

# 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 4 年度成果

令和 5 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：54,000千円（文部科学省）  
元施策・有/PRISM事業・継続

## 課題と目標

施策開始時点：令和4年4月

- 課題：生体ナノ量子センサの研究成果は、先端的細胞生物学研究、再生医療研究、病理学研究、発がん機序解明研究への応用が見込まれる一方、**生体ナノ量子センサの検出・評価に必須のODMR計測システムは、その取り扱いや解析の難しさ、スループットの低さから実用的な製品化に至っておらず、専門家以外による利用は進んでいない**。したがって、多分野による応用を促進するためには、**より簡便に生体ナノ量子センサによる計測が可能な全自動ODMRイメージングシステムの開発が必要不可欠**であり、本研究成果の早期社会実装が求められている。
- 目標：量子センサを用いて細胞から生体組織レベルまでシームレスかつ効率的に生体機能計測が可能な研究拠点を整備するため、**高度に最適化された細胞機能評価用全自動ODMRイメージングシステムおよび小動物用量子センサ計測システムを開発**する。これにより、最先端の量子技術による高感度・高精度計測を量子生命科学拠点として幅広く提供することが可能となり、企業や大学の研究者の参集を促進することで、量子センサのキット化や、量子センサによる細胞の品質管理、疾患特異的な生体内パラメータ値の整理と診断へのフィードバックなど、生体ナノ量子センサを用いた生体機能計測について、産学官連携に基づく企業による事業化を推進する。

## 「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（R4年度：437,990千円）  
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先端的な研究開発を行う。
- PRISMで実施する理由：光学機器メーカーによれば、細胞、材料、製薬、試薬関連企業において、顕微鏡画像による細胞の品質管理のニーズが非常に高まっているが、現状では困難であり、細胞状態の客観的な評価法の構築が最大の課題である。一方、量子技術イノベーション戦略では、生体ナノ量子センサの研究開発が融合領域「量子生命技術」に位置づけられ、QSTは元施策（量子生命）として、これまで計測が困難であった細胞内局所の各種パラメータ（pH、温度、電流等）計測に関する研究開発を推進している。PRISMにて、量子センシング技術を組み込んだ細胞用ODMR顕微鏡システムを光学機器メーカーと共同開発し、細胞内局所の各種パラメータ計測を全自動化することで、細胞の客観的かつ厳密な品質管理が可能となり、上記課題が解消される。エンドユーザーである上記企業のニーズがあるなか、PRISMによる全自動ODMRイメージングシステムの早期社会実装により、既存のハイスループットイメージングシステムに取って代わり、民間研究開発投資の誘発に繋がる。
- テーマの全体像：光学機器メーカーと共同でR3年度FSにて試作した全自動ODMR顕微鏡を基に、エンドユーザーによる試験利用で得られた意見をフィードバックし、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利便性の高い細胞機能評価用全自動ODMRイメージングシステムを完成させる。

## 出口戦略

細胞から生体組織までシームレスかつ効率的に生体機能計測を可能にする生体ナノ量子センシングシステムの構築を推進することで、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、光学機器メーカー共同でODMR顕微鏡システムの開発を実施。装置開発のために分析機器メーカーが開発者をQSTに派遣し、装置開発のためにODMR顕微鏡を利用。装置開発のために分析機器メーカーおよび電機メーカーが共同研究費を支出。
- 民間からの貢献額：技術者の訪問作業、レンタルラボ、高額機器貸与、共同研究費など1年で16,116千円相当

**アドオン（文部科学省）：54,000千円**  
**元施策名：量子生命科学に関する研究開発 437,990千円**

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・計測技術等の開発及び複雑な生命現象に関する先端的研究開発を推進**する。

特にナノ量子センサについては、リアルタイム多項目計測を応用した生命研究を推進する。具体的には、**再生医学研究における再生細胞やオルガノイドの細胞状態（温度、pH等）の計測**や、**免疫学研究における炎症局所で生じる変化の検出**を行う。加えて、マウス脳実質内での生体ナノ量子センサ計測のために、**新規レーザー顕微鏡システムを構築し動物での測定実験**を行う。また、**発がん機序解明研究のため、生体適合性を高めたナノ量子センサを用いてマウス等の体内計測を行うための装置、方法等の開発**を開始する。



## 【PRISM】

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の基本材料となる培養細胞の品質管理に資する細胞機能評価用全自動イメージングシステムの完成**を目的とし、R3年度FSで試作した全自動ODMR顕微鏡を基に、**AIを用いた自動細胞認識機能を搭載し、ソフトウェア上で細胞選択～ODMR計測～解析までを完全自動化し、数万細胞の高速自動解析を実現**する。

【R4年度】※PRISM 54,000千円にて実施

- ①本開発用の全自動ODMR顕微鏡のBPLシステム再構成
- ②数万細胞に及ぶ取得データのAI画像認識による自動処理の実現

【R5年度以降の予定（参考）】※他資金により実施

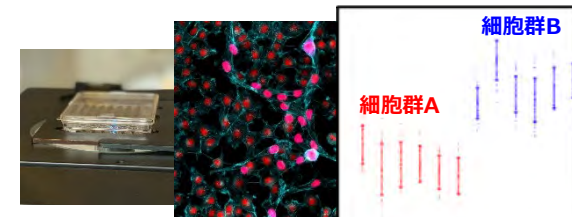
- ③ODMR計測の高感度化・高精度化によるシステムの完成
- ④マイクロ波照射システムの高度化と計測可能な細胞パラメータの追加

## 【開発のイメージ】

R3年度FSで試作した細胞機能評価のためのODMR顕微鏡は、機能を限定しており、創薬などで必要とされる多数細胞の自動選択等が未実装であり、細胞パラメータ数も民間のニーズを満たしておらず、高感度計測に対する要望も強かった。従って、**企業と共同で、民間のニーズに合致する細胞機能評価用全自動ODMRイメージングシステムの再構築および高度化、ならびに計測・データ解析条件の最適化を実施**する。

- FSでは試験的に組み込んだBPLと共焦点レーザー顕微鏡を本開発用として新たに購入しハードウェアを再構成する
- 取得画像中の細胞の自動選択機能を付与し多細胞解析のボトルネックを解消する：**AI等による細胞認識機能をODMR計測に組み込み、数万細胞にも及ぶデータの全自動処理を実現**
- FSで把握した民間ニーズに基づき、**計測可能な細胞パラメータを更に追加**する：細胞評価用途でpHと活性酸素のニーズが確認できているため、これに用いる全自動の緩和計測機能を実装
- R5年度以降には、更なる高感度化に向け、FSで開発した自動マイクロ波照射システムの改良を実施する

### 数万細胞の高速解析を実現



計測、細胞選択、解析までを完全自動化

細胞機能評価用全自動イメージングシステム

- 96ウェルプレート上の培養細胞44プレート分を全自動でODMR計測
- AIを用いた自動細胞認識機能を搭載
- ソフトウェア上で計測から解析までを実行

# 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

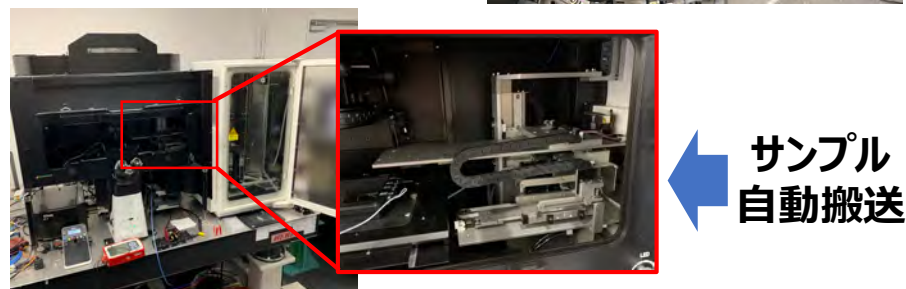
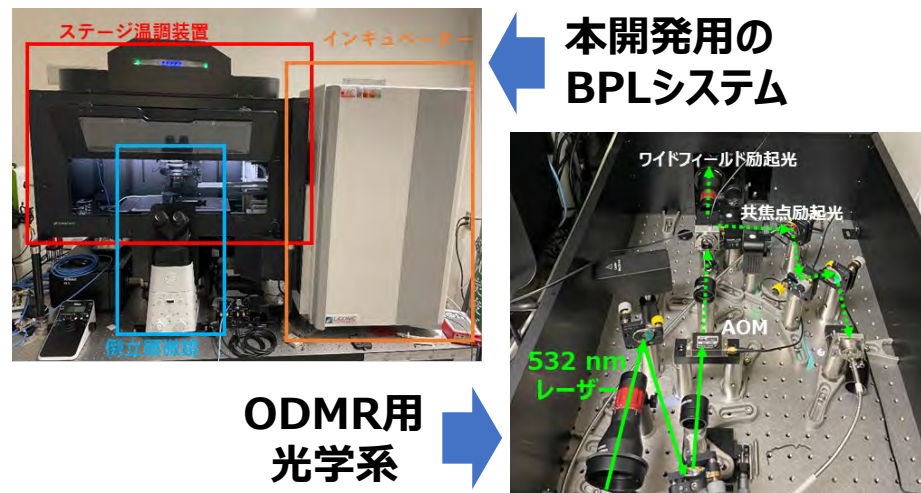
施策完了時点：令和5年3月

## ○施策全体の目標

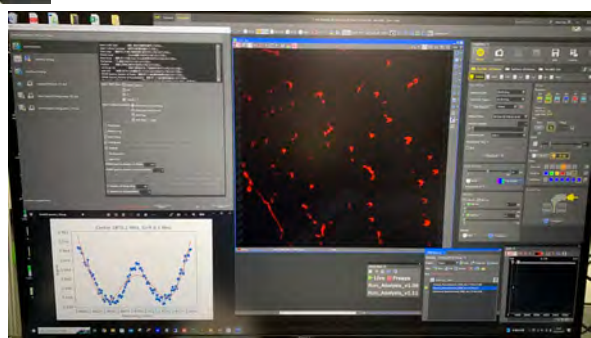
生体ナノ量子センサの実用化を目的とし、R3年度FSで試作した全自動ODMR顕微鏡を基に、量子センサによる細胞機能評価用全自動イメージングシステムの開発とその高度化を実施する。R4年度には、①本開発用の全自動ODMR顕微鏡のBPLシステム再構成、②数万細胞に及ぶ取得データのAI画像認識による自動処理の実現を行う。加えて後年度に、③ODMR計測の高感度化・高精度化を行うことでシステムを完成、④マイクロ波照射システムの高度化と計測可能な細胞内パラメータの追加を行い、その有用性を実証することで、社会実装可能な製品化レベルを実現する。

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本開発用の全自動ODMR顕微鏡のBPLシステム再構成	FSでは試験的に組み込んだBPLと共焦点レーザー顕微鏡を本開発用として新たに購入しハードウェアを再構成する。	FSでは試験的に組み込んだBPLと共焦点レーザー顕微鏡を本開発用として新たに購入しハードウェアを再構成した。
②数万細胞に及ぶ取得データのAI画像認識による自動処理の実現	取得画像中の細胞の自動選択機能を付与し多細胞解析のボトルネックを解消するために、AI等による細胞認識機能をODMR計測に組み込むことで数万細胞にも及ぶデータの全自動処理を実現する。	取得画像中の細胞の自動選択機能を付与し多細胞解析のボトルネックを解消するために、AI等による細胞認識機能を開発し、高精度化を進めた。これをODMR計測に組み込むことで数万細胞にも及ぶデータの全自動処理を実現した。

① 本開発用の全自動ODMR顕微鏡のバイオパイプライン(BPL)システム再構成

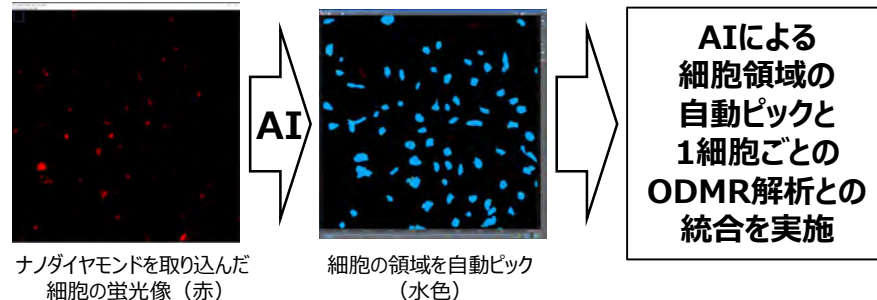


自動計測ソフトウェア

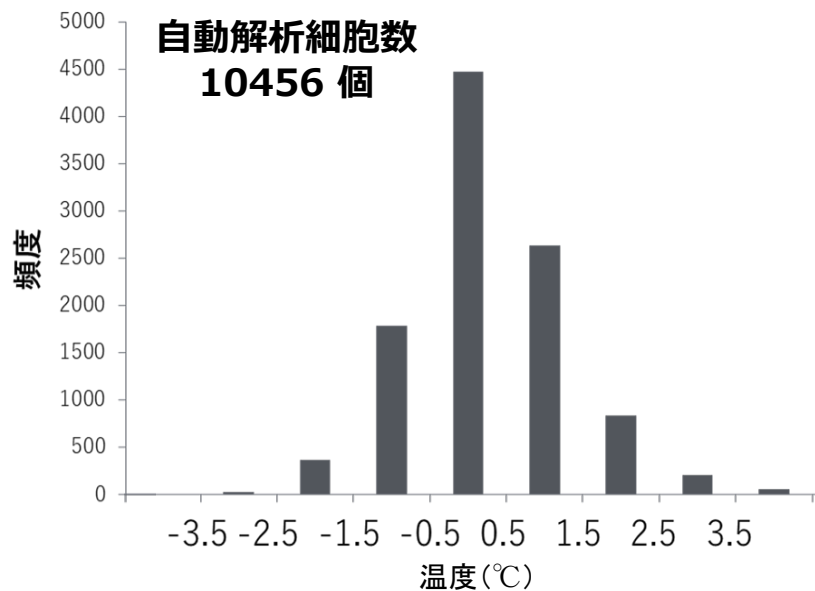


② 数万細胞に及ぶ取得データのAI画像認識による自動処理の実現

自動処理の概要



細胞温度の分布



10000細胞を超える細胞温度を自動的に計測・解析!!

# 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

施策完了時点：令和5年3月

○民間からの貢献額：1年で16,116千円相当

- |  |         |
|--|---------|
| ① 光学機器メーカーのエンジニアによる訪問作業（内訳） 40日：           | 2,400千円 |
| ② 光学機器メーカーのレンタルラボにおけるイメージングサポート費用（内訳） 3日間： | 600千円   |
| ③ 光学機器メーカーからODMR顕微鏡開発に必要な高額機器の貸与：          | 5,731千円 |
| ④ 分析機器メーカーによる装置開発のためのODMR顕微鏡利用等 2名 x 40日：  | 4,800千円 |
| ⑤ 装置開発のための分析機器メーカーおよび電機メーカーからの共同研究費：       | 2,585千円 |

## 当年度当初見込み

## 当年度実績

①数万細胞に及び取得データのAI画像認識による自動処理を光学機器メーカーと共同で実現する。

○共同研究実績

N社（技術者3名×人件費×エフォート率の総和、開発コスト）：8,731千円  
S社（技術者2名×人件費×エフォート率の総和、共同研究費）：6,285千円  
H社（共同研究費）：1,000千円

②生体ナノ量子センサを用いた技術開発・研究を幅広く民間企業に喚起する。

③光学機器メーカーを通じてODMR顕微鏡の普及に努めユーザーを拡大する。

光学機器メーカーを通じて開発技術を北大、名古屋大などに移植。

## ○出口戦略

細胞から生体組織までシームレスかつ効率的に生体機能計測を可能にする生体ナノ量子センシングシステムの構築を推進することで、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

R3年度FSで実施したエンドユーザー企業のヒアリングに基づき、R3年度FSで試作した全自動ODMR顕微鏡に対し、バイオテクノロジー、製薬・創薬、材料化学など複数のエンドユーザー企業のニーズに合致するような計測・解析法の高度化および利便性の向上を実施し、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細胞評価用ODMRイメージングシステムを完成させ、研究開発成果の社会実装として製品化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。

R3年度FSで実施したエンドユーザー企業のヒアリングに基づき、R3年度FSで試作した全自動ODMR顕微鏡に対し、バイオテクノロジー、製薬・創薬、材料化学など複数のエンドユーザー企業のニーズに合致するような計測・解析法の高度化および利便性の向上を実施し、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細胞評価用ODMRイメージングシステムを完成させた。これにより、研究開発成果の社会実装として製品化を加速するとともに、更なるユーザーの開拓に成功した。