

21. 液体電極プラズマを用いた可搬型高感度元素分析装置の開発

高村 禪 (北陸先端科学技術大学院大学 准教授)
山本 保 (株式会社 マイクロエミッション 代表取締役)

独創的シーズ展開事業
大学発ベンチャー創出推進型
H16年度採択課題

液体電極プラズマを利用した持ち運び可能な 元素分析装置を開発

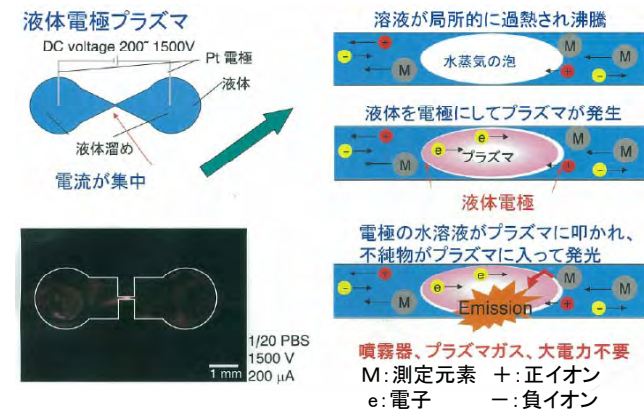
現場での元素分析を可能に

開発概要

近年、微量の元素分析に対するニーズは、安全・安心、健康管理や品質管理等の分野で増大しており、専門家による高度な分析作業だけではなく、簡易的な分析装置が求められている。高村氏は中央にくびれを持つ小型容器に入れた導電性液体の両端に高電圧をかけると、電気抵抗による発熱により、瞬時に高温になることで泡が発生し、その泡の中にプラズマが生じて、液体に含まれる原子特有の波長の光が観測できることを発見した。本開発ではこの独自の発光原理を利用し、**小型で操作・保守が簡単な「いつでも、どこでも、誰でも」**分析できるニーズに応えられる、画期的な元素分析器の開発に成功した。

開発成果のインパクト

- このプラズマ発生原理を利用し、大掛かりな装置を必要とすることなく、不純物の混入が少ない、極めて簡単な、極微量溶液の高感度元素分析装置が可能となった。
- ハンディタイプの元素分析器を開発し、土壌や河川水などの重金属汚染を、現場で簡単に判定することを可能にした。**



【超小型高感度元素分析装置概要】
単独動作 分光器内蔵
6元素 x 4条件 検出限界: 0.1~100ppm
測定セルをセットしてスタートを押だけの簡単操作
各種安全装置内蔵
寸法 205(L)x115(W)x113(H)mm
重量 約1400g
電源 乾電池またはACアダプター
※検出限界は元素に依存、検出できない元素もある。

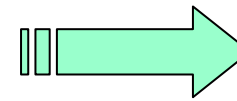
関連特許
国内特許取得数: 1
国際特許出願数: 1
開発期間中著論文数: 3
その他学会発表多数

2.2. ビフィズス菌を用いた抗がん剤プラットフォーム技術の開発

株式会社アネロファーマ・サイエンス
信州大学

育成ステージ
H19年度採択課題
(継続中)

ビフィズス菌が、正常組織では消失し、腫瘍細胞のみに残存・増殖することを発見



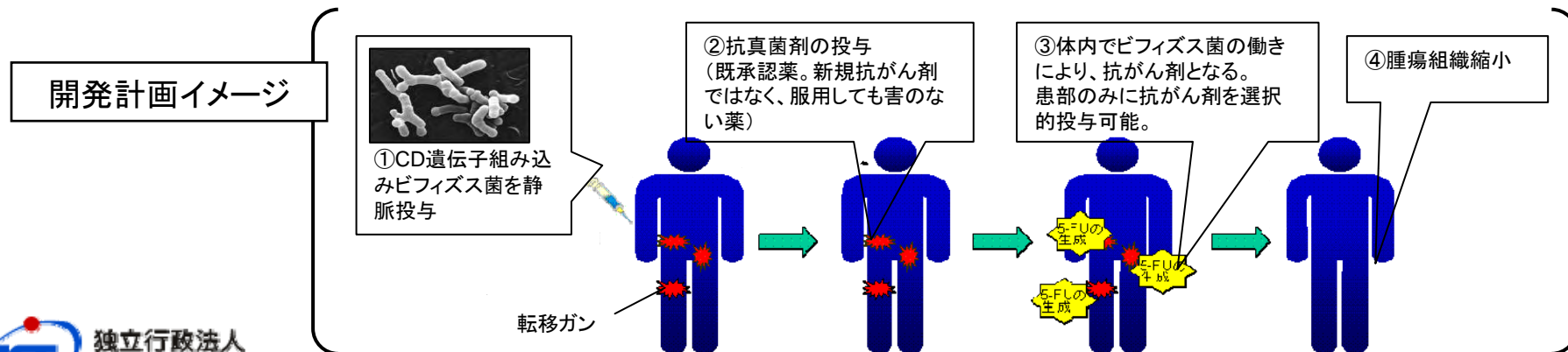
画期的な腫瘍選択的な
治療法の創出

開発概要

静脈内全身投与されたビフィズス菌(非病原性嫌気性菌)が、正常組織では速やかに消失し、低酸素状態にある腫瘍組織のみに残存・増殖することを見出した。実用性の検証のため、1)ビフィズス菌注射剤の薬効・安全性検証方法の開発、2)ビフィズス菌への抗がんタンパク質遺伝子導入技術の開発、3)ビフィズス菌分泌タンパク質の活性確認などを行い、画期的な腫瘍選択的な治療法の創出を目指す。

開発成果のインパクト

- 転移ガンに対する優れた抗腫瘍効果、
- 抗がん剤の市場は1兆8000億円
- 副作用の大幅低減、
- 薬剤耐性克服の可能性、
- 新たなDDSの可能性 などが期待できる。



平成16年度採択

開発領域:「生体内・細胞内の生体高分子の高分解能動態解析(原子・分子レベル、局所・3次元解析)」

「顕微質量分析装置の開発」

チームリーダー: 瀬藤 光利 (浜松医科大学分子イメージング先端研究センター)

サブリーダー: 吉田 佳一 (株式会社島津製作所基盤技術研究所)

開発期間: 平成16~20年度

開発総予算: 483百万円

【本装置の特徴】

・顕微質量分析装置は試料を観察すると同時に、見たものの直接的な質量分析を可能にする。

【何が新しいか】

・今までの分析手法では試料中に存在する異常部位を確認し、それを精製することが必須であった。時間と手間が掛かる。

・本装置では組織切片を作成するだけで、試料中の分子を直接質量分析することによって同定することが可能。

・大気圧下での試料観察が可能。(世界で初)

【何に役立つか、使えるか】

・癌組織をはじめ、病気の原因組織を見て質量分析することにより、病気の原因物質を特定でき、迅速な診断・治療が可能になる。

・蛋白質や核酸を始め、脂質、糖鎖、さらには未知の分子まで検出することが可能であり、特に研究、診断、治療、創薬の現場に多大に貢献することが期待できる。

【諸外国との比較】

・海外では、大気圧下での観察は出来ない。真空中のみ。

【これまでの成果】

・プロトタイプを1機試作し、島津製作所基盤

技術研究所に設置し装置開発を継続中。

・組織切片上での分子同定が可能になり、

多数の製薬会社、研究機関から解析を依頼されている。

・真空型イメージングシステムはすでにリリース。

大気圧型を平成24年に製品化の見込み

・口頭発表: 40件

・論文: 18件

・特許出願: 27件

【現在の課題】

・感度向上

・空間分解能の向上

・マルチターンTOF高精度加工

・マルチターンTOFにおける

異周回イオンの混在による

質量精度への擾乱

・マトリクスの最適化

【波及効果】

・基礎研究

・診断、治療

・創薬

・市場規模

年間17.5億円

(平成24年)



平成17年10月撮影

【プロトタイプ実証・実用化プログラム: 申請予定】に向けてプロトタイプ機を2台作製中
作製担当機関: (株)島津製作所

平成16年度採択
開発領域:「領域非特定型」

「疾患早期診断のための糖鎖自動分析装置開発」

チームリーダー:西村 紳一郎(北海道大学大学院先端生命科学研究所)

開発期間:平成16~20年度

サブリーダー:小島 正也(株式会社日立ハイテクノロジーズ)

開発総予算:623百万円

【本装置の特徴】

DNAやタンパク質とは異なり、複合糖質糖鎖試料は試験管内で増幅できないため、如何に効率良く生体試料より調製できるかが鍵となる。
本システムにより、非常に簡単かつ高速に糖鎖試料が取得できる。

【何が新しいか】

- ・糖鎖試料を回収するための自動装置は未だ存在しない。本装置では、現在の数百倍のスピードで糖鎖を生体試料から自動抽出する。
- ・多様な成分を含む生体試料から糖鎖のみを高い選択性のもと高速に回収する糖鎖捕捉用担体として、BloyGlyco®ビーズを開発した。
- ・糖鎖試料の分析を専門としない研究者・医師・オペレータでも、自動で簡便に糖鎖試料の回収・精製・分析が可能となる。

【何に役立つか】

- ・糖鎖の変化から病気を診断するための大規模なバイオマーカーの探索に大きく貢献する。

糖鎖自動前処理装置作製担当機関;北海道大学,
システム・インスツルメンツ(株),(株)日立ハイテック,



平成19年6月撮影

【これまでの成果】

- ・プロトタイプ:3機試作, 設置場所:北海道大学先端生命科学研究所
- ・MALDI-TOF MSによる解析のハイスループット化
- ・要素技術普及のためのGFRG研究会の設立
- ・チーム外からの引き合い、依頼等状況:
米Johns Hopkins大学(平成19年)、スイスGeneva大学(平成18年)
- ・製品化の目途、製品化の状況等:
糖鎖捕捉担体の市販化(平成19年6月開始)
糖鎖自動前処理装置の市販化(平成22年予定)
- ・口頭発表:6件・論文:23件・特許出願:12件

【現在の課題】

- ・自動前処理装置と自動分離分析装置の統合
- ・全自動前処理分離分析装置の低価格化
- ・ユーザーによる分離分析装置の代替品代用
- ・LC-MS装置のハイスループット化
- ・解析ソフトウェアの統合・充実

【波及効果】

・世界初の糖鎖自動分析装置の製品化

- 自動前処理装置 単体
- 全自動前処理分離分析装置

・市場規模

- 自動前処理装置 単体
200台/年[年間30億円(2013年)]
- 全自動前処理分離分析装置
10台/年[年間10億円(2013年)]

(大学および企業の各研究機関・臨床試験機関において使用)

・特異疾患向け新規診断用血液検査キットの製品化 及びマーカー分子標的治療薬の開発

- 市場規模 年間200億円(2020年, 臨床試験機関において使用)
- ・糖鎖調製・解析のキット化による糖鎖生物学・糖鎖工学基礎研究の普及・底辺拡大(大学および企業の各研究機関において使用)

平成16年度採択
開発領域:「領域非特定型」

「生体計測用超高速フーリエ光レーダー顕微鏡」

チームリーダー: 谷田貝 豊彦 (筑波大学大学院数理物質科学研究科)

開発期間: 平成16~19年度

サブリーダー: 戸井田 昌宏 (富士フィルム株式会社)

開発総予算: 128百万円

【本装置の特徴】

- ・光により、生体の内部構造を生きたままで非侵襲計測する、生体断層映像装置。
- ・眼科観測、内視鏡、皮膚計測などに適用できる。

【何が新しいか】

- ・光源の波長走査方式を採用することにより、極めて高速に計測(実時間計測)できる。
- ・適切な光源波長の選択により深い奥行き分解能を達成した。

【何に役立つか】

- ・加齢黄斑変性、網膜剥離、緑内障などの眼疾患の診断に用いられている。
- ・通常の診察だけでは分かりにくい病変部位の形態学的変化を明らかにすることにより、より適切な治療方針の決定や、治療効果の判定に役立っている。

【諸外国との比較】

- ・世界最高レベルの性能を持つ。
- ・眼底計測用の装置は製品化され、世界的な規模で市場に受け入れられている。
- ・MIT、MGH 大学など海外の競合グループより高速光断層装置が相次いで発表されたが、速度と感度のトレードオフおよび価格の面で、現時点では本装置が臨床における要求に最も添っている。

【開発装置等写真】

- ・新方式により測定速度の向上!
- ・新光源の使用により速度の向上と分解能の向上!

世界初三次元眼底断層撮像装置



【これまでの成果】

- ・プロトタイプ: 高速試作機、偏光感受試作機、最終試作機
- ・**プロトタイプ設置場所: 筑波大学**
- ・チーム外からの引き合い、依頼等状況:
原理確認試作機の技術移転(眼底カメラ)
- ・口頭発表: 53件
- ・論文: **29件**
- ・特許出願: **9件**

【現在の課題】

- ・空間分解能: $5\mu\text{m}$
 - ・深さ分解能: $5\mu\text{m}$ 、
 - ・測定時間: 40画面/秒、
 - ・信号対雑音比: 100dB
- などの性能目標は達成したが、更なる性能向上を目指す。
- ・実用機器への組み込みのためのソフトウェアの開発

【波及効果】

- ・三次元眼底計測装置の製品化(平成18年)
- ・(平成17年技術移転済み)
- ・三次元眼底計測装置の売上予測年間100台(平成19年)
- ・**市場規模**
年間50億円(平成20年)

【プロトタイプ実証・実用化プログラム: 申請中】中核機関: (株)トーマコーポレーション

平成17年度採択
要素技術プログラム

「高精度高安定pH計測用イオン液体塩橋の開発」

チームリーダー: 垣内 隆 (京都大学大学院工学研究科)

開発期間: 平成17~19年度
開発総予算: 44百万円

- 【装置の特徴】pH測定の際、従来は測定を行う塩橋部分に塩化カリウム(KCl)などの濃厚塩溶液を用いていたため、KClの漏出による試料の汚染および参照電極の劣化等の問題があった。
- 【何が新しいか】塩橋部分に疎水性イオン液体(非揮発性、耐熱性、電気伝導性等に優れた物性を持つ)を用いることにより、原理的に新しい素材と方法でこれらの問題点の解決を図った。
- 【何に役立つか】広いpH範囲で種々の条件で正しく作動し、かつメンテナンスフリーのpH測定を実現。
雨水など低イオン強度試料、微量サンプル等の正確かつ長期安定なpHの精密測定が可能!

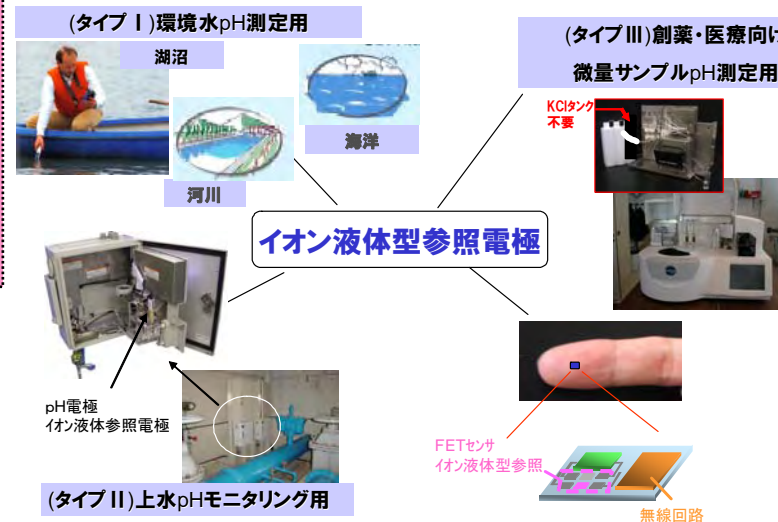
実用化予定の機器・装置のタイプ別イメージ

【これまでの成果】

- ・酸性雨研究やクロマトグラフィ検出器
関連のサンプル提供依頼
- ・プロトタイプ: 4機試作
- ・口頭発表: 3件、論文: 3件、
特許出願: 5件

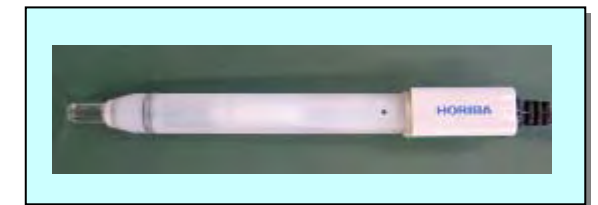
【現在の課題】

- ・pH4フタル酸緩衝液での
電位差のずれ
- ・60°C高温での劣化
- ・電極電位の絶対値のシフト
- ・重金属イオンの妨害
- ・強アルカリ溶液での安定性



【波及効果】

- ・環境水、ボイラー水測定
- ・各種洗浄液管理
- ・イオンモニタリング装置
- ・市場規模 年間2億円
(2010年)



【プロトタイプ実証・実用化プログラム: 申請中】中核機関: (株)堀場製作所

平成18年9月撮影

平成18年度採択
開発領域:「領域非特定型」

「可搬型環境分析用アスベスト高感度X線回折装置の開発」

チームリーダー: 中村 利廣 (明治大学理工学部)

サブリーダー: 藤縄 剛 (株式会社リガク第一事業部)

開発期間: 平成18~20年度

開発総予算: 27百万円

【装置の特徴】

・検出感度が高く、アスベスト等の極めて微量な有害結晶の分析が可能。

【何が新しいか】

・インフィールド／オンサイトでの使用を考え、電灯線と水道水で動作可能な可搬型高感度結晶検出装置として開発。

⇒ 工事現場(建屋、内装の解体)で採取したサンプルをその場分析が可能。

・可搬型装置開発のために、耐振動性、耐高温性を考慮した今までにないX線回折装置を開発。

【何に役立つか】

・アスベスト以外にも各種鉱物資源の品質をインフィールド／オンサイトで分析可能。各種資源保有国での利用。(海外市場)

【諸外国との比較】

・可搬型高感度X線回折装置の商品化は世界初。

【これまでの成果】

・プロトタイプ: H19年度完成

・プロトタイプ設置(予定)場所: 明治大学及び株式会社リガク

・製品化の目途、製品化の状況等

製品化の目処は極めて高い。

海外の資源輸出国も大きな市場と考え、開発段階からコストを意識して設計中。

・定量方法と試料前処理方法

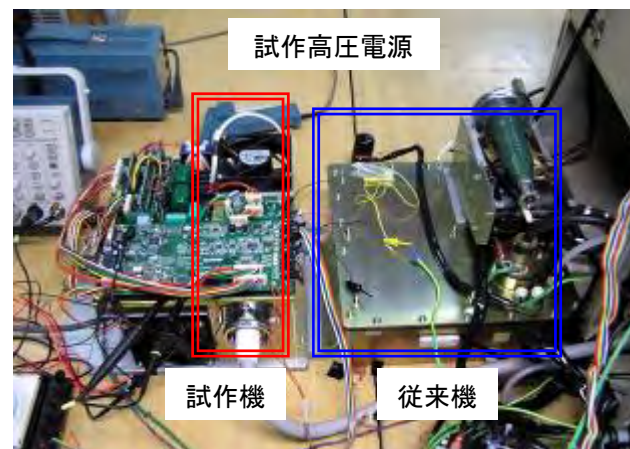
アスベスト建材の実態調査・定量分析方法の提案

【現在の課題】

・高感度検出器に必要な特殊半導体の製造技術及び施設が国内には存在しない。

(現行は、海外技術を利用予定)

・標準物質(純物質)の評価方法とくに多結晶体の標準の評価方法は定まったものがない。



平成19年6月撮影

【波及効果】

・環境分析分野(アスベスト廃材、有害物質輸出入管理)

・資源分野(セメント、鉄鉱石、ボーキサイト等の品質管理)

・市場規模 年間100台/5.5億円

【2008分析展】展示に向けてプロトタイプ機作製、性能確認の段階。

作製担当機関: 株式会社リガク