

最先端・次世代研究開発支援プログラム
事後評価書

研究課題名	診断・創薬・生命科学研究を変革する 簡便・安価な1ステップ異種マルチ分析デバイス
研究機関・部局・職名	大阪府立大学・大学院工学研究科・教授
氏名	久本 秀明

【研究目的】

本提案は、その場で簡単にまた安価にイオンや酵素・タンパク質などの様々な異種物質を同時分析できる「1ステップ異種マルチ分析デバイス」の構築を目的とする。多様な毛细管型センサーの並列化により、分析時間の短縮、試薬・試料量の低減をめざし、さらには多様なニーズに対応したマルチ分析デバイスの安価な量産化を検討する。具体的には血清試料、創薬候補低分子化合物試料、細胞破碎液試料を導入してマルチ分析を実施し、その有用性を明らかにする。

【総合評価】

	特に優れた成果が得られている
○	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
	十分な成果が得られていない

【所見】

① 総合所見

各キャピラリーに分析・診断試薬を封入し、そのアレイ化によりマルチセンシングを行う発想はユニークであり、デバイス開発は価値ある研究であると判断できる。高価かつ高難度の微細加工法を用いずとも、安価・簡便にデバイスを量産可能である点も高く評価できる。最終的な課題達成のために、研究項目Aで異なる5つの課題を設定し、それに基づいて研究項目Bとして「癌・健康診断用デバイス」、「創薬スクリーニングデバイス」、「生命科学研究用デバイス」の3つのデバイス開発を目指す点も妥当である。遅れの出ている研究項目はあったが、全体的には、これまでの研究期間において要素技術開発が着実に行われている。また、研究項目Bに設定されている項目についても、プロトタイプというべきデバイスが開発されており、研究は順調進んだと言える。また、蛍光検出は高感度であることは間違いないが、当初、実験条件によって定量性について再現性が乏しい、誤差が大きい等の問題があったが、ある程度克服したと言える。特許出願等についても物足りない点があったが、研究終了後に1件出願している。

② 目的の達成状況

・ 所期の目的が

(全て達成された ・ 一部達成された ・ 達成されなかった)

一部の項目に遅れがあったが、前倒しで進捗している項目もあり、全体としては目的をほぼ達成したと言える。研究ではマーカータンパクのバリエーションを増やすことに注力していたため、癌・健康診断用マルチ分析デバイス試作および血清試料測定は、現在も継続中であり達成されていない。また当初、成果の記述は定性的なものが多く、定量的な数値が示されているものも含め、定量的な目標に対する達成度について十分ではなかったが、中間評価のあと改善が見られた。

当初、イムノアッセイを原理とするセンサーに関して、ワンステップ化に苦労したが、最終的に 6 種類の種々診断マーカーの検量線を得ることに成功した。細胞破碎液試料を用いた有用性評価の実験ではバックグラウンド信号が大きく、思わしい成果が得られなかったため、電気泳動濃縮方法に改良を加えた方法を継続して検討しており、この点は達成されていない。

③ 研究の成果

・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が
(ある ・ ない)

・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が
(創出された ・ 創出されなかった)

・ 当初の目的の他に得られた成果が (ある ・ ない)

単一の項目しかセンシングできない従来型のセンサーチップに比べると単一デバイスでマルチセンシングが可能な本デバイスに先進性と優位性を認めることができる。キャピラリーチューブを束ねる方式であるため、安価かつ 1 回の作製で多数のデバイスを作成できるという先進性・優位性がある。実現すれば操作性・量産性にも優れる。キャピラリーアレーのパッケージングやトータルシステムとしての小型化も検討されており、実現に向けて着実に研究開発が進んでいる。ただし、実験の再現性や定量性の問題や、実試料での夾雑物の影響等についての検討が不可欠である。

上述のとおり、全体として生命科学を中心に寄与するツールを提供し得る研究であり、この点では有意義な研究であった。一方で、それを実現しようとするアプローチにはテクニカルな工夫やアイデアがあふれているものの、本質的な科学的進展を直接的に導く研究ではない。この点で、技術的な小さなブレークスルーはあると思うが、本質的なブレークスルーと言えるようなものは含まれていない。

当初の目的の他に得られた成果として、電圧の印加という簡単な操作を加えることで、等電点電気泳動を用いたキャピラリー内での試料の濃縮を可能とし、検出感度の大幅な向上を達成している。これは、ごく微量の試料しか得られないような生命科学研究において、特に有用性が期待される。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

これまでの単一モードセンシング法に比べると、マルチセンシングアレーの開発により医薬・生命科学分野等における分析・診断は確実に迅速・簡便・安価になると思われ、関連研究分野の進展が図られるものと判断できる。特に、多大な時間と労力を要する創薬研究や微量分析が必要な医療診断に大きく寄与できるものと思われる。

上記のように、本研究課題が完成することにより、医薬・創薬・生命科学分野に関連する分析・診断法がマルチモードで簡便・迅速・安価になるはずであり、健康社会を実現する上で社会的にも経済的にも貢献できるものと判断する。また、同様なアイデアにより環境分析デバイス等への展開可能であることから、デバイス開発により、より広い分野での貢献も期待できる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われた ・ 行われなかった)

研究計画については、進捗状況に合わせ、適宜見直されており適切に勧められたと思われる。研究実施体制については、研究の進捗状況に合わせて、マンパワーの配分を見直すなど適切に行われている。当初、懸念されたポスドク研究員の早期退職についても適切な対応が行われた。

助成金については、物品、試薬等研究の推進に有効に利活用されていると思われる。

指摘事項への対応については、いずれの指摘事項に対しても適切に対応されている。学術的側面についても成果は得られているが、十分とは言えない。

企業との共同研究は積極的に行われているが、終了後に 1 件の出願があったものの、まだ特許出願は十分とは言えない。また、国内・国外学会等での発表件数は多いものの、一流の国際誌への発表論文数は必ずしも多くなかった。

国民との対話として 11 件実施した。中学生向けの授業では、身近な健康診断の話題から入ることで 150 名近くいた中学生の興味を引いた。また、11 件のうち 4 件では高校生向けの実習を実施した。実際に自分で作製したキャピラリー型センサーに、血糖値モデル試料のグルコース溶液を入れる簡単な実験であったが、発蛍光が見られると高校生が歓声を上げ、どのように分析するかを伝えるのに大変効果的であった。実際、最後のアンケートでも好評であった。