

KISTEC NEWS

Vol. 13

02

特集

非機械型 × 完全合成型 新しい携帯型 人工膵臓デバイスの開発

04

研究紹介

消毒用アルコールジェル中の
エタノール定量分析の検討

06

KISTEC 設備ナビ

28GHz 帯スプリットシリンダ
共振器の導入

07

情報・生産技術部

産業用ネットワーク
(CC-Link、FL-net、MECHATROLINK)の
認証試験について

非機械型×完全合成型 新しい携帯型人工膵臓デバイスの開発

「貼るだけ人工膵臓」プロジェクトの松元プロジェクトリーダーらが参加する研究グループ(※1)は、「非機械型」「完全合成型」の携帯型人工膵臓デバイス(※2)の開発に成功しました。このデバイスは、動物実験において、平均血糖値を正常化するのみならず、低血糖を引き起こすことなく日内変動指標を大幅に改善することを非機械型のシステムとしては世界で初めて実証しました。

※1 研究グループ

東京医科歯科大学の松元亮准教授と宮原裕二教授および名古屋大学の菅波孝祥教授らを中心とする研究グループ。奈良県立医科大学、金沢大学、九州大学、ニプロ株式会社、株式会社ニコンシステムと共同で開発を行う。

※2 携帯型人工膵臓デバイス

糖尿病のインスリン療法のために使用される医療機器。腹部皮下に埋め込みグルコース濃度を連続測定しながら、適切な量の持続性インスリンの投与を行う。



写真1: マイクロニードルプロトタイプ

※3 中空糸

中心部が空洞になった糸。



写真2: 中空糸デバイス

— 「貼るだけ人工膵臓」プロジェクト沿革 —

2017	戦略的研究シーズ育成事業 採択テーマ「貼るだけで自律型の次世代人工膵臓の開発」 糖尿病治療において、強く望まれながらも満たされていないニーズ(アンメットメディカルニーズ)、長期的な血糖管理、低血糖の回避、患者負担の軽減、の解決を目指してプロジェクト研究をスタート。
2018	文部科学省「地域イノベーション・エコシステム形成プログラム」採択 KISTECを中心とした事業化支援体制の下、大学等と連携し、リーディングベンチャーの創出・成長を目標に、神奈川らしいイノベーション・エコシステムの具体化を目指す。 ・マイクロニードルプロトタイプ の作製 (写真1)
2019	有望シーズ展開事業へステップアップ — 「貼るだけ人工膵臓」プロジェクト — 2年間の目的基礎研究を経て、実用化に向けた応用研究を進める。 ・動物実験用デバイスの開発・インスリン放出動態の数値モデル構築 ・各糖尿病モデル動物に対する医学的機能実証および安全性評価

● 共同開発での研究成果について —

現在の糖尿病や糖尿病治療にまつわる問題点、課題点はどのようなものがありますか？

糖尿病はその病気そのものだけでなく合併症も大きな問題となっており、医療費の増大や健康寿命の短縮など、社会に大きな影響を及ぼしています。近年の研究で、合併症の予防には平均血糖値の正常化とともに、日内に起こる急性の血糖値変動を抑制することが重要であるとわかってきました。

この目的のために血糖値変動に対しフィードバック機能のある人工膵臓が使用されています。しかし、現在普及している人工膵臓は機械型で、患者の身体的・心理的負担、メンテナンスの必要性、高額である点など多くの課題があります。

研究開発の内容について詳しく教えてください。

これらの課題解決のために、これまでも非機械型の人工膵臓の研究は盛んに行われてきました。従来は、主にタンパク質を

用いた研究が主流でしたが、タンパク質の不安定性や変性による毒性の課題のため、未だ実用化されていません。

そこで、タンパク質を一切使用しない合成材料のみによる人工膵臓開発を進めてきました。ボロン酸という糖と結合したり離れたりする物質を利用することで、血糖値変化に応じてインスリン放出量をコントロールする事を可能にしました。さらに、温度変化に対して安定な材料を開発することで安全性を格段に高めました。また、数値モデルによりデバイスの性能を再現し、最適なデバイスの設計を行うとともに、急性の血糖変動を抑制できる事を確認しました。

これらの成果より得られたデバイスとインスリンを体内に注入するための中空糸(※3)を組み合わせることで、「中空糸融合型」人工膵臓を作成しました(写真2)。実験動物によるテストの結果、このデバイスが1週間以上もの間血糖値を良好にコントロールすること、更に日内変動を抑える効果がある事を確認しました。

プロジェクト研究とは？

県の科学技術政策や産業振興政策に沿った研究テーマを公募し、大学等の有望な研究シーズを育成するプロジェクト研究を推進する事業です。KISTECの研究開発部が3段階のステージゲート方式により、長期間にわたる研究の進捗管理を行います。



- (第1段階) 戦略的研究シーズ育成事業**
県の科学技術政策や産業振興政策に沿った研究テーマを公募し、研究シーズを育成する基礎研究を実施します。
- (第2段階) 有望シーズ展開事業**
前ステージの研究プロジェクトの中から、成功の目的が得られたものについて、実用化に向けた応用研究を実施します。
- (第3段階) 実用化実証事業**
前ステージの研究プロジェクトの中から、早期実用化の可能性の高いものについて、企業等との共同研究の実施、提案公募型の競争的資金の活用等により、成果展開を図る実用化研究を実施します。

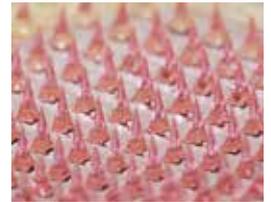


写真3：ニードル部拡大画像

●「貼るだけ人工膵臓」への応用や、実用化に向けて

研究成果はどのように活用されますか？

この「中空糸融合型」人工膵臓を基に、現在はより患者さんの負担が少ないデバイスへと改良を続けています。「貼るだけ人工膵臓」プロジェクトでは、装着部分に中空糸ではなくマイクロニードル（写真3、図1）を用いた人工膵臓の開発に取り組んでいます。このタイプは、皮膚の上から「貼るだけ」で装着でき痛みもほぼ感じないことから、より使いやすいデバイスとなっています（表1）。現在は、実験動物を用いて効果や安全性を検証している段階ですが、将来的にはヒトへの適用を目指して臨床試験を進めていきたいと考えています。

KISTEC Innovation Hub 2019では、糖尿病治療の研究に関心のある一般の方が多く来場されていましたね。

糖尿病の患者さんやそのご家族と実際にお話させていただきました（写真4）。インスリン治療介入に対して患者さんが抱く物理的・心理的負担については、アンケート資料等で知識はありましたが、生の声を伺い、改善技術に対する高いニーズを再認識しました。また、中には切実な思いを語る患者さんもおられ、研究開発に関するモチベーションを新たにいたしました。これからも「貼るだけ人工膵臓」の実現に向けて研究に取り組んでいきます。



写真4：KISTEC Innovation Hub 2019 ポスターセッション

研究開発部 研究支援課 地域イノベーション推進グループ

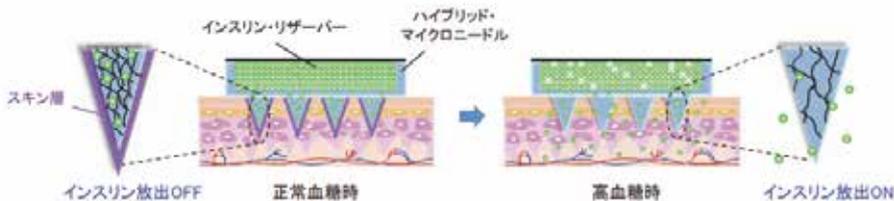


図1 貼るだけ人工膵臓の動作原理

表1：中空糸融合型とマイクロニードル型の特徴

	中空糸融合型	マイクロニードル型
装着方法	埋め込み	皮膚上に貼り付け
治療効果	○	○
装着における患者負担	大きい	少ない
交換の容易性	×	○

《表彰》
 松元 亮プロジェクトリーダー
 2020年度 高分子学会 旭化成賞受賞
 研究題目「高分子ゲルを応用した完全合成型人工膵臓デバイスの開発」
 旭化成賞は、環境、エネルギー、バイオ、ライフサイエンス分野において高分子科学に基礎をおき、独創的かつ優れた研究業績を挙げた研究者を1名選出し、授与される。

消毒用アルコールジェル中のエタノール定量分析の検討

● KISTEC 研究紹介 | No.2 |

化学技術部 上席研究員 いわた たくし 岩本 卓治

医薬品および医薬部外品の手指消毒用エタノール

薬機法（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律）に基づき、厚生労働大臣が品質・有効性・安全性を確認した医薬品・医薬部外品の手指消毒用のエタノール製品には「消毒」という効能を表示することができます。代替品として使用できる高濃度エタノール製品は同じような消毒効果を持っていても、消毒の表示をすることはできません。

新型コロナウイルス感染拡大に伴って、国内で医薬品および医薬部外品の手指消毒用エタノールの供給が追いつかず、厚生労働省は臨時的・特例的な対応として、高濃度エタノール製品をそれらの代替品として用いることができるようにしました。高濃度エタノール製品のエタノール濃度は、体積濃度 (vol%; ボリュームパーセント) で表示します。

この高濃度エタノール製品は「エタノール濃度が原則70 vol%～83 vol%の範囲内であること(70 vol%以上のエタノールが入手困難な場合には、手指消毒用として60 vol%台のエタノールを使用しても差し支えないこと)」と、「含有成分にメタノールが含まれないこと」を要件としています。しかし、アルコールジェル内のエタノール濃度が不明な製品や成分表記とは異なる事例が報道されたため、エタノール濃度を定量分析する方法を検討しました。

この研究テーマに取り組んだきっかけは何か？

代替品として販売された高濃度エタノール製品で、実際のエタノール濃度が容器の成分表記を大幅に下回っていたとする報道がありました。これを受けて、高濃度エタノール製品を卸売・販売する企業等から数日間でたくさんの相談がKISTECに寄せられ、アルコールジェル中のエタノール濃度の分析法を早期に確立する必要がありました。

研究におけるポイントを教えてください！

この分析においては、①いかに装置を汚さずに分析できるか、②定量性を高めるために用いる内標準物質に何を選択するかを念頭に検討しました。①についてはヘッドスペース法 (HS法) を用いることで対応が可能であると判断できました。②については、*tert*-ブチルアルコール (TBA) を選択しました。これは私が行っている研究の経験から、TBAが任意の濃度で水と混和すること、取扱いが容易であることがわかっていたためです。第1候補の内標準物

質としてTBAを試みたところ、今回の研究でも適していることが実験的に示され、分析方法の検討に要する時間を短縮することができました。

研究成果

消毒用アルコールジェル中のエタノールの定量にはヘッドスペースガスクロマトグラフ分析装置 (HS-GC) を用いました (写真1)。HS法は試料をバイアル瓶に入れた後、密閉して加温します。そして試料から気化した成分のみをGCに注入して分析することから、ジェルタイプの製品に含まれるグリセリンやカルボキシビニルポリマーといった保湿剤や増粘剤等の気化しにくい成分はGCにほとんど注入されません。そのため、分析装置を汚すというリス



写真1：ヘッドスペースガスクロマトグラフ分析装置



クを低減することができます。本研究ではHS-GCを用いた分析方法の検討として、分析カラムや内標準物質を調べました。

分析カラムは試料中に複数の成分が含まれている場合に、カラム内壁面に塗られている液相の性質を利用して、試料中の成分を分離するために用いられます。本研究においては高濃度エタノール製品の要件の1つに、「メタノールが含まれないこと」とあるため、含まれていた場合にそれを検出する必要があります。また、消毒用エタノールにはイソプロピルアルコール (IPA) を添加した規格もあるため、IPAを含む場合もあります。よって、分析方法を検討する上でエタノール、メタノール、IPAの3成分の分離が良いカラムを選定することをまず初めに行いました (図1)。

次に、エタノール濃度の定量性を高めるため、試料調製の誤差と分析機器への注入誤差を大幅に低減できる内標準物質の検討を行いました。内標準物質は水と混和し、さらに使用する分析カラムで上記のアルコール3成分と分離がよいTBAを選択しました (図1)。アルコールジェル中のエタノール濃度はTBAを内標準に用いた標準添加法を用いて求めました。その結果、検量線は良好な直線性が認められ (図2)、エタノールの重量濃度 (wt%) を求めることができました。

高濃度エタノール製品のエタノール濃度は体積濃度 (vol%) で表示されるため、HS-GC分析で得られた重量濃度と製品の密度を測定した結果から体積濃度に換算しました。例えば、ジェルタイプの指定医薬部外品のアルコール濃度は76.9 vol%~81.4 vol%ですが、今回検討した方法でこれを測定した結果は77.5 vol%とその範囲内に入っていました。



研究成果はどのような分野で役立つ可能性がありますか？

新型コロナウイルス感染症の対策として、ジェルタイプの高濃度エタノール製品が現在も販売されています。エタノール濃度が不明であったり、表示されている濃度の確認にこの分析法は適用できます。また今後、新たなウイルス等による感染症が世界的に流行した場合にも、その対策としてエタノールが有効と判断されれば、手指消毒用エタノールは供給不足となり、今回のような特例措置がとられることが想像されます。こういった製品のエタノール濃度を測定する技術を確認しておくことで、その場合にも対応ができると考えています。

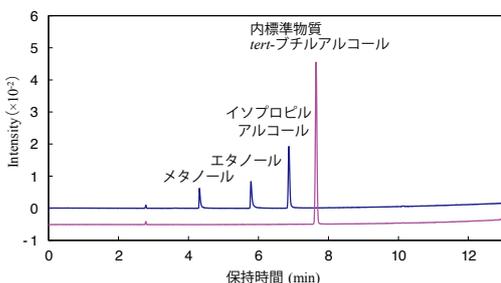


図1：アルコール成分のクロマトグラム (カラム：DB-624)

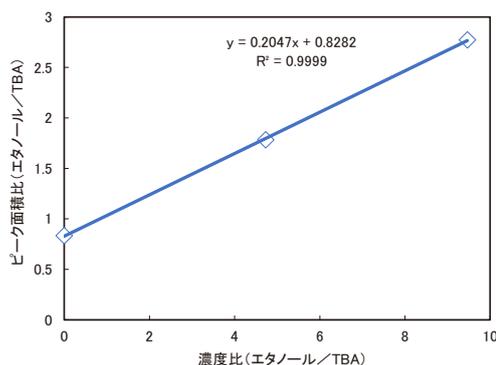


図2：検量線 (内標準を用いた標準添加法)

KISTEC設備ナビ

28GHz 帯誘電率測定用スプリットシリンダ共振器 (CR-728)

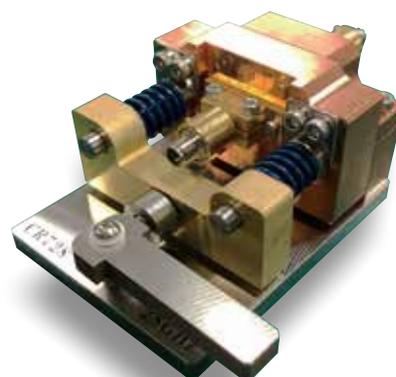
現在、スマートフォン等において更なる快適な通信環境を実現する第5世代移動通信システム5Gの開発に向けた取り組みが盛んに行われております。この5Gでは4Gまでと比べて10倍高い周波数となる28GHzが利用される見込みです。28GHzに対応した新たな電子デバイスを開発するにはその周波数における電子材料の電気的特性を知ることは必要不可欠です。このような現状を踏まえ、KISTECでは5Gの実現に向けた取り組みをサポートするために28GHz帯の誘電率測定が可能なスプリットシリンダ共振器を導入しました。

>>> こんな分野におすすめ！

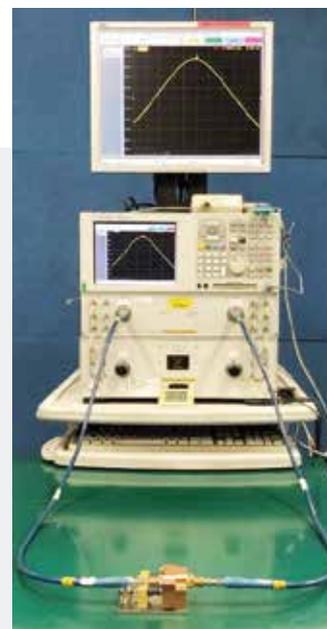
主に5Gで使用する28GHz帯で使用する材料開発を目指す材料メーカーにご利用いただけます。基板材料などの低誘電低損失材料の評価が可能です。

>>> こんなお悩みを解決！

現在のアンテナや基板などの設計開発において、設計期間の短縮や試作コストの削減のため電磁界シミュレーション解析の利用が必須となっています。得られた測定結果をこの解析に利用することで、より高い精度の解析をすることが可能です。



スプリットシリンダ共振器



基本データ

名称	スプリットシリンダ共振器 ※ネットワークアナライザに接続して使用
型式	CR-728 (共振モード TE011)
メーカー	EMラボ株式会社
サイズ	100 × 70 × 50 (mm)
重量	500g

測定可能試料サイズ 30-35mm × 40-50mm (シート形状)
※推奨試料厚み100μm

利用料金等

1条件1測定につき 17,050円、1測定増すごとに 5,720円かかります。
料金見積りや誘電率測定に関するご相談は下記相談フォームよりお気軽にお問い合わせください。

メール技術相談フォーム

HP ▶ https://www.kistec.jp/e_mail_consul/

「相談分野・地域」 → (海老名：電子技術部)電気・電子関係のご相談をお選びください



【問合せ】電子技術部 電磁環境グループ TEL：046-236-1510 FAX：046-236-1525

産業用ネットワーク (CC-Link、FL-net、MECHATROLINK) の認証試験について

産業用ネットワークとは、工場の生産ラインを制御するコンピュータやロボットやセンサなどを接続している専用のネットワークです。誤作動をせずに、安全、かつ、安定して通信をすることが必須の条件です。そのため、そのネットワークに接続する機器が、過酷な条件でも正常に通信することを確認する必要があります。それが、認証試験と言われ、ハードウェア、ソフトウェア、適合性、相互接続性などについて動作チェックを行い、基準を満たすと合格となります。

KISTECでは、2001年よりCC-Linkの試験、2006年よりFL-netの試験を開始しており、産業用ネットワークの認証試験の実績を蓄積しております。そして、2019年、3つ目の産業用ネットワークの認証試験として、MECHATROLINK（メカトロリンク）の認証試験を開始しました。これら以外の産業用ネットワークとしては、DeviceNet、EtherCAT、PROFIBUSなど多数ありますが、それぞれの団体が独自に認証試験等を実施しています。

工場の生産ラインを制御するコンピュータは、プログラマブルロジックコントローラ（PLC）と呼ばれ、PLCが制御するモーターやセンサが多数になると配線ケーブルも増えていきます。そのケーブルを省配線化するために、専用のネットワークが開発されました。写真1は、CC-Linkの試験装置ですが、1台のPLCで、約50台の入出力機器を制御しており、制御信号ケーブルを連続して接続することで、省配線になっています。省配線になると、使用するケーブルの削減、配線作業の省力化により作業ミスの減少、作業時間の短縮、作業者の労働軽減につながります。

最近の産業用ネットワークは、イーサネットケーブルを採用しているものが増えてきました。ハードウェアの試験の一つとして、IEEE 802.3に基づいたイーサネットコンプライアンステストに「PASS」していることを条件としているネットワークもあります。写真2の装置で、上記の試験を実施できますので、ぜひご利用ください。

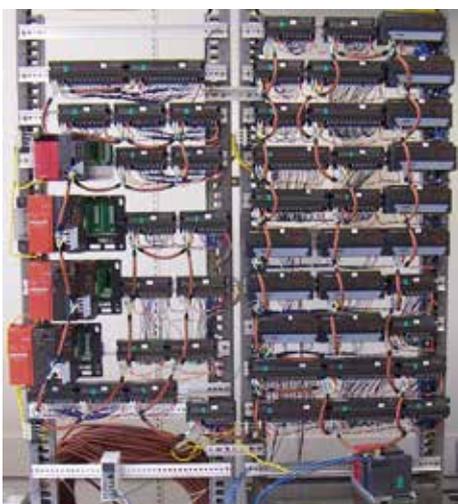


写真1：CC-Link 試験装置



写真2：イーサネットコンプライアンス試験装置

KISTEC の研修、教育講座のご案内

—新型コロナウイルス感染防止対策に取り組んでいます—
様々な活動が制限される今こそ、知識をブラッシュアップし、じっくりと考える時間を持つ機会として、ぜひご活用ください。

>>> 高度技術活用研修

短期集中のコースで、関連技術の習得ができます。

○機械技術科

「金属材料とその特性コース」……………11月

会場：神奈川県立産業技術総合研究所 海老名本部

○電子技術科

「電子・電気工学 I コース」……………12月

会場：神奈川県立産業技術総合研究所 海老名本部

【問合せ】人材育成部 教育研修課 産業人材研修グループ
(海老名本部)

TEL : 046-236-1500

E-mail : sm_sangyoujinzai@kistec.jp



>>> 製造管理人材育成研修

品質管理検定 2 級レベルの体系的な講習です。

○品質管理講習会 (技術課程)……………11月

会場：神奈川県立産業技術総合研究所 海老名本部

【問合せ】人材育成部 教育研修課 産業人材研修グループ
(海老名本部)

TEL : 046-236-1500

E-mail : sm-koryu@kistec.jp



>>> KISTEC 教育講座

○RoHS/REACH に対応する

自律的マネジメントシステムの構築……………10/20

会場：東京都立産業技術研究センター 本部
(東京都江東区)

○研究者・技術者のための応用数学……………10/21 ~

【オンライン開催】

○知能化プレス加工技術……………10/27 ~

会場：東京農工大学 小金井キャンパス
(東京都小金井市)

○作って、売る医療機器……………11/10 ~

会場：かながわサイエンスパーク (川崎市高津区)

【問合せ】人材育成部 教育研修課 教育研修グループ
(溝の口支所)

TEL : 044-819-2033

E-mail : ed@newkast.or.jp



新型コロナウイルス感染防止対策を踏まえた 光触媒ミュージアムと図書室の利用方法のご案内

溝の口支所 光触媒ミュージアム及び海老名本部 図書室
では、次のとおり感染防止対策を実施しています。

○溝の口支所 光触媒ミュージアム

【ご利用の方へ】

- ・受付票の記入、マスク着用及び手指消毒、団体見学の人数制限 (5 名まで) をお願いします。
- ・絵本コーナー、書籍閲覧や一部のデモ実験等の制限をさせていただきます。

VR 光触媒ミュージアム公開中!

(期間限定：2020 年 12 月 31 日まで)

360 度、VR (バーチャルリアリティ) で、HP から光触媒ミュージアムを体感いただけます。まるで実際に来場したかのように体験ができます。是非ご覧ください。

撮影協力：一般社団法人 VR 革新機構

(<https://vrio.jp/>)



○海老名本部 図書室

【ご利用の方へ】

- ・マスクの着用、手指消毒をお願いします。
- ・ご利用時は、ソーシャルディスタンスの確保をお願いします。
- ・椅子・テーブル等の消毒用に、アルコール・使い捨て手袋を設置しています。

【詳細】URL : <https://www.kistec.jp/>

【問合せ】企画部 連携広報課

TEL : 046-236-1500

FAX : 046-236-1526

E-Mail : renkei_koho@kistec.jp

