

量子技術を用いた生体機能計測の効率化
(量子生命科学研究拠点の形成)

官民研究開発投資拡大プログラム (PRISM)

「量子技術領域」

令和3年度成果

令和4年3月

文部科学省

資料1 「量子技術を用いた生体機能計測の効率化」の概要

アドオン額：30,000千円（文部科学省）

元施策・有/PRISM事業・新規/継続予定

課題と目標

- （課題）生体ナノ量子センサのODMR計測は、細胞内微小環境での温度、pH、ラジカル等を定量的に評価できる唯一の手法であり、細胞関連企業等の潜在的ニーズは非常に高いものの、ODMR顕微鏡を構築する技術的困難さ、操作・計測・データ解析の複雑さ等から民間利用が進んでいない。民間利用の促進のためには、数万レベルの多量のサンプルを自動かつ連続的に計測できるODMR計測システムの構築が不可欠。
- （目標）ODMR計測の企業利用の促進に向け、光学機器メーカーおよび理研と共同でODMR顕微鏡の全自動化・ハイスループット化、並びに企業ニーズに合致する計測・解析法の確立を図る。また、エンドユーザーを含めた試験利用を通じ、本ODMR顕微鏡の更なるニーズ開拓・利便性向上に関する調査を行うとともに、将来的な生体内計測に向けた技術課題の洗い出しを行う。

「量子技術を用いた生体機能計測の効率化」の概要

- 元施策：量子生命科学に関する研究開発（R3年度：271,292千円）
多様な量子技術と医学・生命科学に関する知見を活かし、量子技術・量子論を基盤として生命現象の根本原理の解明を目指すとともに、医療・健康分野等に革新を起こすべく経済・社会的にインパクトの高いがん発生メカニズムや脳機能等複雑な生命現象に関する先端的研究開発を行う。
- PRISMで実施する理由：
R2年度までに生体ナノ量子センサの細胞での検出技術の開発が進み、生体組織内での評価技術を開発する段階に進んだ。細胞から生体組織にいたる生体ナノ量子センサの検出技術開発を進めるためには、企業との連携による研究開発を促進し、量子生命科学に関するオープンプラットフォーム型の量子技術イノベーション拠点の形成・拡充を進め、研究開発成果の社会実装を加速する必要があるため、PRISMで実施する。
- テーマの全体像：
企業と共同で全自動ODMR顕微鏡を構築し、計測・データ解析条件の最適化を行い、企業ニーズに合致する全自動ODMR顕微鏡の試作機の製作を行う。さらにエンドユーザーによる試験利用を通じて、ODMR顕微鏡の有用性・有効性を実証するとともに、更なる利便性向上に向けたカスタマイズ項目の調査も行う。

出口戦略

細胞から組織に至る生体ナノ量子センサの検出・評価システムをPRISMにより推進することで、オープンプラットフォーム型の量子技術イノベーション拠点の機能拡充が促進され、更に企業との連携が強化されるとともに、研究開発成果の社会実装、並びに民間研究開発投資の誘発が加速される。

民間研究開発投資誘発効果等

○民間投資誘発効果として、光学機器メーカーと共同研究契約を締結し、共同でODMR顕微鏡システムの開発を実施。

民間からの貢献額：1年で9,000千円相当

- ① 自動測定を可能にするODMR顕微鏡へのBPLの統合
- ② 小動物計測用ODMR顕微鏡開発の予備検討・調査
- ③ ODMR顕微鏡装置の利便性向上調査・検討

等

アドオン（文部科学省）：30,000千円
元施策名：量子生命科学に関する研究開発 271,292千円

多様な量子技術と医学・生命科学に関する知見を活かし、**量子技術・量子論を基盤として生命現象の根本原理の解明を目指す**とともに、**医療・健康分野等に革新を起こす**べく経済・社会的にインパクトの高いがん発生メカニズムや脳機能等**複雑な生命現象に関する先端的研究開発を行う**。特に**ナノ量子センサ**については、これまで推し進めてきた**多項目計測を応用した本格的な生命研究を開始**する。具体的には、温度や粘弾性等の微小環境定量技術を**先端細胞生物学研究並びに再生医療研究、病理学研究、発がん機序解明研究等に**応用し、実験データを収集・解析する。



【PRISM (R3年度FS)】

量子生命技術である生体ナノ量子センサを用いて、**全ての生命科学研究所の基本材料となる培養細胞の品質管理に資する全自動ODMR顕微鏡を構築**し、細胞の品質管理に必要な測定パラメータの選定および市場ニーズの調査を実施する。

- ・BPLのレンタル
- ・BPLを設置する既存の顕微鏡のODMR観察の適用化
- ・細胞状態の定量評価実証に向けた解析方法の構築
- ・光学機器メーカーによる市場調査

【開発のイメージ】

企業と共同で、**民間のニーズに合致する全自動ODMR顕微鏡の構築と計測・データ解析条件の最適化を実施**する。また民間による試験利用を通じて試作機に対するカスタマイズ項目を洗い出すと共に、**ODMR顕微鏡の有用性を実証**する。

(1) 全自動ODMR顕微鏡の構築

- 所有する共焦点顕微鏡を改修し、ODMR顕微鏡を構築
- バイオパイプライン (BPL) をODMR顕微鏡に統合
これにより多種多量のサンプルを高速自動計測が可能
- 計測・データ解析ソフトウェアの開発
ODMR顕微鏡・BPLを統合制御し、ODMR計測から解析まで一気通貫で行える
- システムソフトウェアを開発
個々の装置の制御と連携を行うためのソフトウェアを開発

→以上により、本FSの目的を達成するために必要最小限の性能を有する全自動ODMR顕微鏡システムを構築

(2) 計測・データ解析条件の最適化

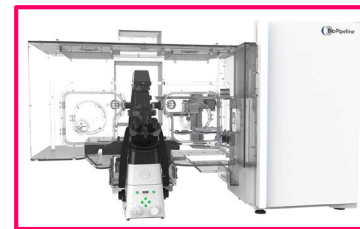
企業が細胞状態の定量評価を実施する際に必要とされる計測、データ解析条件等の最適化を図る

(3) 光学機器メーカー等による調査

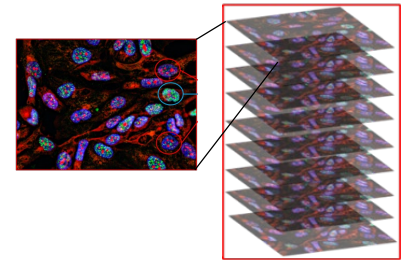
エンドユーザーを含めた試験利用を通じて、本ODMR顕微鏡の有用性を実証

(1) 全自動ODMR顕微鏡の構築

- ・バイオパイプラインの導入
- ・計測・解析ソフトの開発



(2) 計測・データ解析条件の最適化



(3) 光学機器メーカー等による市場調査

資料3 「量子技術を用いた生体機能計測の効率化」の目標達成状況

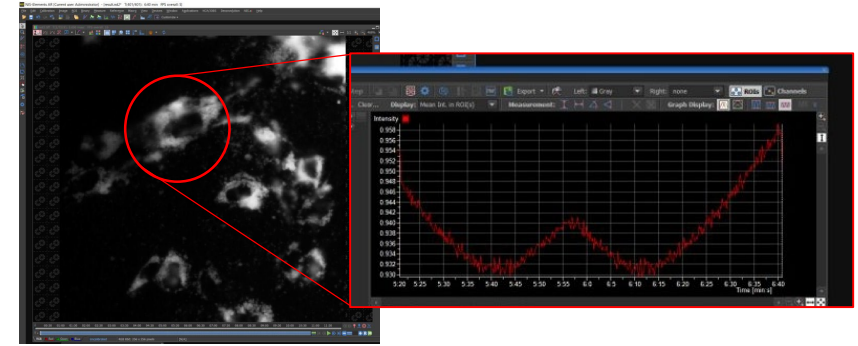
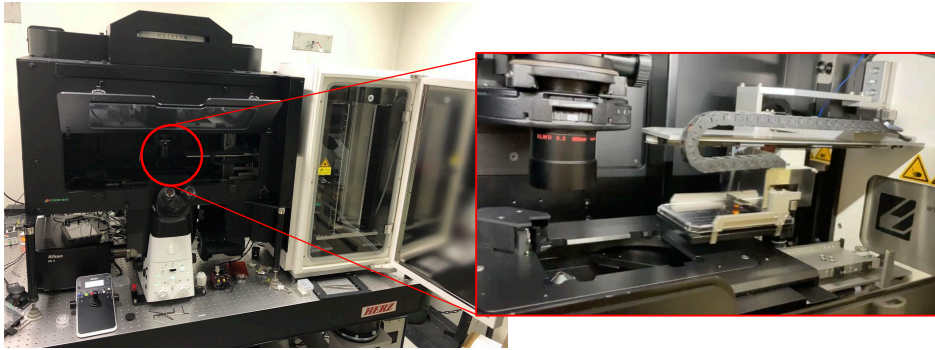
○施策全体の目標：

生体ナノ量子センサの実用化を目的とし、その市場の調査および既にニーズとして挙がってきている細胞の品質管理に関するFSを光学機器メーカーおよび理研と共同で実施する。FSとして、①FS開始に向けた事前調査、②全自動ODMR顕微鏡の構築とハイスループット化、③細胞状態の定量評価実証に向けた解析方法の構築、④光学機器メーカー等による市場調査を実施した。本FSの成果に基づき、次年度以降の機器開発を実施する。

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
①FS開始に向けた事前調査	本FSの期初において、QSTはエンドユーザー複数社から直接、全自動ODMR計測システムに対するニーズについてのアンケート調査を行い、課題やニーズを把握し、全自動ODMR計測システムの試作機作製に着手する。	8月末にQSTはエンドユーザーとなり得る企業3社に対してアンケートを依頼し、期初時点で従来技術の課題や全自動ODMR計測に対するニーズを把握して、光学機器メーカーとの共同研究に基づき試作機作製を開始した。
②全自動ODMR顕微鏡の構築とハイスループット化	(1)ハードウェアの整備 既存の共焦点顕微鏡に対してODMR計測機能を付加するとともに、バイオパイプライン（BPL）を統合することで遠隔からの自動測定を可能にする。 (2)計測・解析ソフトウェアの開発 計測（ハードウェアの操作・制御）から解析までを一気通貫に行うソフトウェアを試作する。	(1)ハードウェアの整備 既存の共焦点顕微鏡に対してODMR計測機能を付加するとともにBPLを統合することで遠隔から自動測定が可能なシステムを構築した。 (2)計測・解析ソフトウェアの開発 GUI上で計測（ハードウェアの操作・制御）から解析までを一気通貫に行うソフトウェアを試作した。
③計測・データ解析条件の最適化	民間に向けたデモンストレーションの実施を通して、細胞の品質管理に必要なかつ最適な計測パラメータを選定するとともに、ソフトウェアの最適化を行う。	エンドユーザー企業の意見に基づき、細胞の品質管理に必要なかつ最適な計測パラメータを選定、ソフトウェアの最適化を行った。
④光学機器メーカー等による市場調査	民間に向けたデモンストレーションの実施を通して、試作機に対するカスタマイズ項目の洗い出し、小動物計測における技術課題の洗い出し、特に生体内レーザー導入のための基礎データの収集を行う。	エンドユーザー企業5社以上に対する調査に基づき、試作機に対するカスタマイズ項目を洗い出し、カスタマイズ開発を実施した。また、光学機器メーカーと共同で小動物計測における技術課題の洗い出しと生体内レーザー導入のための基礎データの収集を実施中した。

○全自動ODMR顕微鏡の構築とハイスループット化

- 共焦点顕微鏡に対してODMR計測機能を付加し、BPLを統合することで全自動ODMR顕微鏡のハードウェア構築を完了した（左図）。
- 単一のGUI上で計測から解析までを一気通貫に行うソフトウェアを試作、細胞内ナノダイヤモンドの蛍光画像からODMRスペクトルの自動再構成を確認した（右図）
- 機械学習による細胞識別を利用した全自動の多数細胞解析技術の開発にも着手



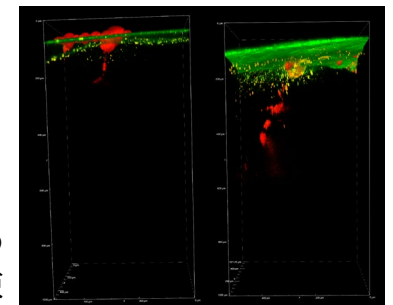
○計測・データ解析条件の最適化

- エンドユーザー企業からの意見に基づき、計測パラメータ選定、ソフトウェア最適化を実施
- 製薬等のエンドユーザー企業複数社から共同研究やデモンストレーションなどの参加要望あり、現在、大手製薬企業とR4年度以降の開発への参加に向けて調整中

○光学機器メーカー等による市場調査

- アンケートおよびヒアリング調査に対して民間企業5社以上が回答し、全社から高いニーズを確認。また、調査結果に基づきマイクロ波照射系を自動化（特許出願済）
- 小動物計測における技術課題の洗い出しとして、ファントム試料とマウスを対象とする2光子励起等を検証（右図）

マウス脳内における
2光子励起の検証実験



1光子励起 2光子励起

資料5 「量子技術を用いた生体機能計測の効率化」の民間からの貢献及び出口の実績

○民間からの貢献額：ODMR計測の実用化と社会実装の促進を目指した産学連携共同研究により、1年で9,000千円相当

- ① 自動測定を可能にするODMR顕微鏡へのBPLの統合
- ② 小動物計測用ODMR顕微鏡開発の予備検討・調査
- ③ ODMR顕微鏡装置の利便性向上調査・検討

当年度当初見込み	当年度実績
①遠隔から自動測定が可能なODMR計測システムを構築するためのODMR顕微鏡に対するBPLの統合	○共同研究実績 N社（技術者3名） 企業からの持ち出し(人数×人件費×エフォート率の総和)：900万
②小動物計測における技術課題の洗い出しと生体内レーザー導入のため、ファントム試料および生物個体を用いて2光子励起による基礎データを収集	
③エンドユーザーへの技術紹介のための製品パンフレット、および民間利用の促進を図るための簡易マニュアルの制作	

○出口戦略
細胞から生体組織に至る生体ナノ量子センサの検出・評価システム開発をPRISMにより推進することで、オープンプラットフォーム型の量子技術イノベーション拠点の機能拡充が促進され、更に企業との連携が強化されるとともに、研究開発成果の社会実装、並びに、民間研究開発投資の誘発が加速される。

当年度当初見込み	当年度実績
ODMR計測の企業利用の促進に向け、光学機器メーカーおよび理研と共同で全自動化・ハイスループット化されたODMR顕微鏡システムを試作し、エンドユーザーを含めた試験利用を通じて企業ニーズに合致する計測・解析法および利便性の向上に関する調査を行い、製品化に向けた技術課題の洗い出しを実施することで、ODMR顕微鏡システムの社会実装を加速するとともに、更なるユーザーの開拓により民間投資を誘発する。	ODMR計測の企業利用の促進に向け、光学機器メーカーおよび理研と共同で全自動化・ハイスループット化されたODMR顕微鏡システムを試作した。更にエンドユーザーへの調査を通じて製品化に向けた技術課題の洗い出しを行い、その結果に基づき、試作機に対して企業ニーズに合致する計測・解析法および利便性の向上に資するカスタマイズを行った。またFSの結果、エンドユーザーとなり得る民間企業複数社から共同研究の申し出があり、その他の選択肢も含めて連携先を精査するとともに、モニター利用の要望を新たに得るなど民間のユーザー開拓にも成功した。