

Press
Release

2008.09.16



独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
山形大学学術情報基盤センター

省スペースで100W/cm²以上の冷却能力をもつ マイクロクーリングシステムを実現

【新規発表事項】

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO技術開発機構)の産業技術研究助成事業(予算規模:約50億円)の一環として、山形大学 学術情報基盤センターの准教授、鹿野一郎氏は、省スペースで発熱量100W/cm²以上の熱除去に対応できる沸騰型マイクロチャネルの開発を開始しました。この技術は、熱除去能力の最も高い沸騰現象を応用してマイクロチャネル内で冷媒としてフッ素系液体を循環させる技術で、省スペースで高い冷却能力を持つマイクロクーリングシステムを実現します。レーザ加工や特殊医療加工等に利用されるレーザはレーザダイオード(LD)の高出力化にともない、空冷から冷却能力のより高い液体冷却(注1)に移行しつつあります。しかし液体冷却は液体を駆動するための大掛かりなポンプとラジエータ等が必要なことから冷却システムが大型化し、また冷却液体に純水を使用する場合、微生物などが繁殖するメンテナンス性の問題がありました。今回開発する沸騰型マイクロチャネルは、リソグラフィーによる微細加工技術を活用した機械的可動部の無い、低電圧で駆動するマイクロポンプと組み合わせて省スペース・高熱除去性能を実現します。また、冷媒にフッ素系液体を使用するのでメンテナンス等の問題も殆んどありません。現在、マイクロポンプ及びマイクロチャネルを個別に開発していますが、将来的にはこれらをシステム化したマイクロクーリングシステムの実用化を目指します。2008年9月16日より東京国際フォーラムで開催される「イノベーション・ジャパン2008」にて、今回開発した沸騰型マイクロチャネル及び可動部レスマイクロポンプを披露します。

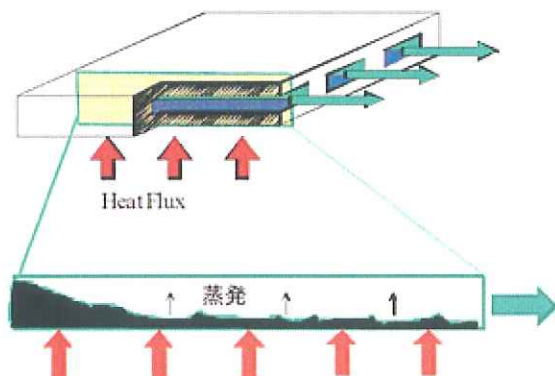


図1. 沸騰型マイクロチャネルの原理・構造図

(沸騰型マイクロチャネルは、マイクロチャネル内で液体が蒸発する現象を利用することで、低

健康素材・商品

新・農業

地域自然資源

ニュースリリース

佐賀大学、「都市鉱山」から金、銀、白金、パラジウムの高価な貴金属を選択的に回収する技術を開発

九州大学、ガラス、プラスチック表面に直接実装可能なレーザーを開発

大阪大学、生体外でヒトの血管細胞の積層化に成功

Topics

「医療機器業界を取り巻く厳しい環境は、選択と集中で切り抜ける」



東芝メディカルシステムズ
斎藤清人氏

異分野適用可能性を探り、大学の研究成果を最大化



産学官連携で異分野技術を積極的に探索



TDKテクノロジーグループ
技術企画部主幹
住田成和氏

流量で熱除去性能の高い冷却を実現します。図1下のグラフは縦軸が液体の高さ、横軸が横方向の距離を示す。)

(注1) ヒートシンク(注2)やヒートパイプ(注3)等を利用して空冷していたものを、マイクロチャネルを使用して液体(通常は純水)を循環させる冷却方式のこと。

(注2) 発熱する機械・電気部品に取り付けて熱の放散によって温度を下げることを目的にした放熱器や放熱板等の部品のこと。熱が伝導しやすい金属が材料として用いられることが多い。

(注3) パイプ中の一方向で熱により作動液を蒸発(潜熱の吸収)させ、もう一方を冷却することで、作動液を凝縮(潜熱の放出)することにより熱を吸収する部品。

1. 背景及び研究概要

レーザ加工や特殊医療機器等に利用されるレーザは、レーザダイオード(LD)の高出力化が進んでいます。現在ではLDチップの発熱量はコンピュータのCPUの発熱量を上回る $100\text{W}/\text{cm}^2$ 以上となり、冷却システムの性能の良し悪しがこれまで以上に製品の寿命に影響を及ぼしています。そのため、冷却システムはこれまで主流であった空冷から、より冷却能力の高い液体冷却へと移行しつつあります。しかし、液体冷却は液体を駆動するポンプとラジエータ等の装置で構成されているため、空冷と比べるとシステム全体が大きく、加えて冷却液体が腐食する等のメンテナンス性の悪さが課題となっています。また液体冷却に使われるマイクロチャネルはマイクロオーダーの流路に液体を流して熱除去性能を高める技術ですが、微細な溝に通水を行なうため圧力損失が大きくなり、また、現行のイオン駆動型マイクロポンプは数10kVの高電圧を掛けなければならない問題がありました。

そこで、本研究グループでは、 $100\text{W}/\text{cm}^2$ 以上の発熱量に対応できる沸騰型マイクロチャネルを開発しました。最も冷却能力の高い沸騰現象(高い蒸発潜熱)を応用した技術で、マイクロチャネル内で蒸発した蒸気の浮力を利用して純水を循環させます。蒸気の浮力を利用するため姿勢による性能変化が著しいので、これまでに本研究グループが蓄積してきたリソグラフィ技術を用いて作製した可動部レスマイクロポンプを組み合わせます。また、冷媒には電界を印加するだけで圧力や流れが発生するフッ素系液体を利用しますが、これにより冷媒の腐食もなくなります。電極間距離をマイクロ化した電極を複数並列することで、低い電圧(1kV以下程度)でも液体中に高い電界を発生させてポンプ内の圧力・流量を高めることができます。可動部レスなので、モータ、羽根車、ピストン、あるいはダイヤフラム(振動薄膜)といった構成部品を必要とせず、非常に小さな冷却システム(マイクロクーリングシステム)の構築に適しています。更に、将来的には、冷媒にフッ素系液体を使用して、冷却能力をより高めたマイクロクーリングシステムの実用化を目指して行きます。

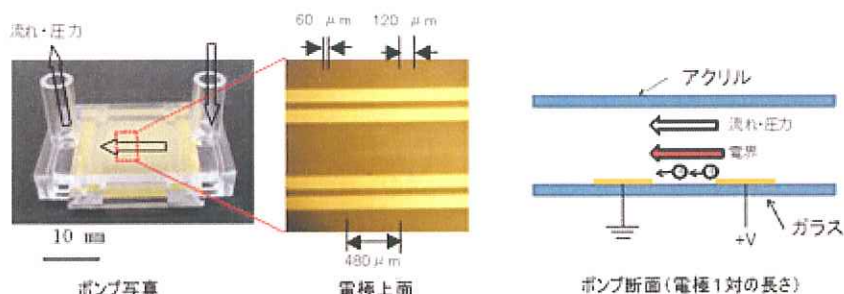


図3. 可動部レスマイクロポンプとマイクロ電極

(可動部レスマイクロポンプ(EHDポンプ)(注4))は、電気絶縁性液体に電界を印加するだけで圧力や流れが発生します。その際、電極間距離をマイクロ化($60\mu\text{m}$ 程度)した電極(電極の幅 $120\mu\text{m}$)を複数並列して用いることで、各電極間に低い電圧を印加するだけで高い電界を掛けることが可能になります。)

(注4) 電気流体力学(Electrohydrodynamics)現象を利用したポンプのこと。電気絶縁性液体に高電圧を印加すると、流れと圧力が発生する。微量のイオン交換水を加えることで、含水率の増加に伴いポンプの流量は増加し、効率も高くなることがわかった。(0.2%ほど添加すると効率は2倍以上にアップする。)

2. 競合技術への強み

本技術の特徴は以下の通りです。

1. 今回開発した沸騰型マイクロチャネルは、冷却能力の最も高い沸騰熱伝達現象を応用した技術で、 $100\text{W}/\text{cm}^2$ 以上の熱除去に対応できます(研究段階の試算)。

金融機関・商社を通じて

地域中小企業に知財を技術移転



名古屋大学
連携推進部長・教授
武田 稔 氏

東芝、研究インターンシップで 産学連携ネットワークを構築



東芝
技術企画室 理事
山下勝比拡 氏

京大・産官学連携本部 英国での学学連携から 国際連携を推進



京都大学
産官学連携センター
センター長 教授
牧野圭祐 氏

日本のバイオ産業振興には 特許制度の見直しが必要



アンジェスMG取締役
森下竜一 氏

シリーズ 新規事業開拓と知的財産

有機EL分野で強力な特許網を構築



出光興産
知的財産部長
山本文忠 氏

2. 現行のイオン駆動型マイクロポンプは10kV以上の電圧を必要としますが、本研究グループが開発した可動部レスマイクロポンプにリソグラフィーによる微細加工技術を活用したマイクロ電極を用いることで1kV以下の低電圧でポンプ内に高い圧力・流れを生み出します。
3. マイクロチャネルにマイクロポンプを組み込み、かつポンプは可動部品を必要としないので、冷却システムの小型化に適しています。またリソグラフィー技術により大面積化(φ10~20cm)も可能です。
4. 低電圧、低流量、低損失で、メンテナンス性に優れます。
5. 現在は冷媒の液体に純水を用いているが、水よりも沸点温度の低いフッ素系液体を利用すれば更に60℃以下で沸騰熱伝達冷却をすることが可能となり、更に冷却能力を高めることができます。(表1の冷却能力は純水を冷媒として用いた場合のもの)

表1. 冷却方式に関する従来技術と本技術の比較

	冷却能力	流量(純水)	サイズ
空冷 (従来技術)	△ 50 W/cm ²	—	◎ ヒートシンク+ヒートパイプ+ファン(空冷) (5cm×20cm×1cm)
液体冷却 (従来技術)	◎ 100 W/cm ²	× 7 L/min	× ヒートシンク(5cm×5cm×0.5cm) +ポンプ(10cm×10cm×10cm) +ラジエータ(放熱器)(15cm×20cm×3cm)
沸騰冷却 (本技術)	◎ 100 W/cm ² 以上	◎ 30 mL/min	○ マイクロポンプ組み込み型マイクロチャネル(5cm ×5cm×0.5cm) +ラジエータ(15cm×20cm×3cm)

表2. マイクロポンプに関する従来技術と本技術の比較

	流量	入力電力	サイズ
電磁ポンプ (市販品)	◎ 30 mL/min	× 400 mW	○ 電磁モータ+ポンプ+ケース
圧電素子ポンプ (市販品)	× 0.7 mL/min	—	◎ 圧電素子(ポンプ機能付)+ケース
マイクロポンプ (本技術)	○ 6 mL/min	◎ 40 mW	◎ 薄膜基板(可動部レスポンプ機能付)+ケース

3. 今後の展望

本センターは、今回開発した沸騰型マイクロチャネルと可動部レスマイクロポンプの研究開発成果及び知識を活かし、これらをシステム化したマイクロクーリングシステムの実用化のための研究を本格的に開始します。9月16日より東京国際フォーラムで開催される「イノベーション・ジャパン2008」にてマイクロチャネル及び可動部レスマイクロポンプを展示・披露し、本技術に関心のある企業との情報交換や連携を図って行く予定です。

4. その他

(1) 研究者の略歴

平成6年(1994)4月 株式会社ブリヂストン TBタイヤ開発部, 平成8年(1996)6月 山形大学工学部機械システム工学科助手, 平成13年(2001)9月 文部科学省在外研究員(甲種研究員), アメリカ合衆国メリーランド大学機械工学科助手, 平成14年(2002)9月 山形大学工学部機械システム工学科助手, 平成18年(2006)4月 山形大学学術情報基盤センター准教授

5. 問い合わせ先

(1) 技術内容について

鹿野 一郎 (山形大学学術情報基盤センター 准教授)

TEL:0238-26-3023 E-mail: kano@yz.yamagata-u.ac.jp

研究者紹介HP: [山形大学研究者情報\(鹿野 一郎\)](#)

(2) 制度内容について

NEDO技術開発機構 研究開発推進部 若手研究 Grant グループ

瀧浦 晃基, 日高 博和, 千田 和也

TEL:044-520-5174 FAX:044-520-5178

個別事業HP: [産業技術研究助成事業\(若手研究 Grant\)](#)

【テクニカルノート】

[・可動部レスマイクロポンプ・マイクロクーリングシステム」に関する意見交換や一体型共同研究の提案 \[2008年09月17日\]](#)

| [産業イノベーションHOME](#) | [技術&事業インキュベーション・フォーラムHOME](#) |

Copyright (c) 2005-2007 TechnoAssociates, Inc. All rights reserved.

Technical Note

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
山形大学学術情報基盤センター

山形大学 鹿野研究室からの提案

「可動部レスマイクロポンプ・マイクロクーリングシステム」に関する 意見交換や一体型共同研究の提案

現在、コンピュータの心臓部であるCPUの高速化やレーザダイオードの高出力化により、電子機器部品の冷却は重要課題となっています。そこで、山形大学では、省スペース液体冷却の実用化に向け、可動部の無い小型ポンプと沸騰型マイクロチャネルをシステム化したマイクロクーリングシステムの研究を本格的に開始しました。これまで本研究室で個別に研究開発された、マイクロポンプおよびマイクロチャネルの知識を活かし、2015年までの実用化を目指します。まずは、この研究テーマの応用分野や課題について意見交換、共同開発(特に一体型共同開発)を提案します。

1. 技術ニーズ

電子機器部品の発熱による性能及び寿命の低下に対する熱設計の関心の高まりから、液体冷却の市場が拡大していますが、現在実用化されている液体冷却システムは、従来の冷却方法に比較して大型でありメンテナンス性が問題となっています。冷却性・静音性に優れる点から、一部の市場では普及し始めていますが、本格的なものではありません。これまでに、ヒートパイプによる空冷システムにより小型化が検討されてきましたが、ヒートパイプよりもさらに熱除去性能(冷却性能)の高い小型な冷却装置の開発が求められています。

2. 研究テーマ/技術成果

リソグラフィー技術を用いたマイクロ電極で液体中に電界を印加するだけで動作する可動部レスマイクロポンプを開発しました。また、熱除去能力の最も高い沸騰熱伝達を利用し、蒸気の浮力によって液体循環させる除熱性能の高いマイクロチャネルを開発しました。今後は、これらをシステム化したマイクロクーリングシステムの実用化のための研究を開始します。

Health Special
online

食と健康ビジネス フォーラム



ニュースリリース

佐賀大学、「都市鉱山」から金、銀、白金、パラジウムの高価な貴金属を選択的に回収する技術を開発

九州大学、ガラス、プラスチック表面に直接実装可能なレーザーを開発

大阪大学、生体外でヒトの血管細胞の積層化に成功

Topics

「医療機器業界を取り巻く厳しい環境は、選択と集中で切り抜ける」



東芝メディカルシステムズ
齋藤清人氏

異分野適用可能性を探り、大学の研究成果を最大化



産学官連携で異分野技術を積極的に探索



TDKテクノロジーグループ
技術企画部主幹
住田成和氏

金融機関・商社を通じて 地域中小企業に知財を技術移転



名古屋大学
連携推進部長・教授
武田 謙 氏

東芝、研究インターンシップで 産学連携ネットワークを構築



東芝
技術企画室 理事
山下勝比 氏

京大・産官学連携本部 英国での学学連携から 国際連携を推進



京都大学
産官学連携センター
センター長 教授
牧野圭祐 氏

日本のバイオ産業振興には 特許制度の見直しが必要



アンジェスMG取締役
森下竜一 氏

シリーズ 新規事業開拓と知的財産

有機EL分野で強力な特許網を構築



出光興産
知的財産部長
山本文忠 氏

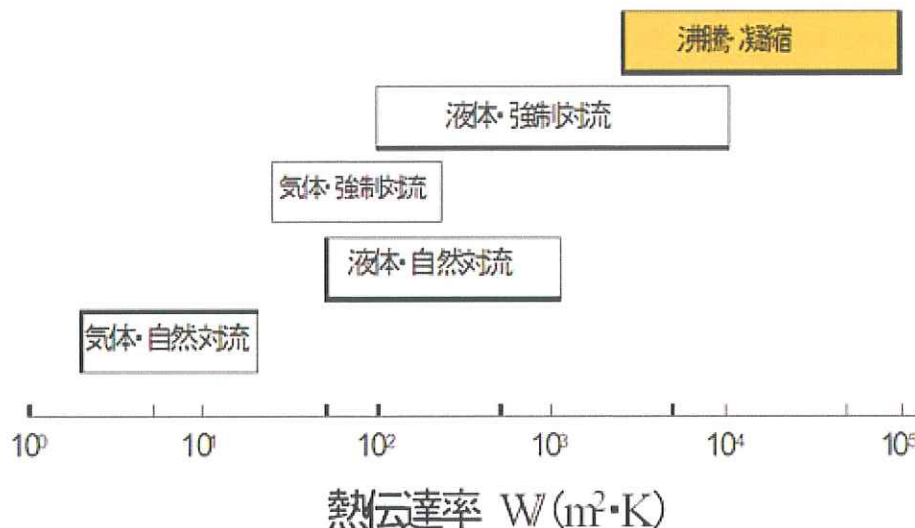


図1 冷却方式の違いによる熱除去性能比較

3. 特徴

1. 沸騰熱伝達現象を利用しているので、コンピュータのCPUの発熱量よりも高いレーザーダイオードの発熱量 $100W/cm^2$ 以上に対応できます(研究段階の試算)。
2. 従来10kV以上の電圧を印加する必要がありましたが、マイクロ電極を用いることにより1000V(1kV)以下で駆動します。コッククロフト回路と組み合わせれば、低電圧入力で駆動できます。
3. 可動部レスマイクロポンプを駆動源としたシステム、例えばマイクロリアクター等に応用できます。
4. モータ、羽根車、ピストン、あるいはダイヤフラム(振動薄膜)で構成されるポンプとは異なり可動部品がありません。可動部品がないので、小型化に適しています。
5. 小型な液体冷却装置なので、カメラの映像素子の冷却、無線アンプの出力トランジスタの冷却などにも適用できます。

4. 実用化に向けた課題

1. 可動部レスマイクロポンプ、沸騰型マイクロチャネルを生かした、R&D段階での応用分野探索。
2. マイクロ電極製作技術、マイクロ加工技術の改良による性能向上、に興味を持つ企業、研究機関と意見交換(有望な場合には共同開発を望みます)。

5. 今回の提案内容

電界駆動による可動部レスマイクロポンプおよび沸騰現象を応用したマイクロチャネルの実用化に向け、企業、研究機関と意見交換を行い、共同開発パートナーを募集します。具体的には、応用分野の探索やMEMS技術の応用、沸騰制御技術の改良による性能向上を目指します。

6. 論文/特許実績

論文

1. "Effects of Moisture Content in a Dielectric Liquid on Electrohydrodynamic Pumping", IEEE-IAS Transaction, (2007) in print.
2. "Improvement for pressure performance of Micro-EHD pump with an arrangement of thin cylindrical electrodes", JSME International Journal, 49-3, B(2006), pp. 748-754.
3. "Micro-Electrohydrodynamic Pump by Dielectric Fluid, JSME International Journal", 48-4, B(2005), pp. 770-775.

1. "Innovative Electrode Arrangement for Electrohydrodynamics pumping", IEEE IAS 43rd IAS Annual Meeting, (Alberta, 2008-10), in print.
2. "Development of An Electrohydrodynamic Micropump", IEEE IAS 42nd IAS Annual Meeting, CD-ROM, (New Orleans, 2007-9).
3. "Effect of Moisture Content in a Dielectric Liquid on Electrohydrodynamic Micropump", Proc. ESA/IEJ/IEE-IAS/SFE Joint Conference on Electrostatics, CD-ROM, (Berkeley, 2006-6), pp15-24.
"Micro-Electrohydrodynamic Pump by Dielectric fluid: Improvement for Performance of Pressure using Cylindrical electrodes", The sixth JFPS International Symposium on Fluid Power, (Tsukuba, 2005) (2D3).

特許

1. 流体アクチュエータ, 特願2005-228894, 特開2007-49776
2. 流体アクチュエータ, 特願2006-016829, 特開2007-196316
3. 熱伝動装置, 特願2007-300522

7. 問い合わせ先

鹿野 一郎 (山形大学学術情報基盤センター 准教授)

TEL:0238-26-3023 E-mail: kano@yz.yamagata-u.ac.jp

研究者紹介HP: [山形大学研究者情報\(鹿野 一郎\)](#)

説明資料ダウンロード

【ニュースリリース】

・省スペースで100W/cm²以上の冷却能力をもつマイクロクーリングシステムを実現
[2008年9月17日]

Press Release

2008.09.25



Health Special
online

食と健康ビジネス

フォーラム



独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
独立行政法人産業技術総合研究所

薬剤、膜タンパク質の網羅的機能解析を実現へ

- ゲノム、プロテオーム解析に替わる新しい立体配座コード解析 -

ニュースリリース

佐賀大学、「都市鉱山」から金、銀、白金、パラジウムの高価な貴金属を選択的に回収する技術を開発

九州大学、ガラス、プラスチック表面に直接実装可能なレーザーを開発

大阪大学、生体外でヒトの血管細胞の積層化に成功

【新規発表事項】

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO技術開発機構)の産業技術研究助成事業(予算規模:約50億円)の一環として、独立行政法人産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門 励起化学研究グループ(茨城県つくば市)は、生理活性物質^(注1)の立体配座コード化に世界で初めて成功しました。今後は、立体配座コード化された生理活性物質の機能発現に関する構造変化や代謝反応を網羅的に解析するためのソフトウェアを開発し、様々な有機化学物質のライブラリーを構築し、2018年を目処に立体配座コードの国際基準の採用を目指します。

現在、ゲノム解析には核酸塩基^(注2)簡易コード、プロテオーム解析にはアミノ酸^(注3)簡易コードがありますが、環境中に存在する生理活性物質、特に薬剤や膜タンパク質などの複雑な環や枝分かれ構造を有する有機化学物質の分子全体を網羅的に解析するための簡易コードはありませんでした。本研究グループは、赤外円二色性^(注4)分光法を使用して、環境中キラル^(注5)化学物質の分子構造体の立体配座コード化を実現しました。立体配座コード化は、製薬企業から求められている薬事申請に不可欠なキラル合成医薬品の絶対配置を決定するための基盤ツールとして活用できるほか、抗体医薬^(注6)を含む新薬の次世代設計・開発支援ツールとして応用が期待されます。

2008年11月26日より東京ビッグサイトで開催される「全日本科学機器展in東京2008」にて、立体配座コードを活用したキラル医薬品絶対配置決定法を披露します。

Topics

「医療機器業界を取り巻く厳しい環境は、選択と集中で切り抜ける」



東芝メディカルシステムズ
齋藤清人氏

異分野適用可能性を探り、大学の研究成果を最大化



産学官連携で異分野技術を積極的に探索



TDKテクノロジーグループ
技術企画部主幹
住田成和氏

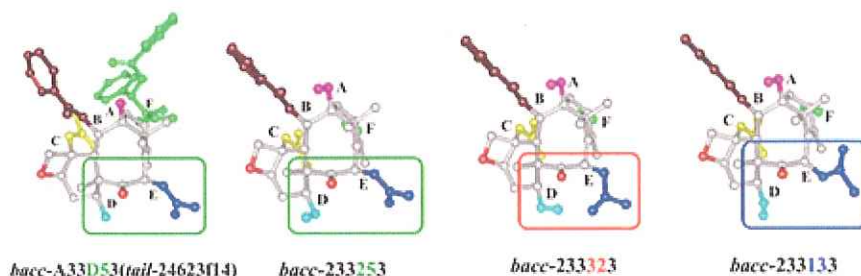


図1. 立体配座コードの表示例(抗癌剤タキソールの場合)
(タキソールの構造は日本蛋白質構造データバンク(PDB)から引用)

抗癌剤(生理活性物質)の一つであるタキソールは化学結合が自由回転できるため理論上は図1で示した分子モデルを始めとする膨大な数の分子構造体が存在可能ですが、溶液中

のフリーな状態では赤枠の分子構造体として主に存在することを世界で初めて実験的に証明しました。図1の分子構造体においてフラグメント^(注7)(アルファベット部分)とそのフラグメントに含まれる結合の中から構造を指定するために選択された結合角度(数値部分)をアルファベットと数値の組み合わせによる簡易コードで表しました。溶液中のフリーな状態で最も存在比率が高い「bacc-233323」では、赤枠の分子構造体部分の中のアセトキシ基^(注8)(Eの枝分かれ部分)がなす結合角度は数値5桁目の“2”で表されますが、タンパク質に取り込まれたタキソールでは数値5桁目の“5”で表される部分にあたり、溶液中のフリーな状態とは構造が異なることを示しています。この相同性の解析から、タキソールはタンパク質に取り込まれると水素結合^(注9)が切断される構造変化を起こし、赤枠の分子構造体部分の水素結合がスイッチのような働きをしていることを発見しました。

(注1) 生物に対して活性を有する、すなわち生物に作用することで生物体に何らかの変化を誘起し得る物質のこと。

(注2) 核酸塩基は核酸(DNA, RNA)を構成する塩基成分のこと。主なものにアデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、チミン(T)がある。

(注3) アミノ基とカルボキシル基(カルボン酸構造(R?COOH)の酸成分からなる官能基(?COOH)のこと)の両方の官能基を持つ有機化合物の総称のこと。生体のタンパク質を構成する最小ユニットを指す。

(注4) 試料分子中にキラルな(不斉な)構造があると赤外領域の左右円偏光(偏光板を通過した直線偏光には左回り成分と右回り成分があるが、それぞれの成分のみを抽出したもの)に対する試料の吸収の差として観測される現象。

(注5) 一時期サリドマイドの催奇性で社会問題化し認知されるようになった、2種類の鏡像関係の分子構造をとりうる性質のこと(例えば、右手と左手の関係)。

(注6) 人が本来持っている免疫システムを活用した医薬品のこと。体内に侵入・発生した異物や微生物(抗原)から細胞を守る「抗体」を人工的に作製し、医薬品として加工したもの。

(注7) タキソール特有のバックテンIIIと呼ばれる特徴的な環骨格「bacc-」やtail(尾)と呼ばれる側鎖部分「tail-」等、分子構造中で一塊となっている小分子部品のこと。

(注8) カルボン酸の一つである酢酸構造(CH₃COOH)の酸成分から水素(H)がはずれた官能基(CH₃COO?)のこと。

(注9) 窒素、酸素、硫黄、ハロゲンなどの原子(陰性原子)に結びついた水素原子が、近傍に位置した他の原子の孤立電子対とつくる引力的相互作用のこと。タンパク質が二次構造以上の高次構造を形成する際、あるいは核酸が二重らせん構造を形成する際の重要な駆動力となっている。

1. 背景及び研究概要

ポストゲノム創薬の観点から、生理活性物質の機能発現に関与する構造変化、それに続く代謝反応を網羅的かつ簡便に解析できる手法の確立が求められています。既に、遺伝子情報についてはゲノム解析(核酸塩基簡易コード)、タンパク質の機能発現については、プロテオーム解析(アミノ酸簡易コード)によって簡易コード化されていますが、環境中に存在する生理活性物質、特に薬剤やタンパク質などの複雑な環、枝分かれ構造を有する有機化学物質の分子構造を網羅的に解析するための簡易コードはありません。簡易コード化するための立体配座自体はIUPAC(国際純正・応用化学連合)により1970年代に定義されていたものの、分子構造全体をどのように表すかは示されていませんでした。有機化学物質の分子構造の解析には、主にX線結晶構造解析や核磁気共鳴(NMR)分光解析が利用されてきましたが、数値化あるいはコード化されていないため、無数に存在する分子構造の違いを網羅的に比較するのが難しいという課題がありました。

本研究グループでは、赤外円二色性分光法を用いて環境中キラル化学物質の解析を進める中で、溶液中においてキララルアルコールの直鎖アルキル鎖^(注10)炭素数による偶奇効果^(注11)を観測することに成功し、キラル化学物質の分子構造体をアルファベットと数値を用いてコード化(立体配座コード化)できることを見出しました。この発見に基づく立体配座コードの応用として、薬事申請に不可欠なキラル合成医薬品の絶対配置決定ツールや、抗体医薬を含む新薬の次世代設計・開発支援ツールなどへの活用が期待されます。将来的には、2018年度目処に立体配座コードの国際基準としての採用を目指して取り組んでいきます。

(注10) 鎖状に繋がった構造の炭化水素基のこと。

金融機関・商社を通じて

地域中小企業に知財を技術移転



名古屋大学
連携推進部長・教授
武田 潤一 氏

東芝、研究インターンシップで 産学連携ネットワークを構築



東芝
技術企画室 理事
山下勝比呂 氏

京大・産官学連携本部 英国での学学連携から 国際連携を推進



京都大学
産官学連携センター
センター長 教授
牧野圭祐 氏

日本のバイオ産業振興には 特許制度の見直しが必要



アンジェスMG取締役
森下 竜一 氏

シリーズ 新規事業開拓と知的財産

有機EL分野で強力な特許網を構築



出光興産
知的財産部長
山本文忠 氏

(注11)アルキル鎖炭素数(n)が偶数か奇数かにより分子配向^(注12)や物性が変化する現象。

(注12)高分子、薄膜、液晶などにおいて分子が並ぶことで形成された分子集合体の中の分子がなす向きのこと。

2. 競合技術への強み

本技術の特徴は以下の通りです。

1. 生体分子、生理活性分子に限らず、これまで困難であった高分子、液晶、超分子、有機ナノ材料等の3D分子構造を持つ有機化合物の立体構造を立体配座コード化(簡易コード化)して表現(測定)することができます。
2. これまで分子は3Dでの重ね合わせでしか構造の違いを比較できませんでしたが、立体配座コード化により細部にわたって相同性の比較を行うことができ、構造の違いを視覚的に解析できます。
3. 立体配座コード化することで、生理活性物質の機能発現に関与する構造変化、それに続く代謝反応を網羅的かつ簡便に解析することができるようになります。
4. 将来的には、構造活性相関解析の精度を高めることで環境中化学物質のベネフィット・リスク評価への活用にも期待されます。

表1 本技術(コンフォモーム)とゲノム、プロテオームの特徴

	簡易コード	対象	特徴・利点
コンフォモーム ^(注13) 【本技術】	立体配座コード ² (<i>bacc</i> -233323 等)	◎ 化学物質(立体配座異性体)全般	薬剤、代謝物質を含む化学物質の構造変化の網羅的解析
ゲノム	核酸塩基簡易コード (A, G, C, T)	△ 遺伝子(ジーン)のみ	遺伝情報の網羅的解析に特化
プロテオーム	アミノ酸簡易コード (GLY, ALA, VAL 等)	△ タンパク質のみ	機能発現に係るタンパク質の網羅的解析に特化

(注13)本研究グループが提唱。conformer(立体配座異性体)+-ome(総体(オーム))をあわせた造語。

3. 今後の展望

今後は、生理活性物質の機能発現に関与する構造変化、それに続く代謝反応の網羅的解析を行うための立体配座コード化を進めます。具体的には、機能発現に関与する生理活性物質や膜タンパク質の分子構造データから立体配座コードを自動変換するソフトウェアの開発に興味を持つ企業や研究開発機関との協働で生理活性物質-膜タンパク質間相互作用の立体配座コード解析システムを構築して行きます。将来的には、環境中化学物質のベネフィット・リスク評価に活用することを視野に技術開発を進め、立体配座コードをコアとしたブレークスルーを起こしたいと考えています。

4. その他

(1)研究者の略歴

1995年 東北大学大学院理科学研究科前期課程化学専攻修了, 1995-2001年 通商産業省工業技術院資源環境技術総合研究所大気圏環境保全部研究員, 2001-2004年 独立行政法人産業技術総合研究所環境管理研究部門研究員, 2004-2005年 独立行政法人産業技術総合研究所評価部リサーチャー, 2005-現在 独立行政法人産業技術総合研究所環境管理技術研究部門研究員 東北大学理学博士(有機化学)取得

(2)受賞

第22回 独創性を拓く先端技術大賞, 企業・産学部門 特別賞

(表彰制度HP: <http://www.fbi-award.jp/sentan/jusyou/index.html>)

5. 問い合わせ先

(1)技術内容について

産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門 励起化学研究グループ: 和泉 博

TEL:029-861-8636 FAX:029-861-8866

E-mail: izumi.h@aist.go.jp

研究紹介HP: [産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門 励起化学研究グループ](#)

(2) 制度内容について

NEDO技術開発機構 研究開発推進部 若手研究グラントグループ

村上, 松崎, 千田

TEL:044-520-5174 FAX:044-520-5178

個別事業HP: [産業技術研究助成事業\(若手研究グラント\)](#)

【テクニカルノート】

・『[薬剤、化学物質構造変化の網羅的解析](#)』の技術開発に関する意見交換や共同研究の
提案 [2008年9月26日]

| [産業イノベーションHOME](#) | [技術&事業インキュベーション・フォーラムHOME](#) |

Copyright (c) 2005-2007 TechnoAssociates, Inc. All rights reserved.

Technical Note

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
独立行政法人産業技術総合研究所環境管理技術研究部門

独立行政法人 産業技術総合研究所
環境管理技術研究部門 励起化学研究グループからの提案

『薬剤、化学物質構造変化の網羅的解析』の技術開発に関する 意見交換や共同研究の提案

ゲノム中のG, C, T, Aという核酸塩基簡易コードやタンパク質のアミノ酸簡易コード以外に環境中化学物質の網羅的解析に使用可能なコードとしての共通言語は存在しておりませんでした。そこで、産業技術総合研究所では、コンフォーム^(注1)(環境中化学物質の立体配座構造に関する網羅的総体)に向けた立体配座コードを提唱し、ケムゲノム(ゲノムに関する相同性網羅的解析手法の化学物質への応用)の研究開発を本格的に開始しました。生理活性物質^(注2)との相互作用による膜タンパク質の立体配座(コンフォメーション)変化が注目されているように、生理活性物質の機能発現に関与する構造変化、それに続く代謝反応の網羅的解析の技術ニーズがあることから、生理活性物質や膜タンパク質の立体配座変化解析装置の実用化とともに、立体配座コードをコアとしてブレークスルーを起こし世界的な普及を目指します。まずは、この研究テーマの応用分野や課題について意見交換、共同開発を提案します。

1. 技術ニーズ

従来構造決定が困難であった7回膜貫通型受容体をはじめとする膜タンパク質のX線結晶構造解析による構造決定の報告が続いており、その機能発現とも深く関与する立体配座^(注3)(コンフォメーション)変化に焦点が当てられはじめています。一方で、ゲノム解析には核酸塩基の種類を規程するG, C, T, Aの簡易コード、プロテオーム解析にはアミノ酸の簡易コードが用いられていますが、その他の環境中に存在する生理活性物質、特に薬剤などの複雑な環、枝分かれ構造を有する化学物質の網羅的解析に用いる簡易コードは存在していませんでした。現在でも、欧米においては生理活性物質の機能発現に関与する構造変化、それに続く代謝反応の網羅的解析の技術ニーズがポストゲノム創薬の観点から高まっています。

(注1)本研究グループが提唱。conformer(立体配座異性体)+ -ome(総体(オーム))をあわせた造語。

(注2)生物に対して活性を有する、すなわち生物に作用することで生物体に何らかの変化を誘起し得る物質のこと。

(注3)分子構造中の原子間結合の回転の自由度に起因する一定の自由度を持つ分子の形。

2. 研究テーマ/技術成果

赤外円二色性^(注4)分光法を用いて環境中キラル^(注5)化学物質の解析を進める中で、世界で初めて溶液中においてキラルアルコールのアルキル鎖^(注6)炭素数による偶奇効果^(注7)を

Health Special
online

食と健康ビジネス フォーラム



ニュースリリース

佐賀大学、「都市鉱山」から金、銀、白金、パラジウムの高価な貴金属を選択的に回収する技術を開発

九州大学、ガラス、プラスチック表面に直接実装可能なレーザーを開発

大阪大学、生体外でヒトの血管細胞の積層化に成功

Topics

「医療機器業界を取り巻く厳しい環境は、選択と集中で切り抜ける」



東芝メディカルシステムズ
齋藤清人氏

異分野適用可能性を探り、大学の研究成果を最大化



産学官連携で異分野技術を積極的に探索



TDKテクノロジーグループ
技術企画部主幹
住田成和氏

観測することに成功し、その発見に基づくコンフォメーション解析の基本特許を取得しました。その基本特許を産業界に活用するために特許強化戦略を練り、キラル医薬品の薬事申請に着目した技術開発を行う中で、抗癌剤タキソールの解析で得られた成果を基に、コンフォモーム(環境中化学物質の立体配座構造に関する網羅的総体)に向けた立体配座コードを提唱いたしました。本技術成果はフジサンケイ ビジネスアイ主催の第22回 独創性を拓く 先端技術大賞、企業・産学部門 特別賞を受賞しています。

(注4) 赤外領域の左右円偏光に対する試料の吸収の差として観測される現象。

(注5) 一時期サリドマイドの催奇性で社会問題化し認知されるようになった、2種類の鏡像関係の分子構造を取りうる性質のこと。

(注6) 鎖状に繋がった構造の炭化水素基のこと。

(注7) アルキル鎖炭素数(n)が偶数か奇数かにより分子配向や物性が変化する現象。

3. 特徴

1. 従来、タンパク質をはじめとする分子の3Dの重ね合わせでしか構造の違いを比較できませんでしたが、コード化により細部にわたり相同性の比較を行うことができ構造の違いを簡易に視覚化できます。
2. X線結晶構造解析データに立体配座コードを適用することにより、注目されている生理活性物質との相互作用による膜タンパク質のコンフォメーション(立体配座)変化の解析に利用することができ、生理活性物質の機能発現に関与する構造変化、それに続く代謝反応の網羅的解析への活用が期待されます。
3. 赤外円二色性分光装置との組み合わせにより、製薬企業から求められている薬事申請に不可欠なキラル合成医薬品の絶対配置決定に活用できます。
4. 生体分子、生理活性分子に限らず、これまで困難であった高分子、液晶、超分子、有機ナノ材料等の3D分子構造変化の視覚化にも活用可能です。
5. 将来的に構造活性相関解析の精度を高めることで環境中化学物質のベネフィット・リスク評価への活用も期待されます。
6. 独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO技術開発機構)の産業技術研究助成事業による研究開発成果を活用しています。

4. 実用化に向けた課題

1. 生理活性物質やタンパク質の分子構造データから立体配座コードを自動変換するソフトウェアの開発に興味を持つ企業、研究機関との共同開発を希望します。
2. 計測装置、分光・分析装置への立体配座コード機能導入に興味を持つ企業、研究機関及びユーザーとなる製薬企業、研究機関と意見交換を行い、共同開発を希望します。

5. 今回の提案内容

コンフォモームの世界的な普及を目指した実用化に向けた共同開発パートナー(或いは意見交換先)を募集します。具体的には、前述の課題領域に知見を持つ企業や研究機関との意見交換や共同開発を通じて、環境中化学物質の立体配座構造に関する網羅的解析の技術開発を目指します。

6. 論文/特許実績

J. Org. Chem. 2008, 73, 2367-2372. J. Org. Chem. 2007, 72, 277-279.

J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 194-198.

取得特許: 国内2本, 出願: 国内4本, 国外1本

7. 問い合わせ先

産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門 励起化学研究グループ: 和泉 博

TEL: 029-861-8636 FAX: 029-861-8866

E-mail: izumi.h@aist.go.jp

研究成果HP: [産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門](#)

金融機関・商社を通じて

地域中小企業に知財を技術移転



名古屋大学
連携推進部長・教授
武田 謙氏

東芝、研究インターンシップで

産学連携ネットワークを構築



東芝
技術企画室 理事
山下勝比呂氏

京大・産官学連携本部

英国での学学連携から

国際連携を推進



京都大学
産官学連携センター
センター長 教授
牧野圭祐氏

日本のバイオ産業振興には

特許制度の見直しが必要



アンジェスMG取締役
森下竜一氏

シリーズ 新規事業開拓と知的財産

有機EL分野で強力な特許網を構築



出光興産
知的財産部長
山本文忠氏

【ニュースリリース】

・薬剤、膜タンパク質の網羅的機能解析を実現へ～ゲノム、プロテオーム解析に替わる
新しい立体配座コード解析～ [2008年9月26日]

| [産業イノベーションHOME](#) | [技術&事業インキュベーション・フォーラムHOME](#) |

Copyright (c) 2005-2007 TechnoAssociates, Inc. All rights reserved.

Press Release

2008.9.30



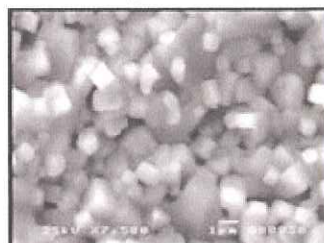
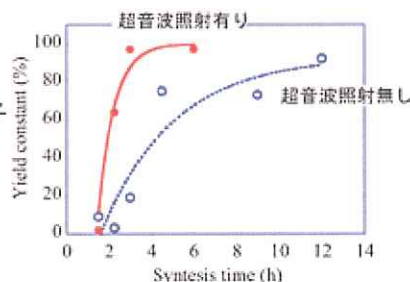
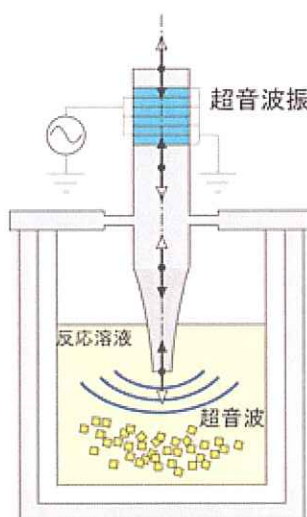
独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
東京大学新領域創成科学研究科

環境にやさしい非鉛圧電セラミックス結晶粉末の安定合成に成功

- 曲面形状や複雑な3次元対象物上に数十ミクロンの成膜化が可能に -

【新規発表事項】

東京大学 新領域創成科学研究科は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO技術開発機構)の産業技術研究助成事業(予算規模:約50億円)の一環として、環境にやさしい非鉛圧電セラミックス原料粉末の安定合成技術の開発に成功しました。圧電セラミックス^(注1)は医療診断装置をはじめとして小型軽量圧電トランス^(注2)や、インクジェットプリンタヘッド、手ぶれ防止用の角度ジャイロセンサなどに使用され、現在の高度情報化社会において不可欠な電子材料です。しかしながら、鉛を含むチタン酸ジルコン酸鉛セラミックス(PZT)^(注3)が現状では主に用いられており、鉛フリーで環境にやさしい非鉛圧電セラミックスの開発が急務となっています。今回開発した水溶液中のイオン反応を応用した超音波アシスト水熱合成法は、200℃程度の低温化学合成により自己集積的に圧電セラミックス原料を高速合成する世界初の技術です。低温化学反応を応用しているのでカリウムが合成途中で蒸発消滅することがなく、非鉛圧電セラミックスの有力候補の一つであるニオブ酸カリウム系セラミックス(KNbO₃)のニオブ:カリウム組成比率が理想的な1:1の結晶粉末を自己集積的に得られます。曲面形状や複雑な3次元対象物に数十ミクロンレベルのセラミックス成膜を実現可能にする技術で、カプセル内視鏡の高性能化やEUS超音波内視鏡の小型化の他、これら非鉛圧電セラミックスが必要とされる様々な分野での応用に期待されます。



健康素材・商品

新・農業

地域自然資源

ニュースリリース

佐賀大学、「都市鉱山」から金、銀、白金、パラジウムの高価な貴金属を選択的に回収する技術を開発

九州大学、ガラス、プラスチック表面に直接実装可能なレーザーを開発

大阪大学、生体外でヒトの血管細胞の積層化に成功

Topics

「医療機器業界を取り巻く厳しい環境は、選択と集中で切り抜ける」



東芝メディカルシステムズ
齋藤清人氏

異分野適用可能性を探り、大学の研究成果を最大化



産学官連携で異分野技術を積極的に探索



TDKテクノロジーグループ
技術企画部主幹
住田成和氏

- (注1) 力を加えると電圧を発生し、逆に電圧を加えると力が発生するセラミックスのこと。このように機械的エネルギーと電気的エネルギーを材料内で直接変換する事が可能な性質は圧電性とよばれ、セラミックス以外に高分子材料等にも、この性質を示す材料が数多く知られている。
- (注2) 圧電振動子の機械的共振^(注4)現象を利用して、低電圧入力から高電圧を発生させるデバイス(変圧器)のこと。
- (注3) $\text{Pb}(\text{Zr,Ti})\text{O}_3$ のこと。高い圧電性をもつことから、センサ、アクチュエータ等の材料として用いられている。
- (注4) 外部から与えられた圧力によって物質の固有の振動を起こすこと。それにより、圧電トランスの入力側の低い電圧が誘起されて出力側に大きな電圧を発生させることができる。

1. 背景及び研究概要

圧電セラミックスは医療診断用超音波トランスデューサ^(注5)や、インクジェットプリンタヘッド駆動部、ジャイロセンサ、圧電トランスなど多くの情報機器に用いられている電子材料です。現状の圧電セラミックスとして鉛を多く含むチタン酸ジルコン酸鉛(PZT)が使用されていますが、近年は環境問題の観点から欧州を中心として鉛使用に対して規制が求められています。このような社会的な背景から、環境負荷の少ない非鉛圧電材料の開発・応用は急務であり、世界規模で精力的に研究が進められています。しかし、未だPZTに匹敵する圧電特性、温度特性を持った圧電セラミックスは開発されていないのが現状です。そこで、本研究では非鉛系圧電セラミックスを作製する新規手法として超音波アシスト水熱合成法を開発し、非鉛圧電材料の一つである KNbO_3 圧電セラミックス製造法に関する開発を行いました。水熱合成法は水溶液中のイオン反応を応用したプロセスで、競合技術(固相法^(注6))に比べて低温合成ができることと、自己集積的に粉末合成ができることから、極めて高品質な結晶粉末を得ることができます。また、製造プロセス中に超音波照射することにより製造プロセス時間を5分の1の3時間程度に短縮することができるようになり、従来の問題点も解決することができました。

- (注5) 超音波を照射し、対象物からの反射波を解析することで内部観察するデバイスのこと。胎児検診等に使用されている。
- (注6) 原料を混ぜて、高温で焼く段階で化学反応を起こして化合物を作る方法。

2. 競合技術への強み

本技術の特徴は以下の通りです。

1. 環境に優しい非鉛圧電セラミックス(ニオブ酸カリウム系セラミックス(KNbO_3))の大量製造を可能にします。
2. 競合技術の固相法では800℃を超える高温化学反応プロセスを経るために多くのカリウム原子が蒸発してしましますが、本技術では200℃程度の水溶液中での化学反応によりセラミックスを合成するため、自己集積的にカリウムとニオブの組成比率が理想的な1:1のセラミックス原料粉末を得ることができます。
3. 固相法で用いられている粉砕プロセスを必要としない^(注7)ので、不純物混入のリスクがありません。
4. 製造プロセス中に超音波照射することにより製造プロセス時間を、従来の水熱合成法と比べ5分の1の3時間程度に短縮できます。
5. 更に強力な超音波照射することで、将来的にはナノレベルの緻密で高性能な非鉛セラミックス原料粉末を製造することが実現可能と期待されます。

- (注7) 固相法の場合、先ず目的原料を高温反応で生成し、これを原料に成型するために粉砕を行うため、その際、粉砕に使用するセラミックボールからの不純物が少なからず混入するという課題がある。

金融機関・商社を通じて 地域中小企業に知財を技術移転



名古屋大学
連携推進部長・教授
武田 謙 氏

東芝、研究インターンシップで 産学連携ネットワークを構築



東芝
技術企画室 理事
山下勝比拡 氏

京大・産官学連携本部 英国での学学連携から 国際連携を推進



京都大学
産官学連携センター
センター長 教授
牧野圭祐 氏

日本のバイオ産業振興には 特許制度の見直しが必要



アンジェスMG取締役
森下 竜一 氏

シリーズ 新規事業開拓と知的財産

有機EL分野で強力な特許網を構築



出光興産
知的財産部長
山本文忠 氏

表1 水溶液中のイオン反応を応用した超音波アシスト水熱合成法(本技術)と固相法(競合技術)によるニオブ酸カリウム系セラミックス(KNbO_3)の製造手法比較

	環境対策	品質		製造時間	製造プロセス
		組成率: (カリウムニオブ)	圧電定数: (d_{33})		
超音波アシスト水熱合成法 【本技術】	◎ 200℃程度の低温合成で短時間化を実現し、低消費エネルギー	◎ 低音合成法により、理想組成比 1:1 を安定して実現	○ 51pC/N	◎ 3h 程度	○ 粉碎プロセスが無く自己集積的に粉末合成するため簡便
固相法 【競合技術】	○ 800℃を超える高温プロセスを必要とする為に多くのエネルギーが必要	△ カリウム原子が高温プロセス中に蒸発するため、緻密な組成制御が困難	◎ 約 100pC/N	× 焼結 24h 程度 + 粉碎 24h 程度	× 吸湿性など化学的に不安定な炭酸カリウムを使用している為、組成制御が困難

3. 今後の展望

現在得られている圧電定数 d_{33} は51pC/Nであり、まだPZTに匹敵する値(300pC/N程度)とはなっており、さらに6倍程度大きくする必要があります。このために、今後は本技術で作成した原料粉末を所望の形に焼成するプロセスの最適化や、添加物の導入による性能向上などを検討していく予定です。また、さらに強力な超音波照射を行うことにより、非鉛セラミックス原料粉末のナノスケールでの結晶化が予想され、緻密で高性能な非鉛圧電セラミックスが実現されると期待されます。これらを実現するために、圧電セラミックスの製造・研究開発に知見を持つ企業や研究組織と意見交換し、有望候補先とは共同開発を通じて開発を進めていく予定です。

4. その他

(1) 研究者の略歴

1994年東京大学工学部卒業、1999年東京大学工学系研究科より博士(工学)を取得。その後、理化学研究所、スイス連邦工科大学での博士研究員を経て、2002年より東北大学助手。2005年より東京大学新領域創成科学研究科助教授、2007年より准教授。

(2) 受賞

平成16年度 応用物理学会講演奨励賞、平成18年度 超音波シンポジウム奨励賞、他。

5. 問い合わせ先

(1) 技術内容について

森田 剛 (東京大学新領域創成科学研究科人間環境学専攻 准教授)

TEL:04-7136-4613 FAX:04-7136-4619

E-mail: morita@k.u-tokyo.ac.jp

研究室HP: <http://www.ems.k.u-tokyo.ac.jp/>

東京大学 環境情報マイクロシステム研究室

(2) 制度内容について

NEDO技術開発機構 研究開発推進部 若手研究 Grant グループ

小島 時彦, 松崎 肇, 千田 和也

個別事業HP: [産業技術研究助成事業\(若手研究 Grant\)](#)

Technical Note

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
旭川医科大学内科学講座

旭川医科大学 内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野からの提案 「自家細胞移植による腫瘍血管リモデリング誘導」の技術開発に関する 意見交換や共同研究の提案

進行がん患者の予後改善を目的として腫瘍血管をターゲットとした血管新生阻害剤薬^(注1)の開発が精力的に進められています。しかし、従来の抗がん剤(5-FUOやジェムザールO等)と同様に薬剤耐性^(注2)が生じたり、血管の退縮というアプローチが必ずしも有効ではない場合もあるため、膵がんなどの難治がんの克服には至っていません。そこで、旭川医科大学は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO技術開発機構)の産業技術研究助成事業(予算規模:約50億円)の一環として、血管再生能を有する自家細胞の移植によって腫瘍血管を修復(リモデリング)する治療技術の開発を開始しました。実験用マウスでは腫瘍血管の機能的破綻に伴う低酸素域を減少させ、血管の熟成(安定化)を促進するなど、がん微小環境を制御できる可能性が示されました。高齢又は様々な合併症を有する多くのがん患者への治療を可能にするため、骨髓採取を行わずに末梢血^(注3)を用いた細胞調整技術の確立を目指しています。この自家細胞移植による腫瘍血管リモデリング治療の実用化の加速に向けた情報交換や、共同開発を提案します。

(注1)血管が新しく生まれるのを阻害する薬剤。アバスチン®やスーテント®など。

(注2)疾病の治療に用いられる医薬品などを反復して投与するうちに、投与されたヒトや動物が抵抗性を獲得して効力が低下していく現象のこと。

(注3)全身の血管中を流れる血液のこと。血液細胞は骨の中にある骨髓で作られるが、骨髓から血管に流れ出した血のことを具体的に示すために末梢血と呼ばれる。

1. 技術ニーズ

進行がん患者の予後改善を目的として、腫瘍血管の「異常性」をターゲットとした血管新生阻害薬の開発が精力的に進められており、医療現場における急速な普及が予測されています。しかし、無秩序な血管新生を誘導する機構は多岐にわたることと、従来の抗がん剤(5-FU®やジェムザール®等)と同様に薬剤耐性が生じるという問題点も存在します。また、血管の破綻に伴い腫瘍組織がより酸素が少ない環境(低酸素状態)におかれ、がんの悪性度が増してしまうことが懸念されます。このような理由から、膵がんなどの難治がんの克服には至っていません。従来の薬物療法や放射線などの抗腫瘍療法では為しえない、腫瘍血管の根本的な再生・修復が行なえる治療法の確立が求められています。

2. 研究テーマ/技術成果

旭川医科大学は、血管再生能を有する細胞の移植により難治がんの特性である血流のアンバランスを是正し、抗がん剤分布の効率化と低酸素環境の解除を図るアプローチを考案しました。がん患者の血液から採取した末梢血単核球^(注4)を培養し血管再生細胞(血管前駆

健康素材・商品

新・農業

地域自然資源

ニュースリリース

佐賀大学、「都市鉱山」から金、銀、白金、パラジウムの高価な貴金属を選択的に回収する技術を開発

九州大学、ガラス、プラスチック表面に直接実装可能なレーザーを開発

大阪大学、生体外でヒトの血管細胞の積層化に成功

Topics

「医療機器業界を取り巻く厳しい環境は、選択と集中で切り抜ける」



東芝メディカルシステムズ
齋藤清人氏

異分野適用可能性を探り、大学の研究成果を最大化



産学官連携で異分野技術を積極的に探索



TDKテクノロジーグループ
技術企画部主幹
住田成和氏

細胞)へと分化誘導します。このような自家細胞を移植することによって、腫瘍血管を成熟化(安定化)させ、がん組織内の低酸素域を減少させます。骨髄採取を必要としないため、高齢又は様々な合併症を有する多くのがん患者に適します。担がんマウスに対して、骨髄細胞(単核球)の分化誘導によって得た「血管再生細胞」の移植をした結果、腫瘍血管の内腔拡大(注5)に伴う腫瘍中心部での血流改善、低酸素域の縮小、さらに腫瘍縮小がみられることを確認しました(超音波造影剤(注6)による評価で、腫瘍内の血流量が35%から70%へと改善しました)。また腫瘍増殖や転移促進などの有害事象は認められていません。今後は、ヒト末梢血単核球をソースとして血管再生細胞を分離・回収するシステムの開発を進め、自家移植によって抗がん剤や放射線などの抗腫瘍療法への感受性を高めることで、副作用の少ないがん医療の実現を目指します。

(注4)血液中にある円形に近い核を有する白血球のこと。主にリンパ球や単球からなるが、幹細胞や前駆細胞も含む。

(注5)腫瘍血管には周皮細胞(注7)の裏打ちのない不安定なものが多く、高度の蛇行や断片化がみられる。血管前駆細胞の移植によってこれらの構造的な欠陥が是正され、その結果、血液の通り道が十分確保された成熟血管の割合が増加する。

(注6)ソナゾイド®(第二世代著運派造影剤)を用いて、持続的な血流イメージングを得た。

(注7)毛細血管は管を作る細胞とそれを取り巻く細胞からできており、前者を内皮細胞、後者を周皮細胞と呼ぶ。

3. 特徴

- (1)自家細胞の移植により腫瘍血管を再生・修復(リモデリング)するがん治療法です。
- (2)構造的・機能的に異常性を有する腫瘍血管の成熟化(安定化)を促進することで、がん低酸素域を減少させつつ、がん細胞をとりまく微少環境の正常化をもたらします。
- (3)がん患者自身の末梢血単核球をソースとするため、基本的に移植の際の拒絶反応はありません。
- (4)骨髄採取を必要としないため、高齢又は様々な合併症を有する多くのがん患者に適します。
- (5)これまでの担がんマウス実験で、腫瘍血管の内腔拡大に伴う腫瘍中心部での血流改善、低酸素域の縮小、さらに腫瘍縮小がみられることを確認しています。腫瘍増殖や転移促進などの有害事象も認められていません。
- (6)独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO技術開発機構)の産業技術研究助成事業による研究開発成果を活用しております。

4. 実用化に向けた課題

現在、ヒト末梢血単核球をソースとした分化誘導培養の最適化を検討中です。細胞数と生存能力(viability)に焦点を絞り、動物血清(注8)を含まない培地を用いて一定の成績を得ていますが(低分子化合物や3次元構造を有する足場を用いることで血清依存性の低下がみられることを確認しています)、細胞にダメージを与えずにいかに効率的に治療用細胞を分離・回収するかが課題となっています。

(注8)血液が凝固して上澄みにできる淡黄色の液体成分のこと。

5. 今回の提案内容

今後、最適な分化誘導を可能にする材料の探索から、培養デバイスの開発・試作、さらに細胞調整システムの安定した作成へと発展させて行きたいと考えています。この自家細胞移植による腫瘍血管リモデリング治療の実用化を加速するために、共同で開発を進めるパートナー企業を募集します。

6. 論文/特許実績

国内出願1件、国内出願準備中1件、PCT 2件(1件は出願中)

7. 問い合わせ先

旭川医科大学 内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野
講師 水上 裕輔

金融機関・商社を通じて

地域中小企業に知財を技術移転



名古屋大学
連携推進部長・教授
武田 雅 氏

東芝、研究インターンシップで 産学連携ネットワークを構築



東芝
技術企画室 理事
山下勝比 氏

京大・産官学連携本部 英国での学学連携から 国際連携を推進



京都大学
産官学連携センター
センター長 教授
牧野圭祐 氏

日本のバイオ産業振興には 特許制度の見直しが必要



アンジェスMG取締役
森下 竜一 氏

シリーズ 新規事業開拓と知的財産

有機EL分野で強力な特許網を構築



出光興産
知的財産部長
山本文忠 氏

TEL: 0166-68-2462 FAX:0166-68-2469

E-mail: mizu@asahikawa-med.ac.jp

研究室HP: <http://www.asahikawa-med.ac.jp/dept/mc/imed3/>

旭川医科大学 内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野(第3内科)

説明資料ダウンロード

| [産業イノベーションHOME](#) | [技術&事業インキュベーション・フォーラムHOME](#) |

Copyright (c) 2005-2007 TechnoAssociates, Inc. All rights reserved.

Press Release



2008.9.30

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
岡山大学大学院自然科学研究科

安価な使い捨てタンパク質解析チップの試作に成功

- 新薬の開発効率を向上させる新分析手法を開発 -

【新規発表事項】

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO技術開発機構)の産業技術研究助成事業(予算規模:約50億円)の一環として、岡山大学の紀和利彦講師と阪大レーザー研の共同チームは、数多くの薬の候補から適切な物質を見つけるスクリーニング作業を非常に効率的に行う新しい分析手法を開発し、それを実現する為のタンパク質の相互作用をテラヘルツ波(注1)と呼ぶ電磁波に変換する15mm角のテラヘルツ波センシングプレートチップの試作に成功しました。このチップ上には原理的に数万個のタンパク質試料を集積させることが可能です。また本チップは技術的に確立されたシリコン技術で作製可能なため、非常に安価であり、使い捨てが可能となります。このチップを用いた新しい分析手法はバイオ計測に必要な要求諸元を満足しつつ(図1参照)、非常に経済的です。医薬業界の新薬開発分野等、さまざまな生体関連の研究・開発の高効率化に貢献します。

(注1)周波数100 GHz~10 THz(波長30 μm~3 mm)前後の電磁波。テラヘルツ波とは、1テラヘルツ(10^{12} Hz)の電磁波という意味。

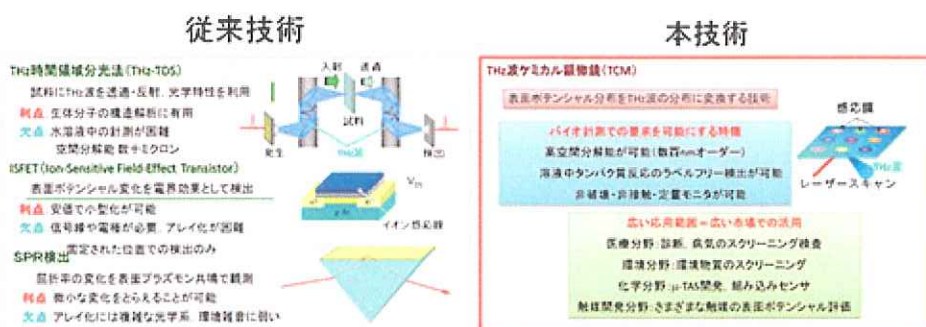


図1. 創薬候補物質のスクリーニング技術に関する従来技術(左)と今回開発した技術(右)の解説図
拡大画像

(従来技術は、バイオ計測が要求する各諸元に対して、一長一短があり、診断、病気のスクリーニング検査、環境物質のスクリーニングなどに、なかなか応用が進んでいませんでした。今回開発した技術は、バイオ計測に必要な要求諸元を満足しつつ、非常に経済的な新手法です。)

健康素材・商品

新・農業

地域自然資源

ニュースリリース

佐賀大学、「都市鉱山」から金、銀、白金、パラジウムの高価な貴金属を選択的に回収する技術を開発

九州大学、ガラス、プラスチック表面に直接実装可能なレーザーを開発

大阪大学、生体外でヒトの血管細胞の積層化に成功

Topics

「医療機器業界を取り巻く厳しい環境は、選択と集中で切り抜ける」



東芝メディカルシステムズ
齋藤清人氏

異分野適用可能性を探り、大学の研究成果を最大化



産学官連携で異分野技術を積極的に探索



TDKテクノロジーグループ
技術企画部主幹
住田成和氏

1. 研究背景

薬は体内のタンパク質と相互作用を起こすことで薬効を発揮します。新薬の開発では、数多くの薬の候補から適切な物質を見つけるスクリーニング作業が必要となります。従来は、蛍光法などのタンパク質に標識を付ける方法が一般的でした。しかしながら、標識が結合しにくいタンパク質の分析が困難な点、標識を結合させる工程が必要である点などの問題点がありました。SPR(表面プラズモン共鳴:surface plasmon resonance)法はタンパク質の相互作用を測定する標識不要の技術として注目されていますが、光学系の厳密な調整や、装置の洗浄などの工程が煩雑であるという点で、スクリーニングにはほとんど用いられていません。

効率的でかつ経済的なスクリーニング手法を開発することは、新薬開発の高効率化に向けて、重要な課題でした。

2. 特徴と競合技術への強み

このチップを用いた分析手法の特徴は以下の通りです。また競合技術は複数ありますが、表1はその中の1つSPR法について本技術と比較したものです。

(1) 低コスト

チップは確立されたシリコン技術で作製可能なため、非常に安価な使い捨てチップを提供することが可能になります。

(2) 簡便性

標識を必要としない簡単な手順での計測が可能になります。

(3) ナノスケールのチップで測定可能

ひとつのタンパク質試料を測定する面積を数十ナノメートル程度(近接場効果使用時)の小さい面積にすることが原理的に可能になります。

(4) 時計測が可能

タンパク質試料を集積化することで15mm角チップ上で数万種類の相互作用を同時計測することが可能になります。

(5) 優れた空間分解能

本技術は、レーザー(波長:790nm)を測定光として使っているため、空間分解能が数10nm(近接場使用時)と優れています。

(6) 使い捨てが可能

使い捨てチップとすることができるため、洗浄などの煩雑な工程を必要とせず、創薬候補物質等のスクリーニング検出の効率を飛躍的に向上できます。

表1. 創薬候補物質のスクリーニング技術に係る本技術と競合技術との比較表

	空間分解能	反応のリアルタイム評価	定量性	コスト	検出感度
本技術	⑤ 数十nm	⑤ 反応速度評価が可能	④ THz強度から換算	⑥ 安価なシリコンデバイス	④
競合技術 SPR法	× 分布計測困難	⑤ 反応速度評価が可能	④ 吸光度から換算	× プリズム+貴金属薄膜	△ 温度などの外部要因に大きく影響

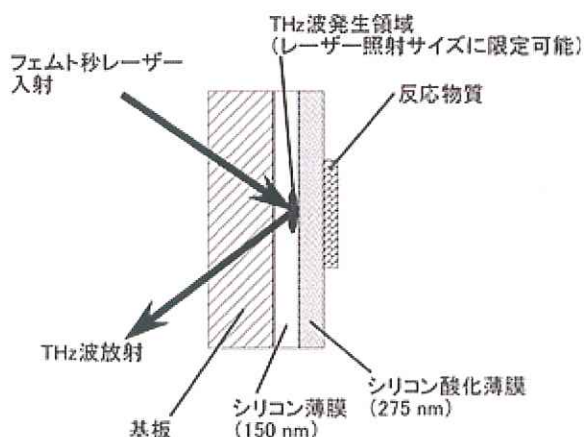


図2. テラヘルツ波センシングプレートの構造図

図2は開発したテラヘルツ波センシングプレート(試作品)の構造図です。センシングプレートは、裏面を鏡面研磨したサファイア基板の上にSi薄膜とSiO₂薄膜を作製した構造となっており、Si薄膜とSiO₂薄膜の膜厚はそれぞれ150 nmと275 nmです。レーザーをサファイア基板面

金融機関・商社を通じて

地域中小企業に知財を技術移転



名古屋大学
連携推進部長・教授
武田 穰 氏

東芝、研究インターンシップで

産学連携ネットワークを構築



東芝
技術企画室 理事
山下勝比 氏

京大・産官学連携本部

英国での学学連携から

国際連携を推進



京都大学
産官学連携センター
センター長 教授
牧野圭祐 氏

日本のバイオ産業振興には

特許制度の見直しが必要



アンジェスMG取締役
森下竜一 氏

シリーズ 新規事業開拓と知的財産

有機EL分野で強力な特許網を構築



出光興産
知的財産部長
山本文忠 氏

よりSi薄膜へ入射すると、Si内部でテラヘルツ波が発生し、これをサファイア基板裏側より検出します。SiO₂薄膜側(上面)は検出面となっており、測定対象であるタンパク質等を含む溶液に接触させるようになっています。

このチップ上面に予め測定したいタンパク質と反応させたい物質(例:創薬候補物質)を固定化しておき、様々な種類のタンパク質を含む溶液を接触させることで、タンパク質と創薬候補物質との反応を測定することができます。複数の物質をチップ上に固定化しておくことにより、複数の蛋白質を同時に計測することも可能となり、新薬開発でのスクリーニングに威力を発揮します。

測定時には、チップに裏側から極短レーザーパルスを照射することでテラヘルツ波が発生し、これを定常的に検出していますが、チップの上面で溶液中のタンパク質とチップとの間で電気的な相互作用によりチップ内の電子状態が変化すると、検出されるテラヘルツ波の強度が変化します。この強度変化を測定することで、タンパク質と創薬候補物質との相互作用の強さ(反応速度、結合の強さ)を分析することができます。

3. 今後の展望

今後、チップの製品化に向けて、バイオ機器メーカーやその周辺部品メーカー等と連携してシステム化し、その上で製薬会社との共同研究によりチップの蛋白質解析能力の向上、機能充実を図る計画です。

4. その他

(1)研究者の略歴

平成15年4月-平成16年3月 日本学術振興会特別研究員(PD), 大阪大学超伝導フォトニクス研究センターで、レーザーテラヘルツ波顕微鏡(LTEM)の開発などテラヘルツ波システムの開発に従事, 平成16年4月-平成17年3月 岡山大学工学部電気電子工学科・講師, 平成17年3月現在 岡山大学大学院自然科学研究科・講師(改組), 新規な生体分析装置であるテラヘルツ波プレートリーダーシステムの開発に着手。

(2)受賞

第16回応用物理学会講演奨励賞(応用物理学会, 2004年), H19岡山工学振興会科学技術賞(岡山工学振興会)

5. 問い合わせ先

(1)技術内容について

紀和 利彦 (岡山大学大学院自然科学研究科 講師)

TEL&FAX:086-251-8130 E-mail: kiwa@elec.okayama-u.ac.jp

研究室HP: <http://www.sense.elec.okayama-u.ac.jp/> 岡山大学 計測システム工学研究室

(2)制度内容について

NEDO技術開発機構 研究開発推進部 若手研究 Grant グループ

瀧浦 晃基, 松崎 肇, 千田 和也

TEL:044-520-5174 FAX:044-520-5178

個別事業HP: [産業技術研究助成事業\(若手研究 Grant\)](#)

【テクニカルノート】

・安価なタンパク質解析用シリコンチップを用いた医薬スクリーニングの新技术に関する共同研究の提案 [2008年10月8日]

Technical Note

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
岡山大学大学院自然科学研究科

岡山大学からの提案

安価なタンパク質解析用シリコンチップを用いた 医薬スクリーニングの新技术に関する共同研究の提案

新薬開発競争が激化する中で、数ある物質の中から薬効のある物質を見つけだす“スクリーニング”が非常に重要な役割を占めています。岡山大学では大阪大学との共同研究の結果タンパク質の相互作用をテラヘルツ波(1テラヘルツは10の12乗ヘルツ)と呼ばれる光波に変換するチップの試作に成功しました。15mm角のシリコンで作られた安価な素子上にタンパク質を集積化させることが出来るので、数万種類のタンパク質を高速に分析することが可能となります。SPR法の様な他のスクリーニング手法に比べて、圧倒的に高いスループットが実現でき、新薬開発分野などさまざまな生体関連の研究・開発の高効率化に貢献します。現在、タンパク質を集積化させたチップの開発で共同研究やスクリーニング分析に関連する意見交換が可能な企業を求めています。

1. 技術ニーズ

薬は体内のタンパク質と相互作用を起こすことで薬効を発揮します。新薬の開発では、数多くの薬の候補から適切な物質を見つけるスクリーニング作業が重要です。従来は、蛍光法などのタンパク質に標識を付ける方法が一般的でした。しかしながら、標識が結合しにくいタンパク質の分析が困難な点、標識を結合させる工程が必要である点などの問題点がありました。また、SPR法はタンパク質の相互作用を測定する標識不要の技術として注目されていますが、光学系の厳密な調整や、装置の洗浄などの工程が煩雑であるという点でスクリーニングにはほとんど用いられていませんでした。

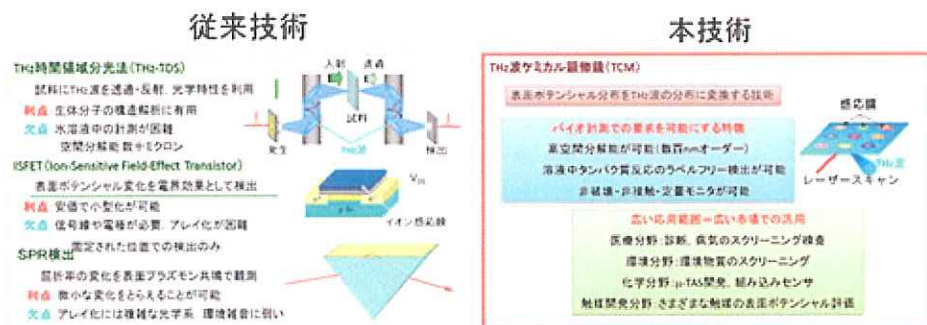


図1. 創薬候補物質のスクリーニング技術に関する従来技術(左)と今回開発した技術(右)の解説図

拡大画像

2. 研究テーマ/技術成果

タンパク質の相互作用をテラヘルツ波に変換するチップの試作に成功しました。このチップ

Health Special
online

食と健康ビジネス フォーラム



ニュースリリース

佐賀大学、「都市鉱山」から金、銀、白金、パラジウムの高価な貴金属を選択的に回収する技術を開発

九州大学、ガラス、プラスチック表面に直接実装可能なレーザーを開発

大阪大学、生体外でヒトの血管細胞の積層化に成功

Topics

「医療機器業界を取り巻く厳しい環境は、選択と集中で切り抜ける」



東芝メディカルシステムズ
齋藤清人氏

異分野適用可能性を探り、大学の研究成果を最大化



産学官連携で異分野技術を積極的に探索



TDKテクノロジーグループ
技術企画部主幹
住田成和氏

上に様々な種類のタンパク質を集積させ、同時に計測することが可能であるため、新薬開発でのスクリーニングに威力を発揮します。

チップに極短レーザーパルスを照射することで、テラヘルツ波が発生しますが、このときチップ上でタンパク質が相互作用による電位ポテンシャル変化がおこると、チップ内の電子状態が変化しテラヘルツ波の強度が変化します。この強度変化を測定することで、タンパク質の相互作用の進み方を分析することができます。

3. 特徴と競合技術への強み

このチップを用いた分析手法の特徴は以下の通りです。また競合技術は複数ありますが、表1はその中の1つSPR法について本技術と比較したものです。

(1) 低コスト

チップは確立されたシリコン技術で作製可能なため、非常に安価な使い捨てチップを提供することが可能になります。

(2) 簡便性

標識を必要としない簡単な手順での計測が可能になります。

(3) ナノスケールのチップで測定可能

ひとつのタンパク質試料を測定する面積を数十ナノメートル程度(近接場効果使用時)の小さい面積にすることが原理的に可能になります。

(4) 同時計測が可能

タンパク質試料を集積化することで15mm角チップ上で数万種類の相互作用を同時計測することが可能になります。

(5) 優れた空間分解能

本技術は、レーザー(波長:790nm)を測定光として使っているため、空間分解能が数10nm(近接場使用時)と優れています。

(6) 使い捨てが可能

使い捨てチップとすることができるため、洗浄などの煩雑な工程を必要とせず、創薬候補物質等のスクリーニング検出の効率を飛躍的に向上できます。

表1. 創薬候補物質のスクリーニング技術に係る本技術と競合技術との比較表

	空間分解能	反応のリアルタイム評価	定量性	コスト	検出感度
本技術	◎ 数十nm	◎ 反応速度評価が可能	○ THz強度から換算	◎ 安価なシリコンデバイス	○
競合技術 SPR法	× 分布計測困難	◎ 反応速度評価が可能	○ 吸光度から換算	× プリズム+貴金属薄膜	△ 温度などの外部要因に大きく影響

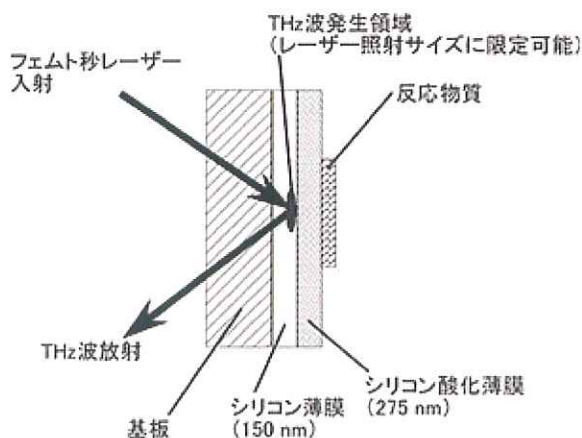


図2. テラヘルツ波センシングプレートの構造図

図2は開発したテラヘルツ波センシングプレート(試作品)の構造図です。センシングプレートは、裏面を鏡面研磨したサファイア基板上にSi薄膜とSiO₂薄膜を作製した構造となっており、Si薄膜とSiO₂薄膜の膜厚はそれぞれ150 nmと275 nmです。レーザーをサファイア基板面よりSi薄膜へ入射すると、Si内部でテラヘルツ波が発生し、これをサファイア基板裏側より検出します。SiO₂薄膜側(上面)は検出面となっており、測定対象であるタンパク質等を含む溶液に接触させるようになっています。

このチップ上面に予め測定したいタンパク質と反応させたい物質(例:創薬候補物質)を固定化しておき、様々な種類のタンパク質を含む溶液を接触させることで、タンパク質と創薬候

金融機関・商社を通じて

地域中小企業に知財を技術移転



名古屋大学
連携推進部長・教授
武田穂氏

東芝、研究インターンシップで 産学連携ネットワークを構築



東芝
技術企画室 理事
山下勝比拡氏

京大・産官学連携本部 英国での学学連携から 国際連携を推進



京都大学
産官学連携センター
センター長 教授
牧野圭祐氏

日本のバイオ産業振興には 特許制度の見直しが必要



アンジェスMG取締役
森下竜一氏

シリーズ 新規事業開拓と知的財産

有機EL分野で強力な特許網を構築



出光興産
知的財産部長
山本文忠氏

補物質との反応を測定することができます。複数の物質をチップ上に固定化しておくことにより、複数の蛋白質を同時に計測することも可能となり、新薬開発でのスクリーニングに威力を発揮します。

測定時には、チップに裏側から極短レーザーパルスを照射することでテラヘルツ波が発生し、これを定常的に検出していますが、チップの上面で溶液中のタンパク質とチップとの間で電気的な相互作用によりチップ内の電子状態が変化すると、検出されるテラヘルツ波の強度が変化します。この強度変化を測定することで、タンパク質と創薬候補物質との相互作用の強さ(反応速度、結合の強さ)を分析することができます。

4. 実用化に向けた課題

- (1)チップへのタンパク質試料の集積化
- (2)チップへのタンパク質試料の集積化
- (3)他の装置との定量的な性能比較

5. 今回の提案内容

本技術を用いた分析装置の開発のための各要素技術での共同研究を募集します。

- (1)チップへのタンパク質試料の固定・集積化
- (2)光学装置パッケージング技術
- (3)スクリーニングに向けた技術の最適化に関する意見交換

6. 論文/特許実績

Toshihiko Kiwa et al., A Terahertz Chemical Microscope to Visualize Chemical Concentrations in Microfluidic Chips, Jpn. J. Appl. Phys. Vol.46, No.44 (2007) pp.L1052-L1054.

Toshihiko Kiwa et al., Chemical sensing plate with a laser-terahertz monitoring system Applied Optics, vol. 47, no. 18, (2008) pp. 3324-3327.

出願特許: 3件

7. 問い合わせ先

紀和 利彦 (岡山大学大学院自然科学研究科 講師)

TEL&FAX: 086-251-8130 E-mail: kiwa@elec.okayama-u.ac.jp

URL: <http://www.sense.elec.okayama-u.ac.jp/> 岡山大学 計測システム工学研究室

説明資料ダウンロード

【ニュースリリース】

・岡山大学, 安価な使い捨てタンパク質解析チップの試作に成功 [2008年10月8日]