



ImPACT Program Manager

合田 圭介 Keisuke GODA

現：(独)科学技術振興機構 (JST)  
/ 東京大学大学院 理学系研究科 教授

2001年 加賀川大学バークレー校 理学部 物理学科 卒業  
2007年 マサチューセッツ工科大学 理学部 物理学科 博士課程修了  
2012年 東京大学大学院 理学系研究科 教授  
2014年 ImPACTプログラム・マネージャー (JST/東大間の加賀川イニシアチブ)

世界経済フォーラム (ダボス会議) のヤング・グローバル・リーダーに選出される。先端光技術を基軸とした分野横断型研究において世界のトップランナーであり、新規の研究分野・産業の開拓と価値観の創造に取り組むヤング東大教授。博士・理学。

＜研究開発プログラムの概要＞

ライフサイエンスにおける「砂浜から一粒の砂金」を高速・正確に発見・解析し、セレンディピティ (偶然で幸運な発見) を計画的に創出する革新的「細胞検索エンジン」を開発する。グリーンイノベーションおよびライフイノベーションの質的変革を引き起こす。

＜非連続イノベーションのポイント＞

従来技術では粗い没個性的な統計データに埋もれていた細胞の個性を細胞検索エンジン「セレンディピター」により発見・解析することで、細胞の優れた能力や未知の現象を効率的に発掘する。



＜期待される産業や社会へのインパクト＞

細胞検索エンジン「セレンディピター」により、これまでは時間的な制限で再現性が困難であった生命現象を効率的に利用することで、バイオ関連産業や医療分野の革新を促す。



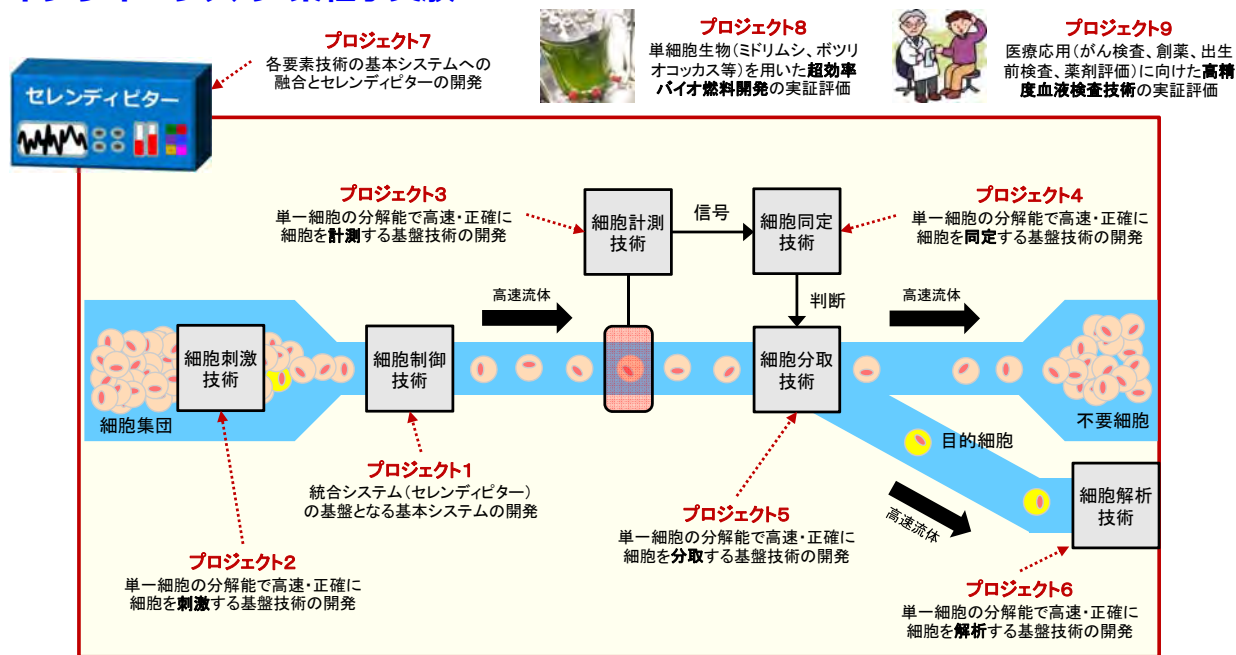
目的：細胞検索エンジン「セレンディピター」の開発

ライフサイエンスにおける「砂浜から一粒の砂金」を高速・正確に発見・解析し、従来技術では試行錯誤的な処理に限定されていたセレンディピティ (偶然で幸運な発見) を計画的に創出する革新的「細胞検索エンジン」を開発する。



- 従来技術では粗い没個性的な統計データに埋もれていた細胞の個性をセレンディピターにより発見・解析することで、細胞の優れた能力や未知の現象を効率的に発掘する。
- これまでは大発見に至るまでに数年間かかっていた過程を24時間以内に短縮。
- 光科学 (大量の情報を高速・正確に処理することが得意) を基軸に、電子工学、応用化学、分子生物学、情報科学、遺伝子工学からの知見と手法を学際的融合する。

ライフサイエンスの“素粒子実験”

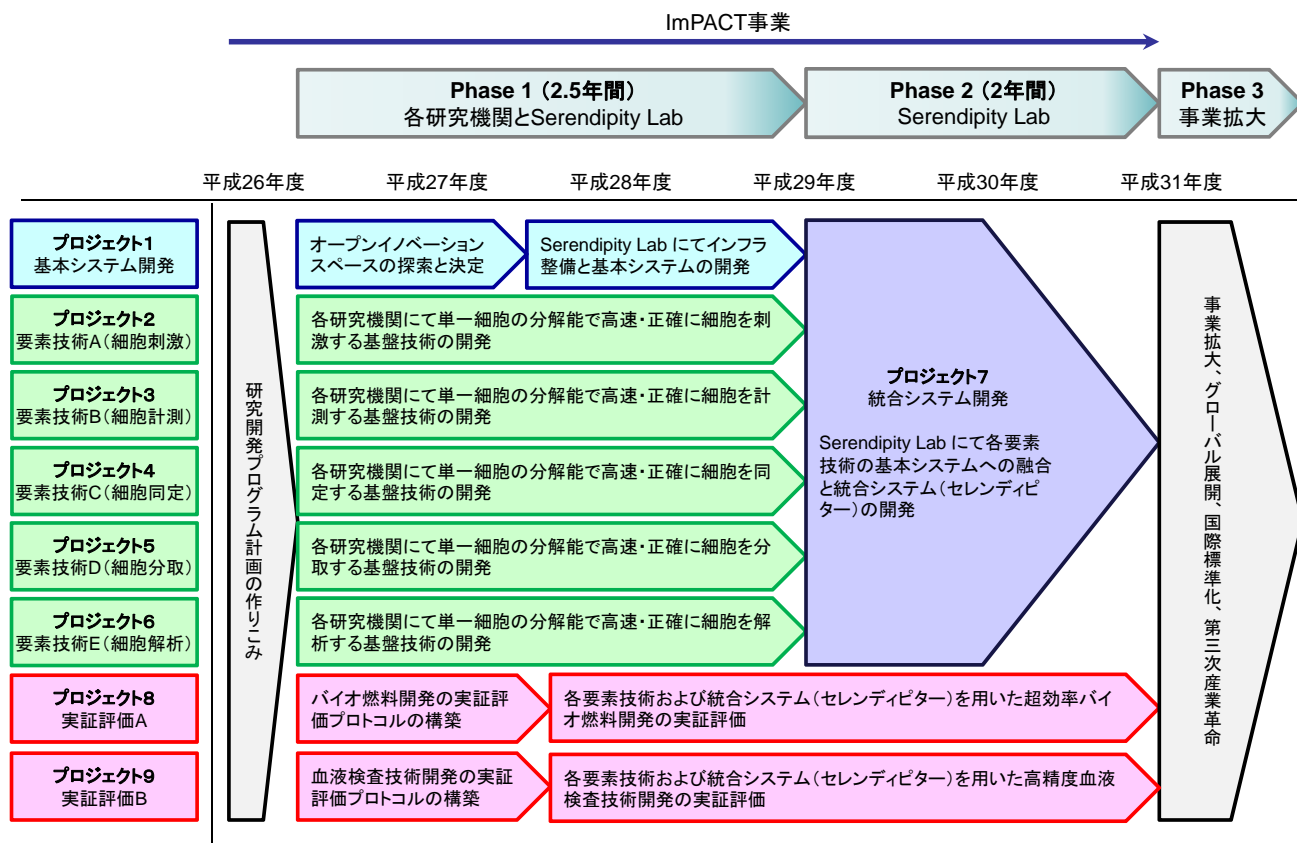


- ✓ 世界最高の性能を持つオンリーワンの細胞ディテクター
- ✓ これまでは試行錯誤的な探索に限定されていたセレンディピティを計画的に創出
- ✓ ノーベル賞級の大発見を頻発するプラットフォームの構築
- ✓ 産業化を最初から強く意識した基礎研究開発

研究開発プログラムの全体構成

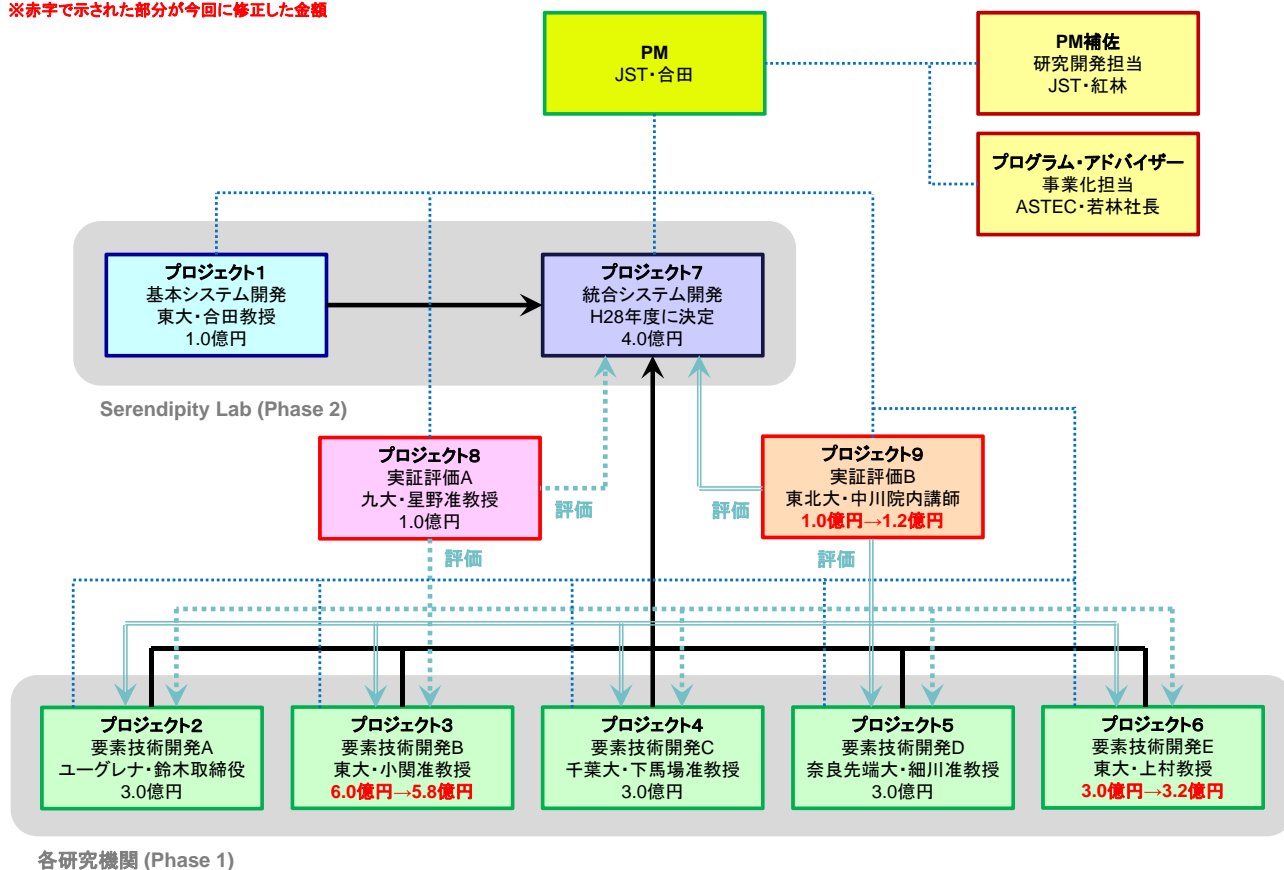
プロジェクト構成

<b>プロジェクト1</b> 基本システム開発	Serendipity Lab にて、インフラ整備と統合システム(セレンディピター)の基盤となる <b>基本システム</b> の開発を行う。
<b>プロジェクト2</b> 要素技術開発A	各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に <b>細胞を刺激する基盤技術</b> の開発を行う。
<b>プロジェクト3</b> 要素技術開発B	各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に <b>細胞を計測する基盤技術</b> の開発を行う。
<b>プロジェクト4</b> 要素技術開発C	各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に <b>細胞を同定する基盤技術</b> の開発を行う。
<b>プロジェクト5</b> 要素技術開発D	各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に <b>細胞を分取する基盤技術</b> の開発を行う。
<b>プロジェクト6</b> 要素技術開発E	各研究機関にて、膨大な数の細胞集団の中から単一細胞の分解能で高速・正確に <b>細胞を解析する基盤技術</b> の開発を行う。
<b>プロジェクト7</b> 統合システム開発	Serendipity Lab にて、各要素技術の基本システムへの融合と <b>統合システム</b> の開発(評価・最適化)を行う。
<b>プロジェクト8</b> 実証評価A	各研究機関とSerendipity Lab にて、各要素技術およびセレンディピターを用いた単細胞生物(ミドリムシ、ボツリオコッカスなど)を基盤とする <b>超効率バイオ燃料開発の実証評価</b> を行う。
<b>プロジェクト9</b> 実証評価B	各研究機関とSerendipity Lab にて、各要素技術およびセレンディピターを用いて医療応用(がん診断、創薬、出生前診断、薬剤評価など)に向けた <b>高精度血液検査技術の実証評価</b> を行う。

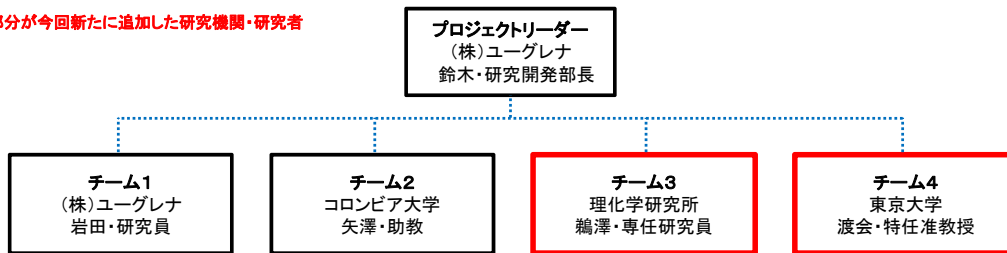


研究開発プログラム全体の体制図

※赤字で示された部分が今回に修正した金額



※赤字で示された部分が今回新たに追加した研究機関・研究者



研究開発体制概要

- チーム1は、各種の細胞に様々な変異原処理を施すことで、多様な遺伝子構成の細胞集団を取得する。また、細胞を効率よく刺激し、選抜するうえで十分に活性化させたサンプルを得る方法の開発を行う。調整した細胞は他プロジェクトの研究にも提供する。株式会社ユーグレナの中央研究所。
- チーム2は、各種細胞の代謝産物の効率的なイメージング及びモニタリング方法の開発を行う。また、光刺激によって遺伝子発現や酵素活性など細胞内の特定の反応を高精度・高時間分解能に制御する技術を開発する。研究開発場所はコロンビア大学。
- チーム3は、進化分子工学による蛍光発生型細胞検出プローブ開発を行う。研究開発場所は理化学研究所。
- チーム4は、細胞機能を反映するマーカー遺伝子群を探索する。研究開発場所は東京大学。

研究開発機関選定に際して重要視するポイント等及び選定に至る考え方・理由

研究開発機関選定に際して重要視するポイント

- ステージゲート方式を用い競争原理を働かせるとともに、各要素技術に過度に依存しない全体バランスのとれたシステムの構築を目指す。
- プロジェクト3-6の技術開発に必要な研究用のサンプルとして多様な特徴を有した細胞を供給することを役割の一つとする。
- 産業界において新しい価値を創出するポテンシャルを有した細胞をいかに効率よくかつバリエーションを持って作出できるかを重視する。
- 研究開発機関選定に際しては、担当する開発分野における先端研究力を有する研究者であることに留まらず、基本システムや各要素技術を開発する幅広い分野の専門家との調整力を有することが重要である。
- 本プロジェクトは他プロジェクトの成否に影響を最も与える可能性があり、最も重要視すべきプロジェクトの1つである。その理由として、本プログラムを通して最終的に開発されるセンディピターは、1兆個の細胞集団から最も有用な細胞1つを選抜する装置であり、それを実証するためには大量かつ多様な特徴をもつ細胞集団を用意し、上述の通り他チームにサンプルとして供給する必要があるためである。

選定に至る考え方・理由

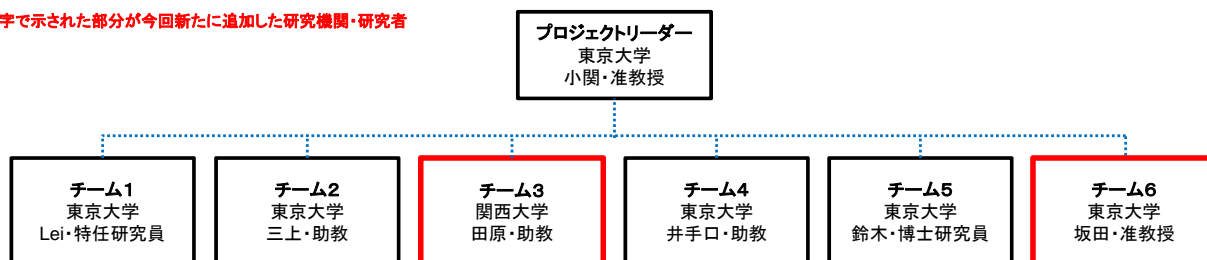
研究機関公募: チーム3リーダー(理研 鶴澤専任研究員)、研究開発担当者(がん研 芝部長)

- 本プログラムにおいて、前処理技術を開発することが後段の技術開発に及ぼす影響が大きいことから、蛍光発生型細胞検出プローブの開発の経験と研究インフラが備わった当該機関の必要性が極めて高い。また、今までの蛍光発生型プローブを作成してきた手法の延長上で、センディピターの活用に必要なプローブを取得開発することが可能であり、これまで独自に開発してきた任意のターゲットに対して結合すると同時に蛍光を発するセンサー分子を、血中循環腫瘍細胞の検出に応用することも可能で、蛍光多色化により獲得することのできる情報量の向上も解決する。

研究機関公募: チーム4リーダー(東大 渡会特任准教授)

- 造血幹細胞や各種免疫担当細胞の分離や機能解析を長年にわたって実施しており、センディピターの開発を前提とした機能的な細胞の分類手法に必要なバイオマーカーの探索と、バイオマーカー候補となる分子のモノクローナル抗体の作成を行うことが可能である。また、今までの抗体医薬を作成してきた実績と抗体を用いた評価を行ってきた経験から得られる開発課題の設定と解決策の提示は実用化・産業化を目指した際に不可欠である。

※赤字で示された部分が今回新たに追加した研究機関・研究者



研究開発体制概要

- チーム1は、高速イメージング技術の開発を行う。研究開発場所は東京大学。
- チーム2は、高速蛍光イメージング技術の開発を行う。研究開発場所は東京大学。
- チーム3は、ホログラフィック高速マルチモーダルイメージングの開発を行う。研究開発場所は関西大学。
- チーム3は、二つの光コムを使った広帯域高速ラマン分光イメージングの開発を行う。研究開発場所は東京大学。
- チーム5は、ロックイン検出を使った高速ラマン分光イメージングの開発を行う。研究開発場所は東京大学。
- チーム6は、高速エレクトロフローサイトメリーの研究開発を行う。研究開発場所は東京大学。

研究開発機関選定に際して重要視するポイント等及び選定に至る考え方・理由

研究開発機関選定に際して重要視するポイント

- ステージゲート方式を用い競争原理を働かせるとともに、各要素技術に過度に依存しない全体バランスのとれたシステムの構築を目指す。
- 研究開発機関選定に際しては、担当する開発分野における先端研究力を有する研究者であることに留まらず、基本システムや各要素技術を開発する幅広い分野の専門家との調整力を有することが重要である。
- チーム1-3は主にイメージングに主眼が置かれ、その高速性と高精細性をもって細胞計測能力の向上を図る。
- チーム4-6は主に分光に主眼がおかれ、その生体分光情報をもって細胞計測能力の向上を図る。
- 単独技術としての優位性だけでなく、基礎システムやその他要素技術との高い親和性が求められる。
- 個別技術の事業化の可能性も重要視する。

選定に至る考え方・理由

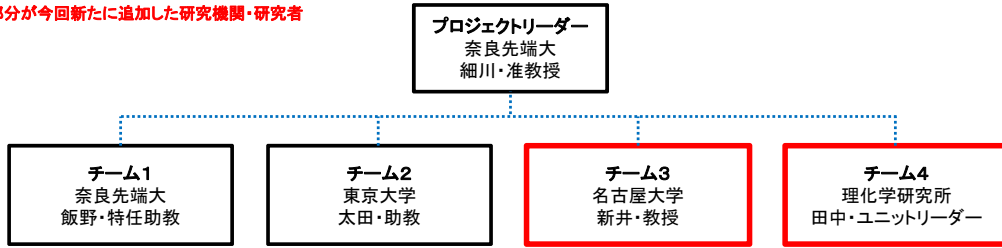
研究機関公募: チーム3リーダー(関西大 田原助教)、研究開発担当者(千葉大 角江助教、国立情報学研究所 佐藤准教授、神戸大 的場教授、京都工業繊維大 粟辻教授)

- 光の干渉検出と数値計算手法を駆使したディジタルホログラフィを専門とし、超高速カメラとの組み合わせによる超高速分光イメージング技術において顕著な成果を挙げている若手研究者である。とくに、多色の光振幅像・位相像を3次元的かつ高速に検出する技術は、超高速の分光手法としてセンディピターとの親和性が極めて高い。また、ミドリムシの葉緑体の活性計測等への応用可能性も高いものと期待される。

研究機関公募: チーム6リーダー(東大 坂田准教授、AFIテクノロジ 田城寺社長)

- 半導体電極を用いた細胞機能計測技術や多数の細胞を誘電泳動力によりトラップ・リリースする技術を有しており、この2つの技術を組み合わせるとともに、半導体電極による計測技術を高度化することで、高い特異性を持って並列的に多数の細胞の計測が可能になると期待される。

※赤字で示された部分が今回新たに追加した研究機関・研究者



研究開発体制概要

- チーム1は、多機能細胞分取に向けたフェムト秒レーザーと顕微鏡のシステムを構築し、その技術開発を行う。高速カメラや原子間力顕微鏡を用いて、レーザー弁を評価し、技術限界を明らかにする。研究開発場所は奈良先端科学技術大学院大学・細川研究室。
- チーム2は、高速細胞分取に向けた表面音響波等を利用したマイクロ流体技術を開発し、レーザー操作技術も併用し、その高機能化を目指す。さらには、STEAM, STAMP, 高速カメラなどを用いて、その細胞分取技術の評価し、技術限界を明らかにする。研究開発場所は東京大学。
- チーム3は、オープンチップを用いた超高速細胞分取システムの開発を行う。研究開発場所は名古屋大学。
- チーム4は、ガラスマイクロチップの大規模集積化による超高速細胞分取システムの開発を行う。研究開発場所は理化学研究所。

研究開発機関選定に際して重要視するポイント等及び選定に至る考え方・理由

研究開発機関選定に際して重要視するポイント

- プロジェクト3が課題とする細胞計測技術により判別された細胞を、高速かつ正確に分取することは、センディビターを実現する上での不可欠な技術開発であり、本プロジェクトではそれを担う。
- センディビターにおいては、マイクロチップ中で1秒間に100万個以上の細胞を計測し、分取することが目標となるが、そのためにはマイクロ秒(10<sup>-6</sup>秒)オーダーの時間で作動する高速弁が必要となる。機械式・電気式の弁では、このような高速動作をマイクロチップ中で実現することは難しく、本プロジェクトでは、フェムト秒レーザーと表面音響波等を利用した高速分取技術を新規に開発する。

選定に至る考え方・理由

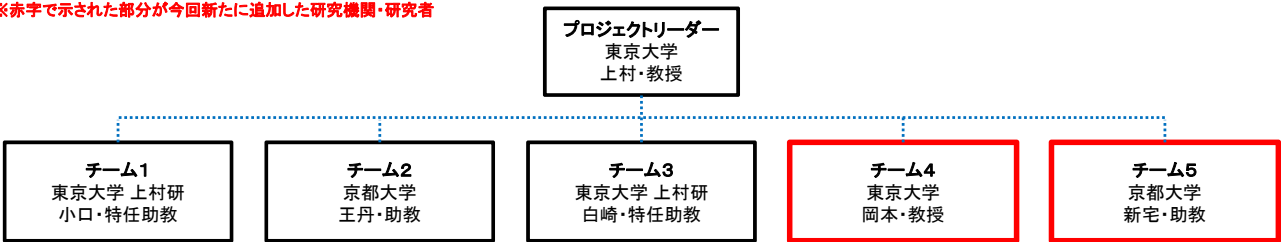
研究機関公募:チーム3リーダー(名大 新井教授)

- 微小流路の一部を密閉せずに解放したマイクロチップを作製し、解放部からシングルセルピッカーにより細胞を分取しようとするものであり、チーム1とチーム2で目標とする速度での高速分取は難しいが、より確実に希少細胞を分取できる技術であるために、チーム1とチーム2の技術と併用することにより、高速かつ確実な希少細胞の分取が実現することが見込まれる。既に機械操作技術を駆使したマイクロチップ内での高精度の液流制御をこれまでに実現するなど国内外屈指の研究開発実績をあげており、その研究背景を進展させ、より高速かつ確実な細胞分取を実現することで、本プログラムへの寄与が見込まれる。

研究機関公募:チーム4リーダー(理研 田中ユニットリーダー)

- ガラス材料の高度な加工技術を駆使し、チーム1やチーム2が開発する高速細胞分取に適したガラスマイクロチップの開発を行い、さらに分取した細胞をプロジェクト6に受け渡す機構をそのマイクロチップ内に集積することで、より迅速かつ高精度な細胞分取が実現することが期待される。さらに本技術は、チーム3での利用も可能であると考えられ、その必要性は高い。ガラス製のマイクロチップの加工のためには、超薄板ガラス材料の微細加工技術と張り合わせ技術が必要とされるが、当該機関はすでにそのための高度な技術を達成し、国内外屈指の研究実績をあげている。

※赤字で示された部分が今回新たに追加した研究機関・研究者



研究開発体制概要

- チーム1は、従来法とは異なる完全非増幅の1細胞シーケンサー開発を行う。研究開発場所は東京大学。
- チーム2は、ターゲット核酸を効率よく蛍光標識するための1細胞核酸標識開発を行う。研究開発場所は京都大学。
- チーム3は、イメージングとチップの融合による1細胞イメージングチップ開発を行う。研究開発場所は東京大学。
- チーム4は、化学的1細胞遺伝子解析技術開発を行う。研究開発場所は東京大学。
- チーム5は、1細胞トランスクリプトームおよび全ゲノム同時解析技術開発を行う。研究開発場所は京都大学。

研究開発機関選定に際して重要視するポイント等及び選定に至る考え方・理由

研究開発機関選定に際して重要視するポイント

- 1細胞解析技術は多くの既存技術がすでに市販化され、世界中の研究で用いられているが、当該プロジェクトではセンディビター開発の概念に合致する開発を目指し、既存技術にはない独自性や独創性、新規性の高さを重要視する。
- 当該プロジェクトを成功させるために重要な点は各チームにおける独自性をいかに際立たせることができるかである。さらにはセンディビターと融合する柔軟性がなければならない。
- 当該プロジェクトでは1細胞を解析する上で重要な流れ及び各チーム間での連携を考慮する。多角的アプローチによるバランスのとれたチーム編成である必要がある。
- 研究開発機関選定に際しては、担当する開発分野における先端研究力を有する研究者であることに留まらず、基本システムや各要素技術を開発する幅広い分野の専門家との調整力を有することが重要である。

選定に至る考え方・理由

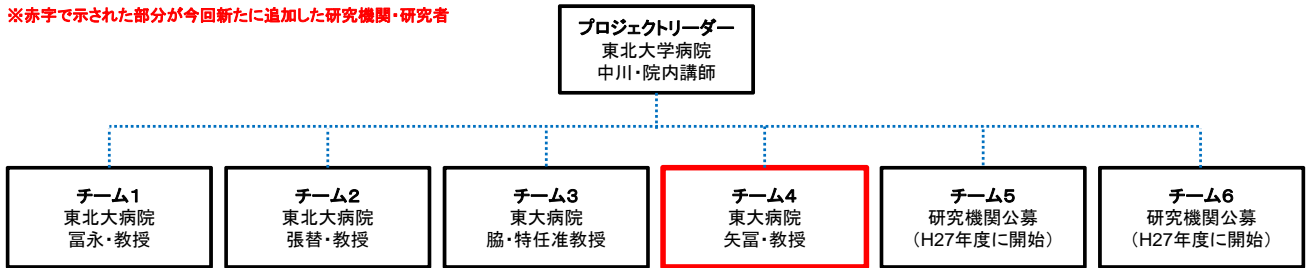
研究機関公募:チーム4リーダー(京大 岡本教授)、研究開発担当者(京大 田邊准教授、京大 林助教)

- 1細胞中の特定のRNAに対する蛍光標識技術、エピゲノムのひとつであるDNAのメチル化を標識する技術、ラマン標識プローブなど、プロジェクト6内の他チームやプロジェクト3において必須、または応用可能な新規性や独自性が高い技術を保有している。また、細胞を刺激し、DNAにランダム変異を導入する技術も保持しているため、プロジェクト2の細胞刺激技術開発にも直接貢献することが可能であり、本プログラム全体に対する必要性が極めて高い。その独自化学合成技術を開発させ、トランスクリプトームやゲノム解析のデータから得られた情報から一歩進んだ対象分子を選別し、それを指標に分取することで、細胞の進化に発展させることができる。

研究機関公募:チーム5リーダー(京大 新宅助教)、研究開発担当者(筑波大 錦井助教)

- 独自のマイクロ流体技術を用いて1細胞中に存在するRNAとDNAを同時に高効率で抽出し、1細胞レベルでトランスクリプトームとゲノム解析を同時に可能にすることができる技術を持っており、プロジェクト6チーム1で開発している非増幅1細胞シーケンサーとの親和性が極めて高いだけでなく、プロジェクト5で分取された細胞全般に対する前処理技術として極めて適している。1細胞レベルの解析の正確性が問われるなかで、最も重要な定量性を確保できる処理技術として、不可欠な技術である。

※赤字で示された部分が今回新たに追加した研究機関・研究者



研究開発体制概要

- プロジェクトリーダーは各施設の倫理委員会申請の支援、将来的な事業承認申請を見据えたプロジェクトマネジメント支援を行う。血液サンプルは東北大学、東京大学、公募施設の倫理委員会の承認を得た後、採取患者の同意を得て扱う。
- チーム1は、セレンディピターを用いてMUSE細胞（再生医療）のセル・ソーティングの高精度化に向けた実証評価を行う。実施場所は東北大学病院と東大病院。
- チーム2は、セレンディピターを用いて血液異常細胞検知システム構築のために細胞検知の実証評価を行う。実施場所は東北大学病院と東大病院。
- チーム3は、セレンディピターを用いて血液異常細胞検知システム構築のために細胞検知の実証評価を行う。実施場所は東北大学病院と東大病院。
- チーム4は、高精度血液検査技術の開発を目指した、セレンディピターの要素技術評価に関わる基礎検討をヒト血液を用いて行うとともに、アテローム血栓症の制御の観点からの臨床応用の実証評価を行う。実施場所は東大病院。**
- チーム5とチーム6は、セレンディピターを用いて血液異常細胞検知システム構築のために細胞検知の実証評価を行う。公募で募集する

研究開発機関選定に際して重要視するポイント等及び選定に至る考え方・理由

研究開発機関選定に際して重要視するポイント

- 事業化の可能性を評価し、各技術の開発に反映する重要なプロセス。
- ステージゲート方式を用いてプロジェクト2-6の要素技術の評価する際に、実証評価の観点からの評価を加える。
- 開発の初期段階から医療現場、研究開発のニーズを抽出し、技術の特性を踏まえサイズとマッチングを図ることで、的確、かつ明確な出口戦略を構築しながら開発を進めることが可能になる。
- 東北大学病院ベッドサイドソリューションプログラム「アカデミックサイエンスユニット」および東北大学病院臨床研究推進センターの協力を得て、「テクノロジーアウト」だけでなく、「マーケットプル」での開発を促すとともに、医療現場の観点からニーズが高い技術、マッチングの可能性を重視し、選定の際に考慮する。
- 課題選定に際しては、提案された機器、システム、技術の事業化により、「医療の質の向上」、「医療費の削減」に貢献できるものであるかを考慮に入れる。
- 外部資金獲得能力（獲得実績、産学連携実績）を選定の際に重視し、産業化、水平展開を含めた展開力を有する機関の参入を実現する。

選定に至る考え方・理由

非公募指名:チーム4リーダー(東大病院 矢富教授)

- 東大病院検査部長として、同病院の大部分の臨床検査の実施を担当するとともに、新しい臨床検査技術の開発を行っており、検査血液学領域における実学的研究、血小板、血管内皮、マイクロパーティクルなどの基礎・臨床研究に関してこれまで多くの業績をあげている。また、本プログラムPhase 1期間中に、プロジェクト2-6の要素技術、さらにはそれらを統合した技術の評価を行うために、健常者および疾病罹患患者の血液サンプルなどで有用性を評価する必要があり、この目的のためのサンプルの提供と評価の担当者としても不可欠な役割を担う。

研究開発予算（予定）

