

先端研究基盤共用促進事業（共用プラットフォーム形成支援プログラム）

原子・分子の顕微イメージングプラットフォーム の取組状況

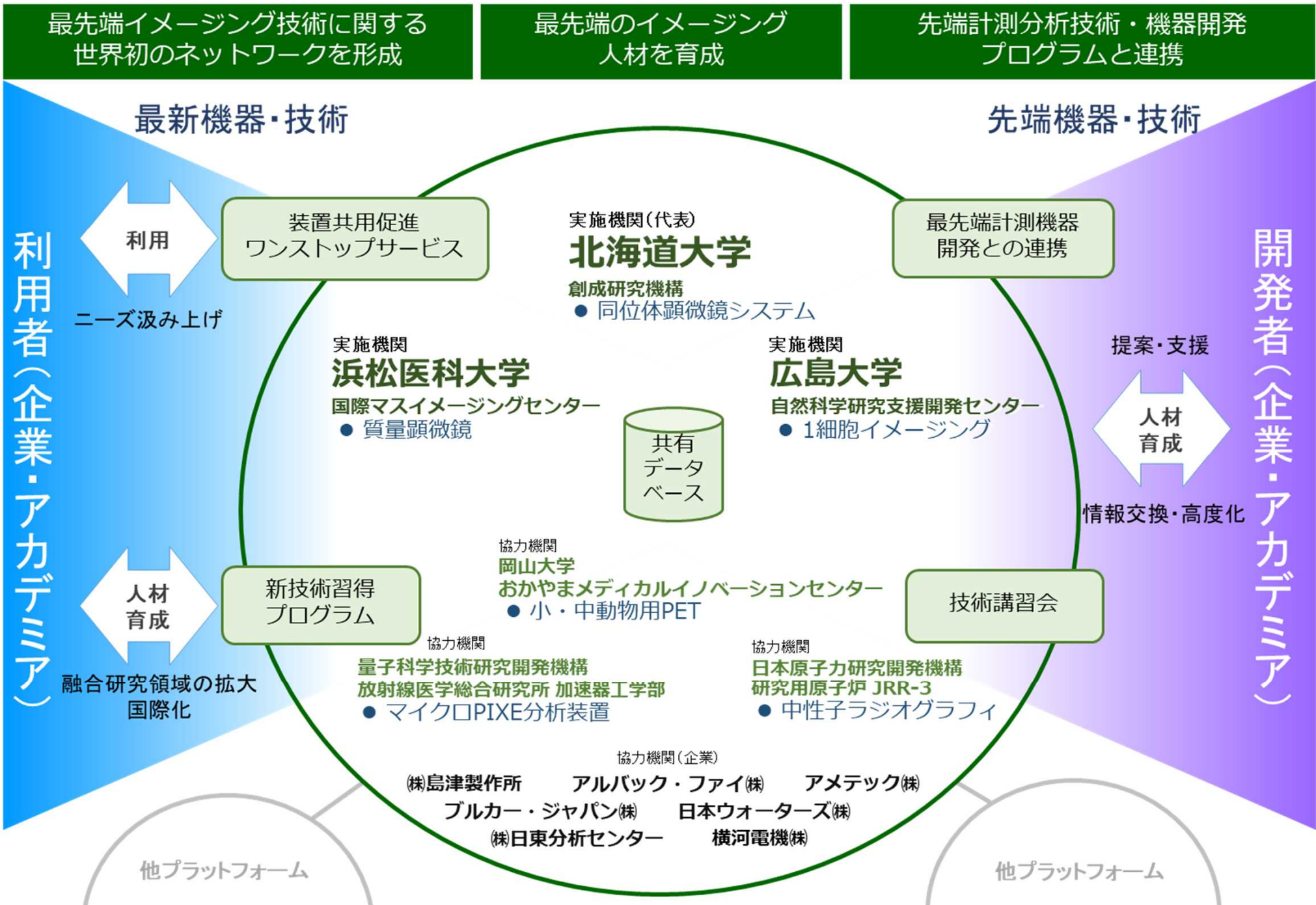
実施機関

北海道大学(代表)、 浜松医科大学、 広島大学

協力機関

岡山大学おかやまメディカルイノベーションセンター、
量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所、 日本原子力研究開発機構 研究用原子炉JRR-3、
株式会社島津製作所、 アルバック・ファイ株式会社、 アメテック株式会社、
ブルカー・ジャパン株式会社 ダルトニクス事業部、 日本ウォーターズ株式会社、
株式会社日東分析センター、 横河電機株式会社

事業概要



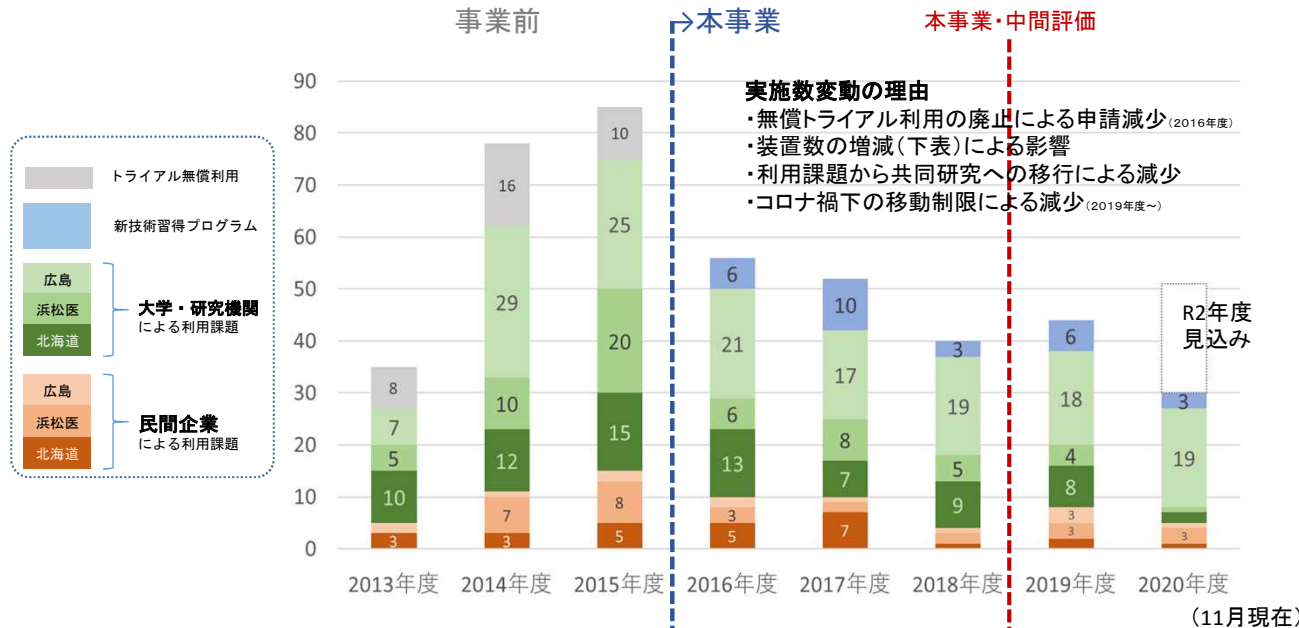
①進捗状況(外部利用実績のみ)

【中間評価結果:a】

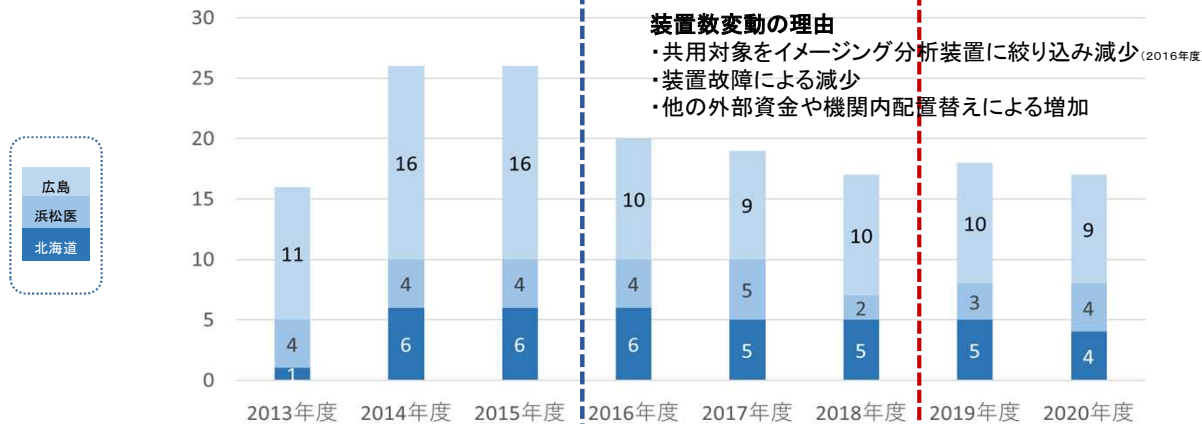
- 受託解析サービスの事業化(ベンチャー設立)を準備するなど、安定収入獲得に向けた活動は評価できる。
- 本事業により新規ユーザーを獲得している点は評価できるが、外部利用実績はあまり多くない。更なる新規利用分野の開拓が望まれる。

● 利用課題実施件数の推移(件)

事業前 → ○事業として実施・その成果 → ◎中間評価での指摘を踏まえた対応・その成果



参考) 共用装置数(台)



○ 利用を幅広く募集・新規利用分野の利用件数が増加

※これまでの利用課題を科学研究費助成事業「審査区分表」中区分で分類した。実施機関ごとに各区分の前/現事業の利用課題件数を比較し、増加が多いものを挙げた。

	前事業	→ 中間評価時 →	現在
・化学：分析化学関連 (測定手法や試料調製法等の開発)	0件	→ 5件	→ 10件
・生物系：生物学 (オルガネラ等)	2件	→ 6件	→ 8件
・工学系：材料工学 (薄膜等)	1件	→ 4件	→ 6件
・工学系：土木工学 (コンクリート等材料)	1件	→ 4件	→ 5件
・医歯薬：人間医工学 (再生医療用材料)	0件	→ 2件	→ 5件
計	4件	→ 21件	→ 34件

中間評価での指摘 「更なる新規利用分野の開拓」

- ◎ 新たな取組として、「3機関による複合分析ソリューション」を開発中。→ ③技術の高度化(p.48)

② 共用体制 (1 / 2)

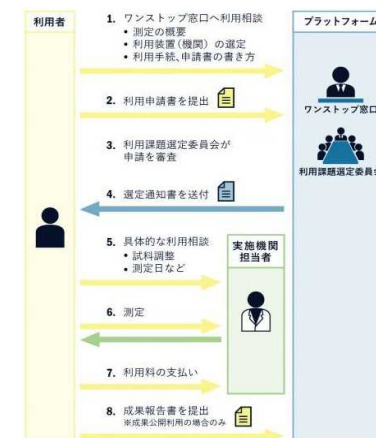
【中間評価結果: a】

- 申請書の統一や利用手続きの短縮化、利用者アンケート実施による取組の改善は評価できる。
- コーディネーターや技術指導研究員などの利用支援人材が不足している。

事業前 → ○事業として実施・その成果 → ◎中間評価での指摘を踏まえた対応・その成果

● ワンストップ窓口による運営の効率化

- 利用手続き:
機関ごとに異なった → ○ 参画機関間で統一・
1申請で複数機関の利用を可能とした。
利用手続きに最長数ヶ月以上要した → ○ 随時募集・
1週間～最長3週間へ短縮した。
- 広報活動(ウェブ、出展等):
機関ごとに実施 → ○ 6機関の活動を代表機関へ集約・
費用と人的負担を1/6に圧縮した。
- 成果公開:
機関ごとに自サイトと「共用ナビ」で公開 → ○ 参画3機関で成果DB (Simplent)を運用・
負担を1/3に圧縮した。
利用報告書325件(旧事業含む)をウェブサイトで公開した。
- 利用アンケートとその対応:
機関ごとに実施・対応 → ○ プラットフォーム3機関で実施・
3機関で対応を協議した。→ (利用体制の充実 p.45)



利用の流れ(パンフレットより)



成果DB (<http://www.imaging-pf.jp>)

中間評価での指摘「利用支援人材が不足」への対応

- ◎ 各参画機関の大学教員の協力により対応した。
- ◎ 大学発ベンチャー企業(株式会社プレッパーズ・分析受託)と協力体制を構築した。
- ビデオマニュアル用素材の蓄積 → ③技術の高度化(p.46)等により技術伝承の効率化を進めた。
- 技術講習会、技術習得プログラム → ④人材育成(p.49)等により人材育成を進めた。

② 共用体制 (2 / 2)

【中間評価結果: a】

- 申請書の統一や利用手続きの短縮化、利用者アンケート実施による取組の改善は評価できる。
- コーディネーターや技術指導研究員などの利用支援人材が不足している。

● 利用支援体制の充実

アンケート実施結果とその対応 2016～2019年度実施分 回答数: 129件

問1: 本事業の分析装置について、改善すると良いと思われた点をお知らせ下さい。



要望あり (14 / 129件 = 11%)

- 装置性能・機能の向上への要望 (7件)
- 混雑・修理のために使いたいときに使えない (4件)
- 新規装置導入への要望 (3件)

要望なし

- 装置に対する好評価 (6件)、無回答

- 技術開発、装置導入により対応
→③●機器活用のための高度化 (p.46)
- 大学発ベンチャー企業 (分析受託) との協力体制を構築 (p.44)

問2: 本事業の人員の対応について、改善すると良いと思われた点をお知らせ下さい。



要望あり (11 / 129件 = 8%)

- もっと手厚くサポートして欲しい (6件)
- 人員が不足している (6件)

要望なし

- 現状で良い (12件)、アドバイス・サポートに感謝 (22件)、無回答

- 大学教員の協力により対応 (p.44)

問3: 上記以外に、ご感想や改善を希望される点がありましたらご記入をお願い致します。

- 利用料を安くして欲しい (11件)
- 今後も共用事業を続けて欲しい (7件)
- 事務手続きをもっと楽にして欲しい (4件)
- 消耗品準備や解析ソフト等の利便性を上げて欲しい (4件)
- 委託分析用の装置でも、できるだけ自分で操作させて欲しい (2件)
- 測定の効率化を提案
- 「事業終了後の計画・展望」(p.52)
- 手続きの簡便化、リエゾンによる支援
- リエゾンによる支援強化、技術開発による対応
- 技術講習会への参加、技術習得プログラムの受講を推奨

③技術の高度化(1/3)

【中間評価結果:a】

- 成果データベースやビデオマニュアルの作成によるノウハウ・データの蓄積は評価できる。
- 機器活用のための技術の高度化は各機関で行っているが、先端性を重視した高度化も意識しながら、3機関が協力して積極的に行うことを期待する。

事業前 → ○事業として実施・その成果 → ◎中間評価での指摘を踏まえた対応・その成果

● ノウハウ・データの蓄積・共有

これまでの利用マニュアル作成に加え、○ビデオマニュアル化に向けた動画素材を蓄積・

○各機関における取組

- 解析結果データの精度管理。【広島大学】
- MALDI法測定による物質のイオン化の有無、マトリックス情報のデータ蓄積。【浜松医科大学】
- 測定の標準的プロトコル作成、総説として質量分析学会に報告。【浜松医科大学】
- ISO/TC201バイオWG において質量分析イメージング法における標準化を推進。【浜松医科大学】
- 測定データ解析用ソフトウェアを開発、公開。【北海道大学】

技術伝承の効率化を進めた(p.44)。



ビデオマニュアルより

● 機器活用のための高度化、ユーザーの利便性向上

機関	技術	ニーズ	高度化(資金)	状況
北海道大学	安定同位体イメージング	試料表面の研磨に熟練技術と時間を要する	研磨装置を導入(利用料収入による)	非熟練者でも半自動試料調製が可能となった
北海道大学	安定同位体イメージング	試料断面を測定したいが試料調製が難しい	大学内技術部に依頼し断面測定用試料ホルダを開発した(利用料収入による)	試料調製の困難を回避できるようになった
浜松医科大	質量分析イメージング	実験室が狭い	利用可能スペースの拡大(大学の支援による)	実験室を拡大した
広島大学	一細胞法	質量分析と同時に核酸解析を行いたい	核酸解析に応用できるツールの応用(他の外部資金による)	核酸解析ツールの開発完了、精度を検証中
広島大学	一細胞法	解析に時間がかかる	ハイブリット型質量分析計を供出(機関内からの配置換え)	測定の効率化が達成された
浜松医科大	質量分析イメージング	質量分析イメージングの結果の交差検証をしたい	SynaptをLC-MSとして再構築(他の外部資金による)	装置を導入し共用、LC-MSIによる交差検証が可能になった
浜松医科大	質量分析イメージング	分子の開裂を抑制して質量分析イメージングを行いたい	ソフトイオン化であるDESIとQ-tofの組み合わせ(他の外部資金による)	装置を導入し共用、遊離脂肪酸の検出が可能になった
浜松医科大	質量分析イメージング	質量分析イメージングで目的分子を定量したい	DESI QqQを用いたSRM法による質量分析イメージングの実施(他の外部資金による)	装置を導入し共用、IMSで目的分子の定量が可能になった

利用者からの要望(アンケート・p.44)に対応した。

● 利用者による高度化、新規技術開発の支援例

大学による利用課題:「Matrix 蒸着を介さない新規なイオン化法による質量顕微鏡観察法の開発」(広島大学で実施)

大学による利用課題:「3D-SIMを用いた細胞核内高次構造の解析手法」(広島大学で実施)

民間による利用課題:(非公開課題)(浜松医科大学で実施)

③技術の高度化(2/3)

【中間評価結果:a】

- 成果データベースやビデオマニュアルの作成によるノウハウ・データの蓄積は評価できる。
- 機器活用のための技術の高度化は各機関で行っているが、先端性を重視した高度化も意識しながら、3機関が協力して積極的に行うことを期待する。

事業前 → ○事業として実施・その成果 → ◎中間評価での指摘を踏まえた対応・その成果

中間評価での指摘「先端性を重視した高度化も意識しながら、3機関が協力して積極的に(技術の高度化を)行う」への対応

●先端計測機器開発との連携(申請・実施状況)

プログラム名	「題」・申請者	状況
2017年 JST 大学発新産業創出プログラム(START)	「質量顕微鏡法を用いた新しい薬物動態解析及び創薬標的探索事業」・浜松医科大学、東京大学エッジキャピタル	終了
2017年 AMED先端計測分析技術・機器開発プログラム(先端機器開発タイプ)	「リアルタイム質量分析による術中診断システムの開発」・浜松医科大学	不採択
2018年 JST 研究成果展開事業 産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム 共創プラットフォーム育成型	「ナチュラルトレーサーで拓く環境と生体の制御・再生アプリケーションの創出」・北海道大学	不採択
2018年 JST未来社会創造事業	「質量構造顕微鏡の開発」・浜松医科大学	不採択
2018年 AMED先端計測分析技術・機器開発プログラム(先端機器開発タイプ)	「臨床応用性のある一細胞採取解析システムの開発」・広島大学、静岡県立大学、横河電機	不採択
2019年 AMED-LEAP	「UBL3翻訳後修飾系薬剤の開発」・浜松医科大学、他	不採択
2019年 AMED-創薬プースター	「新規翻訳後修飾UBL3化を標的とするアルツハイマー病治療薬の探索」・浜松医科大学、他	不採択
2019年 第一三共株式会社	「神経変性疾患における新規翻訳後修飾因子UBL3の解析」・浜松医科大学、他	不採択
2019年 武田薬品工業株式会社	「神経変性疾患における UBL3 分布解析」・浜松医科大学、他	実施中
2019年 JST-ERATO	「超寿命測定」・浜松医科大学、他	不採択
2019年 AMED医療機器開発推進事業	「血液浄化法の効率化を実現し医療費適正化に資する透析排液モニタリングシステムの開発 浜松医科大学、他	不採択
2019年 AMED医療分野研究成果展開事業/先端計測分析技術・機器開発プログラム	「臨床応用に向けた標的一細胞採取解析システム開発」 広島大学、静岡県立大学、横河電機(株)	不採択
2020年 AMED先端計測分析技術・機器開発プログラム	リアルタイム質量分析による透析濾過排液中バイオマーカーの探索と急性期モニタリングシステムの開発 浜松医科大学、他	不採択
2020年 AMED-LEAP	画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明 浜松医科大学、他	不採択
2020年 AMED-革新的先端研究開発支援事業	プロテオスタシスの質量イメージング 浜松医科大学、他	不採択
2020年 科学研究費学術変革領域(A)	「原子・分子の顕微イメージングで捉えたシングルセル・微量材料の詳細解析」・広島大学、北海道大学、福島県立医科大学、浜松医科大学	不採択
2020年 AMED-ステップタイプ(FORCE)	神経変性疾患における細胞間コミュニケーションに関する研究開発 浜松医科大学、他	申請予定
2020年 AMED-新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業	質量分析によるコロナウイルス感染症における気道上皮応答分子の探索 浜松医科大学、他	申請予定
2020年 AMED-新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業	質量分析を用いた唾液に含まれるCOVID-19感染応答分子の探索 浜松医科大学、他	申請予定

実施2件 → ○申請5件・実施1件 → ◎申請11件(+3件予定)・実施1件

うち参画3機関による申請1件・不採択、参画1機関+協力2機関による申請1件・不採択

③技術の高度化(3/3)

【中間評価結果:a】

- 成果データベースやビデオマニュアルの作成によるノウハウ・データの蓄積は評価できる。
- 機器活用のための技術の高度化は各機関で行っているが、先端性を重視した高度化も意識しながら、3機関が協力して積極的に行うことを期待する。

事業前 → ○事業として実施・その成果 → ◎中間評価での指摘を踏まえた対応・その成果

中間評価での指摘「先端性を重視した高度化も意識しながら、3機関が協力して積極的に(技術の高度化を)行う」への対応

- 機関ごとに異なっていた利用手続きを○参画機関間で統一・先端的イメージング測定装置を複数用いた利用課題の実施を制度上可能とした。(p. 44)
- ◎ 先端的イメージング測定装置が持つ機能の融合拡大を目的に「3機関による複合分析ソリューション」を開発中。
- ◎ 開発したソリューションを利用者へ提案し、利用分野の拡大を図る。

複合分析ソリューション#1「シロアリの代謝経路解析」

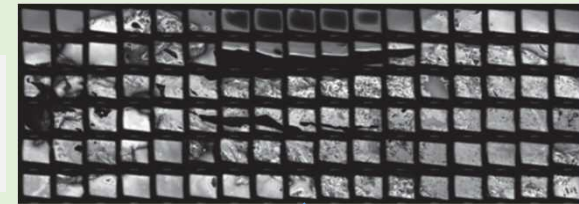
シロアリの王や女王は働きアリよりもはるかに長寿。
その要因を解明する。

安定同位体標識
エサ

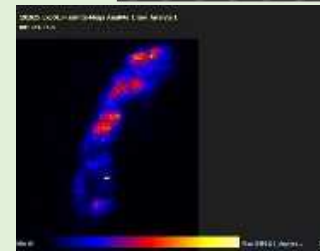


腸管を分析

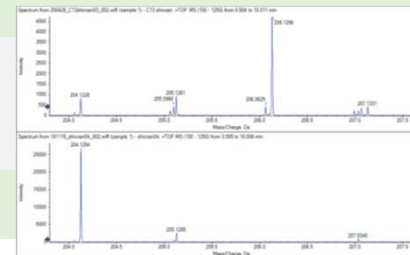
どこに代謝されるか
北海道大学
0.2um分解能
同位元素イメージング



浜松医科大学
5um分解能
質量イメージング



なにが代謝されるか
広島大学
1細胞分解能
1細胞イメージング質量分析



薬物等の体内動態を、
・サブミクロン
・数十ミクロン
・細胞
の各スケールで測定する
統合的イメージ分析を実施

成果論文

複合分析例として
利用者へ提案

④人材育成

【中間評価結果:a】

- 技術講習会の実施や技術指導研究員のキャリアアップを考慮している点は評価できる。
- 若手研究者等を支援する「技術習得プログラム」は評価できる。

● 専門スタッフ／技術者の育成

取組無し → ○「技術講習会」を計28回開催した。

- 対象は、技術指導研究員等、一般。
- 国内外エキスパートによる座学や実演。

● 若手研究者等の支援

取組無し → ○「技術習得プログラム」を計30件実施。

- 若手研究者、スタートアップ研究者、海外研究者を支援。

事業前 → ○事業として実施・その成果 → ◎中間評価での指摘を踏まえた対応・その成果

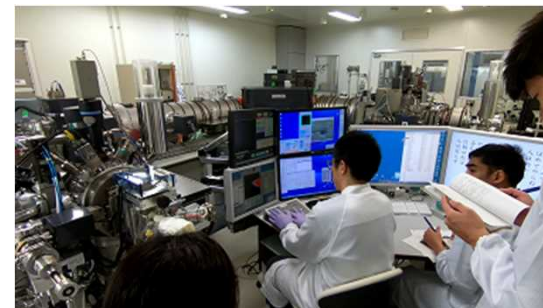
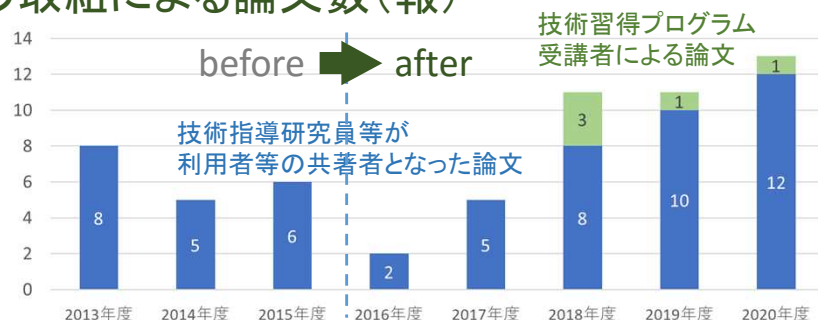


技術講習会(利用説明会)



技術講習会(分析実演)

・ 人材育成の取組による論文数(報)



技術習得プログラム

・ 技術指導研究員等のキャリアアップ・流動化

- ○技術習得のための学会・講習会・セミナー等参加を支援した。

一機関での例:

事業前は参加機会が乏しかった → 装置メーカーによる技術認定を3件取得

- 大学・研究機関へのキャリアアップ、民間企業への就職に繋がった。

一機関での例:

事業前の共用スタッフのキャリアアップは29% → 60%以上に

参画機関	異動先
北海道大	技術支援員 国立大学 准教授へ
北海道大	技術支援員 国立研究機関 技術スタッフへ
浜松医大	技術支援員 国立大学 助教へ
浜松医大	技術支援員 国立大学 教授へ
浜松医大	技術支援員 民間企業へ
浜松医大	技術支援員 国立大学 テニユアトラック助教へ
浜松医大	技術支援員 国立大学 研究職へ
浜松医大	技術支援員 国立研究機関 研究職へ
浜松医大	技術支援員 民間企業へ
浜松医大	技術支援員 民間企業へ
浜松医大	技術支援員 民間企業へ
浜松医大	技術支援員 私立大学 講師へ
広島大	技術支援員 特任助教に昇進

⑤ 研究開発基盤の維持・発展

【中間評価結果:b】

- プラットフォームの維持・発展のため、一層の利用分野の拡大や民間との連携拡大、人材育成の更なる推進が望まれる。
- 参画機関の個々の活動の色彩が強いことから、将来に向けたソリューションを参画機関が連携して具体的に検討する必要がある。

中間評価での指摘「一層の利用分野の拡大」への対応

- 利用を幅広く募集・新規利用分野の利用件数が増加した。 → 右表・①共用体制(p.44)
- ◎ 「3機関による複合分析ソリューション」を開発し、
先端的イメージング測定装置が持つ機能の融合拡大を推進中。 → ③技術の高度化(p.48)
先端的分析装置による複合分析をソリューションとして利用者へ提案し利用拡大を図る。
現在開発中のソリューション#1だけではなく、#2以降を開発し拡充する。

中間評価での指摘「民間との連携拡大」への対応

- ◎ 新たに協力機関(民間)と共同研究、共同開発を実施。
アメテック株式会社(2018年～)、横河電機株式会社(2018年～)、株式会社日東分析センター(2020年～)
- ◎ 大学発ベンチャーとの協力体制を構築。 → ②共用体制(p.44) 株式会社プレッパーズ
- 協力機関(民間)数を拡大。 ○初年度計5社 → ◎現在計7社
- 協力機関(民間)による、人材育成の取組「技術講習会」への協力。 → ④人材育成(p.49)
株式会社島津製作所、ブルカージャパン株式会社 ダルトニクス事業部、日本ウォーターズ株式会社、横河電機株式会社

中間評価での指摘「人材育成の更なる推進」への対応

- 「技術講習会」開催、学会・講習会・セミナーなど参加により技術習得を支援 → ④人材育成(p.49)
資格取得、論文共著数の増加、キャリアアップ・流動化
- 「技術習得プログラム」実施により若手・スタートアップ研究者等を支援 → ④人材育成(p.49)
のべ30名を支援、受講者による論文5報

中間評価での指摘「将来に向けたソリューションを参画機関が連携して具体的に検討」への対応

- ◎ プラットフォーム間連絡協議会に参加、他プラットフォームと今後の研究基盤維持発展について意見交換した。
- ◎ 本事業終了後の装置共用に向け、問題点とその対策を参画機関で検討した。
協議・検討の結果 → 「事業終了後の計画・展望」(p.52)

事業前 → ○事業として実施・その成果 → ◎中間評価での指摘を踏まえた対応・その成果

利用件数が増加した新規利用分野

※これまでの利用課題を科学研究費助成事業「審査区分表」中区分で分類した。実施機関ごとに各区分の前/現事業の利用課題件数を比較し、増加の多いものを挙げた。

	前事業	→ 中間評価	→ 現在
・化学：分析化学関連 (測定手法や試料調製法等の開発)	0件	→ 5件	→ 10件
・生物系：生物学 (オルガネラ等)	2件	→ 6件	→ 8件
・工学系：材料工学 (薄膜等)	1件	→ 4件	→ 6件
・工学系：土木工学 (コンクリート材料)	1件	→ 4件	→ 5件
・医薬業：人間医工学 (再生医療用材料)	0件	→ 2件	→ 5件
	計4件	→ 21件	→ 34件

⑥その他

【中間評価結果:a】

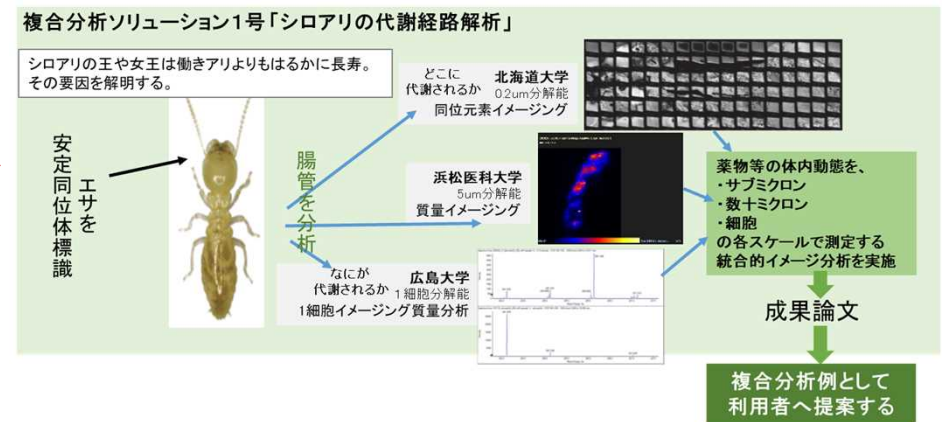
- 新たな研究分野の利用増加等、異分野からの利用増加の進展は評価できる。
- 各プラットフォーム機関が有する装置群が持つ機能の融合拡大や、今後の更なる異分野利用拡大に期待する

事業前 → ○事業として実施・その成果 → ◎中間評価での指摘を踏まえた対応・その成果

中間評価での指摘「異分野利用拡大」「プラットフォームの装置群が持つ機能を融合拡大」への対応

◎ 先端的イメージング測定装置が持つ機能の融合拡大を目的とした「3機関による複合分析ソリューション」を開発中。 → ③技術の高度化(p.48、右図)

- 3機能の(安定同位元素イメージング、質量分析イメージング、一細胞イメージング質量分析)の融合を推進中。
- 開発したソリューションを利用者へ提案し、利用分野の拡大を図る。
- 1例で完結するのではなく、今後も拡充する。



中間評価での指摘「異分野利用拡大」への対応

◎ 異分野学会にて技術講習会を開催し、新規分野における利用拡大を狙った。

- 質量分析イメージングの手法が未だあまり浸透していない生理学分野における利用拡大を狙い、日本生理学会大会において技術講習会を開催した。
- 量子分野と生体分野の研究の交流と融合【浜松医科大学】による取組
 - 浜松医科大学 瀬藤教授が「さきがけ“量子技術を適用した生命科学基盤の創出”」の研究統括を担当し、量子分野と生体分野の研究の交流と融合を進めている。
- 臨床診断との分野融合【広島大学】による取組
 - 一細胞解析法は、現在の循環腫瘍細胞の解析やリキッドバイオプシーとしての細胞解析への利用拡大が行われている。

○ 利用課題を幅広く募集した。

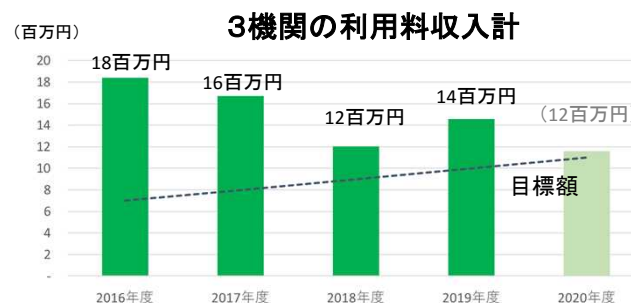
- 利用課題申請のうち46%(104/223件)が施設本来分野外(2020年11月現在)。

事業終了後の計画・展望(プラットフォーム自立化に向けた取組を含む)

プラットフォームの自立化に向けた取組とその結果

○ 利用料収入による事業費の拡充を目指した・

- ・ 1～4年目は目標を達成した。
- ・ 5年目はコロナ禍の影響を受けたが、目標を達成する見込み(2020年12月現在)。



事業終了後の計画・展望、及び、中間評価での指摘「プラットフォームの自立化、維持・発展のための具体的な計画の検討」への対応

◎ プラットフォームの自立化、維持・発展のための具体的な計画(下記)を検討した。

原子・分子の顕微イメージングプラットフォームのスマートプラットフォーム化

最先端研究装置による新しい分析は試行錯誤の繰り返しが必要。
「スマートプラットフォーム＝共用研究環境が利用者とICTで繋がるスマート化」で新しい生活様式に適應する。

現事業での問題点

A) 利用者と施設のコミュニケーションが不足

先端的な測定では利用者と施設間に十分なコミュニケーションが必要であるため、利用者に対し施設訪問(測定同席)を強く推奨している。しかし利用者にとって時間的・金銭的負担が大きく、更にコロナ禍によって施設訪問そのものが困難となった。

B) 施設側負担の増加

顕微PFは先端的イメージング分析手法をもつ複数施設の連携により、新しい研究開発を支援する体制を構築し、複合分野・異分野の利用拡大を推進してきた。これらチャレンジングな分析は、試行錯誤による**共用マシンタイム増加**や**施設技術員等の負担増加**といった施設側の負担に繋がっている。更に利用を拡大するには対策が必要。

世界の研究のトレンド&技術開発の動向

- ・ スマート化、自動化、遠隔化、DX化
- 安定同位元素イメージング:
 - ・ バイオ分野の増加、ビッグデータ・AI、他手法との組み合わせ、自動化
- 質量分析イメージング:
 - ・ マルチモダリティ化、3D質量分析イメージング、オペランド計測
- 一細胞イメージング:
 - ・ 細胞内動態による創薬、ウイルス治療法開発、細胞内解析による代謝性疾患診断、食品品質管理

事業終了後

ICTの利活用による3つのスマート化に取り組む

A) コミュニケーション不足への対策

1. 人の移動をスマート化

- 利用相談の遠隔対応
- 測定に遠隔から同席

SINET5を活用

B) 施設側負担増加への対策

2. 分析装置をスマート化

- 測定操作の遠隔対応
- 装置自動化開発、導入
- 施設・装置の感染症研究対応

顕微PF協力機関が開発済、開発中
(一部装置の遠隔操作対応、自動試料採取)
ISO、GLP認証を取得し製薬業界の利用推進に繋げる

1と2で問題解消を図る
ことにより3を推進する

3. 研究をスマート化

- 複合分析等ソリューションの開発・提案
- AIを用いた最適な分析法の提案

顕微PFによる複合分析ソリューション1号を開発中
学振R026、ISO TC201等によるAI利用の活動とリンク

健康・長寿推進、農業・水産業の競争力強化、国土インフラ整備など、

SDGs日本政府の取組に向けた研究開発支援を推進する。

科学技術イノベーションを担う人材を育成