

博士論文

光技術を基盤としたバイオサイエンスシステム
およびスポーツ科学システムの開発と
経営デザインを踏まえた起業実践

2022年3月

光産業創成大学院大学
光バイオ分野

長谷川 正仁

要旨

光技術を基盤としたバイオサイエンスシステムおよび スポーツ科学システムの開発と経営デザインを踏まえた起業実践

長谷川 正仁

本論文は、筆者が光産業創成大学院大学（GPI）へ入学後に起業した会社で行ったバイオサイエンスシステムおよびスポーツ科学システムの開発過程と経営デザインを踏まえた起業実践についてまとめたものである。

筆者はメーカーへの就職を機に 20 代後半に浜松に移住して以降、工作機械の制御ソフトやマシンビジョンシステムを全てスクラッチから開発し、40 代後半に光記録メディアが今後大きくシェアを伸ばすであろうことを想定し、仲間 3 人と 1997 年に光ディスクの検査装置を製造するディスク・テック株式会社を起業した。その後、会社を管理する仕事が筆者の仕事の中心になってくると、製品開発に対する自身の存在感が希薄になっていくのを実感した。そこでもう一度光技術を学び直し、筆者のセカンドキャリアとしての起業を実現してみたいと考え、GPI へ入学した。

そして 60 歳の節目を迎えるにあたり、筆者はそれまで 25 年間経営をしてきた会社を後進に譲り、技術者としての 40 年の経験を活かすべく 2017 年に光産業創成の研究の一環としてセカンドキャリアの位置づけで「光技術」を柱にした株式会社 Stella の起業を実現した。開発の方向性として、自社製品開発と受託開発の 2 つを設定した。

本研究では、(1)起業した会社の経営戦略の策定、(2)バイオサイエンスシステム (Laser Micro Dissection (LMD)) の開発、(3)スポーツ科学システム (運動能力計測装置) の開発と製品化の 3 つを目的とした。(1)に対しては、未来の「価値」からビジネスモデルを見直し何をすべきか「バックキャスト」して構想する経営デザインシートの手法を活用した。そして得られた移行戦略を元に、自社製品として自らの専門知識を活かせる(2)の LMD に、受託開発から派生した製品として(3)の運動能力計測装置の開発に取り組んだ。

起業した会社の経営戦略の策定は、経営デザインシートを利用して、未来からの視点に立って行った。そして、これを掘り下げ、LMD と運動能力計測装置の「これからの価値」を想定し事業のマーケティング戦略を作成した。具体的には、まず経営デザインシートを使って、事業構想を「これまで」の価値を生み出す「資源」、「ビジネスプラン」、「価値」から整理し、次に「これから」で設定した未来における価値を生み出す仕組みを、未来の状況を想定した上で作り上げた。この過程を経て顧客の感性に訴求する価値に気づき、今から行うべき移行戦略を構想することができた。そして、LMD に対しては安定した標本回収の機会を提供することを目的として、安心感、達成感、満足感、快適性の 4 つの感性に訴求する戦略

を、運動計測装置に対しては上質な体験を顧客に提供することを目的として、安心感、達成感、満足感、共感の4つの感性に訴求する戦略を策定した。

LMDは細胞機能の解析や癌検体の病理検査で必要とされる細胞や生体組織の微小な領域の切り出しにレーザーを用いて顕微鏡下で行う方法である。コンタミネーションフリーで切り出し回収できるため、LMDシステムの需要は高まっている。ターゲットとなる生体分子は、核酸(DNA、RNA)やタンパク質であり、創薬、ワクチン製造、核酸・抗体医薬品開発、遺伝子治療などの研究開発に強い関連性がある。これらの研究開発分野の市場領域は、内閣府が2019年に策定したバイオ戦略で想定されている9つの市場領域のうちの一つである[バイオ医療・再生医療・細胞医療・遺伝子治療]にあたるが、10年後に約2倍の市場規模の拡大が想定されている。これまで開発されたLMD装置では、レーザー偏向部の慣性モーメントが大きいため、高速にレーザー光を偏向することができずレーザー照射によって発生した熱が標本に与える悪影響が懸念されてきた。そこで本研究では、レーザー偏向をMicro Electro Mechanical Systems (MEMS) ミラーで高速に行えるMEMSミラー型LMD装置を新規に開発した。そして従来品の数10倍の速度のレーザー走査($1.5 \times 10^4 \mu\text{m/s}$)により、従来の装置で懸念されてきた切り出し標本に与える熱の影響の低減を可能とするとともに、このレーザー走査速度によっても豚心筋から準備した組織標本切片が切り出せることを実証した。本装置は、低サンプル損傷特性、コンパクトで簡易な構造、可ユニット化、光学顕微鏡との高い親和性、コスト優位性を特徴としていることから、従来の市販LMD装置に代わる魅力的なLMD装置である。

運動能力計測装置の開発は、地域の補助金事業の一環として依頼された受託開発が契機となった。この装置について調査すると、アスリートのみならず、障害を持つ人や高齢者の運動能力を客観的な数字で把握するニーズがますます高まっていることがわかった。ニーズの高まりは、アスリート人口の増加や、健康寿命延伸を願う高齢者人口の増加が原因によるものと思われる。従来の運動能力計測機器では、高時間分解能測定が不可能で、デジタルには対応していなかったため、高時間分解能での測定が可能な運動能力計測装置があれば、より詳細なデータ測定や様々な分析に活用でき、市場拡大にもつながることを確信した。そして、光技術とデジタル技術を応用し、トップアスリートの運動能力が計測可能となる性能(空間分解能1cm、時間分解能1ms)で非接触に運動能力(立ち幅跳び、垂直跳び、ステップングなど)をリアルタイムで計測するシステムを受託開発から派生した装置として開発した。また補助金をうけて改造を重ね、製品化するめどをたてた。

以上、本論文では、筆者が起業した会社で行ったバイオサイエンスシステムおよびスポーツ科学システムの開発過程と経営デザインを踏まえた起業実践について論じた。筆者は、働きがいの指標として仕事に向けられた持続的かつ全般的な感情と認知として提唱された「ワーク・エンゲイジメント」の測定尺度の一つであるUtrecht Work Engagement Scale (UWES)を用い、筆者を含めた起業した経営者を評価したところ、その平均得点が先行研究の一般的労働者に対する平均得点より高いことを示唆する結果を得ている。本論文で示した豊富な経験に基づいた起業による企業活動は、働きがいや生きがいにあふれたセカンドキャリアのロールモデルの一つとして、光産業のみならずあらゆる産業の創成につながるものであると考えている。

Abstract

Development of photonics technology-based systems for bioscience and sports science and entrepreneurial activities grounded in business management design

Masahito Hasegawa

This thesis reports on the development of photonics technology-based instruments for bioscience and sports science systems and on business activities grounded upon business management design. Both these aspects—the development and the business activities—were conducted at the start-up company, I founded after entering the Graduate School for the Creation of New Photonics Industries (GPI).

After moving to Hamamatsu city (Shizuoka, Japan) in my late 20s to work for a manufacturer, I developed machine tool control software and machine vision systems from scratch. In my late 40s, I envisaged that optical recording media would expand significantly, which prompted me and my three colleagues to launch Disk Inspection Technology Inc., a company that manufactured optical disk inspection equipment. Later, as the company's management started taking up most of my work time, I became aware that I spent less time in product development than ever. I therefore enrolled at GPI to relearn photonics technology and to create my own start-up company as a second career.

When I turned 60 years old, I handed over the company which I had run for 25 years, to my successors. To make the most of my 40 years of experience as an engineer, I then launched a start-up company, Stella Inc., in 2017, focusing on “photonics technology” as part of my research on the creation of photonics industries. At Stella Inc., I set two directions for development: in-house product development and contract development.

This study set the following three objectives: (1) formulation of a business management strategy for the start-up company, (2) development of a bioscience system (Laser Micro Dissection [LMD] instrumentation), and (3) development and commercialization of a sports science system (athletic performance measurement device). To achieve the first objective, I utilized a business management design sheet, which involves reviewing a business model from the perspective of future “value” and “backcasting” what should be done. Then, based on the formulated transition strategy, I developed LMD instrumentation as an in-house product by leveraging my own expertise, and an athletic ability measurement device as a product derived from contract development.

The business management strategy was formulated using the business management design sheet from the viewpoint of the future. Then, I created marketing strategies for the bioscience and sports science systems by envisioning their future values. Specifically, I first prepared business concepts in terms of resources, business plans, and values which would create values in the “past,” after which I developed a mechanism to create these values in the future. Through this process, I realized the values that appeal to customers' sensibilities and envisioned transition strategies that should be implemented now. For LMD instrumentation, I implemented a strategy that appeals to customers' senses of security, achievement, satisfaction, and comfort, with the aim of providing stable sample collection opportunities. For the athletic performance measurement device, I implemented a strategy to appeal to customers' senses of security, achievement, satisfaction, and empathy, with the aim of providing customers a high-quality experience.

LMD instrumentation has been used to cut small areas of cells and tissues under a microscope using an ultraviolet (UV) laser, to then analyze cellular functions and pathologically examine cancer specimens. The demand for LMD systems is growing because of their contamination-free sectioning and recovery characteristics. The target biomolecules of LMD are nucleic acids (DNA and RNA) and

proteins; these are closely associated with R&D in drug discovery, vaccine production, nucleic acid/antibody drug development, and gene therapy. The market area for these R&D fields covers one of the nine market areas, “biomedicine, regenerative medicine, cell medicine, and gene therapy,” which was envisioned in the “Bioeconomy Strategy” formulated by the Cabinet Office in 2019 and is expected to double in size in the next ten years. The laser beam scan on a sample plane to excise arbitrary areas of the target sample is conventionally performed using optical components with a high moment of inertia. Hence, there has always been concern regarding thermal damage to the sample caused by UV laser irradiation with low-speed scanning. This study describes the development of LMD instrumentation capable of high-speed laser beam scanning using a microelectromechanical system (MEMS) mirror. It was confirmed that the high-speed laser scan ($1.5 \times 10^4 \mu\text{m/s}$) is competent in cutting pig heart slices. The laser scanning speed of this instrumentation is several tens of times faster than that of conventional instrumentation, which can reduce thermal damage. The characteristics of the instrumentation—including the ability to reduce sample thermal damage, compact and simple structure, unitization capability, high compatibility with optical microscopy, and cost-effectiveness—offer an attractive alternative to conventional, commercially available LMD instrumentation.

The development of the athletic performance measurement device was derived from my contract development, which was requested as part of a regional grant project. A survey related to this device shows growing needs to quantify the physical abilities of athletes, as well as those of physically disabled individuals or older adults who wish to extend their healthy life expectancy. This trend is likely due to an increase in their population. However, existing athletic performance measurement devices are digitally incompatible and incapable of high time resolution measurement. I was therefore convinced that an athletic performance measurement device capable of high temporal resolution measurement would obtain more detailed data that could serve to improve various analyses, which would lead to the market expansion of the device. By adapting photonics and digital technologies, I developed a device that performs real-time and non-contact measurements of athletic performance, including a standing broad jump, a vertical jump, and a stepping, with a spatial resolution of 1 cm and a temporal resolution of 1 ms. This device can measure top athletes’ performance accurately and is at present ready for commercialization.

In summary, this thesis discusses the development of photonics technology-based systems for bioscience and sports science, as well as business activities based on business management design. I evaluated the job satisfaction of managers running their small businesses and found that their average score may be higher than that of general workers, which was evaluated in past studies. The evaluation was performed using Utrecht Work Engagement Scale (UWES), one of the measures of “work engagement,” proposed as a concept of sustained and general feelings and perceptions directed toward work as an indicator of job satisfaction. Therefore, the entrepreneurial activities based on many years of experience that are shown in this thesis serve as a second-career model with high levels of job and life satisfaction; moreover, it will potentially lead to the creation of not only photonics industries but also all other industries.

目次

【第1章】序章.....	4
【1-1】 本研究の背景.....	4
【1-1-1】 「光技術と歩んだ半生」.....	4
【1-1-2】 セカンドキャリアとしての起業実践と地域社会.....	4
【1-1-3】 「光技術」を基盤とした会社の起業と経営方針.....	8
【1-1-4】 バイオサイエンスシステムーレーザーマイクロダイセクション(Laser Micro Dissection, LMD)ー.....	8
【1-1-5】 スポーツ科学システムー運動能力計測装置ー.....	9
【1-2】 本研究の目的.....	10
【1-3】 本論文の構成.....	11
【1-4】 第1章の参考文献.....	12
【第2章】事業実践ー経営デザインシートによる経営戦略の策定ー.....	13
【2-1】 背景.....	13
【2-2】 目的.....	14
【2-3】 経営デザインシートとは.....	14
【2-4】 経営デザインシートの作成.....	17
【2-4-1】 自社の目的・特徴・事業概要.....	19
【2-4-2】 経営方針.....	19
【2-4-3】 これまでとこれからの価値を生み出す仕組み.....	19
【2-4-4】 今から何をすべきか.....	21
【2-5】 個別のマーケティング戦略の作成.....	22
【2-5-1】 LMD マーケティング戦略の作成.....	22
【2-5-2】 運動能力計測装置のマーケティング戦略の作成.....	25
【2-6】 結果・考察.....	29
【2-7】 まとめ.....	30
【2-8】 第2章の参考文献.....	30
【第3章】MEMS ミラー型 LMD システムの開発.....	31
【3-1】 背景.....	31
【3-1-1】 バイオ戦略 2020.....	31
【3-1-2】 UV 光と IR 光による顕微鏡下での組織標本の微細切り出し.....	33
【3-1-3】 LMD に関する特許.....	36
【3-2】 目的.....	39
【3-3】 装置全体構成.....	39
【3-4】 レーザー光学系：MEMS ミラー.....	40
【3-4-1】 MEMS ミラーの種類と動作原理.....	40
【3-4-2】 LMD に適する MEMS ミラーの選定.....	41

【3-4-3】 レーザー光の偏向方法.....	42
【3-4-4】 MEMS ミラーの反射特性.....	43
【3-5】 MEMS ミラー型 LMD システムの開発.....	45
【3-5-1】 レーザー光学系：レーザーと光学部材の選定.....	45
【3-5-2】 コントローラ：MEMS コントローラ.....	54
【3-5-3】 GUI によるポリゴン描画とミラー制御.....	58
【3-5-4】 コントローラ：XYZ ステージコントローラ.....	60
【3-5-5】 標本回収装置.....	63
【3-6】 実証実験準備.....	67
【3-6-1】 組織標本薄片の切り出しと染色処理.....	67
【3-6-2】 組織標本薄片の顕微鏡へのセッティング.....	67
【3-6-3】 PEN フィルム及び組織標本薄片の LMD 法による切り出し.....	67
【3-7】 実証実験結果.....	68
【3-7-1】 原理検証結果.....	68
【3-7-2】 組織標本切片の切り出し.....	68
【3-7-3】 パルスレートと切り出しに要する走査回数との関係.....	68
【3-8】 考察.....	69
【3-8-1】 熱拡散長と熱緩和時間.....	69
【3-8-2】 走査速度とパルスレート.....	69
【3-9】 まとめ.....	72
【3-10】 第 3 章の参考文献.....	73
【第 4 章】 運動能力計測装置の開発.....	76
【4-1】 背景.....	76
【4-2】 目的.....	78
【4-3】 特許について.....	78
【4-4】 ハードウェアの選定と開発.....	79
【4-5】 ファームウェアの設計と実装.....	83
【4-6】 アプリケーションの開発.....	84
【4-7】 運動能力計測システムの開発.....	87
【4-8】 開発した運動能力計測システムの有効性の検証方法.....	89
【4-8-1】 計測項目 1 立ち幅跳び.....	89
【4-8-2】 計測項目 2 連続ジャンプ.....	90
【4-8-3】 計測項目 3 ステッピング.....	90
【4-8-4】 計測項目 4 垂直跳び.....	91
【4-9】 開発した運動能力計測システムの有効性の検証結果.....	92
【4-10】 考察.....	93
【4-11】 まとめ.....	94
【4-12】 第 4 章の参考文献.....	94
【5 章】 本論文のまとめと今後の課題.....	95

【5-1】 総括.....	95
【5-2】 今後の課題.....	95
【5-3】 おわりに.....	96
謝辞.....	97
業績目録.....	98
【付録】 新しく会社を起こすときの覚書.....	i
【付録-1】 会社設立に必要な書類と予算.....	ii
【付録-2】 定款の作成.....	iii
【付録-3】 公証人役場で定款を認証.....	iv
【付録-4】 法務局へ申請.....	iv
【付録-5】 税務署への届け.....	v
【付録-6】 県税事務所と市役所法人・事業所税務事務所.....	vi
【付録-7】 社会保険事務所への届け.....	vii
【付録-8】 経理の簡略化.....	viii
【付録-9】 取引銀行の選択.....	ix
【付録-10】 クレジットカードの選択.....	x
【付録-11】 起業に必要な詳細費用.....	xi
【付録-12】 会社歳時記.....	xii
【付録-13】 まとめ.....	xii

【第1章】序章

序章では、筆者と「光技術」とのかかわり、セカンドキャリアとしての起業実践、「光技術」を基盤とした株式会社の起業と製品開発の2つの方向性、本研究で開発した製品を取り巻く状況について、まず背景とし述べた後、本研究の目的と構成について述べる。

【1-1】 本研究の背景

【1-1-1】 一光技術と歩んだ半生一

筆者が初めて「光技術」を意識したのは、今から約半世紀前の高校生時代に「変光星」の観測に浜松テレビのフォトマルが使われていることを雑誌で読んだ時である。フォトマルには高電圧やアンプが必要のため、当時の筆者には簡単には作れないことがわかり断念した。

20代後半に浜松へ移住し、NC (Numerical Control) 制御装置を生業とするメーカーに就職して工作機械の制御ソフトを作っていたが、その後マシンビジョンシステムを手掛けていくことになった。当時は、専用ハードウェアや画像ライブラリがなかったため、全てスクラッチから開発していた。画像処理専用のハードウェアはDSP (Digital Signal Processor)を使って作り、カメラもNTSC(National Television System Committee)の20万画素程度のものであったが、顕微鏡を使ったオートフォーカス機能や、エッジ認識程度の機能をファームウェアに実装し、16 bitのCPUで制御していた。

40代後半の頃、光記録メディアであるCD-Rが太陽誘電株式会社から発売された。CD-Rの品質にかかわるポリカーボネイト製のディスク円盤の上の有機色素を均一に塗布できたかを検査する必要があった。筆者はCD-Rの製造装置メーカーからの依頼を受けてCD-Rのカメラ画像検査器を開発した。一方、当時所属していた会社は、光記録メディアよりNC制御装置の将来性を見込んでいたため、光記録メディアの検査装置の今後の発展には目を向けていなかった。

そこで筆者は光記録メディアが今後大きくシェアを伸ばすであろうことを想定し、仲間3人と1997年にディスク・テック株式会社を起業した。設立当初は文字通り光ディスクの検査装置を開発していた。光記録メディアはその後DVD、Blu-rayと記録密度を徐々に増加していったが、起業15年ほどたつと記録メディアがHDD、SSDやクラウドに置き換わり、世の中の流れが早いことを痛感した。このため、事業の軸足を医療機器や液晶製造関連の検査装置へ移していくことになった。この頃になると、製品開発の仕事を中心に若手技術者に委ねるようになり、会社を管理する仕事が筆者の仕事の中心になったため、製品開発に対する自身の存在感が希薄になっていくのを実感した。そこでもう一度光技術を学び直し、筆者のセカンドキャリアとしての起業を実現してみたいと考え、光産業創成大学院大学へ入学した。

【1-1-2】 セカンドキャリアとしての起業実践と地域社会

筆者のセカンドキャリアを考えるため、現在の日本でのセカンドキャリアとその「働きがい」を取り巻く状況について記し、一般労働者に比べ起業した人の働くことに対するモチベーションが高いのではないかという筆者の仮説を考察したことを述べる。

日本人の平均寿命は80歳を優に超え、長寿高齢化時代のまっただ中である。長期に渡る人生を豊かにまっとうするためには、とくに年金財政との兼ね合いから、われわれは、今後一層長く働き続けることが求められている。一方、定年を60歳に設定している会社では、継続雇用制度を導入して雇用は65歳まで確保している。ただし、仕事内容が大きくかわり、責任がない代わりに給与が少なくなる場合がほとんどである。独立行政法人 高齢・障害・求職者雇用支援機構の調査で、役職定年後にモチベーションや貢

献意欲が下がってしまう社員が無視できないほど多いとの結果が出ている。このような心持ちで定年後に働くことは「働きがい」がなくなることにつながる。

ここで「働きがい」を「ワーク・エンゲイジメント」という概念を活用して考察する。ワーク・エンゲイジメントはオランダのユトレヒト大学の Schaufeli 教授らが提唱した概念[1]であり、島津[2]によると仕事に関連したポジティブで充実した心理状態であり、活力、熱意、没頭で特徴づけられる。ワーク・エンゲイジメントは特定の対象、出来事、個人、行動などに向けられた一般的な状態ではなく、仕事に向けられた持続的かつ全般的な感情と認知であるとしている。つまり以下の 3 つの要素から構成される複合概念であるとされている。

- ・活力(Vigor) エネルギッシュで惜しみない努力、粘り強い取り組み
- ・熱意(Dedication) 仕事に誇りや、挑戦の気持ち、やりがいを感じている
- ・没頭(Absorption) 仕事に熱心に取り組み、幸せな気持ちで夢中になる

ワーク・エンゲイジメントの高い人は、仕事に誇りとやりがいを感じ、熱心に取り組み、仕事から活力を得ていきいきしている状態であるといえる。

また、関連する概念として、燃え尽き(バーンアウト)と仕事中毒(ワーカホリズム)がある。

- ・燃え尽き(バーンアウト) 仕事に対して過度のエネルギーを費やした結果、疲弊的に抑うつ状態に至り、仕事への興味、関心や自身を低下させた状態とされ、「仕事への態度・認知」が否定的で「活動水準」は低い
- ・仕事中毒(ワーカホリズム) 過度に一生懸命に強迫的に働く傾向があるとされ、「活動水準」は高いが、「仕事への態度・認知」については否定的である。

ワーク・エンゲイジメントの高い従業員は不安や抑うつ、怒りなどのストレス反応や身体的愁訴が少ないことが明らかにされている。さらに、組織へのコミットメントや職務満足度が高く、結果として離職率の低下をもたらす。ワーク・エンゲイジメントは伝搬する性質を持っており、チーム全体のワーク・エンゲイジメントの高い場合、個々のメンバーも高いことが明らかにされている。

ここで筆者は仮説として、会社を起業した人は、ワーク・エンゲイジメントが高いのではないかと考えた。つまり起業することで「働きがい」が高い状態になるのでは、と推察した。ワーク・エンゲイジメントの測定尺度(調査票)はいくつかあるが、最も普及しているのは Utrecht Work Engagement Scale(UWES)で、3つの要因(活力、熱意、没頭)を 17 項目で測定できるとしている。各言語にローカライズしており、また 3つの要因ごとに 3 項目ずつ、合計 9 項目で測定する短縮版(図 1-1)も存在している。

比較的サンプル数が多い UWES を使った先行研究を引用して[3][4][5]、筆者の親しい起業した経営者に同じ質問をして、一般的労働者のワーク・エンゲイジメントの測定結果と比較した。表 1-1 に示すように、先行研究のデータから推察される日本の一般的労働者の UWES 日本語短縮版の 1 項目当たりの平均得点は約 2.8 前後であった。これに比べ、サンプル数は少ないが、筆者が調査した小企業経営者 3 名の 1 項目当たりの平均値は 3.4 であり、一般労働者の値と比べて 0.6 ポイントほど高い。一般労働者に比べ起業することでワーク・エンゲイジメントが高いのではないかという結果を得たが、仮説がこれで検証されたわけではないが、著者を起業へと動機づけるには十分な結果であった。

仕事に関する調査 (UWES) ©

次の 9 の質問文は、仕事に関してどう感じているかを記述したものです。各文をよく読んで、あなたが仕事に関してそのように感じているかどうかを判断してください。そのように感じたことが一度もない場合は、0（ゼロ）を、感じたことがある場合はその頻度に当てはまる数字（1 から 6）を、質問文の左側の下線部に記入してください。

	ほとんど感じない	めったに感じない	時々感じる	よく感じる	とてもよく感じる	いつも感じる
0	1	2	3	4	5	6
全くない	1年に数回以下	1ヶ月に1回以下	1ヶ月に数回	1週間に1回	1週間に数回	毎日

- _____ 仕事をしていると、活力がみなぎるように感じる。(活力1)
- _____ 職場では、元気が出て精力的になるように感じる。(活力2)
- _____ 仕事に熱心である。(熱意1)
- _____ 仕事は、私に活力を与えてくれる。(熱意2)
- _____ 朝に目がさめると、さあ仕事へ行こう、という気持ちになる。(活力3)
- _____ 仕事に没頭しているとき、幸せだと感じる。(没頭1)
- _____ 自分の仕事に誇りを感じる。(熱意3)
- _____ 私は仕事にのめり込んでいる。(没頭2)
- _____ 仕事をしていると、つい夢中になってしまう。(没頭3)

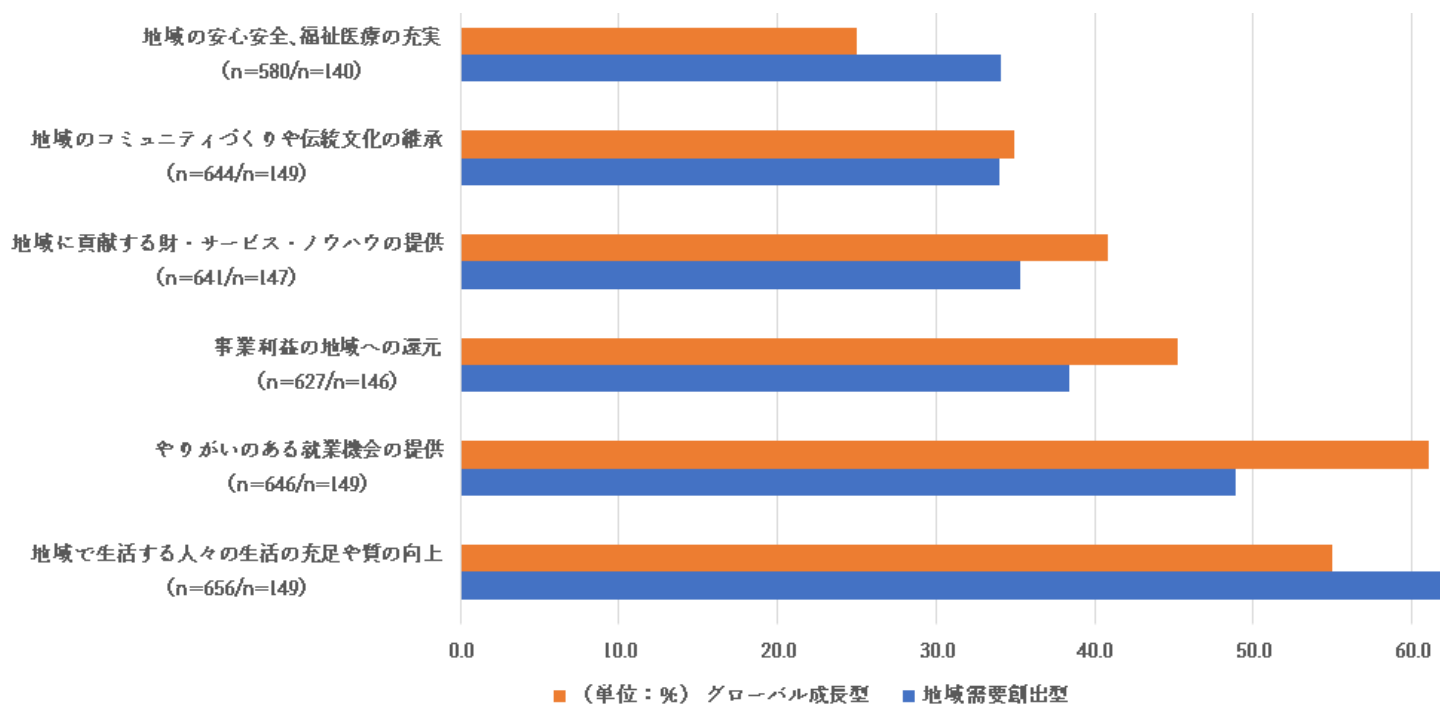
© Schaufeli & Bakker (2003) エトレヒト・ワーク・エンゲイジメント尺度は、営利目的ではなく学術研究が目的の場合には自由にご使用いただけます。営利目的あるいは非学術研究での使用を目的とされる場合には、著者による書面での許可が必要です。

図 1-1 短縮版の UWES 調査票の例

表 1-1 ワーク・エンゲイジメントの測定
(UWES 日本語短縮版での比較[3][4][5]のデータを集計)

文献	対象者	サンプル数	平均年齢	年齢のSD	合計得点	合計のSD	1項目の平均点
[3]	地方自治体に所属する保健師 常勤職、女性のみ	1766	41.0	9.8	24.0	7.9	2.7
[4]	20-69歳の労働者(Webモニタ) 人口統計比率に合わせて無作為	2520	44.4	12.9	25.2	-	2.8
[5]	20-69歳の労働者(Webモニタ) 既婚者64%大卒45%正規雇用54%	1967	45.3	13.5	25.0	-	2.8
-	小企業経営者(起業した本人)	3	59.6	4.3	31.0	3.1	3.4

また、起業が地域や社会にもたらす効果についての報告を図 1-2[6]に示す。図 1-2 は個人消費者向け事業を行う起業家に限定してはいるが、とくに地域需要創出型の起業は、地域の人々の生活の充実や質の向上に寄与していることがわかる。一方、グローバル成長型の起業は、就業機会の創出に大きな役割を果たしている。



注：グローバル成長型とは、地域の雇用創出は期待できるが需要はグローバルの事業
：地域需要創出型とは、地域の需要や雇用を支える事業

図 1-2 起業が地域・社会に与えた影響 [6]より引用。

以上起業することが個人のキャリアが充実すると同時に、地域社会を取り巻く環境へもプラスの効果を生むことが期待できる。この結果を受けて著者は起業することを決意した。

【1-1-3】「光技術」を基盤とした会社の起業と経営方針

60歳の節目を迎えるにあたり、筆者はそれまで25年間経営をしてきた会社を後進に譲り、2017年に光産業創成の研究の一環としてセカンドキャリアの位置づけで「光技術」を柱にした株式会社Stellaの起業を実現した。当社の経営方針は、「光技術を核に、その周辺計測技術やプログラミング技術を駆使する製品を提供することで、環境と人間の調和を図る事業を展開していく」である。設立した会社の事業を拡大するため、製品開発に関して自社製品開発と受託開発の2つの方向性を考えた(表1-2)。それぞれ一長一短があるので2つの方向性を持つことで安定した製品開発が期待できる。受託開発した製品が大きく伸びていく可能性があるならば、独自の工夫や最新の技術を加えて自社で派生製品の開発を継続していく。自社製品開発としては自身のコア・コンピタンスを生かせる、次項で述べるLMDを選定した。

表 1-2 製品開発の2つの方向

開発の方向性	開発費	販売制限	拡販可能性
自社製品開発	自前	なし	不明(実績なしの為)
受託開発	かからない	可能性あり	一定の顧客あり

光産業創成大学院大学に入学後4年を経過した時に、開発したいいくつかの商品が形になってきたのに伴い、中小企業基盤整備機構の販路開拓コーディネート事業に応募してブラッシュアップ支援を受けた。これは商品のテストマーケティングに先立ち、マーケティング企画やプレゼン資料を作成する支援である。しかしながら、もう一段高い視野に立ち、企業の方向性を検討するため、内閣府の知的財産戦略本部が公開した経営デザインシートを活用して、株式会社Stellaの企業としての方向を定め、これを元に各商品の価値を掘り下げていった。詳細は第2章に記す。

また、現実の製品開発には資本や知財がからみ、自社単独では難しいため、産学連携での開発が必要となる場合が多くなるが、以下に示すミンツバーグのマネジメント3要素を産学連携での開発を想定して当てはめた場合には、それぞれ付加する要素が必要であることを報告した[7]。

1. アート -- ファイナンスの要素
2. クラフト -- 相互共働と評価の要素
3. サイエンス -- 知財マネジメントの要素

今後産学連携で製品開発を進めるにあたっては、ミンツバーグのマネジメント3要素に付加すべき要素を意識して開発を進めていく。

【1-1-4】 バイオサイエンスシステムーレーザーマイクロダイセクション(Laser Micro Dissection, LMD)

内閣府は科学技術・イノベーション基本計画の中で、2019年にバイオ戦略を策定した。これは「2030年に世界最先端のバイオエコノミー社会を実現すること」を目標に、持続可能性、循環型社会、健康をキーワードとして推進しているイノベーション戦略で、以下の9つの市場領域を想定している。

[高機能バイオ素材][バイオプラスチック][持続的一次生産システム][有機廃棄物・有機排水処理]

[生活習慣改善ヘルスケア・機能的食品][バイオ医療・再生医療・細胞医療・遺伝子治療]

[バイオ生産システム][バイオ関連分析・測定・実験システム][木材活用大型建築・スマート林業]

このうち、[バイオ医療・再生医療・細胞医療・遺伝子治療]の市場領域において、10年後に約2倍の市場規模の拡大が想定されている(表1-3)。

表 1-3 市場規模(バイオ医療・再生医療・細胞医療・遺伝子治療)

2020年時点	2030年時点(目標)
国内：1.5兆円 海外:26.6兆円	国内：3.3兆円 海外:58.6兆円

この市場領域の研究開発は、産業界では、創薬、核酸・中分子医薬品開発、遺伝子治療の分野等への取り組み、また大学では、抗体医薬品、ワクチン、核酸・中分子医薬品開発、細胞医療の分野等への取り組みが期待されている。

このようにバイオ医療関連の分野では、生体分子、とりわけ核酸(DNA, RNA)やタンパク質が重要なターゲットとなっている。細胞機能の解析や癌検体の病理検査では、微小な領域の切り出しが必要であるが、生体組織片から特定の単一細胞や、染色体などの細胞内の微細構造だけの切り出しに顕微鏡下でレーザーを使うレーザーマイクロダイセクション(Laser Micro Dissection, LMD) が使用されてきた。さまざまな生命現象を解明するために、細胞をコンタミネーションフリーで切り出し回収できる LMD の需要は高まっている。一方、これまで開発された LMD のレーザー偏向は、XY ステージの並進や光学素子の回転などによって行われてきたが、これら可動部の慣性モーメントが大きいため、高速にレーザー光を偏向することができず、レーザー照射によって発生した熱が標本に与える悪影響が懸念されてきた。そこで高速にレーザー光走査が可能な LMD を自社開発することとした。

【1-1-5】スポーツ科学システム—運動能力計測装置—

地域の補助金事業の一環として、高時間分解能測定が可能でデジタルに対応し、かつ実走せずに 50m 走のタイムを推測できる運動能力計測機器の受託開発の依頼を受けた。この装置について調査すると、アスリートのみならず、障害を持つ人や高齢者の運動能力を客観的な数字で把握するニーズがますます高まっていることがわかった。ニーズの高まりは、アスリート人口の増加や、健康寿命延伸を願う高齢者人口の増加が要因であると思われる。従来の運動能力計測機器では、高時間分解能測定が不可能で、デジタルには対応していなかった。光技術とデジタル技術を応用した高時間分解能での測定が可能な運動能力計測装置があれば、より詳細なデータ測定や様々な分析に活用でき、市場拡大にもつながることを確信したため、派生した装置を開発することにした。

【1-2】 本研究の目的

背景で述べたように、筆者は新たに「光技術」を柱にした株式会社を起業した。起業した会社を発展させ、光産業を広めるために本研究では以下の3つの目的を設定した。

- ①起業した会社の経営戦略の策定
- ②Laser Micro Dissection (LMD) の開発
- ③光で運動能力を測定する装置の開発と製品化

第1の目的を達成するため、起業した株式会社 Stella の経営戦略の策定に経営デザインシートを使って行った。この経営戦略を元に、第2、第3の目的にある各開発製品の「これからの価値」を想定し、資源とビジネスモデルを構築した。

第2の目的を達成するために、高速なUVレーザーの偏向が可能な Micro Electro Mechanical Systems (MEMS) ミラーを市販の顕微鏡に組み込んだ。そして、コンパクト・高コストパフォーマンスかつ、熱の影響の低減が可能な LMD の開発を行った。これは起業した会社での最初の自社開発の取り組みである。具体的には市販の顕微鏡を改造し、メカニカル系、光学系、電子回路等の設計、製作、調整を行った。また MEMS ミラーを制御するファームウェアや、顕微鏡やレーザーを操作するアプリケーションの開発を行い、設計・開発の技術の向上を目指した。

第3の目的を達成するために、LMD システムの開発で培ったスキルを活用し、光技術を応用した装置の開発を行った。そして、デジタルに対応し、トップアスリートの運動能力が計測可能となる性能(空間分解能 1 cm, 時間分解能 1 ms)の計測が可能な運動計測装置を開発した。これは受託開発から派生した自社での装置開発の取り組みである。その後補助金をうけて改造を重ね、製品化するめどをたてた。

【1-3】 本論文の構成

本論文は全5章と付録により構成される。

第1章は序章として論文全体の背景、目的、構成について述べる。

第2章では、株式会社 Stella の経営戦略の策定について述べる。これは中小機構のスタートアップ支援を受けて作成したマーケティング企画書に端を発する。未来志向型である経営デザインシートを元にこのマーケティング企画書を再構築し、長期間の使用に耐える経営戦略を結果的に作ることができた。さらにこの戦略を掘り下げることで、個々の商品の価値を見出すことと、その価値を実現するための方法を得ることができた。

第3章では、新規 LMD システムの開発について述べる。バイオサイエンスで使われる LMD の開発の歴史を振り返り、なにが問題となっているかを明らかにし開発に至った経緯を論ずる。開発の内容は、市販の顕微鏡を土台に、光学設計、機械設計、ハードウェア設計、ソフトウェア設計で装置開発の全般に及ぶ。現在市販の装置よりも数 10 倍高速にレーザーを走査することで、熱の影響を低減できる LMD 装置の開発に成功した。開発の際に、今まで自身でありあまり使ってこなかった 3D 機械設計 CAD, 回路設計 CAD など、新しい技術を習熟することにより 4 章での開発を円滑に行うことができた。

第4章では、LMD システムの開発で培ったスキルを活用し、光技術を応用した運動能力計測装置を開発した経緯について論ずる。筆者は原理検証から設計、実装までを実践した。また、一部レーザー加工技術を使うことで、コスト的に有利な装置を完成させることができた。市販の装置と計測データと比較することにより、計測機器として使用することが可能であることを実証した。この装置は、1 ms の時間分解能でリアルタイムにヒトの動作を記録し、立ち幅跳び、垂直跳び、ステッピングなどを非接触で計測できた。

第5章は本論文のまとめである。本論文の内容をまとめ、結論および今後の展開について述べる。

付録は、4 年前に起業のための事務手続きを全て独力で行った過程で、気づいた点を中心に、最新の情報も取り入れて記述している。

以上に述べた本論文の全体の構成を図 1-3 に示す。

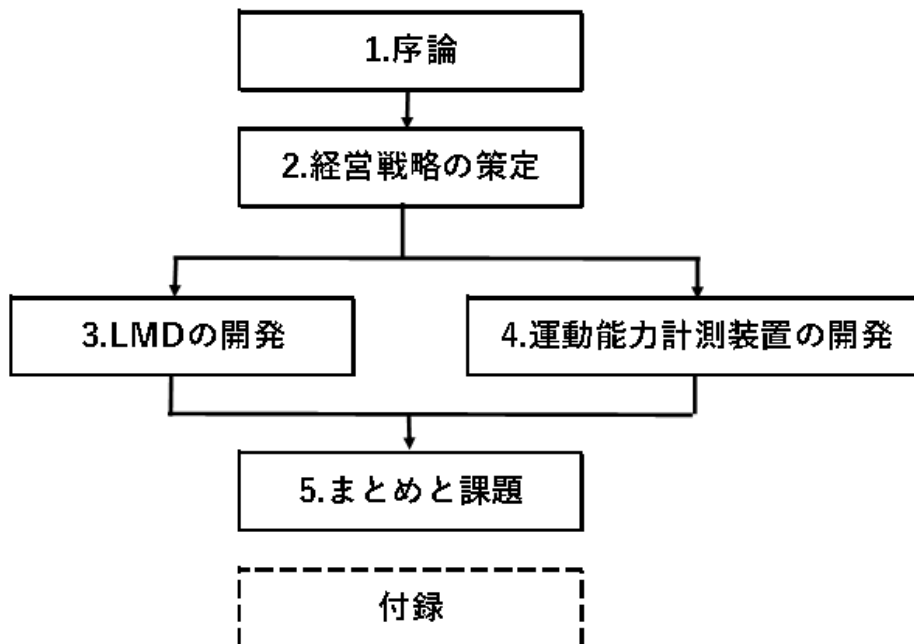


図 1-3 本論文の構成

【1-4】 第1章の参考文献

- [1] W. B. Schaufeli and A. B. Bakker, "Job demands, job resources, and their relationship with burnout and engagement: A multi-sample study," *J. Organ. Behav.*, vol. 25, no. 3, pp. 293–315, 2004, doi: 10.1002/job.248.
- [2] 島津 明人, ワーク・エンゲイジメント-ポジティブ・メンタルヘルスで活力ある毎日を-. 労働調査会, 2014.
- [3] 井口理, "行政保健師の離職意図に関連する「仕事の要求」と「仕事の資源」 Job Demands-Resources Model による分析," 日本公衆衛生雑誌, vol. 63, no. 5, pp. 227–240, 2016.
- [4] 窪田 和巳, 島津 明人川上 憲人, "日本人労働者におけるワーカホリズムおよび ワーク・エンゲイジメントとリカバリー経験との関連," 行動医学研究, vol. 20, no. 2, pp. 69–76, 2014, doi: 10.11331/jjbm.20.69.
- [5] A. Shimazu, W. B. Schaufeli, K. Kubota, and N. Kawakami, "Do workaholism and work engagement predict employee well-being and performance in opposite directions?," *Ind. Health*, vol. 50, no. 4, pp. 316–321, 2012, doi: 10.2486/indhealth.MS1355.
- [6] 中小企業庁, "起業が地域にもたらす効果."
https://www.chusho.meti.go.jp/pamflet/hakusyo/H25/h25/html/b2_1_1_3.html (accessed Jan. 10, 2022).
- [7] 長谷川 正仁; 工藤 靖; 江田 英雄; 横田 浩章; 平野 美奈子, "マネジメント3要素と産学連携," 2018, p. 第16回産学連携学会山口大会 発表.

【第2章】事業実践—経営デザインシートによる経営戦略の策定—

第2章では、株式会社 Stella の事業を構想するための思考補助ツールとして、経営デザインシートを活用したことを述べる。また作成した経営デザインシートをもとに、第3章(Laser Micro Dissection: LMD)と第4章(運動能力計測装置)で開発した製品の「価値」を高めるためのマーケティング戦略を立案したことを述べる。

【2-1】背景

開発した装置や商品を販売して利益を得るには、起業してビジネスをスタートし、製品を開発するとともに会社の事業構想を練る必要がある。筆者は2017年8月に株式会社 Stella を設立して起業し、本学の住所で登記した。そして、第3章と第4章で述べる開発製品についてのマーケティング戦略の立案のため、テストマーケティングの前に先立つ事業構想を作成した。これらの資料の作成には、中小機構の販路開拓コーディネート事業[1]のスタートアップに相当する「ブラッシュアップ支援」の支援を受けた。

しかしながら、作成した事業構想では現時点から見た会社の価値や優位性は分析できるものの、これから変化する将来の市場価値には対応できていないという本質的な問題があった。市場環境がこれまでと大きく様変わりした近年では、体験や共感などを求める顧客の多様な価値観が市場を牽引しており、顧客のニーズやウォンツ(ニーズを満たす具体的な商品やサービスへの欲求)に沿った製品・サービスでなければ、受け入れてもらえない。そのため、将来発生すると思われる様々な環境変化にも耐え抜き、持続的成長をするためには、事業のこれまでの存在意義を見つめ直し、長期的視野に立ち、これからの姿を想像し、それに向かって何をなすべきかの戦略を立てた上で事業構想を立案する必要がある。また長期ビジョンをもつためにも、環境変化を想定し、これまで歩んだ自社の理解に基づき、将来を構想する必要があった。

表2-1 にブラッシュアップ支援と経営デザインシートの違いを示した。ブラッシュアップ支援の構想では、将来の自社のありたい姿を想定し、その姿に基づいた事業構想をたて、必要な資源を調達するというスタンスを取っている。つまり完全に自社オリエンテッドな構想といえる。顧客がなにを望んでいるかといった目線が欠けている。もちろん、競合他社の分析や、想定市場の絞り込み、顧客ニーズや顧客メリットの分析は行ってはいる。一方経営デザインシートの戦略は顧客オリエンテッドな構想といえる。但し、今の顧客ではなく、将来の顧客が求めるであろう価値を想像して、その価値を提供する事業構想である。

表2-1 事業構想の違い

ブラッシュアップ支援	経営デザインシート
将来の自社ビジョン ・ 将来のありたい姿 ・ 経営方針 ・ 経営理念	将来の価値 ・ 環境変化で自社、顧客はどのように変化するか ・ 顧客にどんな価値を提案するか
将来の有りたい姿に基づいた戦略 ・ 売上規模	ビジネスモデル ・ どのように資源を価値に転換するか

<ul style="list-style-type: none"> ・顧客・事業 ・体制・ポジショニング 	<ul style="list-style-type: none"> ・資源の組み合わせ、協力者 ・顧客へのアクセス
将来の戦略に必要な資源 <ul style="list-style-type: none"> ・人材 ・知財 ・調達先・協力会社 	資源 <ul style="list-style-type: none"> ・ビジネスモデルに必要な手札はなにか ・他社との差異化する資源、知財はなにか

【2-2】 目的

本研究では、未来からの視点に立って株式会社 Stella の事業構想を構築するためのフレームワークとして「経営デザインシート」を活用し、そこで得られた成果を個別の商品へ反映させて「価値」を生み出すことを目的とした。

【2-3】 経営デザインシートとは

企業は、顧客が求める価値を創出するために環境を理解し、資源や知財を確保し、それらを組み合わせる価値を提供する仕組み（価値創造メカニズム）を持つ(図 2-1)[2]。価値を創出するには、顧客の求める価値と資源を結び付けるビジネスモデルという仕組みを構築する必要がある。



図 2-1 価値創造メカニズム [2]より引用

現代は社会情勢や世界情勢など、企業を取り巻く外部環境が目まぐるしく変化している。現状維持や改善型のフォアキャスト的な思考でのビジネスモデルは、着実な改善が主な事業には適するが、このような変化が激しい状況での新しい発想や、飛躍的な未来像を描いた事業の創成には適さない。

経営デザインシートは内閣府の知的財産戦略本部が 2018 年 5 月に公表したフレームワークで、経営をデザインするためのツールである[2]。経営デザインシートのゴールは、企業が未来を想定して「価値を生み出す仕組み」を描くことである。これは社会・市場へ伝えたい自社の事業への想いやイメージを明確化し、「これまで」の価値を生み出す仕組みを把握し、「これから」の価値を生み出す仕組みを構想することである。経営デザインシートを活用すれば、今から何をすべきかを明確化できる。

図 2-2 は事業が 1 つの場合の小規模企業用の経営デザインシートである。シートの左上にこれまでの過去の事業の状況を、シートの右上に想定されるこれからの未来の事業の状況を記載する。下側には現在から未来へ移行するための移行戦略を記述する。但し、移行のための戦略は、現状から何をするか「フォ

「バックキャスト」して構想するのではなく、未来の状況を想定した上で、今何をするか「バックキャスト」して構想する(図 2-3)。また図 2-2 のシート右上側の「これから」の部分も、「価値」から記述し、「ビジネスモデル」、「資源」の順に記述していく。つまり、未来の価値を想定し、この価値を提供するためには、どのような方法があるのか、そしてそのために必要な資源とは何か、を順に考えていく。



図 2-2 経営デザインシートの例 [7]から引用

バックキャスト思考とは、最初に現状から飛躍した高い目標 (価値、ありたい姿) を想定し、どのようにその目標を達成するかを検討する手法である (図 2-3)。達成することが「できる、できない」を議論するのではなく、どのようにしたら目標を達成できるかを議論する。

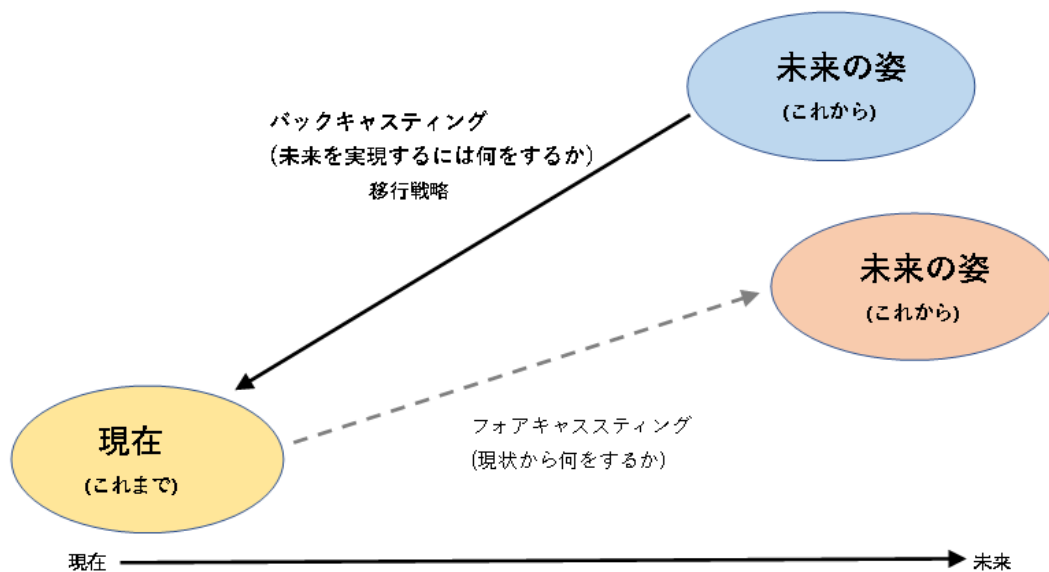


図 2-3 バックキャストイングによる移行戦略

特定の経営課題を整理するフレームワークには、経営デザインシートの他に「ビジネスモデルキャンパス」、「PEST 分析」、「SWOT 分析」などがある。それぞれの特徴を簡潔に下記に記す。

- ・ ビジネスモデルキャンパス[3] : ビジネスの基本を 9 つのブロックに表現し、それを進化させる手法
- ・ PEST 分析[4] : 戦略を立案するために世の中の動きを分析する手法
- ・ SWOT 分析[5] : 自社の強みと弱みを把握し、外部環境を機会と脅威に分析する手法

それぞれ特徴のあるフレームワークであるが、これらのフレームワークにも「未来」から見た視点が欠けている。経営デザインシートの優れている点はまさに、この未来からの視点である。未来の価値を想定して、現在のビジネスの進め方を構想するのは経営デザインシートの傑出した特徴である。

経営デザインシートの特徴は以下の 5 つに要約できる

1. 1 枚で全体像を俯瞰出来る
2. 時間を意識できる(これまでとこれから)
3. 想いを記述できる (自社の特徴、価値、事業内容)
4. 重要な部分の明確化 (記載可能な部分が少ないので必要なことのみ記載)
5. 資源、ビジネスモデル、価値の関係性が把握しやすい

【2-4】経営デザインシートの作成

公開されている作成テキスト[6]を利用して、経営デザインシートを作成した。図 2-4 に作成した株式会社 Stella の経営デザインシートを示す。「これまでは」には、記載時点までの現状の資源、ビジネスモデル、価値について記載し、「これからは」には、未来の顧客が求める「価値」を想像し記載した。また図 2-5 は図 2-4 の拡大図である。

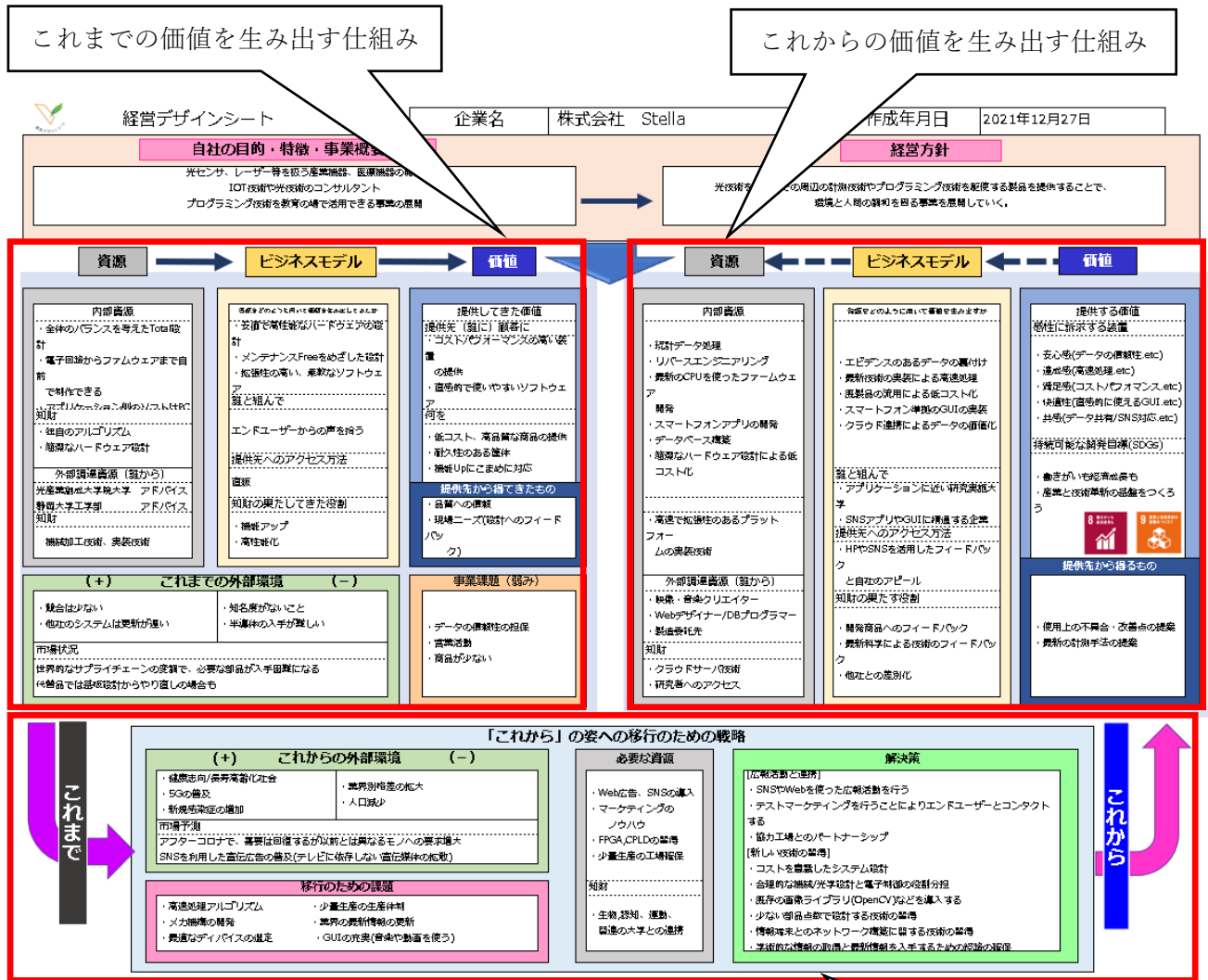


図 2-4 作成した経営デザインシート

今から何をすべきか

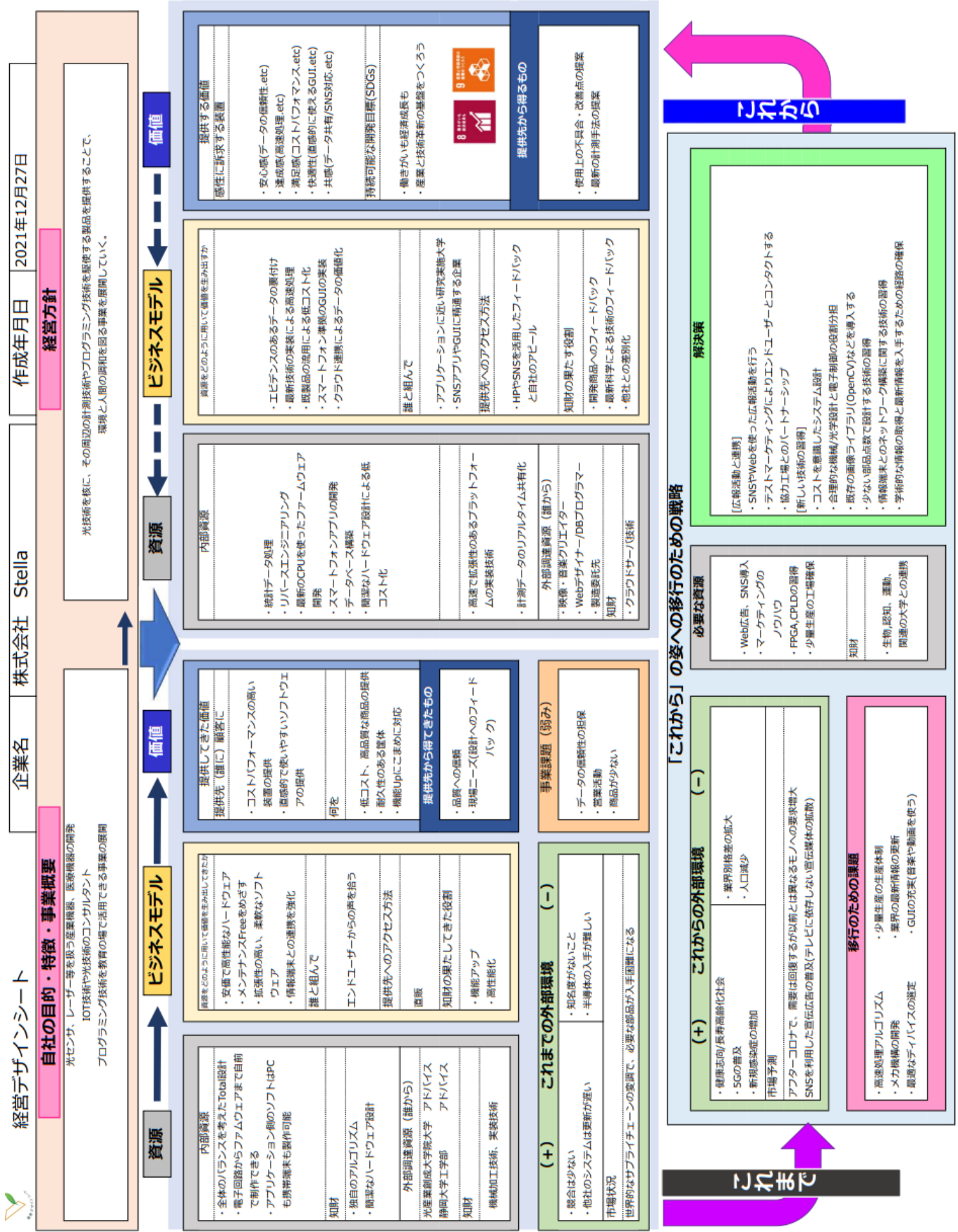


図 2-5 作成した経営デザインシート(拡大図)

【2-4-1】 自社の目的・特徴・事業概要

経営デザインシートの最上段左側にあるのは、自社の目的・特徴・事業概要である。この記載は、会社設立時の定款を元に、弊社の社会や市場へ伝えるメッセージを再考した。同業他社との相違点を明確化して行った。

[自社の目的・特徴・事業概要]

1. 光センサ、レーザー等を扱う、産業機器、医療機器の開発
2. IoT 技術や光技術のコンサルタント業務
3. プログラミング技術を教育の場で活用できる事業の展開

【2-4-2】 経営方針

経営デザインシートの最上段右側にあるのは、経営方針である。この記載は、「これから」の価値を生み出す仕組みと経営方針が乖離せず、実現性のあるものとして考えるために必要である。価値からみて経営方針が妥当なのかを再考した。

[経営方針]

1. 光技術を核に、その周辺の計測技術やプログラミング技術を駆使する製品を提供することで、環境と人間の調和を図る事業を展開していく。

【2-4-3】 これまでとこれからの価値を生み出す仕組み

これまでの価値を生み出す仕組みを挙げ、現在自社の置かれている状況を再考した（経営デザインシートの左側）。まず、自社が持つ「資源」を洗い出した後、これまでの事業ポートフォリオを見直して資源をどのように価値へ転換してきたのか、事業を成長させるためにどのような工夫をしてきたのかという「ビジネスプラン」を記載した。そして、どのような顧客が自社のサービスや製品を必要としているか、他社ではなく、自社を選んだ理由は何かなどの「価値」を記載した。また、その際の「外部環境」と「事業課題」を挙げた。

一方、これからの価値は、現在の状況を積み上げていくことで発想するのではなく、まだ見えてこない未来から想像して白紙から自社や事業の未来像を構築した（経営デザインシートの右側）。これまでの価値を生み出す仕組みの考え方とは反対に、まず、今後起こり得る社会の変化や顧客の変化を想像し、そこに発生する要求や希望などの「価値」を明確化した。未来に必要な価値を想像し、これからの商品の価値は感性に訴えるものが重要視されるのではないかという発想から、「価値」を考えた。次に、価値を与えるためにどのように資源を価値に転換するのか、資源の組み合わせにどのような考案が必要なのか、協力者や顧客へどんなアクセスをするかなどの「ビジネスプラン」を記載した。最後に、そのビジネスプランに必要な「資源」を列挙した。

表 2-2 にこれまでとこれからの価値を生み出す仕組みの詳細を記す。

表 2-2 経営デザインシートの一部抜粋・これまでとこれからの価値を生み出す仕組み

	これまで	これから
資源 「ヒト・カネ・モノ・知財」などを指す。事業に必要な	[内部資源] ・コストや性能のバランスを考慮した全体設計技術 ・電子回路からファームウェア、実装までの	[内部資源] ・統計データ処理 ・リバースエンジニアリング ・最新の CPU を使ったファームウェア開発

<p>不可欠なもの、他社との差別化の要因になる自社ならではの資源を記載した。またここでいう知財は特許に限らず、自社にしかない、有形無形の資産や明確に文書化されていない工夫やノウハウも含んだ。</p>	<p>1 連の開発業務が可能</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アプリケーションはPCから携帯端末まで広い電子機器に対応可能 ・顕微鏡光学系についてのノウハウ <p>[内部資源 知財]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・独自のアルゴリズムによる性能アップ ・簡潔なハードウェア設計による低コスト化 <p>[外部資源]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・光産業創成大学院大学からの技術アドバイス ・静岡大学工学部からの技術アドバイス <p>[外部資源 知財]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・協力会社の機械加工技術 ・協力会社の電子部品実装技術 	<ul style="list-style-type: none"> ・スマートフォンアプリ開発 ・データベース構築 ・簡潔なハードウェア設計による低コスト化 <p>[内部資源 知財]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・独自のアルゴリズムによる性能アップ ・高速で拡張性のあるプラットフォームの実装技術 ・計測データのリアルタイム共有化 <p>[外部資源]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・映像・音楽クリエイター ・Web デザイナー/DB プログラマー ・製造委託先 <p>[外部資源 知財]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・クラウドサーバー技術 ・研究者へのアクセス
<p>ビジネスモデル</p> <p>資源をどのように用いて価値を生み出すか</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・安価で高性能なハードウェアの設計 ・メンテナンスフリーをめざした設計・製造 ・拡張性の高い柔軟なソフトウェア ・情報端末との連携を強化 <p>[誰と組んで]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エンドユーザーからの声を披露 <p>[提供先へのアクセス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・直販 <p>[知財の果たしてきた役割]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・機能アップ ・高性能化 	<ul style="list-style-type: none"> ・エビデンスのあるデータの裏付け ・最新技術の実装による高速処理 ・既製品の流用による低コスト化 ・スマートフォン準拠の GUI の実装 ・クラウド連携によるデータの価値化 <p>[誰と組んで]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アプリケーションに近い研究実施大学 ・SNS アプリや GUI に精通する企業 <p>[顧客とのアクセス]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・HP や SNS を活用したフィードバックと自社アピール <p>[知財の果たす役割]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・開発商品へのフィードバック ・最新科学による技術のフィードバック ・他社との差別化
<p>価値</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・安価で高性能なハードウェアの提供 ・直感的で使いやすいソフトウェアの提供 ・耐久性のある筐体の提供 ・機能 Up にこまめに対応 	<p>[感性に訴求する装置]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安心感(データの信頼性.etc) ・達成感(高速処理.etc) ・満足感(コストパフォーマンス.etc) ・快適性(直感的に使える GUI.etc) <p>[持続可能な開発目標]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・働きがいも経済成長も ・産業と技術革新の基盤をつくろう
<p>外部環境</p>	<p>リスク</p> <ul style="list-style-type: none"> ・半導体の入手が難しくなっている。 ・知名度がない <p>チャンス</p> <ul style="list-style-type: none"> ・競合は少ない ・他社のシステムは更新が遅い 	
<p>事業課題</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・データの信用性の担保 ・現場ニーズからのフィードバック 	

【2-4-4】今から何をすべきか

2-4-3 で示した「これからの価値を生み出す仕組み」の構想をもとに、これを実現するために、なにをすべきかについて考えた。まず、自社や事業、社会のとりまく環境が今後どのように変わっていくかを想定した上で、これからの価値を生み出す仕組みの実現において、どこに問題があるのか、その問題をどのように解決するかを構想した。また、これからの資源を得るために、今度どのような取り組みが必要になるかも考えた。最後に、これからの価値を生み出す仕組みとこれからの価値を生み出す仕組みの隔たりを無くす作業を遂行するため、移行の課題を解決する方法、及び必要な資源を獲得する方法を考えた。

下記に今から何をすべきかについて詳細を記す。

これからの外部環境

自社にとってプラスになる

- ・健康志向による運動機能計測の需要拡大
- ・長寿高齢化社会による病理検査の増大
- ・5Gの普及による情報社会の拡大
- ・新規感染症の増加による創薬の拡大

自社にとってマイナスになる

- ・人口減少/動労人口の減少による消費減少
- ・スマートフォンの進化による計測機器の増大
- ・今後数年は続くと考えられる半導体の供給不足

移行のための課題

- ・少量生産のための体制づくり
- ・GUIの充実（音楽や動画を使うなど）
- ・プログラマブルIC(CPLD)を使い汎用ロジックからの脱却
- ・広く世の中に認知してもらうための広報活動
- ・業界の最新情報の更新

必要な資源

- ・Web 広告、SNS の導入
- ・マーケティングのノウハウ
- ・FPGA,CPLD の習得
- ・少量生産の工場確保
- ・生物,認知、運動関連の大学との連携 [知財]

解決策

[広報活動と連携]

- ・製品の広報活動を主にインターネット上で行うことにより顧客の拡大を狙う
- ・テストマーケティングを行い、エンドユーザーに近いところとコンタクト
- ・協力工場とのパートナーシップの構築

[新しい技術の獲得]

- ・コストを意識したシステム設計
- ・合理的な機械/光学設計と電子制御の役割分担
- ・既存の画像ライブラリ(OpenCV)などを導入する

- ・ 少ない部品点数で設計する技術の習得
- ・ 情報端末とのネットワーク構築に関する技術の習得
- ・ 学術的な情報の取得と最新情報を入手するための経路の確保

【2-5】 個別のマーケティング戦略の作成

まず、現状の事業の状況を分析した。現状の事業の把握のため、2021年度の売上と粗利益を求めた(表2-3)。現状は開発業務が主体のビジネスのため、売上、利益ともまだこれからであるが、運動能力計測装置はリピートが決まっているため、来期はリピートを5台が確定している。

表 2-3 事業の現状 売上と粗利益

事業の現状 (商品別売上構成等) 2021年度予想				
商品名	売上		粗利益	
	金額(千円)	構成比(%)	金額(千円)	構成比(%)
Monochromator開発	1,800	54.5	900	60.0
運動能力計測装置	500	15.2	400	26.7
新規開発品	1,000	30.3	200	13.3
合計	3,300	100.0	1,500	100.0

また、現状の商品とその特徴を整理した(表2-4)。現状では起業から時間が経過していないこともあり、商品が少なく、まだ開発途中の商品が多いが、市場の動向を踏まえて商品の強みを記した。

表 2-4 現状の商品/開発 内容・特徴

商品名	事業・商品内容/顧客	業界・市場の特徴/自社の強み		
LMD	レーザーで細胞切り出し OEMでの販売を想定	小型・高速・熱ダメージの軽減		
開発	商品名	事業・商品内容/顧客	業界・市場の特徴/自社の強み	
	LMD	レーザーで細胞切り出し OEMでの販売	小型・高速・熱ダメージの軽減	開放 扱える
運動 装置	簡易VR装置	TIG溶接をVRで観察	危険作業からの開放 未熟作業員でも扱える	則
	OptStep	運動能力計測装置 スポーツジム/研究機関	高速・非接触計測	
開発	OptBrain	認知機能Up装置	開発中：スマホで動作	オで動作

【2-5-1】 LMD マーケティング戦略の作成

経営デザインシートで得られたこれからの「価値」を個別の開発案件である LMD に適応するように掘り下げて考えていくため、まず、株式会社 Stella が、これからの LMD で提供する価値を定義した。次に、その価値を提供するためのビジネスモデルの構築と、ビジネスモデル実現のための資源の洗い出しを行い、開発目標を3つたてた。下記にAからFまで詳細を記す。

A. これからの価値 --- (LMD が 5 年後に提供する価値)

LMD が商品として顧客に提供する価値は、「安定した標本回収の機会を提供する」と定義した。これに付随する付加価値は「安心感」「達成感」「満足感」「快適性」の 4 つあると考えた。下記に詳細を記す。

価値：安定した標本回収の機会を提供する

1. 安心感(コンタミネーションフリーの保証 など)
2. 達成感(高速・確実な切り出し など)
3. 満足感(コストパフォーマンス など)
4. 快適性(直感的に操作可能な GUI など)

B. LMD のビジネスモデル

上記の価値を提供するための具体的なビジネスモデルを下記のように想定した。

1. 安心感

- ・コンタミネーションフリーの証明
- ・切り残しの心配のない標本切り出し
- ・UV レーザー暴露への保護機能

2. 達成感

- ・高速な切り出しによる作業効率の向上
- ・複数箇所の切り出しも一度に完了できる
- ・切り出したサンプルを確認ができる

3. 満足感

- ・既存の顕微鏡からの改造によるコストの優位性
- ・メンテナンス費用の低減化
- ・ソフトウェアの更新により機能の追加

4. 快適性

- ・直感的に操作できる優れた GUI を装備
- ・途切れることがない標本回収装置を完備
- ・自動切り出し機能の搭載

C. LMD の価値を創造する資源

ビジネスモデルを実現するために必要となる知財を含めた、内部、外部資源を洗い出した。

1. 内部資源

- ・直感的で理解しやすい GUI の導入
- ・一度に切り出す数の拡張のためのプログラム(5 点から 20 点へ増加)

2. 内部知財

- ・自動切り出しのための画像処理アルゴリズム
- ・シミュレーションと実際のデータからの高速切り出しアルゴリズム
- ・切残しのないレーザー走査アルゴリズム

3. 外部資源

- ・コンタミネーション検出キットなどを用いた検証

- ・レーザー光曝露の安全基準の導入と対策
4. 外部知財
- ・ソフトウェアの自動更新のサーバーソフトウェア
 - ・使用後の改善点の把握

D. LMD 顧客ニーズとメリット

想定業界の顧客ニーズと、本 LMD を使用した場合の顧客メリットを表 2-5 にまとめた。

表 2-5 顧客ニーズ、メリット

想定 業界・市場の顧客ニーズ	顧客メリット
高速に切り出したい	スループットが上がり作業効率向上
切り出し時の熱影響を減らしたい	核酸・タンパク質の破壊が少ない
連続したサンプリングがしたい	中断せずに作業ができる
コンタミネーションをなくしたい	コンタミネーションフリーであること
自動できりだしたい	作業の自動化による品質の安定

表 2-5 の赤枠で表示した項目は、産業技術総合研究所の丸の内サテライトオフィスにて 2018/4/26, 5/16 に糖鎖技術研究グループの久野敦様との面談で、事前に技官の方々からの意見を聴取して頂き、代表としてお話を伺ったときの要望である。これを踏まえて開発目標を 3 つに絞った。

1. 高速切り出し
2. シンプルな光学系を採用してコストパフォーマンスを向上
3. 連続サンプリング

E. LMD 想定市場

想定した LMD の市場と用途を表 2-6 に示す。創薬メーカーが最終ユーザーとして最も大きなマーケットになると想定した。また国内顕微鏡メーカーへの OEM も魅力的であると想定した。

表 2-6 想定業界・市場の絞り込み

売先	業界・市場	業界・市場の用途	魅力度	
			業界・市場成長	自社の対応力
最終ユーザー	創薬メーカー	RNA, DNA の抽出	◎	○
	大学・研究機関	遺伝、免疫、細胞研究	○	○
	病院の臨床検査部門	癌などの同定	○	○
	研究用試薬会社	遺伝子解析、細胞製造	◎	○
メーカー	顕微鏡メーカーへの OEM	高機能・安価な製品	◎	○

F. LMD 競合品との比較

競合他社との比較を表 2-7 に示す。弊社(Stella)の製品はコスト的に優位性がある。既存の競合品はどれも 2 千万円と非常に高価な装置であり、研究用途には簡単に購入できない金額である。レーザーは Arctures のみが IR と UV の 2 系統のレーザーを持っている。但しレーザー偏向方式はステージ移動を使うので、走査速度は最も遅く、切り出し時の熱の影響が懸念される。Zeiss の PALM も同様にステージ移動によりレーザーを偏向させるため、Arctures と同じく熱の影響が懸念される。Leica の LMD7 は最も高価な装置である。レーザーは UV レーザーのみで、出力も弊社の装置と同等程度である。表 2-7 から、ライバルとなるのは Leica の LMD7 であることがわかる。マーケティングの戦略も、LMD7 との差別化を訴えるのが有効と考えている。

表 2-7 競合品・代替品の確認（他社との比較・競争力の把握）

比較ポイント	項目/	自社(LMM)	LMD7	Arcturus Collect LCM	PALM MicroBeam
基本性能	メーカー	Stella	Leica	Applied biosystems	Zeiss
	LMD(UV)	○	○	○	○
	LCM(IR)	X	X	○	X
	レーザー偏向方式	MEMS	Prisms	Stage	Stage
	回収装置	12連(連続)	4連	1連(LCMCAP)	1連(LCMCAP)
価格	基本Set	9,000,000	26,000,000	18,000,000	22,000,000
走査速度	レーザー走査速度[$\mu\text{m}/\text{s}$]	1.5×10^4	5×10^2	1×10^2	1×10^2
熱ダメージ	標本への熱の影響	○	△	X	X

【2-5-2】運動能力計測装置のマーケティング戦略の作成

これからの「価値」を個別の開発案件である運動能力計測装置に適応するように掘り下げて考えていくため、まずこれからの運動能力計測装置が提供する価値を定義した。下記に A から F まで詳細を記す。

A. これからの価値 --- (運動能力計測装置が 5 年後に提供する価値)

運動能力計測装置の商品として顧客に提供する価値は、「上質な体験を提供する」と定義した。これに付随する付加価値は「安心感」「達成感」「満足感」「共感」の 4 つあると考えた。

価値：上質な体験を提供する

1. 安心感(エビデンスのある測定値の提供 など)
2. 達成感(年齢別やステージ別の目標、ゴールの設定 など)
3. 満足感(映像や音楽を使ったマルチメディア体験 など)
4. 共感(仲間やライバルとのデータ共有による順位、レベルの獲得 など)

B. 運動能力計測装置のビジネスモデル

上記の価値を提供するための具体的なビジネスモデルを下記のように想定した。

1. 安心感

- ・測定データの保証をするため、エビデンスのある装置との比較を行う。
- ・スポーツ科学のある大学とコラボして、論文に使用する機材の一つにしてもらう。
- ・踏んでも壊れない頑丈な筐体

2. 達成感

- ・年齢別、性別により標準的な値や同世代のアスリートの値を元に、さまざまなレベルの目標値を計算、表示をする。
- ・ステージを分けることで、目標値をクリアすることへの達成感を演出。
- ・ステージをクリアする毎にアイテムが追加される。

3. 満足感

- ・映像や音楽とリングをしたデータ表示方法の工夫をする。
- ・ステージ毎の演出を工夫し、クリア時の満足感をアップする。

4. 共感

- ・事業所単位、全事業所での成績表示による仲間やライバルとのデータ比較
- ・データサーバー上に SNS 機能を追加し、仲間との交流ができる。
- ・追加したアイテムは、仲間に公開できる。

C. 運動能力計測装置の価値を創造する資源

ビジネスモデルを実現するために必要な知財を含めた、内部、外部資源を洗い出した。

1. 内部資源

- ・IoT 設計/製作
- ・DB 設計/製作
- ・情報端末プログラミング

2. 内部知財

- ・投光、受光のクロック同期技術
- ・計測データのリアルタイム共有化
- ・効率的なハードウェアの設計技術

3. 外部資源

- ・映像・音楽クリエイター
- ・SNS 設計/製作
- ・製造委託先

4. 外部知財

- ・歩行解析に関する情報
- ・年齢別や性別の運動能力計測データ
- ・スポーツ科学講座を待つ大学等の最新計測技術

D. 運動能力計測装置 顧客ニーズとメリット

次に想定業界と顧客のニーズと、動能力計測装置を使用した場合の顧客メリットを表 2-8 にまとめた。

表 2-8 顧客ニーズ・ニーズに対応する特徴・顧客メリット

想定業界・市場の顧客ニーズ	ニーズに対応する特徴	顧客メリット
数値化により可視化したい	各種運動能力の数値化	可視化により客観化可能
トレーニングの成果を知りたい	過去履歴からトレーニングの成果を確認出来る	日々の成果がわかる
運動能力の弱点を知りたい	データのDBから自身の弱点を把握できる	弱点克服の目標ができる
運動能力の過不足を把握したい	他人と比較することで、現在の過不足が把握できる	トレーニングの優先順位がわかる

E. 運動能力計測装置想定市場

想定業界・市場は競技団体や科学的トレーニングジム、大学のスポーツ科学部を想定している。特にテストマーケティングでは、東京近郊の競技団体に狙いをつけてマーケティングする予定である(表 2-9)。





表 2-9 想定業界・市場の絞り込み

売先	業界・市場	業界・市場の用途	魅力度	
			業界・市場成長	自社の対応力
最終ユーザー	団体競技団体	団体能力向上	○	○
	科学的トレーニングジム	将来アスリート目指す	○	○
	大学のスポーツ科学部	研究用途	△	○
	プロ選手の訓練所	個人能力向上	○	○
商社	スポーツ測定器を扱う商社	高性能・利幅の大きい商品	○	○

F. 運動能力計測装置競合品との比較

運動能力計測装置の競合品は幾つかある(表 2-10)。原理の異なる装置はマルチジャンプテスト II と DigSports である。それぞれ、ひずみゲージとカメラを使用している。このため応答速度は数 10 msec 以上であると考えられる。また、スポーツ科学関連の日本の文献を検索すると、マルチジャンプテスト II を使用した文献のヒットが多く、かなり以前から使われていると思われる。最近の論文では、OptoJumpNext の使用も確認した。基本性能は、運動能力計測装置と OptoJumpNext はほぼ同等である。ただし、運動能力計測装置の利点は、1Set の長さが OptoJumpNext のほぼ倍あるため、1Set で必要な計測が全て賄える点にある。また、計測の中間データを出力することができるので、Wifi を使ってタブレット等の端末にそのデータをリアルタイムに表示することもできる。OptoJumpNext との違いを訴えていくマーケティング戦略が有効であると考えている。

表 2-10 競合品・代替品の確認（他社との比較・競争力の把握）

メーカー	Stella	MICROGATE	DKH	ISID
画像				
基本情報 (製品名、価格等)	OptStep 500,000	OptJumpNext 1,380,000 (2Set)	マルチジャンプテスト 480,000	DigSports 50,000/月
計測内容	垂直跳び	○	○	○
	立ち幅跳	○	△(2Set)	○
	RJ Index	○	○	×
	Stepping	○	○	×
	反応速度	○	○	×
通常使うSet数	1Set	2Set	1~2Set	1Set
携行性	△(2m)	△(1.2m)	○(ケース有り)	△(センサ,PJ)

【2-6】結果・考察

経営デザインシートを活用して株式会社 Stella の経営戦略をたてることができた。またこれを元に個別の開発案件である LMD と運動能力計測装置のそれぞれのマーケティング戦略を構築したことにより、未来の環境の変化を考慮したビジネスモデルや必要な資源を明確にすることができ、未来を見据えた経営をする手応えを得ることができた。

これからの価値からマーケティングを見直すことで、下記のようにこれまでにはない、顧客の感性に訴求する価値を提供する視点に気づくことができた。

1. LMD 安定した標本回収の機会を提供することを目的として、以下4つの感性に訴求する。

- ・安心感 コンタミネーションフリーであることを証明することによる安心感を提供する。
- ・達成感 高速にかつ、確実に組織片を切り出すことによる達成感を提供する。
- ・満足感 コストパフォーマンスの優れた製品を入手することによる満足感を提供する。
- ・快適性 直感的に使える優れた GUI による操作性による快適性を提供する。

2. 運動能力計測装置 上質な体験を顧客に提供することを目的として、以下4つの感性に訴求する。

- ・安心感 計測データの正当性、エビデンスや文献により装置のデータに安心感を提供する。
- ・達成感 ステージ毎の目標やゴールを示すことによりクリアした時の達成感を提供する。
- ・満足感 各所に映像や音楽をつかった GUI を提供することで、満足感を提供する。
- ・共感 仲間とのデータ共有や SNS 機能により、共感を提供する。

販売については、自社販売と OEM 販売の2つのルートを進めていく。自社販売については、中小機構の力を借りながら来年度テストマーケティングを行い、ユーザーの反応を見ながら製品のブラッシュアップに取り組みながら販路を開拓。OEM 販売は商社やメーカーの担当部署とコンタクトを取り、条件などを話し合っていく。具体的には、オリンパスなどの顕微鏡メーカーや理化学機器商社を想定している。

また、未来の価値を想定し、未来の価値を実現するための下記の移行戦略(今から何をすべきか)も構想することができた。

LMD 安定した標本回収を行うための移行戦略

- ・コンタミネーションフリーを確認するためのプロトコルの調査
- ・レーザー走査速度とパルスレートのシミュレーションを内蔵した最適解の算出ソフト
- ・新しいフレームワークによる GUI の構築方法の取得

運動能力計測装置 上質な体験を顧客に提供するための移行戦略

- ・学術的な情報の取得と最新情報を入手するためのネットワークの確保
- ・情報端末とのネットワーク構築に関する技術の習得
- ・マルチメディア、音楽やデータ共有に関する幅広い技術の集積

もちろん未来は未確定であるため、ここで構想した経営デザインシートも、今後の未来の方向により適時修正することが必須になるだろうが、これは情報のアップデートにともなう改変として受け入れるべきであろう。情報を更新して常に最新の強固な経営デザインシートを構築し、これを指針として今後の企業経営に役立てて行きたい。

【2-7】まとめ

本章では、経営デザインシートを利用して、未来からの視点に立って株式会社 Stella の事業構想を作成した。これを掘り下げ、LMD と運動能力計測装置の「これからの価値」を想定し事業のマーケティング戦略を作成した。まず、経営デザインシートを使って、事業構想を「これまで」の価値を生み出す「資源」、「ビジネスプラン」、「価値」から整理した。次に、「これから」で設定した未来における価値を生み出す仕組みを、未来の状況を想定した上で作り上げた。また未来の価値を想定し、いまから行うべき移行戦略を構想することができた。最後に経営デザインシートで得られた視点を装置毎に掘り下げ、新たなマーケティング戦略を LMD、運動能力計測装置それぞれに作成することにより顧客の感性に訴求する価値に気づいた。

【2-8】第 2 章の参考文献

- [1] 中小機構, “販路開拓コーディネート事業.” https://www.smrj.go.jp/regional_hq/kanto/sme/hands-on/index.html (accessed Jan. 13, 2022).
- [2] 内閣府 知的財産戦略事務局, “経営デザインシート説明資料.” https://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/tyousakai/kensho_hyoka_kikaku/2018/katihyoka_tf/dai8/sankou1.pdf (accessed Jan. 13, 2022).
- [3] 今津美樹, ビジネスモデル・キャンバス徹底攻略ガイド 企業、チーム、個人を成功に導く「ビジネスモデル設計書」. 翔泳社, 2020.
- [4] ビジネスアソシエ, サクッと読んでザックリわかる PEST 分析: 戦略立案のための環境分析. Kindle 版, 2021.
- [5] ビジネスアソシエ, サクッと読んでザックリわかる SWOT 分析: 戦略立案のための環境分析. Kindle 版, 2021.
- [6] 首相官邸 知的財産戦略本部, “経営デザインシート作成テキスト入門編.” https://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/keiei_design/designsheet_text_01.pdf (accessed Jan. 13, 2022).
- [7] 首相官邸 知的財産戦略本部, “事業が一つの企業用シート.” https://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/keiei_design/siryoku2_2.pdf (accessed Jan. 13, 2022).

【第3章】MEMS ミラー型 LMD システムの開発

第3章では、起業した株式会社 Stella で初めて取り組んだバイオサイエンス分野の製品である LMD システムについて、その開発の詳細について述べる。なお、本章の記述や図表の一部は筆者の研究[1]から許可を得て転載している。

【3-1】背景

【3-1-1】バイオ戦略 2020

平成 28 年 1 月 22 日に閣議決定された、第 5 期科学技術基本計画は、平成 28 年度から令和 2 年度まで 5 年を対象としたもので、総合科学技術・イノベーション会議 (CSTI) に改組されて初めて策定された計画である。

現状について、情報通信技術 (Information and Communication Technology, ICT) の進化等により、社会・経済の構造が日々大きく変化する「大変革時代」が到来し、国内外の課題が増大、複雑化する中で科学技術イノベーション推進の必要性が増していると認識している。また、科学技術基本計画の過去 20 年間の実績と課題として、研究開発環境の着実な整備、LED や iPS 細胞などのノーベル賞受賞に象徴されるような成果が上げられた一方で、科学技術における「基盤的な力」の弱体化、政府研究開発投資の伸びの停滞などを指摘している。

このような背景のもと、第 5 期基本計画の第 1 章では、先を見通し戦略的に手を打っていく力 (先見性と戦略性) と、どのような変化にも的確に対応していく力 (多様性と柔軟性) を重視する基本方針の下、4 つの目指すべき国の姿を掲げている。

1. 持続的な成長と地域社会の自律的発展
2. 国及び国民の安全・安心の確保と豊かで質の高い生活の実現
3. 地球規模課題への対応と世界の発展への貢献
4. 知の資産の持続的創出

さまざまな議論の中、平成 30 年 7 月 27 日統合イノベーション戦略推進会議決定を受け、イノベーション政策強化推進のための有識者会議「バイオ戦略」が開催され、内閣府がバイオ戦略 2020[2]を取りまとめた。バイオ戦略の全体目標は、2030 年に世界最先端のバイオエコノミー社会を実現することである。これはバイオファーストの発想(バイオでできることから考えてみる)である。この観点で現在の内外情勢をまとめると、以下の 4 つに要約できる。

1. 持続可能な開発目標 (Sustainable Development Goals, SDGs)、パリ協定は持続可能な循環型社会への転換を示し、政策・投資のパラダイムを変えた。
2. 世界はバイオを一技術としてではなく、これからの経済社会の前提とする流れになった。
3. デジタル化・ビッグデータ化は生物をデザインする時代をもたらした。
4. バイオ分野のビッグサイエンス化、オープンイノベーション化を踏まえ、拠点化、ネットワーク化が必要である。

バイオ戦略で設定する市場領域は、表 3-1 に示す 9 分野が想定されている。このうち特に 6～8 が先端技術分野に属し、今後のバイオ産業の中核となる市場領域であると考えられている。

表 3-1 バイオ戦略 2020 の 9 つの市場領域 [2]

市場領域	詳細
1 高機能バイオ素材（軽量性、耐久性、安全性）	軽量強靱なバイオ素材市場の拡大を予想 素材技術・利用技術(車等)に強み
2 バイオプラスチック（汎用プラスチック代替）	海洋プラスチックごみによる環境汚染等が世界的な課題 軽量強靱はバイオ素材市場を予測
3 持続的一時生産システム	急成長するアジア・アフリカの農業生産性の向上が課題 世界レベルのスマート農業技術に強み
4 有機廃棄物・有機排水処理	アジア等の成長による廃棄物処理・環境浄化関連市場の拡大を予想 世界最高レベルの廃棄物・処理水に強み
5 生活習慣改善ヘルスケア、機能性食品、デジタルヘルス	生活習慣病の増加、健康関連市場が拡大、デジタルヘルスに着目 健康長寿国である健康データに強み
6 バイオ医薬・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連産業	バイオ医薬品等の本格産業化と巨大市場創出を期待 伝統的基礎研究基盤・細胞培養技術に強み
7 バイオ生産システム	生物機能を利用した生産技術が米国を中心に急成長中 微生物資源、生物資源、発酵技術に強み
8 バイオ関連分析・測定・実験システム	バイオ産業の基盤として、大幅拡大が期待 先端計測技術、ロボティクス等要素技術に強み
9 木材活用大型建築、スマート林業	木造化は温室効果ガス削減効果が高く、欧州、北米を中心に着目 スマート林業に将来性、木造建築技術、美しい設計、施工管理に強み

2020 年のバイオ医薬・再生医療等関連産業の市場規模は約 1.5 兆円で、国は 2030 年の市場規模目標を 3.3 兆円と見積っている。バイオ戦略 2020[2]では 2030 年に目指すべき市場領域の姿を次の 3 つに分類した。

1. 日本発の抗体医薬品、核酸・中分子医薬品や再生・細胞医療・遺伝子治療製品がグローバル展開され、当該領域の本格的な産業化と巨大な新市場創出が進んでいる。日本発の製品が個人に最適化された質の高い医療の提供に貢献することで、日本がこの分野での世界標準をリードし、日本の国際的な魅力やプレゼンスが高まっている。
2. それらの成果は、日本からも率先して提案し国際的にも調和した規制・制度の下、日本国内におけるヒト・モノ・カネ・技術・情報が循環するエコシステムによってもたらされる。また、当領域に製薬企業等の既存プレイヤーに加え、細胞供給や培養・運搬・受託製造、製品化、商用製造、市場供給に至るサプライチェーンを担う新規プレイヤー等、国内外の様々な分野からのプレイヤーの集積を促している。
3. そのエコシステムは、開発・製造実証プラットフォーム（バイオフィアウンドリー）を中核とした強固なサプライチェーンとゲノム・データ基盤から成るプラットフォームに支えられており、それらプラットフォームと、我が国の最先端のサイエンスに基づく疾患バイオロジー研究、モダリティ研究開発の 3 つが創発的に関わり合い、イノベーションが生み出されるよう、上流の基礎研究・応用研究開発から下流の実用化、さらには周辺の関連分野に至るまで、産官学連携による一貫した研究開発が推進されている。

【3-1-2】 UV 光と IR 光による顕微鏡下での組織標本の微細切り出し

前節で説明した国が想定した市場領域に関連する基礎研究から創薬やバイオ生産工場にいたる応用産業にいたるまでの分野で必須な技術の一つとして、生体由来分子（核酸、タンパク質等）の採取・分析が挙げられる。生体組織の一部を切り出す作業は、長い間手作業で行われており、多くの修練と特別な技術が必要で作業に時間がかかるという欠点があった。

レーザーマイクロダイセクション法（Laser Micro Dissection、以下 LMD 法）は組織片から特定の単一細胞または特定の領域全体を UV レーザーで切り取る目的で使用される。UV レーザー光による非接触な切り出しが可能のため、コンタミネーションフリーが保証でき、切り出された標本から抽出した核酸（DNA、RNA）やタンパク質などの様々な生体分子を用いて分子生物学的手法で解析することができる。

LMD 法は、癌、神経科学、植物、法医学などの分野で活用されており、固定された組織のみならず生細胞への適用の報告が多数ある[3]。癌分野の研究を一例にとると、核酸分析により、変異の検出や遺伝子発現のプロファイリングに関する情報を、タンパク質分析により、プロテオミクスやメタボロミクスの情報を得ることができる[4]。LMD の利用状況を出版済みの文献情報から分類したものを図 3-1 に示す。対象別では、核酸、タンパク質の分析が主な対象となっている。一方、分野別では、ガン、病理、脳神経系、発生の分野で使われている。

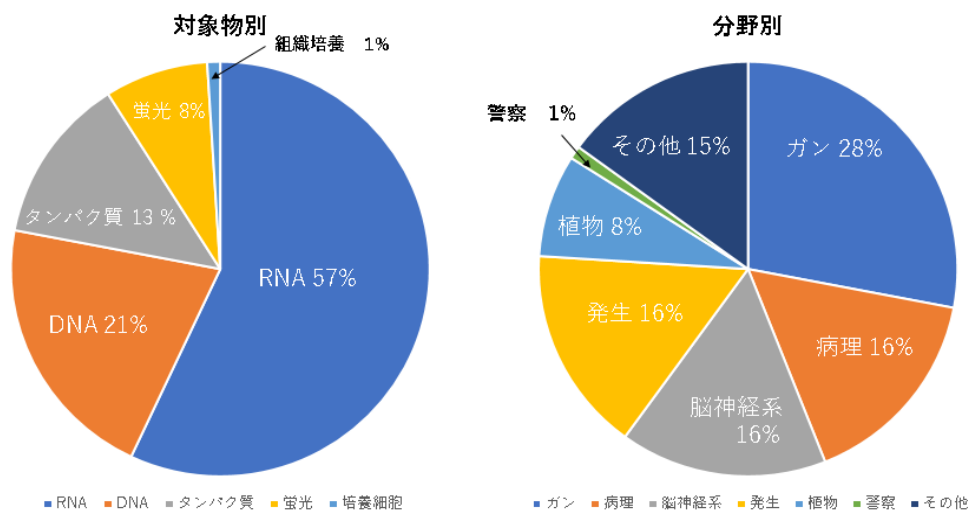


図 3-1 文献情報から見た LMD の利用。ライカワークショップの資料参考に著者作成。

また LMD 法は、組織全体から染色体などの細胞内の微細構造を取り出すことができるツールとしても利用されており、バイオ戦略の中心である生体情報を生体から採取するためにはなくてはならない方法といえる。LMD 法は、UV レーザーを光学顕微鏡に導入するための光学系、組織標本の特定部位を切り取るための UV レーザー偏向装置、切り取った標本を回収するための回収装置の 3つの要素で構成されている。

初の LMD 法の原理検証は、1976 年に報告された Meier-Ruge らによる窒素レーザー（波長 337 nm）を用いた研究によって示された（図 3-2）[5]。窒素レーザーと顕微鏡ステージや照準合わせ用の He-Ne レーザー（632 nm）などを搭載した大規模なもので、手作業での切り出しよりも 1~2 桁小さい組織切片（10 μm）の切り出しに成功した。しかし装置の大きさ、保守や管理の困難さの問題もあり、その後 10 年以上大きな進展がみられない時期があった。

その後 1990 年代後半に入り赤外線 (IR) レーザーあるいは UV レーザーを用いた原理の異なるコンパクトな 2 つの組織標本の切り出し方法の開発がほぼ同時に進み、現在ではこの 2 つの方式の LMD が市場に登場している。

IR レーザーを用いた初期の方法は、1996 年に Emmert-Buck らが報告した Laser Capture Microdissection 法 (LCM 法) である[6]。彼らは炭酸ガスレーザーを照射して組織と熱可塑性プラスチック (エチレン酢酸ビニルポリマー) を融着させ、これを剥がすことで融着した部分の組織のみを回収した。しかし標的とする部分すべてへのレーザーの照射にかかる

ほか、精密な形状の融着による回収は難しく、その照射によって分析対象となる生体分子を損傷するおそれがある[7]。さらに、取り出すべき組織がスライドに貼り付いたままで取り出せないことがある。これは組織の脱水が不完全な場合や、レーザーの出力が弱い場合に熱可塑性プラスチックが組織に完全に浸透しないため、組織がプラスチックに付着しないことが原因とされている[8]。近年 LCM 法の発展型として、エクスペッション・マイクロダイセクション (xMD) が登場している。これは LCM 法と同じ IR 光のレーザーを使うが、標的をあらかじめ IR を吸収する色素を付けた抗体で免疫染色することで、IR の吸収を抗体と反応する標的のみに限定することにより、従来の LCM 法より精密かつ局所的に標本を分離する方法である[9]。

LCM 法の報告に続いて、1998 年に Schütze らは光学顕微鏡の XY ステージを移動させてステージ上の標本の輪郭を走査し標本を切断する LMD 法を報告した[10]。彼らは、切断した標本を、337 nm の窒素レーザーの輻射圧で吹き飛ばして回収する、LMPC(Laser Microdissection Pressure Catapulting)法と呼ばれる方法を開発した。LMPC 法の標本回収時にはレーザー光を集光した方が、副次的な損傷が少ないとの報告がある[11]。

その後、2003 年頃より、顕微鏡メーカーである Leica が LMD システムの販売を開始し、現在では世界のシェアの 50%以上を占めている。全世界で 1000 台以上、国内でも 300 台を販売している(2017 年調べ)。残念ながら、国内の顕微鏡メーカーの参入は今のところない。このシステムの特筆すべき点は、図 3-3 に示すように独立に回転する 2 組のウェッジプリズムにより、任意の方向に UV レーザー (波長約 340 nm) を偏向することができる機構を取り入れた点である[12]。図 3-4 にレーザー偏向ユニットを、図 3-5 に製品の写真を示す。なお、この方式は日本国内で特許を取得している。

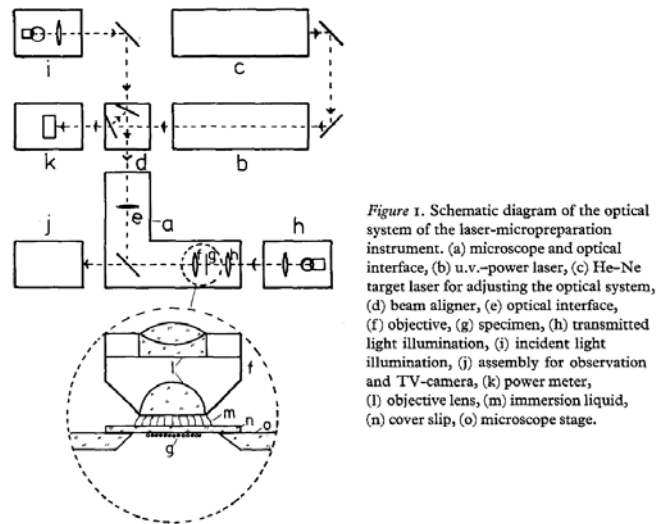


Figure 1. Schematic diagram of the optical system of the laser-micropreparation instrument. (a) microscope and optical interface, (b) u.v.-power laser, (c) He-Ne target laser for adjusting the optical system, (d) beam aligner, (e) optical interface, (f) objective, (g) specimen, (h) transmitted light illumination, (i) incident light illumination, (j) assembly for observation and TV-camera, (k) power meter, (l) objective lens, (m) immersion liquid, (n) cover slip, (o) microscope stage.

図 3-2 W. Meier-Ruge らによる最初期の LMD の構成図。許可を得て[5]より引用。

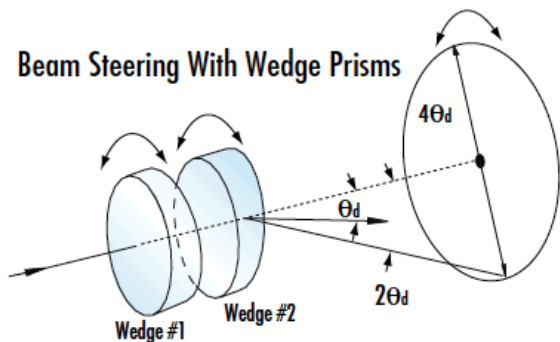


図 3-3 2 組のウェッジプリズムによるビームステアリング。[12]より引用。

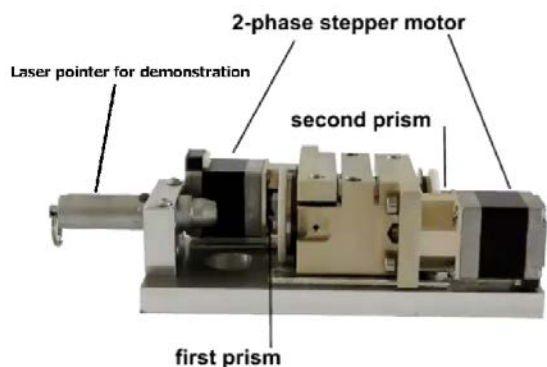


図 3-4 Leica のウェッジプリズムによるレーザー偏向ユニット. Leica の HP より引用.



図 3-5 Leica 製 LMD7.

この機構により、光学顕微鏡のステージを XY 方向に移動させることなく、UV レーザーを標本の特定の部位の外周のみに走査することが可能になり、核酸やタンパク質による吸収を少なくできる一方、多数の切断標本の高速かつ精密な取得が容易にできるようになった。このシステムには切断後の標本を重力落下で回収する機構を搭載している。

LMD 法にはこのような長所があるが、切り取りに利用するアブレーション（生体組織の蒸散現象）による標本への熱ダメージが課題となっている。

【3-1-3】 LMD に関する特許

開発に先立ち、特許情報プラットフォームの検索ツールを使い、LMD についての過去 20 年間の特許情報を調べた。表 3-2 にその一覧を、表 3-3、表 3-4 に Leica 社の特許の詳細を示す。

表 3-2 過去 20 年分の LMD 関連特許情報。

項番	文献番号	発明の名称	筆頭出願人 (登録公報・US和抄は権利者を表示)	発行日	出願番号	出願日	筆頭IPC
1	特開2012-205572	レーザーマイクロダ イセクション法およ びその利用、並び に、油性封入剤	滋賀県	2012年10月25日	特願2011-075467	2011年03月30日	C12Q 1/04
2	特開2007-278811	インターフェロン療 法の有効性判定方法 および判定用キット の改良	株式会社バイオマーカーサイエン ス	2007年10月25日	特願2006-104745	2006年04月05日	G01N 33/53
3	特表2016-584404	レーザーマイクロダ イセクションシステ ムのレーザー偏向装 置を校正するための 方法およびレーザー マイクロダイセクシ ョンシステム	ライカ マイクロシステムズ シー エムエス ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング	2016年11月04日	特願2016-537243		G02B 21/00
4	特表2010-510782	酵素反応を実行する ための方法	オリンパス ライフ サイエンズ リ サーチ ヨーロッパ ゲーエムペー ハー	2010年04月08日	特願2009-538597		C12N 15/09
5	再表2015/053039	レーザーマイクロダ イセクション装置、 該レーザーマイクロ ダイセクション装置 を含む分析装置及び マイクロチップの製 造方法	国立大学法人名古屋大学	2017年03月09日	特願2015-541497		G01N 1/04
6	再表2007/055341	示差的な糖尿病の予 知・診断方法および 糖尿病予知・診断用 キット	吉川 敏一 他	2009年04月30日	特願2007-544210		G01N 33/53
7	再表2006/073195	糖尿病の予知・診断 方法および糖尿病予 知・診断用キット	吉川 敏一 他	2008年06月12日	特願2006-550912		G01N 33/53

【3-1-3-1】 レーザー偏向方法に関する特許

表 3-3 特許 P3996773 の詳細の抜粋 1.

従来の技術	顕微鏡のX,Yステージを使ってレーザーの軌跡を動かす
	ステージを動かすため、モニタの画像も動いてしまう。 ミラースキャンや、ガルバノメータでは、対物レンズのひとみと共役する面に配置する必要がある。
発明が解決しようとする課題	ひとみ結像を必要としない。ひとみ結像するために光学系の構造が大きくなり、設置面積を大きい
	コンパクトで構造も簡素、価格的にも妥当なレーザー顕微切断・処理装置 既存のスキャン装置は、非常に高価である。
課題を解決するための手順	2つの楔状ガラスプレートを回転することで、偏角を発生させる。
	偏角は対物レンズのひとみの中心を通過するように構成する 楔状ガラスプレートを回転するモータを配置すること

表 3-4 特許 P3996773 の詳細の抜粋 2.

発明の実施 形態	既存のビームスキャナより遥かに単純かつ價格的に有利である。
	対物レンズの倍率に依存せずと同じ空間分解能を有する
	顕微鏡ステージを動かさないため、利用者はプロセス中に、次の切り出し位置を設定出来る。
	PC, モニタを接続することで、利用者は切り出す部分を簡単に指定出来る。
	その他の使用方法 光ピンセット、レーザーマーカ、材料加工等

関連特許の内、特に重要と思われる P3996773 を調べることにした (表 3-3、表 3-4)。これが Leica の LMD の基本特許と思われ、レーザーの偏向方法などが詳細に記載されている。ここでいう楔状ガラスプレートとは、図 3-6 のようなウェッジプリズムのことである。2 組のプリズムを組み合わせることで、入射レーザー光を図中の円環の中ならどこでも任意の場所へ偏向することができる [13]。

以上、P3996773 の特許を調査してわかったことは以下の 2 点である。また、それ以外の特許の調査により、MEMS ミラー方式の LMD の特許出願がないことを確認した。

1. 特許の方法は、図 3-7 のような 2 組のウェッジプリズムを回転させてレーザー光を偏向させ、対物レンズの後側焦点位置に対して偏角が生じる方法であったため (図 3-7) [14]、MEMS ミラー方式の LMD は、この特許を侵害しない。
2. 特許で用いられている回転機構には、プリズムの自体の重量、これを保持する機構部、回転部のベアリングやモーター、及びその回転伝達機構部などが含まれているため、全体として慣性モーメントが大きい。XY ステージによる機構ほど大きくはないが、高速にレーザー光を偏向することはできない。

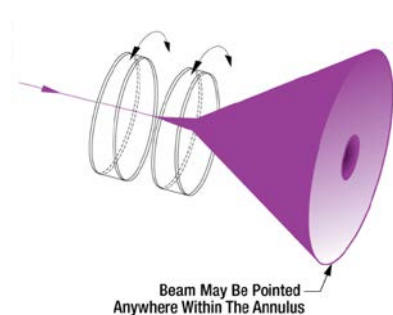


図 3-6 2 組のウェッジプリズムの回転によるレーザー偏向。 [13]より引

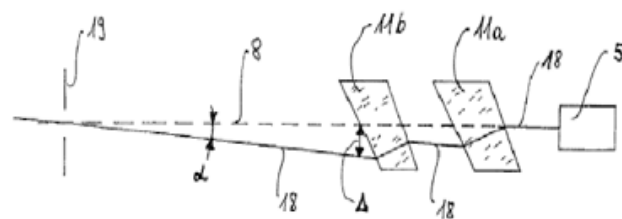


図 3-7 特許に記載されているウェッジプリズム回転機構の原理図。 [14]より引用。

【3-1-3-2】 標本回収装置に関する特許

切り出した標本を回収容器に収める方法はいくつかある。ここでは Leica の回収装置の特許図 (図 3-8) [15]をもとに説明する。

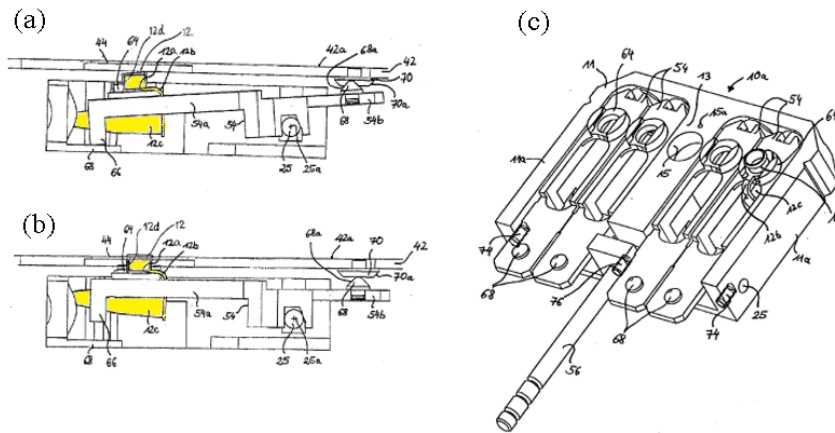


図 3-8 Leica の 回収装置の特許図. PCR チューブを黄色で示す. [15]より引用.

Leica の回収装置では、PCR チューブを同時に 4 つ設置できる (図 3-8(c)). PCR チューブの位置を、対物レンズの下にスライドさせると、梃子のように PCR チューブが傾きその蓋が対物直下にくる (3-8(b))。蓋は通常の閉まった状態から 270 度回転してセットされる。PCR チューブは最大 4 つしかセットできないので、多数のサンプルを個別に切り出す際には、この回収装置を取り替える必要があり、作業が中断してしまう欠点がある。

【3-2】 目的

本研究では2章の経営デザインシートから導いたLMDの3つの開発目標の達成と切り出しの実証の計4項目を目的とした。

1. レーザー走査の高速化
2. シンプルな光学設計
3. 連続サンプリング可能な構造
4. 実際に切り出しができること

1を達成することで、結果的にUVレーザー走査をMEMSミラーで行う機構を採用することにより、ガルバノミラーなどによるレーザー走査に引けをとらない高速走査を実現し、標本の同一部位の熱緩和時間内の連続照射を回避して、熱ダメージが最小限になる可能性がある。また2を達成することで、コストパフォーマンスのよい装置となる。3はこれまでにない特徴を有する装置となる。4は実際の標本の切り出しの実証である。

【3-3】 装置全体構成

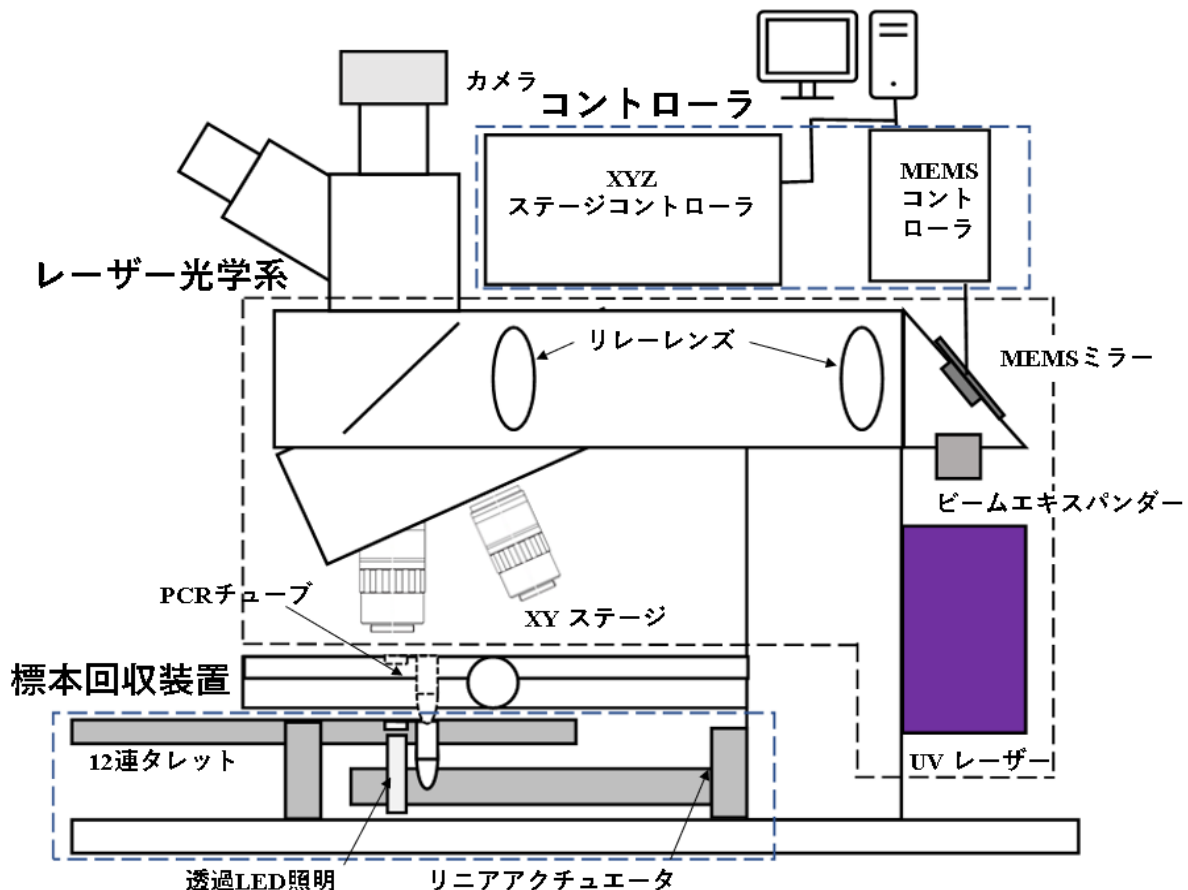


図 3-9 開発するLMD装置のブロック図

装置は大きく分けると、レーザー光学系、標本回収装置とコントローラの3つのブロックからなる。レーザー光学系には、UVレーザー、ビームエキスパンダー、MEMSミラー、リレーレンズなどがある。標本回収装置は、リニアアクチュエータ、透過LED照明、PCRチューブ、12連タレットで構成している。コントローラは、XYZステージコントローラとMEMSコントローラとがある(図3-9)。

【3-4】 レーザー光学系：MEMS ミラー

MEMS(Micro Electro Mechanical System)は電子回路、アクチュエータ、センサ、機械要素部品をシリコン基板上に微細加工技術を用いて集積したデバイスである。現在製品として普及しているデバイスは、インクジェットプリンタ用のヘッド、圧力センサ、加速度センサなどである。

【3-4-1】 MEMS ミラーの種類と動作原理

MEMS ミラーは、単結晶シリコン基板上にあるコイル、可動部、梁、支持部、コイルの内側のミラーから構成されている。MEMS ミラーの駆動方式は原理的に大きく分けて、静電式、圧電式、電磁式の3つの方式がある(表 3-5) [16]。

表 3-5 MEMS ミラーの主要な3方式. [16]を改変して引用.

駆動方式	静電式	圧電式	電磁式
回転トルク	小	大	中
駆動電圧	50V ~ 150V	20V ~ 50V	5V
駆動電流	-	-	20mA
消費電力	$\ll 1\text{mW}$	20mA	100mA
振れ角(Non L)	$\pm 10^\circ$	$\pm 25^\circ$	$\pm 25^\circ$
振れ角(Linear)	$\pm 5^\circ$	制御が難しい	$\pm 15^\circ$

このうち最も普及しているのはミラーの下側に磁石を配置している電磁式のMEMS ミラーである(図 3-10)[17]。磁石の磁界の中で、ミラー周辺のコイルに電流を流すことによって、フレミングの左手の法則にしたがって発生するローレンツ力によってミラーが傾く。ミラーの傾きは、傾いたことで発生する梁の反発力(ねじれ弾性力)と釣り合ったところでは停止する。定格内なら、コイルに流す電流の量によって自由にミラーの傾きを変えることができる。

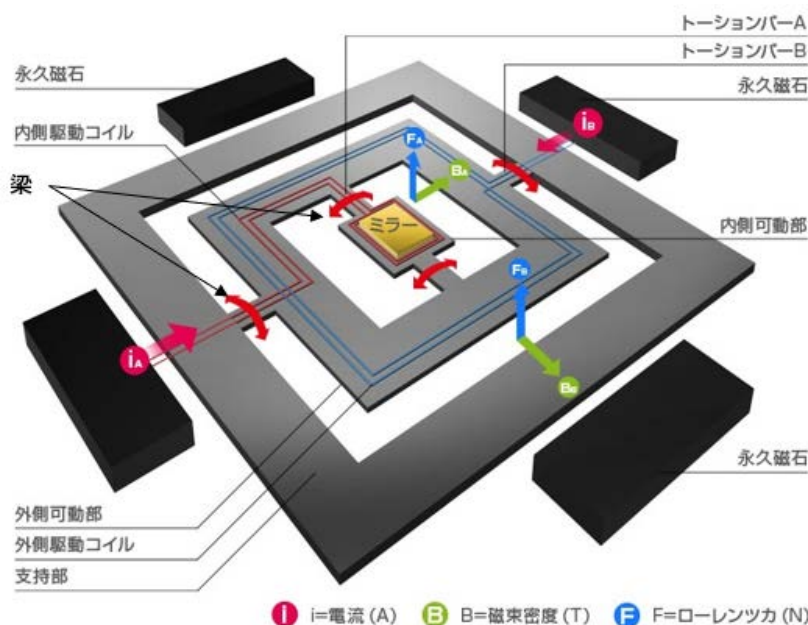


図 3-10 電磁式 2次元 MEMS ミラーの原理図. 日本信号の HP から引用.

本研究では、これら3方式のうち、静電駆動方式を採用した。図3-11に本研究で採用した静電駆動型MEMSミラーの構造と駆動原理を示す。簡単のため、構造が単純な1次元駆動のMEMSミラーを示している。図3-11(a)にあるように、ミラーは単結晶シリコンの上に形成された導体（外枠の四角形）の内側にMEMS加工により形成されており、回転軸となるトーションバーと呼ばれる梁で支えられている。図3-11(b)は側面図で、四角形の枠から飛び出た導体部分とミラーの導体部分が段違いになっていることを示している。図3-11(c)はミラーに電圧をかけた時の側面図で、静電力により両方の導体部分同士が引き合い、ミラーが傾いている様子を示している。

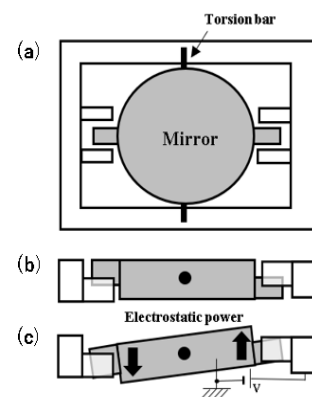


図3-11 静電式MEMSミラーの原理図. 許可を得て[1]より引用.

【3-4-2】LMDに適するMEMSミラーの選定

MEMSミラーは、その構造・質量・梁の固有のバネ定数で決定する振動数で共振する。共振モードとはこの共振を利用する動作であり、非共振モードはこの共振を利用しない動作である。共振モードでは、大きなミラーの振れ角を少ない電流で実現できるため高速な動作が出来る。一方非共振モードは、駆動電流と振れ角の優れた直線性を利用する動作に使われるためリニアモードとも呼ばれている。共振モードでは、高速な1次元走査を行えるが、ミラーの動きが正弦波のみとなり本研究で行う任意の形状の切り取りに必要な複雑な動きに適用できない。よって本研究では、電圧とミラーの傾きの間に優れた直線関係がある非共振のリニアモードでの動作を採用することとした。

圧電式のMEMSミラーは共振モードでの振れ角が $\pm 15^\circ$ と大きいのが、リニアモードでの制御が難しいため最初に候補から外れた。電磁式MEMSミラーは振れ角が $\pm 25^\circ$ と大きく共振モードでもリニアモードでも動作可能であるが、電力の消費が20mWと大きい。最終的に、振れ角がこれら2つの方式より小さいながら($\pm 5^\circ$ 未満)、LMDに必要な振れ角($\pm 1^\circ$ 程度)に十分対応しており、消費電力が1mW未満と非常に少なく、最も使いやすい静電駆動型MEMSミラーを本研究では採用した。表3-6に本研究で採用した静電式MEMSミラーであるMirrorcle Technologies社製のS40228の諸元を、図3-12にその外観を示す。

表3-6 Mirrorcle Technologies社製S40228の諸元.

Specifications	Value
Mirror size(mm)	2.0
Max. angle (deg)	1.2
Max. V diff(V)	158.0
LPF Cutoff Freq(Hz)	2000.0

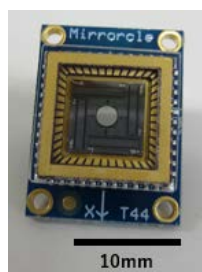


図3-12 Mirrorcle Technologies社製S40228の外観.

【3-4-3】 レーザー光の偏向方法

さまざまな分野で用いられているレーザー光の偏向方法は、ラスタ走査方式とベクター走査方式に大別できる。LMD法で用いられるUVレーザー光の偏向方法としては、XYステージ、ガルバノミラー[18]、偏向光プリズムの3つがすでに報告されている。表3-7にポリゴンミラー[19]も含めたレーザー偏向方式の比較表を示す。ポリゴンミラーは、レーザープリンタやレーザーマーカなどに広く使われている。

【3-4-3-1】 ラスタ走査方式

ラスタ走査方式は、2次元の画像を画素に分解し、まず1次元的に水平に走査することで一行の画素の情報を得、これを順次となりの画素に適用することで元の2次元画像を生成する方式である。古くはブラウン管に使われていて、電子線を1次元に高速に走査する方式として採用されていた。

表3-7 レーザー偏向方式と慣性モーメント/走査速度の比較.

偏向方式/速度等	慣性モーメント [kgm ²]	走査速度 [$\mu\text{m/s}$]*
ガルバノミラー	10 ⁻⁹	1x10 ² **
(Thorlabs, LSK-GR12/M)		1.2x10 ⁶ ****
ポリゴンミラー	10 ⁻⁴ *****	7x10 ⁵
(Nidec, PTC30ERG)		
MEMSミラー	10 ⁻¹⁴	1.5x10 ⁴
Mirrorcle, S40228)		4 x 10 ⁵ *****
XY顕微鏡ステージ	10 ⁻⁵	1x10 ²
(Olympus, US110-SH1)		
ウェッジプリズム	10 ⁻⁴	5x10 ²
(Lieca, LMD7)		
*速度は20倍対物レンズを使い100 μm 移動した場合		
**[18]からの引用 メーカー/型式記載なし		
***共振モードでの動作		
****[19]からの引用 型式の記載なし		
*****共振モードで動作の場合		

この方式でレーザー光の偏向を行う代表的な機器に、共振型ガルバノミラー、ポリゴンミラー、共振型MEMSミラーがある。共振型ガルバノミラーは比較的振り角を大きくできることを特徴としており、レーザー共焦点顕微鏡やレーザーマーキングに古くから用いられているが、光学系を含めた装置の大型化は避けられず非常に高価である。ポリゴンミラーは多面体のミラーで構成され、ミラーの面数でレーザーの走査速度と角度が決まり、スキャナーやレーザープリンタに採用されている。ミラーの速度ジッターや面精度、偏心を含めた回転精度が走査精度に影響するため、レーザー共焦点顕微鏡には使われていない。共振型MEMSミラーは、ガルバノミラーと同様にレーザーのゲート駆動とラスタ走査方式を組み合わせることで高速走査が可能であり、装置の小型化を目的とする場合に使われることがある。小さな電力で大きなミラー振れ角を得ることができ、内視鏡イメージングのスキャニングなどに使

われている[20]。通常共振型は高速に同じ動作を繰り返す1軸のみに使われることが多い。

【3-4-3-2】ベクター走査方式

ベクター走査方式は、画面上の座標を指定して図形を直接描画する方式である。描画データが座標点のみであるため、ラスタ走査方式に比べて必要なメモリが少なくすむ。また単純な図形の場合は、フィールド全体を走査しないのでラスタ走査方式に比べて描画に要する時間が少なくすむ。この方式は、オシロスコープをX-Yモードで使用している場合と同等なので、「X-Y Plot」とも呼ばれている。CW (continuous wave, 連続波) レーザーの走査に対しては、ハードウェアの設計や実装が簡易であるが、パルスレーザーの走査に対しては工夫が必要な場合がある。この方式でレーザー光の偏向を行う代表的な機器に、XYステージ、偏向プリズム、MEMSミラーがある。

XYステージを用いる方法は顕微鏡の視野を動かしてレーザーを走査する最も簡便な方法で、初期のLMDで使用されていたが、慣性モーメントが大きいため走査速度が最も低い難点をもつ。偏向プリズムを用いる方法は2組の偏向プリズムの回転によりレーザー光を偏向する方法で、XYステージほどではないものの2つの回転モーターを含む装置全体の慣性モーメントが大きく、高速に走査することはできない。一方MEMSミラーを用いる方法は、慣性モーメントが桁違いに小さいため、ラスタ走査方式と同等の高速走査が可能である。

【3-4-4】MEMSミラーの反射特性

顕微鏡にMEMSミラーS40228を組み込むのに先立ち、赤色レーザー(波長635nm)とUVレーザー(波長343nm)の反射光のプロファイル調べた。

図3-13に赤色レーザーの反射光強度の分布とプロファイルを示す。88%の光はMEMSミラーに正反射した。一方、MEMSミラーの保護ガラスには可視光反射防止膜がコーティングされているにもかかわらず、正反射以外の2つの反射光が観察された。1つは保護ガラス表面で反射した光、もう一つはMEMSミラーによる反射と保護ガラス内面による反射を経てMEMSミラーによって反射した光である。これら2つの反射光の強度は共に正反射光の1%弱程度の強度であり割合は小さかった。

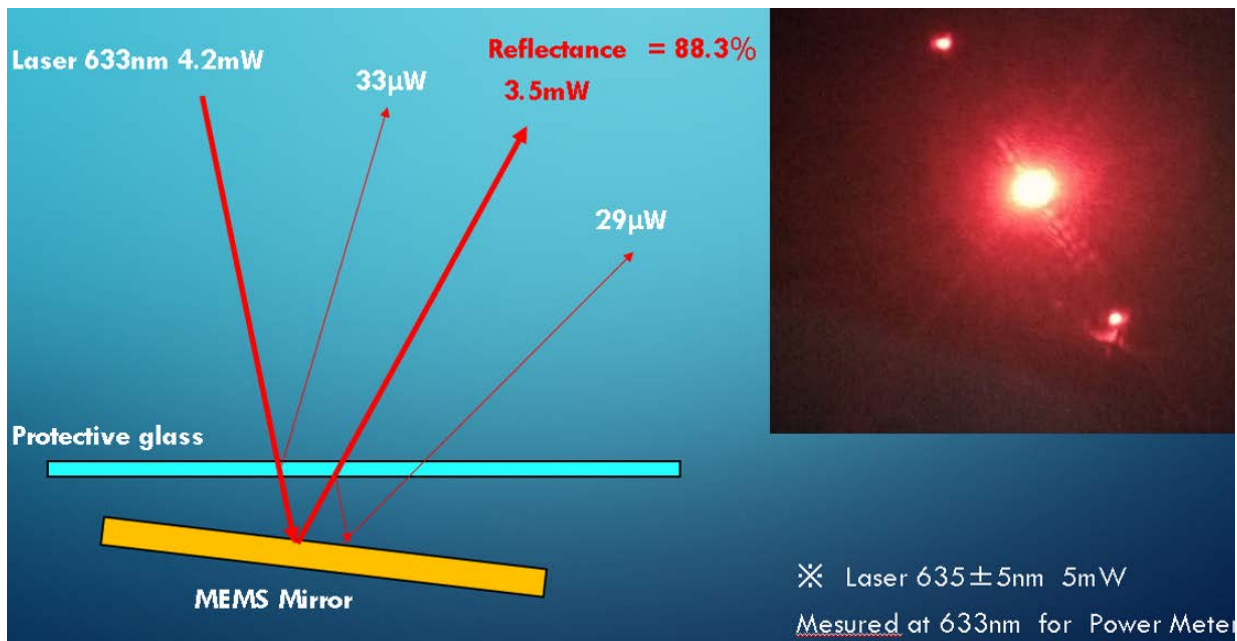


図3-13 MEMSミラーS40228による赤色レーザー(波長635nm)の反射。

一方、UV レーザーの場合は、UV 域での保護ガラスによる反射率が高いため、赤色光の場合とは異なる反射光強度の分布が見られた(図 3-14)。本研究で本来必要とする反射光は、保護ガラスを透過し MEMS ミラーで反射した光(図 3-14 <2>)のみであるが、実際計測してみると、この光は保護ガラスによって直接反射した光(図 3-14 <1>)とほぼ同じ強度であった。また、MEMS ミラーで 2 回反射した光(図 3-14<3>)も保護ガラスを透過し MEMS ミラーで反射した光の 70%の強度であった。保護ガラスと MEMS ミラーはほぼ並行に配置されているので、これらの光は本来必要とする光と近接していた。

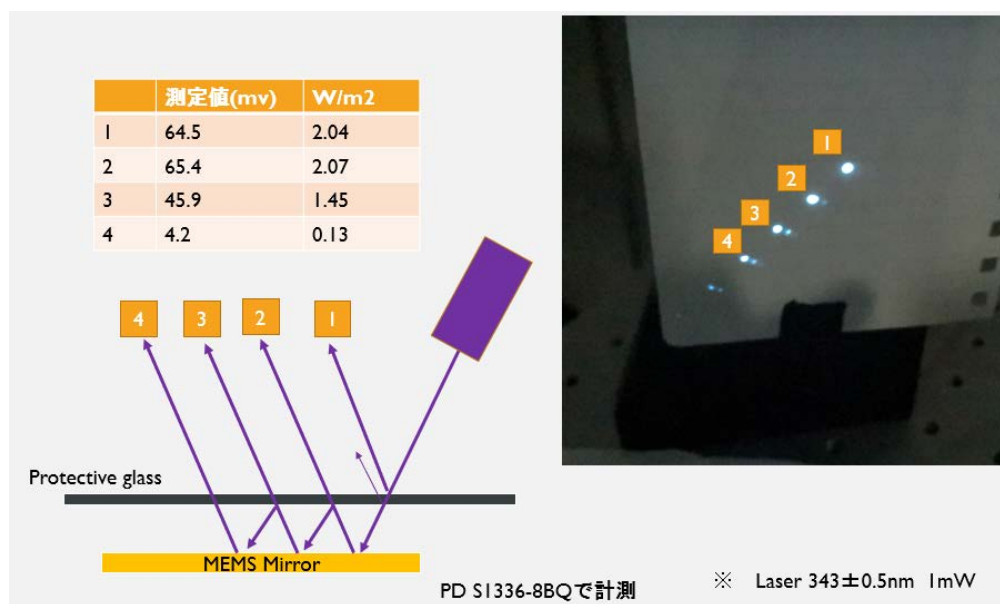


図 3-14 MEMS ミラーに UV レーザー (波長 343 nm) を入射した場合の反射光。

【3-5】 MEMS ミラー型 LMD システムの開発

【3-5-1】 レーザー光学系：レーザーと光学部材の選定

まず光学系設計に関する全体の方針を説明する。使用する顕微鏡は正立顕微鏡とした。これは、レーザーで切り出した標本サンプルを回収するには重力落下を利用するからである。標本サンプルの下部に対物レンズが位置する倒立型の顕微鏡では、標本サンプルの下部にスペースを確保できないため、この重力落下による回収方法は使えない。レーザーによる輻射圧を利用して、上方に吹き飛ばして回収する方法もあるが[10]、うまく回収するにはそれなりの試行錯誤が必要だと判断して重力落下式が可能な正立顕微鏡を使用することとした。標本サンプル回収のための PCR チューブを顕微鏡の XY ステージの下側に設置することにともない、透過照明装置を取り払った。切り出した標本サンプルを PCR チューブの蓋に回収するための機構と、別途蓋の下から光を当てる照明装置を設置することにした。また、ユニバーサル投光管にリレーレンズを組み込むための機構を追加した。レーザーを偏向する MEMS ミラーを落射照明装置の位置に置くことを決めると、レーザーはその下側から、上に向かって配置することになる。これで装置全体の基本設計は固まった。

開発した MEMS ミラー型 LMD の光学系の特徴は以下の 4 点である

1. リレーレンズを 2 組配置し、MEMS ミラーの回転中心(ミラー円盤の中心)と対物レンズの後側焦点とが共役関係になるようにした。
2. MEMS ミラーへの入射前にレーザー光をビームエキスパンダーによって MEMS ミラー径を超えないように拡大し、対物レンズから出射するレーザー光の集光時の径をできるだけ小さくした。
3. レーザー光は対物レンズに入射するまでに 7 つもの光学部品を通過するため、光学系に UV 透過率の高い石英レンズと紫外線の反射率が大きいダイクロイックミラーを導入し、光学系による紫外線の損失を極力小さくした。
4. 対物レンズ（倍率 20 倍）に関しても紫外線透過率が高い専用のレンズを選択した。ただし、4 倍のレンズは、内部に含まれているレンズの枚数が少なく紫外線の損失が小さいため、専用のレンズを用いなかった。

光学系は図 3-15 に示すようにシンプルな構成とした。

ビームエキスパンダーでコリメートしたレーザー光を拡大し、MEMS ミラーで反射させた後、対物レンズでサンプル面に集光させた。MEMS ミラーの回転中心を対物レンズの後側焦点位置と共役させるためにリレーレンズを配置し、対物レンズの直上にあるフィルタキュ

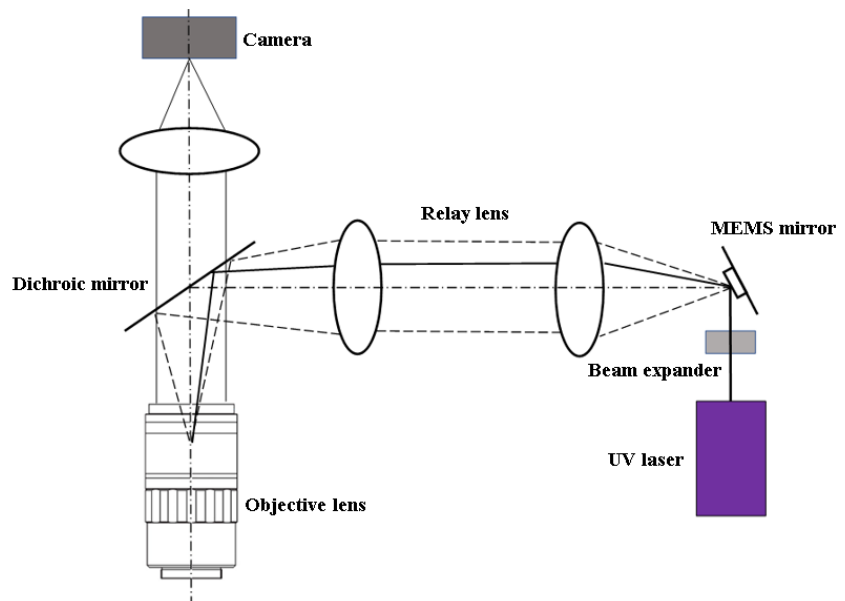


図 3-15 光学系の全体模式図.

ープには UV 光のみを反射するダイクロイックミラーを導入した。

この光学系は、オリンパス社製の正立顕微鏡 BX61VS にユニバーサル投光管 BX-URA2 を組み込むことによって作製した。UV レーザーは、投光管後方の落射照明の下側の位置に配置した。UV レーザーは重量があるため、顕微鏡には直接取り付けず、顕微鏡に取り付けたベース板に固定したレーザー保持具を用いて取り付けた。狭い空間に組み込む必要があったビームエキスパンダーは、市販品では適切な小さいサイズのものが見つからなかったため、UV 光の吸収が少ない合成石英製レンズ (THORLABS 社, LC4573, LA4936) を 2 枚組み合わせて自作した。リレーレンズも UV 光の吸収が少ない合成石英製平凸レンズ (シグマ光機社, SLSQ-25-50P) の 2 枚を用い、ユニバーサル投光管内の不要な光学系を取り出して組み入れた。なお、リレーレンズとビームエキスパンダーに用いた合成石英製レンズに対する、使用した UV レーザーの波長(343nm)付近の透過率は 90%程度なので、計 4 枚のレンズの通過による UV レーザーの減衰は約 35%と見積もることができる。対物レンズについても蛍光観察用の UV 透過率の高い対物レンズを選定した。

【3-5-1-1】 UV レーザーの選定と設置

生体の皮膚組織の分光吸収・反射特性を図 3-16 に示す[21]。皮膚組織の場合、波長が短いほど透過率が小さくなり、反射率も下がり、生体に吸収されることがわかる。このことから、光吸収による熱によって組織標本を切り出すことを目的とする LMD 法の場合、UV 光が有利であることがわかる。また、図 3-17 から組織標本を光蒸散させるには、 10^9 W/cm^2 以上のエネルギー密度、 10^{-8} 秒以下の時間幅で出力するレーザー光を照射する必要があるとわかった[22]。

本研究では、パルス幅がナノ秒以下、1 パルスあたりのエネルギーが $10 \mu\text{J}$ /pulse 以上で、かつビーム品質の良い UV レーザーを選定した。表 3-8 に今回使用した Coherent 社のパッシブ Q スイッチ・ダイオードポンプ 固体(DPSS : Diode Pumped Solid State)レーザーのシリーズの紫外線モデルである FLARE NX の 343-0.2-2 の諸元を示す。

表 3-8 本研究で使用したレーザーの諸元.

Specifications	FLARE NX 343-0.2-2
Wavelength (nm)	343 ± 0.5
Pulse energy (μJ)	>100
Pulse repetition rate (Hz)	up to 2000
Pulse Width (ns)	1.0 ± 0.2
Spatial Mode	TEM ₀₀
M ² (Beam Quality)	<1.2
Beam Waist Diameter at 1/e ² (μm)	300 ± 30
Beam Waist Location ² (mm)	190 ± 30
Beam Symmetry(%)	> 85

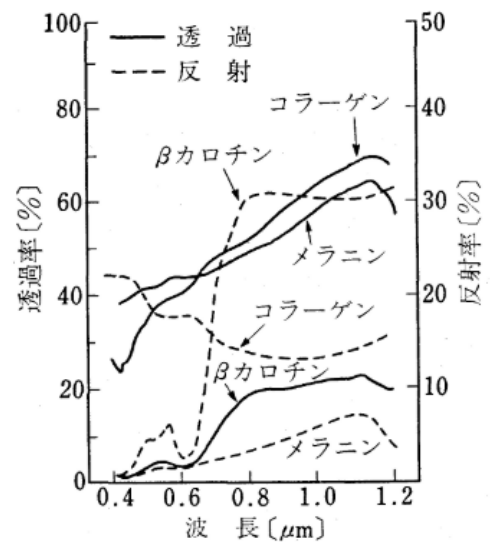


図 3-16 皮膚組織の透過率・反射特性. 許可を得て[21]より引用.

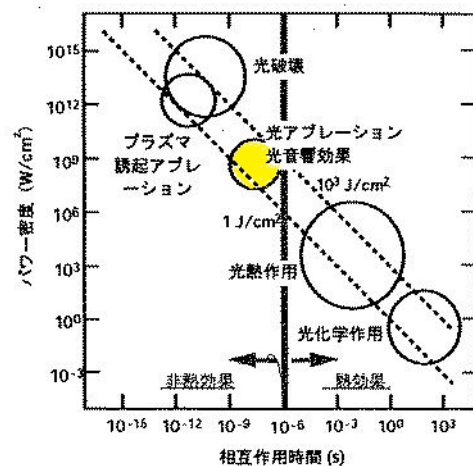


図 3-17 レーザーと生体組織の相互作用. [22] より引用.

【3-5-1-2】 ビームエキスパンダーの設計と設置

ビームエキスパンダーはビームの径を拡大あるいは縮小して射出する光学系である。レーザー加工や分光分析、医療などのアプリケーションに幅広く使われている。現在のレーザービームエキスパンダーの光学系のデザインは、16世紀初頭に発明された光学式望遠鏡から発展したものである。

本装置にビームエキスパンダーを使うのは、対物レンズへUVレーザーを入射する際に、レーザー光の開口数を大きくするためである。開口数を大きくすると、対物レンズによる集光スポット径を小さくすることができる(図 3-18)。一般的にスポット径は、数式(1)に示すようにレーザーの波長(λ)に比例し、入射レーザーの開口数(N.A.)に反比例する。但し、数式(1)は均一な強度分布のビーム光を入れた場合なので、レーザー光の場合は、この値より少し大きくなる。

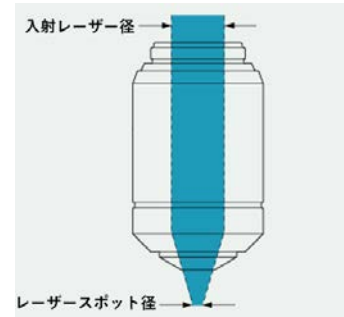


図 3-18 入射レーザー径とスポット径の模式

$$\text{レーザースポット径} = 1.22 \times \frac{\lambda}{N.A.} \quad (1)$$

なお、入射レーザー径を(Φ)、対物レンズの焦点距離を(f)とすると開口数は次式で表すことができる。

$$N.A. = \frac{\Phi}{2 \times f} \quad (2)$$

数式(1)と数式(2)からレーザースポット径を小さくするには、倍率の高いレンズを使い、入射レーザー径を大きくする必要があることがわかる。対物レンズ 20 倍と 4 倍を使い、レーザーの波長 343 nm、ビーム径を 2 mm とした場合のスポット径を表 3-9 に示す。当初、市販のビームエキスパンダーの購入を考えていたが、長さ 40mm 以下のエキスパンダーが市販品ではないことがわかり、自作することにした。

表 3-9 対物レンズのスポット径 (レーザー波長 343 nm・ビーム径 2 mm)。

対物レンズの倍率	20	4
対物レンズの焦点距離(mm)	9	45
N.A.	0.11	0.022
スポット径(um)	3.77	19.0

ケプラー式とガリレオ式

レーザービームの拡大・縮小に用いられる方法は、ケプラー式(図 3-19)とガリレオ式(図 3-20)の 2 つの方法がよく知られている。

ケプラー式は 2 枚の凸レンズを組み合わせたタイプで、鏡筒内の集光位置にピンホールを挿入できるため、ピンホールのフィルタ効果により、射出ビームの強度分布はきれいなガウス分布となる。一方、レーザーの集光点でスパークを起し透過波面が崩れるため、高出力レーザーへの使用には向かない。また 2 枚のレンズの焦点距離を足した長さが系の長さになるため、系が長くなるのが欠点である。

ガリレオ式は凸レンズと凹レンズを組み合わせるタイプで、ケプラー式に比べて、系の長さが短くて済むのが利点である。

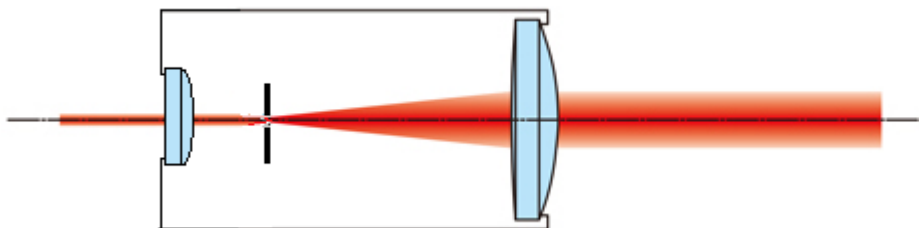


図 3-19 ケプラー式ビームエキスパンダーの模式図.

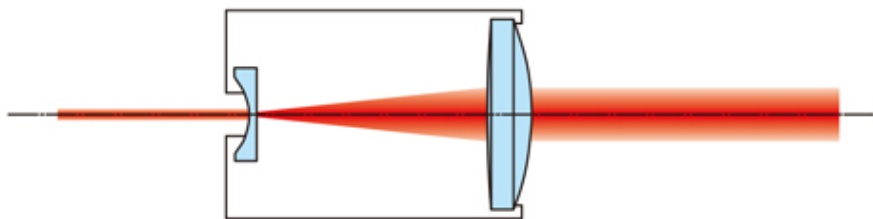


図 3-20 ガリレオ式ビームエキスパンダーの模式図.

狭い空間に設置できる適切な市販品のビームエキスパンダーがなかったため、ガリレオ式のビームエキスパンダーを自作した。その模式図を図3-21に示す。凹レンズと凸レンズを組み合わせる場合、ビーム拡大率は以下の数式(3)で計算できる。1/2インチ光学系のレンズ、鏡筒を選択してコンパクトに製作した。表3-10に使用したレンズの諸元を示す。 $f_1 = -10\text{ mm}$ の凹レンズと $f_2 = 30\text{ mm}$ の凸レンズを選択した。コンパクトな鏡筒で、ビームの径を3倍に拡大することができた。

$$\text{ビーム拡大の大きさ } M = \frac{f_2}{-f_1} = \frac{D_2}{D_1} \quad (3)$$

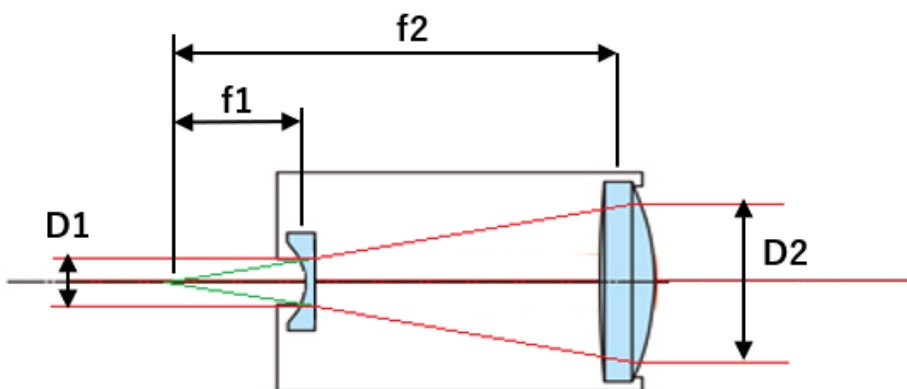


図 3-21 ガリレオ式ビームエキスパンダーの設計.

表 3-10 自作ビームエキスパンダーに使用したレンズ. THORLABS の HP から引用[23,24]

UV溶融石英平凹レンズ、Ø6 mm、コーティング無し

Item #	Diameter	Focal Length	Diopter ^a	Radius of Curvature	Center Thickness	Edge Thickness ^b	Back Focal Length
LC4573	6.0 mm	-10.0 mm	-100.0	-4.6 mm	2.0 mm	3.1 mm	-11.4 mm

UV溶融石英(UVFS)平凸レンズ、Ø12.7 mm(Ø1/2インチ)、コーティング無し

Item # ^a	Diameter	Focal Length (mm)	Diopter ^b	Radius of Curvature (mm)	Center Thickness (mm)	Edge Thickness ^c (mm)	Back Focal Length (mm)
LA4647	1/2"	20.1	+49.8	9.2	4.3	1.8	17.1
LA4936	1/2"	30.1	+33.2	13.8	3.4	1.8	27.8
LA4130	1/2"	40.1	+24.9	18.4	2.9	1.8	38.1
LA4765	1/2"	50.2	+19.9	23.0	2.7	1.8	48.3
LA4327	1/2"	75.3	+13.3	34.5	2.4	1.8	73.6
LA4600	1/2"	100.3	+10.0	46.0	2.2	1.8	98.8

【3-5-1-3】リレーレンズ の設計と設置

対物レンズの後側焦点(瞳位置)を MEMS ミラーの回転中心と共役関係にするために、リレーレンズを配置した。現在市販の対物レンズの後側焦点はその筐体の中に位置するため、リレーレンズを使わない限り、後側焦点を対物レンズの筐体外部へ引き出すことができない。対物レンズの前側焦点面(Z)にレーザー光を集光するには、平行光を対物レンズの後方から入射すればよい(図 3-22)。逆に焦点面(Z)側から平行光を入れると、後側焦点面(A)で焦点を結ぶ。

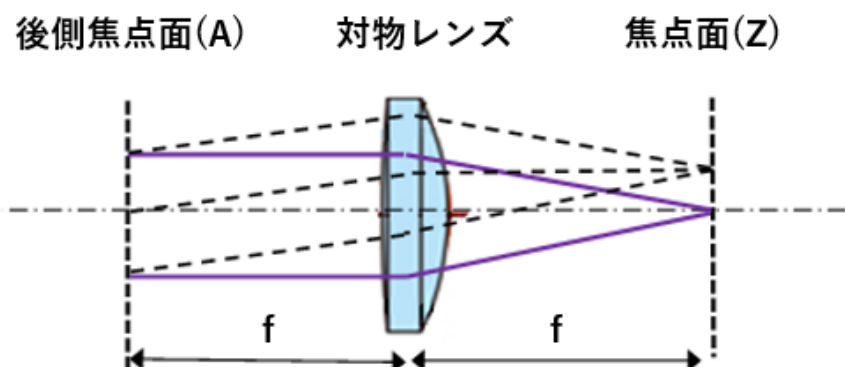


図 3-22 対物レンズの後側焦点 (瞳位置)。

後側焦点面(A)に平行光を斜めに入れると、焦点面(Z)での結像点は中心からずれた位置に形成されるので、後側焦点面に MEMS ミラーの中心を持ってくれば、焦点面(Z)の任意の場所に UV レーザーの焦点を形成することが出来る。しかし前述したように、通常、対物レンズの後側焦点面(A)は対物レンズの内側に存在するので、この位置に MEMS ミラーを設置することは物理的に不可能である。そこでこの後側焦点面(A)を対物レンズ外にリレーし MEMS ミラーの中心にくるようにした。こうすることで、UV レーザーの平行光を MEMS ミラーの回転によって変更させることができる。

ここでは説明のため、図 3-23 に示すように、対物レンズと同焦点距離のレンズ (レンズ 1) を 1 枚追加し、レンズ 1 の焦点面を対物レンズの後側焦点面と一致させた。ちょうど後側焦点面(A)を中心に回転対称に配置した形になる(図 3-23)。点 a からの光は点 a'に集光し、点 b からの光は点 b'に集光する。つま

りこの図においては、焦点面(Z)とリレー焦点面(B)は共役の関係にあることになる。なお、光学顕微鏡においてB面は視野絞り(filed stop)を配置する位置である。

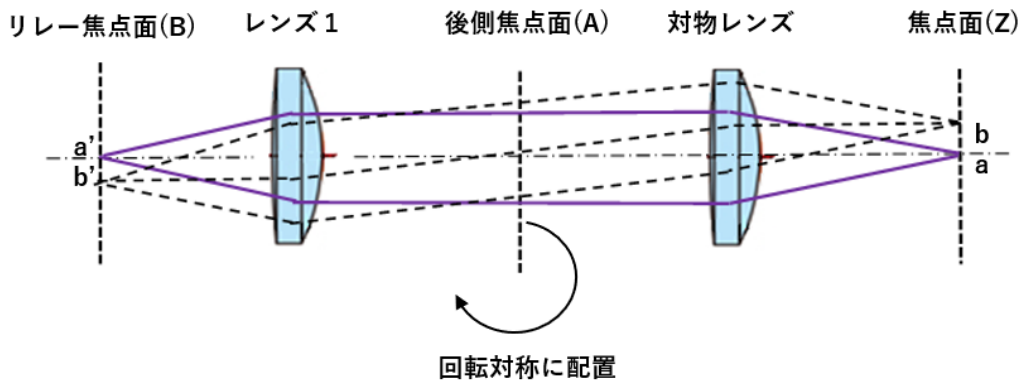


図 3-23 レンズ1の追加による対物レンズの後側焦点面のリレー。

さらに、レンズ1と同じ焦点距離のレンズ2を追加し、レンズ1の焦点面とレンズ2の焦点面を一致させた。レンズ1とレンズ2はちょうどリレー焦点面(B)で折り返すのに等しいため、後側焦点面(A)を通った異なる角度の平行光は再度Cに集光することになる(図3-24)。

これで、後側焦点面(A)とリレー焦点面(C)が共役の位置関係となった。本来MEMSミラーを置きたい後側焦点面(A)を2つのレンズを使ってリレー焦点面(C)にリレーさせ、MEMSミラーをリレー焦点面(C)に配置することで、ミラーの傾きを焦点面(Z)では直線の軌跡に変換できたことになる。なお、光学顕微鏡においてC面は開口絞り(aperture stop)を配置する位置である。

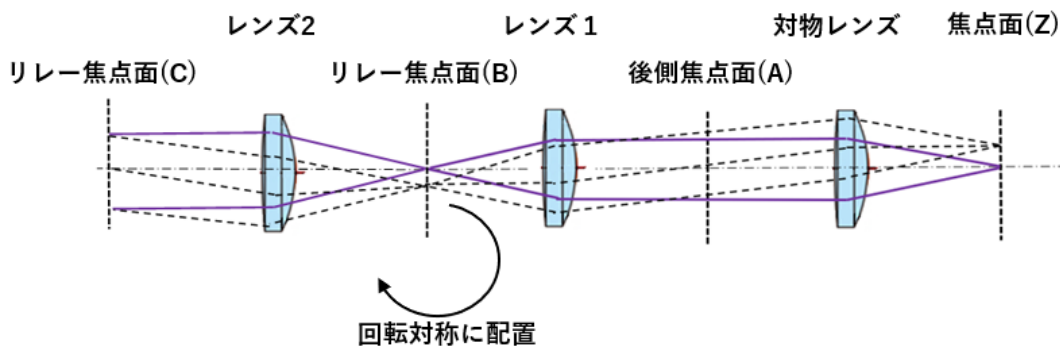


図 3-24 レンズ2の追加による対物レンズの後側焦点面のさらなるリレー。

【3-5-1-4】ダイクロイックミラーの選定

ダイクロイックミラーは、ガラス基板上にコートした誘電体多層薄膜による光の干渉を利用して特定の波長領域の光を反射し、それ以外の光を透過する性質をもつミラーである(図3-25)。ダイクロイックミラーは、生物顕微鏡の分野では蛍光観察に使用されることが多い。今回採用したダイクロイックミラーは、シグマ光機社のSDM410SでUVレーザーの波長領域の光は透過せず、90%以上反射する仕様をもつ(表3-11)。図3-26にSDM410Sの分光透過特性を示す。

このダイクロイックミラーを顕微鏡(Olympus社製正立顕微鏡BX61VS)のユニバーサル投光管BX-URA2のフィルタキューブに組み込んだ。UVレーザーからの光は、ダイクロイックミラーに45°の角度で入射して反射し、対物レンズを通してサンプルに照射する。一方、サンプル観察のために照射した可視

光域の光はダイクロイックミラーをほとんど透過して、結像レンズに到達し、顕微鏡上部に取り付けたカメラに結像する。

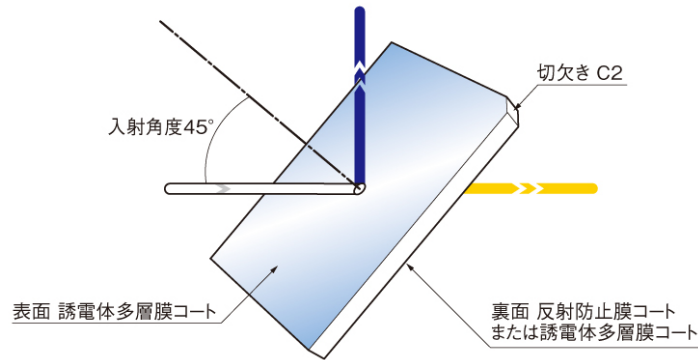


図 3-25 ダイクロイックミラーの機能説明図. シグマ光機の HP[25]から引用.

表 3-11 ダイクロイックミラーSDM410S の仕様.

透過限界波長(nm)	410
反射帯域波長(nm)	340~360 / 360~395
反射帯域反射率(%)	>90 / >99
透過帯域波長(nm)	419~660 / 430~520
透過帯域反射率(%)	>80 / >87

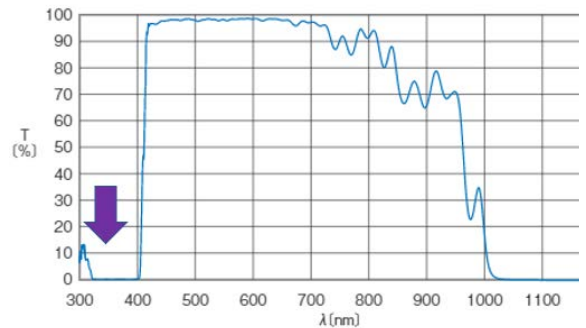


図 3-26 SDM410S の分光透過特性. [25]

【3-5-1-5】対物レンズの選定

本研究で用いる対物レンズは、紫外域の光を透過する蛍光観察用の対物レンズが候補となる。特に倍率が高くなると、対物レンズを構成するレンズの枚数が増えるため、蛍光観察用の対物レンズでは、紫外域の光の透過性の低下が無視できなくなる。一方、低倍率の蛍光観察用対物レンズでは、対物レンズを構成

表 3-12 紫外線透過性対物レンズ一覧.

メーカー	型式	倍率	WD	NA	カバーG厚	価格
SIGMAKOKI	MPlanApo NUV 20x		20	17.25	0.4	355,000
	MPlanApo NUV 50x		50	15.1	0.45	450,000
Mitutoyo	MPlanApo NUV 10x		10	30.5	0.28	359,400
	MPlanApo NUV 20x		20	17	0.4	390,000
OLYMPUS	MPlanApo NUV 50x		50	15	0.42	470,000
	UMPLFLN10x2		10	3.5	0.30-0.17	
	UMPLFLN20x		20	12	0.4	259,350
	UMPLFLN40x		40	10.6	0.5	376,350
	LMPLFLN 10x		10	21	0.4-	181,350
	UCPLFLN 20x		20	1.8-0.8	0.70-1.6	
	LUCPLFLN 20x		20	7.8-6.6	0.450-2	94,400
NIKON	LUCPLFLN 40x		40	4-2.7	0.60-2	152,000
	LUCPLFLN 60x		60		0.1-1.3	247,200
	Plan Fluor 10x					
	Plan Fluor ELWD 20xC		20	8.1-7.0	0.450-2	
	Plan Fluor ELWD 40xC		40	3.7-2.7	0.60-2	
	Plan Fluor ELWD 60xC		60	0.5-1.5	0.70.5-1.5	

するレンズの枚数が少ないので、紫外域の光の透過性の低下は少ない。表 3-12 に紫外線透過性対物レンズ一覧を示す。

そこで本研究では、20 倍対物レンズは紫外線用のレンズを、4 倍対物レンズは紫外線用ではない通常の対物レンズを使用することにした。比較的特殊な用途に用いられる紫外線を透過する対物レンズの数は少ないため、選択肢は絞られてしまう。表 3-12 に紫外線用の国内メーカーの対物レンズ一覧を示す。

この中からコストと性能を鑑みて、20 倍の対物レンズは最も安価なオリンパス社の LUCPLELN20X を選んだ。この対物レンズは UV レーザーの波長 343 nm 付近で約 65%の透過率をもつ(図 3-27)。4 倍の対物レンズは普及品のセミアポクロマートの対物レンズを選択した。こちらの波長 343nm 付近での透過率は約 45%である(図 3-28)。

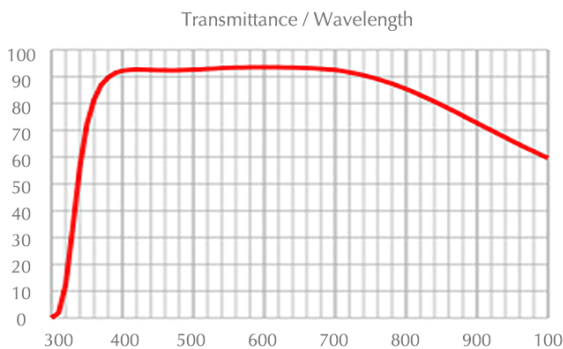


図 3-27 LUCPLFLN 20X の分光透過特性.
オリンパスの HP から引用[26].

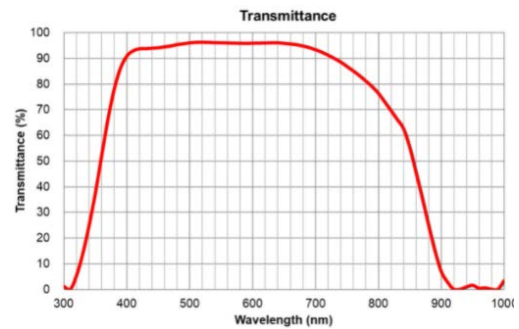


図 3-28 UPLFLN 4X の分光透過特性.
オリンパスの HP から引用[27].

【3-5-1-6】 白色 LED と照明電源装置

通常の顕微鏡システムでは、落射照明と透過照明を実装しているが、本装置では、落射側の照明及び投光管をレーザー光学系が占めているため、もう一段投光管を積み重ねない限りは、落射照明を別の用途に使うことができない。そこで、本研究では、手持ちの LED 照明用の電源装置 (CCS 社製 PD2-1024A) と光源 (OptoSupply 社 1W 白色 LED OSW4XME1C1E-100) を改造して透過照明のみを実装することにした。LED 照明用の電源装置は、手持ちのものを改造して使用した(図 3-29)。図 3-30 に改造した電源と、顕微鏡ステージ下に透過照明として実装した高輝度 LED(右筒の上部)を示す。



図 3-29 搭載した高輝度 LED と電源装置.

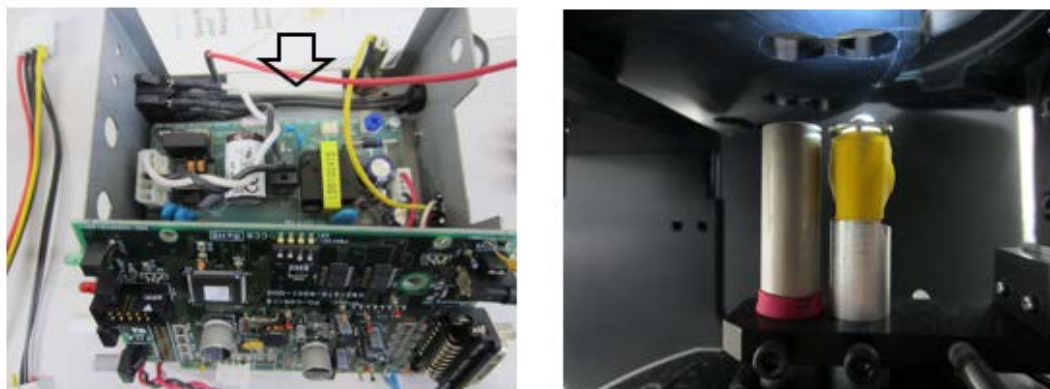


図 3-30 照明電源装置の改造と高輝度 LED 落射照明の実装.

【3-5-2】コントローラ：MEMS コントローラ

前節で述べたとおり、本研究で開発した LMD 装置のレーザー走査は、静電式の MEMS ミラーの XY 軸の両端に電圧を加えベクター走査方式で駆動することによって行った。MEMS ミラーの傾きと電圧との優れた直線性を利用するため、印可する電圧を精密にコントロールする必要がある。全体の動作を PC が制御する。ユーザーが顕微鏡画像をモニターしながら、そこに切り取るポリゴンを描いていく。PC 側では、ユーザーが描いたポリゴンを実際の電圧値に変換してこれをコントローラに渡していく仕様とし、電圧データを切断前にコントローラ側にすべて転送する(図 3-31)。

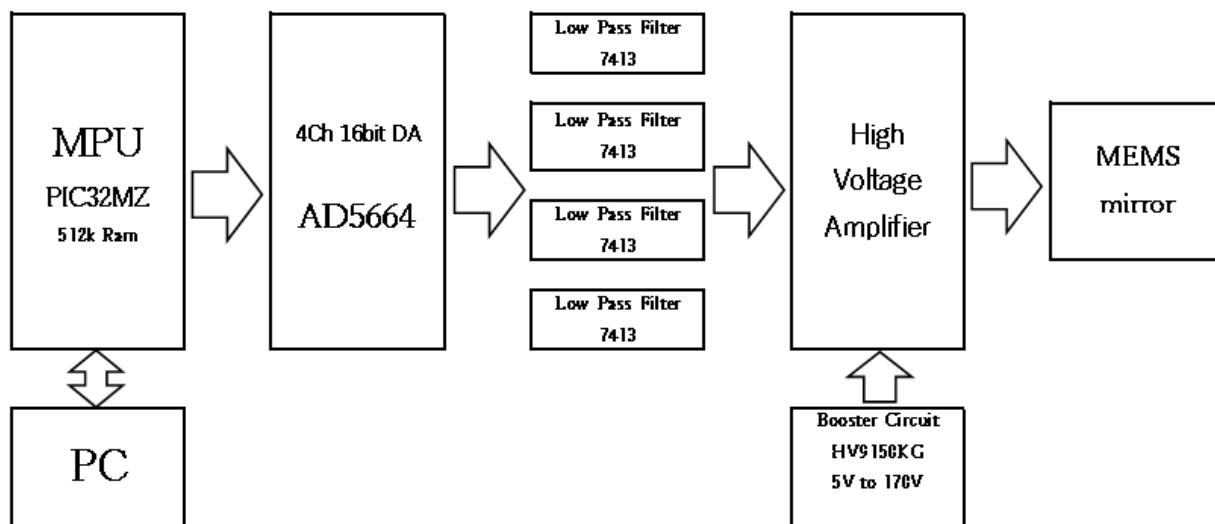


図 3-31 コントローラ全体図.

表 3-13 に静電式 MEMS ミラー制御部の仕様を示す。静電式 MEMS ミラーはほとんど電力を消費しないので、コントローラへの電力供給は USB2.0 の仕様である、2.5 W(5 V, 500 mA)で十分であった。MEMS ミラーの制御に必要な高電圧(150 V)はコントローラ回路の高圧アンプで昇圧する設計とした。

高速に電圧を変化させると、MEMS ミラーの応答が追いつかないことで振動が発生し、最悪の場合 MEMS ミラーが故障する危険性があるため、高周波成分を取り除くローパスフィルタ(減衰させる周波数は可変)を追加した。ローパスフィルタで減衰させる周波数は、MPU(Micro Processing Unit)が生成するクロックの周波数で制御が可能である。

表 3-13 静電式 MEMS ミラー制御部の仕様.

PC Interface	USB_A to <u>micro USB</u>	
電源	USB供給	+5V
差動電圧発生	±80V	
駆動電流	>1mA	
Low Pass Filter	2K Hz以上を遮断	遮断周波数は可変
DAコンバーター	12-16bit	SPI接続
Vector数	1000以上	

DA コンバータは、ポリゴンデータをデジタル値に変換後、アナログ電圧に変換するためのものである。コントローラ内の MPU では、DA 変換の分解能が不足し、またノイズが大きいため、外付けの DA コンバータを用意した。MPU と DA コンバータとのインターフェースはシリアル通信 3 線式の SPI を採用した。回路内接続であるので、シリアル接続ながら高速にデータを転送できるからである。なお、MPU 内の RAM 容量(512 kbyte)が大きいため、ポリゴンデータから変換した MEMS 電圧データを最大 10000 点まで格納できる。32 bit の高速チップを使用している MPU モジュールを採用した。

PC と静電式 MEMS ミラー制御部は、USB2.0 の HDI(Human Device Interface)接続にて接続した。この接続によって、ポリゴンデータを MEMS ミラーへの電圧の時系列データに変換したデータを転送する。

X 軸、Y 軸にそれぞれに加える電圧データは、4 チャンネルの DA コンバータを介して 4 つのアナログ値に変換した。その後ローパスフィルタで 2 kHz 以上の高周波成分が取り除かれ、昇圧回路で最大 170 V まで昇圧した電圧を生成して、高電圧アンプに供給する。高電圧アンプにより、ローパスフィルタから受けた電圧は約 66 倍に昇圧され MEMS ミラーの駆動に用いられる。

【3-5-2-1】 DA 変換とローパスフィルタ

MPU からの電圧データはデジタル値で出力される。これをアナログ値に変換するのが DA コンバータである。MPU 内蔵の DA コンバータは 10 bit のもので、精度も良くない上に、チャンネル数も足りないため、外部に高精度な DA コンバータを用意した。16 bit 精度の DA コンバータ (AD5664, Analog Devices 社) を採用した[28]。本アプリケーションには十分な通信速である最大 50 Mbps のシリアル通信をサポートしている。

内部ブロック図 3-32 に示すように、4 チャンネル独立に DA 出力することができる。DA コンバータと MPU 間の通信は、SPI と呼ばれる 3 線式シリアル・インターフェースで接続することによって行った。DA コンバータの出力電圧は 0-2.5 V であり、またオンチップリファレンス電圧があるので、外部リファレンス電圧を必要としない。

ローパスフィルタ(MAX7413, Maxim Integrated 社)は、単電源で動作し、消費電力が 6 mW と極めて

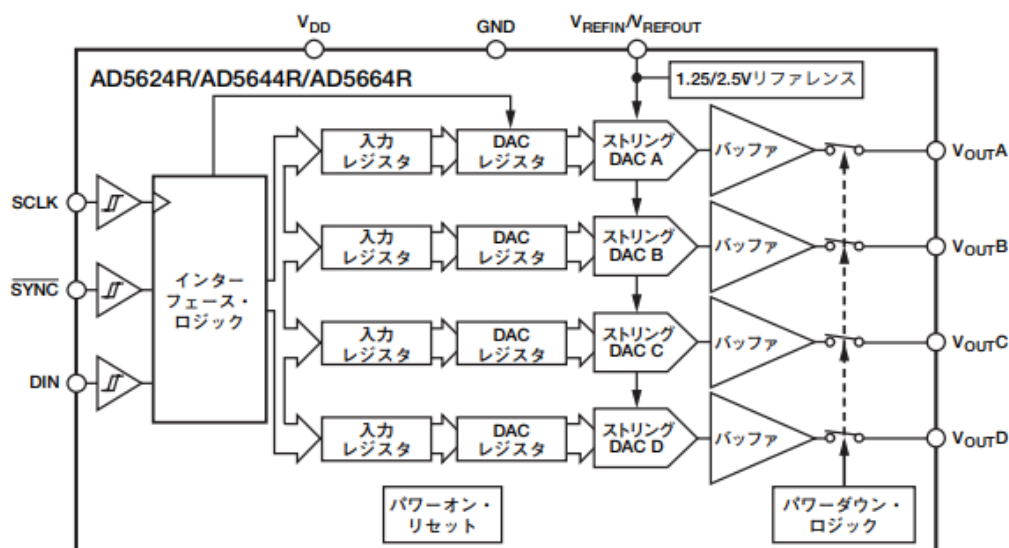


図 3-32 DA コンバータのブロック図. [28]より引用.

少ない。5 次のローパスフィルタとして、ベッセル応答するため、低オーバーシュート及び高速セトリングという特徴がある。クロックは、内部固定か、外部の MPU からのクロック供給で、コーター周波数を 1 Hz から 15 kHz の広い範囲で可変に設定できる(図 3-33) [29]。

また、MPU のタイマー割り込みを使いソフト的にクロックを供給することで、遮断周波数を可変にできる。遮断周波数は通常、1 kHz の固定値を保持しているが、必要に応じて PC からのクロック供給でも設定できる。

図 3-34 に X 軸方向に 50 V (約 0.35° 傾く) の電圧をかけた場合の MEMS ミラーのステップ応答の特性を示す[1]。 2 kHz のローパスフィルタの効果により、入力に対して 1 ms 未満で MEMS ミラーの傾きが追従していることがわかる。なお、UV レーザーパルスは、電圧データに基づいてリニアに同じ動きを繰り返すベクター走査方式で駆動する MEMS ミラーの動きとは非同期で発振しており、標本に離散的に穿孔を空ける。その穿孔が指定した線分をくまなくなぞることによって切り出しが完了する。

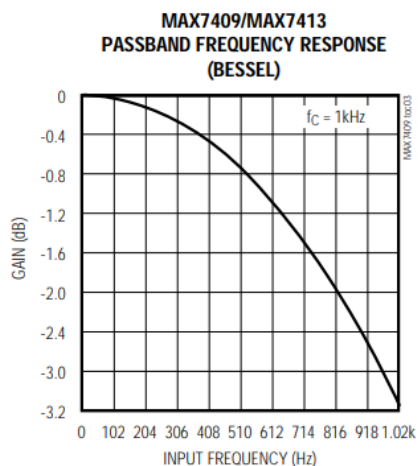


図 3-33 1 kHz のクロック入力による Bessel フィルタの効果, [29]より引用.

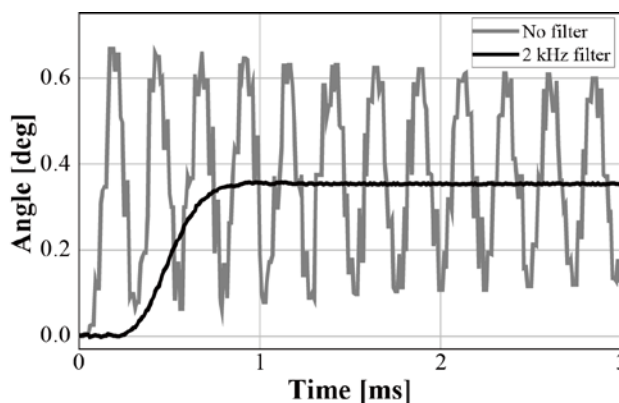


図 3-34 MEMS ミラーの応答特性. 許可を得て[1] より引用.

【3-5-2-2】高電圧アンプ

4Ch の高電圧アンプアレー(HV264, MicroChip 社)を使用した。最大 190 V の電圧をスイングできる。入力電圧は、0–2.85 V の範囲に対応しており、入力電圧を最大 66.7 倍に増幅するアンプで、スルーレートは 9 V/ μ S である。チューナブルレーザーや、MEMS ドライバがその用途である(図 3-35)[30]。

【3-5-2-3】USB による制御

PC とコントローラの MPU との USB 接続方法は、表 3-14 に示すようにいくつか存在する。今回は、マウスやキーボードなど、人間とのコミュニケーションを取るのが主な用途であるインタラプト転送の一つの HDI で接続した。一回のデータ転送は、64 byte に制限されるが、転送速度が 12 Mbps あるので、1000 個のベクトルデータを転送しても、1 秒もかからず転送できる。

MEMS コントローラは消費電力が 0.1 W 程度と、ほとんど電力を消費しないため、USB からの給電で十分動作した。

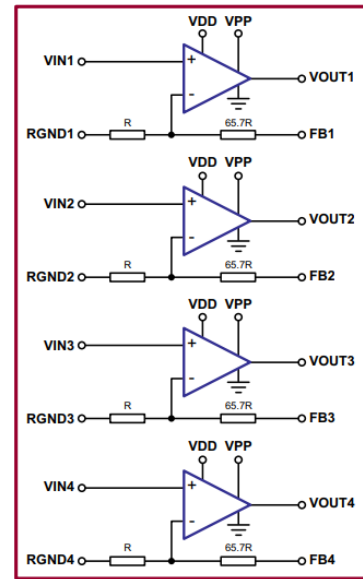


図 3-35 高電圧アンプ

表 3-14 USB の転送モード [31]から引用 .

項目	コントロール転送	バルク転送	インタラプト転送	アイソクロナス転送
特徴	少ないデータ量の半二重通信	大容量データの一括高信頼転送	小容量データの定周期転送	一定時間内のデータ量が保証された転送
用途	セットアップ、設定パラメータ転送用	記憶装置。スキャナなどの大容量高速データの転送	計測やマンマシン機器のデータ転送	音声などのリアルタイムな転送
転送速度	1.5Mbps/12Mbps	12Mbps	1.5Mbps/12Mbps	12Mbps
転送周期	不定	不定	Nmsec(N=1~255)	1ms/フレーム
データ量/パケット	1~64バイト(フル) 1~8バイト(ロー)	8/16/32/64バイト	1~64バイト(フル) 1~8バイト(ロー)	1~1023バイト
信頼性	-(再送あり)	◎(再送あり)	◎(再送あり)	△(再送なし)
転送速度	-	◎	○	◎
遅延時間	-	△	◎	◎

【3-5-2-4】MEMS コントローラの製作

前章までの設計検討を元に、MEMS コントローラを製作した。MPU は市販の PIC32MZ (MicroChip 社) のモジュールをそのまま使い、それ以外の部分についての基板設計を行い、実装・製作は外部の業者へ依頼した。

メイン基板は次の 4 つのブロックで構成した(図 3-36)。

1. DA ブロック：SPI 通信で MPU と通信する。変換したアナログデータは Low pass filter へ送る。
2. Low pass filter ブロック：MPU から供給されたクロックに対応し、低周波のみ高圧アンプへ送る。
3. 高電圧回路：最大 150V の電圧を発生させる。電流はほとんど流れないので、消費電力は小さい
4. 高電圧アンプ：ローパスフィルタの出力電圧を昇圧して、MEMS ミラーへ電圧を供給する。

MPU から見ると、I/O の数は少なく、ローパスフィルタに供給するクロックと DA コンバータへのシリアル通信線 3 本だけである。ただし、DA コンバータへ転送するデータは、500 μ s 毎にタイマー割り込みをかけて、4 チャンネルのデータをそれぞれに順次出力する。PC から停止指令が来ない限り、ループしてデータ出力を繰り返すことで、MEMS ミラーを連続動作させることができる。

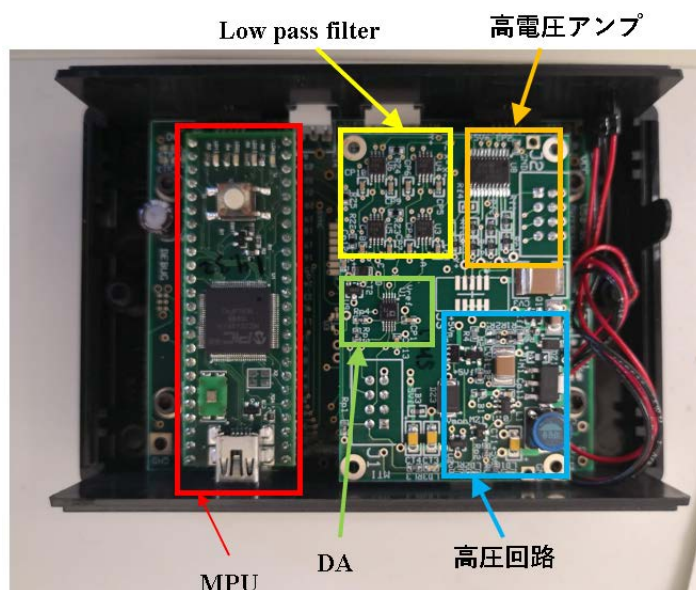


図 3-36 MEMS コントローラの実装。

【3-5-3】 GUI によるポリゴン描画とミラー制御

LMD で組織を切り出す場合に、顕微鏡画像を見ながら簡単な操作で切り取る部分を描くことできる GUI が必要となる。切り取る部分は多角形として定義し、描画した多角形は閉じた図形に限定した。図形描画によって生成したスクリーン座標系のデータはベクトルデータ(2次元座標の始点と終点)として保存され、MEMS 座標系データに変換された後、最終的には MEMS に与える電圧データとして出力した。

GUI に必要な機能を以下に列挙する。

1. 顕微鏡画像を写しその上で、マウスを操作して線分の描画ができる。
2. 始点の位置にマウスが来たら、始点と最後の点を結びつけて多角形を閉じる。
3. 多角形を閉じたら、描画が完了したことをユーザーに伝達するために、描画色を変える。
4. 描画完了したポリゴンはいつでも削除可能とする。

【3-5-3-1】 ポリゴン描画

図 3-37 に顕微鏡画像にポリゴンを描画した例を示す。最大 5 つのポリゴンを同時に描画することができる仕様とした。右側に 5 つの Draw ボタンがあるが、それぞれ異なる色を選び、ポリゴンを描画する。マウスを画面上の適当な位置でクリックすることによって描画を開始され、もう一度クリックすることによって、その線分が確定して次の線分を描くことができる。ポリゴンを閉じるのは手動で行うのは難しいので、マウスのポインターが始点に近づけると自動的に、図形を閉じる機能を付け加えた。また Clear ボタンを押すことによって、描いた色のポリゴンを削除することができるようにした。そして、描画が完了すると、表示色を全て青に変換して、描画が完了したことをユーザーに伝える仕様とした。

最大数である 5 つのポリゴンを描画した画像を図 3-38 に示す。既に描画が完了しているので 5 つのポリゴンの色は全て青になっている。また、Draw ボタンは全て非表示になっており、再描画を禁止している状態である。ここで再描画をする場合には、各々の Clear ボタンを押すか、下段にある All Clear のボタンを押せば、全てのポリゴンを消去して、初期状態へ戻ることができる。

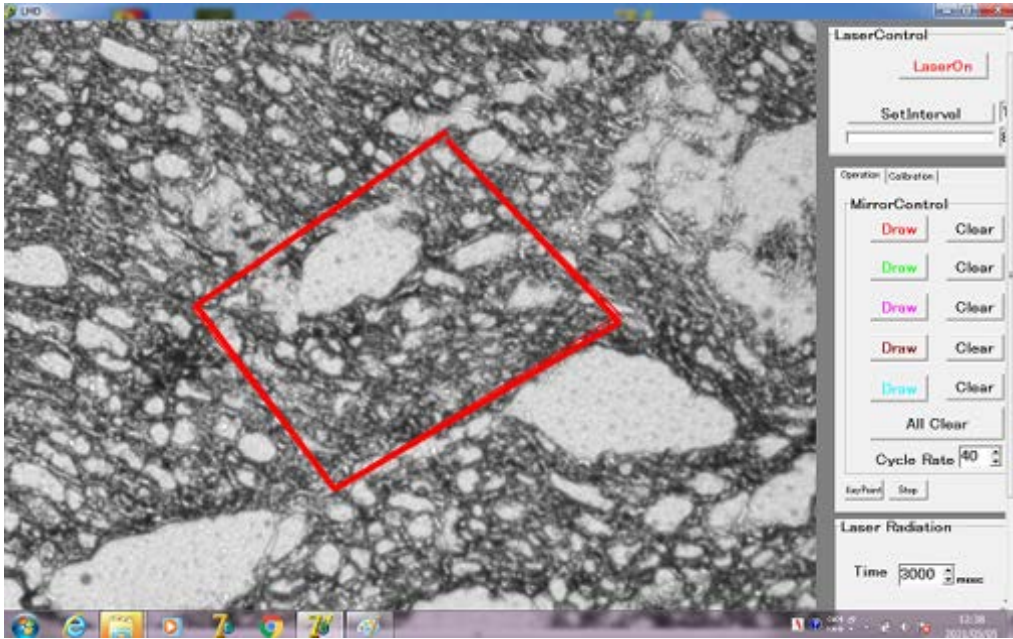
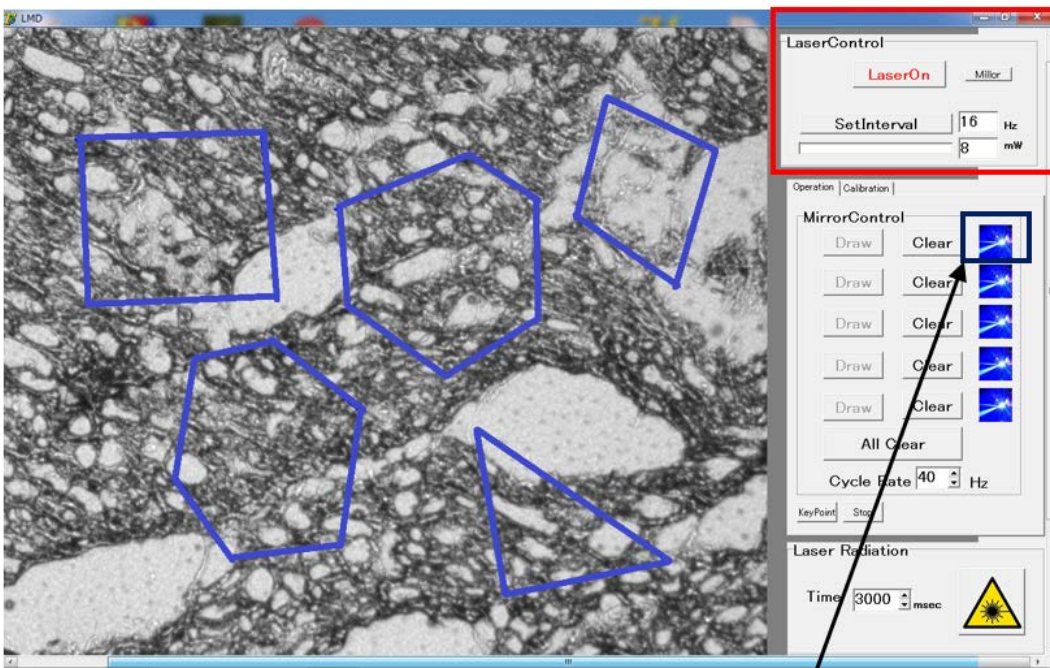


図 3-37 GUI によるポリゴン描画の例.

レーザ制御部



MEMS制御スタートボタン

図 3-38 ポリゴンを最大5つまで描画した GUI.

この GUI には、MEMS 動作開始のボタンとレーザーコントロールの一部の機能も付加した。レーザー制御機能の中で最も重要になるレーザーの出力の On/Off とパルスレートの設定は、それぞれ GUI の上側へのボタンとスライダーの配置で実装した。また MEMS ミラーによるレーザー走査は、ポリゴン描画後に各々の右端のボタンをクリックすることによって開始するようにした。MEMS の動作を停止する Stop ボタンも別途配置し、ポリゴンを1周する速度も同時に設定できるようにした。

【3-5-3-2】ポリゴンデータの変換

ポリゴンを構成している線分のベクトルデータを MEMS ミラーへ与える電圧に変換するには、以下に述べる複数のデータ変換が必要である(図 3-39)。GUI の操作で生成されるのは画面の左上を原点としているスクリーン座標系のベクトルデータだけであるので、まずこれを MEMS の電圧座標系へと変換する必要がある。あらかじめ取得した MEMS のミラーに印可した電圧とレーザーのスクリーン座標系での位置とを対応させるための校正データを用いて、画面中央が原点の右手座標系として、この座標変換を行った。これで MEMS へ与える電圧データが生成できるが、この電圧データは、ベクトルの始点と終点だけのデータである。最後に次に示す手順で変換した電圧データを時系列の電圧データとして出力する。①ポリゴンの周長とサイクルレートで、線速度を計算する。線速度から各々のベクトルを移動する速度を計算できる。ベクトルの移動速度とサンプリングレートから、各々のベクトルの分割数を計算して、MEMS 電圧データを補間した時系列データを算出した。なお、サンプリングレートは MEMS ミラーの応答速度を考慮して 2 kHz とした。

計算した時系列データは、スタートボタンを押すと、USB ケーブルを経由して MEMS コントローラへ転送される。データ量は小さいので(数 Kbyte 程度)転送時間は 1 秒もかからない。

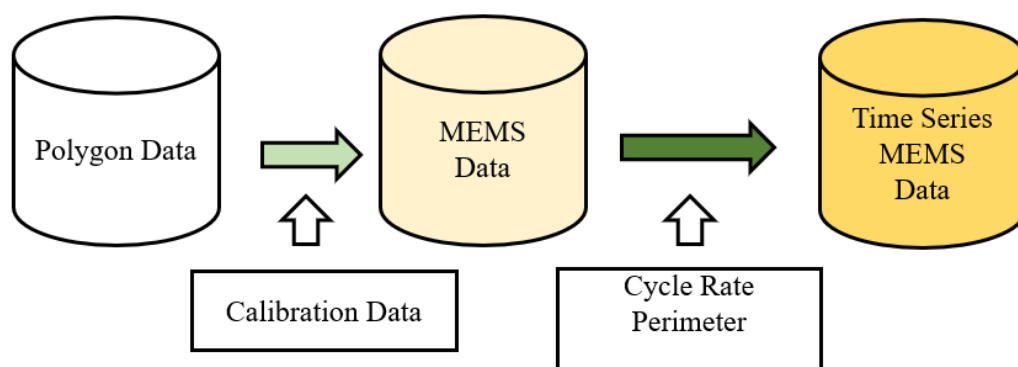


図 3-39 ポリゴンデータから MEMS 電圧時系列データへの変換。

【3-5-4】コントローラ：XYZ ステージコントローラ

本研究では、オリンパス製 BX61VS (XYZ 電動ステージ付属) を使用した。コントローラが手元になかったこともあり、操作性向上のため 3 軸制御のコントローラを製作することにした。

【3-5-4-1】顕微鏡ステージ XYZ の制御

XY ステージと Z 軸のモーターの種類と配線状況を詳細に調べた結果、図 3-40 のように全て 2 相のステッピングモーターであることがわかった。

XY 軸： PK244-01B, オリエン特モーター社 6 線式のユニポーラーモーター

Z 軸： PK244PA-C-16, オリエン特モーター社 6 線式のユニポーラーモーター

実際の配線は、バイポーラー結線、つまり 6 線結線ではなかった。XY 軸のモーターは、コイル A とセンタータップ、コイル B とセンタータップを使用した 4 線式での接続で、Z 軸のモーターは、センターアップを使用しない、4 線式の接続であった。ユニポーラーモーターをバイポーラー方式で駆動していることを示す配線であったため、モータードライバは 2 相のバイポーラドライバ(CVD215B-K,オリエン

モーター社製)を3台使用することにした。表3-15にその諸元を示す。

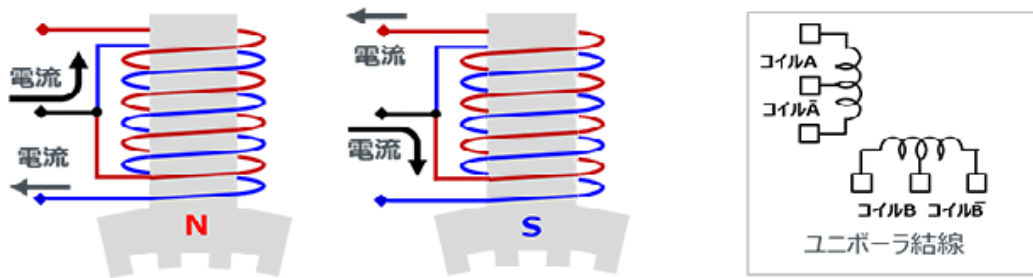


図3-40 2相ステッピングモーターユニポーラ結線図 [32]から引用.

表3-15 使用した2相バイポーラドライバ CVD215B-Kの諸元 [33]から引用.

ドライバタイプ	パルス列入力タイプ
ドライバ形状	取付プレート付
2相/5相	2相
駆動方式	マイクロステップ駆動 バイポーラ定電流方式
電源入力 電圧	DC24V
電源入力 電圧許容範囲	±10%
電源入力 電流	1.9A
モータ駆動電流(出荷時設定)	1.5A/相
回路部質量	0.06kg

このドライバはマイクロステップ駆動に対応しているおり、モーター1回転あたり、200～51,200 pulseの設定ができる。XY ステージの駆動ネジのピッチが2mmであることを考慮すると、10 μm～0.04 μm/pulseの範囲で設定することができることとなり、ステージを精密に動作させるには都合がよい。

3軸のステッピングモーターの制御には、USB2.0で接続できるモーションコントローラを選定した。これによりPCのUSBポートからモーターを制御することができる。図3-41に今回使用したモーションコントローラ(PMC-S4/00/00A-U, ワイツ社[34])を示す。最大4軸制御可能で、High-speed USB(480 Mbps)でPCと通信できる。このモーションコントローラの主な機能は、

- ・最大4軸制御
- ・連続動作/原点復帰動作/位置決め動作 (PTP)
- ・直線/S字加減速制御
- ・即停止/減速停止制御
- ・外部スタート/強制停止制御
- ・最大16×4軸制御可能

である。

図3-42に、XYZ3軸以外に後述するリニアアクチュエータと3種類の電源(5V, 12V, 24V)を実装したコントローラ全体のブロック図を示す。リニアアクチュエータを含めて、全ての制御はUSB経由で行う。3軸それぞれのモーターにある±Limitセンサの計6つのLimitセンサへの電源供給、論理変換のための回路基板をそれぞれ3組製作した(図3-42)。論理変換回路は、Limitスイッチの論理が不明であり、またモーターの回転によりどのLimitセンサが作動するかの情報がなかったため、実際に動作をさせながら、ジャンパ



図3-41 PMC-S4/00/00A-U.

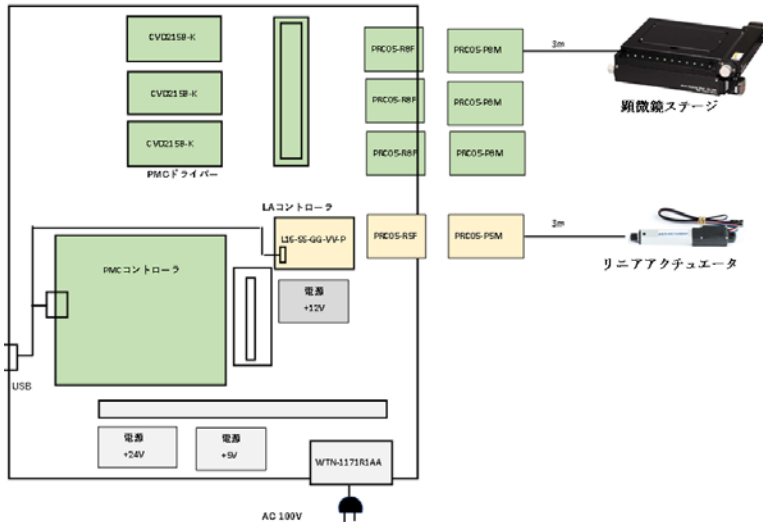


図 3-42 XYZ ステージコントローラ全体のブロック図.

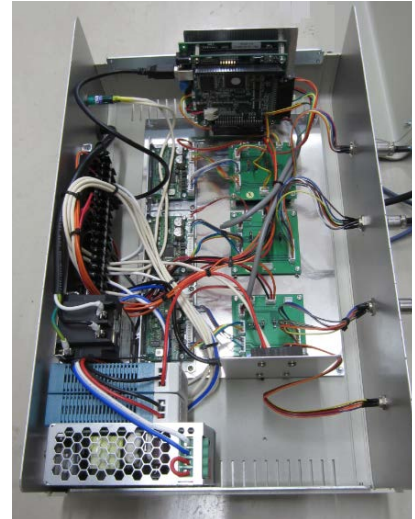


図 3-43 実装した XYZ ステージコントローラ.

ーを設定して現物に論理を合わせた。電源は 24 V(モーター駆動用)、12 V(リニアアクチュエータ用)、5 V (ロジック回路用) の 3 種類を用意した(図 3-43)。

【3-5-4-2】 ジョイスティックによる制御ソフト

XYZ3 軸の動作は、一般に入手可能な USB 接続のアーケードスティックと呼ばれるタイプのジョイスティックを使うことにした(図 3-44)。ステージコントローラのハードウェアは、これを動かすためのソフトウェア(Stage Controller)が別途必要となる。

ジョイスティックは、Windows からはマウスやキーボードと同じ、HID デバイス(Human Interface Device)として扱われ、ボタンを押したりスティックを倒すとイベントが発生する。ジョイスティックのキーイベントを調べたところ、ボタンを押したりスティックを倒すとそれぞれに対応した 2 byte (Word)データを返してくることがわかった(図 3-45)。このイベントは、ユーザーのアプリケーションが直接システムから取得することはできず、ユーザーからは、HID.dll と呼ばれるインターフェースを介して取得する。そこで、HID.dll と直接通信する HID Client アプリを作り、3 軸を制御する Stage Controller とは、メッセージ通信で接続した。

XY 軸の操作は、スティックの上下の動きを Y 軸に、左右の動きを X 軸に対応させ、速度は上側の 4 つのボタンで可変設定できる



図 3-44 使用したジョイスティック.

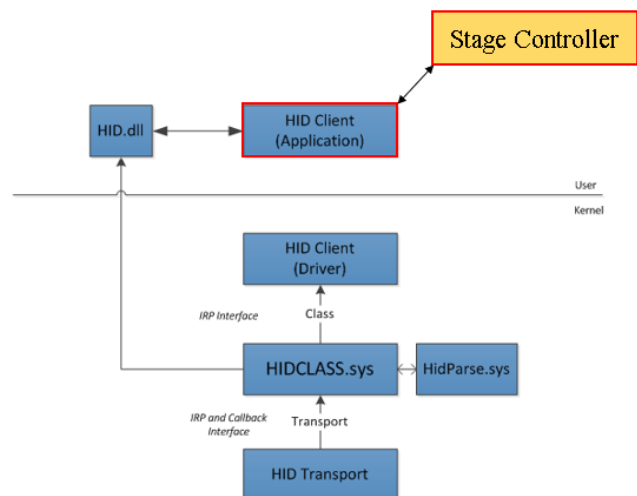


図 3-45 ジョイスティックの発生イベント 1

ようにした。また、Z軸の操作については、Y軸と同じ、スティックの上下の動きを兼用させ、速度設定は、下側の4つのボタンでできるようにした。これにより、ボタンを押しながらスティックを倒すことで、Y軸とZ軸を同じスティックで扱えた。まとめると、同時に2軸を動かすことができない制約はあるが、ジョイスティックとボタンの操作で、3軸の動作を自由自在に行うことができるようになった(図3-46)。

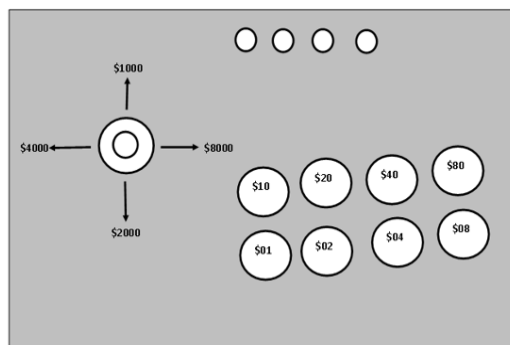


図3-46 ジョイスティックの発生イベント

【3-5-5】 標本回収装置

回収装置は、LMDで切り出した標本組織を回収する装置である。LMDで切り出した標本組織は、重力で落下するため、対物レンズ直下に回収のための容器が必要となる。回収した組織は、DNAまたはRNAの量をPCR法(Polymerase chain reaction)で増幅する機会が多く、通常PCRチューブと呼ばれるプラスチック容器に回収する。

3-1-3-2で述べたように、Leica回収装置はPCRチューブが4つしかセットできないので、多数のサンプルを個別に切り出す際には、ユニットを取り替える必要があり、作業が中断してしまう欠点がある。この欠点を克服するため、本研究の装置では、ステージの下部にPCRチューブを12本配置できる回転タレット(図3-47)を配置し、チューブの蓋の部分に切り出した標本を回収できるようにアダプターにセットした(図3-48(b))。また、以下の2つの方針のもとに開発を進めた。

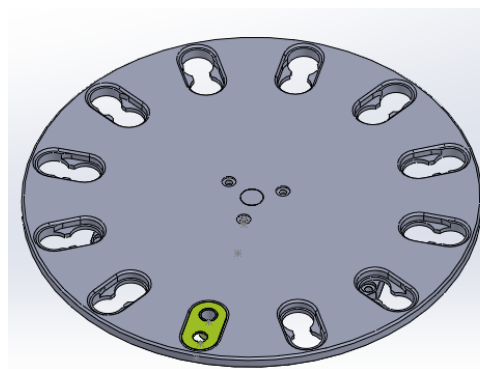


図3-47 12連タレット。

1. PCRチューブの蓋を180度回転して設置する。
2. 切り出し作業を中断することなしに、PCRチューブを取り替え可能とする。

【3-5-5-1】 多連タレットの実装

本装置ではLeica社の装置のようにPCRチューブを寝かせていないので、高さ方向に厚みが存在する。対物レンズの直下にPCRチューブの蓋を持って来るには、なんらかの方法で、PCRチューブをアダプターごと持ち上げる必要がある。またPCRチューブの蓋の下には、観察のための透過照明が必要になってくる。

そこで、PCRチューブをアダプターごと上昇させる機構と、PCRチューブ蓋の下に透過照明がくるような機構を作製することにした。これには、PCRチューブを上下させるアクチュエータと上下に動かす場合の機械的位置を保証するためのガイドレールが必要になる。

【3-5-5-2】 リニアアクチュエータによるPCRチューブのリフト機構

XYステージ下の狭い空間の中に、PCRチューブを取めたアダプターを上下させるための駆動部には、小型のリニアアクチュエータを使うことにした。駆動力のみリニアアクチュエータを使い、ガイド

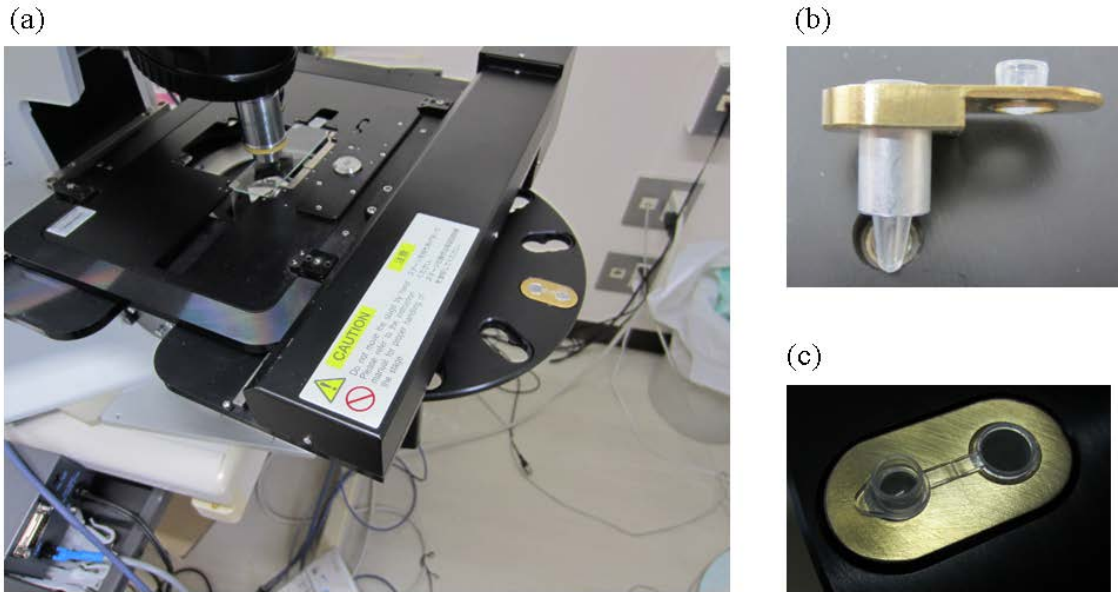


図 3-48 12 連タレット(a)と PCR チューブを格納するアダプター(b,c).

は小型のリニアガイドを顕微鏡本体に取り付けた (図 3-49)。リニアガイドにより繰り返し精度は格段に向上する。図 3-50 に示すように、PCR チューブは、アダプターごと、12 連タレットの下側から筒がせり上がるように上昇して、組織片を載せたスライドの直下に移動する。この時、PCR チューブの蓋はスライドをはさんで顕微鏡対物レンズの直下にくる。PCR チューブの蓋の下には、LED 照明による透過照明が配置される。なお、このリニアアクチュエータは最大 50mm 上昇する。

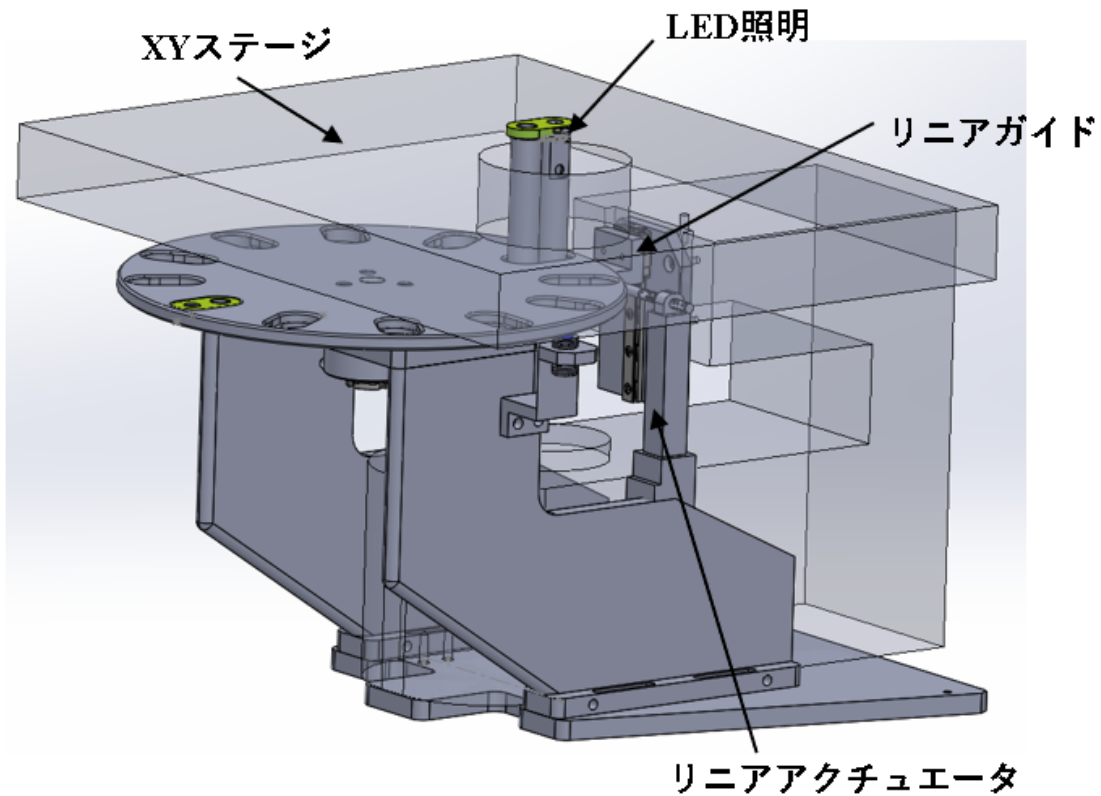


図 3-49 顕微鏡の下に取り付けた回収装置の機構部。

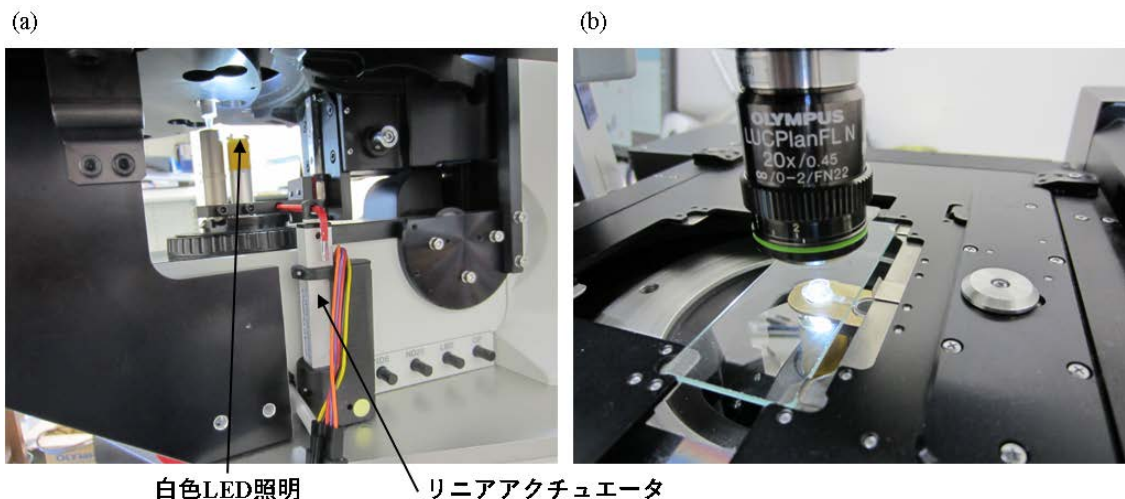


図 3-50 取り付けたリニアアクチュエータ(a) と上昇した時の対物レンズの様子(b).

【3-5-5-3】透過式白色 LED 照明

PCR チューブを上方向へリフトする際に、PCR チューブの蓋直下に白色 LED 照明がくるように設計した。図 3-51 の中央にあるのが白色 LED で、右側にあるのが PCR チューブを入れたアダプターを持ち上げる筒である。LED の電源は市販の LED 照明用の電源装置を改造して使った。

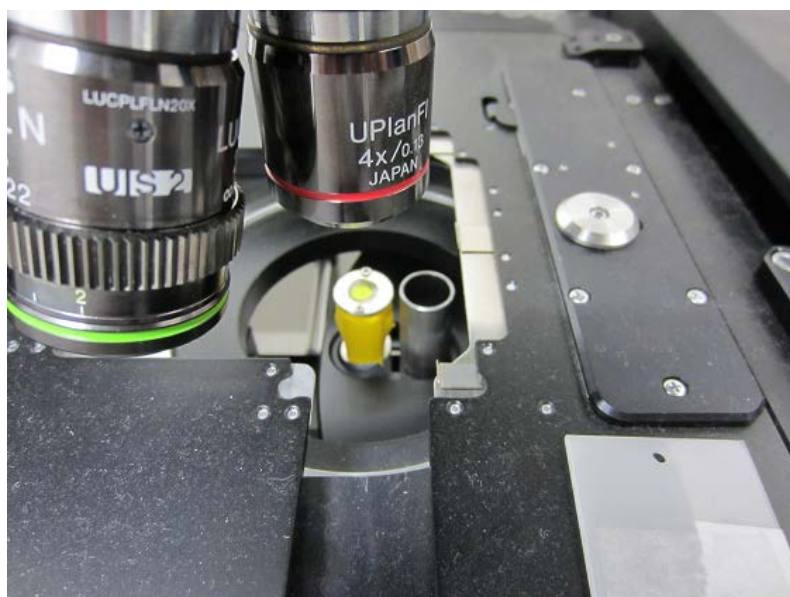


図 3-51 スライド直下まで上昇した白色 LED 照明

【3-5-5-4】アクリル製ファイルスライドの作製

スライドガラスに標本組織を直接貼りつけた場合、その周囲を UV レーザーで切断しても、切り出し部分がガラス表面に貼り付いたままで取り出すことができない。そこで、図 3-52 のような組織切片の回収が可能なスライドを作成した。スライドは厚さ 1 mm、縦 26 mm、横 76 mm のアクリル樹脂を切り取ったもので、その中央に縦 10 mm、横 15 mm の長方形の穴を CO₂ レーザー加工で空け、その部分に厚さ 25 μm のポリエチレンナフタレート (PEN) フィルム (帝人、テオネックス TN8050SC) を両面テープで貼った。ここで PEN フィルムを用いたのは、核酸を対象とした LMD 法の分野で最も使用されて

いる材料だからである[35]。

また、製作したスライドを保管するスライドホルダーも制作した（図 3-53）。これはスライドを低温冷凍する際やサンプルの一時保持するために設計したもので、3D プリンタで出力したものである。

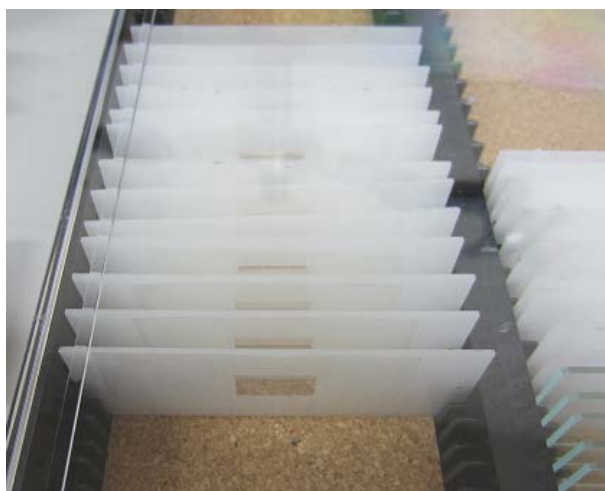


図 3-52 作製したファイルスライド。



図 3-53 スライドホルダー。

本章のまとめとして、開発した MEMS ミラー型 LMD 装置の全景を図 3-54 に示す[1]。ほぼ、顕微鏡の大きさに収まっているコンパクトな装置に仕上がった。

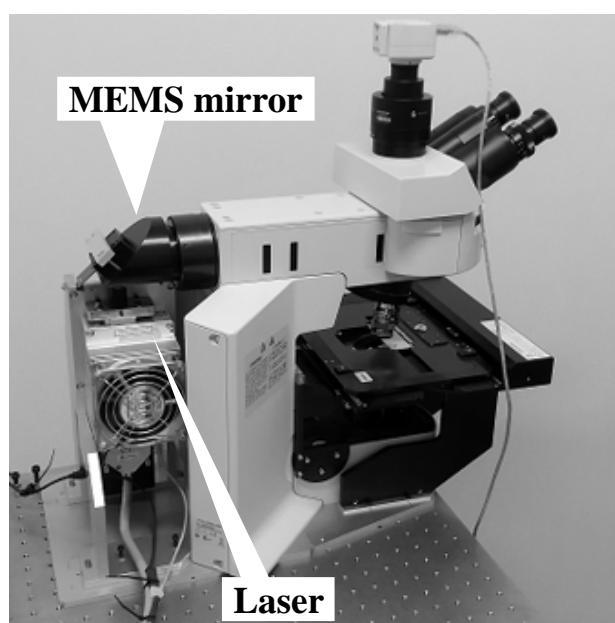


図 3-54 MEMS ミラー型 LMD 装置全景。許可を得て[1] より引用。

【3-6】 実証実験準備

【3-6-1】 組織標本薄片の切り出しと染色処理

食肉卸で入手した豚心筋を大きさが約 1 cm³ の小切片に切り分け、凍結組織包埋剤の OCT コンパウンド（ティシュー・テック, O.C.T.Compound）10 ml に室温で浸し包埋した。次に、包埋した組織を -80°C に凍結した後、浜松医科大学の先進機器共用推進部で借用したクリオスタット（Thermo Scientific Micro, Cryostat HM550）で厚さ 10 μm の薄片にした。

作製した組織標本薄片を、図 3-52 のアクリル樹脂製スライドの標本固定部である PEN フィルムに貼り付け、5 分間風乾した後、-80°C で凍結した。次に、凍結処理後の組織標本薄片を超純水で洗浄し、0.05% トルイジンブルー溶液（pH = 4.1, 富士フィルム和光純薬, 209-14545）で 30 分染色した後、エタノール（富士フィルム和光純薬, 057-00451）で 5 回洗浄し染色処理を完了した[36]

【3-6-2】 組織標本薄片の顕微鏡へのセッティング

染色処理した組織標本切片を顕微鏡にセットした。次に、12 連タレットに取めたアダプター付きの PCR チューブを対物レンズの下にセットした。そして、リニアアクチュエータでアダプターを上昇させて、対物レンズ直下に PCR チューブの蓋を配置した(図 3-55)。

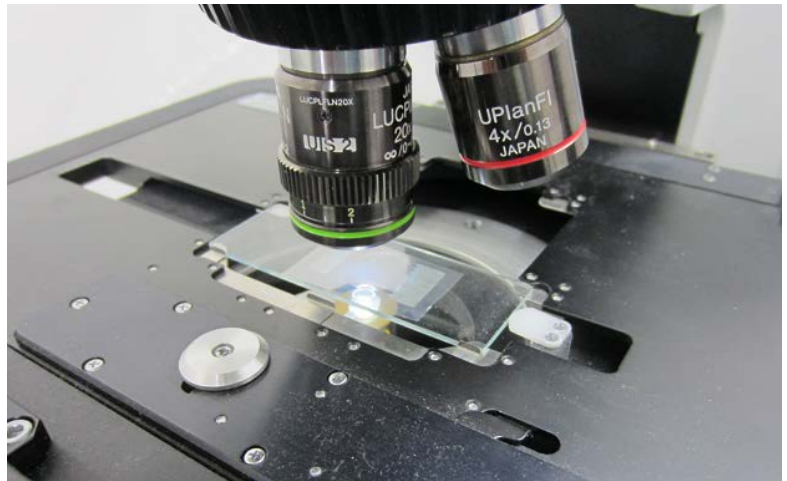


図 3-55 組織標本薄片のセッティング。

【3-6-3】 PEN フィルム及び組織標本薄片の LMD 法による切り出し

作成した GUI プログラムを用いて、CCD カメラの明視野像をモニター上で見ながら、マウスオペレーションにより UV レーザーで切り出す部分を多角形描画により指定した。GUI プログラムにより、多角形の各々の線の XY 座標は時系列の電圧データに変換された後、図 3-31 にある MEMS ミラー制御系に送られ、MEMS ミラーに電圧を印加することで UV レーザー光を高速で偏向させて、組織標本薄片の切り出しを行った。レーザー照射による MEMS ミラーの保護ガラスの損傷や、ミラーと保護ガラス間のレーザー光の多重反射光の吸収による金製のボンディングワイヤーの切断などの損傷を危惧して、レーザーの最大パルスレート条件下（2000 パルス/秒）ではなく、1800 パルス/秒条件下で実験を行った。なお、UV レーザー 1 パルスあたりのフルエンスは試料面で 240 J/cm² であった。

【3-7】 実証実験結果

【3-7-1】 原理検証結果

本研究で開発した LMD 装置の機能の確認のため、作成したファイルスライドを使い、 $1.5 \times 10^4 \mu\text{m/s}$ のレーザー走査速度（表 3-7 参照）で PEN フィルム単体の切り出しを行った結果を図 3-56 に示す。GUI 画面上でマウスクリックにて指定した領域（四角形、図 3-56(a)）が切り出されていることを確認した（図 3-56(b)）。UV レーザー光が四角形 1 周を走査するのに要した時間は約 20 ms で、切り出しには約 1 s（～50 周）かかった。図 3-56(c) にチューブの蓋に回収された四角形切り出し部分を矢印で、図 3-56 (d) に回収した四角形部分の 4 倍の対物レンズを用いた透過画像を示す。なお、図 3-56 (b,d) に見られる指定した四角形以外の黒い線は MEMS ミラーとその保護ガラス間の多重反射による軸外れ光に由来するものである。この件は[3-4-4]ですでに報告した。これらの結果から、本研究で開発した LMD 装置により、標本の任意の箇所を指定した多角形の形に切り出せること。および切り出した切片を重力落下によって PCR チューブの蓋に回収できることを確認した。

【3-7-2】 組織標本切片の切り出し

次に、本研究で開発した LMD 装置を用いて豚心筋から準備した組織標本切片の切り出しを行った。レーザー走査速度は PEN フィルムの切り出しと同じ $1.5 \times 10^4 \mu\text{m/s}$ とした。結果を図 3-57 に示す。切り出し前と切り出し後の 2 つの視野の観察像を図 3-57(a,c) と図 3-57 (b,d) に、チューブの蓋に回収された大小 2 つの六角形切り出し部分とその透過像を図 3-57 (e) と図 3-57(f) に示す。この結果より PEN フィルムを切り出したのと同様に、組織標本切片が切り出せていることがわかった。

【3-7-3】 パルスレートと切り出しに要する走査回数との関係

図 3-58 にレーザー走査が一定速度となる MEMS ミラーの動作のもと、1 秒当たりの UV レーザーパルス

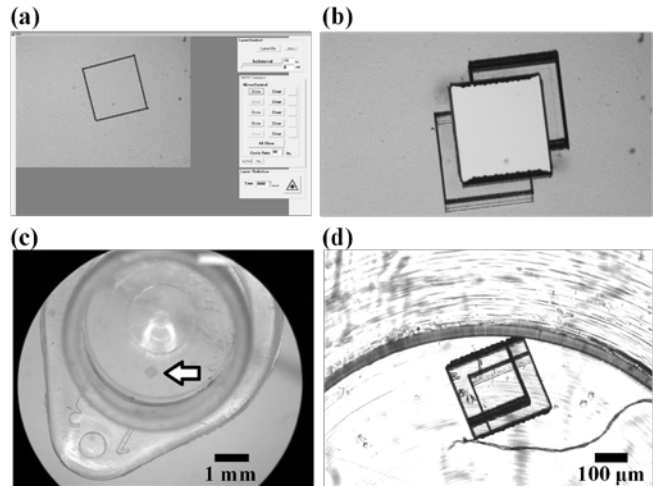


図 3-56 PEN フィルムの切り出し. 許可を得て[1]より引用.

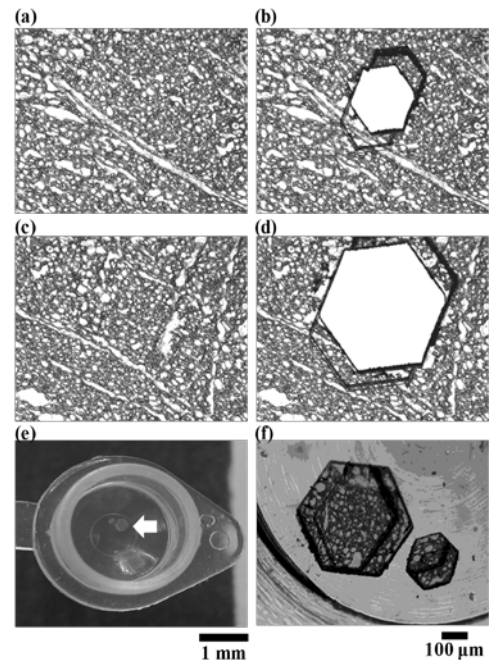


図 3-57 豚心筋組織標本切片の切り出し. 許可を得て[1]より引用.

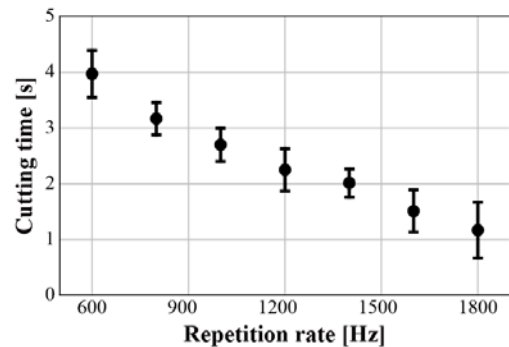


図 3-58 豚心筋組織標本薄片の切り出しに要する時間のパルスレート依存性. 許可を得て[1]より引用.

数（パルスレート）を変化させた場合に、10 μm の厚さの豚心筋組織薄片（周囲長約 400 μm）を切り出すのに必要な時間（各 n = 10）を示す。レーザー走査速度は 3-7-1、3-7-2 と同じ $1.5 \times 10^4 \mu\text{m/s}$ とした。切り出し時間は、ストップウォッチを用いてレーザー保護メガネを装着した状態で接眼レンズより目視で測定した。パルスレートが高い（単位時間あたりに与えるエネルギーが大きい）ほど切り出しに要する時間が短いことがわかった。

【3-8】 考察

【3-8-1】 熱拡散長と熱緩和時間

前章まで、本研究で開発した MEMS ミラー型 LMD 装置の開発と UV レーザーの高速走査による標本切り出しについて述べてきた。以下、本章では UV レーザー照射によるアブレーション（生体組織の蒸散現象）による標本への熱の影響を熱拡散長と熱緩和時間を指標にして考察する。なお、LMD が標本に与える熱の影響に関して定量的に論じている論文は筆者が調べた限りなかった。

熱拡散長 μ は温度変動の影響が及ぶ距離の目安で、物質の熱拡散係数 χ とパルス時間幅 t_p を用いて以下の数式(4)で表される[37]。

$$\mu = 2\sqrt{\chi t_p} \quad (4)$$

ここで豚左心室に対する熱拡散係数 ($2.1 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$) [38]を用いると、パルス時間幅 1 ns のレーザーパルスに対する熱拡散長は約 29 nm となり、数 100 μm 四方程度の切り出し面積や $\phi 5 \mu\text{m}$ のレーザースポットより十分小さいため、周囲への熱の影響は無視できることがわかる。加えて、標本固定部の PEN フィルムに対する熱拡散長の計算値は約 57 nm であるので同様に無視できる。なお、生体組織の熱拡散係数は $0.4\text{--}2.8 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$ 程度との報告がある[39]。

熱緩和時間は温度上昇が緩和される時間の目安で、光の吸収に対して散乱を無視できる場合には、光の吸収係数の 2 乗に反比例する[40]。生体に波長 308 nm の XeCl エキシマレーザーを照射した場合の熱緩和時間は 20 ms 程度との見積もりが報告されており[40]、波長 343 nm のレーザーを用いた今回の研究でも同程度の熱緩和時間であることが考えられる。これに比較して、PEN フィルムに対する熱緩和時間の計算値は非常に短く約 8.7 ps であった。生体の熱緩和時間より短い時間間隔で UV レーザーパルス照射すれば、累積した熱による組織への損傷の影響は無視できないことになり、いかにこの熱損傷を防ぐかが LMD 法にとって重要である。本研究で用いたレーザーのパルス間隔は 20 ms より短い最短 0.5 ms (2000 パルス/秒) であるので、レーザー光が連続して同じ場所に照射された場合は熱損傷を生じる可能性がある。

【3-8-2】 走査速度とパルスレート

MEMS ミラーのレーザー走査方式はベクター走査方式にしたためレーザー発振とは非同期に駆動させているが、以下の手法で最適化することにより効率よく切り出すことができる。入力電圧と光学的振れ角



図 3-59 穿孔シミュレーションプログラムの GUI 部分.

の優れた直線性を特徴とするリニアモードが使用可能なこと、ハードウェアの製作の容易さ、LMDのレーザー走査に用いる図形描画が比較的単純であり必要とするデータ量が少ないことから、高性能なMPU（micro processing unit：小型演算装置）を使うことで低コストに実装可能だからである。非同期とした理由は、MEMSミラーの角度制御のためのハードウェア回路が単純なベクター走査方式を採用したため、レーザーとの同期回路を組み込むのは技術的に難しいと判断したからである。しかし、非同期であるためにレーザー走査速度とパルスレートの組み合わせによっては、少ない周回数、少ない穿孔数で効率的に切り出しが完了する場合や、複数の同一の場所にのみ繰り返しレーザーが照射されて、レーザーが照射されない場所が残されたままとなり、切り出しが完了しない場合がある。このためレーザーの走査速度とパルスレートを変数として、切り出しが完了するまでの走査回数がどのような関係があるかシミュレーションプログラムを作って実験した(図3-59)。穿孔穴径は5 μm として、走査速度、パルスレートの設定は、可能な組み合わせを全て実行し、切り出し完了までの回数を収集した。なお、切り出し完了は、穴中心の水平方向の線分が、すべて黒で塗りつぶされた状態と定義した。

図3-60は各レーザーパルスの照射で ϕ 5 μm の穿孔が形成されるという仮定の下、様々な走査速度とパルスレート条件下で周囲長が1000 μm の組織切片を切り出す(ϕ 5 μm の穿孔が周囲を完全に蒸散させる)のに必要なレーザー走査の周回数を、シミュレーションによって求めたグラフである。図の濃淡は切り出しに必要な周回数の多寡を示している。

本研究で用いたパルス間隔(0.5ms)は、想定される熱緩和時間(20ms)より短いので、連続したレーザー照射の場所が重なる周回数1回での切り出し完了はシミュレーションから除外し、また設定した最大の走査速度(20mm/s)で

も、レーザーが1回周回するのに要する時間(50ms)は熱緩和時間よりは長いため、最低の周回数を2回と設定した。また、切り出しが完了しない、あるいは切り出しに多くの周回数を必要とする条件が存在するため、シミュレーションでは周回数の上限を99回とした。

少ない周回数で切り出しが完了できる条件が、放射状に現れていることがわかる。これは少ない穿孔数で効率的に切り出しを完了していることを示す。一方、切り出しが完了しない条件が存在する。具体的には、レーザーが切り出し領域の周囲を1回周回するのに要する時間が、パルス間隔の整数倍になる場合である。この場合、複数の同一の場所にのみ繰り返しレーザーが照射されてしまい、レーザーが照射されない位置が残されたままになるので切り出しが完了しない。

加えて、図3-60のシミュレーションは異なる周囲長への拡張が可能なほか、得られた周回数データ群に走査速度で決まる周回あたりの時間をかけ、その最小値を算出すれば、熱の影響が少ない状態での最短の切り出し時間を求めることができる。シミュレーションで示したように、切り出しはレーザーの最大パルスレート条件下(2000パルス/秒)でさえ、MEMSミラーによるレーザー光(ϕ 5 μm)の高速偏向(1.5

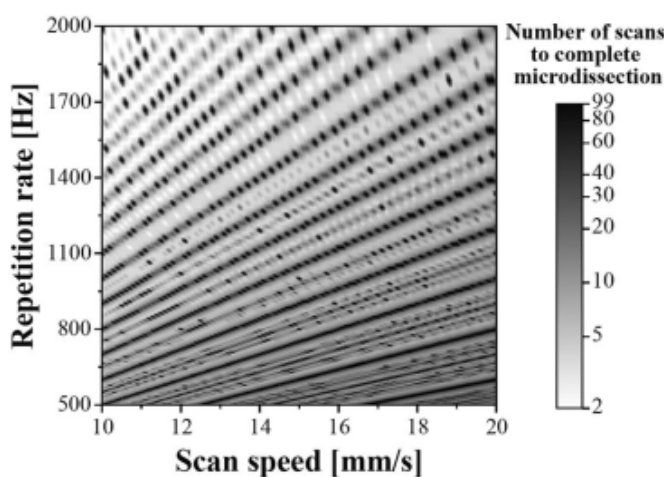


図3-60 組織標本薄片の切り出しに要するレーザー走査周回数のパルスレートおよび走査速度依存性のシミュレーション結果. 許可を得て[1]より引用.

× 10⁴ μm/s, 表 3-7) のおかげで、次に続くパルスは 7.5 μm 離れた別の場所を照射するほか、近傍への次のレーザー照射は、熱緩和時間より十分に長い時間後となるように設定できるため、熱損傷を回避できる。

これは同条件では同じ場所を何度も照射してしまう偏向プリズム型のレーザー偏向方法とは対照的である。将来的には、最小限のレーザー照射による、熱損傷の少ない鋭利な切り出しが期待できる。

導入コストの面でも MEMS ミラー型 LMD は優位性がある。3-4 章で述べた UV レーザー光の偏向方法 (表 3-7) を用いた LMD 装置について、それらの導入コストの比較を表 3-16 に示した。XY ステージ型は、最も安価であるが走査速度が最も遅い。ガルバノミラー型は、高速で UV レーザー光を偏向できるが高価である。ライカ社の LMD 法で採用されている偏向プリズム型は、走査速度、導入コストともこれらの中間的な値をとる。本研究で採用した MEMS ミラー型は、特殊な光学系は不要であり偏向プリズム型と比較して、導入コストが低く、高速な走査を達成することができる。また MEMS ミラー型の可動部分は MEMS のみであるため、メンテナンスにかかる費用は少額で済む。

本研究では標本回収装置についても工夫した。ステージの下部に PCR チューブを 12 本配置できる回転タレットを配置し、チューブの蓋の部分に切り出した標本を回収できるようにした (図 3-48)。回収装置が回転式のため、標本回収済みの PCR チューブを空の PCR チューブに順次交換することで、切り出し作業を中断することなく連続した標本回収作業が可能である。これに対し、これまでの LMD 法の標本回収装置 (図 3-8) では、あらかじめステージにセットしたアダプターに収納した複数個の PCR チューブに一度標本が回収されると、PCR チューブの交換のため、切り出し作業を中断する必要があった。

今回採用した MEMS ミラーは市販品であるため、カスタム化ができず不都合な点があった。MEMS ミラーを外部環境から隔離するために表面に貼り付けられた保護ガラスに施されている反射防止コーティングは、可視光のみのもので紫外線領域には対応していない。そのため、本実験ではミラーで反射した UV レーザー光が保護ガラスで反射して、多重反射による軸外れ光が発生してしまい、これらが切り出した組織片内部に痕を残してしまった。対応策としては、LMD で使用するレーザー光の波長に対応した反射防止コーティングを施した保護ガラスを組み込むことなどでこの現象を回避することができる。また、保護ガラスの紫外線領域の分光透過率の向上およびミラーと保護ガラスとの角度をある一定以上設けることによる内部反射の低減も有効な方法である (図 3-61) [16]。何れにしても解決可能で本装置の実用化には問題ない。

表 3-16 LMD 装置のコスト比較. 許可を得て[1] より引用.

LMD Type	価格(円)
XY microscope stage	1×10 ⁷
Wedge prisms	2×10 ⁷
Galvano mirror	>2×10 ⁷
MEMS mirror	9×10 ⁶

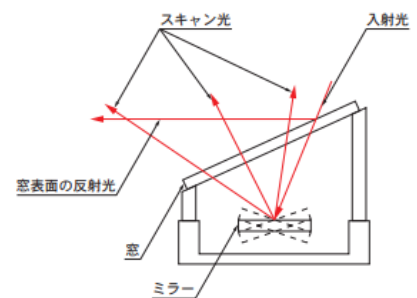


図 3-61 窓材を傾斜した MEMS ミラー. [16] から引用.

【3-9】まとめ

第3章では、バイオサイエンス分野の製品である生体組織の一部を切り出す LMD システムの開発の詳細について述べた。組織切り出しのための UV レーザーの走査速度を上げるため、従来法に比べ走査速度が数10倍速い MEMS ミラーによるレーザー偏向方式を導入した。MEMS ミラーとしては、消費電力が1mW未滿と非常に少なく、LMD で必要な振れ角 ($\pm 1^\circ$ 程度) に対応している静電駆動型 MEMS ミラーを選定した。また、この MEMS ミラーの動作には、電圧とミラーの傾きの間に優れた直線関係がある非共振のリニアモードでの動作を採用した。選定した MEMS ミラーを顕微鏡に導入し、PC 上のマウスオペレーション操作で切り出し部位の選択が可能な LMD システムを構築した。また、独自の切り出した組織切片を回収する装置をこのシステムに導入した。開発した LMD を用いて、明視野像をモニター上で見ながらマウスオペレーションにより UV レーザーで切り出す部分を多角形描画により指定し、サンプル (PEN フィルムと豚心筋組織標本薄片) の切り出しを行った。その結果、指定した多角形の形に切り出せること、および切り出した切片を重力落下によって回収できることを確認した。また、UV レーザーパルスレートが高い (単位時間あたりに与えるエネルギーが大きい) ほど切り出しに要する時間が短いことがわかった。これらより、開発した MEMS ミラーを用いた今までにない機構を取り入れた LMD システムは、従来品に引けをとらないレーザー高速走査を実現できたことが確認された。

切り出し部からの熱の影響を熱拡散長と熱緩和時間を指標に考察し、本 LMD 装置によって高速切り出しを行いながら標本への熱ダメージを少なくすることができる見込みがあることがわかった。

本 LMD 装置は、2つの偏向プリズムを用いた従来の LMD 装置に比べ、数10倍高速のレーザー走査が可能である。また、単純な構造でコンパクトであることや、特定の顕微鏡を対象としていないためユニットとして既存の顕微鏡に導入が可能である特長がある。今後は本研究で明らかとなった MEMS ミラーの課題を解決し、実用化に向けて開発を継続する方針である。

最後に開発した LMD 装置の特徴を以下に列挙する。

1. 高速なレーザー走査により熱による組織ダメージの低減が期待できる。
2. 特定のメーカーに依存しない設計のため、さまざまな市販の顕微鏡が使用できる。
3. 駆動部は MEMS ミラーだけなのでメンテナンス費が少なくすむ。
4. 静電型の MEMS ミラーなので消費電力が少ない。
5. 装置全体が小型で、フットプリントは顕微鏡本体とほぼ同等である。
6. 回収装置は円形タレット12連式であるため、連続して切り出した組織を回収できる。

【3-10】 第3章の参考文献

- [1] 長谷川 正仁, 工藤 靖, 平野 美奈子, 横田 浩章, “MEMS ミラー型レーザーマイクロダイセクション装置の開発,” 生体医工学, vol. 59, pp. 95–103, 2021.
- [2] 統合イノベーション戦略推進会議, “バイオ戦略2020,” 2021. Accessed: Oct. 19, 2021. [Online]. Available: https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/bio2020_sijo.pdf.
- [3] Leica Microsystems, “Selection of Publications Leica Laser Microdissection Systems.” https://downloads.leica-microsystems.com/LeicaLMD7/Publications/Citations_for_Leica_LMD_Laser_Microdissection_Aug21.pdf (accessed Jan. 28, 2021).
- [4] L. Cheng *et al.*, “Laser-assisted microdissection in translational research: theory, technical considerations, and future applications,” *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, vol. 21, no. 1, pp. 31–47, 2013, doi: 10.1097/PAI.0b013e31824d0519.
- [5] W. Meier-Ruge, W. Bielser, E. Remy, F. Hillenkamp, R. Nitsche, and R. Unsöld, “The laser in the Lowry technique for microdissection of freeze-dried tissue slices,” *Histochem J*, vol. 8, no. 4, pp. 387–401, 1976, doi: 10.1007/BF01003828.
- [6] M. R. Emmert-Buck *et al.*, “Laser Capture Microdissection,” *Science (80-)*, vol. 274, no. 5289, pp. 998–1001, 1996, doi: 10.1126/science.274.5289.998.
- [7] M. Vandewoestyne, K. Goossens, C. Burvenich, A. Van Soom, L. Peelman, and D. Deforce, “Laser capture microdissection: should an ultraviolet or infrared laser be used?,” *Anal Biochem*, vol. 439, no. 2, pp. 88–98, 2013, doi: 10.1016/j.ab.2013.04.023.
- [8] S. Datta, L. Malhotra, R. Dickerson, S. Chaffee, C. K. Sen, and S. Roy, “Laser capture microdissection: Big data from small samples,” *Histol. Histopathol.*, vol. 30, no. 11, pp. 1255–1269, 2015, doi: 10.14670/HH-11-622.
- [9] A. Z. Rosenberg *et al.*, “High-Throughput Microdissection for Next-Generation Sequencing,” *PLoS One*, vol. 11, no. 3, p. e0151775, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0151775.
- [10] K. Schütze, H. Pösl, and G. Lahr, “Laser micromanipulation systems as universal tools in cellular and molecular biology and in medicine,” *Cell Mol Biol*, vol. 44, no. 5, pp. 735–746, 1998.
- [11] A. Vogel, K. Lorenz, V. Horneffer, G. Huttmann, D. von Smolinski, and A. Gebert, “Mechanisms of laser-induced dissection and transport of histologic specimens,” *Biophys J*, vol. 93, no. 12, pp. 4481–4500, 2007, doi: 10.1529/biophysj.106.102277.
- [12] Edmund, “ウエッジプリズム.” <https://www.edmundoptics.jp/f/fused-silica-wedge-prisms/14330/> (accessed Jan. 13, 2021).
- [13] THORLAMS, “円形ウエッジプリズム.” https://www.thorlabs.co.jp/newgrouppage9.cfm?objectgroup_id=147 (accessed Jan. 07, 2021).
- [14] Leica Microsystems, “JP Patent No.3996773,” Aug.10, 2007.
- [15] Leica Microsystems, “JP Patent No.3641454,” Jan.28, 2005.
- [16] 浜松ホトニクス株式会社, “MEMSミラー.” https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/mems_mirror_koth9003j.pdf (accessed Jan. 13, 2022).

- [17] 日本信号, “ECO SCAN.” <https://www.signal.co.jp/vbc/mems/ecoscan/> (accessed Jan. 07, 2021).
- [18] M. Sakakura *et al.*, “Femtosecond pulsed laser as a microscalpel for microdissection and isolation of specific sections from biological samples,” *Japanese J. Appl. Physics, Part 1 Regul. Pap. Short Notes Rev. Pap.*, vol. 46, no. 9 A, pp. 5859–5864, 2007, doi: 10.1143/JJAP.46.5859.
- [19] 小野京右, 岩間明彦, 鈴木光夫, 岩村卓哉, 伊丹幸男, and 黄泰連, “ポリゴンスキャナロータ・軸受系の解析と設計,” *日本機械学会論文集 C編*, vol. 60, no. 576, pp. 2670–2678, 1994, doi: 10.1299/kikaic.60.2670.
- [20] K. H. Kim *et al.*, “Two-axis magnetically-driven MEMS scanning catheter for endoscopic high-speed optical coherence tomography,” *Opt. Express*, vol. 15, no. 26, p. 18130, 2007, doi: 10.1364/oe.15.018130.
- [21] 佐藤信紘, “生体の光学特性.” *医用電子と生体工学*, pp. 22–27, 1986.
- [22] 独立行政法人 科学技術振興機構, “特開2004-261288,” Sep.24, 2004.
- [23] THORLABS, “LC4573.” https://www.thorlabs.co.jp/newgrouppage9.cfm?objectgroup_id=128 (accessed Jan. 07, 2021).
- [24] THORLABS, “LA4936.” https://www.thorlabs.co.jp/newgrouppage9.cfm?objectgroup_id=123 (accessed Jan. 07, 2021).
- [25] シグマ光機, “SDM410S.” https://jp.optosigma.com/ja_jp/sdm410s.html (accessed Jan. 07, 2022).
- [26] オリンパス, “LUCPLFLN 20X.” <https://www.olympus-lifescience.com/ja/objectives/ucplfln/> (accessed Jan. 07, 2022).
- [27] オリンパス, “UPLFLN 4X.” <https://www.olympus-lifescience.com/ja/objectives/uplfln/> (accessed Jan. 07, 2022).
- [28] Analog Devices, “AD5664.” https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD5624_5664.pdf (accessed Jan. 07, 2022).
- [29] Maxim Integrated, “MAX7409.” https://datasheets.maximintegrated.com/jp/ds/MAX7409-MAX7414_jp.pdf (accessed Jan. 07, 2021).
- [30] MicroChip, “HV264.” <https://ww1.microchip.com/downloads/en/DeviceDoc/HV264-Quad-High-Voltage-Amplifier-Array-20005832B.pdf> (accessed Jan. 07, 2020).
- [31] 電子工作の実験室, “USBの転送モード.” <http://www.picfun.com/usb02.html> (accessed Jan. 07, 2022).
- [32] Tech Web Motor, “基礎編 ステッピングモーター.” <https://techweb.rohmc.co.jp/motor/knowledge/basics/basics-04/496> (accessed Jan. 08, 2022).
- [33] オリエンタルモーター, “CVD215B-K.” <https://www.orientalmotor.co.jp/products/detail.action?hinmei=CVD215-K> (accessed Jan. 07, 2022).
- [34] Y2 Corporation, “USB2.0対応モーター制御ユニット.” https://www.y2c.co.jp/usb-pc104/usb-pc104_pmc/ (accessed Jan. 13, 2022).
- [35] Leica Microsystems, “Consumables for Laser Microdissection.” <https://www.leica-microsystems.com/science-lab/application-specific-consumables-for-laser-microdissection/> (accessed Oct. 28, 2021).
- [36] C. J. Vega, “Laser microdissection sample preparation for RNA analyses,” *Methods Mol Biol*, vol.

414, pp. 241–252, 2008, doi: 10.1007/978-1-59745-339-4_17.

- [37] The Laser Society of Japan, Ed., *Laser Handbook*, 2nd ed. Tokyo: Ohmsha, 2005.
- [38] N. C. Bhavaraju, H. Cao, D. Y. Yuan, J. W. Valvano, and J. G. Webster, “Measurement of directional thermal properties of biomaterials,” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 48, no. 2, pp. 261–267, 2001, doi: 10.1109/10.909647.
- [39] K. Giering, O. Minet, I. Lamprecht, and G. Müller, “Review of thermal properties of biological tissues,” 1995, pp. 45–65.
- [40] M. Ishihara, “Laser-Tissue Interaction as the Basis for Biomedical Applications of Laser Technology,” *光学*, vol. 41, no. 11, pp. 548–555, 2012.

【第4章】運動能力計測装置の開発

第4章では、第3章で取り組んだLMDシステムの開発を通して培った技術を活用し、光技術とデジタル技術を応用して高速でリアルタイムに運動能力の計測が可能なシステムを開発したことについて述べる。

【4-1】背景

運動能力を計測する装置の要望が地元の企業から上がってきた。詳細を聞いてみたところ、光技術を使うことで解決する可能性があることが分かった。幾つかの基礎的な実験を行い、最新の光半導体を使うことで非接触に運動能力を計測できる装置を作れることを確信した。一方、近年はアスリートのみならず、障害を持つ人や高齢者の運動能力を客観的な数字で把握するニーズがますます高まっている。日々の練習の成果や、リハビリによる回復状態を客観的に把握するためには、数値として運動能力を「見える化」する必要がある。これまで、運動能力計測のための機器としては、主にロードセルを利用した荷重による歪を計測するタイプが存在しており、垂直跳び、ステッピングなどの個々の運動能力を専用に測定する機器は存在していた。しかしながら、このタイプは運動能力を高速に測定することはできない上、それらの多くはアナログな測定であり、IoTには対応していない。デジタル技術を応用した高時間分解能での測定が可能な運動能力計測装置があれば、詳細な測定データをクラウド上に集積して様々な分析に活用できるであろう。

近年開発された運動能力を計測する装置の一つに、イタリアに本社を置く Microgate 社が開発した OptoGait という光技術を用いたシステムがある（図4-1）。このシステムでは、運動能力を光で計測するため人間の動作を高速に計測することが可能であり、かつ非接触であるため装置が劣化することはないという利点がある。さらに、測定結果をデジタルで取得できる上、複数のユニットを最大100台シリーズにつなげることで100mまでの長距離の計測が可能である。OptoGaitは歩行解析システムとしても評価されており、特に標準機とされている GAITRite 歩行解析システムと比べて遜色のない、歩行の空間的・時間的なパラメータを取得できるという報告がある[1,2]。



図4-1 現行品の OptoGait の外観写真。

運動能力測定システムのニーズの高まりは、関連する分野の投資額や機器が利用される施設の数の推移から支持される。スタートアップ企業の情報を扱うメディア TechCrunch によれば、米国では、スポーツテクノロジー分野のスタートアップ企業に対するベンチャーキャピタリストからの投資は年々増加しており、現在年 10 億ドル近い投資が行われているという（図 4-2）。また、国内のスポーツクラブの数も年々増加の傾向が見られる（図 4-3）。この傾向は、アスリート人口の増加や、健康寿命延伸を願う高齢者人口の増加によるものと考えられ、スポーツクラブでの運動能力を客観的に測定する機器の需要は十分存在すると考えられる。

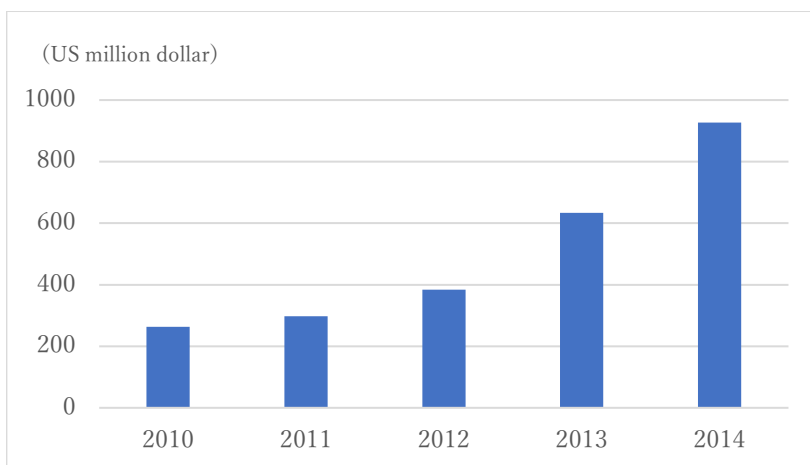


図 4-2 スポーツテクノロジー分野のスタートアップ企業への投資額. [3]を改変して引用.

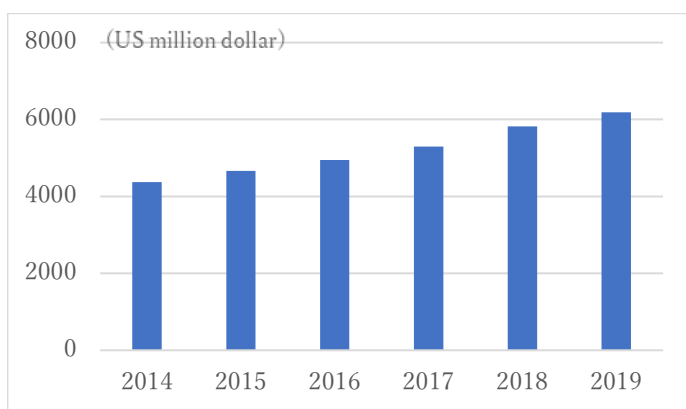


図 4-3 スポーツクラブの登録件数推移 (2014-2019). [4] を改変して引用.

【4-2】 目的

本研究では、光技術とデジタル技術を利用して空間分解能 1 cm、時間分解能 1 ms で非接触に運動能力をリアルタイムで計測するシステムを開発することを目的とした。尚、これはトップアスリートが 100 m を 10 秒で駆け抜けるときの運動能力も正確に計測できる。この目的のために、高速に応答する高感度な光センサとこの光センサに対応する発光素子を用い、システムを構築することにした。

【4-3】 特許について

運動能力計測システムの開発に際して、特許の侵害がないか弁理士に依頼して調べて頂いた。調査対象は以下の 2 点とした。

1. 同一直線上に所定間隔で配置された複数のレーザー光源と前記光源に対向する複数の受光素子とを備え、前記光源と前記受光素子との間で行われるユーザーの足踏み等の運動を検知して、ユーザーの身体能力を測定するように構成された身体能力測定装置
2. 前記複数の光源を順番に発光させるようにした調査対象 1 の身体能力測定装置

調査の結果、OptoGate を製造している Microgate 社の米国特許はあるが、出願日が 1996 年 7 月 28 日なので、既に権利は消滅している。このため、開示されている技術は自由技術となる。

以上により、既存の特許に抵触しないことがわかった。

【4-4】ハードウェアの選定と開発

光出力が強い近赤外線 LED (OSRAM 製: SFH44554[5]) を投光側に、高感度フォト IC (浜松ホトニクス: S4810[6]) を受光側として組み合わせ、運動能力計測システムのハードウェアを設計した。使用した LED とフォト IC の性能と外観を図 4-4 に示す。LED は $\phi 5\text{ mm}$ の砲弾型であり、予めパワーメーターで発光強度を測定して出力の弱い LED は除いた。また、フォト IC は大きさが $3.5\text{ mm} \times 1.6\text{ mm}$ 、奥行 1.3 mm と小型であり、受光部は $\Phi 0.9\text{ mm}$ と小さいが感度は高い。フォト IC の応答時間を調べるため、LED が点灯してからフォト IC が応答する遅延時間を測定した (図 4-5)。黄色線が LED 点灯の状態を、水色の線はフォト IC の状態を表す。実測したところ、フォト IC の応答時間は約 $3\text{ }\mu\text{s}$ 程度であり、十分使用可能な遅延であることがわかった。また、フォト IC と LED の距離が 2 m 以内であれば、フォト IC が LED に反応することを確認した。

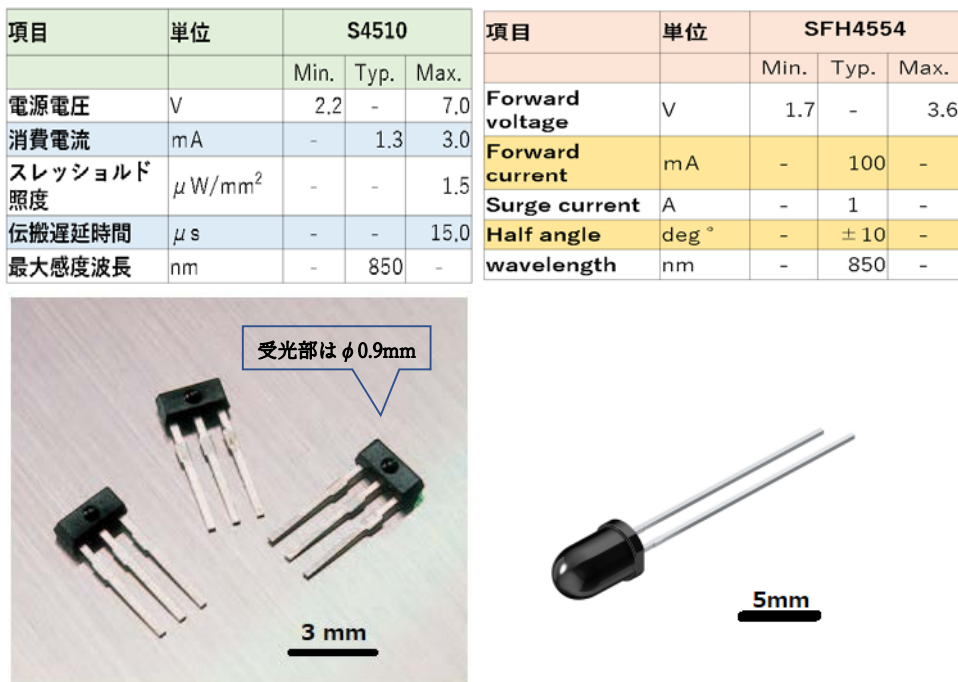


図 4-4 低電圧動作フォト IC S4810 と近赤外線 LED SFH4554.

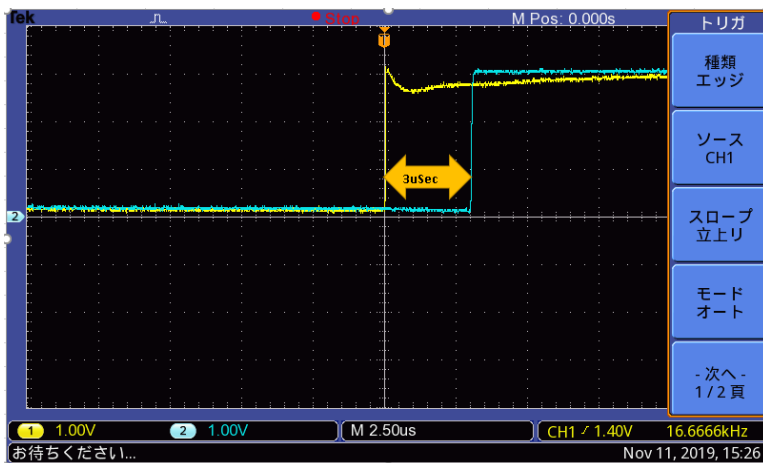


図 4-5 フォト IC の応答速度.

ハードウェア作製のため、長さ 318 mm の基板上に 1 cm 間隔で、LED またはフォト IC を 32 個搭載した。この LED を搭載した基板とフォト IC を搭載した基板の組み合わせを 1 ユニットとし、さらに 5 ユニット分を同様に制作した。そして、1 つの LED から発する光を 1 つのフォト IC で受光できるように、LED の基板とフォト IC の基板を向かい合わせに設置し、各ユニット間をコネクタで繋ぎ合わせて全長約 2 m の投光側ボードと受光側ボードを作製した(図 4-6)。

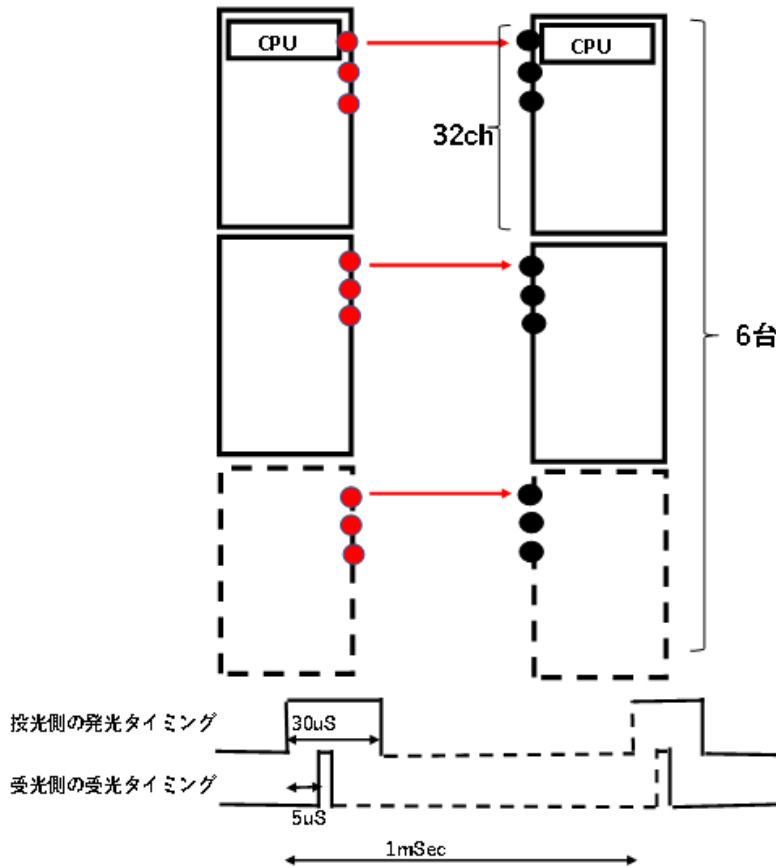


図 4-6 装置の概念図 (点灯と受光の方式)。

LED の点灯については、各ユニットの 1 番目から 32 番目までの LED を順番に 30 µs 間点灯するように設定し、各フォト IC の受光の有無の情報を Host PC へ送信するようにプログラムした。このとき、基板上のプロセッサに高速 CPU を使うことで、USB の HID 通信を介して 1 ms 毎に Host と通信を行い、時間分解能 1 ms ですべてのフォト IC の受光状態を捉えることができるようにした。具体的には、6 つのユニットの投光側ボードのうち 1 つにのみ CPU モジュールを実装し、すべてのユニットの投光側ボードの LED をデコーダーを介してその CPU モジュールのアドレスバスに接続した (図 4-7)。そして、CPU モジュールからアドレスバスに 0 から 31 の信号を出力し、各ユニットの 1~32 番目の LED を順次 30 µs 間点灯させ、これらの一連の点灯を約 1 ms で完了するように設定した。そして一連の LED の点灯が完了すると、再度 1 番目の LED から同様に連続して点灯していくように設定した。

一方、各ユニットの受光側ボードも投光側ボードと同様に、6 つのユニットのうち 1 つにのみ CPU モジュールを実装した (図 4-8)。CPU モジュールのアドレスバスとデータバスで各ボードのフォト IC を繋ぎ、CPU モジュールからアドレスバスに 0 から 31 の信号を出力させて、各ユニットの 1~32 番目の

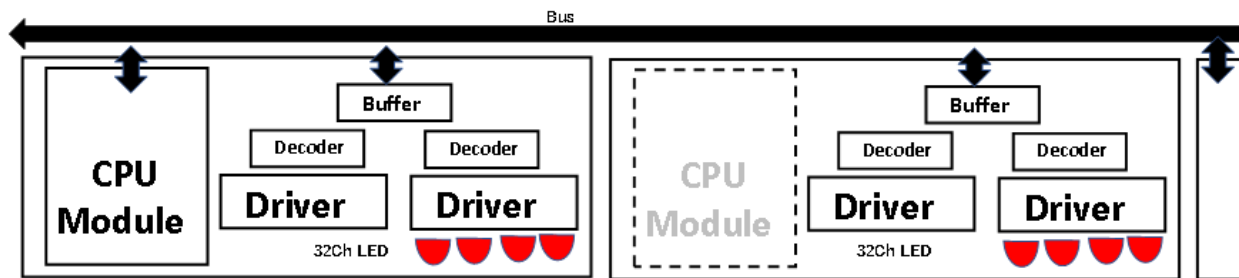


図 4-7 投光側システムのブロック図

フォト IC の受光情報をデータバスから取得するように設定した。そのため、CPU モジュールは一度に 6 ユニットそれぞれの受光情報を取得することができる（バス幅：6 bit）。

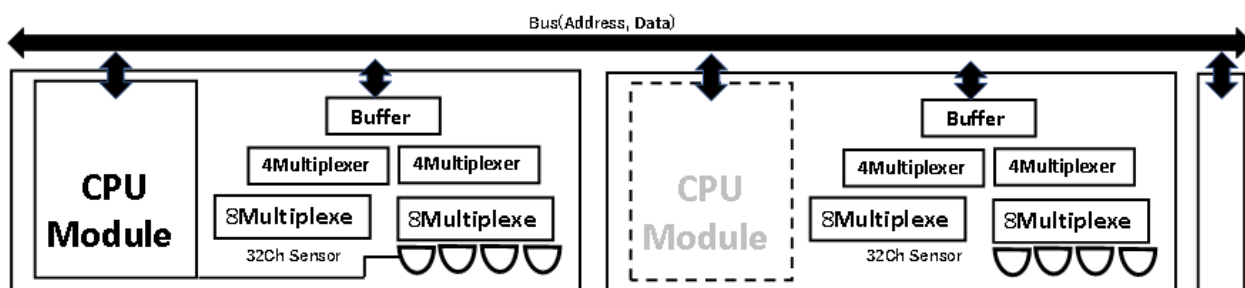


図 4-8 受光側システムのブロック図.

また、点灯のタイミングと受光のタイミングを正確に合わせるため、投光と受光のタイミングをあわせる同期モードというモードを作り、発光と受光のクロックを合わせるようにした。同期状態を目視で確認することができるように受光側ボードに 2 色発光の LED を実装し、フォト IC が全て光を受光した On 状態の場合のみ緑色の LED が点灯し、同期が取れない時は赤色の LED が点灯するようにプログラムした。さらに、同時に点灯する各ユニットの同じ番号の LED の光を隣のユニットの受光側ボードの IC センサが受光しないようにするため、受光側で開口数を限定する小型ブラケット(図 4-9)を付け、投光側と受光側の距離が 2 m 以内では隣のユニットからの光を受けないようにした。この小型ブラケットは 2 mm 厚の亚克力樹脂をレーザーで切り出し制作した。これを 192 個のフォト IC に全て取り付けた(図 4-9)。

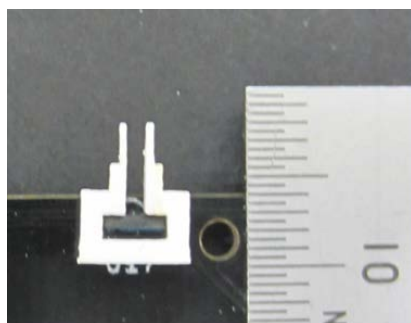


図 4-9 開口部制限用の小型ブラケット

投光側ポートと受光側ボードの同期が合っている状態では、投光側の LED が点灯してから約 5 μ s 後にフォト IC の状態を取り込み、フォト IC が光を受光した On 状態か、光を受光していない Off 状態かを判断する。このため、投光と受光側の同期は 25 μ s 以上ずれてしまうと、隣の LED の光に反応することになる。このため同期を合わせることが最も重要な点である。

図 4-10 に量産品の投光側ボードの基板への実装例を示す。CPU を実装したボードを示しており、1 枚の基板の両面に部品を実装している。LED は裏面に実装した。ボードには左右に伸びるアドレスバスがあり、隣のユニットとはコネクタで接続するようにした。基板上には、汎用ロジック IC と LED 点灯用ドライバの 8Ch トランジスタアレーを 4 つ実装した。32 個の近赤外線 LED を実装しているが、動作中点灯している LED は 1 個のみである。

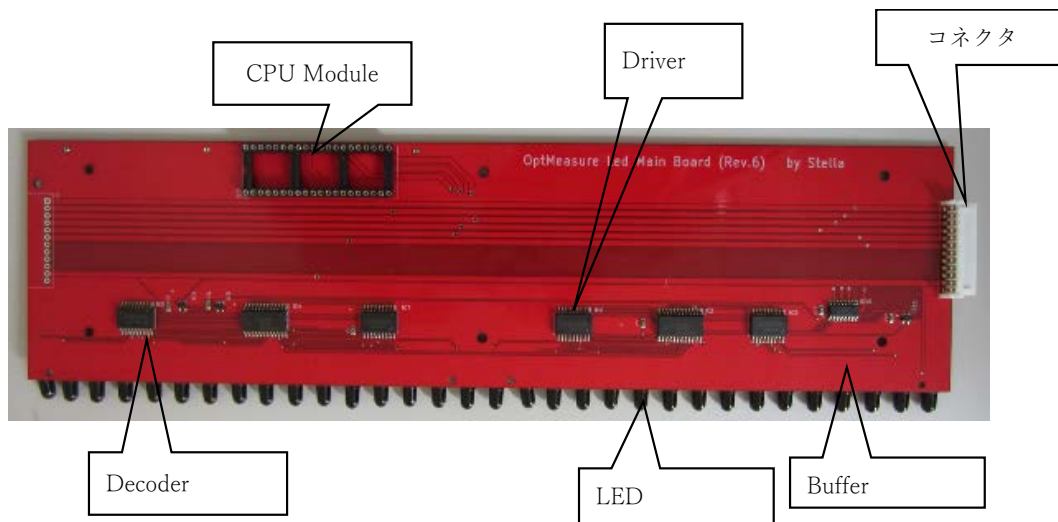


図 4-10 投光側の実装基板.

図 4-11 は量産品の受光実装基板である。6 ユニットのうち末端の基板だけが、CPU モジュールを実装している。これも両面実装で、表の面に CPU モジュール、汎用ロジック IC を実装し、裏面にフォト IC を実装した。簡単な治具を使うことで、1 回のリフローで両面の半田付けすることができた。ボード

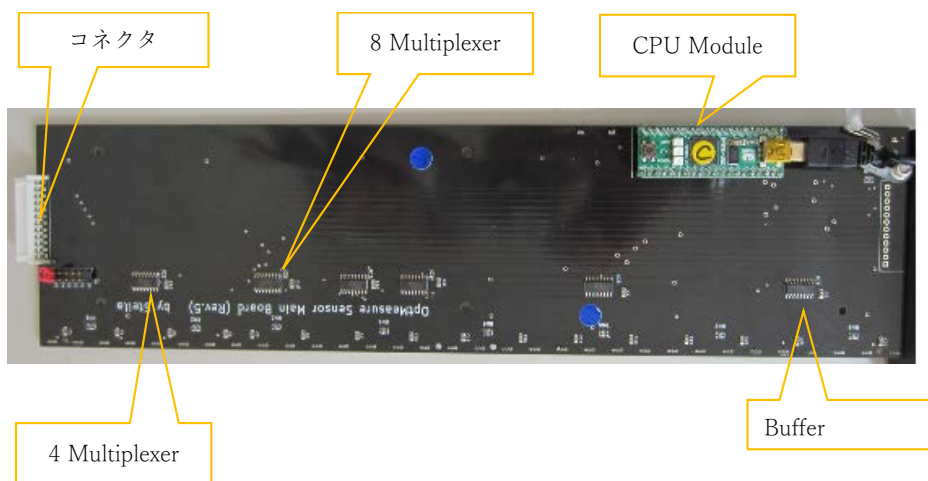


図 4-11 受光側の実装基板.

の上部には左右にデータバスとアドレスバスが配線されている。コネクタで隣のユニットと接続するが、このバスの配線は2 mを越える。しかし500 kHz程度の低速度の信号を扱うため、反射による波形の乱れはない。また全てのユニットにはバスのデータを受ける Buffer のゲート回路がついている。

【4-5】ファームウェアの設計と実装

ファームウェアとは、電子機器に内蔵されるソフトウェアで、本体内部の回路の制御を司る機能である。本開発では、CPU モジュールの CPU として 32 bit PIC マイコンの MX シリーズを使用した。また、C 言語のコンパイラとして、Mikroelektronika 製の mikroC PRO for PIC32 を使った。このコンパイラを選択した理由は、PIC マイコンに内蔵の機能をサポートしているライブラリが充実しており、SPI やシリアル通信、USB 通信などのマイコン内蔵の機能を僅かなコードで動作させることが出来る点が優れているからである。別々のクロックで動作する投光側と受光側のクロックを同期させ、投光側の LED が点灯したタイミングで対向する受光側の IC センサの状態を記録させるため、下記のファームウェアを設計した。

・投光側モジュール用ファームウェア

投光側モジュール用ファームウェアとして、下記の3つのモードを設定した。Timer1 を使い、30 μ s 毎に割り込みをいれた。割り込みでは、カウンタをアップして、点灯する LED の番号を出力させ、32 までカウントアップすると1に戻るようにした。また USB 通信では、ホスト PC からの受信状態を確認して、ホスト PC からのコマンドを解釈して動作するようにした。

計測モード：カウンタの示す番号の LED を順次点灯させる、但し点灯しているのは常に1つの LED のみとする。

同期モード：32 番目の LED を 1 msec の間隔で 30 μ s の間点灯させる。

個別点灯：ホストから指定された番号の LED のみを 1 ms の間隔で 30 μ s の間点灯させる。

・受光側モジュール用ファームウェア

受光側モジュール用ファームウェアとして、下記の3つのモードを設定した。同期モード時には、外部割り込み INT1 が有効になり、割り込み時にカウンタを1に設定するようにした。Timer1 を使い、30 μ s 毎に割り込みをいれた。割り込みでは、カウンタをアップしてセンサの状態を記録し、32 までカウントアップすると1に戻るように設定した。また USB 通信では、ホストからの受信状態を確認して、ホスト PC からのコマンドを解釈して動作するようにした。

・計測モード：カウンタの示す番号のセンサの状態を記録する。

・同期モード：INT1 割り込みを有効にして、割り込んだら、カウンタを1に設定する。

但し、INT1 割り込みの入力は32番目のセンサの出力のみである。

・データ応答：現在のセンサの状態(192 bit 分)のデータを USB 経由で送信する。

注：USB 通信では、ホストからのアクションがないと返信できない仕様である。センサの状態を 1 ms 毎に取得するには、ホストから 1 ms 毎にデータの問い合わせをする必要がある。

CPU モジュールには、あらかじめブートローダープログラムを導入し、プログラムの更新を簡単な方法で実現できるようにした。USB ケーブルで PC とつなぎ、リセットボタンを押すとブートローダーが起動して、プログラムの更新をある一定時間の間行うことができるように設計した。プログラムの更新

がない場合は、最後にロードしたファームウェアを起動するようにした。

【4-6】アプリケーションの開発

アプリケーションとはホスト側のプログラムであり、今回は PC 側のソフトウェアを指す。投光側ポートと受光側ボードをアプリケーションが動作する PC に USB で接続し、各ボードに USB 経由で命令を送り、受光側ボードからのデータを収集して結果を表示するアプリケーションを作製した。具体的には、投光側と受光側の 2 種類のアプリケーションを作製し、それぞれのアプリケーションが投光側ポートあるいは受光側ボードを持つ作りにした。

投光側(LED)アプリケーションのプログラムモデルを図 4-12 に示す。投光側のアプリケーションは比較的単純な作りであり、受光側アプリケーションからの下記の 4 つの命令（コマンド）により、各動作を行うように USB 通信でコマンドを送信するように設定した。

1. Ready 投光側モジュールの 32 番目 LED のみを 1 ms 間隔で 30 μ s 点灯
2. Go 1 番目から 32 番目まで順次 LED を点灯
3. Visible 表示を有効/無効の設定
4. Mainte 指定の番号の LED を 1 つだけ点灯させる

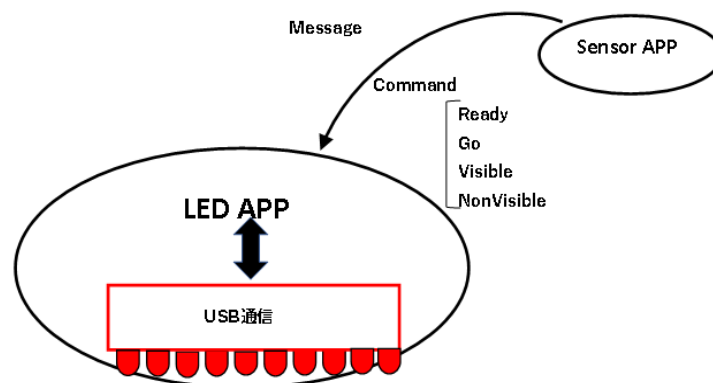


図 4-12 投光側アプリケーションのプログラムモデル

4つのコマンドのうち、3つを選べるようにし、USBが正常に接続していることを緑色で表示するようにした。また、使用しているUSB固有のVendor IDとProduct IDを表示した(図4-13)。



図 4-13 投光側アプリケーション (通常は非表示に設定)。

受光側(Sensor)アプリケーションのプログラムモデルを図4-14に示す。受光側のアプリケーションは、①ICセンサから得られた計測データをメッセージとして外部アプリケーションに返信する、②①と同時に共有メモリ上にリアルタイムで計測データを更新し、更新のタイミングを外部アプリケーションにメッセージとして伝える、という2つの機能を有するように設計した。これにより、どちらの機能を使っても外部アプリケーションで計測データをリアルタイムに近い形で表示することができるようにし

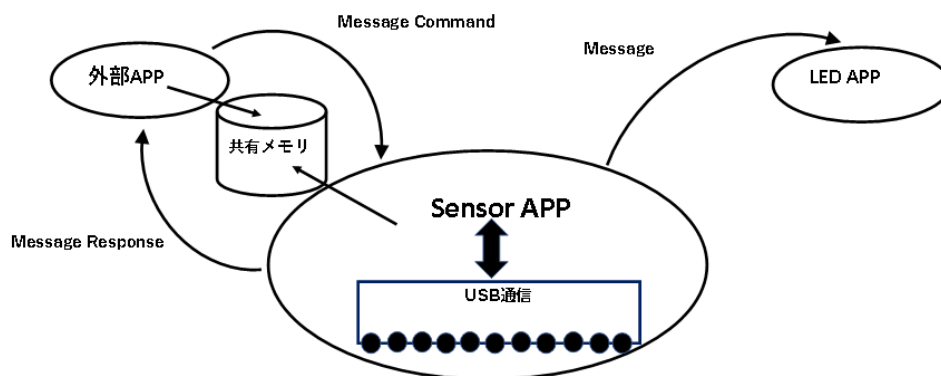


図 4-14 受光側アプリケーションのプログラムモデル。

た。

計測機能は以下の5つの項目である。

- ・ 立ち幅跳び
- ・ 連続ジャンプ
- ・ ステッピング
- ・ 反応時間
- ・ 垂直跳び



図 4-15 アプリケーションの表示画面.

全体のアプリケーションの表示画面を図 4-15 に示す。

【4-7】 運動能力計測システムの開発

開発したハードウェア、ファームウェア、アプリケーションを組み合わせ、運動能力計測システムを開発した。システムの全景を図 4-16 示す。右上に示した小さい箱が 1 ユニットだけ実装した実験用計測システム、その下に示した大きい 2 つのアルミフレームが 4 ユニットを実装した試作システムである。

アルミアングルを 2 つ組み合わせて基板を格納するフレームを作製した。厚みは 3 mm あるので、誤って踏んでも壊れることはない。USB ケーブルは 5 m を使用しているが、これ以上の延長が必要な場合には、リピーターやエクステンダーと呼ばれる延長ケーブルを使えば 50 m 程度まで距離を確保することは可能である。

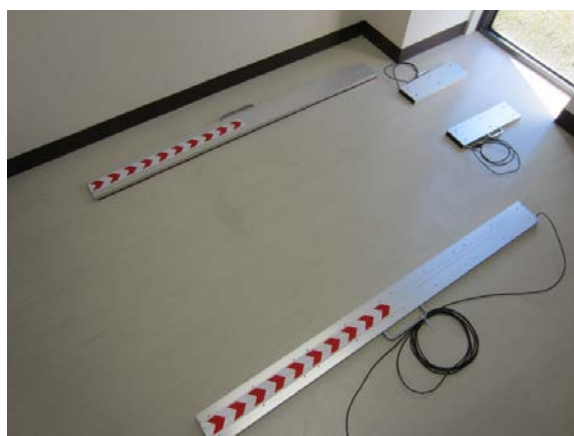


図 4-16 制作した実験機と試作システム。

表 4-1 に本装置のスペックを従来品である OptoGait と比較して示す。上記でも述べたように、本装置の時間分解能は 1 ms であり、高速な測定が可能である。

さらに、表 4-1 で示すように、従来品である OptoGait と比べてメートルあたりの受光ダイオードの個数が本装置のほうが多いため空間分解能が高く、本装置の方が寸法が長いいため 1 ユニットあたりの測定距離が長いという特長がある。

表 4-1 OptoGait と製作する本装置とのスペックの違い。

	OptoGait	本装置(OptStep)
内部パワー供給	充電式バッテリー	なし
外部パワー供給	24VDC ±5%	Max 5V 0.5A (セルフPower)
投光LED	赤外線波長 890nm	860nmの赤外LED
受光ダイオード	96 個/m	100個/m
空間分解能	1.041cm	1.0cm
底面からの距離	3mm	4mm
時間分解能	1 msec	←
使用可能温度	0°C~+35°C	←
保管場所の温度	-25°C~+75°C	←
最長測定可能距離	6m	2m
寸法	110cm × 10cm × 10cm(W × D × H)	193cm x 10 cm x 2.5cm
重量	2kg	2.5kgx2

また、表 4-1 には記載していないが、本装置には接地時間や滞空時間などの中間データをリアルタイムに共有メモリ上に順次追記する機能がある。外部のアプリケーションがこの中間データにアクセス可能なので、リアルタイムに近い計測途中のデータを表示できる。このデータは Wifi で他の情報端末へ送信することもできるので、離れた場所からの測定過程のモニタリングも可能になる。

【4-8】 開発した運動能力計測システムの有効性の検証方法

開発した運動能力計測システムの有効性を調べるため、開発したシステムで後述する4つの運動測定を行なった。計測項目1の立ち幅跳びでの検証方法は、実際に金尺で計測して計測データとの比較を行った。これは計測精度が1 cm のためであり、十分な精度が期待できるからである。計測項目2、3、4は、既存の装置 OptoGate と本装置を図 4-17 のように直角に配置しデータの比較を行った。



図 4-17 検証中の本装置.

【4-8-1】 計測項目 1 立ち幅跳び

被験者にスタートラインから助走をつけて立ち幅跳びを行わせ、既知の助走距離と、測定したハードウェアの端（原点）から着地点までの距離を足し合わせ、実際に飛んだ距離を求めた（図 4-18）。

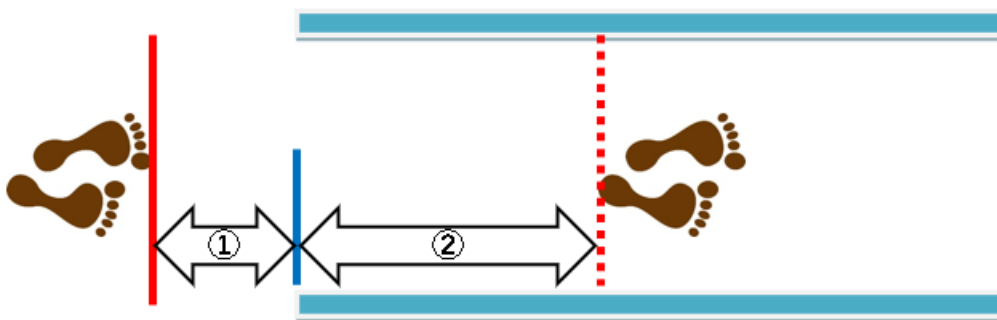


図 4-18 立ち幅跳び.

①は助走距離、②は装置原点からの距離を示す。助走距離は既知(eg. 10, - 90 cm から 10 cm 刻みで選択).

【4-8-2】計測項目2 連続ジャンプ

被験者に連続してジャンプさせ、滞空時間（空中にいる時間、 T_f ）と接地時間（次の跳躍のために接地している時間、 T_c ）を計測した（図 4-19）。初回のジャンプは助走として考えて測定から除き、次のジャンプからの接地時間と滞空時間を指定回数計測した。 T_c と T_f の 1 組から RJ-Index を求め、指定回数連続の最大値を求めた。RJ-Index とは、跳躍した高さを h とすると、 $RJ-Index = h/T_c$ で表される。



図 4-19 連続ジャンプ.

【4-8-3】測項目3 ステッピング

被験者に、左右の足が両方接地しているスタンバイの状態から左右の足を交互に上下させた（図 4-20）。2 回目以降から指定時間の中に接地した数を左右独立に数え、ステップ回数を測定した。また、左右のステップで発生した滞空時間、接地時間もそれぞれ計測した。

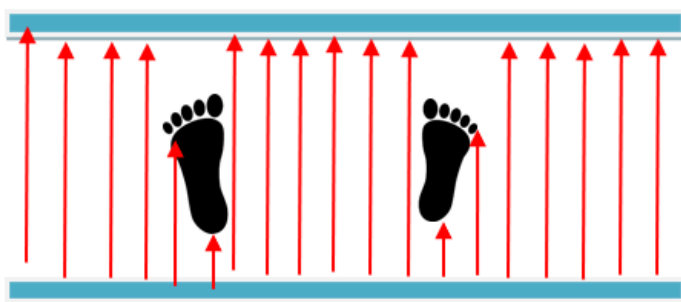


図 4-20 ステッピング.

【4-8-4】計測項目 4 垂直跳び

被験者に垂直に指定回数飛んでもらい、最大値を計測値とした（図 4-21）。滞空時間 T_f から高さを求めた。垂直跳びの高さは式 1 で計算した。

$$\text{高さ } h = T_f^2 \times \frac{g}{8} \quad \text{式 1}$$

但し、 g は重力加速度



図 4-21 垂直跳び.

【4-9】開発した運動能力計測システムの有効性の検証結果

開発した本装置の運動能力計測システムとしての有効性を確認するため、測定項目 1 以外は本装置のデータと OptoGate を、測定項目 1 は本装置のデータと金尺での実測値を比較した ($n = 30$)。測定データの差の母平均は 0 であるとして帰無仮説をたて、値に対応のある 2 群とみなした t 検定(両側検定)を行った。なお、有意水準は 5% ($\alpha = 0.05$) とする。

計測項目 1 立ち幅跳び 結果 検定統計量 $t = -1.69$ 、破棄域 ± 2.05
よって 2 群の測定値に有意な差はない。

計測項目 2 連続ジャンプ 結果 検定統計量 $t = 1.86$ 、破棄域 ± 2.05
よって 2 群の測定値に有意な差はない。

計測項目 3 ステッピング 結果 検定統計量 $t = 1.98$ 、破棄域 ± 2.05
よって 2 群の測定値に有意な差はない。

計測項目 4 垂直跳び 結果 検定統計量 $t = 1.74$ 、破棄域 ± 2.05
よって 2 群の測定値に有意な差はない。

以上より、本装置での測定値と OptoGate での測定値または金尺での実測値に有意な差はなかったことから本装置は上記 4 種類の運動能力計測システムとして有効に機能することが結論づけられた。

【4-10】 考察

運動能力評価システムとしては、ディケイエイチ社のマルチジャンプテスト(図 4-22)という品が研究用途でよく使われている[7]。この測定器は、マット内に設置したロードセルにかかる荷重を計測している装置で、連続的に荷重変動を計測することで、滞空時間や接地時間が得られ、そこからジャンプした高さを計測することができる。また、これらの時間から RJ-Index を算出し、児童の発達の状況を横断的に明らかにしたという報告がある[8]。さらに、この装置を 2 台使うことで、ステッピング回数なども計測できる。このような数値を使い、運動選手の特徴を明らかにしている[9]。



図 4-22 マルチジャンプテスト。

今回開発した装置は、この機器より高速に運動能力が測定できるため、この装置に置き換わることが可能である。また、自社の製品につなげるために、補助金を獲得し、リアルタイムに計測途中の中間データを出力する機能を追加したことにより、より競争力のある製品になると考えている。今後 Wifi を経由してデータをタブレットなどの情報端末へ送信することで、これまでにないユーザーフレンドリーな運動計測装置としてこのシステムを販売していきたいと考えている。

課題としては、以下の 2 点がある。まず、今後暫くの間半導体の入手が難しいという問題がある。代替品の検討、特に複数使用している汎用ロジック IC を CPLD (Complex Programmable Logic Device) に集約する作業が必要だと考えている。また、フォト IC の開口数を少なくするための小型ブラケットを 1 つ 1 つのフォト IC に装着するのに工数がかかるという問題がある。LED 側の指向性を高め、かつ取り付け精度を上げることで小型ブラケットを着けない方法も検討したい。

今後、歩行の解析ができるアプリケーションを追加し、複数台つなげるように仕様変更することで、リハビリなどでの歩行解析の場面で、現行品(GAITRite 歩行解析システム)に代わるシステムを作ること計画している。また、外部のタブレット端末にリアルタイムでデータを表示させる Wifi 機能を実装することも考えている。

【4-11】まとめ

第4章は、LMDシステムの開発で習得したスキルを使い、光技術を使って運動能力を時間分解能1ms、空間分解能1cmで、高速にリアルタイムで計測するシステムを開発したことについて述べた。これは100mを10秒で駆け抜けるトップアスリートの運動能力が計測可能な性能である。

光出力が強い近赤外線LEDと高感度フォトICを組み合わせ、4つの運動能力の測定のためのアプリケーションを搭載した運動能力計測システムを構築した。そして、このシステムを使って4種類の測定項目のデータの有効性を確認し、開発した装置が運動能力計測システムとして機能することを証明した。今後、自社の製品にするため、改良を重ね、IoTの導入を検討していく。また、テストマーケティングを関東近郊でおこない拡販していく予定である。

【4-12】第4章の参考文献

- [1] K. Lienhard, D. Schneider, and N. A. Maffiuletti, "Validity of the Optogait photoelectric system for the assessment of spatiotemporal gait parameters," *Med. Eng. Phys.*, vol. 35, no. 4, pp. 500–504, 2013, doi: 10.1016/j.medengphy.2012.06.015.
- [2] M. M. Lee, "Concurrent: Validity and Test-retest Reliability of the OPTOGait Photoelectric Cell System for the Assessment of Spatio-temporal Parameters of the Gait of Young Adults," *J. Phys. Ther. Sci.*, vol. 26, no. 1, pp. 81–85, 2014.
- [3] TechCrunch, "Venture Investments in Sports Tech." <https://techcrunch.com/2015/04/24/investors-swing-for-the-fences-with-1b-in-sports-tech-deals/#.cx6pw7:76FU> (accessed Jan. 13, 2022).
- [4] Fitness Business, "民間フィットネスクラブ市場規模データ." <https://business.fitnessclub.jp/articles/-/28> (accessed Jan. 13, 2022).
- [5] OSRAM, "SFH4554." https://www.osram.com/ecat/Radial T1 3-4 SFH 4554/com/en/class_pim_web_catalog_103489/prd_pim_device_2219777/ (accessed Jan. 13, 2022).
- [6] 浜松ホトニクス株式会社, "S4810." <https://www.hamamatsu.com/jp/ja/product/type/S4810/index.html> (accessed Jan. 07, 2021).
- [7] DKH, "MultiJumpTester II." <https://dkh.qsfix.com/product/multijumptester2/> (accessed Jan. 13, 2022).
- [8] 遠藤俊典, 田内健二, 木越清信, and 尾縣貢, "リバウンドジャンプと垂直跳の遂行能力の発達に関する横断的研究," *体育学研究*, vol. 52, pp. 149–159, 2007.
- [9] 金高 宏, "全国大会レベルで活躍する高校女子ハンドボール選手の一般的体力及び専門的運動能力の特性—全国大会ベスト3チームと地区大会ベスト3チームの比較より—," *スポーツトレーニング科学*, vol. 6, pp. 32–36, 2005.

【5章】本論文のまとめと今後の課題

【5-1】総括

本論文では、株式会社 Stella を起業し、経営デザインシートを使い経営戦略を策定したことを報告した。UV レーザーと MEMS ミラーを用いた新しい LMD 装置を開発することにより、低コスト、小型、熱影響を受けにくいなどの特徴を持つ LMD の研究開発について報告した。この LMD の開発で得たスキルを使い光で運動能力を計測する運動能力計測装置の開発の経緯についても報告した。

以下の結論を得た。

1. 株式会社 Stella の経営戦略を経営デザインシートを使用して策定した。これを元に、開発した LMD と運動能力計測装置の「これからの価値」を想定し、今後の開発の方向を明確にした。
2. 既に実用化され市販している LMD 装置では、UV レーザー光を走査するための機器の慣性モーメントが大きいため、高速に走査することができなかった。そこで本研究では、Micro Electro Mechanical Systems (MEMS) ミラーによるレーザー走査方式を採用することで、従来に比べ数十倍高速にレーザーを走査することができるようになった。MEMS ミラーを採用したことにより、小型でコンパクト、コストパフォーマンスの優れた LMD 装置を開発できた。また、これまでサンプルの回収が可能な数が限定されていたため作業を中断していたが、本研究で回収機構に新しい方式を採用したことにより、作業を中断することなしに連続的に回収作業ができるようになった。今後のビジネス展開であるが、再構築したマーケティング戦略を元に来年度以降テストマーケティングを行い想定する顧客と接触してビジネスを展開していく。
3. 高性能フォト IC と独自のアルゴリズムを実装することで非接触かつ高速に運動能力を計測する運動能力計測装置が完成した。運動途中のデータを外部に出力する機能があるので、IoT を取り入れた装置へと進化することができる。また LMD と同様に再構築したマーケティング戦略を元に来年度はテストマーケティングを行い拡販に向けた具体的な取り組みを進めていく。

【5-2】今後の課題

今後の課題として次の3つを上げる。

1つ目は、LMD に最適な MEMS ミラーの調達である。現在手元にある MEMS ミラーは紫外光には特段の対応をしておらず、内部反射などによる軸外れ光による影響が無視できない。紫外線に対応し、軸外れ光を極力発生しない MEMS ミラーを入手する必要がある。

2つ目は、LMD の売り先である。最終ユーザーに直接売るには営業やメンテナンスの負担が大きいため、国内の顕微鏡メーカーへの OEM を検討している。実際オリンパスへは、近赤外線顕微鏡の一部を OEM として供給しており、近赤外線カメラとエンハンサーソフトウェアを収めていた実績がある。このルートを使うことが最も有効性が高いと考えている。

3つ目は会社の仕事を回すための人材の確保と育成である。起業間もないので1人で会社を運営しているが、仕事が増えていけば手が回らない。技術的に有能な人材はすぐには確保できないので、根気と努力ができる人材を確保して人材育成に取り組んでいく。

【5-3】おわりに

本博士研究は6年間に及んだ。とくに後半3年間は集中して研究に没頭することができた。この間に新しく起業し、少しずつ事業の基礎を固めることができた。本論文で報告した装置以外にも光技術を使った新しいアプリケーションを製作する機会を得て、簡易赤外線分光器、VRゴーグル、スマートフォンを使った認知機能向上を狙ったデバイスの開発などを進めてきた。

今後事業を展開するために大学から新たに拠点を移し、東京近傍でのテストマーケティングを進めて市場の動向を直に調べていく段階へと進むことになる。新しい技術や産業の動向を探りながら、小規模でも世界に立ち向かえるような会社になるべく精進していきたい。

また移転先は技術系の大学の側にある利点を活かし、働きがいや生きがいにあふれたセカンドキャリアのロールモデルとして学生との交流を深め、若い光技術の起業家の輩出を目指していきたい。10年後に100人、20年後には1000人の光技術の起業家を輩出させることが著者の夢である(図5-1)。最後に本論文が若い世代の起業家に役立つことを切に願ってやまない。

本論文で示した豊富な経験に基づいた起業による企業活動は、光産業のみならずあらゆる産業の創成につながるものであると考えている。

浜松の地に5年後100人、20年後1000人の光技術の起業家を輩出させることが私の夢

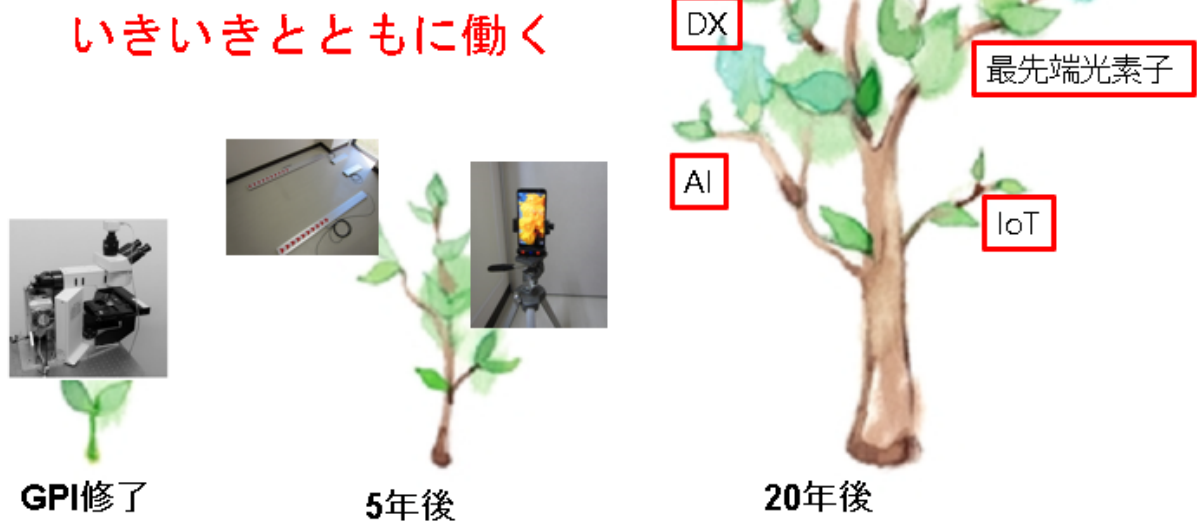


図 5-1 著者の夢

謝辞

本研究を進めるにあたり、気長に辛抱強くご指導を頂きました、光産業創成大学院大学光バイオ分野の横田浩章先生、平野美奈子先生に深く感謝致します。研究と論文作成の大筋から細部に至る部分にまでご指導いただき、また生命科学研究についての基礎を私に与えて下さいました。特に、ゼミでの議論は学問を学ぶことの重要性を思い起こさせる大切な機会となりました。ここに本論文を無事にまとめることが出来たこと深く感謝申し上げます。経営分野では光医療・健康分野 江田英雄先生より論文作成のアドバイスを頂きありがとうございました。

光産業創成大学院大学への入学機会を与えてくださった、瀧口義浩先生、加藤義章先生、石山貴之氏、そして本学の修了生武田信秀氏に心より感謝申し上げます。

ディスク・テック株式会社の工藤靖氏には、本学への入学を快諾して頂きありがとうございました。研究に必要な UV レーザーや光学定盤などを無償貸与して頂き研究を無事進めることができました。

運動能力計測装置の開発機会を与えてくださった石井勝弘先生、またその他機器開発の機会を与えてくださった沖原伸一郎先生、楠本利行先生には専門的な知見からアドバイスを頂きました。深く感謝しています。

光産業創成大学院大学 12 期生 本山功氏、鈴木那津輝氏、星川雅春氏、安田忠史氏には入学から学友として共に切磋琢磨させて頂いたこと心より深く感謝いたします。また一つ学年が上の光産業創成大学院大学 11 期生 川村哲也氏、蒲原正広氏、岡田晃行氏、酒井浩一氏とは薪ストーブの前で有益な議論を交わすことができました。

大木清造氏、村田浩二氏、菅沼聖子氏、森秋子氏、加藤奈穂氏、村木則予氏をはじめ、光産業創成大学院大学事務局の皆様には、幅広い面でサポート頂き、研究生活をご支援頂きました。学業に集中できる環境づくりを与えて下さったこと、ありがとうございました。

産業技術総合研究所生命工学領域、糖鎖技術研究グループ、久野敦博士には本研究の回収装置設計のアイデアを頂き大変感謝いたしております。

浜松医科大学先進機器共用推進部 和田悦代氏には、本研究の試料を作製するため、初めて使うクリオスタットの操作方法等指導頂き感謝申し上げます。

最後に、仕事をしながら博士課程在学の支援をし、表に影にサポートしてくれた妻 明子、長女 悠に心から感謝いたします。家庭での温かな励ましが本論文の執筆の支えになりました。ここには書ききれない多くの方々に大変お世話になりました。ありがとうございました。

業績目録

1. 投稿論文

1. 長谷川 正仁, 工藤 靖, 平野 美奈子, 横田 浩章
MEMS ミラー型レーザーマイクロダイセクション装置の開発
生体医工学 59(4,5), pp95-103, 2021

2. 学会発表

1. 長谷川 正仁, 工藤 靖, 平野 美奈子, 横田 浩章
高速走査レーザーマイクロダイセクションシステムの開発
第 57 回日本生物物理学会宮崎大会 2019/11
2. 長谷川 正仁, 工藤 靖, 江田 英雄, 横田 浩章, 平野 美奈子
マネジメント 3 要素と産学連携
第 16 回産学連携学会山口大会 2018/06

3. 展示会出展

1. 第 10 回 産業振興フェア in いわた 2020/11

4. 事業支援

1. A-SAP 産学官金連携イノベーション推進事業 2019/09
2. A-SAP 産学官金連携イノベーション推進事業 2021/06

5. 公的資金獲得

1. 国内事業化可能性調査費補助金
(インライン微粒子径計測装置の開発) 2017/06
2. 平成 29 年度 会社設立支援補助金 2017/08
3. 光・電子技術活用促進事業費補助金
(UV レーザーによる LMD(細胞切断装置)の開発)
2018/09
4. 小規模事業者持続化補助金
(運動能力評価用光計測装置の開発による販路開拓)
2020/09
5. 医工連携スタートアップ支援事業
(スマートフォンを活用した認知判断計測装置のハードウェア開発)
2021/07

【付録】新しく会社を起こすときの覚書

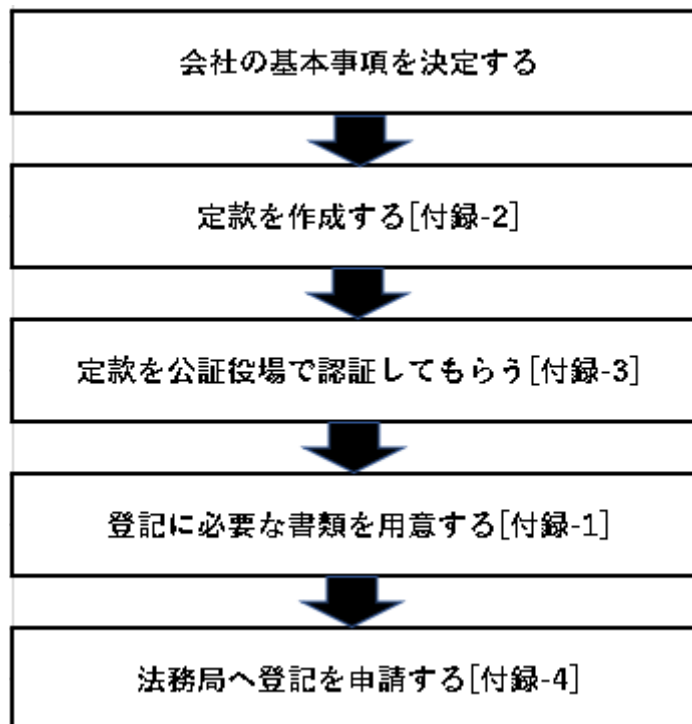
筆者は25年前に起業したが、当時と比べると会社設立のための作業がかなりオンライン化され、また必要な情報もインターネットから簡単に参照出来る時代となった。しかし実際に設立の実務を行うとネットの情報では足りない部分も多かった。また会社は立ち上げただけでは済まない。何年間も運営していく必要があるので、日々発生する問題にその都度対応していく必要がある。年間を通してどのような実務が必要になるかも設立当初はわからないものである。

今回2017年8月に起業するにあたり、設立の全ての作業を一人で行ったのでここに覚書として記すことにした。次に起業を志す学生の参考の足しになれば、望外の幸せである。

会社設立の障害となりうる最大のネックは定款を作ることだと思われる。定款の認証ができれば、他の書類の記載はこれを元に各書類の記載例に従って行えばいい。現在では法人設立のためのさまざまな無料サービスがある。後述するが、国税庁の「法人設立ワンストップサービス」を利用すれば、各書類の提出も各役所に行くことなしに、オンラインの申請だけで済ませることもできるようになった。定款も電子申請することが可能となっている。

会社は法務局に登録することで初めて「法人」として認められることになる。登記して公に認められることで、銀行に口座を開いたり他の会社と契約を結んだりすることができるようになる。

図付録-1が登記までの流れとなる。



図付録-1 設立登記までの流れ

【付録-1】会社設立に必要な書類と予算

株式会社を設立するには最低 26 万程度の費用が必要となる。詳細は後述する[起業に必要な詳細費用]を参照のこと。設立までの期間は 2 週間から 1 ヶ月程度の期間がかかる。会社の設立とは、簡単にいえば、法務局へ必要な書類を提出することである。提出が必要な書類は以下の 9 種類が必要となる。

1. 登記申請書
2. 登録免許税納付台紙（真ん中に登録免許税の収入印紙を貼る）
3. 定款
4. 設立時取締役の就任承諾書
5. 設立時代表取締役の就任承諾書
6. 設立時取締役の印鑑証明書
7. 資本金の払込があったことを証する書面
8. 印鑑届書
9. 「登記すべき事項」を記載した書面又は保存した CD-R

1. 登記申請書は会社の設立を法務局に申請するための書類である。

以下の URL に申請書類や記載例がある。

https://houmukyoku.moj.go.jp/homu/COMMERCE_11-1.html?referral=yh_launch#anchor1

法務局へオンライン申請することもできる

https://houmukyoku.moj.go.jp/homu/syougyou_youshiki.html

2. 登録免許税納付台紙に登録免許税(15 万円)分の印紙を貼り、登記申請書とともに法務局へ提出する。

登録免許税は資本金に依存する。最低が 15 万円である。

3. 定款は会社のルールを決めた規則集である。詳細は[付録-2]で述べる。

4. 設立時取締役に就任することを承諾したことを証明する書類。

5. 設立時取締役が 1 名で、設立時代表取締役と兼務しているときは不要。設立時取締役と設立時代表取締役の役割が分かれているときは必要。

6. 発起人が設立時取締役に就任する場合は、定款の認証を受ける際に取得した発起人の印鑑証明書が必要。設立時取締役が複数人いる場合は、全員の印鑑証明書が必要。

7. 資本金の払込みがあったことを証する書面を作成。通常銀行口座の通帳コピー。

8. 法人実印の届け出をする。

https://houmukyoku.moj.go.jp/homu/content/001188212.pdf?referral=yh_launch&referral=yh_launch

9. 「登記すべき事項」は、商号、本店や目的等、定款と重複するが別途書類を提出する必要がある。

簡単に A4 用紙に下記の URL の内容をテキストで記述すればいい。CD-R での提出も可である。

<https://www.moj.go.jp/content/001344130.txt>

【付録-2】定款の作成

定款とは会社の基本的ルールを決める規則集といえる。定款には、会社の商号や、本店所在地などの基本情報のほか、決算期や取締役の数などさまざまなり決めに記載するが、記載する内容は、雛形を参考にすれば、無理なく記述できる。

定款を作成するのは発起人となる。発起人全員（一人でも可）が作成し、公証役場で認証を受ける。認証とは、正当な手続きによってなされたことを公的機関が証明することをいう。

・認証までには以下の5つの工程が必要となる。

1. 定款の作成に必要な事項を決める。
2. 発起人の印鑑証明書及びその実印を用意する。
3. 定款を書類に記載する。
4. 公証役場に行って定款の認証をしてもらう。
5. 定款の謄本を取る。

・定款に記載する内容は3つに分類されている。

1. 絶対的記載事項 記載しなければならない事項（記載がないと無効になる）
2. 相対的記載事項 決めたら記載しなければならない事項
3. 任意的記載事項 記載するか否かはどちらでもよい事項

・絶対的記載事項 以下の5項目の記載がなければ無効となるので注意が必要である。

1. 会社の事業目的 どのような事業を行うかを記載する。
2. 社名(商号) 会社の名前（同一地域に同じ社名は不可）
3. 本店の所在地 最小行政区である、市区町村まで記載する。
4. 出資額 会社の資本金となる出資額を記載する。
5. 発起人の氏名、住所

相対的記載事項・任意的記載事項は、必要に応じて記載すればいいだろう。

【付録-3】 公証人役場で定款を認証

登記の前に内容について公証人が相談に応じてくれる。事前に連絡して認証の前に、一度相談を受けた方がいいだろう。

浜松公証人合同役場

〒430-0946 浜松市中区元城町 219-21 第一ビル 2 階

電話：053(452)0718

【付録-4】 法務局へ申請

定款の認証が完了すれば、[付録-1]で準備した書類をもって法務局登記申請する。合同庁舎内にあるので、浜松西税務署と同じ建物に入っている。

静岡地方法務局 浜松支局

〒430-0929 浜松市中区中央 1-12-4 浜松合同庁舎

電話：053(454)1396

【付録-5】 税務署への届け

所轄の税務署に最低 5 つの書類を提出する必要がある。設立後 2 ヶ月以内に提出する。光産業創成大学院大学で登記して起業した場合、浜松市西税務署が所轄となる。

住所 浜松市中区中央 1 丁目 12-4 浜松合同庁舎の 2F が法人税務課である。

所轄の税務署は、国税庁の HP (<https://www.nta.go.jp/about/organization/access/chizu.htm>) から、郵便番号や住所から調べることができる。

- ・ 法人設立届書
- ・ 青色申告の承認申請書
- ・ 給与支払事務所等の開設届書
- ・ 源泉所得税の納期の特例の承認に関する申告書
- ・ 定款のコピー

これらの書類は、近くの税務署（所轄の税務署でなくても）にいくと、会社設立の届出書類がセットになったものが用意されている。または国税庁の HP からダウンロードする方法もある。

<https://www.nta.go.jp/taxes/shiraberu/taxanswer/hojin/5100.htm>

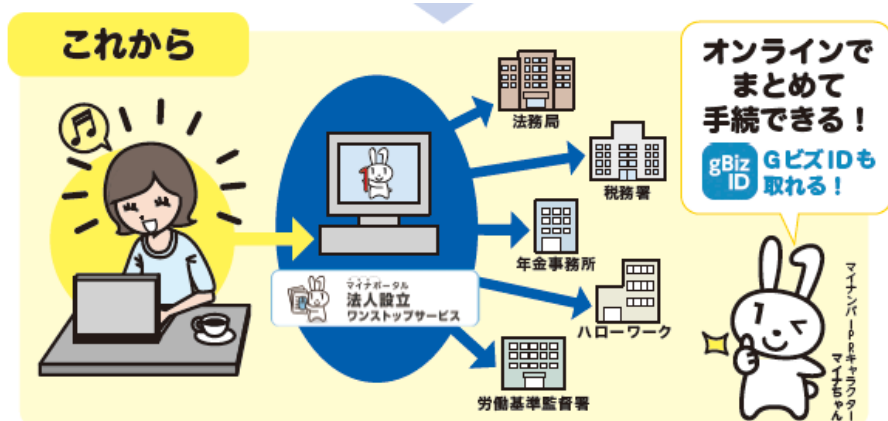
書類は直接、所轄の税務署に原本と控えを持っていくと控えに受付印を押してくれる。郵送する場合には、返信用の切手と封筒を同封すると、控えに受付印を押して返送してくれる。受付印が押された控えは保管しておく。

これ以外の方法には、国税庁の「法人設立ワンストップサービス」を利用することで、税務署に行かなくても Web 上で必要な書類を提出することができる。但し利用には申請者のマイナンバーカードを読み取る必要があるため、IC カードリーダーを準備する必要がある。

ワンストップサービス

<https://www.nta.go.jp/taxes/tetsuzuki/shinsei/annai/hojin/annai/OSS.htm>

とくに 2021 年 2 月から法人設立に必要な全ての手続きが「法人設立ワンストップサービス」を利用することで完了するようになったので、今後利用の拡大が進むだろう(図付録-2)。



図付録-2 法人設立ワンストップサービス

【付録-6】 県税事務所と市役所法人・事業所税務事務所

会社を設立したら、地方税(住民税や地方税)に関する届け出が必要になる。これは、県と市とそれぞれに、「法人設立届書」を記載して1ヶ月以内に提出する義務がある。届ける書類は下記の URL からダウンロードできる。」

1. 静岡県の税務事務所

浜松市中区中央1丁目12-1

静岡県浜松総合庁舎浜松財務事務所

提出する書類は以下の3つ

- ・法人設立解散等届出書
- ・登記簿謄本のコピー
- ・定款のコピー

法人設立解散等届出書

<http://www2.pref.shizuoka.jp/all/sinsei.nsf/SearchResult/3EF60A9B2C289E904925695300212883/>

2. 浜松市の税務事務所

浜松市中区元目町120-1

浜松市役所財務部 市民税課・法人・事業所税グループ

提出する書類は以下の3つ

- ・法人設立(変更)等届書
- ・登記簿謄本のコピー
- ・定款のコピー

法人設立(変更)等届書

<https://www.city.hamamatsu.shizuoka.jp/documents/12761/documents12761todokedesyoteisyutyuyou2.pdf>

法人の場合、決算で赤字になっても、法人税を支払う義務がある。これを法人税の均等割という。浜松市の法人市民税は最低5万円、法人県民税は最低2万1千円を収める必要がある(表付録-1)。

表付録-1 法人市民税と法人県民税

資本金等の額 注1	区内の従業者数の合計数 注2		法人等の区分	均等割額	森林(もり)づくり県民税	納付する額
	50人を超えるもの	50人以下のもの				
50億円を超える法人	300万円	41万円	・公益法人及び公益法人等 ・人格のない社団等(法人でない社団、財団で代表者または管理人の定めがあり、かつ収益事業を行うもの) ・資本金の額または出資金の額を有しない法人 ・資本金等の額が1,000万円以下の法人	20,000円	1,000円	21,000円
10億円を超え50億円以下の法人	175万円	41万円	資本金等の額が1,000万円を超え1億円以下の法人	50,000円	2,500円	52,500円
1億円を超え10億円以下の法人	40万円	16万円	資本金等の額が1億円を超え10億円以下の法人	130,000円	6,500円	136,500円
1,000万円を超え1億円以下の法人	15万円	13万円	資本金等の額が10億円を超え50億円以下の法人	540,000円	27,000円	567,000円
1,000万円以下の法人	12万円	5万円	資本金等の額が50億円を超える法人	800,000円	40,000円	840,000円
上記以外の法人など	5万円					

【付録-7】 社会保険事務所への届け

年金事務所で社会保険の加入手続をする。社会保険には「健康保険」「介護保険」「厚生年金」の3種類がある。経営者だけの場合には、「雇用保険」、「労働保険」はない。

会社では、社会保険の半額を負担する義務が発生する。これは給与の総額の約14～15%の金額に相当する。決して安い金額ではない。書類の提出は、事業所が厚生年金保険及び健康保険に加入すべき要件を満たしてから5日以内とされている。

提出する書類は以下の2つ

- ・健康保険・厚生年金保険 新規適用届
- ・登記簿謄本(コピー不可)

提出する登記簿謄本はコピー不可のため、原本を持参すること。健康保険は、静岡県の協会けんぽ(全国健康保険協会)となる(図付録-3)。保険証のカードは手続き後、2～3週間後に郵送されるので、早めの手続きが必要だ。手続きした日から保険証がくるまでの間、保険証がない状態が続くことになる。この間に病院を受診する場合には、一旦全額を病院で支払い後、保険証が入手したのちに、協会けんぽへ申請すれば、支払った7割(一般の場合)～9割(保険1割負担の場合)は払い戻される。なおマイナンバーカードの健康保険証としての利用が2021年10月から始まったが、医療機関にマイナンバーカードを読み取れる機器が置いていないところは少ない。読み取り機器が100万円をこえるため、町中の診療所では購入できないからだ。しばらくは健康保険証が必要となるだろう。

住所： 浜松市西年金事務所 浜松市中区高町 302-1

健康保険・厚生年金保険 新規適用届

<https://www.nenkin.go.jp/service/kounen/todokesho/jigyosho/20141205.html>



図付録-3 協会けんぽ発行の健康保険証の例

【付録-8】 経理の簡略化

スタートアップ時には経理を専門に行う人材を最初から確保出来ない場合が多い。簿記には検定試験があるように、経理を行うにはある程度の専門知識が必要となる。

出来るだけ簡単に経理処理を済ませるためには、入力処理を少なくするための環境を整備する必要がある。小さなビジネスから始める場合には経理に割ける時間が少ないため、クラウド会計ソフトを使うことを推奨する。これはパッケージソフトとは異なり、インターネットを通じて必要なときにサービスを利用する仕組みである。PCへ会計ソフトをインストールすることなく、PCのWebブラウザからクラウドへ接続して利用するソフトである。クラウド会計ソフトを使うメリットは、

1. データはクラウド上にあるため、ユーザー側での管理は不要となる。
2. ブラウザが動作するデバイスがあれば、どこからでもクラウドにアクセス可能
3. 銀行口座を登録することで、口座からの入出金が全て反映される。
4. 納品・請求書の作成、管理を一元化できる
5. 資金繰り表を自動生成でき、借入金の支払い予定も自動化できる。
6. 決算書を自動生成できる。
7. 取引テンプレートを使うことで定形の複数取引の登録が簡単に出来る

表付録-2 に現在利用可能なクラウド会計ソフトを示した。金額の過多は、利用できるサービスに比例すると考えていい。それぞれ特徴があるが、少ない費用で最大の効果をあげることが出来るため、スタートアップ時にはクラウド会計の利用するのがいいだろう。ちなみに著者は、クラウド会計ソフトフリーを使っている。

尚、決算書や、総勘定元帳など必要な書類は自動生成してくれるが、税務署や県税、市民税など、納税のための書類までは自動生成してくれないので注意が必要だ。専用の別ソフトを使うか、手書きで書く必要がある。

表付録-2 利用可能なクラウド会計ソフトと年間利用額

クラウド会計名	提供会社名	ミニマムプラン費用(年)
マネーフォワードクラウド会計	株式会社マネーフォワード	39,336
クラウド会計ソフトフリー	freee株式会社	26,136
弥生会計オンライン	弥生株式会社	33,000
PCA会計クラウド	ピー・シー・エー株式会社	320,100
勘定奉行クラウド	株)オービックビジネスコンサルティング	52,536

【付録-9】取引銀行の選択

一般には、起業にあたり、信用ゼロの状態で行銀を作るには、個人的に取引がある地元の銀行を推奨している。既に何十年も使っている銀行なので、取引銀行を引き受けてくれる公算はすこぶる大きい。しかし、地銀に安易に取引口座を作ると、大きなコストがかかることを肝に命じなければならない。表付録-3はネット銀行と地銀（静岡銀行）の振り込み手数料の違いを示した表である。

表付録-3 振り込み手数料の違い

	住信SBIネット銀行(円)	PayPay銀行(円)	静岡銀行(円)
同一支店	50	0	0
同一銀行(3万円未満)	50	0	110
同一銀行(3万円以上)	50	0	330
他銀行(3万円未満)	160	176	605
他銀行(3万円以上)	250	275	825

これを見ると、ネット銀行の手数料と比べ地銀の手数料が如何に高いかがわかる。年間100回他銀行へ3万円以上振り込むと約6万円弱の差となる。そこで地銀だけではなく、ネット銀行にも口座を開設する必要がある。但し、起業したばかりなので、ネット銀行といえども与信で落とされる場合がある。

著者は、当初長く個人的に取引のあったジャパンネット銀行(現在はPayPay銀行に改名)へ口座開設をお願いしたが断られたので、次に住信SBIネット銀行へお願いしてようやく口座開設が認められた経緯があった。最近では地銀もネット銀行口座に力を入れているが、振り込み手数料は大手ネット銀行が安い。

一方融資のことを考えると、地銀や信用金庫に口座を持つ必要がある。現在の低金利の環境といえどもネット銀行から融資を引き出すのは難しい。長年付き合いのある地元の銀行へ融資を受けるため口座を持つと良いだろう。つまり振り込みのためにネット銀行を使い、融資のために地元の銀行にもう一つの口座を持ち、使い分けるのがいいだろう。

尚、ネット銀行の中には、来店不要でWeb申込だけで完了するので最短翌営業日に口座開設可能なものがある。

注) ネット銀行でも融資をとりつけることは可能である。決算書不要というところもあるが、金利が、3~4%/年と高いのがネックとなる。信用がないぶんだけ金利が高いということである。

【付録-10】クレジットカードの選択

材料の仕入れや装置の購入などでネット上の e-コマースを使う場合が多くなってきている。銀行振り込みよりクレジットカードでの購入が多くなってきているのが現状である。このため、取引銀行から引き落とすクレジットカードを作ることになる。この時普通のクレジットカードを作るのではなく、是非デビットカードを選択すべきである(図付録-4)。デビットカードは利用と同時に会社の銀行口座から利用額が引落とされるカードで、指定日に利用額が引落とされる後払いタイプのクレジットカードとは違い、即時払い方式を採用している。一方で通常のクレジットカードと同じように、コンビニやスーパー、インターネットショッピングなど、さまざまなシーンで使うことができる。

特に、国際デビットは、VISA などの国際ブランドと提携しているデビットカードで、世界中の VISA 加盟店で利用することでき、現地通貨での利用相当額が円換算され、即時に日本の銀行口座から引落とされる。



図付録-4 銀行発行のデビットカード

通常翌日までには銀行口座に反映するため、引き落とされた金額を会計ソフトに記帳する時に、何を買ったのか失念することはほぼ無くなる。デビットカードにする理由はまさにこの記帳のためである。如何に引き落とし口座と連動する会計ソフトでも、取引内容の詳細は表示されない。表示されるのは、引き落とし日、取引カード名と決済金額だけであるため、仕分けは手動で行う必要があるが何を購入したのか一つ一つメモしない限り、1週間も前に何を購入したかまで覚えている自信はない。そこで、毎朝クラウド会計にアクセスし、銀行口座と同期をとる作業は習慣づけるといいだろう。但し、通常は翌日までに引き落としされるはずのデビットカードでも例外があるので注意が必要である。

例外は、ガソリンスタンドで使った場合で、引き落としは1~3週間かかる。例外的にガソリンスタンドからは、売上確定情報が銀行に届くまで時間がかかるためである。また、ネット通販を使った場合口座から2重、3重に同じ引き落としが発生する場合があった。これはデビットカードの有効性(口座に現金があるか)を確認する「オーソリ」という処理が複数回行われた時に、銀行側で、その都度引き落としが発生するためである。後に返金されるが、気持ちの良いものではない。

【付録-11】 起業に必要な詳細費用

株式会社を設立にするにあたり、手続き費用等が約 26 万円必要になる。低限必要な手続き費用は以下の 2 つであるが、付随する費用が別途必要となる(表付録-4)。

- ・ 定款を認証してもらう費用
- ・ 会社を設立したことを登記するときに必要な登録免許税(税金)

表付録-4 会社設立に必要な費用

手続き	窓口	項目	費用	備考
定款の認証	公証役場	認証手数料	50,000	
		収入印紙	40,000	電子定款は不要
		定款の謄本手数料	1,500	1枚250円 6枚の場合
設立登記	法務局	登録免許税	150,000	資本金の0.7% 15万未満の場合15万
証明書取得	法務局	登記事項証明書	600	一通の場合
		会社の印鑑証明書	450	↑
印鑑制作		実印・銀行印・角印	20,000	3点セットで2万程度
合計			262,550	

会社の印鑑は、銀行口座の開設や、契約書作成には必要なので、3点セット(実印・銀行印・角印)で作る必要がある。同様に登記事項証明書や、印鑑証明書は各種手続きに必要となるので、1通ほど手元に置いておく。

尚、現在では定款の電子認証が可能なので、この場合には、収入印紙 4 万円が不要となる。著者も起業時には電子認証を選択し、収入印紙代を浮かせた。

現在ではクラウド上で電子定款を作成するサービスもあるので、電子定款の作成も容易になった。クラウド会計と紐付けにはいるが、サービス自体は無料で使える。クラウド会計を使う予定であれば、これに付随する電子定款作成サービスを利用するのがいいだろう。尚、起業にかかった手続き費用は、「創立費」として経費計上することができる。

浜松市特定創業支援等事業では、法務局へ支払う登録免許税 15 万円の半額を負担してもらえる制度がある。これを活用することで、19 万円程度で起業することができる。著者もこれを利用した。

<https://www.city.hamamatsu.shizuoka.jp/sangyoshinko/shinko/shien/tokuteisougyou.html>

【付録-12】 会社歳時記

会社経営のための事務処理を月毎に表にした。但し、決算月は9月とした場合とする。
 決算以外にも、納税や社会保険のための事務処理が特定の月に決まっているので、このような表を作っておくのは有用である(表付録-5)。

表付録-5 ToDo カレンダー

To Do/月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
市民税特別徴収 ※1					6/10							12/10
所得税支払 ※2	1/10					7/10						
法人県民税/市民税											11/30	
決算書提出：税務 署											11/30	
法定調書合計表： 税務署	1/31											
給与支払調書：浜 松市	1/31											
算定基礎届：社会 保険						7/15						

※1 市税の特別徴収の届けを出すことで年2回まとめて納付可能

※2 源泉所得税の納期の特例の承認に関する申請をすることで年2回にまとめて納付可能
 決算月の2ヶ月以内に決算書を作成する。税務署に提出する書類は以下の5種類となる。

- ・ 決算報告書
- ・ 勘定科目内訳明細書
- ・ 法人事業概況説明書
- ・ 法人税申告書および地方法人税申告書
- ・ 消費税の課税事業者の場合、消費税及び地方消費税の確定申告書と付表5。

県税、市税納付のために下記2種類の書類を提出する。

- ・ 県税事務所へは、法人事業税・地方法人特別税・法人都道府県民税の申告書
- ・ 市役所法人・事業所税事務所へは法人市町村民税の申告書

尚、納税のための書類は各税務事務所から事前に送られてくる。年末調整を行った12月の翌月には、税務署へ法定調書合計表を、浜松市には給与支払調書を提出する必要がある。

社会保険の算出基準となる算定基礎届は7月15日までに提出する必要がある。税務申告などの提出の義務がある書類は、期限までに郵送で送られてくるので失念する心配はない。

【付録-13】 まとめ

現在は起業を助けてくれるさまざまな無料のサービスがある。また起業を支援してくれる行政サービスもある。一昔前と比べて起業するための労力は少なくなった。新しくビジネスを始める後輩には是非一歩を踏み出してほしい。