

平成 22 年度 特許ビジネス市シーズ情報

整理番号

事務局使用欄

1	シーズタイトル	円偏光を用いた生体分子の高次構造解析用キラリティ顕微鏡
2	シーズ提供者 連絡先住所 TEL/E-mail/URL	(法人名) 国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学 産官学連携推進本部 (担当者名: 井上幸子) 奈良県生駒市高山町 8915-5 0743-72-5191 / sa-inoue@ip.naist.jp http://ipw.naist.jp/sankan/index.html
3	支援者 (特許流通AD等/連絡先)	奈良先端科学技術大学院大学 産学連携推進本部 特許流通アドバイザー 榎原潤三 0743-72-5191 / kashihara-ad@adp.jiii.or.jp
4	特許番号 等	WO2007/088947

技術情報

5	技術分野	⑤ 化学・薬品	6	機能	⑦ 検査・検出
7	利用分野	キラリティ解析	8	適用製品	顕微鏡
9	本技術の完成度	② 試作段階			

10 本技術の特徴

① 従来技術・類似技術の問題点

生体内の生理活性物質の多くは、立体構造や立体配置などの高次構造（キラリティ）に生理活性が依存する。キラリティの解析は疾病治療や診断に有効であるため、従来解析技術として、円二色性スペクトル解析（CD）、円偏光励起二色性スペクトル解析（FD CD）、円偏光蛍光二色性スペクトル解析（CPL）が用いられている。

これらの技術は、均一溶液中での物質のキラリティ解析を目的としたものであるため、種々の物質が存在する生体内のような不均一な環境下での解析には適さない。さらに、顕微鏡解析の技術ではないため、均一な試料が大量に必要であり、生体分子のような微量の試料の解析は困難である。

市販品として、円二色性スペクトル計測のスペクトルメータがある。この装置は上記の用に試料が大量に必要であり、また位置分解能がないという問題がある。

② 本技術の特徴・効果 / 類似技術との対比

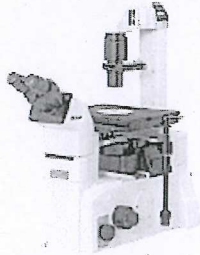
本顕微鏡を用いることにより、例えば、生体内において、タンパク質などの生体分子について高次構造を直接的かつ高精度で解析することができる。

レーザー走査蛍光顕微鏡の励起・検出光学系に、FD CD・CPL 検出の光学系を加えることにより、解析を実現する。

③ 特記事項・添付図面・製品外観図・効果を示す表等

本発明の顕微鏡に最適な蛍光プローブの開発にも取り組んでいる。

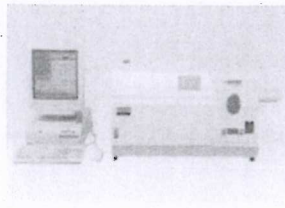
<本顕微鏡のイメージ>



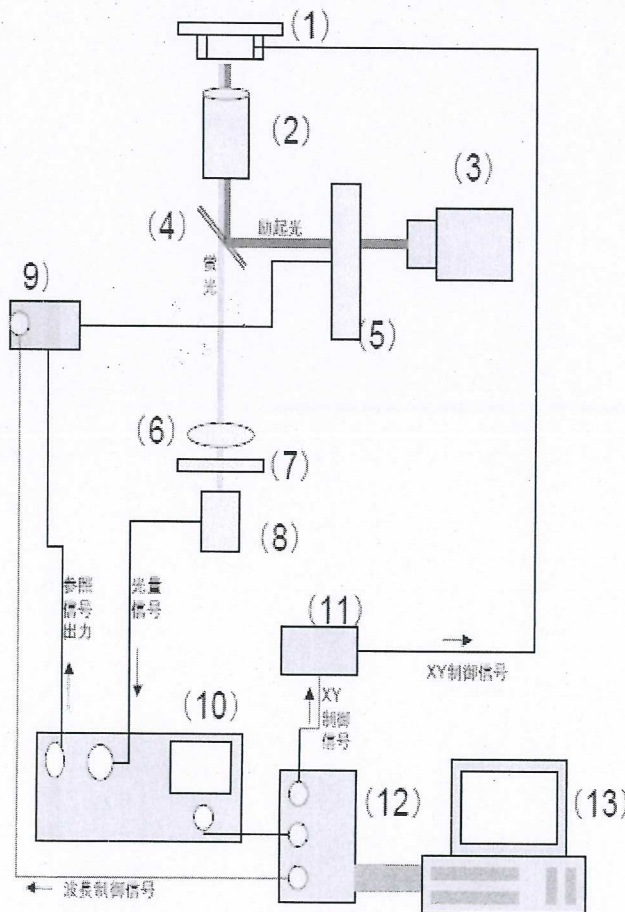
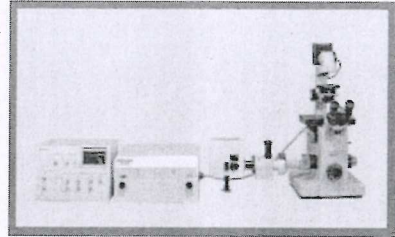
<蛍光顕微鏡>



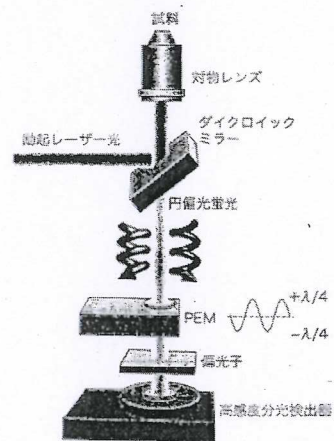
<CD スペクトルメータ>



<分子キラリティ顕微鏡>



- (1) XY駆動試料ステージ
- (2) 対物レンズ
(ex 蛍光用 40 倍)
- (3) レーザー光源
(ex 405nm 5mW)
- (4) ダイクロイックミラー
(ex DCM490)
- (5) PEM モジュレーター
- (6) レンズ
- (7) バンドパスフィルター
または モノクロメーター
またはその両方
- (8) 光検出器モジュール
- (9) PEM モジュレーターコントローラー
- (10) ロックインアンプ
- (11) ステージコントローラー
- (12) GP-IB インターフェース
- (13) データ解析用コンピュータ



CD: キラル分子は右円偏光と左円偏光に対して感度(励起確率)が異なることを利用。

FDCD: キラル分子の蛍光強度は励起光の円偏光によって強度が異なることを利用。

CPL: キラル分子からの蛍光発光は右円偏光光子と左円偏光光子の放射確率が異なることを利用。

特 許 情 報		
11	発明の名称	円二色性蛍光顕微鏡
12	特許権者(出願人)	国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学
13	特許番号 (公開番号/出願番号)	公開番号： WO2007/088947 出願番号： PCT/JP2007/051734
	出願日(優先日)	2007年2月1日(2006年2月2日)
14	海外出願 特許番号等	日本出願番号：特願 2007-556920 欧州出願番号：07713762.8 米国出願番号：12/223446
15 代表的な独立請求項の記載 【請求項1】 光源と、 上記光源から出射する光束を左右の円偏光とする円偏光変調手段と、 上記円偏光変調手段を透過する左右の円偏光を、試料に対して集光照射するための第1の光学レンズと、 上記試料から放射される蛍光を集光するための第2の光学レンズと、 上記第2の光学レンズにて集光される蛍光のうち、所定波長の蛍光のみを通過させる波長選択手段と 上記波長選択手段を透過する蛍光を検出し蛍光強度信号とする蛍光測定手段と、 上記蛍光測定手段にて生成した蛍光強度信号に基づき、右円偏光を照射した際に試料から放射される蛍光と、左円偏光を照射した際に試料から放射される蛍光との強度の差分を算出する信号処理手段と、を備え、 さらに、上記第2の光学レンズと上記波長選択手段との間に、微小開口部を有する共焦点手段を備えることを特徴とする円二色性蛍光顕微鏡。		
16	審査請求有無/審査経緯	審査 ○有 無 (審査請求日：2010年1月5日) ■PCT 出願の国際予備報告では、すべての請求項について特許性が肯定されている。 (中小企業向け先行技術調査制度の利用状況) 利用実績なし
17	関連特許 特許番号等	なし

18. 先行・類似技術の調査結果／特許性の判断内容

(代表的な先行・類似技術の特許番号とその内容 等)

■特許文献1：特開平11-2606号公報

円偏光励起二色性スペクトル解析 (FD CD) に関する技術が開示されている。具体的には、キラリティを有する物質に蛍光性官能基を導入し、それを左右の円偏光で励起してそれぞれの蛍光強度を測定し、左円偏光励起と右円偏光励起の蛍光強度差情報より該物質のキラリティを解析するキラリティ解析方法が記載されている。

この先行技術は、顕微鏡解析の技術ではないため、試料が大量に必要であり、しかも均一溶液中に存在する物質のキラリティ解析を目的としており、生体内のように様々な物質が存在する不均一な環境下での解析には適さない。

■特許文献2：特開平11-23466号公報

波長走査が行われる単色化された左右の円偏光を、所定の変調周波数で交互に試料に照射して得られる蛍光の強度を測定し電気信号とする円二色性蛍光励起スペクトル測定装置において、前記電信号のうち、左右の円偏光に切り換える周波数に同期した交流信号成分のみを単独に用いて、円二色性蛍光励起スペクトルを得ることにより、検出感度の向上を図ることができることが記載されている。

この先行技術は、顕微鏡解析の技術ではないため、試料が大量に必要であり、しかも均一溶液中に存在する物質のキラリティ解析を目的としており、生体内のように様々な物質が存在する不均一な環境下での解析には適さない。

■特許文献3：US2003/58442

レーザ走査型顕微鏡を用いて試料の円偏光蛍光二色性スペクトル解析 (CPL) または円偏光励起二色性スペクトル解析 (FD CD) を測定する方法および装置について記載されている。この先行技術では、光学系に置いて透過性ミラーを用いているため、光強度ロスが大きく発生し、本技術に比べて測定精度が劣っている。

ビジネスプラン		
19	特許ビジネス市に期待する連携内容	① ライセンス先の開拓 ② 同研究先・用途開発先の開拓
20	ライセンス等の実績の有無	ライセンス実績 (あり (件) / ○なし) 引き合い (あり (件) / ○なし)
21	各種助成制度の利用状況	(産学連携・自治体等の助成制度等の利用・申込状況、他機関との連携内容等) JST 産学イノベーション加速事業【先端計測分析技術・機器開発】平成20年度採択開発課題 (要素技術プログラム) : 「分子キラリティー顕微鏡の開発」

22 事業化に関する情報

- ① 追加開発の要否・具体的内容、事業化に向けて解決すべき問題点
製品化に向けた光学系の調整、部材の選定作業が必要である。
- ② 設備投資の要否・設備投資額、提供可能な中間材の規模・コスト
装置の検証のための部材の調達が必要である。

23 本技術を活用したビジネスプラン

- ① 製品・サービスの概要・特徴（従来品・競合品と比較した優位性等を記載）

本顕微鏡は、レーザー走査蛍光顕微鏡の励起・検出光学系に、円偏光発光解析（CPL）の光学系を加えた構成をとっている。これにより、例えば生体内やコロイド溶液のような均一系でない試料においても微量のタンパク質などの生体分子についてキラリティーなどの分子の高次構造を直接的かつ高精度で解析することができる。本顕微鏡は学術的に高度の研究用途として用いることのほか、将来的には検査・診断のための装置に適用が期待される。

✓本顕微鏡の診断機器としての活用

例えば、狂牛病（BSE）の発症は、プリオンタンパク質の高次構造が大きく変化することにより引き起こされるといわれている。本顕微鏡によれば、このような生体タンパク質の高次構造の観察が容易かつ迅速にできるため、症状の顕著化を待たずとも、感染・発症の確認ができ、初期に有効な対策を講じることができる。

- ② 対象とする市場・分野・顧客等（主な顧客、提供できるメリット等を記載）

生体分子等のキラリティーや高次構造情報を解析することができるため、医学・生理学等の学術分野だけでなく、診断・医療機器、分析機器、製薬事業や食品事業等の様々な産業において利用可能である。

蛍光顕微鏡への機能付加など学術用途に高機能化することもできる。一方、特定用途に特化した機器に適用することにより、構成の簡易化を図ることもできる。

- ③ 競合商品・競合相手の状況等

✓レーザー顕微鏡の市場状況について

生物用：国内市場49.2億円、253台。（1台あたり約1900万円）

オリンパスがシェア拡大し、金額・数量ともトップ。

工業用：35.1億円、275台。（1台あたり約1250万円）

金額、数量ともにキーエンスがシェアトップ。

✓生体分子間相互作用解析装置の市場状況について

（出典：科学機器年鑑2009年版、株式会社アールアンドディー）

2008年度 21.5 億円 113 台（1 台あたり約 1900 万円）

④ 売上・利益計画（市場規模、推定製品シェア、成長性等を記載）

分子キラリティ顕微鏡という新しい高機能計測手段であり、当初は基礎理化学研究用の計測手段として導入されることが予想される。レーザー顕微鏡と生体分子間相互作用解析装置の市場を合計した 70 億円を市場規模とした。研究用途として 1 台あたり 2000 万円と設定し、年間 5 台程度の販売を見込む。診断・検査など特定用途用の装置の開発が達成できれば、廉価版を広範囲に提供することができる。

事業計画:	第1期(初年度)	第2期(2年度)	第3期(3年度)	備考:
市場規模(千円/年)	7,000,000	7,000,000	7,000,000	
製品シェア(%)	0.85%	1.1%	1.4%	
製品売上高(千円/年)	60,000	80,000	100,000	