナノコイル」の大量合成と それを用いた高機能材料の開発を目的として研究開発を行います。

大量合成においては大量合成試験装置を用いて、合成量を増加させるための合成プロセス開発ならびに CNC 大量合成用触媒の開発により、安定した CNC の大量合成を目指します。

また、CNC を用いた高機能材料の開発では、CNC 複合高機能樹脂ならびに電磁波吸収材の優れた特性を活かした製品の開発に向けて具体的な課題の解決を目指します。

(大阪府立大学、大阪大学、 大阪市立大学、大阪市立工業研究所、 大阪府立産業技術総合研究所、 大阪ガス(株)、 サカイオーベックス(株)、

(株)サワーコーポレーション、 日新電機(株)、

三菱エンジニアリングプラスチックス(株))

ならびに応用用途開発





本テーマでは「高配向カーボンナノチューブ」を配向 CNT 高速合成装置により安定的に製造し、サンプル提供を行っていきます。

また、CNT の応用用途開発では、繊維化技術等を融合させた次世代技術の製品開発を目指します。

(大阪大学、

大阪府立産業技術総合研究所、 関西電力(株)、大陽日酸㈱、 東洋紡績(株)、日新電機(株))



The state of the s

高配向CNT

CNT燃糸

中 核 機 関 (財)大阪科学技術センター

行政担当部署 大阪府商工労働部商工振興室ものづくり支援課

コア研究室 大阪府立産業技術総合研究所内

主な研究開発成果

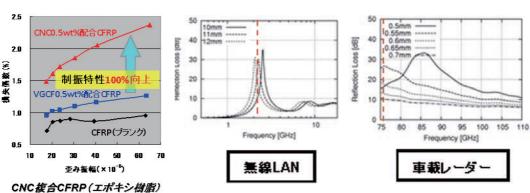
カーボンナノコイル(CNC)の大量合成と それを用いた高機能材料の開発

1. CNC の産業応用へ展開するための大量合成技術の開発の中では制御された合成プロセスと大量合成装置の開発が必要不可欠です。これらを実現するために、最適な触媒組成や構造を探索してNCの高効率な合成を実現してきました。このような触媒を用い、高純度のCNCの大量合成が可能な気相法のプロセス技術の開発を行ってきました。これらを基に大量合成を目指したカーボンナノコイル合成試験装置の構築と設置を行いました。これらの装置や技術を用いてCNC応用技術開発へ向け定常的なサンプル供給を行っています。



CNC合成試験装置とCNC合成物

2. CNC を用いた応用展開を図るために高機能樹脂の開発を行っています。まず樹脂化するにあたり重要な技術である樹脂への均一および配向分散技術について溶液キャストおよび溶融混錬による方法を確立しました。応用面では、フルオレン樹脂と CNC との複合により透明帯電防止膜を開発しています。また、炭素繊維強化エポキシ樹脂および炭素繊維強化ポリアミド樹脂と CNC との複合により制振性が発現することを発見し CNC の有用性を立証しました。このような制振材料はスポーツ用品や構造材として期待されています。これら以外に、CNCを用いた電磁波吸収材の開発では、700MHz ~ 100GHz の広い範囲の周波数帯域に対応した遠方界に対する電磁波吸収体の開発に成功しました。これにより効率的な電波資源の利用が実現します。また、電子機器に用いられる近傍電磁界に対するノイズ抑制シートの開発にも成功しました。



制振性評価結果

700MHz~100GHzにおける電磁波吸収特性

2 カーボンナノチューブ(CNT)サンプルの 製造ならびに応用用途開発

1. 3分プロセスによる 熱CVDにより基板 上に長さ、直径の 揃った2種類の高配 向 CNT の作りわけ が可能となり、サン プルA、サンプルB を供給しています。



配向CNT高速合成装置

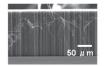


CNTサンプル基板

(サンブルAスペック) 基板サイズ:直径6イチ 長さ:10~300 μm 直径:5~20 nm 純度:99.8 %以上 層:多層CNT(4~18層) 嵩密度:20~70 mg/cm3 ※平均長さに対して基板面内 長さ分布±30%以内 ※基板端から1cm(は対象外



【サンブルBスペック】 基板サイズ:直径6イチ 長さ:50~180 μm 直径:約10 nm 純度:99.8 %以上 層:多層CNT(4~12層) 言密度:10~50 mg/cm3 G/D 0.70~0.85 ※平均長さに対して基板面内 長さ分布主10%以内 ※基板端から1cm(1 対象外



CNTサンプル基板のスペック

2. パターニング技術の導入により、CNT 撚糸の糸径制御を行い、超極細 CNT 撚糸の作製 (糸径 1μ m) の開発に成功しました。また、CNT 凝集技術の導入により引張強度 1.2GPa の CNT 撚糸を実現しました。



連続凝集装置の概念図

京都市

平成16年度発足 Kyoto City

ナノメディシン拠点形成の基盤技術開発



事業総括
川辺 泰嗣
(株)島津製作所 顧問



研究統括 高橋 隆 京都医療科学大学学長 京都大学名誉教授



新技術エージェント 谷田 清一 元武田薬品工業(株) 医薬研究本部 医薬探索センター所長

京都には、世界トップレベルを誇る化学・物理系の研究と最先端医学・医療技術の研究を行っている京都大学、高度な技術力を有する研究開発企業が集積しています。本事業では、京都という地域のポテンシャルを活用し、腫瘍マーカの検出による癌の初期診断からイメージングによる精密診断及びナノ粒子によるターゲティング治療までのデバイス産業、造影剤産業、診断薬・治療薬・DDS 試薬を提供する創薬産業等が集積する「ナノメディシン拠点」としての地域COE の形成を目指します。

背景

京都市では、バイオ産業の振興政策として「京都バイオシティ構想」を策定し、重点分野として「医学と工学の融合分野」を取り上げております。本事業は、その具体的プロジェクトとして、京都大学の医学部・工学部の研究者と京都市内の主要企業が集まり、検討を重ねてきたもので、基礎研究のシーズと臨床現場のニーズ及び企業各社の次世代戦略の構想とを融合させた結果、京都のポテンシャルを活かした提案として生まれてきたものです。

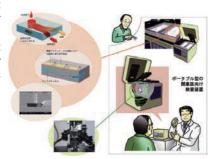
研究開発 テーマ (実施機関)

1. ナノデバイスによる医療用検査システムデバイスの開発

病気の早期発見や予防のために広く利用される血液検査。しかし、専門機関での検査には時間がかかるという難点があります。そこで、検査の簡便化を目指したデバイスの小型化を図る研究を進めています。その代表例であるμTASによる可搬性や携帯性を有する検査デバイスの実用化に際しては、既存技術ではコスト、構造、検査項目の点で困難さを伴います。

本研究では、一滴の血液で簡便かつ安価に腫瘍や感染症などの疾病の検査を行う医療用検査デバイスの研究開発に取り組んでいます。この中では、高速・高感度なシステム実現のための要素技術として、マイクロチャネル内でのサンプリング・分離技術、送流技術、素血処理技術の研究開発を行っています。

(京都大学、東京大学、大阪大学、香川大学、同志社大学、大阪工業大学、関西電力病院、オムロン(株)、京セラ(株)、(株)島津製作所、(株)堀場製作所、アークレイ(株)、サムコ(株)、古河電気工業(株))



2. ナノテク材料による医療用イメージングとターゲティング 技術の開発

多くの病気の診断は、エックス線撮影、CTスキャン、MRIなどにより病気を「見る」こと、すなわちイメージングに基づいて行われています。しかし、現在のイメージング技術は、画像を読み解き病気を発見するための高度な経験、知識が必要となっています。それに対して、各種癌に共通な特徴を可視化すれば、画像が見えた部位がすなわち病変部位であることから、より的確な診断と治療が可能となります。

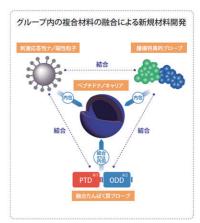
そこで我々は、固形癌に共通する低酸素状態と低 pH 状態に注目し、ナノ素材を用い、それ

らの状態を標的要素として薬剤の集積化、すなわちイメージング(患部の可視化)、ターゲティング(患部に特異性が高い治療)と DDS(治療薬や診断薬の搬送)の技術開発を行っています。

この中では、刺激応答性ナノ磁性粒子、腫瘍特異的プローブ、低酸素特異的融合タンパク質、ペプチドナノキャリア(ペプトソーム)などのナノ複合材料を新規開発し、これらをペプトソーム及びその派生技術に基づくラクトソームをコアとして融合させることによって、より効率よく機能する診断薬・治療薬の創出を目指しています。

これらは、既存の画像診断体系に革命をもたらす ものと期待されています。

(京都大学、京都工芸繊維大学、滋賀医科大学、 国立長寿医療センター、三洋化成工業(株)、 (株)島津製作所、日本新薬(株)、テルモ(株))



中核機関(財)京都高度技術研究所

行政担当部署 京都市產業観光局商工部產学連携推進課

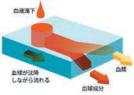
コア研究室 クリエイション・コア京都御車

ナノデバイスによる医療用検査システムデバイスの開発

①サンプリングと分離技術

血漿の検査では、採血し、分析に不要な血球成分を除去する必 要があります。自動的に血管を探査し、採血するデバイスを開 発しました。また、マイクロチャネルの特性を活かした自動吸引 と、重力と吸引速度の関係を利用した単純なデバイス構造によ り、極めて微量な血液からほぼ 100%の血球を除去することに

成功しま した。

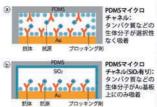




③流路表面処理技術

PDMS マイクロチャネルを用いた血液検査時、病態時特異的 タンパク質 (抗原) などの血中タンパク質成分が PDMS 壁面 に非特異的に吸着することによりセンシング部分への吸着量が 減少し、検出感度が低下します。

本プロジェクト では、スパッタ 🧶 法を用い PDMS 上 に SiO₂を均質 コーティング することで非 特異吸着を低 減しています。

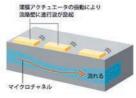




②マイクロな世界での送液技術

マイクロな世界で支配的となる壁面の影響を最大限に活かすこ とにより、壁面が数%変形するだけで内部の流体を搬送するこ とに成功しました。本デバイスではそれを利用したポンプを集 積化しています。また、マイクロな世界では流れは乱れにくく、 混合は困難ですが、高周波の流路壁振動を利用することで効率

的な混合 を実現し ています。



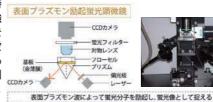


4 光を用いた高感度計測技術

センシングデバイスでは、金の薄膜の表面に感染症や腫瘍特有 の抗原と結合する抗体を配置し、抗原と結合した場合に、薄膜 に当てた光の反射光強度の変化を読み取る SPR センサにより 感染または腫瘍の有無を判定します。

さらに微量な抗原の計測が必要となる腫瘍の発見には、SPR

現象発生時 に生じる強 い電磁波を 利用する蛍 光法による 高感度計測 を行います。





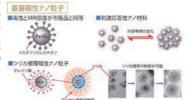
ナノテク材料による医療用イメージングとターゲティング技術の開発

①刺激応答性ナノ磁性粒子の開発

刺激応答性ナノ磁性体は、pH や温度などの外部環境の変化によ り、可逆的に集合体を形成します。体内の生理的条件で集積性を 変えるという例はこれまでになく、その実現は MRI に感応する医 療材料として革命的な技術・材料を提供することになります。 イミダゾリウムカチオンで酸化鉄ナノ粒子を被覆することにより、

実験動物に対して低毒性の水溶性ナノ粒子を得ました。また、逆 ミセル法を改良して、表面をオレイン酸で被覆した酸化鉄ナノ粒 子分散水溶液にテトラエチルオルソシリケートを添加する手法に

より、均一で粒径制御 化鉄コアナノ粒子の作 製法を開発し、基盤磁 性材料として②、③、④ のプローブとの融合に 供します。



③低酸素特異的融合タンパク質によるナノ複合材料の開発

自己デリバリー能を付加する膜透過性 PTD ドメインと、低酸素 状態で安定する ODD ドメインを機能ドメインに融合することで、 さまざまな機能を持つ低酸素特異的融合タンパク質の構築が可 能です。PTD 融合タンパク質に標的特異性を付加した例はこれ までになく、新しい技術・材料開発につながります。

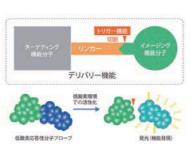
腫瘍内低酸素領域や虚血 組織細胞に効率よく届け られ、低酸素特異的に安 定化する融合タンパク質 を開発するとともに、さま ざまな機能を持たせるこ とにより、イメージングプ ローブやターゲティング 製剤を開発中です。



②腫瘍特異的プローブの開発

低酸素生理環境や酸性環境といった腫瘍特異的環境に応答し、 蛍光発光などイメージング機能を発現する高精度なイメージン グ用診断プローブの分子設計と合成開発を展開しています。こ うした技術開発を通じて、新たなガン診断手法を提案したいと考 えています。

疾患細胞特異的結合 因子としてガン細胞 特異的結合因子を付 加すれば、①、③、④ との組み合わせによ り、より腫瘍選択的 なイメージング・ター ゲティング材料・技 術開発の実現が図れ



4分子イメージングとDDS機能を併せ持つペプチドナノキャ リアの開発

生体毒性の少ないポリペプチドを使い、粒径 100nm 程度のべ シクル構造を持つナノキャリア (ペプトソーム)を用いた新規 DDS を開発しています。このナノキャリアは、イメージングのた めのプローブや薬剤、ターゲティングのための化合物で修飾でき るプラットフォームとして

設計されています。 開発済みのナノキャリア は薬剤含浸性にすぐれ、 表面を多様な機能で修 飾可能です。そのため、 ③の PTD によるデリバ リー能と標的特異性付加 で、新規 DDS 素材の開 発が可能となります。

