

ライフイノベーション

理工系

研究課題名	多段階的な細胞内・核内動態精密制御機能を搭載した多重コーティング型ナノ粒子の創製
研究機関・部局・職名	北海道大学・大学院薬学研究院・准教授
氏名	秋田 英万

研究概要:

(1) 研究の背景

細胞内は、ミトコンドリア、核など細胞内小器官や、蛋白、RNA などの様々な高分子が複雑に入り組んだ「ミクロな宇宙」といえます。月面着陸を達成した 20 世紀のアポロ計画に続き、目に見えない「ミクロな宇宙」において自由に物質輸送を制御すること（細胞内動態精密制御）は 21 世紀の最大の技術革新の一つとなると考えられます。

(2) 研究の目標

本研究では、遺伝子などを異なる種類の脂質カプセルによって段階的に被覆した「多重型ナノ（1mm の百万分の一）粒子」を基盤技術として確立します。新規に開発する細胞内動態制御素子を各カプセルに搭載することで、生体バリアを段階的に克服し、血管から組織実質への輸送や細胞内小器官を標的化する技術を創製します。

(3) 研究の特色

多重型ナノ粒子構造は、細胞内における外殻カプセルの段階的な脱離（脱被覆）に伴い、内膜に搭載した素子が順次、時空間的に制御された場所で機能を発現することを可能にします。本設計理念は、遺伝子などの送達物がカプセルの中に内封されていることで初めて生み出されるものであり、送達する高分子と細胞導入用材料が電氣的に結合した従来型の複合体構造では困難な概念となります。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

従来の低分子薬物に加え、現在バイオ医薬開発は遺伝子や蛋白などの生体高分子にも及んでいます。これらが機能を発揮するには、①標的臓器の血管を越えて、②標的細胞内の特定の小器官まで届けられる必要があります。血管細胞や、がんなどの疾患細胞における細胞内動態制御法の開発は、高分子バイオ医薬を実現する上で大きな原動力となると期待されます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は、種々の機能を搭載し DDS に応用する多重膜ナノ粒子を創製することを目的として計画・遂行され、予定された3つの機能、①DNA ワクチン技術、②癌・肝臓標的型遺伝子デリバリー、③血管透過型デリバリーシステム、の各要素技術において、目的とする機能発現の物質開発を行い非常に優れた成果を挙げている。その結果、多重膜ナノ粒子の創製は副次的なテーマに後退しているように思われるが、要素技術における成果はそれを補って余りあると考えられ、研究全体は順調に進展していると判断される。</p> <p>パッケージング製剤化技術は本課題の本流であり、この観点での達成状況・取り組みについては十分ではないところがあり、今後の取り組みに期待するものである。DDS のリガンド修飾などはこれまでに多くの研究があり、新規な視点での脂質様材料の利点を生かした DDS ブレークスルー的成果を望むものである。今後は、各要素技術にて開発された様々な機能物質を、多重膜ナノ粒子に組み込んでゆく道筋を具体化することが必要であると考えられる。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（■ある ・ □ない）		
<p>本研究課題の最終目標は、種々の機能を搭載した多重コーティング型ナノ粒子を創製することにある。これまでの研究は、MEND に搭載する機能の研究が主となっており、これに関しては、樹状細胞への遺伝子導入・癌／肝臓を標的とした遺伝子導入、の何れにおいても、有用で非常に優れた研究成果が得られている。従って、これらの開発された機能を搭載した多重膜ナノ粒子を創製することが研究の本筋であり、後半ではやや注力度が弱い印象を受け、この点においては目的の達成状況・取り組み状況に対して、不十分な点がある。しかし多重膜ナノ粒子の創製や分離・精製については、研究の初期に成果が得られている。樹状細胞への遺伝子導入に関しては、KALA MEND が作製されてその有用性が実証されているが、ssPalm 系については、多重化の技術が達成されていない部分がある。これらの点を考慮すると、研究のベクトルは、最終目標である多重膜ナ</p>		

ノ粒子創製（基盤技術の統合）よりは、むしろ個々の機能の詳細な研究（基盤技術の深化）に向かっていると考えられる。基盤技術で優れた成果が得られた場合には、そちらに研究の重心が移ってゆくことは自然であり、本研究課題では各基盤技術の方向はしっかり押さえられているので、このような研究のベクトルの変化は容認できるものであり、研究の進捗は順調であると判断される。新規基材の優位性のある展開が期待出来る。制御コンセプトである多重化コーティングの提案に期待される。とりわけ製剤現場の視点に立った検証が望まれる。

以下に問題点について箇条書きにする。

- ・ 新規脂質様物質の創製には ssPalmMの創製とその遺伝子導入の実証を達成している。この取り込み効率が良くなく、リポソームに比してこの初期の安定的な発現を担保する 10^7 RLU/mg protein 発現効率の達成が困難であるようである。
- ・ 脂溶性ビタミンを足場とする輸送系向上が計れる第二世代型新規脂質用物質の探索が視野に入れられたことで、新展開の概念が提唱出来たとしているが、この発現効率も未知数であり、また ssPalmMで断念した ssPalmAでの多重コーティングへの視野が見えていない。
- ・ 複雑な粒子調製技術関係では、膜の精製および保存の技術確立および多重化パッケージングにおいても、今後の多様な新規脂質様材料に対する可能性を見い出しているが確立に至っていないとしている。
- ・ キャリヤー粒子に付加する機能素子の探索、検証を精力的に行ってきた。この手の創製は、修飾リポソームにおいても多くの多面的な応用展開がなされてきているが、臨床応用には多くの困難と克服すべき問題点があることが知られている。目標とした3つの項目、①DNA ワクチン技術、②癌・肝臓標的型遺伝子デリバリー、③血管透過型デリバリーシステム、については、現状での課題が十分に認識されており、今後の対応方策も具体的に練られて明示されている。しかしながら。このような各機能に関する成果を統合して多重膜ナノ粒子創製に至る道筋は、明確には示されていないように思われる。

③ 研究の成果

- ・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ あり なし）
- ・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（ 創出されている 創出されていない）
- ・ 当初の目的の他に得られた成果が（ あり なし）

①DNA ワクチン技術

KALA MEND を創製して樹状細胞の高い遺伝子発現活性を実現させ、さらにアジュバント活性を見出したことは、先進性のある優れた研究成果として評価される。ただし KALA MEND については、同じ研究室（研究代表者は別）において科研費研究（2010-2013 挑戦的萌芽、2010-2015 基盤 S）がほぼ同時進行しているため、どこまで本研究によ

る成果であるのか、判断は難しい。

②癌・肝臓標的型遺伝子デリバリー

ssPalm は、従来有効とされてきたカチオン性を逆に排除して作製されたユニークな脂質様物質であり、その開発と高い有効性の実証は、先進性・独自性に優れた研究として高く評価することができる。MEND に組み入れることは難しいようであるが、第2世代の ssPalm も開発されており、今後の研究により多重化されて多重膜ナノ粒子として実用化されることが期待される。

③血管透過型デリバリーシステム

目的とする機能を発現する最小単位のトランスサイトーシス標的化ペプチドを合成することに成功しているが、作成されたペプチドは本研究のオリジナルなものであり、独自の研究成果として評価できる。

④多重構造膜型粒子の開発

エタノール希釈法の導入で2枚膜粒子形成の可能性を見いだしており、また、遺伝子ベクター微小化の足掛かりを見出している。今回の非リポソーム系技術に、それなりの革新性ある知見であろう。

ssPalm は、従来とは逆転した発想から生み出されたユニークな物質であり、カチオンベクターでは実現できなかった非凝集性や長時間の発現持続性などの優れた特性を発揮している。このため、大きなものといえないが、ssPalm の開発はブレークスルーであると考えても差し支えないであろう。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が

(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

先に挙げた①、②、③の各項目に関する研究結果は、何れもその分野における高レベルの研究成果であり、各分野の進展に寄与するものである。KALA MEND によるスイッチ効果などは、その機構解明を通して関連の薄い他分野の研究発展に寄与する可能性もあり、また新たな効果の発見につながる可能性もある。ssPalm は日油から随時提供予定とのことであり、分野を超えた新奇な応用も期待される。

血管透過型デリバリーシステムでのトランスサイトーシス経路の標識化および siRNA のデリバリーも有用なもので、社会の要請も高い関連する分野の進展に寄与するものと評価される。

DDS には非常に多様な要素技術が内包されており、DDS は統合的な技術となっている。そのために DDS の研究成果は、医療目的が中心ではあるが、より広い分野へインパクトを与え得るものとなっている。このため、本研究の成果は、DDS と細胞内動態制御機能を組み合わせた癌治療、と言う直接的な目的を通じて社会に貢献するものであるが、また様々な機能性物質の開発を通して、新物質創製の面から社会に新たな寄与をもたらす

ことも期待される。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

研究計画については、研究の進展に伴い、研究計画を柔軟にかつ適切に変更され、追加されていると判断できる。パッケージング製剤化技術は本課題の本題であると評価者は判断しているが、新規の脂質様物質の物性によるのか、なかなかの進展が見られていないのが残念である。

実施体制については、9～11人体制で、構成にも問題はない。マネジメント：設備機器および消耗物品の購入は研究計画に沿ったものと判断される。准教授として、多くの修士、学部学生の研究指導も調和のとれたものである。

助成金については、人件費、会議費に偏ることなく有効に資されている。設備購入も研究推進に役立つものであり適切である。

指摘事項については、適切に推進されている。応用面でのがん、肝臓への精力的な研究対応によって大きな成果をあげることが出来ている。

専門家向けへの発信を精力的に行われている。特許取得作業も順調である。一般向けは、北海道大学の広報活動の中で、中核的な役割を担っておられ、健全である。

研究課題名	キラリティー磁気共鳴分子イメージング
研究機関・部局・職名	北海道大学・大学院情報科学研究科・教授
氏名	平田 拓

研究概要:

(1) 研究の背景

薬として働く分子には、物理化学的な特性が同じでも分子を構成する原子のつながり方が鏡で見たように反転しているものがあります。これをキラルな分子と呼び、この特徴をキラリティーと言います。キラルな分子は、見掛けが同じでも一方は体に作用し、もう一方は作用しないことがあります。これまで、体の中でキラルな分子を見分けることは困難でした。

(2) 研究の目標

見掛けが同じキラルな分子を、体の中で区別して見えるようにする方法と装置を開発します。

(3) 研究の特色

区別が難しいキラルな分子に、振る舞いが異なる電子を目印として付けることに研究の特色があります。目印の電子が電波を吸収することを利用して、キラルな分子を区別します。異なる目印が付いた分子が、体の中に入った時どのように広がり、消えていくのかを絵で見ることができるようになります。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

薬として使われる分子にはキラルな分子が多くあります。そのため、特定の分子に目印を付けて体の中での振る舞いを見ることは、薬の開発においてとても役立ちます。薬として使われるキラルな分子の体の中での広がり方や消え方の差を、目で見て知ることができるようになります。このような技術は、生物や医学の研究、薬の研究に応用できます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>キラル分子の磁気共鳴イメージングのための要素技術（計測システム開発、キラル医療品類似分子の合成、キラル分子の投与方法）を開発するとともに、これらを統合したシステムによる実証試験を目標としている。</p> <p>このうち、計測システムに関してはキラル分子の同時イメージングを示すなど、研究は順調に進展している。本手法は他の手法では容易でなかった鏡像異性体の可視化を可能にするものであり、本研究における大きな成果と言える。この技術はこれからのナノ医療やナノ創薬のキーテクノロジーとなりうる。今後は、検出装置としての性能（検出感度や空間分解能）を更に高め、実用上十分な性能を持ったイメージングシステムの実現を期待したい。</p> <p>一方、キラル医療品類似分子の合成に関しては、ニコチン類縁体の合成に成功するなど、先進的な取組として一定の成果は得られている。しかしながら、実証試験に適用するためにはまだいくつかの課題が残されているように思える。合成法に関するこれまでの蓄積を基に、これらの課題を解決することを望みたい。また、これまでのノウハウの蓄積を基にした関連特許を出願することを期待したい。</p> <p>本課題の最終目標として、「疾患モデルマウスでキラル医療品類似分子の薬物動態の可視化」を計画している。この実証試験においては、キラル医療品類似分子の高性能化がキーとなるため、その高性能化を早急に行い、最終目標を達成することを期待したい。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>4つの研究目標が設定され、研究はほぼ順調に進展しており、要素技術開発の第1～第3課題まではいくつかの小さな課題は残されているがほぼ目標達成の見通しができている。残された大きな課題は4番目のこれら要素技術の統合システム開発としての最終目標である疾患マウスにおけるキラル医薬品類似分子の薬物動態の可視化であり、現在進行中である。</p>		

<p>③ 研究の成果</p>
<p>・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (<input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない)</p>
<p>・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (<input checked="" type="checkbox"/> 創出されている ・ <input type="checkbox"/> 創出されていない)</p>
<p>・当初の目的の他に得られた成果が (<input type="checkbox"/> ある ・ <input checked="" type="checkbox"/> ない)</p>
<p>開発した EPR イメージング法は他の手法では容易でなかった鏡像異性体の可視化を可能にするものであり、技術的な先進性・優位性があり、ブレークスルーと呼べるものである。</p>
<p>④ 研究成果の効果</p>
<p>・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (<input checked="" type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input type="checkbox"/> 見込まれない)</p>
<p>・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (<input checked="" type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input type="checkbox"/> 見込まれない)</p>
<p>開発した EPR イメージング法は他の手法では容易でなかった鏡像異性体の可視化を可能にするものであり、キラル分子の可視化技術の進展に寄与すると考えられる。また、鏡像異性体の分子イメージングが実現されれば、これまでにない新しい機能を持った分子イメージング装置として新規な市場の開拓と、医薬品開発に貢献することが期待される。</p>
<p>⑤ 研究実施マネジメントの状況</p>
<p>・適切なマネジメントが (<input checked="" type="checkbox"/> 行われている ・ <input type="checkbox"/> 行われていない)</p>
<p>研究成果を一般の方々に平易に知らしめる工夫はもっと必要だが、研究発表や特許取得はほぼ妥当なレベルに達している。また研究の連携もうまく行っており、今後研究推進も順調に進むものと評価される。</p>

研究課題名	力覚触覚提示装置を用いた脳外科手術シミュレータの開発
研究機関・部局・職名	北海道大学・大学院情報科学研究科・教授 (元 東北大学・工学研究科・准教授)
氏名	近野 敦

研究概要:

(1) 研究の背景

脳は言語機能や運動機能をつかさどる重要な部位が密集し、手術では周囲を傷つけず病変部のみを丁寧に摘出する高度な技術が要求される。そのため、手術訓練や手術の計画立案を目的としたシミュレータの開発が期待されているが、力や触覚を提示できる脳外科手術シミュレータは、ほとんど開発されていない。

(2) 研究の目標

本研究では、仮想現実技術を用い、脳外科手術における基礎技術である、切開、病変部摘出、縫合の模擬が可能な脳外科手術シミュレータを開発する。操作者は脳のコンピュータグラフィックスモデルを見ながら、力覚・触覚提示装置に取り付けられた手術器具を用いて、コンピュータ内の脳のモデルに手術操作を行う。

(3) 研究の特色

手術模擬中の力覚・触覚情報を、視覚的にかつ実際の力覚・触覚情報を操作者に提示することにより、操作者は仮想的な脳組織に作用している力を知ることができ、より安全な手術のための手術技術の訓練が可能となる。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

まれな症例や手術の困難な症例を仮想的に作り出し、切開、病変部剥離、摘出の訓練を行うことができるため、医師の手術技術の向上に役立つ。また、実際の手術の前にシミュレーションで試行錯誤することにより、手術計画を綿密に立てることができ、脳外科手術の安全性を飛躍的に高める効果が期待される。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる。
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>研究環境の大きな変化にもかかわらず、研究申請書にあった所期の目的をほぼ達成していることは評価できる。ただし、シミュレーション開発の初期段階から指摘していた臨床現場関係者との連携は、十分とは言い難い。開発の段階でどのようなアドバイスを受けて、どのような評価であったのかが具体的には明らかにされていない。そのため、研究開発段階で何が問題になって、それをどのように解決したのかと言う報告がなされていない。本補助事業期間終了時までには統計的なレベルの記載ができるような評価実験を行い、成果が医学関係のジャーナルに共著で出せるように努力されることが求められる。</p>		
② 目的の達成状況		
<p>・ 所期の目的の達成の見込みが（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>		
<p>研究申請書の計画書と実施状況を見る限り、計画通りに進捗していると思われるので、その意味では所期の目的を達成できる見込みがあると言える。しかし、実施状況については定性的な状況についてはわかるものの、実用化レベルでの成果が期待されている研究プロジェクトの報告書としては極めて不十分であると言わざるを得ない。最終報告書では、科学技術的観点から言えば、第三者である専門家の評価に耐える記載が望まれる。</p>		
③ 研究の成果		
<p>・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>		
<p>・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（<input type="checkbox"/>創出されている ・ <input checked="" type="checkbox"/>創出されていない）</p>		
<p>・ 当初の目的の他に得られた成果が（<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない）</p>		

精緻な全脳モデル、手術器具の仮想実装システム、巨大シミュレーションの高速演算法など、実際に使用に耐えうる物であれば、先進性・優位性が認められる。そのためには他の脳外科手術シミュレータとの定量的比較が必要となる。意欲的な研究であるので、その技術レベルを確認できることが必要である。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

既存の脳外科手術シミュレータに対する具体的な優位性が不明確であり、関連分野への波及効果については現時点では判断が出来ない。ただし、方法論的には普遍性があるので、所望の目的が達成されれば、他の研究分野に応用できると思われる。

・適切なマネジメントが (行われている ・ 行われていない)

医療関係者との連携については、適宜指導を受けたとの状況であり、医療関係者との連携に関するマネジメントは適切であるとの判断は出来ない。しかし、震災や人事異動などの研究環境の変化にもかかわらず研究を進められたことは、総合的に見て研究実施マネジメントが適切に行われたことを示している。

研究課題名	皮膚感覚の拡張と転送を利用した運動機能サポートに関する研究
研究機関・部局・職名	東北大学・大学院情報科学研究科・准教授
氏名	昆陽 雅司

研究概要:

(1) 研究の背景

高齢者の運動機能の低下は筋力の衰えだけでなく、運動を知覚する感覚系の衰えもその一因であることに着目する。運動知覚に深く関与する体性感覚（力・位置の感覚や皮膚の感覚）のうち、皮膚感覚の運動知覚への関与は解明されていなかった。

(2) 研究の目標

皮膚感覚が運動知覚に及ぼす影響とそのメカニズムを解明し、皮膚感覚を拡大、または他部位に転送することで運動機能をサポートする技術を開発する。歩行運動を対象に、筋骨格系を含む皮膚の振動伝搬現象を解明し、その情報を皮膚刺激によって再現・強化する。また、装着型の運動計測・皮膚刺激装置を開発し、歩行支援・リハビリ等への有効性を検証する。

(3) 研究の特色

従来、運動機能のサポートには力の補助・増幅を行うロボット技術が中心に開発されてきた。本研究では、感覚フィードバックの強化に着目することで、小型軽量のデバイスによって、日常的・安全に運動をサポートする技術の実現を図る。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

メガネのように日常的に利用可能な歩行支援技術の実現は、高齢者の起立行動の不安を解消し、高齢者の自立・活性化を促す。また、運動感覚を拡張・転送する技術は、効果的なリハビリや、義手・義足の感覚転送など高度な福祉医療機器の実現に寄与する。

【総合判断】		
○	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>これまで、ほぼ当初の計画に従って十分な成果が得られており、特に理論化フェーズにおいて極めて興味深い知見がいくつか得られている点が評価できる。すなわち、理論フェーズ（4項目）と応用フェーズ（3項目）に対して、項目毎の進捗状況はほぼ計画通りである。項目の中には当初計画に対して遅れがみられるものもあるが、項目によっては当初計画より発展している。特に、インピーダンス知覚に高周波振動情報が関与している点や歩行運動中に下肢足関節や膝関節に 200Hz 以上の高周波振動が伝播していることを世界に先駆けて実験的に確認している等、当初予想していなかった結果や発見が出ている点は評価される。今後、実際の運動サポート機器や触覚・力覚インタフェースへの応用について、関係企業との連携を進める等、実用化へ向けての計画を積極的に進めて頂きたい。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（■ある ・ □ない）		
<p>本研究課題は、運動時に皮膚で感じる運動感覚を増幅、拡張、あるいは他の部位に転送することにより、運動機能をサポートする技術の確立を目指している。そのために、本研究課題では、以下の2フェーズ、7項目のサブテーマを掲げ、研究を進めている。</p> <p>（1）理論化フェーズ</p> <p>（I）皮膚変形の動的モデリングと疑似運動感覚の生成については、提案したモデリング手法により慣性感と粘性感を疑似的に与えることが示され、また振動刺激を静止した面と同時に触ると感覚感度が向上する現象を発見している。</p> <p>（II）筋骨格系を考慮した振動伝搬モデリングと疑似運動感覚の生成については、実際の歩行動作を計測して振動現象の存在を確認するとともに、振動波形の特徴から踵接地、つま先離地のタイミングを識別し、歩行の状態遷移を推定する手法を開発している。</p> <p>（III）道具を把持した際の皮膚変形のモデリングと疑似運動感覚の生成については、吸引圧を用いて皮膚接触面内部の触覚受容器の活動分布を制御する手法を確立するとともに、ペン型疑似力覚インタフェースを開発し、5自由度の力覚呈示が可能であること</p>		

を示している。

(Ⅳ) 皮膚刺激による感覚の増幅・拡張が運動生成に及ぼす影響の調査・検証については、高周波振動刺激によってインピーダンス調整が行われていることを実験的に検証している。

(2) 応用フェーズ

(Ⅰ) 高齢者の転倒防止・歩行支援を目的とした運動機能サポート技術の開発については、振動情報の計測と刺激生成が可能な装着型装置を開発し、基礎実験を行っている。

(Ⅱ) 疑似運動感覚を利用したリハビリ・トレーニング支援技術の開発については、ペダリング運動を対象とした運動調整能力評価装置を開発し、インピーダンスの検定や剛性、粘性、慣性パラメータの推定などの基礎実験を行っている。

(Ⅲ) 疑似運動感覚を利用した直感的な入力インタフェースの開発については、慣性・粘性感呈示を利用した形状提示などの技術を開発してきている。

以上のように、基礎研究と応用研究をバランスよく進めてきており、項目によって多少の差はあるもののほぼ当初の計画に沿って順調に進捗していると判断できる。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (ある ・ ない)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (創出されている ・ 創出されていない)

・当初の目的の他に得られた成果が (ある ・ ない)

運動中の感性や粘性などのインピーダンスの知覚と高周波振動情報との関係、歩行中の下肢足関節、膝関節における 200Hz レベルの高周波振動伝播の発見、吸引圧刺激デバイスによる圧覚提示、レファレンス情報と振動情報の両提示によるハプティクス情報提示の感度向上等、斬新な研究成果をあげている。また、皮膚上の隣接する振動刺激の位相を制御することで局所的なひずみエネルギーの重畳を作り出し、従来の振動刺激では困難とされてきた鮮明なライン形状の提示の実現に成功した点は当初目的の延長線上にあるとはいえ特筆すべき成果に値する。

このことは生体機能・機構とシステム論を融合した新たな学際領域を切り開き、皮膚感覚の拡張と運動制御に直接的に応用できるものであり、今後幅広い応用分野に適用できる可能性が高い。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

理論面では、新たな知見がいくつか得られており、この分野の活性化をもたらすものと考えられる。同時に応用面でも皮膚感覚を積極的に利用する運動制御やインタフェースの利用は新たな機器開発を促進する可能性がある。高齢者の生活の質を維持するための自立支援はわが国の重要な課題となっており、本研究課題が対象とする運動機能サポートはそのための重要な技術の一つとなり得る。研究成果の応用として、義手、義足、ロボットハンド、スマートフォンへの応用の広がりがあり、かつ、実用性が高いので、世界が直面している高齢化社会へ高い技術貢献が期待できる内容である。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

研究計画について、随時適切な修正を行いながら当初の目的達成に向けて順調に進んでいる。

研究実施体制について、人員の確保に少し苦労したようだが、全体として問題はない。

研究実施におけるマネジメントについて、進捗状況を適切に管理し、研究方向を適切にコントロールしながら進めることができている。

助成金について、有効に利活用されている。

指摘事項について、現実的に対応可能な範囲において適切に対応できており、問題ない。論文発表、会議発表については十分な研究成果の公表が行われている。興味深い成果が数多く得られており、特許出願・取得についても今後さらに積極的に行うべきである。公開講座、オープンキャンパス等で積極的に情報発信している点を評価する。各種展示会等、関連業界との関係を深める機会を積極的に持つことを期待する。

研究課題名	1 細胞分析法が拓く受精卵および幹細胞の新規品質評価システムの開発
研究機関・部局・職名	東北大学・大学院環境科学研究科・准教授
氏名	珠玖 仁

研究概要:

(1) 研究の背景

世界最初の体外受精児の誕生から 30 年余を経て、英国のロバート・G・エドワーズ博士に 2010 年ノーベル生理学・医学賞が授与されました。わが国においても、少子化・高齢化の問題が大きく取り上げられており、不妊治療を目的とした生殖補助医療技術が急速に進歩をとげています。しかし、不妊治療の成功率は依然として低いのが現状です。

(2) 研究の目標

本研究では、多機能ナノプローブと精密位置決め装置を組合せたシステムを構築し、1 細胞レベルで[遺伝子-タンパク質-代謝]の階層横断的情報統合により、受精卵や幹細胞の複合的品質評価の指標を提供することを目標としています。

(3) 研究の特色

これまで、受精卵の品質評価は形態観察に基づきおこなわれてきました。申請者は、単一受精卵ごとの呼吸活性を指標とした客観的な受精卵の品質評価法を開発しました。我々の特許をもとに「受精卵呼吸測定装置」が装置化・実用化され、ウシ・マウス・ヒトの受精卵移植試験実施に至りました。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

本研究により、受精卵品質評価の判定精度が向上し、不妊治療や隣島移植・再生医療の基盤となる分子レベルの知見が得られることが期待できます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は、研究代表者が開発してきた1細胞分析システムを受精卵、幹細胞の品質評価に応用することを目的として、システムの高度化と分子レベルでの生理現象の観測を目指している。1細胞電場破碎技術や、細胞回収のためのシータ型2チャンネルガラスキャピラリーの開発、また走査型プローブ顕微鏡開発など、個々の要素技術において先駆的な成果をあげ、一流の国際誌に発信している点は高く評価できる。研究の最終目的である1細胞内の「遺伝子、タンパク質、代謝、そしてエピゲノム解析」をシステムとして実現すれば、医療診断や再生医療において大きく活用され、その社会的意義は極めて大きい。要素技術をしっかりと集約して、実現可能性を高めていくことが重要である。そのためには、1細胞抽出液を4～8分割するマイクロ流路の設計と、エピゲノミクスの自動解析システム開発が遅れており、残された補助事業期間内に実現を期待する。また、最終的なシステムの完成系がどのようなものであるか、提案時のビジョンと齟齬が無いように、改めて明確に提示することが必要である。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>研究の最終目的は、1細胞内の遺伝子、タンパク質、代謝、そしてエピゲノムを解析するシステムの構築にある。1細胞内の階層情報を取得し統合できる技術はこれまでに存在せず、期待される技術提案である。この目的を達成するために、4つの課題を設定し研究を遂行している。課題1の1細胞を回収するシステムは、ガラスキャピラリーの工夫や電場破碎技術を開発し、期待通りの成果を達成している。また遺伝子解析のために導入したBioMarkシステムが有効の稼働し、遺伝子発現解析の準備は整備されている。さらに、独自の技術であるSECMについても、タンパク質解析技術として進展が見られた点は高く評価できる。</p> <p>一方、課題2に設定されている「細胞回収後の並列・多項目分析を実現するためのマイクロ流体デバイス」の開発については殆ど記述がなく、研究の進捗が遅れていると判断せざるを得ない。BioMarkの遺伝子発現同時解析はすでに製品化されている技術の利用であり、課題2の開発目的とは区別されるべきものである。またエピゲノム解析など</p>		

は既存技術の活用であり、最終目的として設定されている「システム」開発は、課題2の技術開発が不可欠である。

当初の研究課題は1細胞をマイクロデバイスで4～8分割し、それぞれについて遺伝子発現やタンパク質やエピゲノム解析を行うシステム開発を予定していた筈である。しかし、マイクロデバイスについては殆ど言及されていない。個々のエピゲノムやタンパク質解析技術が達成された後に、どのようにシステム化するかの具体的なビジョンが不透明である。最終的なシステムの完成系がどのようなものであるか、提案時のビジョンと齟齬が無いように、最終報告書では改めて明確にする必要がある。

③ 研究の成果

・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (あり なし)

・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (創出されている 創出されていない)

・ 当初の目的の他に得られた成果が (あり なし)

1細胞電場破碎技術、細胞回収のためのシート型2チャンネルガラスキャピラリーの開発や、走査型プローブ顕微鏡開発など、個々の要素技術において先駆的な成果をあげ一流の国際誌に論文を発表している。特に電気化学顕微鏡 SECM 関連の成果は、提案者が世界を先導する技術であり、本研究提案との融合研究が期待される。

また microRNA の一細胞定量に成功したとあるが、分析化学的に信頼性あるデータであればその意義は大きい。測定感度や確度の検証、RNA の汎用性などについて、より具体的な結果の記述が望まれる。

細胞塊の1細胞をねらい打ちして、その内容物を抽出する技術は独創的であり今後の実用化が期待できる。また、独自の技術である SECM では、生細胞のトポロジーと電気化学イメージを同時取得する技術を世界に先駆けて開発している。生細胞から多次元情報を1本のチップ探針で獲得できるようになったことは、高く評価されるべき研究成果である。しかし、1細胞分析システムは研究者がすでに開発してきたものであり、応用面に研究の中心がある。受精卵・幹細胞の分子レベルの知見に関してのブレークスルー的情報の取得にはまだ至っていない。

概ね当初の計画に基づいた進捗であり、特筆すべき成果は得られていない。強いて言えばマウス初期胚の遺伝子解析や MCF-7 巣フェロイドの遺伝子発現解析の結果が得られているが、生命科学研究では一般的なデータ取得技術により得られた成果であり、データから特記するほどの発見には至っていない。そもそも、このようなデータはデータベース化されバンクに蓄積されつつあり、独創性をどこに追求するか再考する必要がある。また、既存の技術により得られたデータ解析結果が、本研究課題での提案とどのようにリンクするかが定かではない。この点について最終報告書ではより詳しい説明が必要である。

④ 研究成果の効果

・ 研究成果は、関連する研究分野への波及効果が

(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

1細胞分析は、細胞のサンプリング技術により、結果が大きくばらつくことになる。今回開発した細胞塊や組織において、細胞をねらい打ちしてその内容物を取り出す技術は、重要な基盤技術の一つに位置づけることができる。

一方、電気化学的測定法による「ES細胞の分化判定試験」は、今後の展開次第では実用性が期待される技術である。しかし、本研究課題の原点は、細胞の品質評価には一次元情報では無く「遺伝子-タンパク質-代謝-エピゲノム」等の階層を統合した情報が必要であるというコンセプトの元にスタートしている。この課題設定と、「電気学的測定による一次元情報でES細胞判定できる」という結論とは、相矛盾することになることが危惧される。

個々の要素技術・基盤技術は、分析化学的発展のみならず診断や医療に大きく活用されうる技術である。とくに今後は再生医療において、未分化細胞の維持や分化誘導確認など、1細胞分析が期待される。1細胞からの多次元情報取得は、実現すれば今後の医療を大きく発展させる期待がある。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われている ・ 行われていない)

4項目の研究課題を設定し、2項目については順調に研究が進捗している。1細胞抽出液を4～8分割するマイクロ流路の設計と、エピゲノミクスの自動解析システム開発が今後期待される課題であり、H25年度におよそ盛り込まれている。ただし、最終的な評価システムの完成に向けては具体性に乏しく、更なる再考が望まれる。

実施体制は、大学院生や共同研究者を含め計画通りであり問題ないが、メンバー全体が共通した問題解決への課題を共有しているかが疑問である。

助成金はFACSとBioMarkHDNを大型備品として購入し、有効活用されており問題ない。

指摘事項の対応の一つである研究経費については、適切な改善が施されおり問題ない。「独創性・革新性がどこにあるか」という指摘事項に対しては、必ずしも十分な回答になっていないと思われる。即ち既存技術を活用して生化学的情報を得るだけでは、化学的独創性をみいだすことができない。本研究提案の原点に立ち戻り、独創性と革新性がどこにあるか、期間内の実現可能性は抜きにして、明記していただきたい。

論文発表は、量と質ともに一流の国際誌に発信しており、高く評価できる。特に、電気化学顕微鏡関連の成果は、PNASやAnal. Chem.などに掲載されており、この分野を先導していることが伺える。また、成果発表も国内外で行っており問題ない。ただし、corresponding authorとしての論文は多くはなく、各々の成果についてどの程度リーダーシップを発揮し貢献したかについては疑問が残る。また、知財関連への出願・取得が皆無である。真に独創的な技術の成果については、積極的に特許出願を行うべきであろう。

研究課題名	触覚・触感に基づく QOL テクノロジーの創出に関する研究
研究機関・部局・職名	東北大学・大学院医工学研究科・教授
氏名	田中 真美

研究概要:

(1) 研究の背景

触覚・触感は、自らが手指を動かし対象物との相対的な変形等から刺激を受け情報を感じる能動的な感覚である。触覚・触感のメカニズムの解明には、手指動作や様々な情報の関係性を明らかにすることが重要であるが、これらに関する研究は未だ十分になく、触覚・触感情報取得装置の開発が国内外で強く求められている。

(2) 研究の目標

人の手指の動きを可能とする駆動機構ならびに触覚情報取得用多機能センサを作製、統合したセンサシステムを構築する。さらに計測信号の処理方法を検討し、触覚・触感のメカニズムを解明しながら触覚・触感情報取得装置を製作、特に QOL テクノロジーの一つである触診装置を完成させる。

(3) 研究の特色

触診対象物を用い、触診動作計測装置の作成・計測を行い、力、ひずみや振動等の情報を得、駆動機構やセンサの設計を行う。また、他の必要な触覚情報についても検討しセンサを製作する。対象物への手指での計測や物性値計測も行い対応を検討し、触覚・触感のメカニズムを解明する。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

触覚・触感のメカニズムの解明により、体内触診を実現する内触診装置への応用、病変組織等の早期特定に期待できる。触動作計測システムは医療福祉保健等の手指動作のトレーニングの指標にもなりうる。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
○	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>要素技術の開発としては成果が上がっていると思うが、QOLテクノロジーの創出には開発された要素技術や他の知見を組み合わせる新しいシステムを構築していく必要がある。研究目標の設定の仕方にも問題がある。目標として設定している医師の触覚を実現する触診センサという意味で、そもそもその満たすべきスペックが明確ではなく、研究の進むべき道が示されていない。何となく、観測できたというレベルではなく、どの程度の性能、どの程度の分解能、どの程度の応答速度を実現すれば、エキスパートの触覚に相当するものが実現できた結論できるのかを、具体的な目標数字として示すべきである。目標に対する実現すべき仕様を明確にしない限り、技術の達成度も判断することは難しい。装置を組み合わせ、また既存のセンサを購入して組み合わせるデータを収集するのみでは、研究の独自性を主張することは難しい。新しい解決アルゴリズムの開発、ターゲットに適した信号処理の手法の提案など、より研究の深部に対する知見が少ない。3つのテーマの相互関係についても、各担当が独立して実施したという印象であり、それらの融合や共同で実施した知見などが明白に示されていない。</p> <p>当初目的には、例えば①ぐりぐり感のような表現の困難なものの測定、②筋肉の疲労状態の測定、③出産介助触シミュレータの開発、などの事項が書かれているが、これらはどの程度達成されたのか、また熟練者の感覚と本研究で開発されたセンサーシステムの計測結果と合致するのか、不明確である。残された補助事業期間で、これらについて研究し、明らかにして欲しい。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（■ある ・ □ない）		
<p>個々の技術課題の検討は順調に進んでいるがシステムとしては不十分である。当初の計画では、（1）触診の代替技術、（2）点字読み取りの代替技術、（3）触動作の解析システムの開発を行うとあった。（1）の触センサ技術の開発は進んでいるが、それを統合してどのように触診システムするかが明らかになっていない。熟練者レベルを目指しているのか、あるいは世界最高の触診能力を目指しているのか、ここが明確に示され</p>		

ていないので、課題への明快な対応方策が読み取れない。

当初目的には、例えば①ぐりぐり感のような表現の困難なものの測定、②筋肉の疲労状態の測定、③出産介助触シミュレータの開発、などの事項が書かれているが、これらはどの程度達成されたのか、また熟練者の感覚と本研究で開発されたセンサーシステムの計測結果と合致するのか、不明確である。残された補助事業期間で、これらについて研究し、明らかにして欲しい。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）

・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

曲率センサはセンサ材料にまで踏み込んだ興味深い研究成果だと思われる。さらに分娩介助動作の計測も先進性の高い研究だと思われる。ただ、触診センサにおいて硬さ粗さ同時測定を可能とするセンサの開発に成功した点は評価できるが、硬さセンサと粗さセンサの足し算的効果しかないように思われる。また、特許が申請されていないレベルのセンサ開発しか行われていないのが残念である。

要素技術を極めていくことの重要性は認めつつも、ブレークスルーと呼べる特筆すべき研究成果を産み出すは積み上げ型研究だけではなく、別の視点から学際的に研究を進めていく必要があると思われる。特に本研究テーマの場合は、システム構成という視点が欠けているように思われる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

個々のセンサの開発においては改良が進んでおり、今後の研究開発に寄与する部分がある。ただ、QOLテクノロジーとして本研究成果が他の研究に寄与するためには、システムとして応用できる新しい仕組みが提案される必要がある。

また、本研究で取り扱われている個々のセンサ開発はそれらが所定の機能を発揮できるようになれば、社会的、経済的課題の解決に貢献することは間違いのないと思われるが、現時点での研究成果とのギャップはまだ大きいと判断される。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

東日本大震災の影響もあり、その点に関する考慮の必要もあるが、研究員の雇用や、各グループ間の連携体制など十分とは言えない。また各年度の進捗が何をどこまで実現したのかに関して、明確に示されているとは言い難い。研究目的の達成に向けて開発すべきセンサが多種・多様で総花的になっていてフォーカスされていないのが一番気になります。

研究発表件数としては、一般的である。どちらかと言えば適切と言える。センサの開発を行っていないながら知的財産権の出願・取得が無いというのは残念である。

オープンキャンパス、市民講座等で積極的に国民への科学・技術対話を行っている。また、目標が医師やリハビリ関係者等のエキスパートの触覚であることから、しかるべきエキスパートの判断を受けられる外部評価も実施すべきである。

研究課題名	プラズモニック結晶ナノアンテナ構造による革新的ナノバイオ計測
研究機関・部局・職名	九州大学・先導物質化学研究所・教授 (元 東北大学・電気通信研究所・教授)
氏名	玉田 薫

研究概要:

(1) 研究の背景

近年局在表面プラズモン共鳴とよばれる物理現象（金属微粒子が特定の波長の光をナノの領域に閉じ込める性質）の高感度計測への応用が世界中で検討されているが、ナノ微粒子を規則的に並べ活用する技術がなく、これまで大きな進展が得られていなかった。

(2) 研究の目標

多次元および複雑系構造の金属ナノ微粒子結晶シートを作製し、これを蛍光観察基板とすることで、特別な光学系を組むことなく、市販の蛍光顕微鏡で蛍光色素の発光強度の数倍～数10倍の増強を実現する。

(3) 研究の特色

金属ナノ微粒子を自己組織化（自発的な秩序構造形成）により巨大二次元結晶シートとする技術は我々独自のものである。本研究ではこれをさらに発展させ、より強い光学効果を示す多次元および複雑系微粒子集合体を完成させる。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

高感度検出が必要とされる腫瘍マーカー（癌の存在を示す体内の特定物質）、特に陽性陰性を分ける基準値の低い腫瘍マーカーの検出へ応用することで、癌の早期発見などに貢献する。ナノの空間分解能を持つ特徴を活かし、最先端のナノバイオ計測法であるリアルタイム1分子蛍光イメージング法へ応用することで、基礎生物学や医学の発展に資する。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は良好な研究体制を構築し、概ね当初の研究計画通りに金属微粒子による協同的プラズモン現象の解明とそのバイオ応用が順調に進んでいる。当初計画になかったフルカラーコーティング法の発見も特筆に値するが、その新規バイオセンシングデバイスへの応用については、最終年度に焦点を絞って実施し、何らかの成果を期待する。特に、本研究課題の課題名に記載されている『バイオ計測』の達成に期待がもたれる。一方で、研究計画書や実施状況報告書（追加調査票）の冒頭に記載されている『金属ナノ微粒子の多次元（1次元、2次元、3次元）結晶および複雑系における局在プラズモンの協同励起現象』のうち、実際に研究が進行しているのが2次元のみであるのがやや気になる。研究目的の冒頭にこのような記載をしたのであれば、やはり1次元結晶や3次元結晶についても研究成果を示すべきと考えられる。また、局在プラズモンシートをプリズムレスの蛍光増強法としてバイオ計測応用上でどの程度のレベルで実用化が可能なのかを見極め、残された期間内にその限界まで探求して欲しい。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>本研究課題の目的は、（1）実験（SPM ナノマニピュレーション）および計算（FDTD）による多次元結晶および複雑系微粒子集合体における協同的プラズモン特性の解明、（2）Bimetallic alloy 微粒子の設計と合成、（3）局在プラズモン傾向増強シートの開発、（4）バイオ計測への応用、の4種類に大別される。このうち、（1）と（3）については概ね当初の研究計画通りに進行していると認められる。（2）については当初計画に記載のあったAl系材料の合成については困難であり、その代わりにPd系を用いては合成に成功している。しかし、Pd系についても粒径の制御には至っておらず、このため、二次元結晶化は困難となっている。このことから、目的の（2）については当初計画通りの進捗とは言えない。（4）については当初の研究計画の段階から研究の最終段階での達成を目指していたものであるが、平成24年度において、高い空間分解能を維持しながら蛍光強度を4倍に上げることに成功しており、最終年度における達成が大</p>		

いに期待される。

金属微粒子の1～3次元結晶による協同的プラズモン特性の解明に成功するとともに、「プラズモンを利用したフルカラーナノコーティング」という、当初予定していなかった新規手法も発見している。一部、研究遂行中に新規性を失った課題もあったが、それ以外は順調に進み、同プラズモン現象のバイオ応用も、連携機関と共同で着実に進めている。以上の研究活動により、研究機関の異動、震災の影響等もあった中、当初の目的であった高感度・高空間分解能の蛍光イメージングとそのバイオ応用が達成されつつある。

上述のように(1)と(3)についてはこれまでに得られている成果を発展させる形で最終段階に入るための具体的な方策が示されている。(2)については研究が必ずしもうまくいかないために打ち切りの感もあるが、最終年度は(4)、すなわち、バイオ計測に集中するとのことである。本研究課題では特に(4)が重要であると考えられるため、(4)に集中することは評価できる。(4)についても具体的な計画案(銀微粒子シートおよび金微粒子シートによる蛍光励起実験を通じた細胞の接着界面のイメージング)が示されており、対応方策は明確であると考えられる。ナノ粒子の粒径制御だけではなく、積層構造の調整による低波長域の光吸収の活用を検討しており、この点からも課題への対策はできているといえる。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が(■ある ・ □ない)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が(■創出されている ・ □創出されていない)

・当初の目的の他に得られた成果が(■ある ・ □ない)

本研究課題では世界で初めて可視域での周期構造由来の面積波長チューニングを成功している。また、ナノ粒子を10数層重ねることにより紫外域での強い光吸収を得ることに成功しており、これらの技術を用いて全く新しいバイオセンシングデバイスの開発を目指している。このように、本研究課題で開発された技術に先進性・優位性が認められる。こうしたシーズを活かした新規バイオイメージング技術の開発が期待できる。

蛍光増強シートは本研究のキーデバイスであるが、蛍光増強を得るためには銀や金微粒子シートと蛍光色素の間に絶縁(SiO₂など)層を適切な厚みで配置する必要があることを見いだした。増強度が目標値に至る設計が可能であることを期待する。この成果は、バイオイメージングにブレークスルーをもたらすことが期待される。

当初計画にはなかった成果として、『金属微粒子によるフルカラーナノコーティング法』を確立し、米国に特許を出願したことは高く評価される。

また、金属基板上に銀ナノ粒子を10数層重ねることにより、350nm近傍の紫外域と550nm近傍の可視域にのみ吸収を示す(フォトリソニックバンド)ことを見出したことも、

当初計画にはなかった成果として挙げられる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

本研究は学術的には局在プラズモン協同現象の解明に、工学的には高感度プラズモン増強蛍光バイオセンサーの試作やナノ空間分解能を有する1分子計測用蛍光増強シートの開発につながる。従来のプリズムカップリングあるいは回折格子カップリングによる伝搬型プラズモン増強蛍光法に代わる高感度・高分解能蛍光イメージング基盤として発展しうる。また、プラズモンを利用したカラーコーティング技術は、ディスプレイ分野への寄与が見込める。本研究の成果は学術と工学の両面において進展に寄与すると考えられる。

本研究課題の狙いとする成果を得ることができれば、癌など腫瘍マーカーの高感度検出から疾患の早期発見、予防といった医療分野における貢献が期待できる。また、1分子レベルの生体ダイナミクス研究、大気や水質など環境検査が、簡易な光学系によって行うことができ、社会的、経済的な課題解決に大いに貢献できる。さらに、『金属微粒子によるフルカラーナノコーティング法』など、インテリア分野や美術品などへの展開も予想され、幅広い波及効果が期待される。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われている ・ 行われていない)

2名の博士研究員による研究推進に加えて、北大・東北大・東工大・阪大の研究所も加えた5研究所アライアンス研究ネットワーク、ならびに、韓国・台湾・シンガポールとのアジア連携も含めた組織だった研究体制が構築されており、実際に研究成果の交流も勧められている。このため、研究目的の達成に向けての研究計画、研究実施体制およびマネジメントのすべてにおいて十分適切に行われていると認められる。

助成金の使途は平成23～24年度にかけては大型の研究設備の導入が行われ、また、博士研究員に対する人件費および消耗品代と旅費に充てられており、使途は適正であると考えられた。

指摘事項の「バイオ系の応用実験を早い段階で実施することによりバイオ計測における本手法の有効性、実効性を証明するとともに、得られた結果をプラズモニック結晶作成にフィードバックすることが望まれる」という点については、必ずしも十分に対応できているとは認められない。ただし、不適切と判定するほどではない。これは、この研究は着手されているものの、平成25年5月の段階でまだバイオ計測に直接つながるような成果が得られていないためである。最終年度における研究の進展に期待したい。

協同的プラズモン現象の解明とそのバイオ応用に向けた研究計画は適切である。また、一部の研究課題が遂行中に新規性を失ったものの、新規発見したフルカラーコーティング法の検討へと発展的に移行した点は高く評価できる。研究体制は、プロジェクト開始時からより整備されており、他研究機関との有機的ネットワークが構築されている。助成金は研究遂行に不可欠な備品等に適切に執行されている。

これまで早い段階でバイオ系の応用実験に取り組むように指摘のあった「バイオ系の応用実験」についても他の研究機関と共同で推進しているが、十分な取り組みではなかったと判断される。

研究計画では、研究目標の③蛍光増強シートの開発（数値目標有り）はH24年度初めに終了する、また④バイオセンサーの試作（数値目標有り）および⑤1分子蛍光イメージング・分子ダイナミクス評価への取り組みは平成24年度の早い時期にスタートすることになっている。しかし、平成24年度の実施状況報告書では、補助事業期間に見合う取り組みが行われたと判断しがたい。

研究課題名	イオンチャネル作用分子・機能分子の全合成と新機能開拓
研究機関・部局・職名	東京大学・大学院薬学系研究科・教授
氏名	井上 将行

研究概要:

(1) 研究の背景

イオンチャネルは生命現象の根幹をなすタンパク質である。その働きは、感覚・感情・思考などの脳の高次機能にも深くかかわるが、メカニズムの詳細は未知である。イオンチャネルに作用する有機分子の数多くは薬効を示し、イオンチャネル研究の鍵として期待されている。これら有機分子を自在に合成する方法の開発と医薬品などへの応用は、世界的に最も重要な研究課題の一つである。

(2) 研究の目標

役割が未知のイオンチャネルに働く様々な有機分子を、最先端の化学的方法によって完全構築(全合成)し、得られた人工分子群を活用したイオンチャネル研究と創薬研究を展開する。

(3) 研究の特色

有機化学の革新的な基盤技術を開発することで、これまで不可能であった鍵分子の全合成が実現できる。さらに、脳の高次機能の研究を躍進するための多様なツール、創薬の新たな基盤分子などが化学的に提供できる。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

本研究で初めて実現する人工分子の機能研究は、生命の理解を深める価値ある情報を創出し、長期的にはイオンチャネルが関わる疾患の解決や予防へとつながる。さらに、有機分子を効率よく自由自在に創る技術の開発によって、創薬の在り方を発端に産学のライフサイエンス分野に変革をもたらすことが期待される。

【総合判断】		
○	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>一般的にイオンチャネル作用分子および機能分子は複雑分子として存在し創薬シーズの観点からも超効率的全合成が望まれている。本研究は、この難題に果敢に挑戦し新しい独創的かつ革新的合成法を確立し、国際的に評価の高い業績を挙げてきている。イオンチャネル作用分子及びイオンチャネル機能分子の合成はきわめて困難なであり、これまでの期間内に、全合成を残すものの目標とする3種の基本骨格の独創的合成に成功した点は高く評価される。是非、イオンチャネル制御機能に必要な構造の解明に必要な全合成を達成してほしい。</p> <p>また、今後の本プログラムの展開について更に明確なビジョンが示される時期であろう。とくにイオンチャネル作用分子及びイオンチャネル機能分子の創成研究はイオンチャネルというキーワードは共通であるが、現実にはイオンチャネル機能解明というテーマの中で接点を持ちうるのか、それとも全く別個のプローブとして研究が展開されるのか、説明が必要と思われる。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（■ある ・ □ない）		
<p>本研究はイオンチャネル制御と機能解明を、新しいC-C結合生成反応の開発による効率的なイオンチャネル制御分子の全合成と、イオンチャネル機能を有する巨大分子の類縁体を含む合成により、その機能を解明しようとする意欲的研究である。前者の全合成に関しては基盤となる反応の開拓は期待した成果を挙げ、目標とする3種の基本骨格の独創的合成には成功した。しかしまだ全合成の達成には至っておらず、イオンチャネル制御機能に必要な構造の解明が期待される。一方、イオンチャネル機能を有するポリセオミドBの類縁体合成は、既に全合成を達成していたこともあり、幾つかのペプチド長の異なる類縁体合成や、カチオン性置換基の導入による機能抑制、合成容易な類縁体での機能再現とのpH依存性の発見等、イオンチャネル機能に関する新知見を得ており、順調に進行している。また、鎖長の短い類縁体での膜形成阻害による細胞毒性の発見も注目できる点である。これらの研究成果は当初の研究計画に沿ったものであり、所期の</p>		

目的は達成されている。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (ある ・ ない)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (創出されている ・ 創出されていない)

・当初の目的の他に得られた成果が (ある ・ ない)

本研究課題の研究者の開発したラジカル中間体を経る反応は独創的な知見であり、本研究課題の対象化合物の全合成には、有効な手段の一つとなりうる。また、ポリペプチド性イオンチャネル機能分子の全合成の達成は、その類縁体合成による機能解明に必須な先進的技術であり、学術的価値も高く先進性が認められる。これらの合成方法論は申請者がこれまで達成して来た合成研究の深い洞察から生まれた独創性に満ちたものであり、このような合成理論の実証は基礎的な有機合成化学にも大きく貢献すると期待される。

申請者が開発した橋頭位ラジカルが発生と反応は斬新であり、有機合成化学上、重要なブレークスルーをもたらした。実際、立体的に混み合った C-C 結合の形成をもたらし、複雑分子の創成にきわめて有効である。本知見は有機合成化学、特にテルペン合成およびポリペプチド合成において、おおきな波及効果をもたらすと期待される。

当初の目的の他に得られた特筆すべき成果として新収束の反応を応用した細胞毒性分子ヤクアミド A の全合成が挙げられる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

天然物全合成のための方法論の確立という観点から言えば C-H 結合の直接官能基化そして橋頭位ラジカル反応は、特にテルペン合成およびポリペプチド合成の進展に大きく寄与することが見込まれる。さらに、有機合成分野の新しい分子群の創出ばかりか創薬や有機材料合成の可能性を広げる成果として注目に値する。

テルペン合成およびポリペプチド合成は特徴的な生理活性を保つ化合物も多く医薬資源として重要である。本研究により得られた成果は医薬品開発に直結しており、今後、共同研究の進展に伴い、合成された天然物およびその誘導体を基盤とする、創薬研究の進展が見込まれる。また、本研究は、基礎的学術成果に終始しているが、次世代最先端研究に相応しい内容であり、科学技術への社会的貢献は大きい。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

質量分析システムが23年度予算の多くの部分を占めているが、有機合成の汎用機器（あるいは分子量の大きいペプチドに対応した仕様かもしれないが）である。その他、助成金は実験設備、分析機器、試薬・有機溶剤の購入および補助員の雇用に適切に活用されている。また、本研究に係った若手人材の育成にも尽力している。

論文発表はいずれも査読システムを有する高いレベルの国際専門ジャーナルに掲載されており、質・量ともに卓越している。また、国際会議での招待講演等、次世代先端研究に相応しい内容となっている。学生、スタッフを含めて学術講演数も十分である。但し、広報活動が充分でないことや最先端合成技術開発を謳っているのであればライセンス等知的財産権の取得が無く気になるところである。

また、高校生向けの成果発信を行っており、また市民向けの講演も積極的に行っている。さらにパンフレットを作成し、成果の公表に努めている。

研究課題名	テーラーメイド再生軟骨実現化のための基盤技術開発
研究機関・部局・職名	東京大学・大学院工学系研究科・准教授
氏名	古川 克子

研究概要:

(1) 研究の背景

膝や腰の痛みを抱える中高年はわが国だけで700万人以上と推定され、その数は高齢化の進行によって世界中で急増しています。最新の治療は、痛み原因部位の関節軟骨の切除と人工材料による人工関節の移植ですが、人工材料の耐久性に問題があるため、自家再生軟骨による治療に期待が寄せられています。

(2) 研究の目標

成人後にも体内に存在し様々な細胞になり得る幹細胞を用いて、個別の患者さんの関節軟骨にフィットする3次元形状と実用的な強度を持ち、痛み原因部位の軟骨を全面置換できるような再生軟骨を構築するための工学技術の確立を目指します。

(3) 研究の特色

1) 未熟な再生軟骨の成熟化を目的とした複合的な物理刺激を同時負荷できる新たな組織再生装置、2) 3次元形状付与のための高速かつ広いレンジの造形精度をもつマルチレーザー光造形技術、3) 幹細胞から微小軟骨ブロックを大量に調製する装置、などの新技術の開発とそれらを融合した構築手法の提案に特徴があります。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

力学的な特性に優れた3次元任意形状をもつ全面置換用の再生軟骨は、関節軟骨疾患の根本的な治療として用いられることで、国民の皆様の福祉向上に直接的に寄与すると考えられます。開発される高精度かつ迅速な構造体造形技術であるマルチレーザー光造形技術は、医療以外の様々な“ものづくり”のための基盤技術にもなり得ると期待されます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
○	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>高齢化社会において、しかし高齢者の QOL を著しく損なう疾病のひとつが変形性関節症であり、本研究課題が達成できれば、社会的にも大きく貢献する。</p> <p>想定外の入院のための計画全体が遅れ気味である事情は十分理解できるので、残された期間において初期の目標が達成できるよう最大限の努力を重ねていただきたい。</p> <p>全般に提出された資料だけでは目標達成がどの程度かの把握が困難な箇所が多いので研究評価に不利となっている。例えば、平成 23 年度研究成果としてスクイーズ効果を再現するための動的培養装置を試作した。本装置を用いることによって、再生軟骨の良好な機能向上が認められたとのことであるが、具体的に旋回培養や従来法に比較してどのような機能が、どれくらい向上したか、説明不足で確認できない。少なくとも該当する論文名かデータの在処を示すべきである。</p> <p>また、平成 24 年度に試作した光造形システムに問題点が見つかり、その問題点を修正した試作機の作成が平成 25 年度にずれ込んでいる。平成 25 年度には、これまで開発した技術を統合することにより、再生軟骨を形成・培養（3次元構造体の動的培養）する計画である。「3次元構造体の動的培養」は本研究の核心的技術であり、早急に問題点を修正して、「3次元構造体の動的培養」技術を確立することを期待する。</p> <p>改善点としては、より積極的に研究成果の発信をすることが必要である。最先端の技術開発を行っているにもかかわらず、これまで特許出願が 1 件もないことは疑問である。積極的に特許を出願すべきである。また、本研究代表者が筆頭著者として、あるいは Corresponding author として発表した国際学術誌の論文が少ない点も改善すべきである。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（■ある ・ □ない）		
不測の事態により、当初の計画が遅れているのは否めない。平成 24 年度の単光子レーザーと高精度多光子レーザー造形装置の組み合わせで光重合性ポリマーをナノの精度で造形する計画の問題点が判明したが、高精度多光子レーザー造形装置の運転方法の改良に		

より、この問題点が克服されるのが確実となった。従って、この方法で造形した動的培養装置を平成 25 年度に利用して、最終目標である 3mm 厚の 3 次元構造を持つ再生軟骨の生産に成功する見込みである。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (あり なし)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (創出されている 創出されていない)

・当初の目的の他に得られた成果が (あり なし)

スクイーズ効果を利用した動的培養装置や、サブミクロンの精度で造形できる光造形システムなどは、これまでにない技術や装置であり、先進性・優位性があり、ブレークスルーと呼べる成果となる。スクイーズ効果により、内部壊死を起こさない軟骨組織の構築が期待される。なお、こうしたすぐれた研究成果をアピールするためにも、実施状況報告書の該当する文章の後に、括弧付けで該当する論文名を記載する方が望ましい。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (見込まれる 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる 見込まれない)

本研究が目的とする 3 次元構造体の培養技術は、軟骨再生にかかわらずその他の臓器や組織の再生・構築に応用できる可能性がある。再生医療分野を中心とした研究の進展に寄与する可能性がある。

変形性関節症の患者は 700 万人と見込まれているが、発症時期は 50 歳代からということもあって老化と諦めてしまうケースも多いようである。本成果が、理想的な人工関節実用化に結びつくのであれば、患者の QOL を上げ、国民生産や個人消費にも良い影響を与えて経済の活性化に結びつくと考えられる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われている 行われていない)

実施途中で不測の事態に伴う入院があったが、研究の中断を最小限にとどめたことは賞賛に値する。このような状況にあって自身の努力に加えて周囲からサポートを受けることができたのは、適切な研究実施体制があったと評価する。

研究目的の達成に向けての研究計画は遅れ気味ではあるが、挽回可能と思われる。最も核心的な3次元構造をもった軟骨組織の培養は最終年度に組み込まれており、その成否が本研究の最終的な評価に大きく関わってくると考える。マネジメントについては、最先端の技術開発を行っているにもかかわらず、特許出願がない点、筆頭著者や Corresponding author となっている国際学術誌の論文発表が少ない点は疑問である。成果を適切に発表していくように要望する。広報的アピールも戦略的に行うべきであろう。

学内での最先端・次世代研究開発支援プログラム「国民と科学・技術対話」への参加やスーパーサイエンス指定高校の見学会、オープンキャンパスでの父兄に対する講演などに参加し、国民との科学・技術対話については、実施していると考えられる。

研究課題名	特殊ペプチド増幅法の開発と創薬への応用
研究機関・部局・職名	東京大学・大学院総合文化研究科・准教授
氏名	村上 裕

研究概要:

(1) 研究の背景

創薬において、薬剤候補となる化合物の確保が重要な課題となっている。実際、多くの製薬企業は独自の化合物ライブラリ（様々な種類の化合物を収集・整理した物）を利用し、創薬を行っている。そのため新たな化合物ライブラリ作製法の開発は、次世代創薬法の開発に直結すると考えられる。

(2) 研究の目標

我々は、特殊ペプチド（特殊な構造を持ち体内で安定なアミノ酸が連なった物）の増幅法を開発することで、新たな化合物ライブラリの作製を目指す。さらに本方法を活用して、抗菌剤候補の創製を試みる。

(3) 研究の特色

従来の薬剤候補探索では、個々の化合物の効果をそれぞれ評価しなければならない。これに対し本研究で開発する増幅法を用いると、同時に多種類の特殊ペプチドを評価できるため、従来法の1000万倍にあたる約10兆種類の特殊ペプチドの利用が可能となる。したがって、本方法により高効率で迅速な薬剤候補の創製が可能になると考えられる。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

本研究で創製する抗菌剤候補は、多剤耐性菌を克服するための重要な薬剤になると期待される。また本方法は、薬剤候補を創製するための普遍的な方法として利用することができるため、様々な疾患に対する新規薬剤の創製につながると考えられる。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は、抗がん活性や抗菌活性をもつ特殊ペプチドライブラリーの効率的な構築と活性ペプチドの選択法の開発を目的としている。目的に沿って、ペプチドライブラリーの多様性を検証し、さらに効率を向上させるSD配列を取得した。また、本研究課題の鍵となる活性ペプチド選択の段階においては、mRNAと生成ペプチドを繋ぐピュロマイシンリンカーが相補的に結合するような設計を巧みに行き、簡便な処理で選択できるTRAP displayシステムを構築した。本法は従来法に比べて非常に優れており、短時間で活性ペプチドを得ることができる。以上の2つの新技術を用いてペプチドライブラリーから抗がん活性や抗菌活性をもつ高活性のペプチドを得ている。得られたペプチドは別途合成して薬理活性が調べられており、一連の工程の有用性を示すことができた。また、固い構造をもつ二環性ペプチドライブラリー構築も行った。今回のスクリーニングではヒットしなかったものの、標的によっては機能する可能性は高く、方法論の構築は評価できる。一方、多様化を目指して、非タンパク質性アミノ酸を受け入れるリボゾーム作成も目指している。まだ目的の変異体は得られていないが、天然リボゾームがどの程度非タンパク質性アミノ酸を受け入れるかという基本的な情報は得ており、ポジティブな感触を受ける。本計画はもともと難度が高かったのでプロジェクト期間中の完成は難しいかもしれないが、非タンパク質性アミノ酸を含有させる目的のためには、翻訳後修飾を行う別の方法論開発も考えており、こちらも発展を期待したい。</p> <p>以上のように、本研究課題は難度の高い計画以外は順調に成果が出ており、論文発表も進んでいる。今後はインパクトのある論文を発表し海外に向けての発信力強化を望みたい。また、「創薬」と応用研究を掲げていることから、医薬品となるまでには時間的に足りないことは理解するが、この方面の共同研究が見られないことと、特許申請があまりにも少ないのは問題である。ベンチャー企業へのライセンス化もしているので、特に創薬を掲げるからには、関係企業との共同研究等なしには進展しないと考える。研究のための研究ではなく、積極的な応用研究を期待する。</p>		
② 目的の達成状況		

・所期の目的の達成の見込みが (ある ・ ない)

本研究課題は、抗がん活性や抗菌活性をもつ特殊ペプチドライブラリーの効率的な構築と活性ペプチドの選択法の開発を目的としている。まず、翻訳系を効率化する新たなSD配列を見つけ、これにより提示効率が1.5倍に向上した。また、合成された膨大な種類のペプチドの中から活性を持つペプチドを選別する過程が最も重要であるが、これに関しても従来の方法を凌駕するTRAP Display法を開発した。本方法は特許も取得し、学内ベンチャー企業にライセンスされ実用も期待できる。実際に本法を用いて血管新生阻害活性や黄色ブドウ球菌に対する抗菌作用をもつ大環状ペプチドを得ている。二環性ペプチドライブラリー合成の方法論は合理的であり、モデルペプチドを得ている。今回、VEGFR2について二環性ペプチドはヒットしなかったが、チャンネル阻害剤など強い活性をもつ天然多環性ペプチドが存在するので、標的によっては有効であると期待できる。一方、リボゾーム改変については、当初から難度が高いと想定されていた。予備実験でD-アミノ酸やβ-アミノ酸が予想以上に受け入れられているという結果を得たことは、今後の発展に期待を持たせる。今後の実験計画目標と手法は適切に設計されていると評価できる。

残された課題はDアミノ酸を受け入れるリボゾームの改変である。反応中心周辺の13残基について変異を入れたライブラリーの構築を計画している。選択にビオチン化ペプチドの提示を利用するアイデアは秀逸だが、この方法が機能するかどうか、予備検討が必要かと思われる。ライブラリー構築とともに翻訳因子P添加による効率化も計画している。本年度いっぱいでは高効率の改変リボゾームが得られるところまではいかないだろうが、改変可能な残基の情報など基礎的なデータを得るところまでは達成してほしい。非タンパク質性アミノ酸導入については、保護基を用いた翻訳後修飾法の開発を平行して進めており、新たな可能性を開くものである。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (ある ・ ない)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (創出されている ・ 創出されていない)

・当初の目的の他に得られた成果が (ある ・ ない)

新たなSD配列の取得、活性のあるペプチドを選択する操作を簡便にした高速進化分子工学法 (TRAP Display) など、従来の技術と比べてライブラリー構築の効率を大きく上げることに成功している。また、その成果として高親和性の血管内皮細胞増殖因子受容体阻害ペプチドを得ており、方法論・成果物ともに先進性が見られる。これらを特許出願し、学内ベンチャーを通して実用化に向けたライセンスをしている。

本研究課題では、構築した多種のライブラリーから活性をもつペプチドを選別してくる過程が鍵になる。既存の方法では2~3日かかるところを、本研究課題で開発したTRAP Display法では2.5~3時間程度で行えるため、数段階の進化実験が手軽に行える

ようになった。実際にこの方法を用いて高活性のペプチドを得ており、その有効性も証明されている。mRNA とピューロマイシンリンカーを GC リッチな相補鎖で繋ぐだけで、一連の作業が自律的に進むようになった優れた設計で、既存の装置を使って誰でもが簡単に実施できる方法である。本研究課題の標的だけでなく、他の生命現象についても活性ペプチドが得られる可能性を感じる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

ペプチドライブラリー合成に用いるアミノ酸が多様になったこと、活性のあるペプチドの選択が簡便になったことで、医薬品のシーズ発見が容易になると期待できる。特許がライセンスされるようなので、キット販売などで多くの研究者が変異リボゾームを含む無細胞発現系やピューロマイシンリンカーを入手できるようになれば、様々な標的に対するライブラリー構築がされるようになるだろう。医薬だけでなく酵素阻害剤やチャネル阻害剤など、多くのツールを生み出す基盤ができたと言える。

ペプチド医薬の最大の問題点は生体内での安定性であり、酵素耐性には非タンパク質性アミノ酸の導入が効果的である。本研究課題の成果を用いれば、非タンパク質性アミノ酸を複数含むペプチドライブラリーの構築と活性ペプチドの選択が可能になる。抗体医薬に比べて、ペプチドは安価で大量に得ることができるので、医薬開発に大きなメリットがあると考えられる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われている ・ 行われていない)

難度の高い計画を除いては、ほぼ順調に目標が達成されており、研究計画の目標設定やマネジメントは適切に行われていると言える。

助成金で購入された機器類は、本研究課題遂行に密接に関わっており、本プロジェクト終了後も有効に活用できるもので、適切に使用されている。最終年度の経費を博士研究員の人件費とすることも、計画を推進するためには妥当と思われる。

指摘事項 1 : 低分子医薬・抗体医療との相違・革新性

ペプチドの欠点である生体内安定性を非タンパク質性アミノ酸導入で改善できれば、医薬のシーズとしての可能性は大きい。本研究では非タンパク質性アミノ酸を含むライブラリーの多様性とスクリーニング法の可能性を大きく広げたと言える。

指摘事項 2 : 非タンパク質性アミノ酸導入データ

詳細に検討している。そのために計画 4 がやや遅れ気味とのことだが、むしろ D アミノ酸含有の可能性を示すポジティブな面が明らかになったと捉えてよいと考える。

指摘事項3：出身研究室とのオーバーラップ

ともにペプチドライブラリーをテーマにしており、オーバーラップ感があることは否めないが、TRAP display や改変リボゾーム創成などで独自色を出す努力は見られる。本研究課題開始後の論文発表はいずれも研究代表者が責任著者であり、独立性は明らかである。

指摘事項4：プロジェクトの遅れ・論文発表

難度の高い計画が未達成であるものの、基本情報の取得など進展は見られている。計画全体としては順調に進捗していると考ええる。また、論文については、前回の進捗管理確認以降に質の高い論文が4件公表され、さらに投稿中、執筆中のものがあるので、十分な量の成果が出ていると言える。

専門誌に4件発表しており、さらに4件が投稿中／準備中である。会議発表も学生の発表を含め十分な数が発表されている。招待講演も多いので学会内で高評価されていることが伺える。一方で海外での学会発表実績がほとんど無いことがマイナス要因である。論文が公表されたことでもあるし、最終年度はぜひ国際的に成果をアピールすることを考えてほしい。特許に関しては、見込みも含めて3件有り、ライセンスもされていることから有効に機能していると考ええる。

研究課題名	超高速・超広帯域光ファイバ光源を用いたリアルタイム光断層計測とその医用応用
研究機関・部局・職名	東京大学・先端科学技術研究センター・教授
氏名	山下 真司

研究概要:

(1) 研究の背景

光コヒーレンストモグラフィ(光CT)は赤外光を用いて生体の断層画像を高分解能で取得する技術であり、X線CTのような被曝の心配がなく、装置も小型である。すでに眼科領域での診療に広く用いられているが、さらなる医用応用を進めるためには測定的高速化が不可欠である。

(2) 研究の目標

本研究は、申請者の発明による新しい光ファイバ光源を用いて超高速・超高分解能光CTシステムを構築し、その医用応用を進めるものである。

(3) 研究の特色

新しい光源とは、分散チューニング法による超高速・広帯域波長可変光ファイバ光源、およびナノカーボン超短パルス光ファイバレーザによる超広帯域光源である。前者は既存の光源と比較して数十倍の速度で波長を変化させられる光源であり、また後者はカーボンナノチューブまたはグラフェンを用いて作ることのできる低コストで安定な超短光パルスレーザにより光ファイバ超広帯域光を発生させるものである。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

既存の光源では不可能だった超高速・超高分解能光CTシステムを実現でき、内視鏡やカテーテルと組み合わせての内臓・血管の診断などの高速な測定が必要な医用分野へ応用できる。また、光CTが低コストでユビキタスな医療機器として広く普及するというライフ・イノベーションが期待できる。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>研究代表者が独自に提案した分散チューニング法を用いて、超高速・超広帯域波長可変光ファイバレーザを開発、この光ファイバレーザを光源として、企業と共同で波長掃引型光コヒーレンストモグラフィ（SS-OCT）を構築、モルモット蝸牛の OCT イメージを実証した。独自のアイデアに基づく首尾一貫した研究で論文発表も多く評価される。</p> <p>しかしながら、鮮明な断層イメージを取得するには、高速波長掃引時における光ファイバレーザの時間コヒーレンスの改善が急務である。また、SS-OCT については、海外で研究が進んでいる。フィルタと半導体アンプを用いたタイプの光ファイバレーザ（FDML レーザ）を光源とする SS-OCT では、波長掃引速度 > 1MHz のものが既に論文発表されている。さらに、波長掃引速度 500kHz、波長掃引幅 150nm の極めて小型の MEMS 面発光レーザも開発されている。このような状況を踏まえて、本研究課題で開発した SS-OCT と海外における同種の研究成果を対比して、本研究課題の成果を客観的に評価すべきである。また知財出願に向けての工夫が欲しい。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>本研究課題の第一テーマは、研究代表者が独自に提案した分散チューニング法を用いて、超高速・超広帯域波長可変光ファイバレーザを開発、この光ファイバレーザを光源としてリアルタイム光断層計測システム（波長掃引型光コヒーレンストモグラフィ（SS-OCT））を構築、その医療応用を目的とする。最終目標性能（スキャン速度 200-300kHz、深さ分解能 7-10 μm、最大深さ 2mm、感度 100dB）に対し、最大深さのみが 1.4mm と達成していない状況であるが、パラメータ最適化により達成見込みである。</p> <p>第二の研究テーマは、独自に考案したカーボンナノチューブを用いた SC 光発生（人工的な自然光）を用いたスペクトルドメイン OCT（SD-OCT）の構築である。最終目標性能（スキャン速度 50kHz、深さ分解能 5 μm、最大不可 5mm、感度 100dB）に対し、感度と最大深さが未達であるが、スペクトル平坦度の改善により達成見込みである。</p> <p>現在までに、企業と共同で SS-OCT 装置を開発、モルモットの蝸牛の OCT イメージな</p>		

どを取得している。しかしながら、スキャン速度 >50 kHz では、光ファイバレーザの出力および時間コヒーレンスが劣化するため、ごく表面近傍の断層イメージが得られるにすぎない。光ファイバレーザ自体の性能改善が必要である。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (ある ・ ない)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (創出されている ・ 創出されていない)

・当初の目的の他に得られた成果が (ある ・ ない)

第1の研究目標である分散チューニング光源については、これまで実現したことのない 250kHz での SS-OCT 画像の取得に成功しており、極めて先進性が高いものと判断される。第2の研究目標であるナノカーボン短パルスレーザーについても、長さ 10mm 繰り返し周波数 10GHz という高性能を実現しており、世界的にみても先進性は高い。当初計画においては、主として、従来から OCT が応用されてきた眼科領域への応用を試みるようになっていたが、研究途上において、耳鼻科領域、とりわけ、内耳蝸牛の形態観察への応用へと研究が拡大して、顕微鏡画像に匹敵する情報が得られていることは特筆すべきであろう。

なお、本研究課題が目指す超高速・超広帯域波長掃引 OCT (SS-OCT) の光源として、海外ではフィルタと半導体アンプを組み込んだ光ファイバレーザ(フーリエドメインモードロック (FDML) レーザ) が精力的に開発されている。現状では、中心波長 $1\mu\text{m}$ 、波長掃引幅 72nm (or 43nm) で波長掃引速度 >600 kHz (or 1.37MHz) が実現されている。また、MEMS で面発光レーザの共振器長を調整するタイプの波長掃引光源では、波長 $1.3\mu\text{m}$ で波長掃引幅 150nm、波長掃引速度 500kHz である。これら海外の SS-OCT 用光源の仕様・性能はいずれも本研究課題の数値目標と同等または越えており、本研究課題の成果と比較すべきである。また、本研究課題の分散チューニング光ファイバレーザは小型・低価格が利点とされているがこの点からも本研究課題の成果と海外の現状を比較検討する必要があるであろう。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

動きの激しい網膜や動脈内部などの断層計測で必要とされる 100kHz という超高速スキャン速度を、分散チューニングにより 250kHz で SS-OCT 画像取得に成功している。さらに耳鼻科領域の医療分野の研究者との共同研究によりその有用性も確認済みである。

ナノカーボンモード同期光ファイバレーザは、低コスト・安定化をはかり、太陽電池などの半導体産業検査用として、大きなインパクトが期待できる。

本研究課題で開発した分散チューニング光ファイバレーザは、既存のフィルタと半導体アンプを用いた高速波長可変光ファイバレーザ（FDML レーザ）と比べて、小型・低価格という利点をもつ。従って、高速スキャン時の時間コヒーレンスを改善できれば、分散チューニング光ファイバレーザは超高速 SS-OCT の有力な光源となり、網膜や動脈硬化の臨床診断に大いに利用される可能性があり、眼科、消化器内科、歯科および耳鼻咽喉科などで汎用の診断装置として普及する可能性がある。また、OCT そのものは、必ずしも医用応用のみが唯一の応用範囲ではなく、広くセンシングの分野において今後の発展が期待されるものであるから、現在、想像できないような応用の広がりがあり得るので、広範な社会的、経済的課題の解決に貢献するものと期待される。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

論文発表などについては、問題ない。知的財産権の出願が無いというのは問題である。素子・デバイスで原理的には公知であっても、新たな応用のための計測システム構成の新しさなどで特許申請・取得は可能ではないか。特許に対してもっと積極的になって頂きたい。

特に独自のアウトリーチ活動は行っていないようであるが、東京大学が組織するその種活動において国民との対話を心がけているように思われる。

研究課題名	サーフェスアクチュエーションに基づく触力覚インタラクション技術の開発
研究機関・部局・職名	東京大学・大学院工学系研究科・准教授
氏名	山本 晃生

研究概要:

(1) 研究の背景

近年の情報機器では、画面に“触れる”直感的な操作が一般的になりましたが、“触れる”こと、すなわち触力覚の活用は入力操作に限定されており、出力面での活用は不十分です。出力面でも触力覚を活用することで、より直感的な機器操作が可能になると期待できます。

(2) 研究の目標

本研究では、主に静電気力による駆動技術を活用することで、各種の触力覚情報出力技術の実現をめざします。具体的には、画面上の実物体を情報機器とユーザの両者が自在に動かすことで実物体を介したインタラクションを実現する技術や、指先への刺激により擬似的な触感を生み出す技術などの実現をめざします。

(3) 研究の特色

本研究の特色は静電気力の活用にあります。静電気力による駆動技術では、従来技術と異なり、薄く柔軟で透明な駆動装置が実現できます。本研究では、静電駆動技術の性能向上、センシング技術との統合、指先刺激への応用などの研究を通じて、これまでに無い触力覚インタラクション技術を確立します。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

触力覚の活用により、より多くの人に使いやすい情報機器の実現が期待できるほか、将来的には、例えば遠隔医療における触診技術など、触力覚を利用した新しい情報通信技術への応用なども期待できます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>平成 23 年度終了時の実施状況報告では、当初の目標に比べ大幅な遅れが指摘されていた。当時の対処の方法ではとうてい目標は達成できないものと判断されたが、新しい駆動方式を導入したことにより、アクチュエータに関する研究の遅れは大幅に改善されている。残された課題へのさらなる努力が望まれる。もう一つの目標である触力覚提示に関しても、複数指に独立した力覚提示を行う技術や軟硬感やしこり感を与える技術を開発している。触覚は大変複雑で巧妙な感覚なので、生理学的にも研究が進んでいるとは言えない。特にしこり感は身体における内部感覚なので、表面からの刺激感とは異なっており、触覚との区別や整理が必要だと思われる。</p>		
② 目的の達成状況		
<p>・ 所期の目的の達成の見込みが（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>		
<p>研究申請書の計画と実施状況報告書を比較して見る限り、所期の目的を達成できる可能性はあると言える。アクチュエータに関して言えば、実用レベルに至るにはアクチュエータ製作手法、駆動法、性能改善等の動作特性の向上が望まれる。触力覚提示に関しては、初歩的な段階から、より実用的なレベルへの高機能化が期待される。</p> <p>遠隔触診技術の開発が、第一歩を踏み出したという意味で所期の目的を達成する見込みがあると判断されるが、目的とするマルチタッチ力覚提示を実現するには、研究代表者も認識しているようになお多くの困難な課題がある。本補助時事業終了時までにはこれらを解決し実用レベルまで進むのは時間的に無理ではないかと思われる。</p>		
③ 研究の成果		
<p>・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>		
<p>・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（<input type="checkbox"/>創出されている ・ <input checked="" type="checkbox"/>）</p>		

創出されていない)
・当初の目的の他に得られた成果が (<input type="checkbox"/> ある ・ <input checked="" type="checkbox"/> ない)
圧電体を誘導素子として移動子に接続し共振させて移動子が無配線で駆動する新方式の静電アクチュエータを開発していること、多点同時に触力覚刺激を与える方法やしこり感の提示技術は新規性が高いので、先進性・優位性はあると判断される。
④ 研究成果の効果
・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (<input checked="" type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input type="checkbox"/> 見込まれない)
・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (<input type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input checked="" type="checkbox"/> 見込まれない)
本研究課題で提示されたハプティック技術は方法論的には新規性があるので、今後のハプティクスの研究、医療分野の遠隔診断などの進歩に寄与すると思われる。実用化にはまだ距離があるので、経済的な波及は今のところ望めない。
⑤ 研究実施マネジメントの状況
・適切なマネジメントが (<input checked="" type="checkbox"/> 行われている ・ <input type="checkbox"/> 行われていない)
当初は研究計画に比べて大幅な遅れがあったけれども、それが改善されて所期の目的を達成することが望めるようになったこと自体、マネジメントが適切に行われたことを示している。知的財産権の取得が無いので、取得申請に努めるべきではないかと思われる。

研究課題名	生体内での4次元超音波音場形成による治療用マイクロバブルの局所的動態制御システムの開発
研究機関・部局・職名	東京農工大学・大学院工学研究院・准教授
氏名	榎田 晃司

研究概要:

(1) 研究の背景

抗ガン剤等を用いた薬物治療法では、薬剤が全身に拡散するため投薬効率が悪く、また放射線治療法でも正常部位への副作用が常に問題となる。そのため投薬効率と副作用の問題を同時に解決する治療法が望まれているが、現状では有効な手段が無く、医療費高騰の一因となっている。

(2) 研究の目標

そのため本研究では、通常の血管造影検査に使われる直径数ミクロンのマイクロバブルに着目した。バブルの比重は軽く、超音波から発生する微弱な放射力の影響を強く受けるため、超音波が及ぼす3次元空間（音場）を時間的に変化させた4次元音場を患者体内に形成し、血流中のバブルを標的部位まで誘導して集積させることを目標とする。

(3) 研究の特色

本研究ではバブル内部に含ませる薬剤を替えることで様々な投薬法を実現できる一方、薬剤を含まないバブルでも、集積したバブルを振動させてガン組織のみを焼結させることも可能である。バブルへの作用には超音波のみを用いるため、診断からそのまま治療へ移行できるというメリットもある。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

本研究の実現は、膨大な医療費を削減して国民の負担を低減しうるものであり、ライフ・イノベーションの推進だけでなく、新産業の創設にも寄与することにつながる。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
○	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>総合判断をBとしたのは、研究目的が0.5mmの細血管中でのマイクロバブルの動態を制御することであるのに対し、平成25年度中の計画が小動物の1~5mmの血管中のバブルの制御を行うという変更がなされているためである。平成25年度の計画での上記目標設定により研究課題の成果を総括することについては、目標を緩く設定し直してすることであり、認められない。また、実施状況報告書では、研究は順調にいており、残された課題はないということになっているが、生体を用いた実験に取りかかっている段階なので、そのように判断することは困難である。</p> <p>本研究課題の成果において、証拠が示されることなく、成果が出たという報告になっている。人工血管の形状も不明確であり、バブルの何%が制御できて、何%が制御できていないのか、血流の影響はどうであったのかなど、検討すべき項目とその定量的な結果の報告が求められる。</p> <p>以上の指摘を踏まえて、最終報告書については研究目的に対する成果の根拠を示しつつ、示すことを求める。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>超音波による音場を形成することによって、マイクロバブルの移動と消滅を制御し、薬剤の患部への局所デリバリーを実現しようとするものである。現在までに、人工血管内でバブルの凝集体の制御を可能にしている。人工血管の形状に関する記述がなく、結果の定量的な記述に乏しいため、成果の詳細な評価は難しい。最終的には生体を対象とした実験を行うこととなっており、その実現に向けての努力が必要である。</p>		
③ 研究の成果		
・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ <input type="checkbox"/>		

ある ・ ■ない)
・ ブレイクスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (□創出されている ・ ■創出されていない)
・ 当初の目的の他に得られた成果が (□ある ・ ■ない)
現在のところ、生体システムにおける実験結果が存在しないので、先進性・優位性は認められない。生体における実証に入る前の段階でも、ブレイクスルーと言えるような定量的結果の報告もない。
④ 研究成果の効果
・ 研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (□見込まれる ・ ■見込まれない)
・ 社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (□見込まれる ・ ■見込まれない)
研究目的が達成されれば、波及効果は大きいと思われる。しかし現段階では関連分野や社会的課題解決の波及効果が期待できる成果は報告されていない。定量的な研究結果が求められる。
⑤ 研究実施マネジメントの状況
・ 適切なマネジメントが (□行われている ・ ■行われていない)
生体を用いた実証実験が可能である段階にあると思われるが、それを後廻しにしており、実行されていない。所期の目的を達成するための適切な研究実施マネジメントが望まれる。

研究課題名	3大成人病の革新的血管治療を実現する安全・高 X 線造影性・磁場駆動形状可変材料の発展
研究機関・部局・職名	東京工業大学・精密工学研究所・教授
氏名	細田 秀樹

研究概要:

(1) 研究の背景

六割以上の方が亡くなる、がん、心筋梗塞、脳卒中の治療のために、内視鏡やカテーテル、詰まった血管を開くステントなど、血管内で治療する機器の大きな進歩が望まれています。特に、従来の材料はアレルギー性の高いニッケルを多く含んでいます。このため、しなやかで血管の動きに合い、ニッケルなどの元素を含まずに安全で、信頼性が高く、さらに医師が治療しやすくなるような新しい医用材料が必要となっています。

(2) 研究の目標

このため、いつでも血管に合う形状を取るためのメカニズムを解明し、このような新しい医用材料を開発します。さらに、レントゲンに写り易い機能や、体外から磁石で形状を変えられるような機能も付加します。

(3) 研究の特色

体に安全な金やチタンなどの元素を使い、ナノテクノロジーで内部の原子の並び方を制御して、このような材料を作り出します。さらに、新しい治療機器に展開していきます。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

現在使われている治療機器の多くは欧米製です。安全に長期間使用できる日本製の新材料により、日本発の治療機器を作れるようにもなります。また、治療機器がレントゲンに写り易いため治療しやすく、被爆量も少なくできます。体外から治療機器が操作できるようになれば、抗がん剤の投与も効率よくかつ最小限にすることができるなど、医療技術の大きな進歩が期待できます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>血管治療機器として血管形状に適合し、安全性・信頼性の高い形状可変金属基材料の開発を目指す研究として、各応用目的に合わせた3種類の新たな材料（ガイドワイヤ、カテーテルに適したニッケルフリー超弾性チタン合金、レントゲン造影性高いクリップ、コイル、ステントに適した金・白金基調形状記憶合金、磁場駆動形状記憶合金複合材料）について、非常に多くの新規材料の開発を行うとともに、世界最高レベルの特性を得ていることは高く評価できる。開発された材料は、いずれも独自の材料設計に基づいており、先進性に優れるものである。また、研究成果の発表についても、専門家向けの論文誌、国際会議等に数多くの発表を行っているだけでなく、一般向けの講演会も十分行っている。今後は知的財産保護のため、現時点で特許申請を行っていない合金系についても基本特許を押さえるとともに、周辺特許も含め積極的な出願を期待する。</p> <p>さらに、最終目的である血管治療機器としての実用化・産業化を図るために、医療デバイスを試作し、医療機器企業との共同研究もできるだけ早期に進めるべきである。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>血管治療機器として血管形状に適合し、安全性・信頼性の高い形状可変金属基材料の開発を目指す研究で、各応用目的に合わせた3種類の材料（ガイドワイヤ、カテーテルに適したニッケルフリー超弾性チタン合金、レントゲン造影性高いクリップ、コイル、ステントに適した金・白金基調形状記憶合金、磁場駆動形状記憶合金複合材料）を開発合金と定め、その基本的な形状可変機能発現機構、特性改善のための熱処理、加工プロセスを含めた検討を行い、最終的に医療デバイスへの適用を目指すもので、この内容に沿った形で研究が進められている。この研究目的に対しては、進捗状況は順調であると判断する。</p> <p>医療機器にするための加工性や要求される物性値が現段階では明瞭でないので、残りの研究期間で達成度が明瞭に示せるように期待する。</p>		

③ 研究の成果	
・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）	
・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（ <input checked="" type="checkbox"/> 創出されている ・ <input type="checkbox"/> 創出されていない）	
・当初の目的の他に得られた成果が（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）	
<p>ニッケルフリーのチタン合金やレントゲン造影性のある合金の開発など先進的な材料の開発が進められている。また、特許の出願もあることから進歩した実績があるものと思われる。但し、これまでに得られた物性値が、医療機器として実用化する際に要求される性能を有していることを示す必要がある。</p> <p>本研究課題で得られた知見は、医療系デバイスを目指した材料だけでなく、一般的な用途を含めた形状記憶合金・超弾性合金の開発にも寄与できるものであり、当初目的の他に得られた成果といえる。</p>	
④ 研究成果の効果	
・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（ <input checked="" type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input type="checkbox"/> 見込まれない）	
・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（ <input checked="" type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input type="checkbox"/> 見込まれない）	
<p>金属材料分野における構造制御-機能相関を巧妙に利用し、変態現象の制御を新機能創出につなげている。これは金属科学に新しい基礎知見をもたらす成果として評価できるものである。</p> <p>チタン合金などの材料の作製と基本性能に関する知見は得られているので、予定通りに研究が進行することで、医療機器への応用が達成されると思われる。学術的な面では、材料の性能評価とその原理に関する検討が行なわれており、関連する研究分野への貢献が見込まれる。ただし、医療用機器に要求される基本条件が満たされているという前提のもとである。</p>	
⑤ 研究実施マネジメントの状況	
・適切なマネジメントが（ <input checked="" type="checkbox"/> 行われている ・ <input type="checkbox"/> 行われていない）	
<p>研究目的の達成に向けての研究計画であるが、機能を有する材料を創出する基盤技術の研究開発に関しては問題ないが、医療機器企業との共同研究体制を整備すべきである。</p> <p>論文発表については、平成24年度までで、掲載済み24件、未掲載8件であり、研</p>	

究期間を考えれば十分な成果が発表されている。会議発表についても、国際会議の招待講演を含め、専門家向けが91件と十分な成果発表がなされている。特許については、おそらく戦略に基づいて包括的な請求範囲を踏まえて出願されているかと思われるが、出願中を含み2件は、研究の成果から考えると少ないようである。特許準備中のものも多数あるとのことであるので、周辺特許も含めて、今後、積極的な出願を期待する。

学内外で解された一般向けの講演会等をこれまで9件実施しており、国民との科学・技術対話は効果的に行われていると判断する。特に、子供たちに形状記憶合金を利用した熱エンジンを1,000個配布するなど、優れた取り組みを進めている点は高く評価できる。また、ホームページを利用した情報発信にも熱心に取り組んでいる。

研究課題名	ペプチドアレイを用いたアレルギー疾患病態モニタリングシステムの開発
研究機関・部局・職名	名古屋大学・大学院工学研究科・准教授
氏名	大河内 美奈

研究概要:

(1) 研究の背景

アレルギー疾患は近年増加の一途をたどり、食物アレルギーでは乳児の10%に達する。アレルギー疾患では、原因となる抗原からの回避が、症状の緩和や治療において基本となるが、現行のタンパク質レベルでの抗原特異的抗体(IgE)検査は偽陽性が多く、回避すべき抗原の判断が難しい。

(2) 研究の目標

本研究では、ペプチドアレイを用いたアレルギー疾患の病態モニタリングシステムの開発を目標とする。抗原タンパク質のアミノ酸配列を網羅的に配置したペプチドアレイを作製することにより、抗原内のどこに抗体が結合するかを解析する抗体認識部位(エピトープ)解析デバイスを構築し、少量の血液による正診率の高い検査法を開発する。

(3) 研究の特色

ペプチドアレイを用いた抗体エピトープ解析デバイスを構築し、食物アレルギーの臨床検体の解析を行う点が、本研究の特色である。患者の生体内で産生される抗体の認識部位は個々人で異なり、加齢とともに症状も変化することから、抗体の質的・量的変化を解析し、アレルギー症状との関連性を明らかにすることで、治療指標を提供する。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

ペプチドアレイの臨床応用に向けた研究を推進することにより、アレルギー患者の病態把握が可能となり、患者に負担を強いる負荷試験の実施回数の削減やペプチドを利用した安全で効果的な減感作療法(少量の抗原を投与し免疫寛容を促す治療法)の実現が期待できる。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>ペプチドアレイを用いて抗原エピトープ解析を行い、アレルギー疾患病態モニタリングを行うためのペプチドライブラリーの設計合成とそのチップ化を実現している。医療機関から提供された患者血清を用いてアレルギー患者群に応じた特異的なペプチド配列の取得にも成功しており、順調に進捗した。ただ、電気化学的検出によるデバイス開発に関しては、当初、カーボンナノチューブデバイスを計画しているが、研究代表者と連携がほとんど見られず、研究実施体制が不十分と思われた。しかし、金電極を用いたポテンシオメトリーの結果を基礎に多項目検出が可能な半導体集積回路システムへと展開しており、その成果に期待する。</p> <p>また、本研究課題の成果は、グローバルな展開が期待されるので、企業との連携により、より競争力の高い知的財産の獲得が期待される。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>本研究課題においては、IgE エピトープを指標とした食物アレルギー診断法の開発を目指して、研究開発を展開してきている。まず、牛乳ペプチドアレイを開発することにより、医学部との共同研究により、臨床研究を実施し、ミルクアレルギーの重症化に関わるエピトープの同定を行った点は、本研究目的を達成する上でも、食物アレルギーの病態モニタリングのためにも重要な成果である。さらに、企業との共同研究により、ペプチドアレイの実用化に向けた様々な課題解決のための研究開発を行い、ペプチドアレイによる食物アレルギー解析の基盤技術を開発しており、本研究で実施したミルクアレルギー以外の食物アレルギーにおける、重症化に関連するエピトープ同定への波及効果が期待される。電気化学的検出によるデバイス開発に関しては、当初、カーボンナノチューブデバイスを計画していたが、その後方向転換し、金電極を用いたポテンシオメトリーの結果を基礎に多項目検出が可能な半導体集積回路システムへと展開しており、その成果に期待する。</p>		

<p>③ 研究の成果</p>
<p>・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>
<p>・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（<input checked="" type="checkbox"/>創出されている ・ <input type="checkbox"/>創出されていない）</p>
<p>・当初の目的の他に得られた成果が（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>
<p>極微量の血液から食物アレルギーの重症化を判定し、アレルギー病態モニタリングシステムを開発している。従来のアレルギー診断技術では、比較的多くの血清が必要であり、食物アレルギーの対象患者である小児患者では、診断が困難であり、アレルギー診断と治療に大きな妨げとなっていた。本技術では、小児患者にも負担の少ない採血で検査が可能であり、アレルギー病態の結果診断にも活用可能で、これまで不可能であった食物アレルギーの病態モニタリングを可能にし、食物アレルギー診断精度の向上と有効な治療を可能にするなどの食物アレルギー医療における研究成果の優位性・先進性を示すものである。また、本研究課題の成果による優れたペプチドアレイの開発により、食物アレルギー疾患患者について、自然治癒の可能性の高い患者群と積極的な治療を必要とする患者群を識別できることを新たに発見しており、患者の負担低減や医療経済的な効果をもたらす特筆すべき成果である。これは、当初計画当時は予測できなかった成果である。</p> <p>ただし、当初のカーボンチューブデバイスなどの成果が見られないのは、残念である。</p>
<p>④ 研究成果の効果</p>
<p>・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（<input checked="" type="checkbox"/>見込まれる ・ <input type="checkbox"/>見込まれない）</p>
<p>・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（<input checked="" type="checkbox"/>見込まれる ・ <input type="checkbox"/>見込まれない）</p>
<p>本研究課題の成果である新規ペプチドアレイは、本研究で実証されたミルクアレルギーのみならず、他の食物アレルギーの機構解明や疾患診断への展開が期待され、食物アレルギー研究・医療の進展に多大な寄与をなすと期待される。</p> <p>また、新規な診断デバイスの開発および精密な疾病診断の可能性もあり、社会的、経済的な貢献が見込まれる。</p>
<p>⑤ 研究実施マネジメントの状況</p>
<p>・適切なマネジメントが（<input checked="" type="checkbox"/>行われている ・ <input type="checkbox"/>行われていない）</p>
<p>医学部、企業、デバイス開発研究者との共同研究体制、実施体制を構築するのみならず</p>

ず、適切な研究分担と研究計画を設定しており、順調に研究が進展している。異分野・産学・医工連携を推進するために、研究代表者による適切な研究マネジメントを進めており助成金は有効に利活用されている。指摘事項にも適切に対応しており、アレルギーの診断技術開発のために、電気化学的検出技術の小型化・集積化を達成するための研究開発も進めている。論文発表、会議発表は、十分に行われているが、特許知財化が不十分である。中高生や一般の国民向けの科学・技術対話について、招待講演をはじめとして、数多くかつ効果的に実施している。さらに、女性研究者の支援・交流も積極的に進めている点は、評価される。

研究課題名	生体システムの構造・機能適応ダイナミクスの力学的理解
研究機関・部局・職名	京都大学・再生医科学研究所・教授
氏名	安達 泰治

研究概要:

(1) 研究の背景

体を支える骨や血液を運ぶ血管は、常に力の影響を受けています。宇宙空間に長期間滞在したり、病気で寝たきりになったりすると、骨や筋肉が細く弱くなります。このように、ヒトの体は、力の変化に応じてその形や特性を変化させますが、その詳しい仕組みはよく分かっていません。

(2) 研究の目標

本研究は、生体が、細胞・分子レベルでどのように力を感じ取り、臓器・組織レベルでどのように形や特性を機能的に変化させるかについて、細胞・分子レベルの詳細な実験とそれらをまとめた臓器・組織レベルの計算機シミュレーションにより明らかにすることを目指します。

(3) 研究の特色

特に、生体の適応の仕組みについて、生物・医学だけではなく、力の影響を考える力学を用いて研究を進めます。また、細胞・分子の要素の仕組みだけではなく、それらが複雑に組み合わさってできる臓器・組織のシステムのふるまいを両者の関係に着目して明らかにします。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

このように、生物・医学と力学が手を結び、生体の適応現象を明らかにすることで、新しい視点が生まれます。また、ヒトの体の形成、がん細胞の転移、骨・血管・神経の再生などに対する力の影響を明らかにすることは、病気の新しい治療法の確立や創薬につながると期待されます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は、分子レベルからマクロな細胞レベルまでの生体階層構造を考慮し、同時に生化学因子と力学因子の相互作用を考慮することにより、生体システムの構造・機能適応ダイナミクスを力学の観点から解明することを目的としている。</p> <p>これまでの研究により、骨のリモデリングならびにアクチンの細胞骨格ダイナミクスに関して、実験的計測手法ならびに数理モデル・計算機シミュレーション法の基礎は整備され、かつ当初予定の研究課題に関していくつかの新知見と研究手法に関する提案がされている。実行すべきいくつかの課題は残されているものの、各研究課題について当該分野に貢献できる新知見を得ていること、高いレベルの研究成果の公表状況から見て、残された時間内で研究目的を達成でき、優れた成果を挙げられることが期待される。</p> <p>なお、今度とも、構築した数理モデルの検証については、チェックされるべき事項であり、ナノ・ミクロスケールとマクロスケールヘシームレスにつなげるコンセプトはもっと発展させるべきと考える。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>本研究課題の目的は、生体の階層構造（ミクロな細胞・分子レベルからマクロな組織レベルまで）を考慮し、同時に生化学因子と力学因子の相互作用を考慮することにより、生体システムの構造・機能適応ダイナミクスを力学の観点から解明することにある。具体的には、骨のリモデリングならびにアクチンの細胞骨格ダイナミクスに注目し、細胞の力学的応答に関する新しい計測実験と数理モデリング・計算機シミュレーションを相補的に組み合わせた研究アプローチにより、生体システムの構造・機能適応ダイナミクスを解明することを目指している。</p> <p>骨のリモデリングにおいては骨細胞のメカノセンシングと細胞間の情報伝達における骨細胞ネットワークが機能することを見出すとともに、骨細胞の力学的因子による変化特性について新知見を得ている。アクチンの細胞骨格ダイナミクスにおいては、細胞の力学的刺激応答観察を可能にする原子間力顕微鏡や磁気ピンセットを用いた実験的</p>		

計測手法の開発、アクチンフィラメントの力学的応答ならびに細胞突起のメカノセンシング機能に関する新知見を得つつあることから、研究は予定通り順調に進展し優れた成果が得られることが期待できる。

さらに、当初の予定にない、細胞の収縮や細胞間力学伝達を考慮した多細胞ダイナミクスを解明するための計算機シミュレーションモデルを開発しており、細胞の力学的刺激に対する応答のマルチスケールにおける挙動解明に貢献できることが期待される。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）

・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

骨のリモデリングに関して、局所力学的刺激に対するカルシウム応答および一酸化炭素産生応答が細胞突起において敏感であること、また力学的刺激の大きさや継続時間により細胞のメカノセンシングや応答が変化することを初めて見出すとともに、細胞突起近傍の詳細な力学的応答に関する微細組織変化を直接的に観察することに成功している。

アクチンの細胞骨格ダイナミクスにおいては、アクチンフィラメントに作用する力と構造変化との関係性を評価できている点、分子動力学およびナノフィッシング法を用いた力学的刺激における結合タンパク質との相互作用変化の解明などに関する先進的な知見・成果を挙げている。

以上の成果は、従来の研究に対して本研究の先進性・優位性を示すものである。一方で、再生へのリモデリングを活性化させる方法、力学的な原理（例えば、表面エネルギー最小原理で構造変化が誘引されるなど）からの細胞変化など、個別の成果とともに、方向性としてのより定量的な視点があってもよい。

当初予定にない、細胞の収縮や細胞間力学伝達を考慮した多細胞ダイナミクスを解明するための3次元計算機シミュレーションモデルを新たに開発している。これは、従来の研究が2次元モデルまでであったことに対して、技術的に困難と言われていた3次元数値シミュレーションモデルの開発に成功したものである。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）
生体システムの機能的適応現象の解明においては、生化学的理解のみでは困難であ

り、力学的因子と生化学因子の相互作用に関する検討が必要不可欠とされている。骨細胞レベルからの骨形成に関して、新たに力学的影響についての考察を取り入れたコンセプトを導入することで、従来の細胞学を基礎とした理解を補完して、より生体生理に即した理解ができるようになる。この成果は、基礎的研究だけでなく、骨整形に関する臨床医学や治療にも直結するため、健康福祉の観点から社会的な貢献が期待できる。また、本研究で開発された、細胞の収縮や細胞間力学伝達を考慮した多細胞ダイナミクス解明のための3次元計算機シミュレーションモデルは、再生医療における細胞の形成過程に関する解明に役立てられるであろう。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

研究代表者の置かれている研究環境はきわめて良好であり、内外研究者との共同研究や討論など有効なマネジメントが行われている。

学術論文発表ならびに学会発表・解説などが相応に行われている。基礎研究が中心なので知的財産権の取得は難しいものと理解するが、計測手法やコンセプトに対する知的財産権の申請を心がけるべきである。

一般市民・国民を対象とした講演会や展示会などに積極的に参加し、研究成果の広報に努めている。また、特に小・中・高等学校の若者との対話を実施し、次世代の育成にも貢献している様子がうかがえる。可能な範囲で、国民との科学・技術対話を実施していると考えられる。

研究課題名	合成小分子化合物による細胞の操作と分析
研究機関・部局・職名	京都大学・物質－細胞統合システム拠点・教授
氏名	上杉 志成

研究概要:

(1) 研究の背景

人類の歴史の中で、生き物に作用する化合物は主に3つの用途に使われてきました。医薬品、農薬、研究用試薬です。この研究では、新しい第4の用途として、化合物の細胞治療への利用を提案します。化合物は医薬品として人類の健康に貢献してきましたが、化合物医薬だけでは治らない病気があります。そんな難病に細胞治療が期待されています。

(2) 研究の目標

この研究の目的は、これまで人類が経験したことがない全く新しい化合物の使い方を検証することです。その一つとして化合物の細胞治療への利用に挑戦します。この実現には、まず、人間の細胞の基本的な性質を操る化合物を見つけ、化学合成しなければなりません。細胞の営みはせんじつめれば、化学反応で成り立っています。それなら、逆に化学の力で細胞を自由に操れるはずです。

(3) 研究の特色

化学と細胞治療という日本の強い分野が融合した研究です。化学と生物学の最新技術を組み合わせ、世界初の化合物を次々と開拓します。前人未踏の化合物によって、基礎研究と応用研究の両方が実現できます。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

近い将来、細胞治療はより頻繁に病院で行われる治療になります。問題は高コストです。工場で生産できる安価で安定な化合物を使って細胞治療を効率化すれば、コスト削減と安全性の向上が実現できます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>これまで細胞治療には接着因子や成長因子のタンパク質が利用されてきたが、これを小分子に置き換え細胞治療への応用を目指す研究を実施している。国際的に評価の高い研究業績のみならず国際ライセンスの取得を含め、世界をリードする先導研究を積極的に展開している。しかし、研究課題名である「合成小分子化合物による細胞の操作と分析」という大テーマに対して、先進的な研究成果はまだ少なめである。しかし当初の目的とは異なる課題において研究成果が出ている。限られた研究期間内で成果をまとめるのが困難に思われるが、これから数年内に当初の具体的課題についての研究成果が論文として出てくることに期待したい。実際に本研究提案で掲げている目標、コンセプトを実現するための研究戦略をたて、国民生活に直接ブレークスルーを起こす研究として欲しい。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>本研究課題は、研究代表者が発見した小分子接着因子「アドヘサミン」を端緒とし、従来の細胞治療の概念を超える小分子化合物で有望な成長因子を創りだすことを目標にしている。3つの目的を掲げ、内目的1) 小分子細胞接着因子の創製、3) ヒト幹細胞を選別化合物の創製についてはインパクトの高い学術論文を含め着実に成果を挙げ、世界をリードできるバイオイノベーションに相応しい内容と判断する。目的2) の「小分子成長因子の創成と利用」については、化学合成した小分子化合物は極微弱のFGF様活性しか示さないようであるが、化合物デザインの最適化に向けた対応方策が明確に示されている。</p>		
③ 研究の成果		
・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ <input checked="" type="checkbox"/>		

ある ・ □ない
・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (□創出されている ・ ■ 創出されていない)
・ 当初の目的の他に得られた成果が (■ある ・ □ない)
<p>目的1)と3)については、小分子細胞接着因子(フィブロネクチン)や蛍光小分子を用いたヒト幹細胞選別化合物を創製し、知的財産権を含め学術的にも先進性・優位性が認められる。しかし、それぞれの目的(課題)は独立性が高いが故に、全体目標としての研究成果に対する先進性・優位性は乏しいものとなっている。</p> <p>幾つかの構造明確な合成小化合物が基礎細胞研究の強力な検証ツールになり得ることを実証してきているばかりか、世界を見据え細胞治療に役立つ化合物の開発に努めており、次世代研究に相応しい研究となっているが、本研究者の高い目標を考慮すると、ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果とは言いがたい。</p> <p>当初の目的の他に得られた成果として合成小分子化合物クロメセプチンによるACG1(acetyl-CoA carboxylase 1)の隔離および阻害の研究(Biochem. J. (2012))、ミトコンドリア表面特異的な蛍光プローブの開拓と機構解明研究(Angew. Chem. Int. Ed. (2011))があげられ、合成小分子を基礎細胞研究のツールとする研究として特記すべき研究成果である。</p>
④ 研究成果の効果
・ 研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (■見込まれる ・ □見込まれない)
・ 社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (■見込まれる ・ □見込まれない)
<p>合成小分子化合物の中に、基礎研究のツールや化学工業の材料、基礎細胞研究のツールにとどまらず細胞治療にも有用な化合物があることを示しつつある。現在細胞治療に主に用いられているのはタンパク質等の生体高分子であり、それに比して合成小分子化合物は安価で大量合成可能なことから将来性があり、関連分野の研究進展にも大いに寄与するものと思われる。しかしながら、実際の細胞治療分野においての実用的観点からは、創出した小化合物利用の安全性の評価が最大の課題となる。</p> <p>生体・細胞においては生体高分子が担っている種々の生体機能・作用機構解明に、合成小分子化合物は大きな寄与が期待できる。小分子化合物のライセンス化が進んでいるので、安価でより広範に利用可能な医薬品開発の基礎の発展に貢献できる。</p>
⑤ 研究実施マネジメントの状況
・ 適切なマネジメントが (■行われている ・ □行われていない)
適切なマネジメントが行われていると考えられるが、「指摘事項への対応状況」につ

いては、対応策は示されているが、実際に解決に向けて進捗しているかどうか、必ずしも明確ではない。国際的に評価の高い学術的研究成果のみならず、その成果を国際特許を含め3件取得、さらに実用化に向け産学連携体制を確立している。国際会議に積極的に出席するばかりか、広報（新聞。テレビ等）活動も突出しており、積極的な公表に努めている。しかし、論文発表が、成果にやや追いついていないように思われる。本研究課題における研究成果の発表が、上位の国際誌を目指しているためと思われるが、遅れているように思われる。地域の講演会や高校生を対象とした講和を積極的に実施、科学技術の啓蒙に研究者本人も所属機関もよく努力している。しかし、ホームページを複数持っているためか、更新の遅い内容あるいはサイトがある。

研究課題名	バイオ個体材料の生体ガス分子応答による細胞機能制御
研究機関・部局・職名	東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授 (元 京都大学・物質-細胞統合システム拠点・准教授)
氏名	上野 隆史

研究概要:

(1) 研究の背景

近年の高齢化、医療負担増といった深刻な社会問題の解決策の一つとして、細胞機能制御法の技術開発が緊急課題となっている。国内外では、ポリマーや蛋白質、ペプチドを骨格とした材料の研究が進められているものの、生体親和性や、安定性、刺激応答性などで問題点を抱えており、革新的な高機能材料の開発が求められている。

(2) 研究の目標

細胞の代謝制御に関与する生体ガス分子(酸素、一酸化炭素、一酸化窒素等)に着目し、それらの分子を吸脱着、分解、生成する次世代材料の作製によって細胞機能制御を達成する。

(3) 研究の特色

本研究では、細胞が生産する特殊な蛋白質によって形成される固体材料を用いる。この材料には、異なる複数の生体ガス分子と反応する蛋白質やペプチドを同時に組み込むことが可能であり、これまでにない高機能化が実現できる。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

ライフ・イノベーションの要である細胞機能制御の新しい手法を提供し、iPS細胞やES細胞の評価システムに組み込む事により、脳梗塞、アルツハイマー病、発癌、肝臓疾患等の医薬品開発への応用、さらには、過酷な条件を必要としない再生可能なものづくりへ革新的なブレークスルーを与えるものと期待される。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>タンパク質多角体結晶化を用いた複合材料の設計およびガス放出材料の創製と細胞機能制御という独創的な課題が提案され、研究は順調に進捗しており、すでに予定した以上の成果も得られている。さらに、当初計画以上の目標を目指した新たな研究課題も設定し、研究体制の構築などの準備も終え、すでに着手できており、今後の成果も期待できる。当初の計画にあるように、昆虫細胞内ウイルス封入体結晶をCO₂の吸脱着制御に、利用できると更にインパクトのある結果となるだろう。このように成果が上がっているのに対して、知的財産（特許など）の取得が無いことは少し惜まれる。将来の成果の産業化などを考えるためにも、積極的に知財取得を推進すべきであろう。また、成果の発信についても、より積極的に新聞や一般紙にも分かりやすく発信することが望まれる。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>本研究課題は、生体ガス分子の吸脱着機能を有する多孔性材料を、昆虫細胞内のウイルス封入体結晶を利用した完全生合成により作製し、細胞機能制御に利用することを目的としている。これまでに、タンパク質結晶に、カルボニル化錯体を集積しCO₂放出材料を合成した。更に、細胞膜貫通性の針状蛋白質を、細胞内にCO₂を輸送するための分子としてもちい、転写因子NF-κ-Bを活性化した。また、多面体結晶に外来酵素を取り込ませることができた。更に、多角体結晶表面の化学修飾と細胞接着制御にも成功し、目的の達成に近づいている。このように研究はおおむね順調に進展している。初期の目的も、変更があるもののおおむねに達成している。</p> <p>最終目標の達成のため、および、次期研究への展開の鍵となる「CO₂の細胞内挙動の分子メカニズム解明」を目指した研究課題を設定している。また、その研究遂行のための新たな研究体制（細胞研究の専門家との共同研究体制）を構築し、研究をスタートさせており、残されている課題への対応策は明確である。</p>		

<p>③ 研究の成果</p>
<p>・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (<input checked="" type="checkbox"/> あり ・ <input type="checkbox"/> なし)</p>
<p>・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (<input checked="" type="checkbox"/> 創出されている ・ <input type="checkbox"/> 創出されていない)</p>
<p>・当初の目的の他に得られた成果が (<input checked="" type="checkbox"/> あり ・ <input type="checkbox"/> なし)</p>
<p>蛋白質結晶へのカルボニル錯体集積による CO 放出材料の作製と転写因子の活性化などですでに先進的なデータが出ている。細胞外マトリックスからの CO 放出による転写因子の活性化は、これまで前例がない。また、蛋白質結晶からの CO 放出も大変ユニークな成果である。</p> <p>本来 pH10 で溶解する多角体結晶にアミノ酸置換を行うことで、比較的温和な pH8 という条件で溶解する多角体結晶をえる手法を確立し、内包した酵素の放出制御に成功している。このシステムは、様々な酵素の単離、長期保存と放出活性化に利用出来る従来にない特筆すべき成果といえる。</p> <p>当初の目的の他に得られた成果として、細胞膜貫通性の針状タンパク質に CO を輸送する分子を複合化して細胞内 CO 徐放システムを開発し、従来のシステムでは不可能であった CO による細胞内シグナル伝達制御に関する新たな知見を得る成果が挙げている。</p>
<p>④ 研究成果の効果</p>
<p>・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (<input checked="" type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input type="checkbox"/> 見込まれない)</p>
<p>・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (<input type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input checked="" type="checkbox"/> 見込まれない)</p>
<p>成果である新しい機能性生体材料を用いることにより、生体機能関連科学分野のみならず、医療材料分野などの研究材料として使用でき、これら分野の進展に寄与が見込まれる。</p> <p>現状成果では、まだ社会的、経済的課題解決へ貢献できる段階には至っていないと思える。社会的課題などへの貢献度を判断するためには、開発した生体材料の有用性を評価、確認する十分な研究の成果を得る必要がある。今後を期待したい。</p>
<p>⑤ 研究実施マネジメントの状況</p>
<p>・適切なマネジメントが (<input checked="" type="checkbox"/> 行われている ・ <input type="checkbox"/> 行われていない)</p>
<p>補助事業期間途中に京大から東工大への異動があったが、適切な研究マネジメントに</p>

より、研究を大きな遅延なく進捗させた。また、異動後には、研究展開に有効な細胞研究の専門家を共同研究者に加えた研究体制の構築もできている。研究途中の異動のため、当初の助成金執行計画とは異なったところもあったが、その後の研究遂行のために有効に活用できている。

指摘事項への対応から、生体ガス分子の一つである CO にターゲットを絞ったことにより、研究内容を深くでき、機能解明まで展開することができている。今後は開発した生体固体材料の有用性を示す具体的応用例を示すことが望まれる。

学会発表や論文発表は積極的に遂行し、多数発表できていることは評価できる。ただし、知的財産（特許出願など）の取得が無いことは惜しまれる。論文発表を準備している幾つか成果（未発表成果）については、特許出願の可能性をぜひ検討することを期待する。また、新聞や一般雑誌にも成果を分かりやすく発表することも望まれる。

研究課題名	東南海・南海地震に対応した正確な地震情報を提供する実用的早期警報システムの構築
研究機関・部局・職名	京都大学・防災研究所・助教
氏名	山田 真澄

研究概要:

(1) 研究の背景

2007年より、地震発生とほぼ同時に地震情報を知らせる緊急地震速報が一般市民に対して発信されるようになった。しかしながら、これまでに発生した地震は中規模以下の地震ばかりであり、東南海・南海地震クラスの大地震では正しい情報を提供できない可能性がある。

(2) 研究の目標

本研究では、大地震で影響が大きくなる断層面の大きさや破壊方向を地震発生後数秒以内で推定し、より正確な地震動情報を提供するシステムを提案する。また、緊急地震速報の間に合わない地域をできるだけ減らす新しいアルゴリズムを開発する。

(3) 研究の特色

大地震の断層面の大きさや破壊方向を考慮した緊急地震速報は、世界中でまだどこでも実施されていない。その運用には、高い情報通信伝達技術や、高密度に整備された地震観測網が必要不可欠であり、我が国がリーダーシップをとって開発していくべき技術の一つである。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

緊急地震速報において、推定地震動の正確性は非常に重要である。東南海・南海地震においては、緊急地震速報の発信から地震動到達までの猶予時間は数秒から数十秒と予想される。緊急地震速報を適切に利用すれば、人的被害軽減はもとより、構造物やライフラインの地震被害を軽減し、大きな経済的損失を免れることも可能である。

【総合判断】		
○	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>2013年の東日本大震災に先立って、従来の点震源推定による緊急地震速報は精度が十分でなく、断層面推定による緊急地震速報の必要性を提言して本研究課題が採択されたが、その先見性は今回の東日本大震災によってはからずも証明されたことになる。</p> <p>本研究課題の目的に挙げられた4つの目標：1)リアルタイムでの断層面推定アルゴリズムの開発、2)強震動シミュレーションに基づく地震動推定アルゴリズムの開発、3)既存観測網を利用したプロトタイプ構築、4)超高速度観測点による地震観測、は概ね順調に進捗していると判断される。今後は課題にある東南海・南海地震に対応した震源断層面推定、および強震度シミュレーションに研究の重点を向けるとしており、成果が期待される。</p>		
② 目的の達成状況		
・所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>緊急地震速報の精度を上げるためには他の地震の研究分野との協働が欠かせない。特に防災・減災という観点から言えば、共同研究を行うことで一層その効果が挙がるものと考えられる。社会的・経済的には防災・減災計画をより一層効果が上がる方向での改善が見込まれる。</p>		
③ 研究の成果		
・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（ <input checked="" type="checkbox"/> 創出されている ・ <input type="checkbox"/> 創出されていない）		
・当初の目的の他に得られた成果が（ <input type="checkbox"/> ある ・ <input checked="" type="checkbox"/> ない）		
研究開始時の先見性を活かし、断層破壊面推定アルゴリズムを開発したことで、今後		

起きるであろう東南海・南海地震の際の緊急地震速報をより正確に出すことが可能になると思われる。また今回の東日本大震災の際に多く見られた、同時多発する余震際の緊急地震速報の誤報は、本研究課題によって大きく改善されることが望めるようになったことは特筆できる。したがって、本研究の成果であるリアルタイムでの断層推定アルゴリズムと同時多発発生地震の分離アルゴリズムの開発は緊急地震速報に関するブレークスルーであると言える。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が

(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

緊急地震速報の精度を上げるためには他の地震の研究分野との協働が欠かせない。特に防災・減災という観点から言えば、共同研究を行うことで一層その効果が挙がるものと考えられる。社会的・経済的には、防災・減災計画をより一層効果が上がる方向での改善が見込まれる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われている ・ 行われていない)

成果の発表も論文等を初め、社会的にも発信がなされており適切に行われている。共同研究のための経費や人件費も適切であると思われる。地震計の設置に関しては潮岬に設置しているが、予算的に余裕のある研究助成申請であれば、より効果の高い設置数と地点を選択できたのではないかとと思われる。

研究課題名	診断・創薬イノベーションを実現する超高感度振動子バイオセンサーの創成
研究機関・部局・職名	大阪大学・大学院基礎工学研究科・准教授
氏名	荻 博次

研究概要:

(1) 研究の背景

血液検査においてガンや認知症の診断を行うには特殊なタンパク質を検出する必要があるが、現状では長時間を要し感度も不十分なため、早期発見が困難な場合が多い。発症初期において、すぐに正確な検査結果を示す装置が存在すれば、予防医学において大きな進歩が成し遂げられ、我が国の膨大な医療費の削減に貢献する。

(2) 研究の目標

血液中の微量なタンパク質を高感度に検出する振動型センサーを開発する。血液採取後すぐに病気の診断が可能となるほどの、迅速性と高感度化の達成を目指す。

(3) 研究の特色

微小なシリコンに極微細な流路を作成して、そこに「特殊な石」を封じ込め、外部から電磁波を当て非接触でその石を振動させる。検査溶液を流路に満たすと、標的タンパク質が石に吸着し、石の「音色」が変化する。この音色からどんなタンパク質がどれだけ溶液に含まれていたかを決定する。原理的に世界最高感度が望めるだけでなく、世界初の永久使用可能なタンパク質センサーとなる（妊娠検査キットのように使い捨てではない）。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

タンパク質の高感度検出は診断装置として応用でき、また、タンパク質間の吸着能力が正確に測定できるため、新薬の開発にも大きく貢献する。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>全体研究計画では4つのセンサー開発を目標とし、2つの追加課題に取り組んでいることから、研究目標の達成に向けた研究計画が順調になされている点は評価できる。ただし、研究計画に述べてある2. ナノ薄膜振動子バイオセンサーと3. 表面波振動子バイオセンサーの研究結果については、研究成果報告書に具体的な記述がなく不明瞭である。また、改善点として次の点があげられる。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) センサーの選択性につき、さらなる向上や進展が望まれる。 2) 研究目的4項目のうち第3項目である、既存疾患マーカー対象タンパク質の検出や感度限界解析の進展が望まれる。 3) 知的財産権の出願に努力すべきである。 <p>また、民生製品への発展・拡張を進めるためにも、本計測法の安定性とバラツキに関する系統的なデータによる実用的なゴールを明確する必要がある。</p>		
② 目的の達成状況		
・所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>研究目的としてラムネ型バイオセンサーとナノ構造物振動子センサーの創成を掲げ、それらを用いることで疾患マーカーの検出とアミロイドβペプチドの凝集能の系統的研究を設定している。目的とするセンサー創成のために、具体的な4つのバイオセンサー開発を研究計画として掲げ、これらのセンサー開発目標達成と、残る2つの目標達成を報告している。また、加えて、βペプチドの異常凝集と小型ラムネ型QCMシステムのテーマを加えて、研究に取り組んでいる。以上から、進捗状況が順調に進んでおり、所期の目的達成に加えて追加され目的に対する達成が見込まれる。</p> <p>残される研究課題として、ラムネ型QCMシステムの高感度化を掲げ、その目的達成の方法についても具体的な方法を示しており、対応方策が明確になっていると判断できる。</p>		

③ 研究の成果

- ・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）
- ・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）
- ・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

電極形成が無く、固定されていない水晶振動子表面に於いて、蛋白質の非特異的な吸着がもたらす質量増加を共振周波数の減少として感度良く検出されることの発見は、優位性がある。自作のQCMによるAβ凝集能の解明に加えて、開発した可視化システムによりアミロイド繊維成長とオリゴマー形成を実時間でモニターした先進性は大である。

自由振動を妨げずに捕捉された無電極水晶振動子表面に吸着された蛋白質分子の質量変化を、電磁波駆動による共振周波数の減少として検出する技術の組み合わせは、ブレークスルーとして特筆すべき研究成果である。

上記と全反射型蛍光顕微鏡との組み合わせにより、実現された実時間可視化技術は特記すべき研究成果である。ミロイドβの凝集能に関する一連の成果、とくに一定条件下で超音波照射により凝集が起こることを、新たに見出したことも当初の目的以外に得られた成果である。

④ 研究成果の効果

- ・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）
- ・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

本研究課題の成果によりタンパク質の機能を損なうことなく、タンパク質間の相互作用の正確な計測が可能となれば、アミロイドβペプチドの異常凝集研究に寄与できるものと考えられるため、アルツハイマー病の原因究明などの分野に寄与できる可能性がある。

また、安定的に再生可能なバイオセンサーにより、新しい民生製品開発の可能性が見込まれる。センサーに固定化されたレセプター蛋白質との相互作用が高感度で定量評価できれば、疾患の原因となる原因蛋白質の特定に寄与する。

簡便な血液検査等による診断技術として利用することができれば、疾患の早期発見、医療費の削減等につながる可能性が示唆されている。また、再利用が可能な高感度バイオセンサーの実現により、経済的な利点と合わせて、普及することが見込まれると考えられる。

また、アルツハイマー病の原因の特定、早期検知、治療や薬効の評価への応用が実現できれば、その成果の意義は大きい。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

全体研究計画では4つのセンサー開発を目標とし、2つの追加課題に取り組んでいることから、研究目標の達成に向けた研究計画がなされていると判断できる。ただし、2. ナノ薄膜振動子バイオセンサーと3. 表面波振動子バイオセンサーの研究結果については、報告書に記述がない。学生・研究スタッフや共同研究者との連携も適切におこなわれていることから、研究実施体制・マネジメントともに適切であると判断した。助成金は研究に直接関わる経費として活用されている。

指摘事項への対応については、センシングの選択性は、本研究課題の価値をさらに高める重要な要素である。三手法を開発検討しているが、まだ十分とは言い難い。さらなる対応が望まれる。また、民生製品への発展には、本計測法が得意・不得意な疾患マーカーを特定し、その機械的モデルの明示が必要と思われる。

権威ある国際誌を含む論文発表や、国際会議での発表が行われている。一般向けの発表は、多くはない。オリジナルな成果と主張していながら、知的財産権の出願が皆無という点は、問題である。

平成23年に2回、平成24年に1回の計3件の研究室公開を行っているが、いずれも学園祭における研究室公開にとどまっている。より多くの一般の人が参加できる市民フォーラムや展示会など、情報公開の場・方法は他にも多数あり、国民との科学・技術対話は十分に効果的とは言えない。

研究課題名	聴覚中枢神経マイクロ・インプラントにおけるシステム・インテグレーションの基盤形成
研究機関・部局・職名	北海道大学・大学院情報科学研究科・教授 (元 大阪大学・基礎工学研究科・准教授)
氏名	舘野 高

研究概要:

(1) 研究の背景

先天的な高度難聴児は、国内で毎年 1,200 人程度産まると推定され、3 歳頃までに人工内耳などの埋め込み型聴覚機器（聴覚インプラント）を装着すれば、話したり聞いたりすることが通常の人と同様にできると言われています。現在の聴覚インプラントは、海外製品が多く、音質が劣る場合もあると言われており、さらに高機能小型の国産製品が望まれています。

(2) 研究の目標

この研究では、補聴器や人工内耳の利用が困難な人でも聴知覚が得られる新たな聴覚インプラントの小型集積化技術を開発します。そのために、聴覚の中枢神経系の機能を代替できる、従来法とは異なる装置を目指しています。

(3) 研究の特色

生体内の細胞の機能を模擬して音の振動を増幅する微小な機械部品を開発します。機械部品の集積化技術と半導体技術を応用して、聴覚インプラントを作製します。特に、神経細胞の研究で培ってきた微小な信号を増幅する装置と細胞を電気刺激する技術を応用します。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

この研究では、上記の聴覚インプラント技術を開発し、未来を担う幼年・若年難聴者に聴知覚の正常な発達を促すための基盤技術を作ります。そして、海外製品が多くを占める日本の現状で、将来的に本邦発の医療機器を提供することを目指します。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる。
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
○	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>「聴覚中枢神経系マイクロ・インプラント」という社会的貢献が期待される研究課題である。平成 23 年度までの研究進捗状況は、研究代表者の異動等による遅れが指摘され、研究計画を修正して対応した。本研究課題での主課題は 2 つで、人工聴覚デバイスのための機器開発と聴覚中枢神経系への電極埋め込み実験である。前者については目標のうちいくつかは順調に研究が進捗しているが、後者については努力はされているものの所期の目的を達成するのは困難である状況だと判断される。本研究課題では研究テーマが多岐にわたり、研究代表者が不得意とする分野をカバーするチーム編成が組めなかったことによると思われるが、平成 25 年度に残された時間は多くはないが、目標に向かって、努力を傾けられたい。</p>		
② 目的の達成状況		
<p>・ 所期の目的の達成の見込みが（<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない）</p>		
<p>聴覚中枢系へのインプラント機器の実現を目指しセンサー、処理回路、インターフェースの要素開発が目標となっている。音響センサーの作成や信号 LSI の作成など準備の一部は実現してはいるが、研究目標の多くは平成 24 年度時点では遂行されないうで、25 年度に持ち越されている。この状況から判断すると初期の目的の達成は難しいと思われる。</p> <p>今後の計画・目標は明確であるにもかかわらず、状況がはかばかしくないのは、個々の課題の難度が十分把握されていなかったことによる見通しの甘さが指摘される。</p>		
③ 研究の成果		
<p>・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない）</p>		
<p>・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（<input type="checkbox"/>創出されている ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない）</p>		

<p>創出されていない)</p>
<p>・当初の目的の他に得られた成果が (<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない)</p>
<p>ラット脳の聴覚野における活動を長期にわたってオプティカルレコーディングを可能にしたことは技術的優位性を認めるが、研究代表者も認識しているように特筆すべき成果と呼べるものはまだ存在しない。</p>
<p>④ 研究成果の効果</p>
<p>・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (<input type="checkbox"/>見込まれる ・ <input checked="" type="checkbox"/>見込まれない)</p>
<p>・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (<input type="checkbox"/>見込まれる ・ <input checked="" type="checkbox"/>見込まれない)</p>
<p>当初の目的が達成できれば、聴覚認知機構及び脳科学分野への貢献が期待できるし、ここで開発された各種技術の応用が、将来の人工聴覚デバイスの実用化に貢献することが期待される。</p>
<p>⑤ 研究実施マネジメントの状況</p>
<p>・適切なマネジメントが (<input type="checkbox"/>行われている ・ <input checked="" type="checkbox"/>行われていない)</p>
<p>研究代表者の異動に伴う研究環境の再整備などに時間が取られ、研究の進展に大きく影響したが、進捗管理委員会での意見を参考に、研究計画を柔軟に修正して研究を進めてきている。その意味では助成金の有効活用がなされているものと判断される。一方、研究代表者の不得意分野をカバーする研究者との連携を図ることに関しては、十分なマネジメントが行われたとは言えない。聴覚の生理学、行動学の研究者と連携し、そのデバイスをデバイス作製にフィードバックされることが望まれる。</p>

研究課題名	生体機能可視化のための超解像分子イメージング技術の開発
研究機関・部局・職名	大阪大学・大学院工学研究科・准教授
氏名	藤田 克昌

研究概要:

(1) 研究の背景

我々が光の中で暮らすように、光は生体にやさしく、それをを用いた光学顕微鏡は、生物を観察するには必要不可欠なツールです。しかし、光には波の性質があり、その波（大きさ、約 400 ナノメートル。ナノ= 10^{-9} ）に埋もれてしまうような小さな物体や、細胞内で局所的に制御される生体機能の観察には、光学顕微鏡の解像力は不十分でした。

(2) 研究の目標

本研究では、光の性質の限界を超えて、より微細な生体構造を観察できる光学顕微鏡技術を開発します。光計測、分子制御、および分子標識技術を新しい発想で展開し、次世代に向けた基盤技術として開発します。

(3) 研究の特色

本研究の特色は、生体内の微細な構造を生きたまま観察する点にあります。従来から用いられてきた電子顕微鏡では、試料を真空中に置くため、生きたままの試料は観察不可能です。光は水中でも細胞内でも、生体を損傷させずに伝わるため、光による高解像度の観察技術があれば、生体機能を担う分子の分布や動きを探ることができます。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

開発する技術により、分子が担う生体機能のメカニズム、さらに生体機能の異常（=疾患）や薬剤の効用をより詳細に観察できます。このため、本研究の成果は基礎生物学だけでなく、基礎医学、創薬にも役立つ技術となります。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>生体機能可視化という有意義かつ意欲的な目的に対して、独創的なアイデアに基づく効果的なテーマが設定されており、適切なマネジメントの下、着実な研究成果が得られている。本研究課題は極めて順調に遂行されており、今後の実施により、所期の目的が十分に達成されるものと見込まれる。</p> <p>今後の研究により、研究目的を達成する優れた超解像イメージング技術を開発するのみならず、本技術を実用化することで、超解像イメージングの応用範囲を拡大することで、生命科学・医学に大きなインパクトを与える成果をあげることが期待される。既に、論文・知的財産など積極的な研究成果公表を行っているが、研究成果の普及のためにも、更なる積極的な論文発表、学会発表等の公表を期待する。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>本研究課題では、生体機能可視化という目的に対して、三つの具体的目標が掲げられ、それらの達成のために、四つのテーマが並行して実施されている。いずれのテーマについても、当初計画における研究項目の8割以上が達成されており、順調に進捗していると判断される。非線形応答の飽和を利用した細胞内部の超解像観察に成功している。多焦点励起による高速観察可能な顕微鏡システムを構築し、130 nm の空間分解能、0.6 秒の時間分解能での撮影にも成功している。新たに合成した蛍光分子を用いることにより空間分解能が向上することを確認している。既に、高い空間分解能を有する高速イメージングに成功しており、今後の課題への対応方策も適切であることから、初期の目的の達成は十二分に見込まれる。</p> <p>各テーマ毎に研究目的の達成に向けた課題の絞り込みが適切に行われており、その対応方策についても、実現可能な妥当なものが明確に示されている。生細胞に対する光ダメージは非線形光学応答の飽和を利用する限り避けられない本質的な問題である。あげられている対応方策は妥当であるが、本質的に非常に難しい課題と考えられる。対応の過程で、何らかのブレークスルーが生まれることを期待する。</p>		

③ 研究の成果

- ・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）
- ・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）
- ・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

非線形光学応答の飽和に基づく超解像技術は、当該研究者独自のアイデアによるもの先進的なものである。簡便な手法でありながら、既存の顕微鏡システムやイメージング技術の性能を飛躍的に向上させる可能性を有している。具体的には、生体試料深部における超解像観察、可視光多光子励起による汎用性の高い高速超解像法、光誘起電子移動励起分子による2光子励起型蛍光プローブ、無標識超解像イメージング技術の可能性などにおいて、高い先進性が認められる。これらは、実装が容易な普遍的な技術であり、特別な装置が必要な既存方式に対する優位性をもつ。

これまでにさまざまな超解像イメージング技術が開発されているが、特別な装置が必要であったり、複雑な調整が求められたりしていた。本研究課題では、簡便な手法や一般的な装置を利用して、それらと同等以上の高解像度イメージングが実現されており、技術面において、有用なブレークスルーが創出されていると判断される。

本研究課題は、空間分解能の高解像化を目的に計画されたものであるが、本手法がスペクトル分解能の高解像化に対しても有効であるとの知見が得られている。その結果、分光分析技術を通して、分析化学分野への寄与が期待される。

④ 研究成果の効果

- ・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）
- ・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

本研究課題の成果は、比較的容易に実装できる技術に基づく普遍性の高い技術であり、顕微鏡光学、物理化学、材料光学などの進展に寄与することが見込まれる。本手法に基づくスペクトル分解能の高解像化は、分光技術に新しい展開をもたらすものと期待される。

また、現在、世界中で応用が進んでいる超解像顕微鏡の性能の制限を打ち破る高性能化を達成することにより、超解像イメージングを切望している生命科学分野や医科学分野において、研究分野の進展に大いに寄与することが期待される。

本研究課題で開発される超解像イメージング技術は、細胞や組織の生きたままで、高精細、高精度の情報を取得することが可能になり、多くの未解明の疾患の機構解明や新たな医薬品開発に結実することで、社会的な課題である健康長寿社会の創出に大いに貢献するものと期待される。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

研究全体の工程・状況は、極めて順調に進展している。テーマ毎に割り当てられた3名のポスドクと外部の共同研究者による研究実施体制も理想的なものであり、進捗管理や情報共有など、そのマネジメントも適切に行われている。購入物品、助成金の執行内訳から助成金は有効に利活用されていると判断される。指摘事項への対応状況は適切であり、指摘事項を実施するために新たな共同研究者の協力を得て、成果をあげている。

研究成果の発信については、論文、知的財産権出願・取得、一般雑誌等への研究成果など、積極的な公表が行われている。また、国際会議や国内学会においてシンポジウムの企画を多く主催するなどして、本研究成果の公表を極めて積極的に進めている。

国民との科学・技術対話においては、高校生、小学生向けの体験会を実施しており、顕微鏡イメージングの実験を体験する企画を実施している。顕微鏡イメージングを通じたミクロの世界の観察は、高校生、小学生の探求心を大きく刺激するため、今後の国内での科学技術の発達を担う人材育成にとっても極めて重要である。

研究課題名	免疫機構を制御する微生物由来化合物の化学合成と機能解析および新規制御分子の創製
研究機関・部局・職名	大阪大学・大学院理学研究科・准教授
氏名	藤本 ゆかり

研究概要:

(1) 研究の背景

近年のアレルギー疾患の増加、あるいは癌、および脳・心臓血管疾患につながる慢性炎症等には、免疫機構の発達過程、あるいはその機能が深く関わっている。免疫機構の調節には常在菌も含めた細菌、微生物由来分子が大きな役割を果たしているが、その詳細はまだ明らかになっていない。

(2) 研究の目標

免疫機構を制御する微生物由来化合物について、化学合成による純粋な構造の合成法を確立すると共に、幼少時の免疫機構発達に関わると考えられる微生物由来分子の解析、合成化合物ライブラリを利用した構造解析、標識基を導入することにより可視化を可能とした分子による機能解析、および疾患治療につながる新規制御分子の創製を行う。

(3) 研究の特色

有機化学的手法を基盤とした活性構造合成法の確立により、活性分子群の構築、機能解析に利用できる分子のデザインと解析、さらには新規免疫制御物質の精密合成を行うことにより新領域を開拓する。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

幼少時の免疫機構発達に関わると考えられる微生物分子の解析によるアレルギー疾患理解への貢献、微生物感染に関わる慢性炎症の原因物質の解析、癌、感染症治療につながる免疫調整作用を持つ化合物の開発などが期待できる。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>微生物細胞表層に存在する複合糖質および複合糖質分子を自然免疫・獲得免疫に係るターゲット分子と捉え、活性糖質ライブラリーの作製を実施し、世界的に見ても免疫活性に係る糖質群の集積拠点となっている。一方で、知的財産権の出願・取得については不明瞭であり、技術を発展する観点からの戦略が明確でなく、応用、実用研究に向けた展開を期待したい。助成金の使用に関しても、装置の有効稼働が行われていると判断でき、研究推進に有効に利用されていると判断する。</p>		
② 目的の達成状況		
<p>・所期の目的の達成の見込みが（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>		
<p>本研究課題は、実施者の研究室で長年蓄積してきた“細菌細胞由来免疫増強物質の化学合成による認識分子構造”に関する先駆的研究をベースに計画されている。設定された4つの目標は具体的で、各課題に対しほぼ順調に推移してきている。これら一連の成果は、合成法に関し先駆的内容というよりもむしろ、世界に類を見ない細菌細胞壁ペプチドグリカンフラグメントの糖質誘導體ライブラリーの作製、寄生性細菌糖脂質部分構造群の合成による免疫活性解析のツールとなる重要糖質化合物群の集積にある。4項目の免疫制御活性物質の合成については進行中と判断できる。</p> <p>また、残されている課題が明確にされ対応が検討されている。</p>		
③ 研究の成果		
<p>・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>		
<p>・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（<input checked="" type="checkbox"/>創出されている ・ <input type="checkbox"/>創出されていない）</p>		
<p>・当初の目的の他に得られた成果が（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>		

研究代表者は、これまでに細菌細胞壁ペプチドグリカンの合成と機能解析研究で国際的評価を挙げてきた。本研究課題での成果は、合成手法においてインパクトあるというよりも、世界に類を見ない免疫調節活性糖質ライブラリーの作製拠点となっており、この分野において優位性のある研究となっている。自然免疫に関する新規化合物の化学合成によるライブラリーの蓄積は世界に先駆けて行われており、それらの効率的な利用によって、今後多くの研究分野で役立つことが期待される。

細菌が環境中に放出している免疫調節物質 Nod の構造決定は、今後のこの分野の進展のみならず、医療、薬学などの基礎及び応用両面において大きな寄与をされると思われる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

細菌細胞壁ペプチドグリカンフラグメントのライブラリー構築が達成され、機能解析に関しては積極的に国際共同研究を展開してきている。本研究課題の成果は臨床応用の基礎となる創薬に繋がる可能性を秘めており、基礎医学の貢献が見込める。

現時点では、基礎的な段階であるが、発展的に継続することにより、自然免疫に関する疾病への医薬品の開発の基礎となり、研究成果の社会還元が見込まれる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われている ・ 行われていない)

研究実施の体制・マネジメントは適切である。また、必要な装置の購入とその有効稼働が適切に行われていると判断できる。

論文発表は量的には充分であるが、質的評価は、他に比べて必ずしも高いとは言えない。研究課題から言えば、知的財産権の取得も必須と考えられるが取得はゼロである(5月末現在)。また、研究成果のマスコミ等への公表は必ずしも充分とは言えない。

大学主催のサイエンスカフェ、中高生を対象とした講和、学会主催の高校生を対象とした講和など積極的に対話を行っている。

研究課題名	1細胞レベルで3次元構造を制御した革新的ヒト正常・疾患組織モデルの創製
研究機関・部局・職名	大阪大学・大学院工学研究科・助教
氏名	松崎 典弥

研究概要:

(1) 研究の背景

現在、医薬品の毒性・効果判定試験では細胞と実験動物が用いられています。しかし、動物と人間は種類が異なるため、人間への影響を動物実験で正確に評価することはできません。また、私達の生体組織は、様々な種類の細胞による立体（3次元）構造であるため、細胞だけで組織の医薬品効果を評価することも困難です。

(2) 研究の目標

本研究では、様々なヒト細胞を組み合わせることで「生体組織に限りなく近い3次元構造のヒト組織モデル」を構築する新しい技術を開発します。

(3) 研究の特色

研究者がこれまでに開発した「細胞積層技術」（細胞を1層ずつ積み重ねる新しいナノテクノロジー）と「細胞プリント技術」（プリンターで細胞を生きたまま印刷する技術）を組み合わせることで、細胞1個レベルで精密に制御されたヒト組織・臓器モデルを世界で初めて作り出せると期待されます。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

本研究で作られる組織モデルはヒト細胞だけでできているため、医薬品の人間への影響をより正確に評価できる新しい医薬品試験となるでしょう。動物実験の削減が期待されます。また、患者の病巣部に移植することで高い治療効果が期待されるため、再生医療への応用も可能です。さらに、疾患の組織モデルを作ることで新規治療薬の開発研究にも有用です。医療や創薬だけでなく、医療産業の活性化への貢献も期待されます。

【総合判断】		
○	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>細胞集積法を用いた組織モデルでは、正常や疾患モデルの構築に成功しており、その用途について多方面への展開を可能にしており、国内外の研究機関との共同研究を含めて順調に研究が進んでいる。また、従来の皮膚三次元モデルなどと比較して、優位性が確認されれば、新たな技術スタンダードとなることが期待される。インクジェットプリントによる3次元組織化法の開発では、新しい成果が得られ始めており、細胞の機能維持などの研究が進めば、革新的な成果となると期待される。細胞の生存率の確認は行なわれているが、今後、細胞機能の維持、特定のマーカーの発現、分化、あるいは遊走性など細胞の特性についての情報が得られることで、その用途が広がって行くことが期待される。得られた組織モデルは、現時点ではよい性能を有しているように見えるが、今後、これを実用的なものにしていくには、確かに実際の組織を再現できていることを分子論的に検証していく必要がある。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（■ある ・ □ない）		
<p>研究目的、①細胞積層技術とインクジェットプリント技術の融合による1細胞レベルの3次元組織構築法の開発、②複数種類の細胞とタンパク質で構成されたヒト正常および疾患組織モデルの構築、③作製した組織モデルの医薬品評価試験への応用という3項目の達成を目標として4年間に亘る研究を進めている。進捗については、①については基礎技術の確立は終了し、技術の改良に努めており、②③については同時並行的に進めており、3種類の組織について、プロトタイプの構築を行うなど、比較的順調に進行していると考えられ、また、成果としての様々な組織モデルも第1段階のものが本年度中に開発されると見込まれる。残されている課題として、①正常肝細胞を用いた3次元組織化のテーマにおいて、細胞が組織構築工程の遠心分離操作でダメージを受け生存率が低下する、②3次元肝組織体への毛細血管網の導入のテーマにおいて、HUVECが毛細血管網を上手く形成しない、などの問題があったが、これらについて、①については正常肝細胞の分離の際に遠心分離を用いない方法を用いること、②については肝組織体を構</p>		

成する細胞を株化ガン細胞ではなく、ヒト正常肝細胞を用いることで回避できるであろう。具体的な薬物評価モデルへの戦略も、今後具体化すべきである。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）

・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

細胞表面をECMコーティングして、交互積層、インクジェットなどの方法で細胞組織類似構造を構築する手法そのものが新規であり、他の組織構築にも応用可能な価値の高い方法であり、特筆すべき成果である。血管網、リンパ管ネットワークの形成も新規性が高く、特筆すべき成果といえるが、細胞の生存率と、ネットワークの形成の確立にはまだ問題がある。従来、細胞の平面プリントについては多くの報告があるが、高い生存率を有する細胞を1細胞レベルで緻密にパターンニングすることは困難であった。この点について挑戦し、細胞の3次元配置を制御して、3次元組織体を自動で構築する手法の確立に成功した。

また、インクジェットプリント法による細胞の積層化技術が細胞積層培養キットとして製品化されたことは、当初目的の延長線上にあることとはいえ、特筆される。今後、この積層化技術が細胞の機能発現において特異的な成果が得られるなら、新たな3次元培養法として興味深い技術となることが期待される。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

本研究課題の成果は、特に化粧品など、動物実験が禁止される方向の分野での安全性試験では、大きな貢献をする可能性があり、また、創薬においても、前臨床試験に至る前の段階での薬物スクリーニングに一定の貢献をする潜在的な可能性がある。ただし、これらのためには、今後、構築したモデルが現象論ではなく、分子論的に実際の組織とどの程度、整合性があるのかを検証する必要がある。

研究内容の社会への還元のひとつとして、研究内容が製品化されている。すなわち、連携企業である住友ベークライトから、本研究のノウハウを活用した細胞積層培養キット CellFeuille が2013年3月に発売開始された。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

研究遂行に当たっては、構築したモデル組織の評価のために適切な実施体制を構築している。また、問題点を抽出してそれに対する対策を立てようとしており、実施計画は適切であるといえる。

これまでに、査読あり論文 12 件（うち、IF が 10 以上の論文 4 件）を公表するとともに、日本経済新聞での報道 1 件、Nature Japan の特集記事掲載 1 件など、研究成果の公表状況は極めて良好と言える。平成 23 年度より年に 1 回、一般市民向けのサイエンスカフェを開催し、日本学術会議の「科学・技術フェスタ 2011」で発表するなど、取り組みは良好と言える。

研究課題名	コンピュータショナルフォトグラフィによる安全な人体内部3次元構造の可視化
研究機関・部局・職名	大阪大学・産業科学研究所・准教授
氏名	向川 康博

研究概要:

(1) 研究の背景

医療診断のために、人体内部を観察する様々な機器が使われています。X線写真は鮮明ですが、放射線の被曝のおそれがあります。一方、近赤外光を用いた安全な機器もありますが、光が散乱してしまうため、鮮明な可視化が難しいという問題がありました。

(2) 研究の目標

本研究では、安全性と鮮明さを両立した、人体内部撮影システムの開発を目指します。具体的には、特殊な近赤外光の照明を実現する光学系の開発と、散乱光を除去する画像解析法の開発を目標とします。

(3) 研究の特色

近年、CG技術と画像解析技術を統合することで、カメラ単体では撮影できない情報を可視化できる新しい撮影技術が盛んに研究され、カメラの撮影性能が飛躍的に向上しています。本研究は、情報科学分野で研究されている撮影技術を医療分野に持ち込み、新しい医療機器を開発しようという異分野融合技術であることが大きな特色です。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

本研究で開発を目指すシステムは安全かつ小型であるため、体温計や血圧計のように家庭でも簡単に利用できる簡易診断機器への応用が考えられます。このような機器は、日常の健康状態の把握や疾患の早期発見のために利用できることから、健康社会の実現が期待できます。また、医療だけではなく、指先の静脈の3次元分布に基づく個人認証技術など、セキュリティへの応用も期待されます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
○	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>当初の目的である「人体内部3次元構造の可視化」に関しては研究代表者も認識しているように達成は困難である。「近赤外光の透過力には限界がある」ことや「骨が近赤外光を吸収せず散乱させるので、光源のように振る舞う」ことにより、人体内部3次元構造の可視化はほぼできなくなっている。本プログラムは研究申請時に掲げた研究目的を遂行することで採択されているので、近赤外光を用いて人体内部3次元構造を可視化することの技術的限界を定量的に明確にする努力も求められている研究代表者は、前述のように当初の目的の達成は困難にはなってきたものの、目標として要素技術を向上させる研究を続けている。研究自体は優れた発想で、要素技術レベルでは目を見張る成果が出ている。研究対象を本技術にふさわしい現象に絞り込めば、優れて有意義な研究になると思われる。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input type="checkbox"/> ある ・ <input checked="" type="checkbox"/> ない）		
③ 研究の成果		
・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（ <input type="checkbox"/> 創出されている ・ <input checked="" type="checkbox"/> 創出されていない）		
・ 当初の目的の他に得られた成果が（ <input type="checkbox"/> ある ・ <input checked="" type="checkbox"/> ない）		
<p>着想そのものは優れており、要素技術の開発で得られた成果には先進性・優位性が認められる。これは国際的なレベルで評価できる。但し、所期の目的である人体内部の3次元構造を可視化する画期的なコンピュータシミュレーションフォトグラフィは実現の見通しはない。これは生体組織が様々な物質により構成され、その物性も様々であることから、近赤外光の特長を生かせなかったことに起因している。生体組織を対象とする場合、</p>		

測定手段と測定対象の相性を考慮して、測定対象は慎重に選択されることが望まれる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が

(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

ライフイノベーションへの寄与は今のところ不明であるが、コンピューテーショナルフォトグラフィ分野への貢献は大いに見込まれるところである。社会的には産業用の可視化技術としての展開が期待できる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われている ・ 行われていない)

所期の目的を達成するための適切なマネジメントが行われているかという点に関しては、適切であるとは言えないが、コンピューテーショナルフォトグラフィのレベルを向上させるという意味では、国際的な要素技術の開発が行われているので、適切なマネジメントが行われていると言える。今後の当技術の応用という点では、人体への応用に関する定量的な技術限界を明らかにすることが必要である。そうすることによって、本技術に適した生体組織・器官が選択できるであろうし、測定条件を改良することで応用の道が開けると思われる。＝

研究課題名	スーパー分子プローブを用いた次世代生体分子イメージング
研究機関・部局・職名	九州大学・稲盛フロンティア研究センター・教授
氏名	山東 信介

研究概要:

(1) 研究の背景

生命は“代謝”によってエネルギーを作り出し、必要な物質を体内で合成する。見落とされがちであるが、この“代謝”は糖やタンパク質など様々な分子の活動、化学反応に他ならない。このような体の中の分子の活動そのものを調べることができれば、生物が生命を維持する仕組みの理解につながるとともに、代謝疾患など分子活動の異常が関係する病気の解明に大きな進歩をもたらすことから、その実現が望まれている。

(2) 研究の目標

分子イメージング技術（体を傷つけることなく体内の分子の活動を画像化する技術）は飛躍的に進歩している。MRIはその代表例であるが、感度が低いいため、実用的には体に大量に存在する水を検出しているのが現状である。本課題では、代謝に代表される分子の活動そのものをターゲットとした革新的な分子イメージング技術の開発を目指す。

(3) 研究の特色

研究提案者が現在まで培ってきた化学・物理の知見・技術を使い、超高感度、ならびに、超高精度な分子イメージングを可能にする画期的試薬・技術の開発に挑戦する。異分野からのアプローチでこそ実現可能な次世代技術の確立を目指す。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

生体における分子の活動を「あるがまま」解析することで、基礎科学への応用はもちろんのこと、代謝や生体内環境変化から引き起こされる病気（例えば、メタボリックシンドローム、慢性疾患、さらには、精神疾患など）の原因解明、早期診断、その治療法開発への貢献が期待できる。

【総合判断】		
○	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は計画を前倒しにする形で順調に進捗しており、基礎化学の面からも応用面からも評価できる成果を上げている。理論的なプローブ設定がされたおかげで、対象となる生命現象とプローブ合成の両面で多様性が広がった。医学・薬学関係者の興味をひくスクリーニング系・生体内活性分子種の検出が達成された点は波及効果が大きく、学際分野の研究者の参画が期待できる。研究代表者自身でも発展的なテーマを設定しており、今後益々の成果は見込まれる。</p> <p>ただ、本研究成果報告書に記載されている背景・成果は漠然としているところがあり、わかりにくいところがある。もう少し具体的に対象を特定し、「どこまで到達したのか」を明確にする必要がある。今後、この技術が発展していくにつれて、医療関係者、機器開発者、一般市民といった核磁気共鳴スペクトル（NMR）の専門家以外の人に対するプレゼンテーションの機会が増えると思われるので、より分かりやすい説明が必要であろう。また、共同研究も少なく、実用化を考えたとき、特許申請があまりにも少ない。研究のための研究ではなく、積極的な応用研究を期待する。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>NMR で特定の分子を検出するために、¹³C や ¹⁵N を連続して含むプローブ分子を合成し、そのシグナルだけを高感度で検出する技術を確立した。酵素反応により初めてシグナルを発する多重共鳴分子プローブは、NMR によるモノアミン酸化酵素の活性測定を可能にし、NMR が薬剤スクリーニングに利用できることを示した。さらに、高感度・長寿命の分子プラットフォームを設計し、様々な化学構造を組み込むことで、活性酸素種、金属イオンなど様々な刺激に応答するプローブを開発した。本課題も予定よりも順調に推移したため、個体レベルへの応用に向けた取り組みが追加されている。</p> <p>論文や学会発表も順調に実施されており、実績は問題ない。ただ、標的としてどのような現象（疾病）を狙っているのか分かりにくく、特許等の関係もあろうかと思われるが、もう少し具体的な成果を示して欲しい。プローブ開発に目処がついたので、今後は標的となる生物現象を絞りこんで、応用のレベルまで取り組むことが望まれる。</p> <p>残された課題はないと記載されているが、本研究の最終目標はやはり実用化であろう。しかし、前の指摘事項にもあるように、成果を効率的に上げるためには共同研究の</p>		

推進が必要と記載されているが、積極的に共同研究を推進しているようには見えない。実用化には共同研究による実用化推進が必要であると考えられる。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）

・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

多重共鳴分子プローブ自体は新しい概念ではないが、生体内で酵素反応や活性酸素との反応によって生成することで初めてシグナルが検出できるような系ができたことで、S/N比を向上させることに成功している。これにより、細胞培養系や組織ライセート中でも目的分子を検出することができるようになった。

核偏極分子プローブについても、極低温・高磁場での高感度化された分子プローブの計測条件を確立し、1 scan（1秒以下）で¹³C, ¹⁵N-NMRスペクトルが得られるまで、数千～数万倍の感度上昇を実現させた。重水素化したメトキシ基(¹³CD₃O)をプローブとして見出し、p-anisidineが生体内で酸化されて¹³CD₃OHが遊離することを利用した次亜塩素酸検出プローブを開発している。次亜塩素酸は生体内の炎症反応に関与しており、病態をイメージングするプローブとして有用性がある。さらに汎用性のあるトリメチルアンモニウムプラットフォームを見出した。このプラットフォームは、現在欧米で開発中のピルビン酸をプローブとするものに比べて、感度・寿命・応用性について優位性をもつ。

課題1（代謝反応解析プローブへの展開）については、ラベル化した抗がん剤が開環する代謝を利用し、in vitroでの薬剤スクリーニングだけでなく、実際にマウス個体に投与し、その臓器からシグナルを検出して、薬物の代謝を追う多重共鳴分子プローブを開発した。これまでNMRの弱点であった感度の問題を改善し、比較的低濃度でも検出できるようになっている。夾雑系から目的分子だけを検出できるようになったことは大きな進歩である。

課題2（化学種解析プローブへの展開）のプローブデザインとしては、D化したトリメチルアンモニウム基が長寿命・高感度化を実現させることを見出し、これをプラットフォームとしたプローブを数種類デザインしている。これにより、これまでの核種に比べて6000倍の感度向上に成功し、寿命が30分に伸びたことで、複雑系の測定の実用化に向けて大きく進展した。分子内にこのユニットを含むことで、今回合成したプローブだけでなく、簡単に様々なプローブがデザインできるようになっており、応用が効く優れた発見となっている。種々の分子種（活性酸素、金属イオン、酵素等）の認識が可能になったことで、対象となる疾病や生命現象の多様性が広がり、多くの研究者がこの分野に参画できるようになると期待できる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が

(■見込まれる ・ □見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が(■見込まれる ・ □見込まれない)

NMRの弱点であった感度の問題が克服できれば、生体内の微量の生理活性物質の検出が可能になる。現時点ではビトロの測定であるが、将来的にはMRIのような画像解析にも発展すると期待する。そうなれば、NMRの強みである分子種の同定も合わせ、代謝の追跡など他にはないイメージングが可能になる。

上述したように、核偏極の理論的なデザインから長寿命のプラットフォームを含むプローブが簡単にデザインできるようになっており、測定の対象となる生命現象が広がった。また、多重共鳴NMRについては、実際に細胞や組織破碎液からの検出に成功したことから、医学関係者からも興味を持ってもらえるようになるだろう。そうなれば、反応スクリーニングや代謝物の解析などについて、創薬開発の時間短縮を進める有用なツールと成り得る。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが(■行われている ・ □行われていない)

本研究課題は順調に成果を挙げており、適切にマネジメントされていると言える。博士研究員に生物系・医学系の研究者を加え、学際的な研究体制が取られている。また、先端融合医療創成センターとの共同研究により、機器開発に向けても適切な連携ができている。

助成金で購入された機器は汎用性があり、以降の研究においても活用できる。人件費についても妥当な金額と考えられる。

指摘事項1：感度の低さを克服するブレークスルー

構造活性相関研究により、従来のプローブに比べて長寿命のプラットフォームを見出し、ブレークスルーを達成したと言える。

指摘事項2：成果を効率的にあげうる共同研究の推進

適切な共同研究体制が取られている。

指摘事項3：生体内での代謝時間と計測技術の時間分解能を考慮したプローブ設計

高感度・長寿命化できたことで適用できる対象が広がった。今後は、in vivo 実験に向けて、狙った組織へのドラッグデリバリーや代謝安定性などを考慮した設計が必要になると思われる。

九州大学主催で、一般市民・企業研究者を対象として、最先端・次世代研究開発支援プログラムの研究発表会を実施している点が評価できる。

学生や市民が手に取りやすい図書(実験医学増刊)の形で研究紹介している。本誌は一般書店でも取り扱われており、分野外の人にも広く読まれたことと思う。また、日本生化学会の「疾患克服を目指したケミカルバイオロジー」シンポジウムをオーガナイザーとして企画し、関連分野について、化学の専門家だけでなく学際領域で広く研究をアピールできていると思う。

大学の取り組みとして「九大百年祭り」や中高生の見学会で、中高生に科学の魅力を語る企画も行っている。

研究課題名	超分子性ペプチド複合体の自発的形成による生理活性物質の水溶化とバイオアベイラビリティの強化
研究機関・部局・職名	宮崎大学・工学教育研究部・准教授
氏名	大島 達也

研究概要

(1) 研究の背景

経口摂取されたサプリメント・医薬製剤に含まれる生理活性物質や薬理物質が有効に機能するには、まず消化管から体内へと吸収される必要があるが、これらが難水溶性（水に非常に溶けにくい）である場合、摂取量の一部しか体内に取り込まれず、機能が十分に発揮されないという問題がある。

(2) 研究の目標

本研究では、難水溶性の機能性物質の水溶性と吸収性を高め、体内での有効性（バイオアベイラビリティ）を向上させるため、難水溶性物質をタンパク質加水分解物であるペプチドによって分子レベルで被覆した分子複合体を調製する新技術を開発する。

(3) 研究の特色

安価な食品用タンパク質を分解して得られるペプチドを水溶化技術に用いるのが本研究の特色である。ペプチドは、タンパク質の種類と分解方法によってその化学構造が何万通りにもなる。本技術では、相性の良いペプチドが自ら難水溶性物質と結合することで、水溶性の分子複合体を形成させる。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

生理活性物質や薬理物質の吸収性を向上させてその機能を高めるとともに、投与・摂取量を減らすことで低コスト化、副作用の低減などの効果が得られ、国民健康の向上等が期待できる。さらに、薬理物質の消化分解からの保護に本技術を応用すれば、医薬製剤等の品質向上が図れる。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
○	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>研究代表者は数多くの難水溶性物質を試験し、ある程度の可溶化に成功し、一定の成果を得ています。難溶性物質の水への分散性は上昇したものの、当初の予定と異なりその多くがコロイドであり、ペプチドとの相互作用、超分子構造などの解析が不能となっている。また可溶化で生じた、数百 nm のコロイド粒子よりもはるかに小さい粒子についても、複合体形成についての十分な研究がなされておらず、複合体形成による水溶化を目指した当初目的から研究の進捗が遅れていると思われる。研究代表者は発表論文では”水溶化”との語句は用いず、”dispersibility”としており、複合化なのか、それとも単にサブミクロン粒子がコロイド状態で分散しているのか、より本質的な解明が必要と思われる。しかし、インドメタシンなどコロイドより小さい分子を形成する可能性のあるものについて、その構造や形成機構について知見が得られれば有益と考えられる。</p> <p>また新たに付け加えられ、本年度実施する予定の吸収性評価実験によるバイオアベイラビリティ評価の成果に期待する。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>難溶性物質の可溶化という目標は達成されつつあるが、これらの多くがコロイド形成によるためと考えられ、食品タンパクペプチド由来の超分子（タンパク様分子）による可溶化と、超分子の構造、さらに汎用化という本来の大目標からは遠い位置にあることは否めない。ただ、インドメタシンなどコロイドより小分子を形成する事例については、うまくゆけば有益なデータが得られることも期待できるので、注力して欲しい。一方、新しく付け加えられたテーマ、複合体の吸収性評価実験によるバイオアベイラビリティ評価の成果に期待する。</p>		
③ 研究の成果		

<ul style="list-style-type: none"> ・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）
<ul style="list-style-type: none"> ・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（<input type="checkbox"/>創出されている・<input checked="" type="checkbox"/>創出されていない）
<ul style="list-style-type: none"> ・当初の目的の他に得られた成果が（<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない）
<p>ペプチドによる難容性物質の可溶化の試みが少ないという点からいえば先導性があり、難容性物質の可溶化の例が増え、実用的なデータが得られたのは確かである。また、食品関連タンパク質が世界的に注目されているのも事実であり若干の優位性があるといえる。複合化のメカニズムが解明できれば、ブレークスルーといえるが、現時点では見通しが立っていない。</p>
<p>④ 研究成果の効果</p>
<ul style="list-style-type: none"> ・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（<input type="checkbox"/>見込まれる・<input checked="" type="checkbox"/>見込まれない）
<ul style="list-style-type: none"> ・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（<input type="checkbox"/>見込まれる・<input checked="" type="checkbox"/>見込まれない）
<p>複合化が実際に起きていれば、大変価値のある成果である。ただ、ペプチド加水分解物が単なる分散剤としての働きにとどまれば、これまでのコロイド科学の知見の範囲内と思われる。複合体の分析と形成メカニズムの解明が不可欠である。ただ、バイオアベイラビリティの成果が出れば、実用データとしての価値は評価されるであろう。現在のいくつかの試験物質についての知見も有益である。</p>
<p>⑤ 研究実施マネジメントの状況</p>
<ul style="list-style-type: none"> ・適切なマネジメントが（<input checked="" type="checkbox"/>行われている・<input type="checkbox"/>行われていない）
<p>比較的小規模の研究体制で、試験した難水溶性化合物の種類は多く、地方の大学研究者として努力は認める。指摘事項について、対応しているが、実験による知見の一般化、理論化する研究を望むとの指摘については、より一層の努力が必要と思われる。会議発表が多いので、今後、多くの国際誌への発表が必要と思われる。公開講座や大学の広報などを通じ、国民への広報も積極的に行っている。</p>

研究課題名	人体の内外表面形状すべてをリアルタイム計測するシステム～表情筋の動き計測から腸内壁の形状取得まで～
研究機関・部局・職名	鹿児島大学・大学院理工学研究科・教授
氏名	川崎 洋

研究概要:

(1) 研究の背景

人体の生命機能の解明には、その詳細な観察が必要です。これにはX線診断やMRIなど多くの手法がありますが、最近、人体の3次元情報が注目されています。例えば、筋肉や皮下脂肪の3次元形状、胃腸内壁の凹凸が分かれば、診断の際、重要な判断材料となります。

(2) 研究の目標

本研究では、人体内外の色、形、動きの3次元情報を計測する手法の開発として、〔1〕微小変化を観測可能な超ハイスピード計測、〔2〕体内形状獲得のための内視鏡一体システムの設計、〔3〕遠隔医療のための人物動作の3次元データ取得・伝送システムの開発を行います。

(3) 研究の特色

過去の3次元計測手法は、動く物体の計測が難しく、精度良く人体を計測することが出来ませんでした。近年、動物体を対象とした研究も盛んに行われていますが、解決には至っていません。本手法は動物体計測の先駆的研究として数多くの受賞や特許があり、高精度な人体計測を実現します。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

超高速な人体形状計測は、運動や表情の解析など新しい生命機能の解明につながると期待され、内視鏡による形状計測は、高精度な腫瘍発見など医学の革新的発展に寄与します。さらに、人物動作の3次元計測は、遠隔手術など新医療システムの実現に貢献します。

【総合判断】		
○	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は、高速な三次元計測が可能なワンショット三次元形状計測法を4つの具体的な課題に適用し、期待される成果が得られている。いずれも新規性の高い技術の開発を目指し、医療を対象とした実用技術にまで発展させることを目的としたチャレンジングなテーマである。研究進捗で生じた新たな課題に対しても適切に対応し、多くの注目すべき成果を得ていることは評価できる。今後この技術の臨床応用による新医療システムの開発を行い実用性の高い成果が数多く生まれることを期待する。</p>		
② 目的の達成状況		
・所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>高速な三次元計測が可能なワンショット三次元形状計測法を、1）超ハイスピードカメラによる人体計測、2）内視鏡による消化器管内壁の形状計測、3）赤外線プロジェクターカメラシステムの構築による三次元ビデオの取得、4）遠隔医療・仮想環境手術のための仮想環境技術の開発の4つの具体的な課題に適用し、期待される成果が得られている。</p>		
③ 研究の成果		
・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（ <input checked="" type="checkbox"/> 創出されている ・ <input type="checkbox"/> 創出されていない）		
・当初の目的の他に得られた成果が（ <input type="checkbox"/> ある ・ <input checked="" type="checkbox"/> ない）		
<p>高速3次元形状計測において実用性の高い独創的な技術を生み出し、それらが多くの学術論文出版や学術的受賞につながっており、これらの技術の先進性・優位性は非常に高いと認められる。特に、超ハイスピードカメラによる計測技術は、高速かつ高密度の</p>		

計測を可能としており、呼吸運動と心臓拍動信号の分離に成功したことはブレークスルーと呼びうる成果である。また、超小型パターン光源に基づく内視鏡による消化器官内壁の形状計測等の技術は有用性が高く評価される。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)
高精度3次元画像計測は多くの分野に応用可能であり、本研究課題で得られたインパクトの高い成果の社会的、経済的波及効果は大きいと思われる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われている ・ 行われていない)

当初はポストクの雇用に遅れがあったが、やがて研究体制も適切に構成され、研究計画を上まわる進捗を見せており、論文発表数、受賞数など研究成果は十分挙がっている。また助成金の使用も含め適切な研究実施マネジメントが行われている。

研究課題名	診断・創薬・生命科学研究を変革する簡便・安価な 1 ステップ異種マルチ分析デバイス
研究機関・部局・職名	大阪府立大学・大学院工学研究科・教授
氏名	久本 秀明

研究概要:

(1) 研究の背景

病気の検査や薬の開発、病気に関わる反応解明に挑む現場では、血液や細胞中のイオン・酵素・タンパク質等、様々な物質を分析する。しかしそれらの物質はそれぞれ分析方法や手順が異なるため、別々の装置で分析する以外に方法がなかった。また、多段階の煩雑な分析操作や高価な試薬費用も、診断や新薬開発、重要な病気に関わる反応解明の迅速化を阻む原因となっていた。

(2) 研究の目標

その場で簡単かつ安価に、しかもイオンや酵素・タンパク質などの様々な異種物質を同時分析できるツール、「1ステップ異種マルチ分析デバイス」を開発する。

(3) 研究の特色

分析方法が異なるために簡便・安価な同時分析が不可能だったイオン・酵素・タンパク等に対し、分析操作を「試料滴下のみの1ステップ」に規格化した髪の毛ほどの細さの「毛細管型センサー」を開発する。これにより、分析時間短縮、試薬・試料量の劇的な低減、さらには必要な毛細管型センサーを多種並べて金太郎飴のようにカットするだけで、多様なニーズに対応したマルチ分析デバイスが安価に量産できる。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

このデバイスが診療所や研究機関に普及すれば、地元診療所でのその場診断・早期発見、高効率な薬の開発、重要な病気に関わる反応解明の飛躍的な迅速化が期待できる。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>各キャピラーに分析・診断試薬を封入し、そのアレイ化によりマルチセンシングを行う発想はユニークであり、デバイス開発は価値ある研究であると判断する。高価かつ高難度の微細加工法を用いずとも、安価・簡便にデバイスを量産可能である点も高く評価できる。最終的な課題達成のために、研究項目Aで異なる5つの課題を設定し、それに基づいて研究項目Bとして「癌・健康診断用デバイス」、「創薬スクリーニングデバイス」、「生命科学研究用デバイス」の3つのデバイス開発を目指す点も妥当である。遅れの出ている研究項目はあるものの、全体的には、これまでの研究期間において要素技術開発が着実に行われている。また、研究項目Bに設定されている項目についても、プロトタイプというべきデバイスが開発されており、研究は順調であろう。一方で、医学部との共同研究も開始されているようであるが、実試料・検体での定量的かつ再現性のある分析・診断が可能になるのか、今後、十分な検討が不可欠であると思われる。また、蛍光検出は高感度であることは間違いないが、実験条件によって定量性について再現性が乏しい、誤差が大きい等の問題も十分に考えられる。社会的・経済的に貢献するためには、これらの問題を十分に克服する必要があると思われる。ユニークな研究開発であるため、特許出願等についても、これまで以上に努力が必要であろう。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>進捗状況については、一部項目に遅れがあるが、前倒しで進捗している項目もあり、全体としては順調と言える。しかしながら、成果の記述は定性的なものが多く、定量的な数値が示されているものも含め、定量的な目標に対する達成度について、もう少し明確にして欲しい。</p> <p>具体的目標については、定性的な目標は挙げられているが、分析技術の開発では必須である、対象物質に対する検出感度、精度、必要サンプル量、分析所要時間といった定量的な目標を示して欲しい。</p> <p>イムノアッセイを原理とするセンサーに関して、ワンステップ化に苦労しているよう</p>		

である。汎用性や適用性の高い目的物質であることを考えると早急にこのセンサーの開発、確立が望まれる。追加調査票によると、三層構造キャピラリーを利用してこの問題を解決できつつあるようであり、今年度の残り期間で残された重要な課題に一応の決着を付けられる可能性が高くなっているようである。

③ 研究の成果

- ・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）
- ・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）
- ・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

単一の項目しかセンシングできない従来型のセンサーチップに比べると単一デバイスでマルチセンシングが可能な本デバイスに先進性と優位性を認めることができる。キャピラリーチューブを束ねる方式であるため、安価かつ1回の作製で多数のデバイスを切り出すことができることにも先進性・優位性がある。実現すれば操作性・量産性にも優れる。キャピラリーアレーのパッケージングやトータルシステムとしての小型化も検討されているようであり、実現に向けて着実に研究開発が進んでいると判断する。ただし、実験の再現性や定量性の問題や、実試料での夾雑物の影響等についての検討が不可欠であり、今後、併せて十分な検討が必要であろう。

上述の通り、全体として生命科学を中心に寄与するツールを提供し得る研究であり、この点では有意義である。一方で、それを実現しようとするアプローチにはテクニカルな工夫やアイデアがあふれているものの、本質的な科学的進展を直接的に導く研究ではない。この点で、技術的な小さなブレークスルーはあると思うが、本質的なブレークスルーと言えるようなものは含まれていない。

当初の目的の他に得られた成果として、電圧の印加という簡単な操作を加えることで、等電点電気泳動を用いたキャピラリー内での試料の濃縮を可能とし、検出感度の大幅な向上を達成している。これは、ごく微量の試料しか得られないような生命科学研究において、特に有用性が期待される。

④ 研究成果の効果

- ・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）
 - ・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）
- これまでの単一モードセンシング法に比べると、マルチセンシングアレーの開発により医薬・生命科学分野等における分析・診断は確実に迅速・簡便・安価になると思われ、関連研究分野の進展が図られるものと判断する。特に、多大な時間と労力を要する創薬

研究や微量分析が必要な医療診断に大きく寄与できるものと思われる。

上記のように、本研究課題が完成することにより、医薬・創薬・生命科学分野に関連する分析・診断法がマルチモードで簡便・迅速・安価になるはずであり、健康社会を実現する上で社会的にも経済的にも貢献できるものと判断する。それだけに、研究項目 A の未達成の課題を克服し、いち早く研究項目 B の研究を十分に検討することが必要であろう。また、同様なアイデアにより環境分析デバイス等への展開可能であることから、デバイス開発により、より広い分野での貢献も期待される。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

研究計画については、進捗状況に合わせ、適宜見直されており、適切と思われる。

研究実施体制については、研究の進捗状況に合わせて、マンパワーの配分を見直すなど適切に行われている。今後、懸念されるポスドク研究員の早期退職についても適切な対応を望む。

助成金については、物品、試薬等研究の推進に有効に利活用されていると思われる。

指摘事項への対応については、いずれの指摘事項に対しても適切に対応されている。学術的側面についても成果は得られているが、さらに深く掘り下げて欲しい。

企業との共同研究があるにも関わらず、特許出願は1件であり、物足りない。また、その特許もキャピラリーアレーの製造法であり、本研究課題の根幹となるセンシングに関わる技術ではなく、今後、本質的な研究のブレークスルーが達成できるかどうかについて、やや疑問が残るところである。更に、国内・国外学会等での発表件数は多いものの、一流の国際誌への発表論文数は必ずしも多くなく、一層の努力が必要と思われる。なお、Proceedings of Micro Total Analysis System の論文は、査読はあるもののあくまでもプロシーディングであり、厳格な peer review のある一般雑誌に掲載される論文・業績とは異なるので、Lab Chip 等への掲載論文と同等にカウントするのは望ましくない。最終報告書では留意されたい。

研究課題名	ハイパーソニック・エフェクトを応用した健康・快適なメディア情報環境の構築
研究機関・部局・職名	放送大学・教養学部・教授
氏名	仁科 エミ

研究概要:

(1) 研究の背景

申請者らが発見したハイパーソニック・エフェクト（可聴域上限をこえる高複雑性超高周波を含む音が、脳幹・視床・視床下部からなる脳の最高中枢＝基幹脳の活動を劇的に高め、自律神経系・内分泌系・免疫系そして報酬系の活動を向上させる効果）を応用して、現代の心身の病理を克服することが待望されている。しかし、自動車・携帯機器など主な応用領域で使用できる装置やコンテンツの開発が実現していない。

(2) 研究の目標

自動車・携帯機器・大空間で機能するハイパーソニックサウンド発生システムと効果的なコンテンツを開発して、基幹脳活性を改善し健康快適な情報環境を創る基盤技術を構築する。

(3) 研究の特色

独自開発のアクチュエーター技術により、従来不可能だった再生端末の小型高性能化を実現する。世界最大級の超広帯域録音資源を駆使してコンテンツを開発する。脳血流、脳波、血中生理活性物質等の多指標を用いて、多様な用途での基幹脳活性化とその波及効果を実証する。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

基幹脳の活性不全に起因する多くの生活習慣病や自殺・暴力など精神・行動の障害を、薬物ではなく情報によって克服する従来にない方途が開ける。医療・福祉・車両・通信・家電・居住・教育・娯楽など、応用範囲は極めて広い。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
○	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>ハイパーソニック・エフェクト効果が存在するという前提で研究が計画・推進されている。しかし、研究成果については科学的な裏付けが不明確なところであり、成果を客観的に評価するのが難しい。このことはすでに平成 23 年度終了時に進捗管理委員会からも指摘されていたにもかかわらず、改善が見られない。機器のスペックを記述する必要があるが、未だに明らかにされていない。あるいはハイパーソニック・エフェクト効果が現れる周波数帯に違いがあるとあるが、スペクトルの特長の取り方どころか、その周波数帯さえ記述がない。これは定量的に示せるはずである。また効果は評価が決まっていない$\alpha 2$のポテンシャルという量の変化で示されているが、どのような条件でどのような測定をし、どのような統計的な処理をして得られたものか不明確である。最終報告書では、客観的な評価が行えるように定量的なデータで研究成果を示すことが求められる。</p>		
② 目的の達成状況		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 所期の目的の達成の見込みが（<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない） 		
③ 研究の成果		
<ul style="list-style-type: none"> ・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない） 		
<ul style="list-style-type: none"> ・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（<input type="checkbox"/>創出されている ・ <input checked="" type="checkbox"/>創出されていない） 		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 当初の目的の他に得られた成果が（<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない） <p>うつなどの気分障害への顕著な効果を報告しているが、現時点では確実に効果があったのかどうかは判断不可能である。それは客観性をともなう十分な評価実験結果と科学的検証がなされていないことによる。長期的な実験の実施とその評価を行い、結果を透明性の高い論文等での公開が行われれば先進性・優位性が認められるが、現状はそうっていない。また、ハイパーソニック効果のあるコンテンツに関してもその特長が分析</p>		

されておらず、科学的な検証に基づく研究成果の創出及びその成果の報告が求められる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)
効果が科学的に検証されれば、波及効果も期待できるし、社会的・経済的な課題の解決につながるであろうが、現状ではそれらを見込むことはできない。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われている ・ 行われていない)

研究実施内容が表層的に記述されているので、研究の進展に必要な得られた知見の客観的な評価・検討が不十分である。そのために研究が具体的にどこまで進捗したのかが明確になっていないという意味でマネジメントが適切であるとは言い難い。このことは進捗管理委員会からも指摘されていたが、適切に対応されたとは言えない。

研究課題名	医療への応用を目指した高解像3次元ナノマニピュレーション技術の開発
研究機関・部局・職名	学習院大学・理学部・教授
氏名	西坂 崇之

研究概要:

(1) 研究の背景

すべての生物は、細胞という小さな部屋の集まりでできています。この部屋の中には何千種類ものタンパク質が入っており、それぞれの働きに応じて集まったり分かれたりします。生命のメカニズムを理解するためには、こういったタンパク質の動きを、3次元的に、しかも、正確に追いかねなければなりません。

(2) 研究の目標

生物を構成する分子はどのように動いているのか？ 分子スケールの正確さで、しかも、実験をしながらその場で観察できる技術を開発します。さらに光で小さな粒子をつかまえる方法（光ピンセット）と組み合わせ、分子レベルの微細な操作を可能にするマニピュレーション技術を作ります。

(3) 研究の特色

申請者は、顕微鏡で撮影された2次元の映像から3次元の情報を取り出すという、新しい手法（3次元位置検出光学系）を発明しました。この装置を使ってタンパク質の「きりもみ運動」の精密測定に成功し、世界的な評価を得ています。この技術をさらに発展させることで、タンパク質の集合体や細胞全体の動きが、これまでにない正確さと速さで撮影できるようになります。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

タンパク質や細胞の正確な動きをとらえることで、それらのメカニズムの解明に迫ることができます。また細胞全体あるいは一部分をマニピュレーションすることで、細胞に対する「外科的」操作が可能になります。光学機器メーカーとの連携により、実験装置を製品化のレベルにできれば、細胞や病変を研究するための新しい技術として、広く医療の発展に貢献することができます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>この研究課題の目的は①生体分子の3次元位置をリアルタイムでとらえ、ナノマニピュレーションも付与した顕微鏡システムを確立する。②3次元の角度変化の検出で1生体分子の内部構造を解明する方法を開発するである。</p> <p>研究は3次元でのリアルタイム顕微鏡システムを除いて順調に進行し、その成果の公表も行われている。2次元での精密観察が大きな成果を挙げており、3次元でのリアルタイム顕微鏡システムの遅れを補う成果となっている。</p> <p>この種の顕微鏡の普及は生物物理学のみならず臨床医学の進展にも大いに貢献すると考える。ただ、国内外の同種の研究成果(例えば、鞭毛モーターでの1分子観察)と対比して、本研究課題の成果を客観的に評価すべきと思われる。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>研究目的は、生体分子の位置を3次元、ナノスケールかつリアルタイムでとらえる新たな光学顕微鏡システムの構築と光ピンセットによる顕微操作の付与、および1個の生体分子の内部構造の解明である。</p> <p>現在までに、3次元位置検出顕微鏡と光ピンセットを組み合わせた光学顕微鏡を開発、回転分子モーターF1-ATPaseを解体する力の測定、および蛍光色素1分子によるリニアモーターの動態の可視化に成功するなど、研究は概ね順調に進展している。しかし、開発した1分子生体顕微鏡システムの仕様・性能および観察した生体分子の動態を提示すべきである。</p> <p>リアルタイムでの3次元可視化がまだ達成されていないが、2次元での精密な観察データを3次元に再構築する方針に変更した。2次元の精密データが取得できれば、3次元再構築でもリアルタイムでの観察に近い情報が得られる。再構築はコンピュータの性能に依存するので、演算速度が向上したコンピュータと組み合わせればリアルタイム化することはいずれ可能になるとと思われる。</p>		

<p>③ 研究の成果</p>
<p>・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）</p>
<p>・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（<input checked="" type="checkbox"/>創出されている ・ <input type="checkbox"/>創出されていない）</p>
<p>・当初の目的の他に得られた成果が（<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない）</p>
<p>研究成果の先進性や優位性について、研究代表者は開発した3次元観察方式を挙げている。とくに、蛍光、明視野、暗視野の顕微鏡のどれにも対応できる汎用性を強調している。確かに、3次元観察システムをユニットとして顕微鏡に装着できればその汎用性は優れており、観察できる対象は広範囲になる。また、生体1分子の3次元位置をリアルタイムでとらえ、角度変化の検出を1分子で観察することは画期的である。1分子のレベルでは多くの現象が確率的に生じるので、生物機能の解明だけでなく、他の分野での利用が期待され、これらは先進性と優位性がある。リアルタイムで観察するシステムの実現の可能性は充分に見込んでいる。また、生体エネルギーATPを合成するATPaseは分子モーターでもあり、回転軸の回転半径と傾き角度を測定したことは技術の開発と成果において、ブレークスルーとなるものと評価できる。以上の予期される成果は構造生物学や分子細胞生物学などの領域における研究の進展への貢献は大なるものがある。</p>
<p>④ 研究成果の効果</p>
<p>・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（<input checked="" type="checkbox"/>見込まれる ・ <input type="checkbox"/>見込まれない）</p>
<p>・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（<input checked="" type="checkbox"/>見込まれる ・ <input type="checkbox"/>見込まれない）</p>
<p>リアルタイムの観察は分子の動態が機能にどのように関与するかを知る情報であり、3次元観察は関与する分子の相対的な配置が機能にどのように関与するかの情報が得られる。最近画像化技術の著しい発展があり、`見ること`は`信じること`であり視覚化による説得は今後、各分野での使用頻度が増えると考えられる。リアルタイムでの3次元観察は顕微鏡技術の最終目標の一つであり、その社会的、経済的な貢献は大きい。また、研究の進展に寄与するばかりではなく、独創的原理に基づいた新規な光学顕微鏡システムの開発を通して、産業界への貢献も期待できる。</p>
<p>⑤ 研究実施マネジメントの状況</p>
<p>・適切なマネジメントが（<input checked="" type="checkbox"/>行われている ・ <input type="checkbox"/>行われていない）</p>
<p>2つの主要な研究目的である3次元位置のリアルタイム観察ナノマニピュレーション</p>

システムと1分子の3次元角度変化の検出について、これらを実現する計画を立て、それに必要な機器と人員を適切に配置している。研究の過程で得られた成果は早い時期に論文雑誌、学会で随時に公表している。また、実現が容易でなかった3次元リアルタイム観察システムについても、2次元での精密観察に研究の方針を切り替えるなど、研究期間を考慮した適切なマネジメントを行っている。また、海外を含め3つの研究グループとの共同研究を行って、研究の実現のための全体的な体制を整えている。

これまでの本補助事業期間内において、インパクトのある研究成果を学会大会や国際学術雑誌に継続的に公表してきたことは、とくに評価できる。新規なアイデアに基づく技術の特許化に関しては、今後の課題として残されている。オープンキャンパスでの講演、高校への出張講義、および一般向けの講演会を継続して実施してきており、また、研究室のHPの充実にも力を入れるなど、国民との科学・技術対話を効果的に実施していると判断できる。

研究課題名	低侵襲な知覚・運動支援により脳神経系の再構築を促す心身覚醒RT
研究機関・部局・職名	早稲田大学・理工学術院・准教授
氏名	岩田 浩康

研究概要:

(1) 研究の背景

脳卒中を発症すると半身に麻痺をきたし、歩行障害等を起こし得る。リハビリで真の運動機能回復を図るには、適切な感覚入力に注意を向けつつ適切な運動パターンの反復訓練を行い、脳を活性化させる必要がある。ところが、片麻痺患者は運動麻痺に加え、感覚も鈍麻し得るため、麻痺半身の知覚情報への十分な集中が難しい。

(2) 研究の目標

この問題をロボット工学(RT)と脳科学の融合で解決するべく、注意を向けにくい麻痺半身の知覚情報を感覚が良好な健側部位にバイパス呈示し、リハビリ効率を向上させる“知覚支援RT”を開発すると共に、運動学習に関わる脳機能を知覚支援RTの活用で効果的に高めるリハビリ方法を確立する。

(3) 研究の特色

運動リハの本質である知覚と運動の再組織化を促進するべく、麻痺半身と環境との相互作用を患者自らに気づかせる仕掛けを有する知覚支援RTの提唱はもとより、脳の活性度合いを観測しつつ麻痺半身への注意を高めるRTのリハ活用法を導出した例は世界的に皆無である。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

患者の訓練意欲の向上と医師・療法士の負担軽減を図れることに加え、従来の運動補助RTとの併用で、画期的な脳卒中リハの“質”的革命を起こすことが期待され、国民のQOL向上に大きく貢献する基盤技術になると考えられる。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は、片麻痺患者を対象として、知覚支援によりリハビリ意欲を向上させる方法（視覚に頼らない体幹姿勢維持、麻痺側への荷重残存余力の提示）、運動に必要な感覚の賦活の支援方法（運動知覚誤差の提示、知覚モデルと運動モデルの独立学習、健常側の能動動作でサポートする麻痺側の運動モデル学習）、治療効果の検証（fMRIによる賦活過程のモニタリング、外的刺激法と提案法を併用するための方法と調整法）の3つを研究する計画である。つまり、不足する感覚や誤差を患者に自ら気づかせ、それをリハビリに活用しようとするいくつかの方法論を研究しようとするものである。これらについて、視覚以外の刺激を使用する訓練、麻痺側への残存余力の提示実験、誤差知覚の振動刺激によるフィードバック、賦活状態の定量計測、独立学習の実験を行い、麻痺側の運動モデル学習による角度知覚誤差の低減実験、患者の感覚提示装置の開発、を行っている。</p> <p>全般的には順調に進捗していると思われるが、バイパス刺激により病巣脳が賦活化され得るという仮説立証に向けての研究推進が十分でないと思われる。学術的にも非常にチャレンジング（脳神経系の再構築）で、仮説が覆ったとしてもそのプロセスが更なる飛躍を生む可能性がある。また、当初研究計画の遂行に影響が生じないように配慮した上で追加されたテーマも、当初目的との関係が不明確であり、必ずしも相互補完するような内容になっていないように見える。この点に注意して研究を進められたい。なお、実験データの統計的有意性の上での結論に至っているかの点にも注意したい。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>全般的には順調に進捗していると思われるが、バイパス刺激により病巣脳が賦活化され得るという仮説立証に向けての研究推進が十分でないと思われる。学術的にも非常にチャレンジング（脳神経系の再構築）で、仮説が覆ったとしてもそのプロセスが更なる飛躍を生む可能性がある。当初の重要課題の一つである、最も侵襲性の低い外的刺激療法である経頭蓋磁気刺激療法（TMS）との併用に関する方法論の案出が残されているが、今後、当該課題に取り組み有用な成果を上げる努力が望まれる。</p>		
③ 研究の成果		

<ul style="list-style-type: none"> ・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない）
<ul style="list-style-type: none"> ・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（<input checked="" type="checkbox"/>創出されている ・ <input type="checkbox"/>創出されていない）
<ul style="list-style-type: none"> ・当初の目的の他に得られた成果が（<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない）
<p>ロボット技術（RT）の応用に関しては、先行研究では主にパワーアシスト、すなわち運動面に関する研究成果が中心で、認知面に関する研究成果はあまり出されていない。本研究課題の成果は、認知面に關わるいくつかの知見を導き出しており先進性がある。また、障害者を含め有意な改善効果を確認し、その有効性を主張している。また、脳賦活機序も検証しており、優位性がある。</p> <p>ただし、その実験データの統計的有意性については、報告書からは明らかでない。現段階は、方法論の案出の段階にとどまっており、定量的な評価が統計的に有意なレベルまで行われていないと見受けられる。したがって、現時点ではリハビリにブレークスルーをもたらせる可能性は十分にあるとの表現にとどめたい。</p>
<p>④ 研究成果の効果</p>
<ul style="list-style-type: none"> ・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（<input checked="" type="checkbox"/>見込まれる ・ <input type="checkbox"/>見込まれない）
<ul style="list-style-type: none"> ・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（<input checked="" type="checkbox"/>見込まれる ・ <input type="checkbox"/>見込まれない）
<p>今後の患者数増加や医療費高騰の観点からも、リハビリの現場で患者および医療従事者の考え方を大きく変える必要が出てくる。その中で、「患者自ら感じて治す」と言った意識改革はその課題解決に大きく貢献するものと見込まれる。そのためには、新たな手法の開発や確かなエビデンスの蓄積が不可欠であるが、本研究課題ではそれに向けて一定の努力がなされており、実現可能性があるため、関連分野への波及効果、社会的貢献度が見込まれる。</p>
<p>⑤ 研究実施マネジメントの状況</p>
<ul style="list-style-type: none"> ・適切なマネジメントが（<input checked="" type="checkbox"/>行われている ・ <input type="checkbox"/>行われていない）
<p>研究において重要備品である近赤外光脳機能イメージング装置 fNIRS の導入が、平成 23・24 年度と見送られ、借用品で有用性・限界性を見極めている状況はやや心配である。研究発表のうち、雑誌論文では、当初研究目的・計画に直接関わる成果発表が少ないように思われる。ただ、平成 25 年 9 月末までにジャーナル論文の投稿完了、投稿計画がなされており、今後まとまって成果報告される可能性がある。知財出願も行われている。</p> <p>多様なチャンネルで情報発信をしており、国民との対話を効果的に行っている。研究課題自体が、我が国の高齢社会が直面する医療問題を解決するためのものであり、必然的に国民の関心も高く、同時に期待が大きい。</p>

研究課題名	革新的レーザー駆動イオン加速手法の開発
研究機関・部局・職名	独立行政法人日本原子力研究開発機構・量子ビーム応用研究部門・研究副主幹
氏名	福田 祐仁

研究概要:

(1) 研究の背景

「切らずに治す」がん治療法として「粒子線治療」が注目されている中で、大型で高価な治療装置を小型化・低価格化する技術として「レーザー駆動イオン加速」があります。しかし、がん治療に使うためには、粒子線エネルギーの向上などが課題となっています。私達は、強力なレーザー光を用いて「がん治療に使える粒子線」を生成する革新的な手法を発見しましたが、そのメカニズムについては明らかになっていないのが現状です。

(2) 研究の目標

粒子(=イオン)が加速される様子と粒子線のエネルギーを同時に観測出来る装置を新たに開発し、イオン加速のメカニズムを明らかにします。

(3) 研究の特色

私達が発見した”革新的レーザー駆動イオン加速手法”を用いることで、これまでは不可能であった「がん治療に使える粒子線」の発生が初めて可能となります。新しく開発する計測装置を用いることで、イオン加速メカニズムの迅速な解明を図り、粒子線エネルギーの向上を目指します。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

「がん治療に使える粒子線」を発生させる手法を確立することで、小型・低価格の粒子線がん治療装置の実用化が期待できます。私達の研究は、「国民の誰もが、切らずに治す、粒子線がん治療」の実現という、国民生活における社会的・経済的課題の解決につながると期待できます。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
○	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究代表者が所期の目標として設定した、粒子線がん治療装置などの医療に応用可能な 100MeV 級の陽子線の発生法の確立は、非常に重要な技術開発であり、世界に先駆けてそれを実現しようとしている。本研究課題により、具体的なテーマ：1) クラスタターゲット評価装置の開発、2) レーザー光波面制御装置の導入、3) リアルタイムイオン計測器の開発、4) プラズマ中のリアルタイム磁場計測装置の開発、5) イオン加速の最適条件の探索と加速機構の解明、を設定し、そのそれぞれにおいて、研究を進展させることができたことは評価できる。ただし、それぞれのテーマは完結に至っていない。残された期間で、最終目標である 100MeV 級の陽子線の発生を示唆するデータについて、今後再現性のチェックやデータ解析、ノイズ対策等を早急に行い、その信憑性を確認することが必要である。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（■ある ・ □ない）		
<p>この研究課題には2つの大きな目的が掲げられている。一つは強力なレーザーが物質に衝突した際に作る強力な電磁場が 100MeV くらいエネルギーの陽子を作るメカニズムを明らかにすることであり、もう一つはクラスタターゲットを導入することでより高いエネルギーの陽子を生成し、そのメカニズムを明らかにすることである。そのためには、レーザー光を衝突した際に作られる陽子のスペクトルを測定することが必要だが、それが当初の目的通りの働きをしていない。特殊構造の蛍光薄膜とその光を測定するための CCD カメラからなるリアルタイムイオン計測装置を作製したが、レーザー光を衝突するターゲットの近くに測定器を持ってくると、電子や中性子のバックグラウンドのためにきっちりとは陽子のエネルギースペクトルを測定出来ない。早急にレーザー光で作られる陽子のエネルギースペクトルを測定する方法を確立する必要がある。</p> <p>一方で、本研究代表者は自ら設定した4つのテーマのそれぞれについて、それを達成すべく真摯に取り組み、問題点を明らかにしつつ、研究を前進させていることは評価できる。</p>		

③ 研究の成果

- ・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）
- ・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）
- ・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

2つの技術が開発された。一つはクラスターサイズをミー散乱の方法で決めることである。ターゲットには大きなサイズのクラスターと小さなナノスケールの粒で構成されていることを明らかにした。後一つは、レーザーの収束能力を高めることである。これも、波面センサーと波面補償光学系を導入することで達成した。これらの技術は今後、レーザー光を使う科学に大きな役割を果たすものと思われる。

クラスターにレーザー光を衝突させた時に生じる 100MeV 級の高エネルギーの陽子を得ることが大きな目的だが、その兆候を見出しているものの、確定的な成果は得られていない。従って、現時点ではブレークスルーといえるような成果までには至っていない。その意味でも、陽子のエネルギースペクトルの測定と、それを再現するための理論モデルの確立を早急に行う必要がある。

④ 研究成果の効果

- ・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）
- ・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

クラスターターゲット評価装置は、実用性を実証している。リアルタイム磁場計測装置とレーザー波面計測装置は、関連分野に役に立つ情報が得られると思われる。

100MeV クラスの陽子線発生兆候を見出しているのも、もしこれを定常的に得るための条件が見いだされれば、がん治療に利用されるレーザー駆動方式の超小型粒子線発生装置が得られるかもしれない。現在は陽子のエネルギースペクトルが測定出来ていないので、この方法の実効性が確かめられていない。現時点での研究成果は、最終目標を実現するためのステップとしては重要であるが、それ自体では、まだ、社会的、経済的課題の解決への貢献が見込まれるものではない。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

- ・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

所期研究目的の達成に遅れが出ていることは、研究計画全体のマネジメントにやや難があったといわざるを得ない。今後の挽回に期待したい。ただし、論文や会議発表を積極的に行っており、評価できる。また、知的財産権の出願も行われており、適切であると評価できる。所属機関その他を利用した国民との科学・技術対話について積極的に取り組んでおり、評価できる。

研究課題名	遺伝子由来疾患に係る細胞内核酸動態の可視化に資する高性能化学プローブと次世代解析
研究機関・部局・職名	東京大学・先端科学技術研究センター・教授 (元 独立行政法人理化学研究所・基幹研究所・研究員)
氏名	岡本 晃充

研究概要:

(1) 研究の背景

私たちの細胞の中ではいろいろな種類の RNA が働いており、個々の細胞の役割を決定づけます。そういう重要な RNA が働く様子を、細胞内の他の RNA から区別して感度よく観察する方法がまだありません。この方法は、細胞の老化やガン化のメカニズムを解明するためにも必要ですので、開発が急がれています。

(2) 研究の目標

細胞の中にあるたくさんの RNA の中から疾患に関係する特定の RNA だけを、いつ、どこで、どのように働いているかわかるように色付けできる化学物質を開発します。また、その色を解析して病気との関係を解明できる新しい方法を作ります。

(3) 研究の特色

化学物質を設計するにあたって、光物理学的な発想と分子生物学的な最先端技術を加味します。この分野横断的な分子設計を使えば、前例のない低ノイズな RNA 検出を実現できます。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

研究成果は、RNA を起点とした発病メカニズムを解く方法として使えるとともに、その病気に関係する細胞 RNA 診断を提供します。患者さんの数個の細胞だけで細胞の病態を診断できるので、患者さんの負担は激減し、病気の早期発見にもつながります。この解析法は、新薬開発での薬効を細胞 RNA レベルで調べる手段としても有効でしょう。

【総合判断】		
○	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究の目指す、細胞内核酸可視化法の確立は、細胞内 RNA の量的、質的挙動を自在に把握できるツールとしての利用のみならず医療診断に繋がるイノベーションとして期待される。但し、本研究による細胞機能研究の基盤技術を確立している以上、表題に掲げた遺伝子疾患に係る医療診断に踏み込んだ見通しを立てるべきであり、今後の応用展開を期待する。また、遺伝子由来疾患に係る細胞内核酸動態に資することを目的としているので、応用分野における研究展開、特許戦略等を期待したい。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>本研究は、研究代表者が独自に開発した、核酸用可視化プローブを用い革新的細胞内核酸可視化法の確立を目指している。課題設定した「RNA を観る」および「特定 DNA を観る」に関し着実に成果を挙げており、実施状況についても説得力を持って記載されている。</p> <p>さらに、マルチカラーイメージングについては、当初の計画以上の多色化に成功している。さらに、後から追加された DNA シトシンの中でのメチル化体、およびヒドロキシメチルシトシンの検出方法の開発にも成功している。これらに対応した研究論文も着実に発表し、知的財産権 1 件も取得している。</p> <p>本研究の課題はほぼ達成されているが、さらなる成果を期待したい。また、今後の課題として、報告者も記述しているが、この研究の成果を関連分野の研究者と共有すべく、技術が広く公開されることを期待する。</p>		
③ 研究の成果		
・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）

・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

色素間励起子相互作用による蛍光性人工核酸プローブ（ECHO プローブ）の創出、RNA タグシステムの開発と応用等、RNA 解析の分子プローブ開発、メチルシトシンや5-ヒドロキシメチルシトシン検出法創出において先進性、優位性がある。プローブの性能、メチルおよびヒドロキシシトシン用試薬の研究について関連学術雑誌での反響もあり、さらにシトシン関連では企業との共同研究による市販化が進行している。

特筆すべき成果として、生細胞内核酸解析、特に蛍光性人工核酸プローブの開発は、従来では達成し得ないレベルでの細胞内 RNA の可視化であり、イノベーションとして評価できる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

本技術が実現できれば、従来では困難であった RNA の量や働きを動的・定量的・網羅的に可視化可能となり、基礎研究のツールとして役立つばかりか、医療診断への応用展開が大いに期待できる。すなわち本研究で作成された各種プローブ、ヒドロキシシトシン判別試薬の市販化等、関連研究分野への貢献が期待できる。現時点で、開発した蛍光性人工核酸プローブが核酸検出の簡便な方法として世界的広がりを見せつつあるとしている。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

研究の途中で職場が移動し、実施体制の変更を強いられたが、それを乗り越え目的を達成してきている。緊急性を考慮して新規課題を追加するなど柔軟性を持った研究計画と判断する。当該年度の実施計画に沿った人員配置あるいは異動後の学生を考慮した体制を考慮するなど、効率性があり適切と認める。

また、指摘事項について、応用性、将来性、実用性のいずれについても対応が出来ている。

論文発表、会議発表、知的資産権出願はもとより、一般向けの新聞・報道など活発に行われている。また、平成 23～25 年度にかけて、多くの出前講義、見学会、ポスター展示等を行っており国民との対話について積極的に行われている。

研究課題名	骨導超音波知覚の解明に基づく最重度難聴者用の新型補聴器の開発
研究機関・部局・職名	独立行政法人産業技術総合研究所・健康工学研究部門・上級主任研究員
氏名	中川 誠司

研究概要:

(1) 研究の背景

難聴が重篤になると通常の補聴器の使用は困難になる。一方、骨伝導にて呈示された周波数 20kHz 以上の超音波（骨導超音波）であれば、最重度難聴者にも知覚可能である。申請者らは、神経生理データによって骨導超音波知覚の存在や補聴器への応用の可能性を世界で初めて客観的に証明したうえで、この現象を利用した最重度難聴者にも使用可能な新型補聴器（骨導超音波補聴器）の開発に取り組んできた。現在、プロトタイプによって最重度難聴者の半数が何らかの音声を知覚可能、3 割程度が簡単な単語の同定を可能という画期的な成果を挙げているものの、実用に供するためにはさらなる性能向上が必要である。

(2) 研究の目標

これまで明らかにされて来なかった骨導超音波の知覚特性や神経生理メカニズムの解明、最適な音声信号加工方式の開発、骨導音の頭部内伝搬過程の推定などに取り組むことで、実用化に必要な補聴器の性能向上（音声伝達の明瞭性の向上、骨導スピーカの装着性の改善等）および基盤情報・基盤技術の整備（適応基準・安全基準の策定、知覚特性や骨導振動子出力の校正法に係る標準規格の策定等）を図る。

(3) 研究の特色

過去にほとんど調べられたことのない骨導超音波知覚の解明に取り組み、その成果を生かして新型補聴器を開発する。最重度難聴者用の補聴器の開発としても世界初の試みである。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

実用化されれば、最重度難聴者にとっての福音となる。また、骨導超音波知覚の神経生理メカニズムに関して得られた知見は、聴覚の知られざる機能の理解にもつながり、さらなる聴覚補助機器や治療・診断技術の開発へと発展する可能性もある。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は、①音声知覚特性の解明に基づく音声信号加工方式・変調方式の開発、②末梢神経生理メカニズムの解明と適応基準の設定、③補聴機器開発に必要な基盤情報・基盤技術の確立、④骨導振動子とその装着方法の改善、⑤骨伝導にまつわる要素技術を利用した派生機器の開発という5項目の達成を目標として4年間に亘る研究を進めている。研究開発のステップは適切に設けられ、順当な進捗状況にあるため、所期目標が達成できると思われる。開発機器の実用性を考えた場合、被験者を募っての試験が必須であるが、実形状ファントムにおける評価と被験者の官能試験評価の整合性が如何にとれるかが今後の課題になる。</p>		
② 目的の達成状況		
・所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>本研究課題は、①音声知覚特性の解明に基づく音声信号加工方式・変調方式の開発、②末梢神経生理メカニズムの解明と適応基準の設定、③補聴機器開発に必要な基盤情報・基盤技術の確立、④骨導振動子とその装着方法の改善、⑤骨伝導にまつわる要素技術を利用した派生機器の開発という5項目の達成を目標として4年間に亘る研究を進めている。進捗については、①②③については必ずしも狙い通りでない部分もあるものの、着実に成果を挙げている。④についても一部達成できていない部分はあるが、スマートフォンを利用する新たな方法を開発することができており、⑤については一部前倒しで進んでおり、進捗は順調であり、所期の成果の達成が見込まれる。残されている課題として、①新型試作機の開発と評価、②骨導超音波知覚モデルの構築と検証、③骨導超音波暴露の安全性に係る提言、④骨伝導要素技術を利用した派生機器の開発と評価などがあるが、①については2013年度中には試作機の完成と実用性評価試験を行うことができる見通しであり、②③についても研究終了までにはメドが立つ予定であるし、④については、前倒しで進んでいる。</p>		
③ 研究の成果		
・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ <input checked="" type="checkbox"/>		

ある ・ □ない)
・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (■創出されている ・ □創出されていない)
・ 当初の目的の他に得られた成果が (□ある ・ ■ない)
<p>本研究課題のキーテクノロジーである音声信号変調方式については、最適化にかかわる検討を行い、新たに提案された Transposed 方式によって、従来の DSB-TC 方式に比べて音質の改善と消費エネルギーの軽減を実現した。これらの新方式の提案のベースとなる末梢神経生理メカニズムに関しても、末梢電位、脳波、脳磁界の計測により、骨導超音波知覚時には聴神経以降の聴覚路が活動しているが、内耳においては可聴音とは異なるメカニズムが存在することを示す結果を得ている。これらについては先進性や優位性を高く評価できる。</p> <p>装着性などデザインや使用性に関する知見も得られている。また聴覚生理に関する研究への波及効果が期待できる。</p>
④ 研究成果の効果
・ 研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (■見込まれる ・ □見込まれない)
・ 社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (■見込まれる ・ □見込まれない)
<p>これまで、重度難聴者に残された唯一の聴覚回復手段は人工内耳であった。しかし、人工内耳は奇形などの医学的理由から装着できない難聴者がいる上に、装着しても十分な効果を発揮しない例も少なくなかった。この点に関し、骨導超音波を利用した補聴器が実用化されれば難聴者福祉への貢献が極めて大きいと期待される。骨導超音波知覚は重度感音性難聴者でも知覚できる特異な聴覚知覚である。</p> <p>経済的な貢献については、実用化による国内メーカーの育成が考えられる。既存の人工内耳については、海外の主要メーカーがシェアを独占している状態であるため、新たな解決方法として本研究課題で提案されている骨導超音波補聴器の実用化により、国内メーカーによる産業化が図れることにつながる期待感がある。</p>
⑤ 研究実施マネジメントの状況
・ 適切なマネジメントが (■行われている ・ □行われていない)
<p>限られた研究スタッフの体制ではあるが、研究成果が継続して出されている。研究実施は適切に行われていると評価される。これまでに、査読あり論文 20 件、投稿中 19 件などを有するとともに、学会発表 84 件、知的財産権取得済み 3 件、出願中 1 件を有している。この他、日刊工業新聞での報道 1 件、一般雑誌の掲載 1 件など、研究成果の公表状況は適切と言える。国民との科学・技術対話の累積実施件数が、難聴者への個別対応 5 件を含め 10 件あるなど、取り組みは良好であると言える。</p>

研究課題名	ナノニードルアレイを用いた革新的細胞分離解析技術の開発
研究機関・部局・職名	独立行政法人産業技術総合研究所・バイオメディカル研究部門・研究グループ長
氏名	中村 史

研究概要:

(1) 研究の背景

様々な種類の細胞に分化する性質を持った幹細胞を用い、組織等を創製する再生医療は、難治性疾患の治療等を目指す重要な分野である。日本発の iPS 細胞は最も注目を集める幹細胞であるが、未分化細胞による腫瘍形成の問題もあり、その実用化においては目的の分化細胞を正確に判定し、分離することが重要な技術課題である。

(2) 研究の目標

直径 200 ナノメートルの針「ナノニードル」を細胞に挿入し、細胞内部のタンパク質を結合し、細胞を機械的に釣り上げることにより分離する革新的技術を開発する。針が 1 万本配列されたナノニードルアレイを作製し、1 万個の細胞を同時に処理できる装置を開発する。

(3) 研究の特色

現在の技術では、細胞の表面タンパク質を指標に分離が行われるが、これに加えて細胞内部のタンパク質を標的にすることによって細胞種を正確に判定し、効率よく細胞を分離する技術を開発する。独自に開発したナノニードルは何回細胞に挿入しても、生物的な活性を失うことがなく、安全な細胞操作が可能である。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

開発される技術により、患者個人の iPS 細胞から分化誘導された細胞群から、目的の細胞のみを正確に分離することが可能になる。これにより、腫瘍形成、副作用のない安全な自家細胞移植治療の実現、あるいは患者個人の細胞特性に則した創薬の実現に貢献する。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
○	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>細胞内部の骨格をターゲットとした全く新しい分離手法はユニークなものであり、その原理的な可能性を示したことは評価できる。その一方で、複数の種類あるいは状態（たとえば分化状態）が混在した細胞集団に対して、実際にどの程度の差が見えるのか、といったことに対する検討は不足している。その一つの要因は、アレイ化するための技術的な検討にかなりのエフォートを割いていることにあると考えられる。10,000 個の細胞に対して 10,000 本のニードルによって同条件でアクセスすることは、工学的に見てもかなり挑戦的なターゲットであるため、解析効率に関する目標値は少し下げた上で、分離と解析の優位性を示すことにも重点を置くべきである。</p>		
② 目的の達成状況		
<p>・所期の目的の達成の見込みが（■ある ・ □ない）</p>		
<p>ナノニードルの作製、Fishing Force の最大化、細胞アレイの作製を基盤としたイメージングサイトメトリーの基盤技術は開発できたと評価する。ナノニードル挿入効率の最大化についてはさらなる改良が必要であろう。細胞アレイの充填率が低いことや細胞とニードルとの位置が合わないことなど、いくつかの要因について詳しく分析することが必要と思われる。また、そもそも全ての細胞について同一の条件でニードルを挿入することや、ニードルと中間径フィラメントとの相互作用が起きることはあり得ないので、細胞アレイ単位での計測セットアップそのものについて、条件のばらつきを考慮する必要があるのではないかと。</p> <p>最終目標である iPS の神経細胞分化系での細胞分離も、多少の困難はあるもののうまくいくと期待される。ただし、ネスチンは神経前駆細胞から神経細胞まで広く発現しており、分離細胞が均一でない、ある分化状態の細胞をピックアップできない（条件の設定が難しい）など、実施上の検討事項は多いと思われる。</p>		
③ 研究の成果		

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）

・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

細胞内フィラメント系と特異的抗体の相互作用により、フィラメント系の発現に依存した細胞分離を行うもので、今までの細胞表面タンパク質に依存したセルソータと原理が異なり先進性が高い。特に、神経細胞など臓器特異的フィラメントが発現している細胞の分離についてはきわめて有用と考えられる。フィラメント以外のタンパク質には適用できないためその利用は限定されるものの、有用性は大きいと考えられる。同じ原理を用い細胞内可溶タンパク質量の判定は可能であり、定量後発現量の高い細胞をアレイからピックアップするプロセスを自動化できれば、今まで不可能であった細胞内タンパク質の発現によるソーティングが可能となる。このような新たな技術の創出を予感させる研究である。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

提案されている技術が確立できれば、細胞内部のタンパク質をターゲットとして分離することができるため、関連分野への寄与も大きいものと考えられる。まずは提案技術を実用的な技術として確立し、他の方法では行えない解析手法として広く応用を模索することが必要である。特に、神経科学の分野での貢献は極めて高いと考えられる。iPS細胞に利用されればその社会的波及効果も期待できる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

幾つかの機関が協力し、マイクロデバイスの作製、生物学的実験を行い、さらに gp5 など適切な素材の提供、試作機の作製などが効率的に行われているなど研究体制はよく組織されており、東日本大震災の影響を受けずに研究がうまく遂行できたと評価する。一方で、アレイ上の細胞に対するアクセス効率を高める工夫については、もう少し具体的な位置誤差の要因分析とそれを低減する方策が練られてもよいと思われる。

雑誌論文数、特許数とも多く成果の発信は適切に行われていると考える。国民との対話にも一定の努力が払われている。

研究課題名	情報通信技術を用いた音楽療法（大量の施術情報による効果評価と音楽療法データ・マイニング）
研究機関・部局・職名	日本電信電話株式会社・NTTコミュニケーション科学基礎研究所・メディア情報研究部・研究主任
氏名	小杉 尚子

研究概要:

(1) 研究の背景

認知症になると徘徊や暴言が表れることがあるが、音楽を聞くことで少しずつ軽減されたという話がある。引きこもりがちな一人暮らしの高齢者が、「歌（合唱）の会なら」と出て来られるようになったという話もある。音楽には人の心を癒し、地域と繋がるきっかけを作るなどの力がある。この「音楽の力」を、人の幸せな生活を支える為に活用するのが「音楽療法」である。最近は関心が高まりつつあるが、残念ながら何にどの程度の効果があるのか明らかになっていない。

(2) 研究の目標

認知症高齢者を対象に、音楽療法の効果を明らかにする。また、より効果的な音楽療法を行うためには何が必要かを解明する。

(3) 研究の特色

最新の情報通信・情報処理技術を用いて、過去に例のない極めて大量の音楽療法に関するデータを、効率的に収集・分析するのが最大の特色である。これにより、客観性・信頼性の高い説得力のある研究成果を達成する。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

効果的な音楽療法を安心して受けられるようになることで、高齢者の自立やQOL向上、ひいては介護負担（人・費用など）の大幅な軽減に繋がることが期待される。将来的には、本研究で明らかとなる「高齢者のための効果的な音楽療法」に基づいて、人生全体の幸せを支援するための「日本の音楽教育の望ましい在り方」の提案に繋がっていききたい。

【総合判断】		
	S	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、特に優れた成果が見込まれる
	A	当初の目的に向け、順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる。
○	B	当初の目的に対し、計画よりも研究の進捗が遅れており、残余期間で一層の努力が必要。
	C	当初の目的の達成は困難と見られる。
【所見】		
① 総合所見（改善を要求する事項を含む）		
<p>本研究課題は、認知症高齢者に対する音楽療法に関する情報の収集とそこからのデータ・マイニングの二段階からなっており、現状は情報の収集体制が整備されたところである。研究代表者も認識しているように、計画から半年から1年は遅れている。東日本大震災や企業の研究者としての障害などの事情が影響していると思われる。それにも関わらず、音楽療法の効用を評価するための高品質のデータを取得・蓄積する体制を整えたことは評価できる。改善事項については、評価をデータ収集の後に行うとしていることは研究の進め方として問題があるので対策が求められる。なぜなら、評価項目や蓄積すべきデータの種類と規模そのものと、最終的に得たい音楽療法と効果に関する因果関係は、表裏の関係にあり、データ解析の見通しをつけながらデータ収集を行うことが求められるからである。したがって、補助事業期間内にできる範囲を考慮した上で見通しをつけながら研究を進めることが必要だと思われる。</p>		
② 目的の達成状況		
・ 所期の目的の達成の見込みが（ <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない）		
<p>データ解析は補助事業終了後に本格的に実施するようであるが、評価項目や蓄積すべきデータの種類と規模そのものと、最終的に得たい音楽療法と効果に関する因果関係は、表裏の関係にあり、補助事業期間中に見通しだけでも公表することが必要である。研究の遅れには理解できる諸事情があるが、研究の遂行の方法論の問題かも知れないが、当初の目標にあることなので、実施することが求められる。</p> <p>遠隔療法のために必須となるリアルタイム性を保証するシステム開発は評価できるが、対面療法ではない場合に生じられると思われる課題の検討はなされていないので、まだ実施できる状態ではない。データの信頼性に関わることなので早急に検討することが求められる。</p>		

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が（ある ・ ない）

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が（創出されている ・ 創出されていない）

・当初の目的の他に得られた成果が（ある ・ ない）

医療、心理、情報 の複合領域にまたがり、かつ、多くの人の参画が不可欠な研究テーマに対し、実際に高品質のデータを取得・蓄積できる体制を整備したことは先進性・優位性があると言える。優れたデータを収集できる体制とその評価を行う体制が整備されたことだけではブレークスルーとは言えない。音楽療法の新規性とその効果に著しい向上が認められたときに、はじめて高い評価が与えられる。今はまだその段階ではない。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が（見込まれる ・ 見込まれない）

高齢者介護の問題は、超高齢社会を迎える日本の重大な課題である。音楽療法が認知症を初めとする適応障害に対して有効な対策であることが分かれば、社会的・経済的な効果は絶大な効果がある。また脳科学への貢献も期待できることになる。ただし、著な効果があることが前提であるので、確実な研究成果の創出を期待したい。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われている ・ 行われていない）

研究体制の構築に多大なエネルギーを必要としたが、その困難を乗り越えて体制の整備が出来たことは、マネジメントが上手に行われたことを意味している。ただ、この体制が本補助事業期間後も維持できるかどうかは、新たな研究費の獲得を必要とすることから、はなはだ疑問である。一民間企業が公共性の高い、福祉事業等を行うことの困難さは研究申請以前から分かっていたことであるが、本補助事業期間終了後に収集したデータを生かすことは研究代表者の責務であることから研究目的の達成に向けて努力して頂きたい。