

調査・研究報告書の要約

書名	平成18年度スクリーニング検査・分析に利用できるセンサー等の動向調査報告書				
発行機関名	社団法人 日本機械工業連合会・社団法人 日本分析機器工業会				
発行年月	平成19年3月	頁数	224頁	判型	A4

[目次]

序

調査の概要

第1章 スクリーニング検査・分析に利用可能なセンサー技術の現状と動向

1. 1 はじめに
1. 2 回答者像
1. 3 スクリーニングの現状
1. 4 スクリーニング現状課題と将来展望

第2章 スクリーニング検査・分析技術の研究開発の動向

2. 1 分野ごとのスクリーニング検査・分析技術の研究開発動向
2. 2 センシング技術の研究開発動向

第3章 国内調査及び海外調査

3. 1 国内調査
3. 2 海外調査

第4章 スクリーニング検査・分析技術の実用化への課題と提言

4. 1 技術ロードマップにおける次世代分析機器
4. 2 期待される次世代スクリーニング分析機器開発
4. 3 スクリーニング分析機器開発への要求項目と提言

添付資料

- 添付資料1. アンケート調査
- 添付資料2. 調査文献リスト

[要約]

本調査では、今後の日本の製造業を支えるスクリーニング検査・分析に利用できるセンサ

一等について動向調査を行なった。スクリーニング検査・分析に利用可能なセンサーの現状と動向については、文献調査、アンケート調査、海外調査を含むヒアリング調査により実施した。研究開発動向については文献調査、海外調査を含むヒアリング調査により実施し、最後にこれらの調査をもとに実用化への課題と提言という形でまとめた。

第1章 スクリーニング検査・分析に利用可能なセンサー技術の現状と動向

1. 1 はじめに

平成10年度の“スクリーニングを目的とした分析機器の概念設計報告書”の実態調査においては、主に生活・環境に係わるスクリーニングの実態把握につとめたが、今回の調査では、生活・環境は勿論のこと、最近特に話題にのぼっている規制関連（RoHS、VOC）、健康関連、進歩の早いバイオ・創薬、安心・安全面からセキュリティに拡張して実態把握につとめた。今回のアンケート調査結果と前回調査との比較についても言及する。

1. 2 回答者像

スクリーニングと関わりのあることを想定してアンケートの送付先を国公立研究機関、大学・高専、社団法人、財団法人、民間企業に大別した。各事業所、機関の発送数、回答数、業種・分野、業務内容などについて解析し、アンケートの回答者像を得た。

1. 3 スクリーニングの現状

製品開発の対応について、バイオ・創薬と健康・医療の比率が高いことが特徴づけられる。測定の目的は、環境関連の1/3が公的規制のためと答えており、規制に左右される実態がよく現れている。従って、公的規制が今後の方向を決めている。それに対し、バイオ・創薬、健康・医療は、開発あるいはその他に重点が置かれている。健康や医療は大きな社会問題と関係があり、確立された分野でないために開発などに重点が置かれていると考えられる。この分野ではこれらの中から新しい分析方法などが生まれてくると思われる。食品関係は公的規制、品質管理、開発などがほぼ同じ割合となっており、ちょうど中間の意味合いになっている。平成10年度の調査と今回の調査を比較すると、以前は環境問題が大きく取り上げられている時期であり、水道水中の発ガン性物質、残留農薬の有害性、環境ホルモン物質（内分泌攪乱物質）の人体への影響の有無など環境分野の調査対象が多かった。また、環境分野における分析装置も小型、軽量、スクリーニングよりも高感度、多項目の一斉分析に主眼がおかれていた。定量精度が重要とされるため、センサも従来技術の応用が多く用いられた。現在は、規制が明確になり（物質や濃度など）、定常的に測定されるようになった。この分野に限ってみると今後は小型、軽量、スクリーニングあるいは現場分析が望まれるであろう。現在は、ライフサイエンスやバイオ関連が従来以上に注目され、平成10年度にはなかった項目の検査が行われるようになった。DNAチップ、バイ

オセンサと呼ばれるものである。これらの分野では定量というよりはむしろ定性的な検討がなされている段階である。ここでは、数多くの微量試料を迅速にその性質を知ることによってスクリーニングが主体となり、そのための新たなセンサ技術が重要になりつつある。

1. 4 スクリーニング現状課題と将来展望

1. 4. 1 各分野の現状課題

現状ではスクリーニングと精密分析の使い分けがなく、すべて精密分析を意識している。スクリーニングで要求される仕様を先ず規定する必要があると思われる。例えば、感度・精度は精密分析の 1/3 で可とか、前処理は従来時間の 1/5 で済む方法などである。スクリーニングと精密分析の違いを明確にし、それぞれに合った使用方法を確立する必要がある。

1) 食品

食品業界は比較的スクリーニングやモニタリングということが行われている分野と思われる。スクリーニングも、精密分析を意識した機能が望まれている。

2) 健康・医療

血液を用いた測定において、全血で分析できる手法や安価でランニングコストの安い装置が望まれている。そして、迅速、小型、安価、場所を選ばないなど、いわゆる POCT (Point of Care Testing) の流れが今後のスクリーニングの方向であり、期待されている。

3) 環境

前処理不要または簡便な手法の要求とハンディな装置の要求がある。しかし、この分野は公的な規制（数値的なもの、前処理の手法や装置など）が厳しく、精密分析とスクリーニングの用途に合わせ、使い分けることが重要である。

4) バイオ・創薬

本分野はまだ新しく、研究段階と言って良い。生体や生きた細胞をターゲットとしており、精密分析やスクリーニングという分け方ができない。多量の検体数を迅速に調べる手法（チップなど）など、今後開発が期待される。

5) 製造・工業プロセス

この分野はスクリーニング手法がかなり用いられている。目的物質を的確に捉えるなど、現製品の改良が望まれている。

6) その他

安価、小型、軽量、簡便、オンサイトなどの他、選択性、高感度あるいはスクリーニングの目的と規格など、スクリーニングの方向を示唆する要求がある。

1. 4. 2 将来展望と期待される分析機器

将来開発が期待される測定機器は、リアルタイム測定、前処理フリー、高感度、高選択性、形態の依存性がない、安価などである。特に健康・医療では非侵襲が要求されている。いずれもスクリーニングの方向を示唆するものである。

第2章 スクリーニング検査・分析技術の研究開発の動向

2. 1 分野ごとのスクリーニング検査・分析技術の研究開発動向

スクリーニング・センシング技術にかかわる研究開発の動向について、科学技術文献調査、インターネットによる技術調査、科学系雑誌調査などから関連する資料を収集し、食品分野、健康・医療分野、環境分野、バイオ・創薬分野、製造・工業プロセス分野、セキュリティ分野の6分野に分けて調査した。実際に行われている研究開発のテーマを以下にピックアップした。

2. 2 センシング技術の研究開発動向

センサは、人の五感（視覚、聴覚、触覚、嗅覚、味覚）で感じられる情報を、物理量として検出するデバイスとも言え、より人間の感覚に近い、あるいは人間の感覚を超えるセンシング技術を目指して研究開発が進んでいる。これらセンシング技術は、MEMS やエレクトロニクス・IT など科学技術の進歩に伴い、多種多様な研究が活発化してきている。高感度・高速度応答・選択性・安定性など従来からの課題に加えて、スクリーニング・リモートセンシング・イメージングシステム・センサネットワーク・マイクロセンサを指向する傾向がみられる。様々なセンサから得られる複数の信号にアルゴリズム手法（データ解析法）を組み合わせ、総合的に物質の識別などを行うケモメトリックス（Chemometrics）と呼ばれる研究分野、あるいはデータ解析を組み込んだセンシングシステムの研究開発が注目を集めている。多変量解析や非線形データまたは、あいまいさを扱う人工知能のアルゴリズムなどデータ解析技術の研究発展に伴い、新しいセンシングシステムの研究開発が進むものと期待されている。

第3章 国内調査及び海外調査

3. 1 国内調査

環境分野、健康・医療分野、バイオ・創薬分野において選択的な高感度センサであるQCM センサー及び各種 SPR センサー等が研究開発されており、これらの各種センサは既に実用化段階のものも多く、スクリーニング分析への適用も十分可能性があることが示唆された。また、最近アジアを含め世界的にバイオセンサに関わる研究が活発になっている。バイオセンサの研究開発に関しては、日本が世界に先駆け研究を進めてきているが、近年他国の追い上げも激しくなっていることなどの状況が把握できた。今後、日本の更なる活発な研究開発によりこの分野での日本の先行を期待するものである。また、日本では、医

療の検査など一部ではスクリーニングの方式をうまく活用しているが、一般的にはスクリーニングの位置づけが確立していない（有効性の認識が低い）ことが挙げられる。今後、性能、コスト、操作性などの面で十分実用化に耐えるスクリーニング用のセンサの開発は当然であるが、スクリーニングに用いるセンサや簡易測定の計測器を前提とした規格化も必要であろう。

3. 2 海外調査

スクリーニング検査・分析技術として実用化が期待されるバイオテクノロジーやインフォマティクスをベースとしたセンシング技術の研究が盛んな米国のカリフォルニア大学・バークレイ校、スタンフォード大学およびバイオベンチャーなどを訪問し、意見交換および研究室見学をした。また、Pittcon 2007（世界最大規模の分析技術にかかわるコンファレンス・展示会）を訪れ、最新のセンシング技術を調査した。カリフォルニア大学とスタンフォード大学における分析部門を訪問したが、両研究室ともに大学院生、ポスドクなど研究スタッフを多くかかえ、スクリーニング検査・分析技術の研究に勢いが感じられた。また、日本の大学に比べて米国の大学は、社会における存在感を大きく持っているように感じられた。米国東海岸に位置するハーバード大学の Lieber 教授が、Pittcon 2007 のオープニング基調講演をされた。研究チームでは、ナノテクノロジーの長期的成果が重要である。例えば、ゲノム科学のような他の学問領域と結び付き、一滴の血液で膨大なデータが得られる医療診断など生命科学の進歩をもたらす。つまり研究の本質は、社会に貢献する科学にフォーカスすることである。大学の研究は社会に貢献する科学にフォーカスし、大学の使命は社会に有用な人材を育てる。まさに大学から新技術、新製品の種がまかれ、卒業生がベンチャー企業を起こしてその種を育てるサイクルが回っている。Fluidigm 社は、基幹技術としてマイクロ流体（Microfluidics）チップを有するバイオベンチャー企業で、1999年に設立された。マイクロ流体チップのアプリケーション製品として、たんぱく質の結晶化装置（商品名：TOPAZ）を2004年に発売し、リアルタイムPCR（商品名：BioMark）を2006年に発売している。シンガポールに15,000平方フィートの工場を2005年に建設する急成長を果たしているバイオベンチャー企業である。従業員は、工場40名を含めて110名である。Fluidigm社は、大学における研究から生まれた新技術の種を、ベンチャー企業が育てる米国における典型的なビジネスモデルといえる。大学、ベンチャー企業、投資会社がそれぞれの役割を果たし、市場経済的に集中して開発投資するビジネスモデルと、そこから産出される新製品開発のスピードに脅威を感じた。

第4章 スクリーニング検査・分析技術の実用化への課題と提言

4. 1 技術ロードマップにおける次世代分析機器

技術戦略マップにおいて次世代の計測器に関連すると思われる課題、機器の概要、研究開発のテーマは以下のようにまとめられている。

- 1) 情報通信分野においては、今後開発されるデバイスや機器類として、センサやスマートタグなどが中心課題である。
- 2) ライフサイエンス分野においては、創薬診断治療機器、再生医療が中心である。特にゲノム診断装置、タンパク質診断装置、代謝物診断装置、細胞診断装置およびバイオチップがあげられる。
- 3) ナノテクノロジー分野においては、ナノ計測と呼ぶ装置、例えば形状、薄膜（膜厚）、微粒子、熱、光、機械的強さなどを測る超小型装置が中心である。

また、分析化学分野の学術ロードマップ上で考えられているセンサ研究開発関連で、スクリーニングに適する課題を挙げると以下のようなものがある。

- ・マルチセンシング分子センサ
- ・ソフト・ハード融合型センサ
- ・モバイル分析機器・POCT 診断機器
- ・モバイル大気ステーション
- ・ユビキタスネットワークセンサ
- ・携帯端末センサネットワーク
- ・細菌モニタ
- ・高選択性臭いセンサ
- ・土壌環境診断センサ
- ・遺伝子組み換えによる植物センサ
- ・オールプリント化学センサ・バイオセンサ
- ・外部周辺機器としてのマイクロチップ
- ・手のひら分析機器
- ・LAN 端末センサ・インターネットセンサ
- ・携帯端末センサ
- ・高性能リモート画像センシング技術
- ・多項目車内大気モニタ・室内快適度モニタ
- ・ロボット用人工舌・人工鼻
- ・人工細胞センサ

4. 2 期待される次世代スクリーニング分析機器開発

1) 現在行われているスクリーニング項目

水質分析、品質検査、RoHS 指令対応検査、アレルギー検査、環境ホルモン検査、残留農薬検査、ダイオキシン検査、遺伝子組み換え作物検査、食品添加物検査、中毒発生時の迅速検査、ガンママーカ―検査など。

規制など法令や法規に関連したものに対応している項目が多い。

2) 今後スクリーニングの対象に含まれる項目

バイOMETリック検査、爆発物検査、鮮度検査、テロ・麻薬検査など。

生活の安全・安心にかかるものが多い。

3) 現在も実施されているが、さらにスクリーニングの広がりを見せる項目

成人病、感染症、ストレスならびにバイオ関係のたんぱく質、脂質など。

これらのことから、法的な規制に関連してスクリーニング検査の項目が増えると同時に、食品、バイオ医療、健康分野、セキュリティーなどについては、安全・安心を求める保障として分析機器がスクリーニング検査に期待されている。個々の分野については以下のようなまとめと提言が出来る。

(1) 食品分野

食品分野においては、農薬のスクリーニング検査が必要不可欠となった。食の安全が騒がれている現在、早急に対応しなければならない課題である。多成分を同時に測定することが必要となることから、従来の分析機器である GC/MS、LC/MS の迅速分析が主流である。一方、化学物質などの異物や匂いを測定する光ファイバーセンサあるいはガスセンサを用いたスクリーニング検査方法が開発されている。また、免疫化学的測定として ELISA などは個別あるいは class specific なスクリーニング法として、既に用いられている。しかし、この分野でのスクリーニング検査は残留農薬のように多項目の試料を迅速に定量することが求められる傾向にある。ニーズにあったタイムリーな分析技術の実用化が求められるであろう。

(2) 環境分野

環境分野においては、従来からの発生源（排水、排ガス、廃棄物）及び環境（水、大気、土壌）中での測定に加えて、最近の RoHS 等の国際環境規制により製造のサプライチェーンにおける分析が行われつつあり、低価格・迅速な（生産性の高い）ハイスループットスクリーニング法が求められる。これまでは主に GC/MS や ICP-MS などの機器による一斉分析が行われているが、酵素免疫測定法（ELISA）や Ah レセプターバインディングアッセイなどの、簡易・迅速を特長とする生物検定法が応用範囲を拡大している。また、抗体、ペプチド、DNA などを認識素子とし、水晶振動子（QCM）や表面プラズモン共鳴（SPR）素子をトランスデューサーとするバイオセンシング技術も多くの種類が研究されているが、現状では複雑な組成の実環境試料への適用例は少なく、今後はナノファブリケーション技術を取り入れて、Robustness（頑健性）の向上を図ることが課題と考えられる。

(3) セキュリティ分野

セキュリティ分野におけるセンシング技術は、防災、テロ、犯罪対策などの観点から研究が進められており、測定対象も森林火災や地震などの地域的な大規模のものから、銃や刃物など隠蔽された凶器、武器のイメージング、あるいは、放射線、生物兵器、毒劇物などの放射線、化学、生物関係など規模、測定方法、要求される性能など極めて多様化している。物理的なセンシング法では、隠された物体をイメージングできるという面で、テラヘルツスペクトルなど新波長領域を利用した分光、イメージング技術への期待が益々大き

くなると考えられる。

化学、生物系のセンシングでは、麻薬、ウイルスや細菌、火薬などをオンサイトで極めて低い検出限界で計測することが必要となる。現在、簡便な分子やウイルスの検出法としてインフルエンザなどの検査に利用されているイムノクロマトグラフィなどの簡便な手法の更なる検出限界や定量性の向上が必要である。セキュリティ関係のセンシングでは、現場で多くの妨害成分の存在下で低い検出限界で、短時間で測定を行う必要性から単一のセンサーでは選択性などの性能の限界が課題となる。多くの特性の異なるセンサー情報から、危険成分の種類、量を算出できる様にニューラルネットなどを利用した一次データの加工、処理法の発展が極めて重要と考えられる。

(4) 健康・医療分野

健康・医療分野では、各種生体分子を計測するセンサや機器システムの開発に加えて、生体試料の前処理法、生体とのインターフェイスなど、その先端的開発研究の領域は多岐に及んでいる。これらの開発研究は、生体を傷つけない低侵襲型あるいは非接触型の診断・治療機器、ウェアラブル型のモニタリング機器という形で結実し、生活の質の向上に役立つものとして、大いに期待されている。ガンの早期診断で実用化が始まったPETあるいはMRIなど画像診断技術における診断精度の向上と診断できる疾患の多様化、便器に設置したセンサによる尿中の生体物資の計測や、無痛針によりサンプリングしたごく微量の血液中の生体物資の計測により在宅で健康状態をモニターできるシステム、個人の遺伝子情報に基づいた潜在的疾患因子の理解とオーダーメイド医療を支える網羅的遺伝子解析技術、などが充実した「予防医療」を実現するための基盤技術として注力すべき課題と思われる。

(5) バイオ・創薬分野

バイオ・創薬分野におけるセンシング技術の今後の方向性として、生きている生物個体を観測対象とすることができる *in vivo* センシング技法の確立と、創薬におけるハイスループットスクリーニング(HTS)を実現するシステムの構築が最も重要であると考えられる。前者に関してはこれまで、核医学をベースとした手法(SPECT、PET、MRI)が重用されてきたが、これらの手法を用いて生体内イベントや病態を高選択的に可視化することは極めて難しく、今後は光を中心とする技法が大きくクローズアップされるものと考えられている。すなわち、光プローブの開発やその検出装置の小型化、高機能化による生物個体内ステータスの継続的観測や、超小型蛍光内視鏡と選択的蛍光プローブの組み合わせによる非侵襲病態イメージングが、今後大きく伸びる分野の有力な候補と言えよう。また創薬分野においては、創薬過程の効率化、及び薬物間相互作用の徹底的な洗い出しによる薬害リスクの軽減の観点から、網羅的な薬物動態予測を可能とするセンシング技術の確立が求め

られている。スクリーニング目的に応じたプローブ類の開発、多穴マイクロプレートや微細加工技術を駆使した装置との組み合わせによる μ TASの構築、さらには生きている動物個体における継続的なハイスループット薬効評価系の構築が、代表的な今後の課題となろう。

(6) 製造・工業プロセス分野

製造・工業プロセス分野におけるスクリーニング・検査技術は、製品・素材の品質管理の観点から非常に重要である。原材料の受け入れ検査、製造工程中の製品や環境の計測、製品の品質管理、排水・排ガスの検査など、ありとあらゆる場面でスクリーニング・検査技術が必要とされている。製造または利用する素材の高機能化、製品の高精度化、あるいは社会的規制の高度化が進展していく中で、スクリーニング技術に対する高度化・簡便化・高速処理・並列処理などの要求が高まっている。製造・工業プロセス分野におけるスクリーニング・検査技術は、対象によりサンプリング法、前処理法、検出技術やデータ処理法が多様である。このうち、検出技術からデータ処理法までは、分析情報管理の観点から開発が比較的進展している。前半のサンプリング法から前処理法についても、最終的なデータの信頼性に大きく関わる部分であるので、今後一層の発展が望まれる。レーザーアブレーション質量分析法などのような、前処理を非常に簡略化できる検出技術や、マイクロ化学チップに代表される小型高速化学プロセス技術の発展により、新しい簡便かつ信頼性の高いスクリーニング法が産まれると期待できる。

4. 3 スクリーニング分析機器開発への要求項目と提言

スクリーニングに関する分析機器への要求についてまとめると以下のようなになる。一般的な機器への要求項目は、以下のようである。

- ・「有る／無し」を判定するような安価なスクリーニング機器
- ・一検体当たりのコストは低く、現場で使えるような大きさである機器
- ・ 機器そのものの値段はある程度高価であっても、使い勝手が非常に簡便な装置

また、テーラーメイド医療の発達により投薬前にスクリーニング検査をすることが必要となれば、医療機関や薬局において、その場で DNA・細胞等のスクリーニングをするための装置が必要となる。このような研究開発においては、センシングとロボティクスが今後のキー技術となるであろう。

さらに、以下の装置が今後発展すると期待し、提言する。

- 1) ハンディー・モバイル分析機器（現行大型装置の超小型化）
- 2) 超多検体迅速処理装置
- 3) 安全・安心を保障できる迅速検査装置（危険物、毒物検査、セキュリティーなど）

- 4) データベースなどの解析が簡便できる装置
- 5) 1 検体あたりのコストが極めて低い簡便な検査キット
- 6) 人為的なミスのない分析機器
- 7) データ処理から二次的な情報が得られる装置
- 8) 専門家と同等な結果が得られる装置
- 9) 定性でなくある程度の定量性を持った簡便・安価・迅速なセンサー
- 10) 完全メンテナンスフリーである装置
- 11) 現行のエレクトロニクス機器につながる装置
- 12) インターネットの情報を利用した（ソフトウェアなども追加・交換）できる装置
- 13) 解析を自動で行い、解析結果から総合的ガイドまでが行える装置

今回の調査では、スクリーニング分析技術開発の要望は高く、我国の高度分析技術の向上に寄与することが確認された。安全・安心に関する分析装置開発への期待は大きく、関心度は高い。一方、スクリーニング検査においては分析手法やセンシング技術の研究開発がますます必要であり、それらの進展は、専門家を必要としない高度分析機器開発へとつながり、グローバルな世界的ニーズにこたえることができる。



この事業は、競輪の補助を受けて実施したものです。

<http://keirin.jp/>

