

## 新たな社会に貢献する拠点活動を目指して

拠点代表 影近 弘之 (東京医科歯科大学生体材料工学研究所 所長)

2016年4月に文部科学省ネットワーク型共同利用・共同研究拠点の1つとして認定された「生体医歯工学共同研究拠点」は、この4月から5年目に入りました。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、それぞれの特徴を融合し、互いに補完しあうことで、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とともに、「生体医歯工学」という異分野融合分野においてグローバルに活躍し、次世代を担う人材を育成することを目的としています。

2020年度は、生体材料、生体工学、生体機能分子、化学・電気・機械・材料工学の生体応用の分野において共同研究を公募し、225件の研究課題が採択され、共同研究が開始されています。新型コロナウイルス感染拡大防止のため異例の新年度を迎え、本拠点の活動も、研究成果報告会(3月)の開催中止や各機関における研究活動の制限等を受けてきましたが、その一方で、ネットワーク型拠点の強

みを活かした連携や活動を考える機会にもなりました。本年度は、オンライン講演会によって4研究所の研究成果を発信し、また、拠点の研究成果をまとめた英文書籍を日米欧等で刊行し、電子出版もします。

今後、医療や社会生活における新たなあり方が求められてきます。本拠点は、医療分野に関わる「ものづくり」の研究拠点として、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、社会の要請に応じた医歯工融合研究を推進することで貢献していきたいと考えております。5年目となる本年はネットワーク型を活かしたさらなる連携の強化、新たな取り組みへと発展させる年でもあります。本拠点を多くの皆様に活用していただき、今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますようよろしくお願い申し上げます。



## 若手研究者紹介

### 虫歯の進行をpHで知らせる センサの開発

東京医科歯科大学  
生体材料工学研究所 テニュアトラック助教

田畑 美幸 先生



う蝕を引き起こすミュータンス菌は食べ物を分解して有機酸をつくるため、う蝕の進行と歯の表面のpHとの間には関連があります。田畑先生は、酸化イリジウムを用いた精度の高いマイクロpHセンサを開発し、抜いた歯の表面のpHをこのセンサで測定することで、健康な歯根、非進行性う蝕、進行性う蝕を区別することに成功しました。

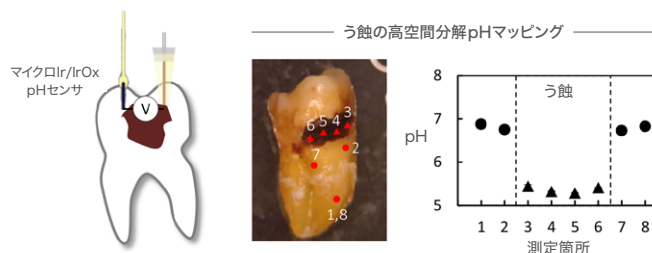
センサの先端の直径はわずか300 $\mu$ mなので、歯の表面のpHを高い分解能で測定でき、測定ポイントごとにう蝕の程度を知ることができます。う蝕の診断は通常、X線画像、視診、触診などによって行われていますが、このマイクロpHセンサが実用化されれば、より簡便に正確な診断が可能になると期待されます。

このセンサは、イリジウムのワイヤを熱酸化して表面を酸化イリジウムの層にした電極と、参照電極を組み合わせたものです。「繰り返し使っても酸化イリジウム層が剥離しない電極を再現性よくつくるのに苦労しました」と田畑先生。温度や反応時間などの条件を少しずつ

変えて何度も試作を繰り返し、最適な酸化条件を見いだしました。

東北大学の歯学部でセンサのテストを依頼し共同研究を開始しています。すでに、手に持って使えるハンディタイプのワイヤレス式センサも開発済みで、ワイヤレス化の部分は東京工業大学の拠点が協力しました。

田畑先生は、この研究を進める一方で、トゥルク大学(フィンランド)との国際共同研究として、カルシウム、ナトリウムなどを測定できるマルチセンサを開発し、生体反応のモニタリングに使うことを目指しています。「医療用デバイスの開発を通じて社会貢献したい」という強い思いが研究のモチベーションとなっています。



マイクロpHセンサによるう蝕定量マッピング

抜去したう蝕歯の表面の様々な場所でpHを測定したところ、う蝕部分のpHが低いことがわかった。多数の測定から、健康な歯根、非進行性う蝕、進行性う蝕のpHはそれぞれ6.85、6.07、5.30であることを明らかにした。

## 01 皮膚表面から放出される微量な血中揮発性成分の可視化計測

## 背景

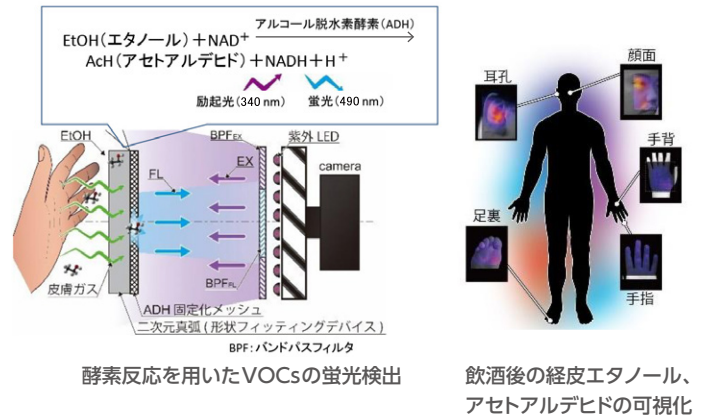
皮膚ガスには、血中の揮発性有機化合物 (VOCs) が含まれ、その濃度は疾患や代謝の状況の指標となりますが、ごく低濃度のため計測が困難でした。

## 技術内容/展開

VOCsを酵素で処理した際に放出される蛍光を検出する「皮膚ガスリアルタイム可視化装置 (Sniff-cam)」と、体表面でのイメージングのためのフィッティングデバイス (二次元真弧 [マコ]) を開発し、アルコール飲料を摂取した被験者の様々な部位で、アルコールと代謝産物のアセトアルデヒドの非侵襲リアルタイムイメージングに成功しました。発汗が少なく表皮が薄い耳周辺領域 (特に耳道開口部) が計測に適した部位であることを突き止めました。

▶ 詳しくはこちら

[http://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20191225\\_1.pdf](http://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20191225_1.pdf)



## 02 Gタンパク質共役型受容体 (GPCR) リガンドの高感度スクリーニング法

## 背景

GPCRの一種であるケモカイン受容体CXCR4は、がん、白血病、HIV感染症、関節リウマチなどに関与し、創薬標的として重要です。CXCR4に結合するリガンドの簡便で高感度なスクリーニング法が望まれていました。

## 技術内容

あらかじめ生物発光ドナーNanolucを結合したCXCR4を発現させた細胞と、Nanolucの発光を受けて蛍光を発する色素を結合したCXCR4のアンタゴニスト (TAMRA-Ac-TZ14011) からなるアッセイ系を開発しました。この系にテスト化合物を加えた際、それがアンタゴニストよりも強く結合した場合にはアンタゴニストからの蛍光が生じなくなるため、発光と蛍光の強度比からテスト化合物とCXCR4の

相互作用の強度を知ることができ、簡便で高感度なスクリーニングが可能となります。

## 展開

本アッセイ系は、CXCR4をブロックする薬の開発研究の効率化に貢献します。さらに、他のGPCRのリガンドのスクリーニングにも、適用可能と期待されます。

▶ 詳しくはこちら

[http://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20190412\\_1.pdf](http://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20190412_1.pdf)



## 03 メッセンジャー RNA (mRNA) 医薬を用いた脊髄損傷の新たな治療法の開発

## 背景

脊髄損傷は自然治癒の難しい重篤な外傷で、有効な治療法はほとんどありません。一方、mRNAを投与し、細胞内でmRNAから治療に必要なタンパク質をつくらせる「mRNA医薬」は、新しいタイプの薬として期待されています。

## 技術内容

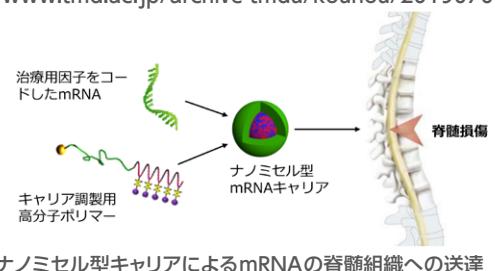
脊髄損傷の治療用タンパク質として、神経保護効果を持つ脳由来神経栄養因子 (BDNF) に注目し、そのmRNAを、ナノミセル型キャリアを使って脊髄損傷モデルに投与しました。その結果、脊髄組織でBDNFタンパク質が発現していることが確認でき、運動機能の早期回復が見られました。脊髄組織の解析から、BDNFが神経保護効果を発揮していることもわかりました。

## 展開

BDNFのmRNAは、神経細胞に直接働きかけ、機能を修復・再生する新しいタイプの医薬品として、脊髄損傷だけでなく、脳神経系の疾患・外傷への広範な応用が期待されます。

▶ 詳しくはこちら

[http://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20190704\\_1.pdf](http://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20190704_1.pdf)



## 01 眼科手術用内視鏡保持ロボットの実用化推進

## 背景

網膜硝子体手術において眼内内視鏡を使う場合、内視鏡操作に手が必要なため、両手で手術を行えないという問題がありました。

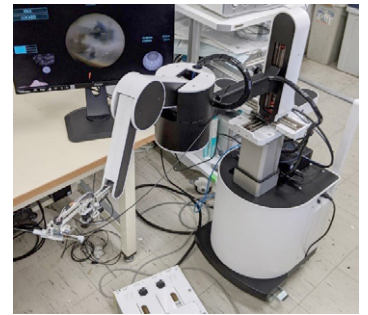
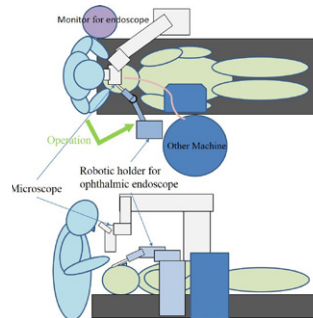
## 技術内容

術者の第三の手となり、眼内に挿入する内視鏡などを保持、操作するロボットシステム「Eye Explorer」を開発しています。AMEDの事業に採択され、医療ロボットメーカーとともに試作機を完成させました。特徴は以下の通りです。

- 安全性、操作性、正確性を考慮したアーム構造
- 緊急除去機能の実現
- 小型赤外線ステレオカメラによる眼球位置姿勢計測
- 内視鏡画像による眼内空間マップの構築

## 展開

眼内注射への利用や、眼科領域との新たな医工連携研究への発展が期待されます。



Eye Explorerの使用イメージと試作機

## 02 ネオジム磁石の微細加工・微細着磁技術とその応用

## 背景

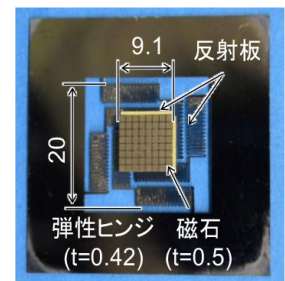
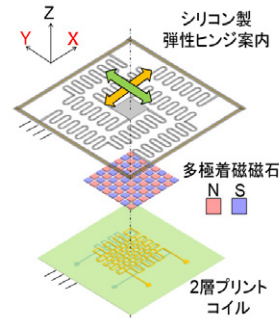
ネオジム磁石は強力で、高性能モータや発電機に用いられていますが、サブミリメートルの厚さに機械加工すると磁気特性が大きく劣化し、また、コイルによるパルス着磁では、1mm以下の微細着磁が困難だという問題がありました。

## 技術内容

パルスレーザーにより、厚さ100 $\mu$ mレベルまで高速堆積・低ダメージ加工する技術を開発しました。また、レーザー加熱によるマイクロ磁化反転法により、100 $\mu$ m幅で多極着磁する技術を開発しました。こうして作製したネオジム磁石を用いたマイクロアクチュエータやマイクロ発電機的设计・製造技術を開発しました。

## 展開

マイクロアクチュエータや、環境中の振動・熱などによって発電し、センサなどの電源となりうるエナジーハーベスタへの応用が期待されます。

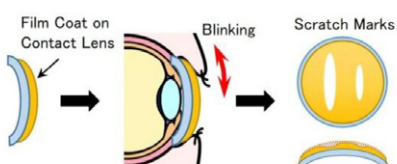


成果例：超薄形2自由度リニアモータ（2019年3月精密工学会論文賞）

## 03 精密工学会オーガナイズドセッション（OS）における活動

## 活動内容

精密工学会が年2回開催する春季・秋季学術講演会において、2014年から新OS「精密工学のバイオ・医療への応用展開」を開始しました。このOSは当共同研究拠点の機械・MEMSデバイス系の共同研究者が参加する学会発表の場としてネットワーク機能を有するとともに、新たな学術領域を開いたことが評価され、2019年度春季のベストオーガナイザー賞を受賞しました。

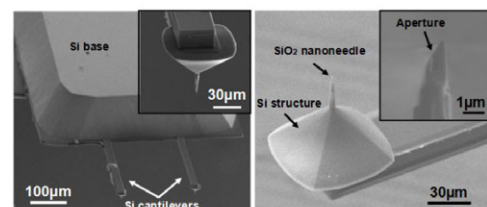


研究例：眼瞼圧測定用コート材の開発（東工大 初澤研）

## 展開

以下の波及効果が期待されます。

- 診断及び治療用の高機能・小型医療デバイスの提供
- 感染症用の新規診断ツール
- ライフサイエンス分野に貢献する観察装置
- 新規融合学術分野の創成と研究協力による社会実装化



研究例：ナノニードル搭載型バイオプローブ（豊橋技科大 柴田研）

## 01 4H-SiC 耐放射線 UV イメージセンサ画素デバイスを実現

## 背景

福島原発の廃炉対応、特にデブリ取り出しでは、従来にないレベルの耐放射線性をもつエレクトロニクスデバイス、特にロボットの眼となるイメージセンサが求められています。

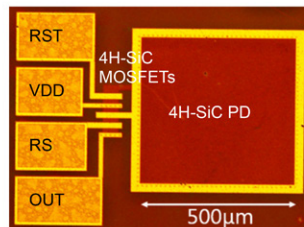
## 技術内容

これまで提案してきた、4H-SiC半導体とSOI基板を組み合わせたハイブリッド型イメージセンサは可視光に対する感度はありますが、Si半導体を使うことから耐放射線性が制限されていました。そこで、フル4H-SiC半導体イメージセンサを提案し、1画素レベルで試作・実証しました。感度は紫外光 (UV) に限られるものの、耐放射線性は3MGyと、極限まで高めることができました。

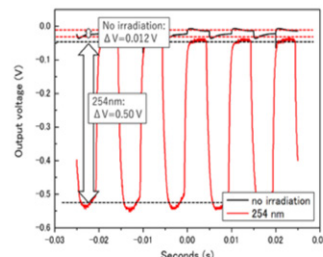
▶ 2019年第80回応用物理学会秋季学術講演会にて発表

## 展開

福島原発の廃炉対応の他、宇宙開発、加速器物理、ITER国際核融合炉などにも有用であると期待されます。



4H-SiC耐放射線UVイメージセンサ画素デバイス



出力特性 (UV照射ありなし)

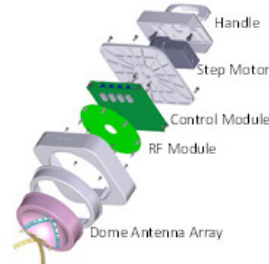
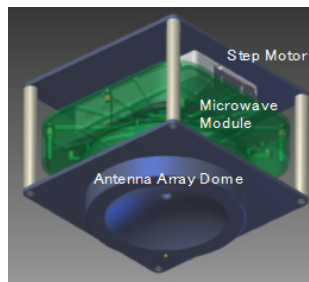
## 02 ポータブル乳がんスクリーニング装置の開発

## 背景

乳がん組織と正常組織の誘電率の違いを利用して、乳がんの位置を3次元的に画像化できる装置を開発し、大学病院においてパイロット臨床試験を行ってきました。

## 技術内容 / 展開

装置は、16個のアンテナが3度ステップで360度回転しながら測定するものです。各送信アンテナから放射されたインパルス電波が乳房内がん組織で反射され、各受信アンテナで受信した信号を100Gサンプル/秒で超高速デジタル化処理し、共焦点画像アルゴリズムで3次元画像化します。外科手術で全摘した病理サンプルの乳がん組織位置を3次元画像表示し、非浸潤がん、浸潤がんのいずれも画像化可能であることを実証しました。



ポータブル乳がんスクリーニング装置

大きさは縦横高さが20cm以下、重さは2kgで片手で持つことができる。

## 03 内視鏡画像のリアルタイムかつ高速処理を可能にするIPコアの開発

## 背景

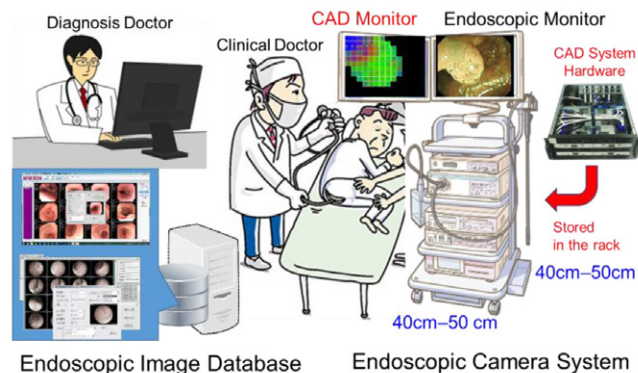
大腸内視鏡検査は広く医師により施行されていますが、その画像による診断は経験、技量や直感に左右されることがあります。

## 技術内容

メディカルヘルスケアアプリケーションにおける画像データの分析を、医療現場でリアルタイムかつ高速に処理できる、専用の画像処理システムIPコアを開発しました。このIPコアを使用することにより、大腸NBI (Narrow Band Imaging) 内視鏡の動画像に対するコンピュータ支援診断 (CAD) の向上を実現しました。

## 展開

CADをセカンドオピニオンとして利用することにより、医師によるばつきの少ない高度な診断が実現すると期待されます。



内視鏡診断支援システムの概要

## 01 リアルタイムモーション三次元AR

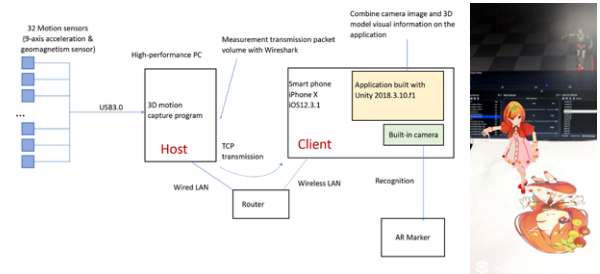
## 背景

現在のX線CTでは全周の投影データを取得するために線源と検出器の回転が必要で、1周回転する間に物体が動くと断層画像にブレやノイズが入ってしまいます。これを抑えるために、可視光やセンサーを用いたリアルタイム3Dモーションセンシング技術を研究してきました。

## 技術内容 / 展開

この技術を応用し、将来的な医療応用を視野に入れ、スマートフォン上での双方向リアルタイム三次元アニメーションARを実現しました。マルチモーダル高精度3Dモーションキャプチャー、サーバー処理とクライアント処理の最適化、4G伝送を考慮した転送プロトコル、

効率だけでなく実使用時におけるデータ転送エラー時の復帰を考えた伝送データ圧縮などを研究開発しました。



LANによるシステム構築例系統図



全周型ARによるAR-Vtuberへの展開例

## 02 光で酸素不足を検出する超小型医療機器を実用化

## 背景

NIRS（近赤外光分光法）によるオキシメータ（酸素化ヘモグロビンの濃度変化を測定する装置）は、これまでおもに成人の脳と筋肉に利用されてきましたが、浅くてもよいので様々な部位を測定したいという医師のニーズがありました。

## 技術内容

空間分解法による血量絶対値計測、これまで十分に考慮されていなかった浅い層のヘモグロビン濃度計算法の開発、従来の光プローブの体積を100分の1以下にした超小型・薄型センサの開発により、医師の指に装着でき、リアルタイム計測が可能な超小型オキシメータを開発し、医療機器認証を取得しました。形成外科手術における皮弁（組

織欠損を覆う手術で用いる組織）の状態のチェック、食道がん手術での胃管の組織性状の判別に有用であることがわかりました。

## 展開

産科医療（新生児、胎児）、外科領域への波及効果が期待されます。



指装着式オキシメータ



形成外科手術での計測

## 03 集積回路の超低消費電力化に向けた新原理シリコンデバイスの提案と実証

## 背景

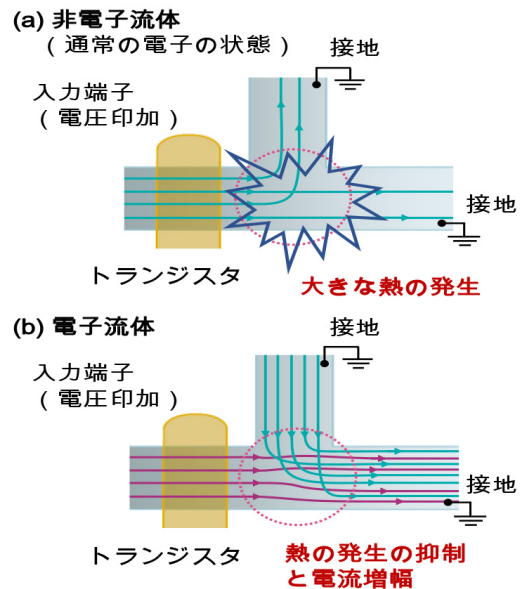
シリコン・トランジスタの微細化が限界に近づき、集積回路のさらなる性能向上のために新たなデバイスの開発が必要になっていますが、どんな新型デバイスでも、発熱によるエネルギー損失は避けられないという本質的な問題があります。

## 技術内容

従来、一部の物質でしか観測できていなかった電子流体効果をナノスケールシリコン上で発現させ、これを初めてデバイス動作に応用しました。これにより、トランジスタの理論的限界を超えた低消費電力新型電流増幅器の原理を実証しました。また、トランジスタにおける単一の電子・電子散乱の制御が可能となりました。

## 展開

本研究は、これまでその観測と制御が難しく物理の対象でしかなかった電子・電子散乱、及び電子流体効果を初めて電子工学の分野に導入するものであり、低消費電力情報処理技術の発展に寄与します。



従来のデバイスと新原理デバイスの比較

## Medical Round Project で拠点活動を紹介

2019年11月28日(木)に東京医科歯科大学M&Dタワー26階にて、東京医科歯科大学と朝日信用金庫様との共催で医療ニーズと医療機器の製販シーズを結び付けるイベント「Medical Round Project」が開催されました。東京都内の企業などから136名(企業116、大学3、公的機関15、マスコミ2)の来場者があり、6人の講演とポスター7件が発表されました。

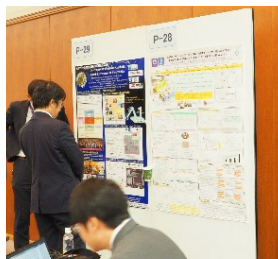
講演会は、大学との産学連携を積極的に進め数多くの新規事業を成功させることで東証一部企業にまで成長したタカノ株式会社の堀井朝運相談役(写真)の基調講演に始まり、東京医科歯科大学の整形外科、高齢者歯科学、スポーツ歯科学、保健衛生学からそれぞれ藤田浩二講師、戸原玄准教授、中禮宏助教、内堀真弓講師が医療現場での業務やニーズを紹介しました。特に堀井相談役の「大学は活用するもの、何をしてほしいのか明確にして訪問する」は産学連携を成功させる言葉として印象的でした。

本拠点からは宮内昭浩特任教授が拠点の活動状況を報告し、医療ニーズに基づいた拠点の研究成果を具体的に報告し、連携できる企業を募りました。当日は各分野の大学関係者と医療機器の製販企業との間で積極的な会話や相談などがあり最後まで盛況でした。



## ネットワーク拠点間の緩やかな連携

生体医歯工学共同研究拠点は、2018年3月22日(日)に物質・デバイス領域共同研究拠点及び放射線災害・医科学研究拠点と三拠点の連携・協力の推進に関する協定書に調印、協定を締結しました。本年度は、2020年2月12日(水)に広島大学にて放射線災害・医科学研究拠点が開催した第4回国際シンポジウム



において広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所の黒木伸一郎教授が“Development of Silicon-Carbide Harsh Environment Electronics”と題してポスター発表しました。さらに、物質・デバイス領域共同研究拠点の東北大学多元物質科学研究所と生体医歯工学共同研究拠点の東京医科歯科大学生体材料工学研究所が北海道大学大学院歯学研究院と共に新規の共同研究を開始しました。

## 拠点成果報告会

本拠点では毎年、東京工業大学と東京医科歯科大学で交互に共同研究の成果報告会を開催しています。4回目となる本年度は2020年3月13日(金)に東京工業大学すずかけ台キャンパスで開催予定でしたが、新型コロナウイルスの流行によって残念ながら中止となりました。事前の参加登録者は202名で、8件の口頭発表、160件のポスター発表を予定していました。なお、次回の成果報告会は2021年3月5日(金)に東京医科歯科大学で開催予定です。

### 今後の活動予定(最新情報は拠点HPでご確認ください。)

- 2020年8月 若手研究者向け拠点実習会(広島大学、東京医科歯科大学)
- 2020年9月24日 医歯工連携セミナー(Web開催、東京工業大学)
- 2020年10月29日 医歯工連携セミナー(Web開催、広島大学)
- 2020年12月9日 医歯工連携セミナー(Web開催、静岡大学)
- 2021年3月5日 第5回拠点成果報告会(東京医科歯科大学)

### 生体医歯工学共同研究拠点ニュースレター vol.5

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](mailto:rcbio.adm@tmd.ac.jp)  
<http://www.tmd.ac.jp/ibbc/index.html>

2020年07月発行