

## 事後評価報告書

評価委員会開催日：平成18年8月28日

評価委員：（敬称略、順不同）

庄子習一 早稲田大学理工学部 教授 （主査）

堤 定美 京都大学再生医科学研究所附属ナノ再生医工学研究センター センター長・教授

亀山哲也 産業技術総合研究所中部センター 産学官連携コーディネータ

秋吉一成 東京医科歯科大学生体材料工学研究所 教授

記入年月日：平成18年11月16日

課題名	「ナノ加工テクノロジーを基盤とした極微量全血の分離・分析から健康・症状を診断するバイオチップの創製」
研究責任者名及び所属・役職	堀池 靖浩 ナノマテリアル研究所 フェロー（現在：フェロー、情報通信材料研究領域 コーディネータ）
【実施期間、使用研究費、参加人数】	実施期間：平成16年度～平成17年度 使用研究費（期間合計）：運営費交付金：59.1百万円、外部資金：137.6百万円 参加人数：（平成17年度）6人（専任：1人、ポスドク：3人、外来研究員：2人）
【研究全体の目的、目標、概要】	<p>研究目的及び具体的な研究目標：</p> <p>本研究は、ナノ加工テクノロジーを基盤とした極微量全血の分離・分析から健康・症状を診断する種々のバイオチップの創製を目的とする。具体的には、極微量血液の無痛針より採取した血液の分析から多項目を同時診断するため電気化学法ヘルスケアチップの残存開発項目の完成と比色法を用いた6<math>\mu</math>Lの全血から3項目測定を可能にするヘルスケアチップの早期実用化を目指す。更に、ナノ技術を駆使したチップとしてナノピラーの矩形と斜形配置の違いによるDNAの分離機構を研究し、短DNAの高速分離技術を確立し、ナノギャップアレーによる長鎖DNAの捕獲・伸長とマイクロピラーを用いた血漿中のウイルスのDNAから感染症を迅速に診断するチップ、SOIウェハを用いて形成した異方性孔を、アルミナ膜のALD(原子層堆積)により縮小し、最後にイオンビーム照射により形成したナノ孔によって電氣的に計測する技術を研究する。</p> <p>研究計画概要：</p> <p>電気化学法ヘルスケアチップにおいては非液絡型KCl飽和Ag/AgCl参照電極とイオノフォア型アンモニアセンサーとそれに基づくBUN(尿素窒素)の計測法を確立する。比色法ヘルスケアチップでは、血球分離、血漿及び基質緩衝液の秤量、混合の全工程を遠心力で行い、中性脂肪などのメタボリックシンドローム項目を計測する。ナノピラーチップでは、上記ピラー配置のほか、ギャップ間隔、ピラー領域の有無から構成したタンデム効果などを印加電圧に対して調べる。ナノギャップチップでは、50nm幅のギャップ形成、捕獲・伸長機構を調べる。ナノ孔DNA一塩基測定では、伸長したDNAを<math>\lambda</math>-エキソヌクレアーゼにより一塩基ずつ分離し、ナノ孔に導入して電流変化を調べる。</p>
【全研究期間の成果等（研究全体）】	<p>研究成果（アウトプット）、成果から生み出された効果・効用（アウトカム）、波及効果（インパクト）：</p> <p>高齢者が元気で暮らすためには予防が重要との観点から「ヘルスケアチップ」を研究してきたが、「比色法」では中性脂肪値の長期診断を行い、漸減を確認した。本チップシステムが完成すると、医師による迅速なファーストスクリーニング、そして各家庭への導入により高精細テレビ・ネットワークを介しての在宅診断が実現される。これは寒村や離島の人々の遠隔診断も可能になる。</p> <p>また、「ナノギャップアレーチップ」では、捕捉・伸長されたターゲットDNAへのプローブDNAのハイブリにより感染症の迅速な診断が可能となった。これは近年人類にとって脅威となっているHIVや鳥インフルエンザなどの感染症を医師が手を触れずに血液中のウイルスDNAから診断できるチップの実現が期待され</p>

	<p>る。</p> <p>一方、ヒトゲノムの解明後、2030年頃にテーラメイド医療の実現が期待されているが、そのためにはシーケンシング速度が今より<math>10^8 \sim 10^9</math>倍に向上させなければならぬ。この実現のため、ナノピラーによるDNAの高速分離を研究し、矩形配置のピラーによりDNAの慣性半径の違いにより数分で分離出来るようになった。また、DNAを一塩基ずつ高速で検出するため、<math>\lambda</math>-エキソヌクレアーゼ酵素により一塩基ずつ分離し、一塩基を1.8nmのナノ孔に導入して、電気的計測を行った。ナノピラーにより高速で分離し、これをナノギャップで捕獲・伸長し、ナノ孔で計測する方法が実現するとテーラメイド医療に一步近づく。</p> <p>論文：7.0件*、プロシーディングス：1.0件*、解説・総説：0件*、招待講演数：1.0件*（*：研究の寄与率を考慮した平成16-17年の値） 特許出願：5件、登録：0件、実施許諾：0件</p>
【評価項目】	コメントおよび評価点
マネジメント 実施体制 (サブテーマ間関係、外部との共同研究の有効性)	<p>コメント：</p> <p>強いリーダーシップのもと、限られた予算の中でナノレベル制御技術を構築し、バイオチップの創製を実現したことは高い評価に値する。研究推進のマネジメントは十分有効であって、着実に成果を挙げてきている。各サブテーマもオリジナリティーが高く、サブテーマそれぞれで成果が挙げられているが、それらを連携した成果に結びつけるにはもう少し時間が必要と思われる。また、物材機構発ベンチャー企業「(株)アドビック」が、無痛針や膜作製技術に有効に機能していると思われる。</p>
<p>*評価点(10点満点)：8</p> <p>評価基準 9点：研究の効率向上に明確に寄与している 7点：よく考えられている 5点：平均的な体制 3点：もう少し考慮の余地があった 1点：プロジェクト遂行の支障となった</p>	
アウトプット (論文、特許等の直接の成果。費用対効果を考慮)	<p>コメント：</p> <p>2年間という短期間実施にもかかわらず、論文等のアウトプットは質・量ともに高い。意欲的な研究であり、多分野へ成果を発信している。研究費に比べて高い成果が挙げられていると考えられる。今後は特許についても、外国特許を含め積極的な取得が望まれる。そのためには「連携推進室」の組織的支援も必要となる。チップの実用化の促進を期待する。</p>
<p>*評価点(10点満点)：9</p> <p>評価基準 9点：質・量共に平均的プロジェクトの水準を大きく上回っている 7点：平均的水準より優れる 5点：平均的水準 3点：少ない 1点：問題がある</p>	
目標の達成度 その他アウトカム、波及効果	<p>コメント：</p> <p>ナノ加工技術を駆使した新規なシステムが開発されている。基礎から装置開発までのアウトカムは十分で、他所では得難い成果であり、これからの広い波及効果が期待される。中でも比色法ヘルスケアチップの研究は実用化までの道筋も示されており、波及効果が期待される。ただし、この手法が他の手法と差別化できるかどうかは重要で、それができれば波及効果は大きい。ナノピラーチップ、ナノ孔チップに関しては極めて挑戦的なテーマであり、さらなる研究が必要と思われる。</p>
<p>*評価点(10点満点)：9</p> <p>評価基準 9点：一つの分野を形成した 7点：目標は十分達成され、当該分野に影響を与えた 5点：目標はなんとか達成された 3点：目標の部分的な達成 1点：目標達成にはほど遠い</p>	

<p>総合評価</p> <p>研究全体に対する総合的な所見を記入。 また上記設定評価項目に含まれないその他の評価ポイントがあれば追加してコメント。</p>	<p>コメント：</p> <p>本研究は、基礎から実用化への架け橋的な極めてオリジナリティーの高い開発研究であり、ナノ加工技術の優れた有用性が示されている。個々のサブテーマについては十分な成果が見られる。ナノピラーチップ、ナノ孔チップについては今後も研究を継続することで成果が期待できる。</p> <p>ナノ加工技術によるナノチップの形成は、高効率診断という観点から評価できる。一方、生体材料という観点からすれば、本成果が治療に応用できるかどうか、当該テーマを強化するかどうかの分かれ目になると思われる。今後、計測データの蓄積による、さらなる研究の進展を期待する。</p>						
<p>* 総合評価点（10点満点）：8</p> <p>評価基準</p> <table data-bbox="395 555 1321 654"> <tr> <td>9点：すべての点において模範的に優れている</td> <td>5点：平均的</td> </tr> <tr> <td>7点：総合的に優れている</td> <td>3点：期待されたほどではなかった</td> </tr> <tr> <td>3点：期待されたほどではなかった</td> <td>1点：税金の無駄遣いである</td> </tr> </table>		9点：すべての点において模範的に優れている	5点：平均的	7点：総合的に優れている	3点：期待されたほどではなかった	3点：期待されたほどではなかった	1点：税金の無駄遣いである
9点：すべての点において模範的に優れている	5点：平均的						
7点：総合的に優れている	3点：期待されたほどではなかった						
3点：期待されたほどではなかった	1点：税金の無駄遣いである						

なお評価点は、公表時一般にもわかり易いように、以下のようにS, A, B, Cを併記します。

- 9、10 S
- 8 A+
- 6、7 A
- 5 A-
- 3、4 B
- 0～2 C

評価点まとめ

マネジメント実施体制 (内外連携)	アウトプット	目標達成度、アウトカム 波及効果	総合評価
A+	S	S	A+