

IV その他

1. 研究成果に関連する技術動向等

(1) 既存技術・競合技術等との比較

Ⅲ-3 (5) 「主な研究成果」にあげた「実用化・商品化に成功した研究成果」及び「今後の共同研究開発によって実用化が期待できる研究成果」の各技術アイテムについて、既存技術、競合技術等との比較における研究成果の優位性を次のとおりまとめた。

実用化・商品化に成功した研究成果

【サブテーマ①高機能光化学センシング材料、デバイス及びシステム】

①マグネシウムイオン検出試薬	
研究成果の要点	マグネシウムと特異的に反応して蛍光性錯体を形成する検出試薬を開発した。
既存技術	検体中のイオン定量方法として、1)イオン選択性電極(様々なイオンの含まれた混合溶液中で目的イオンに対して選択的に応答して電気化学的情報に変換しその応答電位からイオン活量を導くセンサー)、2)原子吸光光度法(原子蒸気化させた金属原子に特有の波長の光を照射してその吸収量から定量を行う方法)がある。
既存技術の問題点	
1)測定試料の前処理が複雑。 2)カルシウム等類似共存イオンの妨害を受ける。 3) pH=7 (生体細胞内の環境) 付近でマグネシウムと特異的に反応しない。 3)リアルタイム測定が不可能。 4)生体内の逐次モニタリングが不可能。	既存技術に対する本技術の優位性 1)感度・精度が高い。 2)前処理が簡単。 3)類似共存イオンの妨害を受けない。 4)pH=7 付近でマグネシウムと特異的に反応する。 5)リアルタイム測定、生体内の逐次モニタリングが可能。
競合技術の状況と比較	Mg イオンとの錯形成物質 (=イオン濃度の測定可能) としては以下の例があるが、どれも本物質とは化学構造自体が異なる上、下記のような問題がある。 1)シアノホルマザン：pH8.5～10.5 というアルカリ性液体中でのみ反応。Ca 等妨害イオンの影響を受ける。 2)ハイドロキノリンスルホン酸：蛍光測定時の励起波長が 360nm と紫外領域にあるため生体の動的測定には不適 3)ATP：反応が多段階で測定対象は Mg 自体ではなく間接的。 4)ポルフィリン：遷移金属イオンと錯形成能が高く、Mg イオンと遷移金属が共存する場合測定結果が妨害される。
②質量分析用イオン化試薬	
研究成果の要点	ターゲットとした分子部位にピンポイントで共有結合してイオン化(電荷付与)する反応試薬を各種開発した。
既存技術	LC/MS (=液体クロマトグラフィー/質量分析法) は、生体物質を始めとする化学物質の測定方法として既存の分析方法の中で最も検出感度が高く、多様な物質の測定に適用可能な方法として医学、薬学、化学工業、環境化学など広範に普及した技術であるが、同法においては測定対象物質を的確にイオン化する必要がある。
既存技術の問題点	
質量分析では対象物質を的確にイオン化することがポイントであるが、通常は試料溶液に酸性物質、ナトリウム塩、アンモニウム塩などを添加するという方法がとられる。この時、 1)LC による分離精製に用いる溶媒の特性により対象物質をイオン化することが出来ない、 2)添加剤によりイオン化が阻害される、 という問題が発生する。	既存技術に対する本技術の優位性 1)従来法ではイオン化が難しかった分子・官能基のイオン化が可能である。 2)添加剤によるイオン化の阻害を受けない。
競合技術の状況と比較	質量分析測定において、イオン化を促進する (=測定感度を上げる) 技術(物質)はいくつかあるが、いずれも 1)測定対象試料との特異的結合性、2)イオン化効率の観点から、本技術との関連性は低いと考えられる。PCT 国際出願において国際予備審査を行った結果、一部の請求

	項については進歩性、新規性が無いとされているが、これについても重複を避けるよう補正することにより対応が可能である。また仮に予備審査報告の通りに請求の範囲が限定されたとしても、実用性（商業性）の観点からみれば、実質的に価値のある権利範囲が確保できると考えられる。更に基礎出願後に測定対象物質を更に広げる研究成果が継続してでており、これらの成果に関する出願と併せて、一連の質量分析イオン化試薬のライブラリーを構築していることも優位性としてあげることができる。
③ホルムアルデヒド検出試薬	
研究成果の要点	ホルムアルデヒドと特異的に反応し、発色する試薬を開発した。
既存技術	標準的測定法（適当な捕集管にポンプを用いて強制的に室内空気を接触させ、捕集した物質をHPLCやGC等で分離した後、UV、MS等の検出器を用いて定量する方法）、検知管法（ホルムアルデヒドと反応して変色する検知剤（塩酸ヒドロキシルアミン、リン酸ヒドロキシルアミン等）が充填されたガラス管にホルムアルデヒドガスを通気させ、反応の結果生じる酸によるpH指示薬の変色領域をよみとることにより濃度を測定する方法）、蒸気拡散式分析法（適当な種類、形の吸着剤（DNPH）を室内に静置し、これにホルムアルデヒドを吸着させ適当な溶媒で溶出後、HPLCやGC等で分離・定量する方法）、電気化学分析法（ホルムアルデヒドを電極表面に吸着させたり、化学反応を起こさせたり、電極反応を起こさせることにより、電位や電流の変化を検知する方法）、化学発光法などがある。
既存技術の問題点	
1) 精密で高価な分析装置が必要とされる。 2) 結果検出まで長時間が必要。 3) 測定反応に用いる物質（溶媒、触媒など）が環境に悪影響を与える。 4) トルエンなどの妨害物質に測定結果が影響を受けやすい。	既存技術に対する本技術の優位性 1) 測定法が極めて簡易である。 2) 短時間で結果がでる。 3) 試験紙などドライ条件で検出できるので環境への影響が小さい。 4) 妨害物質の影響を受けない。
競合技術の状況と比較	競合する技術は知る限りでは存在しない。
④二次元 SPR（表面プラズモン）センサー	
研究成果の要点	多数（100種類以上）の生物化学分子間相互作用を同時に測定することができる、SPRセンサーを開発した。
既存技術	SPRセンサーは、1) ラベルフリーに、かつ2) リアルタイムで、というバイオテクノロジー関連分野の測定系において最も基本的で重要な2大ニーズを満たす測定方法として、蛋白質などの生体物質の分子間相互作用の測定等に広く用いられている。
既存技術の問題点	
従来のSPRセンサーは 1) 金属薄膜に接した被測定物質の状態変化を屈折率実部の変化により測定している。屈折率虚部の測定が不可能なため測定対象が限定されている。 2) 光学配置に基づく測定原理から多試料を同時に測定する、という課題に対しては、入射光と試料を並列に並べることにより数種類というオーダーでの測定が限界であった。	既存技術に対する本技術の優位性 1) 屈折率虚部の測定により光吸収型SPR測定が可能となり、被測定物質の光吸収スペクトルを測定することでリガンドフリーセンシング、超微量高感度センシングが可能となった。 2) 計測面と観測されるデータ取得面の2者の間のアスペクト比が異なるという問題を補正するステップを踏むことで、同時に100種類を超えるサンプルの測定が原理的に可能となった。
競合技術の状況と比較・検討	ピアコア社（スウェーデン）から非常に高価なSPRセンサーが市販され（最も簡易機種で数百万円、高位機種は数千万円）、その価格にもかかわらず生化学分野の研究室で広く受け入れられている。しかしその光学的測定原理から、測定対象は測定面に固定化したリガンドとの反応に限られ、多種類のサンプルの同時測定は出来ない。また非常に高価なセンシング材料を必要とするという問題がある。
⑤光導波路型SPRセンサー	
研究成果の要点	光導波路型センサーの採用により、分光学的測定とSPR現象測定を同時に行うことができる装置を開発した。
既存技術	分光学的測定とSPR（表面プラズモン共鳴）現象の測定は、どちらも蛋白質機能解析や生体物質相互作用やカイネティクス、ラベル測定などのバイオテクノロジー分野、固体表面、界面の構造解析といったナノテクノロジー分野で非常に良く用いられる測定手法である。その特徴は試料を非破壊で、極微量で、経時的な測定が可能である点にある。しかし従来はそれぞれ別の装置を用い別に試料を調整し測定していた。
既存技術の問題点	
分光学的測定とSPR現象測定の両方を行うためには、検体が極微量しか入手できなかったり非常に高価であることが多い上、それぞれの測定法に合わせて試料を前処理しなければならないなどの問題があった。	既存技術に対する本技術の優位性 本技術は吸収スペクトル等分光学的測定と、導波路型金薄膜蒸着チップ上の表面プラズモン共鳴現象を、同時に、単一検体で測定できる。
競合技術の状況と比較	光導波路型センサーを用いて分光学的と表面プラズモン共鳴現象測定を同時に行うことのできる装置は現存しない。