

先端研究拠点事業
平成24年度 事業実績報告書

採用年度	平成 22年度
種別	国際戦略型

平成24年 4月11日

採用番号	20002
領域	化学・複合化学
分科	複合化学
細目	分析化学
分科細目コード	4701
研究交流課題名 (和文)	最先端マイクロ・ナノ化学国際研究拠点形成
研究交流課題名 (英文)	International Core Research Center for Micro/Nano Chemistry
採用期間	平成22年4月1日 ～ 平成25年3月31日(36ヶ月)

《実施組織体制》

日本側

拠点機関名	東京大学大学院工学系研究科
実施組織代表者 (所属・職・氏名)	東京大学大学院工学系研究科長・原田 昇
コーディネーター (所属・職・氏名)	東京大学大学院工学系研究科・教授・北森武彦
協力機関数	4
参加者数	48

相手国1

国名	スウェーデン
拠点機関名	ウプサラ大学
コーディネーター (所属・職・氏名)	Rudbeck 研究所・教授・Ulf Landegren
協力機関数	2
参加者数	19
マッチングファンド (出資機関・プログラム名)	1. The Swedish Governmental Agency for Innovation Systems (VINNOVA)・VINNOVA Berzelii Centers 2. European Union・7th Framework Programme 3. VINNOVA・Innovations for Future Health

(様式6)

相手国 2

国名	オーストラリア
拠点機関名	南オーストラリア大学
コーディネーター (所属・職・氏名)	Ian Wark 研究所・教授・John Ralston
協力機関数	0
参加者数	16
マッチングファンド (出資機関・プログラム名)	1. Australian Research Council・LP0667828 2. Australian Research Council・DP1094337

相手国 3

国名	米国
拠点機関名	IBM ワトソンリサーチセンター
コーディネーター (所属・職・氏名)	ワトソンリサーチセンター・IBM フェロー/副社長・ Tze-Chiang Chen
協力機関数	0
参加者数	7
マッチングファンド (出資機関・プログラム名)	IBM Corporation・企業自主財源

相手国 4

国名	シンガポール
拠点機関名	南洋工科大学
コーディネーター (所属・職・氏名)	電気電子工学科・教授・Ai Qun Liu
協力機関数	0
参加者数	11
マッチングファンド (出資機関・プログラム名)	Singapore Environment & Water Industry Development Council -IRIS Scheme・NRF-EWI Fund Project

相手国 5

国名	スイス
拠点機関名	スイス連邦工科大学チューリッヒ校
コーディネーター (所属・職・氏名)	化学応用生物学科・助教授・Petra Dittrich
協力機関数	0
参加者数	8
マッチングファンド (出資機関・プログラム名)	European Research Council・ERC Starting Independent Researcher Grant

※交流相手国が複数の場合、適宜、枠を追加して記入すること。

交流目標の達成（見込）状況

目標の達成（見込）状況を、A～Eのそれぞれの観点から、ポイントを絞って記載すること。

A 学術的な成果 B 持続的な協力関係の基盤構築 C 若手研究者育成における成果

D 国際的学術情報の収集整備 E 事業の波及効果

① 平成24年度事業計画における達成目標

本事業は、平成21年度までの拠点形成型で構築した異分野交流と共同研究成果である単一分子検出法をベースとして、交流を深めつつ更に拡張し、マイクロ・ナノ化学システムを用いた単一細胞分析のための基盤技術やデバイス工学的的方法論を創成することを目標としている。今回、本研究を進めることで、異分野のトップである、ウプサラ大学（メディカルバイオ）、南オーストラリア大学（表面化学）、IBM（IT、MEMS）とは異分野交流を推進して新たな学術を開拓し、同分野である南洋工科大学、スイス連邦工科大学では若手の交流を推進することで将来有望な若手育成ネットワークを構築することを目的とする。具体的には以下の通りである。東京大学では、それぞれの共同研究をとりまとめ、融合し、医療応用に向けた単一細胞分析デバイスの基盤を築く。

ウプサラ大学および南オーストラリア大学にはこれまでと同様、研究者および修士・博士課程の学生を1名あたり2週間程度派遣する。新規で加わるIBMにも技術習得のために派遣する。また、各国からの若手研究者をそれぞれ1名程度（1週間程度）受け入れて、東京大学のマイクロ・ナノ化学の基盤技術を伝授する。このように、相互に若手研究者や学生交流を実施することで、双方の方法論・技術を十分に理解して、円滑な共同研究の推進を図る。

平成24年度は、拠点形成型から引き続き共同研究を進めている2機関については、共同研究を更に推進し、一方、国際戦略型となって新たに加わった3機関については、既に共同研究内容に合意した機関については研究に着手し、その他については引き続きジョイントセミナー等を通して研究内容を具体的に定めることを目標とした。また、最終年度にあたるため、事業終了後の持続的な研究協力体制についても議論を行った。

② 平成24年度事業計画の達成状況 ※成果の公表状況を、別表1にて作成のこと。

※派遣・受入等の交流実施については、別表4-1、4-2にて作成のこと。

A. 学術的な成果

・スウェーデン・ウプサラ大学との共同研究

ウプサラ大学 Rudbeck 研究所 Landegren 教授らの遺伝子増幅法：RCA(Rolling Circle Amplification)法は一つのDNA分子を輝点として観察可能で、原理的に単一DNA分子検出可能だが、バルクスケールでは体積が大きいため増幅産物の検出効率が0.1%程度と低い。そこで、本研究ではマイクロチップ内微小空間におけるマイクロチップ内RCA法の開発を目的とした。平成24年度は、平成23年度に開発した当グループ独自の手法である非蛍光分子検出法（熱レンズ顕微鏡）を用いたRCA産物の濃度定量法について、ジョイントセミナーを通じてその応用について議論を深めた。一方、マイクロチップを用いた単一細胞分析デバイスについても、各操作の集積化に向けて検討を行っていたが、実際に補足した癌細胞からRCA法により特異的なmRNAを検出することに成功した。これにより、単一細胞分析デバイスの基盤技術の確立に大きく前進した。

この関連の成果の共著論文は査読つき学術誌に1件採択され(Jang et al., Biomicrofluidics, 2012)、また、本分野最大で審査の極めて厳しい国際会議μTAS（採択率60%以下）にて1件採択された。

・オーストラリア・南オーストラリア大学との共同研究

平成24年度は、Ian Wark 研究所 Ralston 教授らが得意とする表面化学の観点からマイクロ・拡張ナノ流体デバイスについてジョイントセミナーで議論を深め、ナノ構造体に伴う表面濡れ性を巧みに制御して、拡張ナノ空間に化学のバルブをはじめ構築した。さらに、表面化学を基にしたデバイス設計によってマイクロ流路内相界面における抽出技術を共同で開発した。一方、当グループで確立した拡張ナノ空間での流動電位計による結果についても議論し、拡張ナノ流路内での水の誘電率計測法について検討を行った。これらにより、表面化学を用いたデバイスの基盤技術の確立を進展させることができた。

この関連の成果の共著論文は査読つき学術誌に1件採択され(Mawatari et al., Anal. Chem., 2012)、また、本分野最大で審査の極めて厳しい国際会議μTAS（採択率60%以下）にて2件採択された。

・米国・IBM との共同研究

平成 22 年度より、新たに共同研究先に加わった米国・IBM ワトソン研究所では、独自の技術であるナノワイヤを用いた拡張ナノチャンネル内での分子・イオン検出法を開発して単一細胞分析の基盤を確立することを目標にしている。平成 23 年度は、拡張ナノチャンネル内へのナノワイヤの組み込みには不可欠なガラス基板の低温接合法を開発した。平成 24 年度は、平成 25 年 3 月に開催した 6 カ国合同シンポジウムにおいて今後の研究協力体制について議論し、引き続きナノワイヤを応用したマイクロデバイスの開発を検討していくことで合意した。

・シンガポール・南洋工科大学との共同研究

同じく平成 22 年度より、新たに共同研究先に加わったシンガポール・南洋工科大学では、得意とするフォトニクス技術を用いた分析デバイスの基盤技術の開発を目指している。平成 24 年度は、南洋工科大学においてジョイントセミナーを行い、フォトニクス技術をはじめとして分析デバイスの基盤技術について関連分野の研究者を招いて幅広く議論を行い、事業終了後も引き続きジョイントセミナーを開催して研究交流を発展させていくことで合意した。

・スイス・スイス連邦工科大学との共同研究

同じく平成 22 年度より、新たに共同研究先に加わったスイス・スイス連邦工科大学では、得意とする単一分子蛍光検出や生物物理学の知見を活かし、細胞を用いたマイクロ化学システム設計のための方法論の確立を目指している。平成 24 年度は、マイクロ流路内での細胞培養について、生物物理学の権威である Viola Vogel 教授のグループと引き続き議論を深め、デバイスの設計指針の検討を行った。これにより、実際の生細胞に適用可能なデバイスを設計するための方法論の基礎が構築されつつある。

この関連の成果は本分野最大で審査の極めて厳しい国際会議 μ TAS (採択率 60%以下) に 1 件採択された。

以上のように、それぞれの共同研究について、各機関の特色を活かした成果が得られてきており、それらを包括すると、単一細胞分析における基盤技術が確立されてきたといえる。

B. 持続的な協力関係の基盤構築

国際連携体制においては、南オーストラリア大学の Ian Wark 研究所に建設した共同ラボを初めとして、これまでに構築した基盤を活かしつつ協力関係を継続している。また、新たに加わった機関のうち特に南洋工科大学とスイス連邦工科大学については、これまではそれぞれの機関のコーディネーターの研究グループと開催していたジョイントセミナーを、相手機関の当該分野の研究者を招いてのシンポジウムにまで拡張して開催し、研究の基盤を拡張すべく交流を深めた。これらのネットワークを更に広げて、6 カ国間を繋いでより強固なものとするために、平成 25 年 3 月に東京大学においてマイクロ・拡張ナノ化学に関する国際シンポジウムを開催した。本事業の交流相手国の研究者に加えて本分野の最先端をゆく研究者を招聘し、更には来場者も含めて約 150 名が参加し、互いの成果を発表して議論と交流を深めた。これらにより、本事業終了後も持続的な国際的協力関係を構築することができた。

C. 若手研究者育成における成果

英語のコミュニケーションスキル向上のため、研究室においてセミナー等は発表・議論を英語で進めている。平成 24 年度は、このような取り組みにより、国際会議において若手研究者が 2 件受賞した。さらに、毎年共同研究機関と合同でジョイントセミナーを行い、若手研究者の英語でのディスカッション能力の養成に貢献している。また、平成 25 年 3 月に東京大学で 6 カ国合同シンポジウムを開催し、若手研究者の英語による口頭発表およびポスター発表を行った。このような交流事業を通し、若手研究者の海外渡航回数は事業開始前に比べ、倍増した。

D. 国際的学術情報の収集整備

研究成果の情報交換のため、研究室を挙げて学会発表・論文発表に取り組んでいる。平成24年度の論文発表数は9件、国際会議件数は57件、国内学会発表件数は23件、特に、国際会議 μ TAS での発表件数は18件を記録しており、匹敵する研究室はない。上記のような成果や収集した情報を整理し、成果公表用ホームページ(<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/kitamori/project/>)を公開している。

E. 事業の波及効果

本事業の波及効果として、とくに本事業参加者の受賞が挙げられる。なかでも学生の受賞が目立っており、上記のような英語でのコミュニケーション能力向上の成果が表れていると考えられる。また、各国共同研究機関と開催するジョイントセミナーを通じて、相手国研究機関との研究交流を一層深めることにも貢献している。特に、スイス連邦工科大学と開催したジョイントセミナーを通じて、生物物理学の権威である Viola Vogel 教授のグループとマイクロ空間における細胞培養の研究が立ち上がりつつあり、こういった共同研究の拡張にも大きく貢献しているといえる。

実施状況

研究交流計画実施にあたる実施体制

国内外の拠点機関及び協力機関の間の、協力連携の状況

※研究参加者リストを、別表2にて作成のこと。

研究交流を実施するにあたり、日本側コーディネーターである北森研究室が中心的な役割を果たす。協力する拠点機関では、それぞれの研究グループのリーダーもしくは本事業を担当する研究員・技術者など、本事業の担当者が各々の事情に沿った形で配置されており、担当者らと連絡を取り合うことで事業を推進する。研究成果の報告、議論・意見交換には、各国の拠点機関と共同で開催するジョイントセミナーを有効に活用する。

日本側拠点機関における研究交流課題への取り組み（事務支援体制等の観点より）

日本側コーディネーターである北森研究室が具体的な事務支援を行うとともに、東京大学大学院工学系研究科においては、学務課の下に交流事業チーム(平成23年度からは国際推進課 国際交流チーム)を設置しており、事務サポートにあっている。専門的な職員も配置しており、海外拠点との連絡・調整に大きく貢献している。

共同研究

年度当初の交流計画をふまえ、共同研究を実施するにあたっての枠組み、活動内容、得られた成果等(国内外の拠点機関・協力機関との連携状況も、考慮すること)

拠点形成型において確立した単一分子検出法をベースに、マイクロ・ナノ化学チップ上での単一細胞分析法のための基盤技術を開発してきた。今回、本研究を進めることで、異分野のトップである、ウプサラ大学（メディカルバイオ）、南オーストラリア大学（表面化学）、IBM（IT、MEMS）とは異分野交流を推進して新分野を開拓し、同分野である南洋工科大学、スイス連邦工科大学では若手の交流を推進することで将来有望な若手育成ネットワークを構築することを目的とした。具体的な成果は「交流目標の達成状況」に記載した通りであるが、東京大学では、それらの研究をとりまとめ、融合し、医療応用に向けた単一細胞分析デバイスを開発し、血中循環がん細胞（CTC）や幹細胞であるES・iPS細胞の分析などへ展開する基盤を築いている。

平成24年度には、スイス連邦工科大学に学生を3カ月程度派遣し、局面閉空間における細胞培養に関する研究を行った。このように、相互に若手研究者や学生交流を実施することで、双方の方法論・技術を十分に理解して、円滑な共同研究の推進を図ることができた。

セミナー

- ・研究交流計画におけるセミナーの位置づけを、他の交流形態と関連させつつ述べること
 - ・交流目標達成に向け、セミナーが果たした貢献を、具体的に述べること
- ※具体的な実施状況及び成果については、別表3にて作成のこと

平成 24 年度は、前年度に引き続き、各拠点機関とジョイントセミナーを行った。国外ではウプサラ大学、南洋工科大学、スイス連邦工科大学でそれぞれ開催し、南オーストラリア大学とは Ralston 教授が客員教授として滞在されていた英国ロンドン大学において開催した。特に、南洋工科大学とスイス連邦工科大学については、相手国機関の当該分野の研究者を招いて東京大学と相手機関とのシンポジウムとして開催した。それぞれで進めている共同研究について議論するとともに、各機関における主要な研究者を招いて講演会を行い、当研究分野における情報交換を行った。

セミナーの位置づけとしては、共同研究によって進んだ研究の確認、研究者交流によって得られた情報の交換を行い、将来の共同研究の方向性を定めるのに大いに貢献している他、若手研究者の交流の場、ならびに英語でのディスカッションの鍛錬の場として貴重な機会を与えている。

さらに、本事業の最終年度にあたるため、共同研究と若手育成の総仕上げとして、平成 25 年 3 月 26 日、27 日に東京大学において、国際シンポジウム「マイクロ・拡張ナノ空間の化学と次世代分析デバイスの展望」を開催した。交流相手側 5 カ国の若手研究者を中心に、相手国機関代表者を講師として招聘し、本事業の成果発表の機会を設け、研究交流と若手研究者育成を行った。また、東京大学北森グループの特別推進研究「拡張ナノ空間流体工学の創成」(H21-H24 年度)とタイアップすることで、単一細胞分析デバイスの基礎学理である拡張ナノ空間の科学についても議論を深めた。一般参加者を含む約 150 名が参加し、盛況のうちに終了した。

研究者交流

- ・研究交流計画における研究者交流の位置づけを、他の交流形態と関連させつつ述べること
 - ・交流目標達成に向け、研究者交流が果たした貢献を、具体的に述べること
- ※具体的な交流状況については、別表4-1、4-2にて作成のこと

本事業に基づく研究成果の発表の場として、様々な国際および国内学会で研究発表を行っている。平成 24 年度では、本分野最大の国際会議である The 16th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2012, Okinawa, Japan)や、関連分野の代表的な学会である The 28th International Symposium on MicroScale Bioseparations (MSB2012, Shanghai, China)、The 4th International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM2012, Zhubei City, Taiwan)、The 38th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (HPLC2012, Anaheim, USA)、The 19th International Symposium, Exhibit & Workshops on Electro- and Liquid Phase-separation Techniques (ITP 2012, Baltimore, USA)、ならびに本分野国内最大の学会である第 25 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(熊本)において、それぞれの機関の成果を発信・情報交換している。また、このような機会を利用して学生にも積極的にプレゼンテーションを実施させて、英語で発表・議論する力を養成している。