

最先端研究開発支援プログラム（FIRST）平成22年度フォローアップに係るヒアリング
（1分子解析技術を基盤とした革新ナノバイオデバイスの開発研究－超高速単分子DNA
シーケンシング、超低濃度ウイルス検知、極限生体分子モニタリングの実現－）

1. 日時 平成23年9月28日（水）13:04～13:30

2. 場所 中央合同庁舎4号館12階 共用1202会議室

3. 出席者

相澤 益男 総合科学技術会議議員

本庶 佑 総合科学技術会議議員

奥村 直樹 総合科学技術会議議員

青木 玲子 総合科学技術会議議員

川本 憲一 政策統括官（科学技術政策・イノベーション担当）付参事官（最先端研究
開発支援プログラム担当）

4. 説明者

川合 知二 大阪大学産業科学研究所特任教授（中心研究者）

竹原 雅明 大阪大学研究推進部大型教育研究プロジェクト支援事務室室長補佐（研究
支援統括者）

馬場 嘉信 名古屋大学大学院工学研究科教授

5. 議事

【川本参事官】

お待たせしました。それでは、これより研究課題「1分子解析技術を基盤とした革新ナノバイオデバイスの開発研究」の平成22年度フォローアップに係るヒアリングを始めさせていただきます。

本日の総合科学技術会議側の出席者についてはお手元の座席表のとおりでございます。

このヒアリングにつきましては非公開で行います。関係者がフォローアップを通じて知り得た情報は、フォローアップの目的のみに使用させていただきます。ただし、後日、今後の研究

発表あるいは知的財産権等に支障が生じないということを確認させていただいた上で、議事については概要を公表させていただきます。

時間配分につきましてはあらかじめご連絡しておりますが、研究課題側からのご説明を10分、その後、質疑応答を20分、合計30分ということで時間厳守をお願いをしたいと思います。説明に当たりましては、終了3分前に予鈴、終了時間に本鈴を鳴らさせていただきます。時間が来ましたら、質疑応答を優先するというので説明が途中でも、そこで一たん中断をお願いしたいと思います。質疑応答につきましては終了3分前に予鈴を鳴らさせていただきます。

それでは説明のほうをよろしく願いいたします。

【説明者】

研究支援統括者の竹原です。研究課題は「1分子解析技術を基盤とした革新ナノバイオデバイスの開発研究」、副題は「超高速単分子DNAシーケンシング、超低濃度ウイルス検知、極限生体分子モニタリングの実現」です。中心研究者は川合知二、共同提案者は馬場嘉信です。研究については川合教授から説明いたします。

【説明者】

中心研究者の川合です。このプロジェクトの目的は、1分子技術の導入で従来はできなかった超高速・超高感度バイオデバイス群を創出し、それにより安心安全・健康社会を実現するナノバイオデバイス群をつくろうというものです。この目的に沿ってバイオ分子を1分子分離・解析する技術、1分子検出・識別するような技術、それを開発すると同時に、それらをインテグレートして例えばDNAの高速シーケンシング、また、RNAの診断チップ、呼吸診断チップ、ウイルス検査チップ、こういったものの開発につなげていくというプロジェクトです。

このプロジェクトを行うために、推進体制として先端基礎科学分野では私、川合と名古屋大学の馬場教授を中心にして、5大学5研究所の1分子研究者が結集して、この辺を占めております。そこで生まれた技術をベースにして、パナソニック、東レ、東芝が応用開発をして世の中に還元していくと。このときにJMAC（バイオチップコンソーシアム）が標準化という観点から、この技術の普及を手助けしています。

この研究を推進するために、我々は進捗状況報告会をかなり頻繁に行う、また、研究進捗を定期的にフォローするというので、技術マネージャーが進捗を確認するというようなことを行って、お互いの風通しをよくしています。また、1分子解析技術が今後、どれくらいインパク

トを持つかということで、市場調査も委員会を開いてつくりましたので、これは後で申し上げます。また、人材の育成に関しても励んでいます。

さて、このプロジェクトが始まる前は、このような技術を持っていました。大阪大学では走査トンネル顕微鏡を用いて、DNAの単一塩基識別原理を確立しました。これはここに書いてありますが、WatsonとCrickが50年前に三次元の結晶構造を解析して、それから50年たって、ちょうどNature Nanotechnologyに田中、川合らが直接、1分子の塩基をイメージして同定したというふうな評価を受けています。また、名古屋大学では超高速の単一DNAの分離原理、これを実証しておりまして、この評でもベストのリザルトであるという形になっています。

こういう中で、STMでは装置の小型化が難しいので、さらに小型化するという意味でナノポアの開発、さらにDNA分離の高速化、1本鎖やメガDNA、こういった大きなものを伸長させるというふうなさまざまな技術を開発するというので、最先端のプロジェクトに採択されました。したがって、そこで馬場先生、川合らはまず1分子分離・解析、それから検出・識別、これをさらに一層進めるということはこの1年半、進めてまいりました。

成果はこのページにちょっと細かい字で書いてありますが、大阪大学では水溶液中ナノギャップでトンネル電流によるDNA 1塩基分子の識別に成功しました。それから、量子揺らぎの問題、オリゴマーの検出、これに成功しました。また、エピゲノムに通じるメチル化シトシン、それから酸化グアニンなどの1分子識別にも成功し、NIHのシンポジウムでは海外唯一の招待講演を受けました。また、名古屋大学ではナノピラー、ナノウォールを改良し、数msecのDNA解析、また、染色体レベルの伸長、それから5 μ Lの血液からの5分の抽出というふうなことで、多くの成果を上げつつあると思っています。また、その両大学で人のやりとりをして、ナノポアで用いる大きなDNAの高速解析や、それから1本鎖DNA解析、こういったものを共同で非常に密に行っています。

これは一つの例ですが、ナノギャップという1nmぐらい開いたギャップがあります。ここにこういうDNAの塩基分子が通りますと、ここにトンネル電流が流れます。そのトンネル電流が各塩基によって違うということで、まず、RNA、DNA、メチル、こういうものでトンネル電流によって識別できることを確認しました。また、さらに最近では、7塩基のオリゴマーを直接シークエンスすることもできています。こういった結果は、これはNature Nanotechnologyの評ですが、量子力学でDNAを読んだというふうな、そういう評価を得ています。また、名古屋大学ではナノポアに入れる前に、さまざまな形のナノピラーを用いてDNAを伸長する、もしくはミリ秒で分析するというふうな世界で最も進んだ結果を出しています。

こういう成果をベースに、大学側としてはDNA、RNAのシーケンシングをより高速に、より微量で、より長いものをするということが進んでいますが、その技術を使ってRNA診断チップ、呼気診断チップ、ウイルス・病原菌検査チップ、こういったものを企業が開発しています。

一つの例ですが、例えば東レではCTC（血液中循環がん細胞）について、これは非常に微量なものです。東レの膜分離技術を用いて分離したり、名古屋大が抽出したり、それからRNA解析は東レ、ナノポアは大阪大ということで、これを一つのチップにしてやる作業をしていますし、最近ではマイクロRNA 7塩基のものに成功しました。また、東芝ではそれぞれの技術を集めて、例えばゲーティングナノポアによる枯草菌の検出に最近では成功していますし、また、30分以内でのトータルの検査時間の実証も行っています。また、パナソニックでは極微量の気体分子をベースに、疾病マーカーの探索やそれから数万倍に濃縮できるような装置の開発をしています。ここに実際の試作品が写真で示されていますが、きょう、実際にここでお見せするようなものを、後でディスカッションのときにお返しします。こんな感じで進んでいますという意味で。また、ここはそれに関連する特許もしくは今回の研究で得られた特許、そういったものが列記されています。

今回は、特にJMACが標準化ということを通して、この技術をうまく移転していくということを行っていますので、これがつなぎの役にもなっています。また、この研究が、将来どれくらいインパクトを持つだろうかということで委員会もつくり、市場調査をいたしました。約2兆円という非常に大きな市場の可能性を持っていることがわかりました。

以上、研究的なものです。これを支えてくださっている支援室のほうからちょっと説明をさせていただきます。

【説明者】

支援事務室は平成22年4月に研究推進部に設置されました。研究支援活動状況として年4回の運営委員会、国際シンポジウム等のアウトリーチ活動、以下のホームページの作成、ニューズレターの発行等、研究者が研究に専念できる環境を提供するために、大学を挙げてプロジェクトを支援する体制をとっております。アウトリーチの成果は、今年1月に国際シンポジウムを開催いたしました。以下、このようなシンポジウム等を開催しております。研究者のみならず、一般の方への情報発信を行うためにホームページの作成、ニューズレターの発行等を行っております。

以上でございます。

【川本参事官】

よろしいですか。どうもありがとうございました。

それでは、これより質疑応答に移りたいと思います。質疑応答につきましては、進行のほうを奥村先生、よろしくをお願いします。

【奥村議員】

ご説明をありがとうございました。

それでは、幾つか具体的な質問を私のほうからまずさせていただきます。ご提出いただいたレポートを拝見しても、各要素技術については大変活発に活動されていて、学会発表も二百何十件ある。こういう理解はしておりますが、それに比べると特許の出願件数をご報告では3件しかない。このアンバランスはなかなか理解しにくいので、ご説明いただきたいというのが1点です。

【説明者】

では、まず、一個一個、よろしいですか。

これは中心研究者というよりは企業の方から直接、お答えいただくのがいいと思います。源間さん、お答えいただけますか。東芝の担当の方です。

【説明者】

東芝では、この8月ぐらいから特許を2件、出願しております。今までいろいろな原理検証をしてきまして、これからどんどん特許が増えていくというふうに考えております。

【奥村議員】

では、基本的には一過性の問題で、来年以降はずっと増えるというふうに理解したらいいでしょうか。

【説明者】

私は期待しています。

【奥村議員】

これは中心研究者ではない。そういう理解でよろしいですね。

【説明者】

そう期待しています。

【奥村議員】

わかりました。

もう一つ、特許に関して大阪大学といたしますか、先生のところを読みますと、基本的に出願権利は参加する企業に任せることになって、大阪大学は関与しないんでしょうか。出願人には入っているんですか。

【説明者】

入っております。

【奥村議員】

けれども、出願済みの3件について拝見しますと、大阪大が入っていないものもあります。その辺のルールはできていますか。

【説明者】

ルールはできています。では、私のほうから説明しますが、まず、基本的に知財に関しては先ほど先生がおっしゃったように、それぞれの研究機関を中心に行っているものは、その研究機関にお任せするというふうになっています。ただし、そのときに、もし、それが明らかに共同研究であるという認識があった場合には、両方から出すようにしています。したがって、大阪大のがっていないのは、専らその企業が単独にやったということで、大阪大学としてはむしろ企業に少し自由にやらせてあげようという、そういう立場をとっています。

【奥村議員】

単独にされたということは、FIRSTの仕組みの中の委託研究あるいは共同研究の資金をもとに、その企業単独で業績を上げた、そういう意味ですね。

【説明者】

そうです。

【奥村議員】

すると、川合チームの特許の中では企業単独出願ですが、このFIRSTの仕組みで上げた業績については、今後、このリストに上がってくるということですね。

【説明者】

はい。ですから、そのときにやはり大阪大学のグループ、もしくは名古屋大学のグループがどれくらい、それに密接に寄与しているかによっては……。

【奥村議員】

それは先生方のご判断にお任せします。私がお伺いしているのは、企業単独のものであっても、FIRSTの仕組みの中でされたものについてはリストに上がってくるということですね。わかりました。

それから、名古屋大学も同じと考えてよろしいですね。

【説明者】

名古屋大学も同じです。

【奥村議員】

ありがとうございます。では、上がってくるということによろしいですね。

もう一つは、このテーマが選ばれた一つの理由は、このテーマの副題についているほうだと思うんです。このプロジェクトが終わった頃に、いわゆる超高速単分子シーケンシングとか、超低濃度ウイルス検知等々、これを具体的に、病気でもいいんですが、どういう対象で、どれが実現するのかというイメージをもう少し明確にさせていただくほうがわかりやすいのではないかと。個々の要素技術が大変進んでいるのは見えますけれども、それで、結果として何ができるのかを、よりクリアに出していただけたらいかかと。むしろ、最後の達成目標を達成するためにこういう要素技術が生きるというご説明をさせていただいたほうが、理解されやすいと思

ますが、いかがでしょうか。

【説明者】

そういうふうに、いわゆる課題解決型の説明ということで、よりそこを強調することは今後、できると思います。一応、今回もやはり筋道という意味ですと、こういった基礎技術というのを大事にするというのは、これを中心にこういう課題が解決できますという発表はしていますが、先生の示唆は先にそれを前面に出せということと解釈しました。ただ、一応、ここにありますように、これは超高速のDNAシーケンシングもするんだと。それから、もう一つはRNA診断チップ、呼気診断チップ、ウイルス・病原菌検査チップということで、それぞれかなり具体的なものを出してはおります。

【奥村議員】

一つ一つのDNAシーケンシングというよりも、それができたときにどういうことが分かるのかと、むしろ今度は医者の方の立場ですよね。ですから、名古屋大学でも大阪大学でも医学部と一緒に仕事をされているとお聞きしていますので、もちろん科学的根拠のある範囲ですが、そういうメッセージを出していただくようになると、先生のグループのお仕事の中身もより理解されやすいのではないかとということです。

【説明者】

より強く出すということですね。

【奥村議員】

はい。

【本席議員】

DNAシーケンサーは、各国と各ベンチャーが次々と新しい原理を出しており、いわゆるナノポアに関しても某ベンチャーが何年には機械を売り出すということを明言しておりますが、その辺のいわゆる最終製品のところまで、先生としては競争力があるとお考えでしょうか。

【説明者】

まず、結論としては僕らはあると考えています。先週のNature Nanotechnologyでナノポアシーケンシングの、特に1,000ドルを目指したもののレビューとしていた、これが一番最近のメジャートップニュースの世界的な認識で、その中で最近のリーセントエクスペリメントということで、我々のものが紹介されていて、僕らのNature Nanotechについては、this is a first report of ナノギャップでやった一番最初の例であって、それで、本文のところで、これが先頭をいっているというふうに紹介していますので、まず、そのところでは間違いなく勝てると思います。今度はシーケンサーとしての商売としては、ちょっと僕らとしては絶対とは言えませんが、最近、日経産業新聞にも出ましたが、ある部分ではアメリカのほうが圧倒的に進んでいます、こういったナノポアの部分では僕は日本は十分勝つ位置にあると考えています。

【本席議員】

今のところ、先生の技術とアメリカのベンチャーとの間での技術供与は全くなしに、インディペンデントに進んでおり、日本の会社と製品化を目指しておられるということですね。

【説明者】

それは、一つはFIRSTであるということも非常に意識があって、実はA社というところ、アメリカからはオファーがあります、B社からもありますが、それをやると今の段階ではごちゃごちゃになってしまいますので、僕らとしてはDNAのシーケンスはとにかく国産でいくと。それから、使えるところはここに有力な企業があるのでやると。範疇を分けて、例えば本当のある農産物への適用のシーケンサーとか、そういうのがうまく合意ができるのであれば、海外とも組もうと思っています。

【相澤議員】

サブグループといいますか、サブテーマで幾つか分かれていますね。それで、この相関性がちょっと分かりにくいのではないかと思います。なぜそう感じるかというと、川合先生自らが進めておられるサブテーマ1、ここでトンネル電流で検出したり等のまさしくベーシックなところ、その技術が次々と他のサブテーマでも展開される、というプレゼンテーションなんですね。それで、そうではないんですよね。

【説明者】

いや、そのとおりです。

【相澤議員】

そうではあるかもしれませんが、現実にはサブテーマ2とか、それ以降のところではトンネル電流を使っているわけではないですよ。

【説明者】

いいえ。例えば東レのはまさにそれで、分離・回収のところ、ここは馬場先生のところ、前処理ですが、検出のところは東レ独自のマイクロアレイとトンネル電流で最近、7塩基も成功しました。ですから、まさに我々の技術を使ってやっています。

【相澤議員】

そうですか。では、そういうことで。計測原理がそれぞれのところにはあまり示されていないように見えたので、サブテーマの相互のところはそういう展開になっていれば、そこでの説明があると非常に分かりやすいのではないかと思います。

【説明者】

それは僕も責任を感じていて、僕のFIRSTは中心研究者の技術がちゃんとサブテーマのところにはきちんとつながっているというのを、それぞれのサブチームとしては意識する必要があると。それは僕自身をもっと強く言うべきだと思っています。

【相澤議員】

その上で、サブテーマごとに対象が随分違うわけですね。それがこの検出システムの特性と同時に、設計そのものを決めていくんだと思いますが、ここもそれぞれが独自に展開されている部分は十分あり得ますが、今の基本的な検出方法が、それぞれの対象について、どうあるべきなのかということから、その設計というコンセプトは何か体系的に整理されているんでしょうか。

【説明者】

それが先ほど言った1年に何回も集まったときに、今、言ったように設計のコンセプトがばらばらにならないように、こういう検出原理だと、こういう前処理の原理であると、従って、例えば東芝のこのチップも、このところはちゃんとこのくらいの大きさと、このくらいの速度で設計するよというのをかなり頻繁にやっていますので、それは十分、お互いに通じていると思います。

【相澤議員】

それから、それぞれのデバイスの先ほどの特許に関わりますが、押さえているところは、それぞれどういうところが特許のポイントなんでしょうか。

【説明者】

まず、我々のところはトンネルでナノギャップというところで非常に大きな特許を一つ持つ。今度、馬場先生、一言ずつお願いします。

【説明者】

私のところでは、ナノピラーを使って生体分子を分離するという特許を押さえております。

【相澤議員】

それは全体のセンシングのストラクチャーなんですか。

【説明者】

そうです。

【説明者】

それからあと、それぞれ一言ずつ特許のポイントを。

【説明者】

東芝ではワンチップ上で増幅と検出を行うという、そういう原理的な特許を持つ予定があります。今後、ナノポアをそこに入れるような特許も控えています。

【説明者】

パナソニックでは、現時点では呼気濃縮という原理のところでお願させていただいておりまして、今後は1分子を検出するセンサーの部分で、大阪大学との共願という形になると思うんですが、出願をしていく予定でございます。

【相澤議員】

わかりました。

【奥村議員】

今の特許の話の続きですが、民間の各社の方が入られて実用化を急ぐという全体のスキームは理解できますが、出願が3件というのはやはり少ないと思われまして。これから出るとおっしゃっても、今、それぞれ具体的にアイデアをおっしゃっているわけですよね、スキームを。

ですから、これはむしろ研究支援担当機関にお願いしたいんですが、先のように各社が独自に特許出願されるならば、研究支援担当機関では特許出願に関する支援業務は何かされているのでしょうか。各企業がやる分については、恐らく企業がそれぞれの知財部門と出願されるので、大学は報告を受けるだけと。今度は大学内から出る場合でも、研究者から上がってくるのを受け身で待っているだけでは、これだけ競争の激しい世界なので、私は十分ではないと思うんです。

やはり研究者の話も聞きつつ、せき立てると言いますか、これはこういうふうにしたら特許になるのではないかという、そういう前向きの特許を促す活動が必要ではないか。研究者の皆さんは、恐らく特許情報、公開情報などはなかなか読んでいないと思います。そのあたりの特許の形式的な仕組みはできているようですが、競争の激しい部分ですから、実務的なより競争力のある特許をより早く取るということを、この際もう一度ご検討いただければと思います。

【説明者】

そのところは判断ですが、かなりそういうものが企業の中としては試作品などもできて実際に進んでいますので、おっしゃるようにきちんと知財として守るところ、それをもうちょっと強力に。

【奥村議員】

これは何ですか。

【説明者】

これはマイクロコアを内蔵したデバイスです。

【奥村議員】

こういうのが進んでいることは認識しています。むしろ、特許をきちっとしめないと、とにかく非常に厳しい世界だと認識していますので、そこをぜひお願いしたいということです。

【説明者】

ありがとうございます。

【説明者】

今の奥村議員のご質問に対して先ほどもご説明がありましたけれども、技術マネジャーの方がJSTから出向していただいています、各研究機関をかなり頻繁に回っていただいて、それで特許になりそうな情報はいろいろと提供していただいて、それから研究進捗状況も先ほどおっしゃったある意味、尻を叩くといいますか、そういうこともやっていますので、今後、もう少し、それを進めてちゃんと特許出願をできるだけ早く出すというところで進めていきたいと……。

【奥村議員】

そうですね。特許を出そうとしますと、企業の方はご存じですけれども、やはり実施例を書かないといけませんので、本来の研究目的からやや外れたようなデータも出さないといけないとわけです。学术论文はトップデータを出せばいいですけれども、特許はそれだけではできません。ですから、研究者から見ると面倒な仕事にも見えますので、これはやはり指導の問題が絡んできますから、自然発生的に特許はできません。ですから、ぜひ、そのあたりも実務としてきちっとされて、来年のご報告では特許リストが充実するといったことを期待しておりますので、よろしくお願いしたいと思います。

【川本参事官】

それでは、これでヒアリングを終了させていただきます。どうもありがとうございました。

—了—