

# 博士學位論文

内容の概要及び審査の結果の要旨

第11号

2013年4月

光産業創成大学院大学

## はしがき

本編は学位規則(昭和 28 年 4 月 1 日 文部省令第 9 号)第 8 条による公表を目的として、2013 年 3 月に本学において博士の学位を授与した者の論文内容の概要及び論文審査の結果の要旨を収録したものである。

学位記番号に付した甲は学位規則第 4 条第 1 項(いわゆる課程博士)によるものであり、乙は学位規則第 4 条第 2 項(いわゆる論文博士)によるものであることを示す。

## 目 次

学位番号	学位の種類	氏 名	論 文 題 目	頁
甲第 20 号	博士（光産業創成）	中野 知康	X線光学素子とX線応用機器による新産業創成 i . . . . .	3
甲第 21 号	博士（光産業創成）	小山由利子	簡便かつ低コストな小型免疫測定システムの事業化に向けた研究 . . .	6
甲第 22 号	博士（光産業創成）	米田 修	「レーザー中性子源」による新産業創成 ―レーザー核融合技術の事業化検討― . . . . .	9

氏名	中野 知康
学位の種類	博士(光産業創成)
学位記番号	甲第20号
学位授与年月日	平成25年3月22日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	X線光学素子とX線応用機器による新産業創成
論文審査委員	主査 教授 北川米喜 教授 高橋宏誠 准教授 石井勝弘 教授 瀧口儀浩

### 論文の概要

本論文は、1～10 keV のエネルギーを有するX線に対する平板対向ミラーやウォルターミラーなどの斜入射ミラーを搭載させた検査機器の開発に基づく新規産業創成にかかる研究をまとめたものである。

本論文の概要をまとめる。X線の特徴的な素材透過特性を用いたいという医療、バイオ、農業、材料などのさまざまな分野における装置開発要求に対して、高効率に集光して輝度を高める光学素子の開発が遅れており、その結果として高感度で迅速なX線分析装置の開発の展開が不十分であることを分析している。そこで、筆者のコア・コンピタンスであるX線光学技術を用いて、毛髪X線蛍光分析装置を試作研究し、高精度・高感度に評価できる装置の開発に成功し、その有効性を示した。このような装置開発に並行して、X線光学装置の開発と販売を目指したレイフォーカス㈱を立ち上げ、2期を終えたところでのX線光学素子や装置の売り上げには至っていないが、ホームページ以外の営業戦略が不十分であることなど、この分野での事業展開における課題を明確化できた。本論文は、以下の章建てにて議論を展開している。

第1章では、筆者の有するX線技術を明確化し、可視光と同様にX線を自由に拡大・集光できる斜入射ミラーの必要性を述べ、X線応用分野においてどんな分析が可能であるかを提案した。その際、筆者がこれまでに独自開発したX線分析装置の特許化による新産業の可能性を示した。

第2章では、そのX線斜入射ミラーの集光性や空間分解能といったビーム品質の有効性の議論をもとに、X線光学装置の市場の分析を行った。X線の透過性能を用いた透過計測機器の市場動向や、X線の光としての特徴を用いたX線回折装置などの市場を分析し、X線分析性能と製造コストとの関係から、本研究におけるX線ビジネス市場を明確化した。

第3章では、筆者の派遣元企業の中央研究所における新規開発品の事業化の難しさを考慮して、ベンチャーとしてのレイフォーカス㈱を起業した概要を示した。NABC法などのビジネス解析手法を用いて、放射光施設を用いた特殊X線分析法と市販品のX線計測装

置の性能を分析し、これらの中間の性能を目指したX線分析機器を開発することで、100億円の医療・検診・非破壊機器ターゲット市場を目指す検討を行った。その最初の事業として、毛髪分析市場を開拓すべく、外部資金として静岡県や派遣元との共同研究契約から研究開発資金を調達することに成功した。これらの資金を用いて試作品の開発を行い、医療従事者からも性能が十分であるとの判断を得た毛髪用蛍光X線分析の装置化に成功している。

第4章では、毛髪分析装置の試作開発の技術研究結果をまとめた。安価な平板対向ミラーを新規に開発し、それを用いて個別の毛髪を数mmごとに非破壊計測して、毛髪中の硫黄を規格化元素として用いて、毛髪中のカルシウムの履歴分布の定量検出に世界で初めて成功した。その際、シャンプーや毛染め剤などによる毛髪への後処理による影響も分析の課題であることが明らかとなった。

第5章では、論文の結論として、X線集光光学系を用いたX線解析ビジネスの研究をまとめ、世界に先駆けた平板対向ミラーによる局所集光型の毛髪分析装置のビジネス化に関しての新知見をまとめ、X線を用いた医療・検診・非破壊の市場を目指したX線分析装置の今後の開発方向などに言及し、新規光産業創成への展望を述べた。

### 審査結果の要旨

#### (1) 新知見度

本論文で言及しているように、従来にない線状の集光性能を示す新しい斜入射ミラーとしての平板対向ミラーを考案し、その性能を示した。また、この集光系を用いて、カルシウム・パラドックスと呼ばれる体内でのカルシウムバランスの崩れによる病気（がん、アルツハイマー病、糖尿病など）の「未病」を目指した毛髪中カルシウム履歴計測装置を世界に先駆けて開発に成功した。この装置では、X線を個々の毛髪の数mm間隔で非破壊にX線蛍光分析をすることで、カルシウムの履歴を計測することができ、医療従事者からも精度の高さを認知されるに至った。多数の毛髪を破壊して分析していた従来の技術に比較して、1本の毛髪を非破壊で計測できることから、患者負担のない、繰り返し計測可能な新たな生体内ミネラルの履歴計測装置を提供できた。これは、斜入射ミラーとしてのウォルターミラーの開発の中で得られたコスト分析と構造制御技術におけるノウハウの結果達成できたものである。

#### (2) 社会貢献度について

X線は、エネルギー毎に異なる透過・励起特性から非常に多くの分野で利用されている。医療における検診では、毎日多くの健康患者の検診を行い、がんや肺炎などの病態の検知に役立っている。それ以外にも、食材や製品管理における異物混入管理や、材料分析などにも広く用いられている。その輝度を高めて計測を迅速化あるいは高感度化したいという強い要求があるものの、X線はその透過性から、集光が困難であった。本研究では、このような輝度を高めること、あるいは空間分解能を高めるために平板対向ミラーやウォルターミラーを用いたX線機器開発に着目し、その有効性を明らかとした。具体的には、上記

のように毛髪内のミネラル分布を計測することで、体内のミネラル濃度変動の履歴を1本の毛髪から検出できることで検診者の生体的な負担もなく、「未病」への取り組みを可能とする技術として、今後の医療費低減などの社会的要求を満足できる装置として提案している。

### (3) 経営実績、ビジネスプランについて

本論文の申請者は、大手企業から派遣され、研究機関から事業化機関への移行が困難であるX線ビジネスを起業し、外部資金を調達しながら独自開発を進めている。展示会やホームページを介しての社会的アピールをする中で、X線という特殊領域ならではのビジネスプランの練り直しを繰り返し、1000億円ある医療・検診・非破壊ビジネスに対する戦略を明確化した。基本的には、現在の斜入射ミラーの平面精度を保ちながら、製造コストをいかに下げることが課題であり、それを達成することで、市販されているX線機器の性能を大幅に向上できると予想され、まずは、理科学機器としてのX線分析装置のビジネスから展開し、医療・検診機器分野には、派遣元企業との連携にて参入を進めることを目指すとしている。

### (4) 学術・技術業績

本論文の研究内容は、3件の新規特許を出願し、査読付き論文にも1件掲載されている。また、公開審査会でのコメントに対し、適切に修正がなされている。

以上の4項目を総合評価して、委員一同は、全員一致をもって本論文が博士（光産業創成）の学位に値すると判定した。

氏名	小山 由利子
学位の種類	博士(光産業創成)
学位記番号	甲第 21 号
学位授与年月日	平成 25 年 3 月 22 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	簡便かつ低コストな小型免疫測定システムの事業化に向けた研究
論文審査委員	主査 教授 江田英雄 准教授 内藤康秀 教授 井出 徹

### 論文の概要

本論文は、免疫測定技術を基盤としたヘルスケアに役立つ新しい技術開発および事業開発研究について述べたものである。

社会では高齢化が進み、医療費が増大している背景から、人々の生活の質（QOL：Quality of life）を守る未病のためのモノとサービスが必要とされている。免疫測定分野でも、罹患後の検査を目的とした中央集約型検査とは異なる小型化、簡便化をコンセプトとしたその場診断（POCT：Point-of-care testing）技術の開発が求められている。現在、免疫測定分野において最も汎用性の高い POCT デバイスはイムノクロマトグラフィであるが、この方法は定量性を持たないという欠点がある。そこで本研究では、簡便なイムノクロマトグラフィの利点を活かしつつ、定量可能な小型免疫測定システムの開発を行った。

免疫測定の定量性を担保するためには、抗原に結合した抗体と非結合の抗体を効率よく分離（B/F 分離）する技術が必要である。ELISA のような既存の測定法では、この過程を人力で行うか、あるいは高額な測定用ロボットで行っている。そのため、それらの測定法は、大きな装置、時間、高額な費用を必要とし POCT には適していない。そこで本研究では、小型簡便な POCT 用免疫測定法を開発を目指して、電気浸透流で B/F 分離をおこなうチップを開発した。チップにはガラスファイバーシートを用い、効率よく電気浸透流を発生させることに成功した。チップ内のタンパクは電気浸透流の他に、自身の持つ電荷による電気泳動等の影響も受ける。そのため、チップ形状、印加電圧等を詳細に検討し、良好な B/F 分離を実現した。このチップを用いて、数種のタンパクの検出・定量に成功している。LOD（検出限界）は、CRP（C 反応性タンパク）で 8.5 ng/mL、インスリンで 6.8 ng/mL であり、微量サンプル（2.5  $\mu$ L）、短時間（20 分）で、コンタミネーションなく簡便に低コストで定量できる小型免疫測定システムを実現することができたと言える。

環境分析の結果より、本研究の免疫測定システムは、①「疾患の早期診断」、「適切な治療法の提供」によって、より良い医療サービスを提供していくとともに、②「予防医療に

よる健康維持増進」によって、治療から予防へと転換し、より個人に適切に対応する「個の医療」を実現するという社会のニーズに役立てることができると考えた。また、医療・介護サービスの提供体制の効率化・重点化と機能強化という国の政策にも関連して、その場で定量できる本免疫測定システムを役立てることができる場面として、高齢者の基本的な健康管理、および日本でも近年導入されたDPC (Diagnosis Procedure Combination) 制度による入院患者の健康管理の共通項となる「栄養アセスメント」を事業化に於けるターゲットとした。栄養アセスメントタンパクと炎症マーカーを同時に測ることで、健康状態を判断できるため、在宅医療の現場や入院の現場で、より個人に適切に対応する「個の医療」に貢献できるものと考えた。

製品の事業化には、いわゆるオープンイノベーションモデルを適用し、派遣元企業が直接扱っていない市場への参入を想定している。

### 審査結果の要旨

学位申請者は、抗原抗体反応取扱技術のみを持って入学し、これまでにない簡便かつ低コストな小型免疫測定システムを実現するための技術開発をおこない、それを事業化するためのビジネスプラン研究を実践した。

本研究に於いて開発された免疫測定技術は、電気浸透流を利用したB/F分離に基づく技術である。電気浸透流は、電気泳動法等の生体物質分離技術に於いて、分離を阻害する厄介者として扱われてきたが、本研究ではこれを積極的に利用することにより、効率の良い測定を実現している。特に、ガラスファイバーシートを用いた分離法はこれまでに類が無く、非常に革新的な技術であると評価することが出来る。これまでに用いられてきた電気浸透流の発生装置は、キャピラリーを用いたものであったが、ガラスファイバーシートを用いることにより、均一で大きな電気浸透流を発生させることに成功した。その結果、効率の良いB/F分離が可能となり、短時間で精度の高い定量が出来るようになった。開発したチップを用いて数種のタンパク(CRP、インスリンなど)の定量を行っているが、何れも高い感度と定量性を示しており、医療現場での使用に十分耐えうる技術であると言える。ガラスファイバーシート、及びその支持体として用いたアクリル板は廉価であり、成形にも特殊な装置を要しないことから、低価格な免疫測定用チップを開発できたと結論して良いと考える。

近年の医療機器は、多種類の技術の集合体であることが殆どであり、免疫測定機器もその例外ではない。即ち、機器開発に於いて異分野の融合が必須である。本論文は、免疫測定技術の研究開発のみをおこなっている組織にとどまらず、複数の組織との連携のもと $\mu$ TAS (Micro-Total Analysis Systems) と光学技術、ビジネスの視点を取り入れて研究開発をおこなったという点で、将来の新製品・新市場のコアを握るキーテクノロジーの創成を巡る外部との協業、つまりオープン・イノベーション型の研究開発を試みた例としても高く評価できる。

環境分析の結果より、本研究で開発した免疫測定システムは、高齢者の基本的な健康管



理、入院患者の健康管理に向けた「栄養アセスメント」を事業化に於けるターゲットとした。個人に適切に対応する「個の医療」を実現するという社会のニーズがあるが、本測定法を適用することにより健康状態を判断できるため、在宅医療の現場や入院の現場で、より個人に適切に対応することが可能となる。事業化にあっては、オープンビジネスモデルの実践を目指している。共同開発をおこなうパートナーとアライアンスを組み、販売先の体外診断薬メーカーとの OEM 契約を通じて、日本あるいは海外への市場展開をおこなう計画である。本免疫測定システムは、免疫測定の既存の方法に置き換わるだけでなく、これまで利用できなかった場面でも利用できるようになり、免疫測定市場にイノベーションを起こす存在となりうる。世界の人々の健康に貢献できると同時に 100 億円規模の市場を開拓できるものと予想される。

以上より、本論文は博士論文として十分な内容を有し、本学の学位規則、学位審査取扱細則及び学位審査取扱に関する内規の基準を満たしているものと判断した。これにより、審査委員全員一致で、博士(光産業創成)の学位を授与するに値するものと判定した。

氏名	米田 修
学位の種類	博士(光産業創成)
学位記番号	甲第22号
学位授与年月日	平成25年3月22日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	「レーザー中性子源」による新産業創成 —レーザー核融合技術の事業化検討—
論文審査委員	主査 准教授 内藤康秀 准教授 石井勝弘 教授 滝口儀浩 教授 北川米喜

### 論文の概要

本論文は、レーザー核融合研究で派生的に生じたレーザー中性子源に関する有望技術を切り出し、その事業化の可能性を高めるための方策の検討を目的としている。近年のレーザーの超高強度化にともない、テーブルトップのレーザーで容易に核融合中性子を得ることが可能になっている。このレーザー中性子源をコンテナセキュリティ検査などに活用する事業を企画し、その際のキーテクノロジーとなるターゲットインジェクションシステムおよびレーザー照射制御システムを開発し、世界で初めてレーザー中性子源用ターゲットの連続インジェクションによる中性子の繰り返し生成に成功したことが述べられている。

第1章では、本研究の背景であるレーザー核融合およびレーザー中性子源の研究動向について解説しており、さらに、本研究に着手した経緯や本研究の目的が述べられている。

第2章では、目指す新事業をレーザー中性子源事業と定義し、派遣元企業の理念およびビジョンとの整合性を踏まえた上で事業の基本戦略を策定し事業環境を分析している。レーザー中性子源の事業化を、派遣元企業が取り組んでいるカーブアウトやスピンオフ等による「先端技術」分野での新事業育成の一つとして検討したことが述べられている。また、派遣元企業の持つネットワークを活用できる集中戦略を基本とし、事業環境の分析から製品セグメントをレーザーパルス高速中性子解析装置 (PFNA; Pulsed Fast Neutron Analyzer) に絞り込んだことが述べられている。

第3章では、顧客 (Customer)、競合 (Competitor)、自社/新事業 (Company) の視点による分析 (3C 分析) を行い、レーザーPFNA を製品セグメントとする妥当性を検証している。さらに、自社/新事業の視点から導出した成功要因 (KFS; Key Factors for Success) を考慮しビジネスモデルを立案している。セキュリティ検査や大型構造物・部品の検査ニーズを有する公共検査機関 (税関、道路公団) や自動車メーカー等の想定顧客に対して、低放射線量と高分解能を両立させた検査サービスを価値として提供し、顧客の初期の購入価格を抑制して消耗品販売を収益の柱とする利益モデルが述べられており、また、そのためにはレーザー中性子源用ターゲット関連製品を早期に自力で実現すべきとし

た技術開発における課題を見出している。

第4章は本論文の主要部分であり、事業上許容できる製造コストでレーザー中性子源用ターゲットの重水素化ポリスチレンビーズを簡便に製造・球径制御できる手法を開発し、製造したターゲットをレーザー照射位置に連続供給するシステムを段階的に開発したことが述べられている。インジェクションされたターゲットにレーザー光を照射し、連続して落下するターゲットからの中性子発生確率は約3%であり、世界で初めて中性子（約 $10^4$ 個）の繰り返し生成に成功したことが述べられている。さらに中性子発生確率を向上させるため、ターゲットインジェクションシステムにおけるターゲット落下位置のばらつきとその要因を解析するとともに、連続して落下するターゲットを適正なタイミングでレーザー照射する制御方法を検討している。

第5章では、レーザー中性子源の事業化に向けた実践活動と課題が述べられている。派遣元企業を第一の顧客候補ととらえて、派遣元企業におけるレーザー中性子源の顕在ニーズを整理し、新規顧客に対する一般的なアプローチに沿った潜在顧客の発掘活動を行ったことが述べられている。また、今後の事業化活動を展開していくための計画や課題、さらに将来のレーザー核融合発電による電力供給事業までを見据えたロードマップが述べられている。

第6章は結論であり、本論文全体を総括した結論が簡潔に述べられている。

### 審査結果の要旨

#### (1) 新見度について

「重水素化ポリスチレンビーズターゲット（CDビーズ）によるレーザー中性子源」を提案し、CDビーズの安価な製造技術を開発し低コストの供給に目処を付けた。さらに、レーザー中性子源の付加価値を向上させるターゲットインジェクション技術の開発を行い、これを用いて世界で初めてレーザーで中性子を繰り返し生成可能なことを検証した。現状、ターゲットからの中性子最大発生量は約 $10^4$ 個、発生確率は約3%と低く実用化に課題はあるが、本論文で述べられているように追尾技術等の既存技術で補完することで技術的な壁を乗り越えられると考えられる。レーザー中性子源が優位となる製品セグメントを事業環境の把握により見出し、それによる実現性の高い事業モデルを立案し、派遣元企業を顧客候補とした顧客開拓の実践活動を通してレーザー中性子源の事業展開の可能性と課題を明らかにした。

#### (2) 社会貢献度について

レーザー中性子源は、セキュリティ検査や大型構造物・部品の検査ニーズを有する顧客に、熱中性子では得られない高指向性、低放射線量、高分解能を並立させた検査サービスを価値として提供できるものであり、本研究はその製品化の技術的基盤を構築するとともに、低コスト化や付加価値の向上に寄与している。また、ターゲットインジェクション技術は将来の商用レーザー核融合炉においても必須の技術とされ、その実現に必要な技術的知見の向上にも寄与している。さらに、レーザー中性子源事業を持続的に展開できる事業モデルを立案することで、レーザー核融合関連技術の研究開発を推進し商用炉を実現するための新たな道筋を示したといえる。

(3) 経営実績、ビジネスプランについて

派遣元企業の強みを活かし製品セグメントを絞り込む集中戦略でレーザー中性子源による事業化の可能性を見出し、多面的な視点による分析を通して実現性の高い事業モデルを立案している。事業化の実践によるビジネスプランの検証はまだ端緒にすぎたばかりであるが、派遣元企業を対象にした顧客開拓のアプローチを通して事業化における課題を明確にしており、本格的な事業展開に向けた準備を着々と進めている。

(4) 学術・技術業績について

主論文として、世界で初めてレーザー中性子源用ターゲットの連続インジェクションによる中性子の繰り返し生成に成功したことを査読付き論文にまとめている。また、副論文として主論文の続報（2012年8月31日受理済）が1編、本研究に関連した内容の共著（第3著者）の査読付き論文が4編ある。さらに、本研究の過程において行った発明による特許出願が2件ある。

なお、公開審査会において、レーザー中性子源事業の事業構想ならびに事業の成立性の検討が不十分、および、事業化に向けた実践活動ないし計画についての記述が不十分というコメントがあった。これらに対しては上記(3)に記したように本論文では修正がなされていると判定する。

本申請においては、本論文に関わる著書または査読付き学術論文は首論文1編、副論文5編あり、特許出願も2件行っている。以上の4項目を総合評価して、博士（光産業創成）の学位に値すると判定する。