

ニュースレターの発刊にあたって

拠点代表 宮原 裕二 (東京医科歯科大学生体材料工学研究所 所長)

平成28年4月、文部科学省ネットワーク型共同利用・共同研究拠点の一つとして「生体医歯工学共同研究拠点」が認定されました。本拠点は東京医科歯科大学生体材料工学研究所、東京工業大学未来産業技術研究所、広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所、及び静岡大学電子工学研究所がネットワークを形成して研究所の機能、強みを融合し、「生体医歯工学」という異分野融合分野の新学術領域を開拓し、医歯工融合分野において高いコミュニケーション能力を持つ若手研究者を育成するとともに、先進的共同研究による生体材料、医療用デバイス・システム、生体機能分子などの研究開発及びその実用化を促進することを目的としています。

平成28年度及び平成29年度は1)生体材料、2)生体工学、3)生体機能分子、4)化学、電気、機械、材料工学の生体応用、の分野から共同研究を公募し、それぞれ196件及び218件の応募がありました。それらの応募課題を運営委員会、及び研究課題公募・選考委員会で審議した結果、平成28年度は147件、平成29

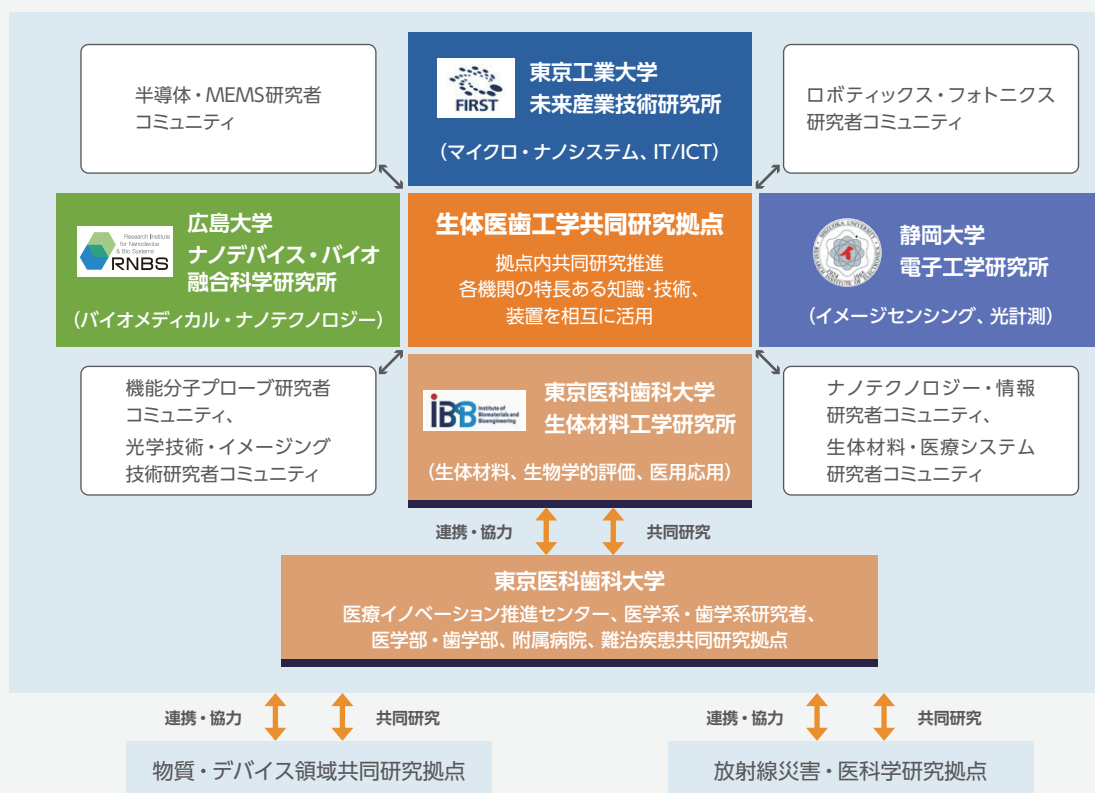
年度は195件の応募課題が採択され、共同研究として実施いたしました。各年度11月に拠点国際会議、3月に拠点成果報告会を開催し、拠点関係者が日頃の共同研究成果を発表して交流を深めています。このような拠点全体の活動と並行して、各研究所では独自の取り組みを実施しています。



近年、わが国は高齢社会を迎え、健康寿命の延伸、国民医療費の適正化など、医療を取り巻く環境は厳しさを増しています。国民が心身ともに健康で、生きていることの充実感を享受できる社会の実現に向けて、拠点関係者一同、より一層医歯工融合分野における共同研究推進に努力してまいります。このニュースレターを通じて、本拠点の活動を皆様にご理解いただくとともに、今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

本拠点の概要

4つの研究所がそれぞれの強みを生かしながらネットワークを形成し、関連分野の研究者コミュニティを拡大し、共同研究を推進しています。東京医科歯科大学や、他の共同研究拠点とも連携・協力しています。



共同研究のスキーム

スキームの紹介

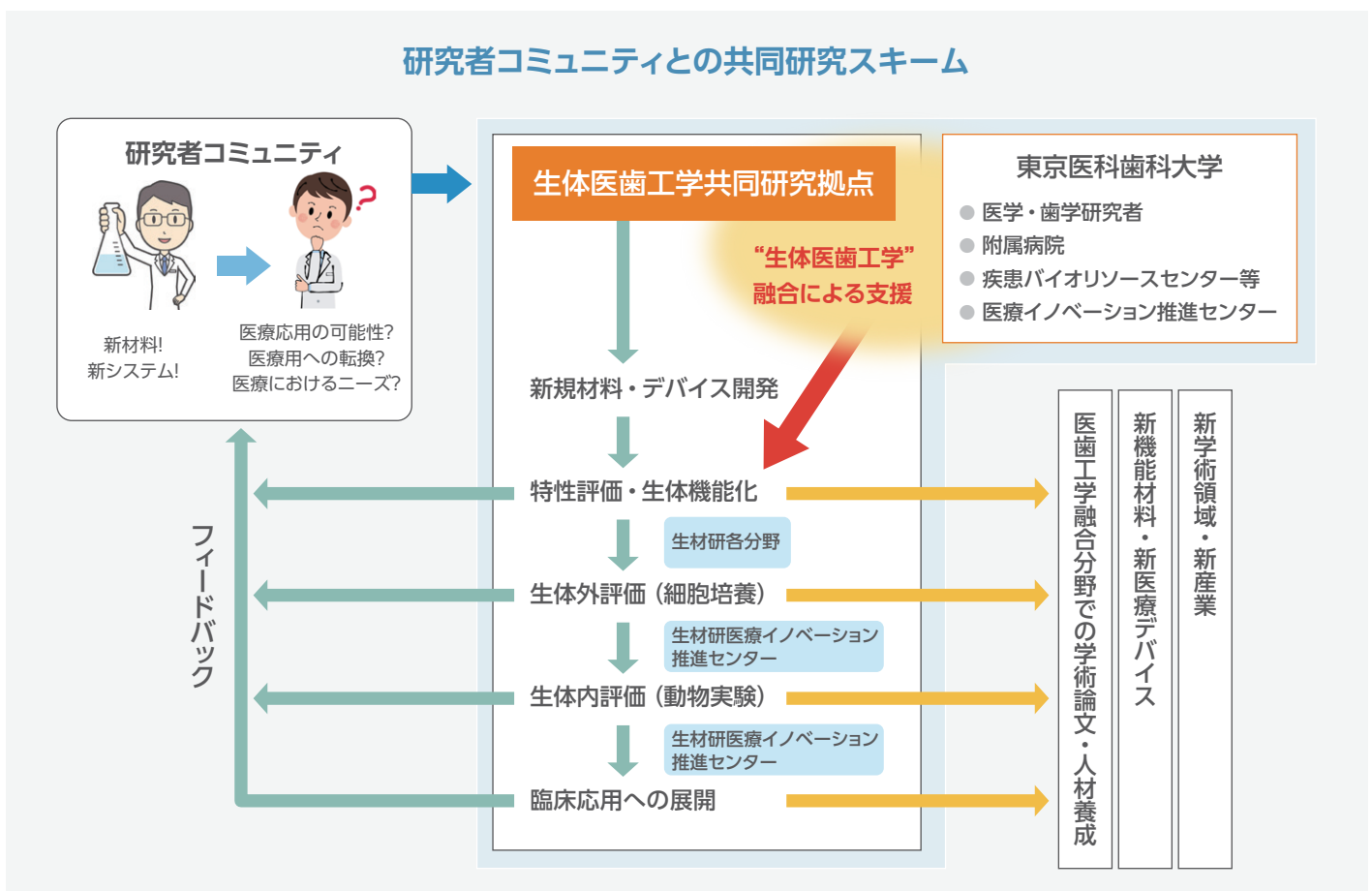
当拠点は、新材料や新システムの医療応用を進めるため、幅広い分野の研究者と共同研究を実施しています。研究者から、「この技術は医療に応用できるかもしれない」という提案があった場合、拠点を構成している4つの研究所の特色を生かして、皆様の研究成果を医療応用可能な形に発展させる共同研究を進めています。

特に、中核機関である東京医科歯科大学生体材料工学研究所を通じて、東京医科歯科大学が支援を行っていることが大きな特徴です。同大学は、日本唯一の医療系総合大学院大学であり、医歯学に関する高度な知識及び研究能力を有するだけでなく、臨床

研究を実施できる附属病院を有しているため、先端分析機器を用いた「特性評価」やこれまでの経験を生かした「生体機能化」、培養細胞を用いた「生体外評価」、動物を用いた「生体内評価」さらには、「臨床応用への展開」と、医歯工融合分野で必要となる研究開発をシームレスに実施することができます。

次のページからは、共同研究で開発された技術の例をご紹介します。こうした事例もご覧の上、来年度の課題募集にふるってご応募ください。

研究者コミュニティとの共同研究スキーム



平成30年度 共同研究課題

今年度は225件の応募があり、211件が採択されました。

なお、平成28年度、29年度の応募数は194件、218件で、採択数はそれぞれ147件、195件でした。採択課題のリストは、以下からご覧いただけます。

平成28年度 <http://www.tmd.ac.jp/ibbc/offer/images/H28.pdf>

平成29年度 <http://www.tmd.ac.jp/ibbc/offer/images/H29.pdf>

平成30年度 <http://www.tmd.ac.jp/ibbc/offer/images/H30.pdf>

01 マウスガード型バイオセンサ

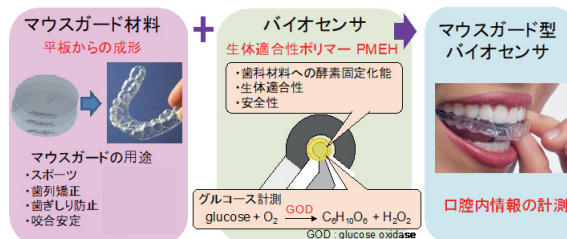
背景

唾液は採取の容易な非侵襲サンプルとして注目されています。唾液中グルコース濃度と血糖値には相関関係があると報告されており、唾液糖を指標とする新しい血糖値評価法が期待されています。

技術内容/展開

マウスガードとバイオセンサを組み合わせることで、口腔内への安全な装着が可能で審美性に優れた唾液中グルコース濃度センサを開発しました。Bluetooth無線機能を内蔵し、口腔内の情報を非拘束モニタリングする装置としての開発も進めました。歯科用ファントムを

用いた実験系で開発装置による連続計測を行った結果、口腔内での連続計測の可能性が示唆されました。



血糖値の非侵襲評価を目的とした、歯科材料を用いたマウスガード型バイオセンサによる唾液グルコース計測

02 “エレクトロニクスフリー” な人工膵臓の開発

背景

近年、インスリンポンプの普及が進んでいますが、患者に及ぼす身体的・心理的負担や機械特有の補正・メンテナンスの必要性、医療経済上の問題など多くの課題があります。

技術内容

既存のシリコンカテーテルに微細な穴をあけ、その穴にグルコース応答ゲルを埋め込んだデバイスを開発しました。このデバイスからは、血糖濃度に応じてインスリンが放出されます。糖尿病モデルマウスの皮下にこのデバイスを埋め込んで治療効果を調べたところ、

- 栄養飢餓時にも低血糖を誘発しない
- 急激な血糖値上昇に速やかに反応する
- 効果が3週間以上持続する

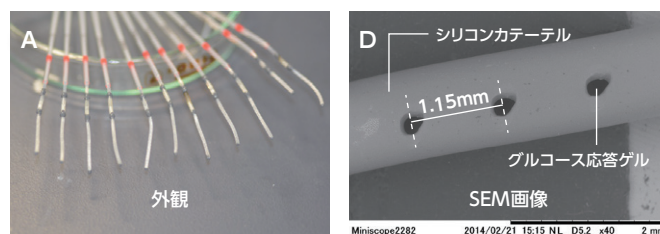
ことが確かめられました。

展開

「機械型」の人工膵臓と比べて極めて安価かつ使用負担が軽減されるため、今後臨床応用へ向けた開発的研究が期待されます。また、「血糖値スパイク（食後高血糖）」等の病態に対する新たな治療オプションを提供する可能性も秘めています。

▶ 詳しくはこちら

<http://www.tmd.ac.jp/ibbc/171123pressrelease.pdf>



カテーテル融合型デバイス

03 ゲノム編集技術の機能拡張

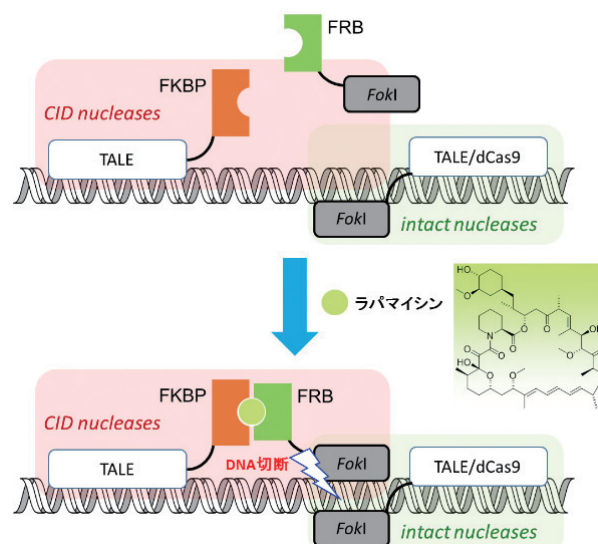
背景

ゲノム編集技術はバイオエネルギー、医療、育種などへの利用、応用研究が進んでいますが、標的以外の場所でDNA切断を起こすことが問題視されています。また、CRISPR-Cas9システムを利用した技術はおもに欧米諸国が握っています。

技術内容/展開

ゲノム編集に使われる酵素は、特定の配列に結合する部分と、離れた場所を切る「はさみ」の部分からなっています。この2つの部分を切り離し、「のり」となる薬剤が存在するときだけ、つながって動くしくみ（スイッチ型ヌクレアーゼ）を開発しました。これにより、ゲノム編集のタイミングを制御でき、標的以外での切断を減らすことにつながると期待されます。

※2017年12月19日付の日経産業新聞で紹介



スイッチ型ヌクレアーゼ

01 小型・高分解能加速度センサの作製

背景

高分解能加速度センサは、医療・ヘルスケア、インフラ診断、移動体制御、ロボットなどへの応用が期待されていますが、小型化しようとすると機械雑音が大きくなるのが問題でした。

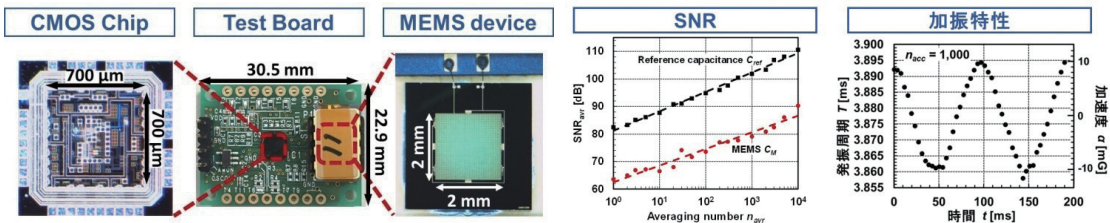
技術内容

加速度センサの検出性能は錘の質量に比例します。そこで、センサ小型化のため、錘の材料を従来のシリコンから高密度な金に変える

ことで錘を小型化し、MEMS素子（微小電気機械素子）を作製しました。一方、低雑音の検出回路をCMOSで作製し、両者を統合することで1mG以下の加速度の検出に成功しました。

展開

このセンサを組み込んだ加速度検知用のデバイスやシステムの開発につながると期待されます。運動機能に障害の現れる神経性難病の診断・早期発見に応用できる可能性があります。



センサの構造と性能

02 水蒸気噴流を用いた生体凝固装置の開発

背景

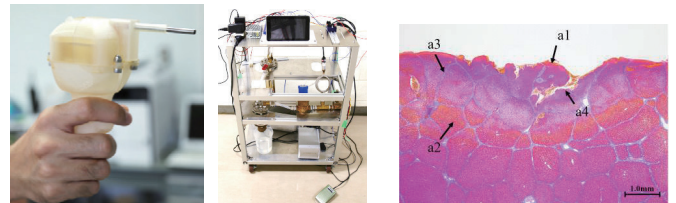
電気メスなどの外科手術用デバイスでは、生体組織が加熱されることで傷口が凝固しますが、過加熱により生体組織が炭化される可能性があるため、炭化を起こさない手法の確立が求められています。

技術内容

生体組織に水蒸気を吹き付け、その熱で生体組織を凝固させる装置を設計・試作しました。大気圧下では飽和水蒸気の温度は100°Cで一定なため、過加熱が起こりません。この装置で、ブタの肝臓の止血に成功しました。また、病理組織観察により、凝固領域は稠密であるという特徴を見いだしました。

展開

圧縮性流体の医療応用という新たな分野を開拓するものであり、高出力かつ安全な外科手術用エネルギーデバイスの新たな選択肢になる可能性を秘めています。



試作した吸引機能付き水蒸気凝固装置

水蒸気凝固組織の病理画像

03 医療デバイス用センサ・アクチュエーター材料開発

背景

医療デバイスの小型化・高精度化・新規開発には、優れた特性をもった金属材料が必要です。

技術内容

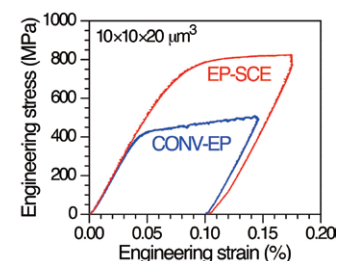
金属の構造・加工に関する基礎研究に基づき、応用目的に応じた特性を発揮させる方法を開発しています。

- めっき条件の最適化により、加速度センサに使用する金合金を開発しました。この合金はピアノ線に匹敵する強度をもっています。
- 血管用ステントに使用する形状記憶合金の特性が長期間変化しないようにするため、内部に欠陥が発生するリスクを明らかにし、それを利用して、繰り返し使用しても動作温度があまり変わらない合金を開発しました。

- カテーテル治療時のガイドワイヤー用に、レントゲンできれいな像が得られ、医師が操作しやすい形状記憶合金を開発しています。

展開

医療機器に使用するまでには、まだ多くの研究が必要ですが、着実に研究を進めます。

加速度センサ用超臨界金めっき材料の機械的性質
通常のめっき材と比べ、2倍以上の高強度化が達成された。

01 携帯型乳がん早期検診装置

背景

X線マンモグラフィは乳がんの早期発見に大きく貢献していますが、疼痛と放射線被曝が課題とされています。このため、これらの課題を克服した高精度の検診法が望まれています。

技術内容

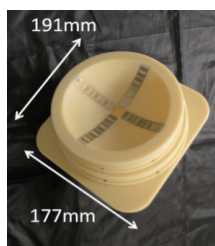
乳がん組織は、正常組織と誘電率が異なるため、電波を体外からあてると界面で散乱・反射・屈折が起こります。この現象を利用して、乳がんの位置を3次元的に画像化できる携帯型の装置を世界で初めて開発しました。パイロット臨床試験で、乳がんを検出できる性能をもつことと安全性を実証しました。

展開

大学病院で臨床試験を継続し、装置の改良と高精度化を進め、薬機法承認を受けて実用化することを目指します。

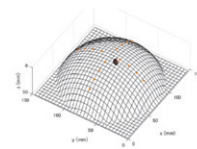
▶ 詳しくはこちら

<https://www.hiroshima-u.ac.jp/news/42844>



装置の外観

仰向けに寝た女性の胸にこの装置を装着する。十文字型に配列されたアンテナアレイが1度ずつ回転し、正常組織とがん組織の界面からの電波をとらえる。



パイロット臨床試験の結果

胸の形と腫瘍の位置が3次元的に描かれる。

02 大腸NBI拡大内視鏡画像に対するリアルタイム診断支援システム

背景

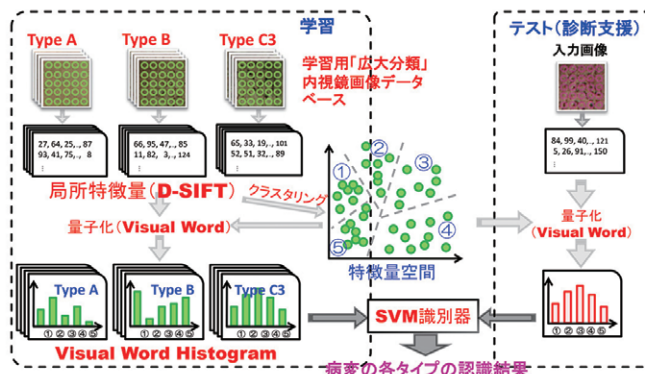
大腸内視鏡検査は広く医師により施行されていますが、その画像による診断は経験、技量や直感に左右されることがあります。

技術内容

文書検索を画像に応用したアルゴリズムを用いて、大腸NBI (Narrow Band Imaging) 拡大内視鏡画像を識別するソフトウェア・ハードウェアプラットフォームを開発しました。広島大学病院での臨床試験で腫瘍の3つのタイプの識別を試みたところ、118例中112例を正しく診断でき (正診率94.9%)、有効性を確認できました。

展開

このシステムでの診断をセカンドオピニオンとして利用することにより、医師によるばらつきのない高度な診断が実現すると期待されます。



診断支援のための内視鏡画像認識プラットフォーム

Bag of Features (BoF) アルゴリズムのフレームワークを用いて、内視鏡画像から局所特徴量を抽出。さらに、学習機能と転移学習機能を有する。

03 パワー半導体への低コンタクト抵抗電極の形成

背景

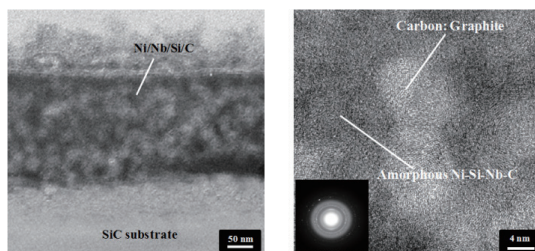
大電力を直接制御する半導体デバイスをパワー半導体デバイスと呼びます。シリコンカーバイド (SiC) パワー半導体デバイスは、オン抵抗 (デバイス作動時の抵抗) が小さいことが特徴で、電気自動車、鉄道、家電製品などへの応用が期待されていますが、電極コンタクトの低抵抗化が難しいことが問題となっています。

技術内容

カーボン侵入型金属であるNbとNiをSiC上に導入しておき、ナノ秒レーザー非平衡加熱してシリサイド化することで、SiCから発生した炭素原子をシリサイド中に閉じ込める技術を開発しました。これにより、デバイスのオン抵抗を低くすることに成功しました。

展開

この技術により、SiCパワー半導体デバイスの普及が進み、省エネルギーに貢献することが期待されます。



4H-SiC上に形成したNi-Si-Nb-Cアモルファスシリサイドの透過型電子線顕微鏡像

01 材料識別を可能とするX線ラインセンサー

背景

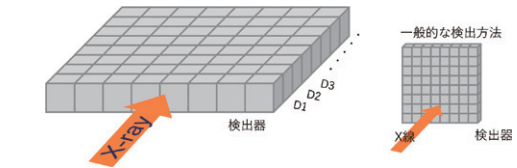
X線を利用した材料識別法として、フォトンカウンティング型の放射線検出器でX線のエネルギー情報を収集する方法が研究されています。この方法はエネルギー分解能に優れ、識別能が高いのですが、スピードが要求される工業用X線CTでの実用化には性能が不足しています。

技術内容

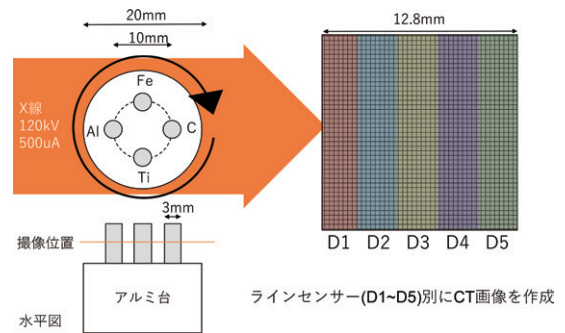
二次元X線カメラ用デバイスとして開発が進んでいる蓄積型検出器をラインセンサーに用いて、試料断面のX線透過量を検出する方法を開発しました。試料を360度回転させて透過量を検出し、そのデータを解析して断面内の材料識別を行います。右の基礎研究では、鉄を迅速に識別できることが示されました。

展開

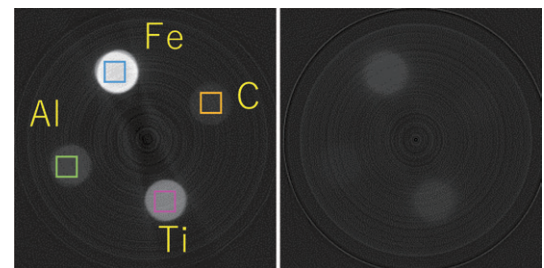
この方法は、X線のエネルギーの違いを利用するものではないため、識別能はあまり高くありませんが、工業用CTのようにあらかじめ検査対象がわかっている場合には十分な識別能を示し、インライン透過検査への適用も可能であると期待されます。



横入射によりX線光子エネルギーによる透過率の違いを判別



X線CT撮像システムと検出器上での透過量検出の概念図



通常のX線CT断層像 (左) と鉄の抽出断層像 (右)

02 光で脳活動を正確・簡便に計測できる装置を実用化

背景

脳内のニューロンが活動するときには毛細血管を通して酸素化ヘモグロビン (oxyHb) から酸素が供給されます。NIRS (近赤外光分光法) により、酸素化ヘモグロビンの濃度変化を測定する装置が開発されていますが、装着性や外観の改善が望まれていました。また、NIRSのデータの解釈は難しいため、より精密なデータの取得が求められています。

技術内容

これまで不可能だった血流量の絶対値を計測する方法を開発し、実装しました。また、NIRSでは表情筋の動きがノイズとして重畳されることから、頭皮だけの血液の情報を観測できる演算法を開発し、このノイズの識別を可能にしました。光センサの配置を検討し、圧力センサと複合した新プローブを開発し、着脱・固定方法も検討して、装着が容易な2種類の装置を完成させました。

展開

これらの装置は、脳内の情報と同時に頭皮の情報をモニターできることから、NIRSの結果をより正確に解釈でき、脳科学研究、運動者モニター、脳トレなどへの展開が考えられます。

▶ 詳しくはこちら

<http://www.astem-jp.com/product/nirs/nirs131.html>



脳用NIRSサンバイザー



脳用NIRSヘッドセット

国際シンポジウムの開催

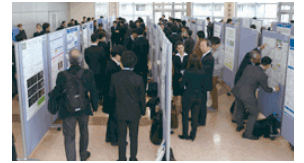
毎年、拠点の成果を国際的に公開し、研究レベルの向上と国際化を進めています。毎回、海外研究者と産学連携に関する研究者を招待し、これまでの2回の開催で422名の国内外の研究者が参加しています。



2017年11月9-10日に東京工業大学で開催した国際シンポジウムの様子

成果報告会の開催

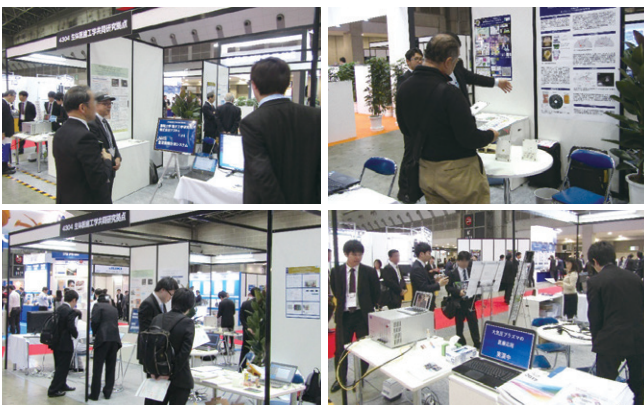
毎年、拠点の研究者が一堂に会する成果報告会を実施しています。おもにポスター発表を通じて、拠点間の連携強化や新たな共同研究テーマの創出を生んでいます。これまでの2回の開催で424名を超える国内外の研究者が参加しました。



2018年3月9日に東京工業大学で開催した拠点成果報告会の様子

Medtec Japan での成果展示

医療機器の設計・製造に関するアジア最大級の展示会 Medtec Japan に毎年、参画しています。広く産業界向けに拠点の成果を展示することで新たな研究テーマの創出を行っています。2年間で来場者は述べ6万人を超えています。



ネットワーク型共同研究拠点間の 緩やかな連携に関する協定

生体医歯工学共同研究拠点は、物質・デバイス領域共同研究拠点及び放射線災害・医科学研究拠点と緩やかな連携に関する協定を締結しています。3拠点の常勤教員は1,100名以上、民間等との共同研究は426件（2016年度の集計値）という巨大な拠点を形成しています。



今後のイベントとして、拠点実習（8月、東京医科歯科大学及び広島大学）、拠点国際シンポジウム（11月、広島大学）などが予定されています。最新情報は拠点HPでご確認ください。

生体医歯工学共同研究拠点ニュースレター vol.1

編集・発行 | 生体医歯工学共同研究拠点事務局
(東京医科歯科大学生体材料工学研究所総務係内)
〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台2-3-10
TEL: 03-5280-8059 FAX: 03-5280-8001

E-mail : rcbio.adm@tmd.ac.jp
<http://www.tmd.ac.jp/ibbc/index.html>

2018年7月発行