

PhotoLIFE ニュース

2023年11月30日
第12号



Contents

- 巻頭言
対話・出会いの場としての「大学」
- COI-NEXT通信
事業化推進の取り組み紹介、医療
ニーズと技術シーズのマッチング
- 会員通信
PCRを用いたPOCTの実現に向けた
小型リアルタイムPCR装置の開発
- 成果報告
高速DNAシーケンス技術の開発と
社会実装に向けた取り組み
- 学会報告
第17回Biosensors2023
- 第22回
PhotoLIFEワークショップ開催報告

対話・出会いの場としての「大学」

大阪大学共創機構 機構長補佐／教授
(産業技術総合研究所 前理事／企画本部長)
栗本 聡



本年3月末に産総研理事を退任し、4月から経済産業省からの出向者として大阪大学にて産学連携、大阪・関西万博準備などを担当させていただいています。

産総研では、石村和彦理事長(AGC 元取締役会長／経済同友会副代表幹事)のリーダーシップの下、研究成果の社会実装加速化に向けて、組織や所内制度、人事も含めた大胆な改革を進めており、その一端を担えたことは大変貴重な経験でした。

それまでの産総研では、いわゆる国プロにしても、企業との共同研究にしても、自分でベンチャーをやりたいという少数の研究者を除いては、研究成果をビジネスに適用するのは企業の仕事、という一步引いた認識が大勢だったように思います。研究者が、設備投資や生産プロセス、サービスも含めたビジネスモデルといったことまで思いをはせるのは容易なことではありませんが、社会実装に至るには何が必要か、企業担当者と研究者がともに考え、対話を重ねていくことが、今後求められていくと感じています。

大阪大学は、全国に先駆けて企業研究者が大学内に常駐して産学双方の研究者が共同研究を行う共同研究講座を2006年に開始し、2023年10月時点で115もの共同研究講座・協働研究所が大阪大学に設置されています。いくつかお話を伺わせただくと、企業側のニーズに応じて、将来の事業化を目指した共同研究や、理論・データ面での裏付け、リカレント教育も含めた社内人材育成といった活用や、共同研究講座から発展してベンチャー企業創業に至った例など、非常にバラエティに富んでいて、さすが「実学の阪大」と感嘆するとともに、産学連携を一步進めてより大きな成果を産み出していくには、どういった仕掛けが必要なのか、考えていきたいと思っております。

イノベーションを産み出していくためには、①テクノロジー

で課題を解決したいという「意思」、②必要な技術と設備・資金などのリソースを持つ関係者間の「対話」の積み重ね、③社会への導入に至るための「環境」の3つが揃う必要があると感じます。企業も研究者も、解決したい「社会課題」は共通で、それぞれが持つ異なるリソースを組み合わせることで、解決に近づいていく、また、それぞれが持つ人のネットワークが、足りないリソースの補強につながっていく、そういった人のつながりが大きな動きを生み、新たな市場の創出や制度面での対応などの環境整備にもつながっていく、という好循環の形成ができれば理想的です。

コロナ禍も一服し、シンポジウム後の懇親会などリアルな交流の場が増えてきました。大学という場は、様々な研究者、課題を抱える企業、金融など事業化を後押しする機関などが会する場として、大きなポテンシャルを持っていると実感しています。

フォトライフ協議会の皆様におかれましては、産総研、大阪大学のどちらのリソースも最大限ご活用いただきたく、様々な場で「対話」を重ねていただけると、そこから次のイノベーションに向けた「種」に繋がっていくのではないかと思います。企業の皆様方の要望、悩み、疑問などの一言が、研究現場への刺激に繋がります。私もそのような「対話」のお手伝いが出来たら幸いです。

私の所属する共創機構は、産学連携に関する各種相談窓口、研究成果の知財出願支援・ライセンス、共同研究契約支援、ベンチャー・事業化支援などを担っています。大阪大学内でこういう研究者はいないか、などのご相談がありましたら、共創機構のワンストップ窓口までお気軽にご相談いただけますと幸いです。

事業化推進の取り組み紹介、医療ニーズと技術シーズのマッチング

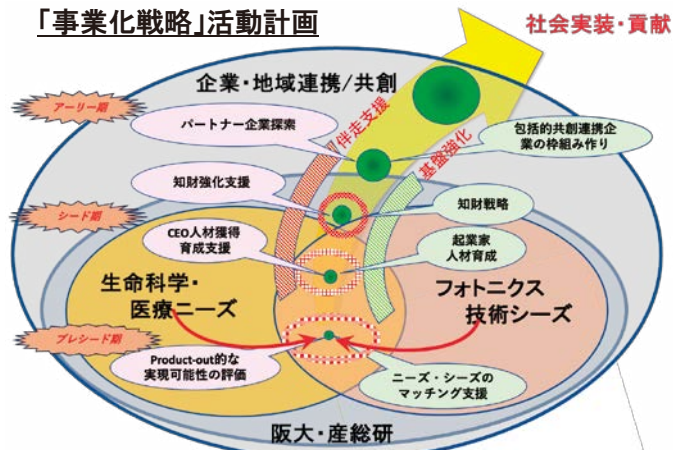
大阪大学先導的学際研究機構フォトニクス生命工学研究開発拠点 事業化戦略リーダー
特任教授 渡邊 裕幸

フォトニクス生命工学研究開発拠点では、未来のありたい社会像として、見えなかったものが可視化され、“生命がわかる”フォトニクス社会を掲げて活動を進めています。このフォトニクス社会実現のためには、社会課題解決に向けた個々の研究開発のブラッシュアップに加えて、それとは両輪の関係となる産学官の共創システムの構築と、拠点の持続・発展に向けた仕組みづくりが重要です。

これまでの拠点活動の中で、この共創システムの一翼を担う自治体など参画機関や企業の拡充を進めてきましたが、研究開発に加えて製品開発や販売戦略も必要でありそれらの担い手としての企業との連携という形も重要との指摘を受け、企業との関わり方も含めた事業化の戦略を策定・推進することになりました。

研究活動や社会要請から生まれた事業の“卵”が社会貢献に向けて長い道程を進むにあたり、特にその比較的早い段階の活動支援や、基盤力強化について示します。

「事業化戦略」活動計画



事業の卵（事業計画が書けるレベルの提案）づくり、ヒト（起業家人材）・モノ（知財）・カネ（資金）の獲得や「死の川」と呼ばれる事業化に立ちはだかる壁の突破に向けた市場や顧客との対話を通じた事業修正や参入戦略が必要になります。今回は、この中で特に事業の卵づくりに関わる取り組みについて説明します。

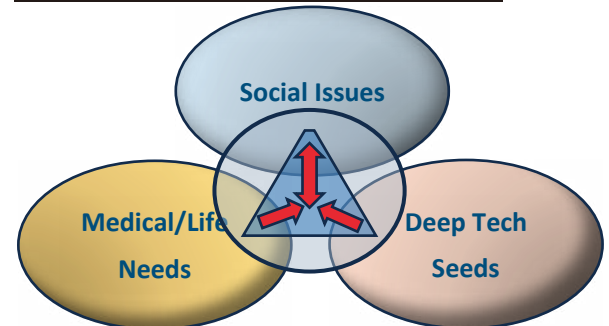
<医療ニーズと技術シーズのマッチング>

技術経営の視点では、事業の卵から社会実装を経て社会貢献できるように育つには、千の案件中に僅か三つ程の確率すなわち千三つだと言われています。このよう

なレアなイベントであるとするれば、フォトニクス社会実現に向けて事業化を推進するためには、少なくとも千個もの事業の卵を見出さなければならないことになります。

阪大や産総研の中には、既に生命科学や医療に関連する膨大なニーズと、フォトニクスを中心とした数多い技術シーズがあります。そこで、これらのニーズ・シーズを効率良く結びつけることで数多い事業の卵を見出すことができると考えました。私たちは、そのために医療ニーズと技術シーズのマッチングアプリの開発を、ソフト開発系スタートアップなどの協力も得て現在進めています。

Autonomous な ニーズとシーズのマッチングアプリの開発



ここで、医療やライフニーズと先端技術シーズを生成 AI も活用してマッチングさせるとともに、社会課題や顧客ニーズ視点からの提案のブラッシュアップも組み込もうとしています。多忙な医療関係者や DeepTech 研究者の手を煩わせることなしに、AI の力を借りることで俯瞰的かつ効率的に数多くの事業の卵を見出すことを期待しています。将来は、阪大・産総研の枠を超えて、広く社会のニーズや、産業界のシーズも取り込める仕組みにしようと考えています。

筆者は、企業で技術経営を経験し、化学業界団体の企業委員として化学産業の長期的な技術開発戦略の策定と国家戦略への打ち込みや国プロ立ち上げを推進してきました。また、産総研の生命工学領域の研究評価委員として、スタートアップ立ち上げの難しさや研究評価の制度設計について提言してきました。これらの経験で得てきた視点や問題意識も盛り込んで COI-NEXT の活動強化に貢献していきたいと思っています。

PCR を用いた POCT の実現に向けた小型リアルタイム PCR 装置の開発

杏林製薬株式会社 竹内 亮太、金崎 一史、高橋 正人

杏林製薬株式会社診断事業部は PCR を用いた Point Of Care Testing (POCT=臨床現場即時検査) を実現させるため、営業や開発を行っております。その中で、2019 年 11 月に研究用機器としてマイクロ流路型遺伝子定量装置 GeneSoC[®] を発売しました。GeneSoC[®] のコア技術は、国立研究開発法人産業技術総合研究所にて開発されたマイクロ流路型サーマルサイクル技術であり、本技術により 5~15 分程度でリアルタイム PCR が可能となりました。従来の PCR 装置では測定に約 2 時間を要するため、その迅速性が GeneSoC[®] 最大の特徴となっています。

COVID-19 のパンデミック当初、我が国において SARS-CoV-2 の十分な検査体制が整っておらず、迅速遺伝子検査機器の開発が急務でした。GeneSoC[®] は 2020 年 3 月に国立研究開発法人日本医療研究開発機構の「迅速ウイルス検出機器導入実証事業」に採択された後、全国 16 か所の医療機関に配備され、医療現場での実効性や操作性が検証されました。その結果、病原体検出マニュアル 2019-nCoV(国立感染症研究所)に準ずる PCR 法と比較して遜色ない結果が得られました。その後、体外診断用医薬品である SARS コロナウイルス核酸キット GeneSoC[®] SARS-CoV-2 N2 検出キット(以下: N2 検出キット) 及び迅速・簡便に RNA の抽出が可能な GeneSoC[®] PCR 前処理キット(以下: PCR 前処理キット) を発売し、PCR を用いた POCT の実現に一歩近づきました。

GeneSoC[®] を用いることにより、迅速に SARS-CoV-2 が検出できるようになった一方で、PCR を用いた POCT の実現及び医療機関での GeneSoC[®] 普及に向けては、GeneSoC[®] が研究用機器であることと、サイズがやや大きいことが課題でした。そこで、より POCT に適した装置に向けて GeneSoC[®] の小型機を開発を行い、従来の GeneSoC[®] と比較して、軽量化と小型化を達成しました(Fig. 1)。性能面でも、小型機は GeneSoC[®] と同等以上の感度を有することが示されました(Fig. 2)。また、健康人鼻咽頭スワブ懸濁液に不活化 SARS-CoV-2 を添加したスパイク検体においては、PCR 前処理キットに供す

ことで 20 コピー/μL まで検出可能でした。このような種々検証を経て、2021 年 11 月に小型機を一般医療機器遺伝子解析装置 GeneSoC[®] mini として発売しました。GeneSoC[®] mini は検査の迅速性に加え、軽量・小型であること、並びに簡便な操作性から、診療所を中心に普及が進んでいます。

医療分野以外にも、2023 年 3 月には GeneSoC[®] mini をベースに研究用機器として開発した超高速リアルタイム PCR 装置 GeneSoC[®] mini R を、2023 年 5 月と 2023 年 10 月には GeneSoC[®] mini R に最適化された試薬である GeneSoC[®] PCR Master Mix および GeneSoC[®] RT-PCR Master Mix を発売しました。今後は医療分野だけでなく、学術分野、産業分野での GeneSoC[®] 製品の活用を目指しております。是非、本協議会に参画する企業とも連携しながら進められればと考えておりますので、ご興味ございましたら、お声がけいただけますと幸いです。



Fig. 1 小型機と従来の GeneSoC[®] のサイズ比較

左側が GeneSoC[®] で 362 (W) x 291 (D) x 154 (H) mm である。右側が小型機 (GeneSoC[®] mini) で上面 φ86 mm (底面 105 mm) x 155(H) mm、約 650 g である。

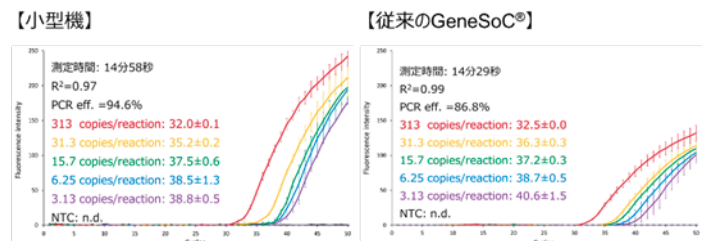


Fig. 2 小型機と GeneSoC[®] の Ct 値と蛍光強度の比較

小型機 (GeneSoC[®] mini) は光学系を見直したため、従来の GeneSoC[®] より特に最終蛍光強度が向上した。

高速 DNA シーケンス技術の開発と社会実装に向けた取り組み

産業技術総合研究所先端フォトンクス・バイオセンシング OIL 主任研究員 古谷 俊介

2019 年に発生した新型コロナウイルスのパンデミックによって、核酸検査による感染症診断は広く知られるようになった。特に、PCR 検査は新型コロナウイルス感染症の診断方法として一躍有名となった。PCR 検査は主に、想定されるターゲットの有無を検出が可能な検査法の一つであり、今回のパンデミックのような特定のウイルスによる感染症の検査などで強力なツールとなり得る。一方で、検体の中にどのような菌種がいるかわからない場合には、PCR の核酸増幅による有無判定だけでは対応が難しく、遺伝子配列解析を行うことで細菌同定も可能な DNA シーケンス技術が有用である。このような例として、敗血症では、診断後 1 時間以内での抗菌薬投与が重要とされている。しかし、現在は迅速な起因菌の同定技術がないため、治療初期は医師の経験的投薬が行われている。その際、治療初期から適正治療となる割合は 8 割程度との報告があり、適正治療でなかった場合には細菌同定後、使用する抗菌薬の変更が行われる。

我々は、上述のような PCR で対応できない迅速な細菌同定を実現するために、サンガー法に基づく高速 DNA シーケンス技術の開発を行ってきた。サンガー法は正確性の高い遺伝子配列解析技術の一つであり、PCR による遺伝子増幅、サイクルシーケンスによる蛍光標識、電気泳動による配列解析による 3 つの要素技術の組み合わせによって行われる(図1)。我々はこれまでに高速 PCR 技術の開発も行っており、マイクロ流路技術を利用した高速なサーマルサイクルを可能としている[1]ため、本技術を応用することで PCR およびサイクルシーケンスの高速化を実現可能である。また、新たにマイクロチップ電気泳動技術と組み合わせることで、遺伝子増幅から電気泳動までの全体の工程を約 40 分で実現することに成功した。さらに、電気泳動によって得られた蛍光波形のデータを遺伝子配列に解析するための独自の配列解析アルゴリズムを構築し、図2に示したように、1 時間以内での細菌同定の可能性を示した[2]。また、当該技術は、遺伝子配列を解析可能であるため、細菌同定だけでなく、新型コロナウイルス等の亜種の迅速な判定や薬剤耐性の迅速判別などにも応用することが可能である。

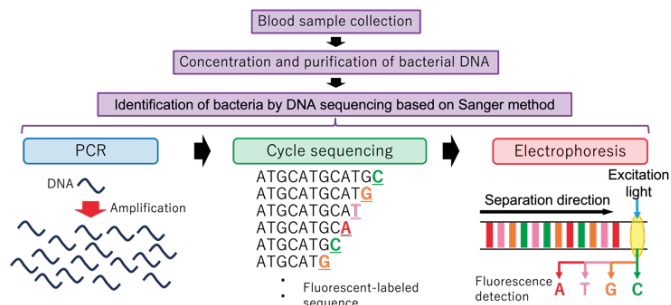


図1 サンガー法による DNA シーケンスの流れ

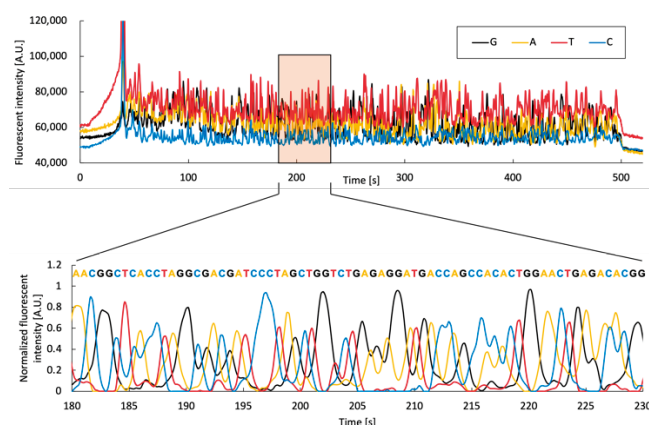


図2 解析アルゴリズムによる遺伝子配列解析

産総研は第5期の目標として、「社会課題解決と産業競争力強化」を掲げており、研究開発技術の社会実装によるイノベーション創出を目指して、スタートアップ創出による社会実装の推進にも力を入れている。我々も当該技術の社会実装を加速するために 2022 年の 12 月よりスタートアップ創出に向けた活動を開始し、我々の技術に期待してくださる企業の方 2 名と、私を含む産総研職員 2 名の計 4 名で 2023 年の 7 月に株式会社ジェネセンス(GeneSens.)を設立することができた。今後は、産総研としての立場での研究開発に加え、株式会社ジェネセンスの立場からも開発した高速 DNA シーケンサの社会実装に向けた活動を加速していきたい。

【参考文献】

- [1] S. Furutani, H. Nagai *et al.*, Anal. Bioanal. Chem. 408, 5641-5649 (2016).
- [2] S. Furutani, H. Nagai *et al.*, Sensors 22, 2130 (2022).

学会報告 第 17 回 Biosensors2023

産業技術総合研究所先端フォトニクス・バイオセンシング OIL ラボ長 民谷 栄一

第 17 回 Biosensors2023 が 6 月 5 日-8 日の 4 日間にわたって韓国・釜山の国際会議場で開催された。本国際学会は隔年で開催されており、バイオセンサー関連としては最も歴史が古く(第1回 1990 年)、権威も高い国際会議である。京都で開催された第7回の国際会議(2002 年)では、私もオーガナイザーとして参加した。

今回の開催では、1127 件の応募があり、口頭発表として 168 件が採択され、753 件がポスター発表となっている。46カ国から 1000 名を超える参加者がおり、極めて国際性が高く、発表件数の多い国としては、韓国、アメリカ、中国、日本、台湾、イギリスであった。会議で取り上げられたセッションやトピックスに関しては、以下の website を参照されたい。

<https://www.elsevier.com/events/conferences/world-congress-on-biosensors>

なお、本 OIL からは以下の3件の発表を行った。

・Development of CRISPR/Cas12 Based Multiplex Sensor Array and its Performance for dsDNA Detection (H. Shigemori)



・Long term Monitoring of Salivary anti-SARS-Cov-2 neutralizing IgG/sIgA antibodies using a Portable Electrochemical Biosensor (S.Osaki)

・Fully wireless electrochemi-luminescent biosensor using a smartphone and wireless power supply (E.Tamiya)

久しぶりの本国際会議の参加でもあり、かつての留学生の教え子たちとも多く出会うことにより、親交を深められた。リモート会議では困難な生の情報交換ができたことは有意義であった。次回は、ポルトガル・リスボンで 2025 年 5 月 19 日-24 日に開催予定である。

第 22 回 PhotoLIFE ワークショップ開催報告

2023 年 6 月 30 日(金)に第 22 回 PhotoLIFE ワークショップを開催し、15 社 27 名にご参加いただきました。

前半では、大阪大学大学院医学系研究科・西田幸二教授より「幹細胞研究から未来の医療を創る」、産総研エレクトロニクス・製造領域センシングシステム研究センター・福田隆史総括研究主幹/バイオ物質センシング研究チーム長より「デジタルアッセイに基づく極限バイオセンシング技術の開発」についてご講演いただきました。



後半は、畔堂一樹産総研特別研究員より「米国での医療系アントレプレナー研修プログラムに参加して」、また、新規会員企業 1 社より発表がありました。同時開催された第 7 回総会では、会則改定、前年度会計・事業報告及び新年度予算及び事業計画について審議されました。意見交換では、PhotoLIFE ニュースのオープン化の提案や、11 月と翌 3 月に開催されるフィリピン・デラサール大学とのシンポジウムに関する計画の紹介がありました。