

精密分析・解析に向けた “You on a chip”の創出

官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）
「バイオ技術領域」
令和3年度成果

令和4年3月
文部科学省

課題と目標

- （課題）食品や化粧品中の微量化学物質による人体への影響、薬剤による薬効や副作用には個体差ある。これらの評価のため、**掌サイズのチップ内に個人から採取した細胞を培養する個別臓器チップの開発が進められているが、真に人体への影響を評価するためには、複数のミニ臓器を形成・連結する技術開発が不可欠**である。
- （目標）量子ビームを利用した材料改質技術による、生体内環境の形成、マイクロ流体チップの立体多層化や高機能化により、**全身をモデル化した“*You on a chip*”の創出**を目指す。

「*You on a chip*」の概要

- 元施策：量子科学技術研究開発機構（QST）運営費交付金「量子ビーム応用研究」のうち、量子ビームの最先端技術による放射線架橋技術を活用した生体適合性材料研究として、量子ビーム架橋技術を利用した3次元細胞培養基材や多段マイクロ流路、ナノ粒子センサ、3次元細胞シートなど新規機能性バイオデバイスの創製研究を実施（R3年度：63,000千円）。
- PRISMで実施する理由：“*You on a chip*”は、薬剤代謝物等による多臓器への影響を一気通貫で評価できるスクリーニングデバイスとして民間企業のニーズがある。PRISMにより、元施策で実施しているチップ内ミニ臓器開発から“*You on a chip*”の開発、社会実装への流れを加速することで、企業への投資誘発効果が見込まれる。
- テーマの全体像：マイクロ流体チップを高機能化し、さらに生体内環境を整えたチップ内に複数のミニ臓器を作製・連結し、ミニ臓器から生じる代謝物や他のミニ臓器への影響を顕微解析可能な、全身をモデル化した“*You on a chip*”を創出する。PRISMによる細胞塊観察技術や培養基材合成技術の高度化により、“*You on a chip*”の**要素技術開発を加速**し、早期の企業への技術移転、社会実装につなげる。

出口戦略

（出口戦略）チップ内3次元顕微解析技術等を開発し、ミニ臓器を連結させたチップの研究開発を行う。**R8年度までに技術を確立し、3次元細胞培養基材メーカーや流体チップメーカー、化粧品メーカーなどへ技術移転を行い、製品化する。**

民間研究開発投資誘発効果等

○民間投資誘発効果として、心臓や肺などの単一ミニ臓器を搭載したチップの市場は年率40%程度で成長しており、R8年までに3億360万米ドルの世界市場と予測されている。ミニ臓器チップ開発技術は、化粧品や健康食品分野での精密評価機器への展開が可能であり、民間研究開発投資誘導効果として年間数億円規模（世界市場の1~2%）の市場効果を想定する。

○民間からの貢献額：R3年度16,700千円。R8年度までに1億円以上の民間投資を見込む

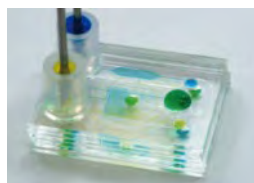
・人件費、有償共同研究費（協力研究員3名、原料、チップ、分析メーカーなど）12,700千円

・物品費（原材料、チップ素材等の提供）3,000千円 ・分析・解析役務の提供（タンパク質の発現解析 等）1,000千円

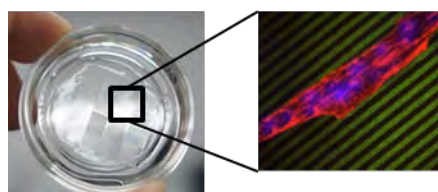
アドオン（文科省）：75,000千円
 元施策名：（QST 量子ビーム応用研究）63,000千円

元施策では量子ビーム架橋技術を利用して、多段マイクロチップや細胞の3次元培養用ゲル基材やシート基材、さらに、細胞を追跡するためのナノ粒子センサの開発を進めている。

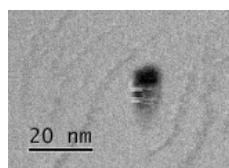
【元施策で開発中のバイオデバイス】



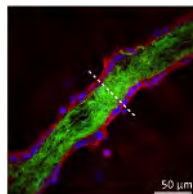
多段マイクロチップ



3次元細胞培養基材



ナノ粒子センサ



3次元細胞シート

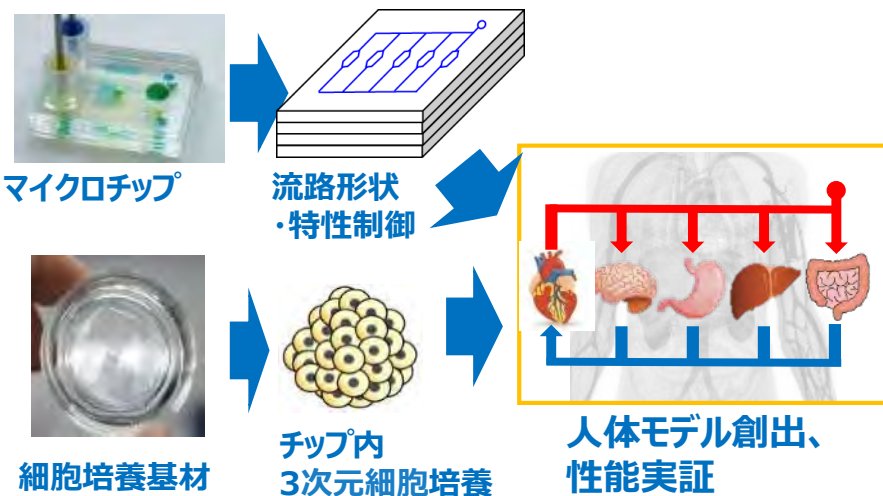


【PRISM】

- ・チップ内細胞塊観察技術の開発（R3）
- ・細胞塊形成技術の開発（R3）
- ・チップ微細形状制御技術の開発（R4）

【開発のイメージ】

化学物質の人体への影響を評価するために、量子ビーム架橋技術を駆使して、マイクロチップ内に複数のミニ臓器を形成し、全身をモデル化した“*You on a chip*”を創出する。



R3年度
 ・顕微観察技術開発
 ・3次元細胞培養



人体モデルの創出により、民間企業と連携し、食品や環境分析、化粧品産業の開発・投資につなげる。

資料3 「精密分析・解析に向けた“You on a chip”の創出」の目標達成状況

○施策全体の目標

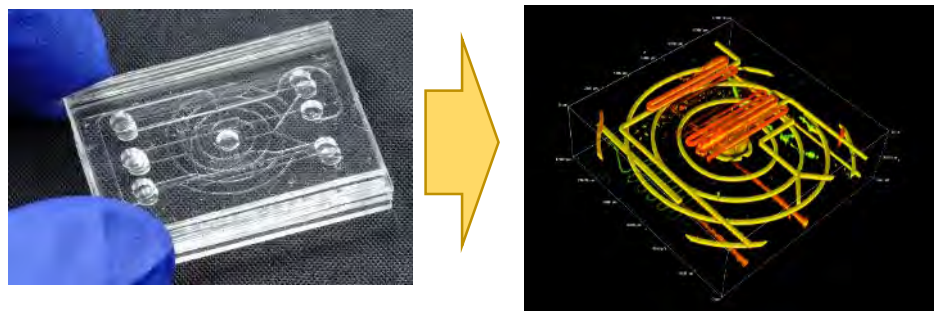
量子ビームを利用した材料改質技術による、生体内環境の形成、マイクロ流体チップの立体多層化や高機能化により、全身をモデル化した“You on a chip”の創出を目指す。チップ内3次元顕微解析技術等を開発し、ミニ臓器を連結させたチップの研究開発を行う。

R8年までに技術を確立し、3次元細胞培養基材メーカーや流体チップメーカー、化粧品メーカーなどへ技術移転を行い、製品化する。

事業名等（※個別に目標を設定している場合）	当年度目標	目標の達成状況
①精密分析・解析に向けた“You on a chip”の創出	[具体的な研究内容] (1) 細胞塊の顕微観察技術の開発 (2) 細胞塊形成技術の開発	(1) 多光子・共焦点顕微鏡を導入し、大きさ数100 μmの細胞塊を詳細に3次元観察可能な技術を開発。 (2) 量子ビーム架橋ゲル基材開発と細胞塊培養条件を最適化し、800 μmの細胞塊の形成を達成。
②		
③		

① 細胞塊の顕微観察技術の開発

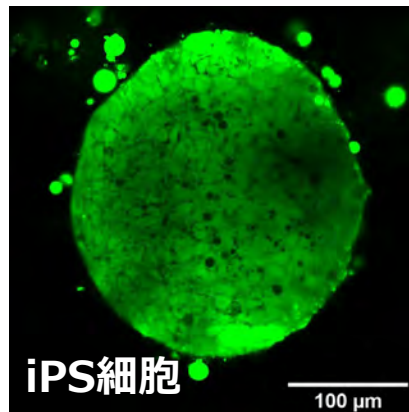
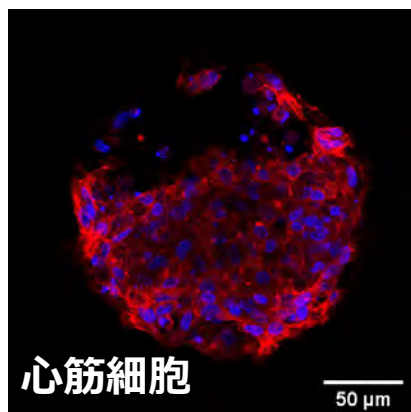
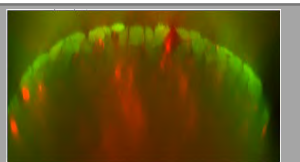
目標：細胞塊観察技術の開発



作製した多段マイクロチップの深さ数mmまで観察可能

【細胞塊の3次元観察】

元施策での
観察画像

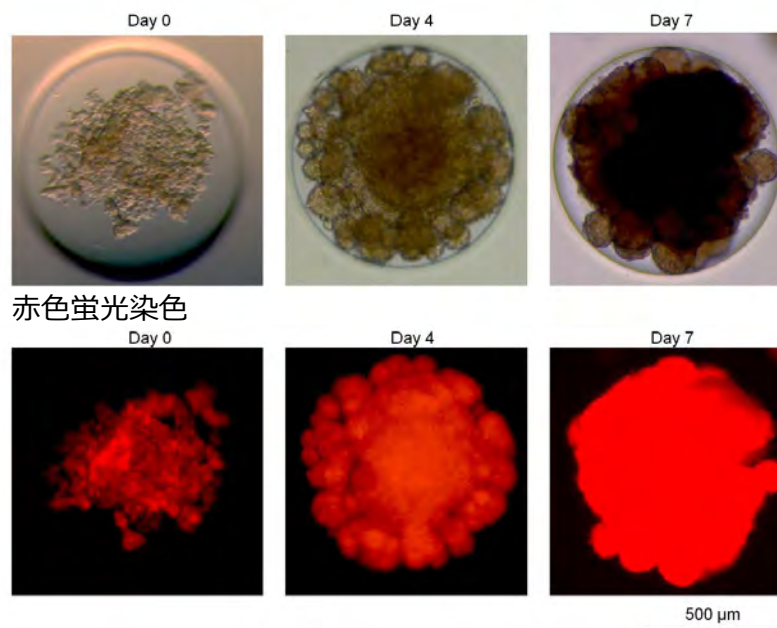


元施策成果：200 μm程度の細胞塊観察技術を開発

PRISM成果：大きさ数100 μmの細胞塊を詳細に
3次元観察可能な技術を開発

② 細胞塊形成技術の開発

目標：数100 μmの細胞塊を形成



赤色蛍光染色

Day 0

Day 4

Day 7

PRISM成果：You on a chipとして利用す
るために十分な大きさである800
μm程度の細胞塊の成長を達成

資料5 「精密分析・解析に向けた“You on a chip”の創出」の民間からの貢献及び出口の実績

○民間からの貢献額：1年で16,700千円相当

- ①人件費、有償共同研究費（協力研究員3名。原料、分析メーカー）12,700千円
- ②物品費（原材料、チップ素材等の提供）3,000千円
- ③分析・解析役務の提供（タンパク質の発現解析 等）1,000千円

当年度当初見込み	当年度実績
①民間企業からの協力研究員2名の受け入れ	①人件費（協力研究員3名。原料、分析メーカー）9,000千円。民間企業5社と有償共同研究契約を締結 3,700千円。これらの企業との共同研究の継続契約を締結した。
②チップやコラーゲンなど“You on a chip”に適した素材の提供	②共同研究先企業よりチップやコラーゲンなどの素材提供を受け、チップの作製や細胞塊形成条件の探索に使用した。
③各企業の有する分析・解析役務の提供	③共同研究先企業の保有するタンパク質の構造・機能解析等の技術提供により、迅速な細胞機能の評価の予備検討が可能になった。

○出口戦略：

チップ内3次元顕微解析技術等を開発し、ミニ臓器を連結させたチップの研究開発を行う。R8年度までに技術を確立し、3次元細胞培養基材メーカーや流体チップメーカー、化粧品メーカーなどへ技術移転を行い、製品化する。

当年度当初見込み	当年度実績
<ul style="list-style-type: none"> ・“You on a chip”開発の基本技術となる、ミニ臓器観察評価用顕微観察システムの構築 ・Webページや展示会を通じた、企業連携に向けた情報発信 	<ul style="list-style-type: none"> ・多光子・共焦点顕微鏡を導入し、細胞塊を3次元観察する技術を開発した。数100 μmの細胞塊作製技術と併せ、高深度で精細なミニ臓器観察、評価システムを立ち上げた。 ・企業とのマッチングに向けてwebページを立ち上げ、情報発信を開始した。シンポジウム等で招待講演（3件）。薬学系企業の参加するファーマラボ展示会（R3年12月）にてセミナーとポスター展示を実施し、技術情報の提供と意見交換を行った。複数社と共同研究に向けた技術相談を進めており、うち2社とNDA締結済み。ラドテック研究会（法人会員147社）のニューズレターにて情報発信した（R4年1月）。

③ マッチングに向けた情報発信

シンポジウムで招待講演（11月16日～17日）

第18回放射線プロセスシンポジウム
主催：放射線プロセスシンポジウム実行委員会
期日：令和3年11月16日(火)・17日(水)
形式：WEB開催

参加費：【一般】5,000円【ポスター発表者】2,000円(講演要旨集代を含む)
情報交換会：11月16日(火)18:00～
参加申込：10月22日(金)までに、ホームページより申し込み下さい

11月16日(火) 10:00～
開会式 10:00～10:10
セッション1 材料開発 10:15～11:30
デジタルプロセス/PMASの加工応用について
山口 光正(量子科学技術研究開発機構)

11月17日(水) 9:30～
セッション5 新たな産業利用 9:30～10:45
放射線架橋ゲルを用いたコンクリート構造物の産生工法の開発 竹中 寛(東洋建設株式会社東浦研究所)
開催にあたり、ご参加いただき誠にありがとうございます。

ラドテック研究会（法人会員147社）のニュースレターにて情報発信



学会で優秀賞受賞



元施策成果：セミナーや招待講演、学会発表、ニュースレターにて情報発信

ホームページで研究紹介開始（随時更新予定）

PRISM
Public/Private R&D Investment Strategic Expansion Program

はじめに
官民研究開発投資拡大プログラム(Public/Private R&D Investment Strategic Expansion Program：PRISM)は、科学技術・イノベーション会議（Council for Science, Technology and Innovation：CSTI）のもとに平成30年度に開始されたプログラムで、民間研究開発投資誘発効果の高い領域もしくは財政支出の効率化に資する領域（ターゲット領域）へ各事業者を誘導し、SIP型マネジメントの各事業者への連携等を図るものです。

本研究プロジェクトは令和3年度「官民研究開発投資拡大プログラム(PRISM)の実施方針」の1つとして設定された「バイオ技術領域」のもとに推進されます。

研究紹介
官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）の枠組みに基づき、「種別分析・解析に向けた“you on a chip”の創出」を目指した研究プロジェクトを開始しました（プログラムディレクター：前川康成）。

電子ビームを利用した材料改質技術による、生物内環境の形成、マイクロ流体内の立体多量体化や異構化により、世界のデファクトスタンダード技術となる全身をモデル化した“you on a chip”の創出を目指します。PRISMによりチップ内3次元異種細胞技術を開発することにより、ミニ臓器を連結させたチップの研究開発を行います。本技術を確立することで、3次元細胞培養基材料メーカーや流体内チップメーカー、化粧品メーカーなどへ技術移転を行い、製品化を進めます。

展示会にて技術の紹介とマッチングに向けた戦略紹介（12月8日～10日）

ファーマラボ EXPO 東京
医薬品 研究・開発 展

アドレミックフォーラム/ベンチャー・イノベーションフォーラム

セミナー
ネットワーキング

複数社と技術相談、NDA締結中

PRISM成果：webページ、ポスター展示にて情報発信