

平成30年度
戦略的基盤技術高度化・連携支援事業
戦略的基盤技術高度化支援事業

「再生医療用世界初高周波大面積プラズマ遺伝子導入装置の開発」

研究開発成果等報告書

令和元年5月

担当局 近畿経済産業局
補助事業者 一般財団法人大阪科学技術センター

目 次

第1章 研究開発の概要

- 1. 研究開発の背景・研究目的及び目標3
- 2. 研究体制5
- 3. 成果概要6
- 4. 当該研究開発の連絡窓口6

第2章 本論

- 1. 多種類の細胞に応じた適切なプラズマ照射条件のデータベース化と装置のAI化の実現
 - 1-1. 出力パラメータのコントロール技術の開発7
 - 1-2. 細胞毎の最適導入条件のデータベース化7
 - 1-3. プラズマ照射条件設定のAI技術の開発8
- 2. 広範囲にプラズマを照射できる遺伝子導入技術の実現
 - 2-1. 多連化プラズマ照射システムの開発8
 - 2-2. 超高速フィードバック高周波電源によるプラズマの均一化9
- 3. 遺伝子導入率が高くコンパクトでコストパフォーマンスに優れた研究機器の作製
 - 3-1. 電源の超高速フィードバックとインピーダンス変化による簡便な電極位置検出機構
の実装10
 - 3-2. 高周波化による装置の低価格化と小型化11

- 最終章 全体総括13

第1章 研究開発の概要

1. 研究開発の背景・研究目的及び目標

1990年代からゲノミックス、プロテオミックスなど、動植物の遺伝子および蛋白質の配列情報や機能情報が解明され、更に機能性蛋白質が生体を維持するための仕組みやネットワークが遺伝子・蛋白レベルで解明されて来ている。このようなメガ情報が高度に整備され解析できるようになるにつれて、例えば医学であれば病気の発症や進展（進行）のメカニズムや恒常性の維持のための生体内ネットワークが明らかにされてきている。このようにバイオ情報および関連する技術の発展により、生体に直接遺伝子を導入することで機能性蛋白質の効率的な生産や病気の治療や予防が成し遂げられることが可能になってきている。

しかしながら、表1に示すように、現状の代表的な遺伝子導入法では導入できる細胞が限られているばかりでなく、細胞への障害性や副作用が認められているために、病気の治療や食料生産のための品種改良・育種などの産業用途に用いられている安全な遺伝子導入装置はない。

例えば、遺伝子の導入効率が高く細胞障害性の低いウイルスベクター法を用い1990年代に盛んに遺伝子治療が行われていたが、ウイルス自身の持つ潜在的な危険性のために、2000年初頭に各国で白血病や免疫異常などの副作用が起り、夢の治療法と期待されていた遺伝子治療は全面的に中止せざるをえなくなった。直近でも、平成26年に理化学研究所によるiPS細胞由来網膜を用いた加齢性黄斑変性症の臨床試験1例目は問題なく行われたが、2例目で遺伝子の変異が認められ昨年5月より臨床試験は中断されたままである。

その他の代表的な遺伝子導入法であるリポフェクション法やエレクトロポレーション法では、表1-1に示したように、①導入可能な細胞が限定される、②細胞障害性がある、③操作性やコストでの課題、などの面から、遺伝子治療や再生医療などの先端医療で実用化がされていない。

表1-1 代表的な遺伝子導入法と現在のプラズマ法の比較

	従来多く用いられている遺伝子導入方法			現在のプラズマ法
	ウイルスベクター法	リポフェクション法	エレクトロポレーション法	
遺伝子の導入効率	高い	高い～低い (細胞による)	高い～低い (細胞による)	高い～低い (各種細胞にて効率検討中)
細胞障害性	低い	中程度	高い	ほとんどない
対応する細胞種	ウイルス種により遺伝子の導入細胞は限定	増殖性株化細胞（血球系や初代培養細胞では導入が低い）	増殖性株化細胞（血球系や初代培養細胞では導入が低い）	増殖性株化細胞、初代培養細胞など多数
操作性など	制限された施設（P2レベル） 操作は熟練者	時間がかかる 試薬価格が高価	簡便だが部品や試薬が高コスト 大量の細胞が必要	簡便 細胞調製が不要 試薬など不必要
副作用	発癌、免疫異常などの可能性	不明（人で未使用）	不明（人で未使用）	原理から「ない」と予測

【公開版】

一方、2001 年に藤沢薬品工業株式会社（現アステラス製薬）の研究者により見いだされた全く新しいコンセプトによるプラズマを用いた遺伝子導入方法（選定分子導入法 W002/064767 A1 三好荘介、佐藤晋、他）は細胞障害性がなく、効率的な遺伝子導入が可能であり、遺伝子治療などの医療用途にも用いることが可能な遺伝子導入方法である。

プラズマを用いた種々の細胞への遺伝子の導入の検討はこれまでに積み重ねられているが、実際の研究や医療に用いるための機能を持つ装置の設計・製造段階までに至っていない。これは、個々の細胞に対して高精度化されたプラズマ照射が達成できていないためである。ブレイクスルーの鍵は、

- A) 細胞にプラズマを照射する際の電極位置と電源出力を精細に計測・分析し超高速フィードバックをかけ制御を高精度に行うこと
- B) 多種の標的細胞における各々の遺伝子の最適導入条件を求めて多変量解析を行いデータベース化し、これを元に、新しい種類の標的細胞に対するプラズマ照射条件を自動的に最適化する AI アルゴリズムの開発

にある。それによって、一般に遺伝子の導入が難しいと言われている細胞群に対しても、プラズマ照射条件を精細に調整でき、高効率の導入が可能になる。

また、研究用あるいは医療用の装置として販売するためには、本プラズマ方式の遺伝子導入装置が遺伝子に対して変異を起こさず、広範囲の組織に短時間で導入できることが重要な要素となる。加えて、コンパクトでコストパフォーマンスにすぐれ、既存の方法では得られない簡便な装置であることが重要である。これらを踏まえ、細胞や組織を用いた実験や治療に供する研究機器を実用化するという本プロジェクトの具体的な目的および数値目標は以下の通りである。

研究目的 1 多種類の細胞に応じた適切なプラズマ照射条件のデータベース化と装置の AI 化の実現

【1-1】 出力パラメータのコントロール技術の開発

AD コンバータからの入力に対して 1 μ s 以内に波形制御を実施し、設定値の誤差 2%以内に修正をかける。また立ち上がり、立下りを 5 μ s 以内とする。

【1-2】 細胞毎の最適プラズマ照射条件の体系的データベース化

90 %以上の生存率かつ 50%以上の導入効率で細胞に遺伝子が導入されるプラズマ照射条件を 50 種類以上の細胞のそれぞれに対して決定する。さらに、これらの導入条件の多変量解析結果から細胞群毎の基本的なプラズマ照射条件を決定する。

【1-3】 プラズマ照射条件設定の AI 化技術の開発

標的細胞と導入遺伝子の特性を入力することで、初めて処理する細胞に対しても初期条件として 5%程度の導入効率が見られるプラズマ照射条件を自動的に設定する AI アルゴリズム

△を開発する。

研究目的 2 広範囲にプラズマを照射できる遺伝子導入技術の実現（大面積化）

【2-1】多連化プラズマ照射技術の開発

標準的な細胞培養ウェルに対応するため、8 連のプラズマ同時照射ができ、これを用いて、現状の単一キャピラリー電極の 100 倍の範囲で標準細胞に対して 50 %以上の遺伝子導入効率を得る。

【2-2】超高速フィードバック高周波電源によるプラズマの均一化

8 連のプラズマを生成し、各プラズマによる遺伝子導入効率のばらつきを平均値に対して 0.5 倍から 1.5 倍の範囲に収める。

研究目的 3 遺伝子導入率が高くコンパクトでコストパフォーマンスに優れた研究機器の作製

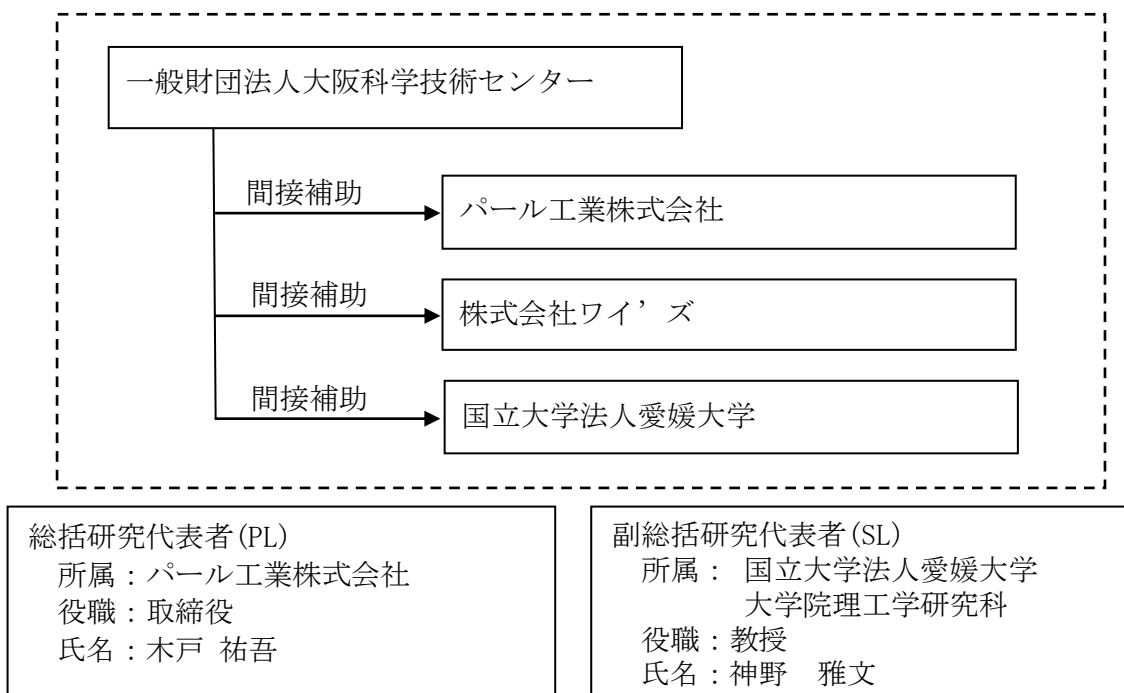
【3-1】電源の超高速フィードバックとインピーダンス変化による簡便な電極位置検出機構実装

コストパフォーマンスにすぐれながら、上下方向±0.1 mm、前後左右±0.2 mm の範囲で照射電極が移動できるシステムを開発する。

【3-2】高周波化による装置の低価格化と小型化

現状の電源と同等以上の遺伝子導入効率(標準細胞で 50 %以上)を達成しつつ、高周波電源の開発により装置を 50 cm x 50 cm x 50 cm にコンパクト化し普及廉価版で 400 万円以下の価格とする。

2. 研究体制



3. 成果概要

研究目的1 多種類の細胞に応じた適切なプラズマ照射条件のデータベース化と装置の AI 化の実現

これまでの既存の製品開発で培った FPGA (Field Programmable Gate Array) の技術、及びノウハウを活用しアナログ信号をデジタル信号に変換するデバイスである AD コンバータと FPGA を同期させることによる高速・高分解能な信号処理技術を確立した。これによりプラズマ照射における振幅が一定となり出力を安定化させることが可能になった。

またプラズマ照射の条件について、細胞種の違いによる最適な条件の割り出しを進め、54種類の細胞について見だすことができた。最適照射条件と細胞種の関係についてはパラメータをデータベースとして蓄積した。

その照射条件を自動で選択する機構としてディープラーニング技術の一種である Convolutional Neural Network (CNN) を用いて細胞の認識処理アルゴリズムを開発した。これにより細胞識別が可能となり、最適パラメータをデータベースから選び安定した照射を実現する技術が確立できた。実装置への組み込みが今後の課題である。

研究目的2 広範囲にプラズマを照射できる遺伝子導入技術の実現

導入効率の向上、照射部位の面積化のため、照射元である電極を多連化することによる多連化照射技術の開発を進めた。結果、バラストコンデンサを用いて電極毎の注入電力を等しくすることで8連で均一同時照射を実現することができた。また、8連電極による導入効率のバラツキは FPGA によるプラズマ照射の安定化が開発できたことにより目標設定であった『平均値にたいして 0.5 倍から 1.5 倍の範囲におさめる』ことが実現できた。

研究目的3 遺伝子導入率が高くコンパクトでコストパフォーマンスに優れた研究機器の作製

コスト低減を目的とした独自の位置決め機構の開発を実施。FPGA 基板による超高速フィードバック技術を用いて多連電極を用いたインピーダンス低下による微弱電流の検出が可能となり、細胞表面の位置を検出することができた。

また、研究機器の低価格化と小型化を目的としてプラズマ照射電源の高周波化を進めた。従来 20kHz だった電源を 2MHz にすることでトランスが小さくなり装置の小型化が可能となった。また機構を変化させることにより 2MHz 電源においても 20KHz 電源と同等の導入効率を確保することができた。

4 当該研究開発の連絡窓口

パール工業株式会社 取締役 木戸 祐吾

電話：06-6685-4141 FAX：06-6685-3454 E-mail：y_kido@pearl-kg.co.jp

第2章 本論

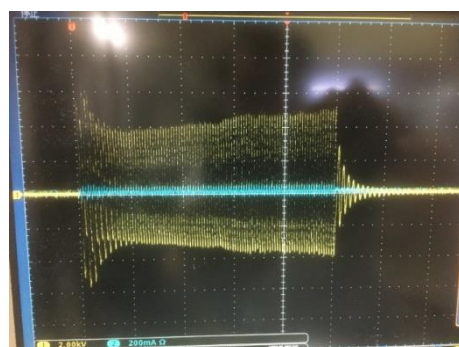
1. 多種類の細胞に応じた適切なプラズマ照射条件のデータベース化と装置の AI 化の実現

1-1. 出力パラメータのコントロール技術の開発

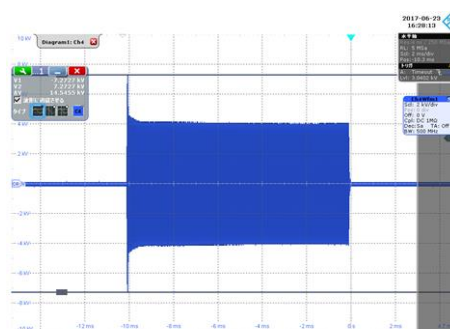
放電波形の安定化のために、設定した波形に対して $1\mu\text{s}$ 以内の波形制御を実現して誤差 2 %以内に修正をする波形コントロール技術の開発を実施した。

自社製品の開発で培った FPGA(Field Programmable Gate Array)に関する設計技術のノウハウを活用し、アナログ信号をデジタル信号に変換するデバイスである AD コンバータと FPGA を同期させることによる高速・高分解能な信号処理技術を確立。一秒間に二億五千万回のアナログ-デジタル変換が可能な AD コンバータと FPGA 内でのシストリックアレイ型デジタル信号処理を組み合わせることで、処理遅延 $1\mu\text{s}$ 以下と出力値の誤差 2%以下を実現するコントロール技術を開発できた。従来技術では放電時に振幅が変動していたが、今回開発した技術により、振幅が一定となり、非常に安定した出力を得ることが可能になった。

また開発したコントロール技術を用いた標準細胞に対するプラズマ照射実験を実施し、実環境において安定した波形を出力可能となった。標準細胞への照射を実施した導入効率は従来の 20kHz 電源での導入効率と同等レベルのデータを出すことに成功した。



従来技術



開発したコントロール技術

1-2. 細胞毎の最適導入条件のデータベース化

プラズマ遺伝子導入法においては種々の細胞種において、その細胞毎に最適な照射条件があることが過去の研究から分かっている。今回、多種類の細胞種の最適プラズマ条件を明らかにし、データベース化することで最適パラメータの傾向をつかむことができた。当初目標は 50 種類の細胞種での取得であったが、結果としては 54 種の細胞について物理的要因（プラズマ照射の電圧、照射時間・回数、など）および化学的要因（塩分濃度、添加化学物質、DNA 添加量・濃度）を検討し、最適条件を見出すことができた。また得られた遺伝子導入率及び細胞生存率と DNA 溶液およびプラズマ照射条件の関係から、細胞種毎にパラメータの最適値を割り出しデータベースとして蓄積した。

本結果から、現在遺伝子導入率、細胞生存率、DNA 溶液、プラズマ照射条件、細胞の形態や

【公開版】

細胞の大きさなどの関係から最適条件を予測するシステムを開発中であり、重回帰分析を用い、線維芽細胞や一部の上皮細胞に対し最適照射時間の予測に成功している。今後は細胞毎の最適導入値を導くためのアルゴリズムを各種統計学的手法により構築する予定である。

細胞名	由来	由来組織	正常／癌／他	種類	細胞名	由来	由来組織	正常／癌／他	種類
1 HepG2	ヒト	肝臓	肝臓癌	上皮	1 L6	ラット	筋組織	骨格筋芽細胞	線維芽
2 HuH7	ヒト	肝臓	肝細胞癌	上皮	2 L	マウス	結合組織	正常	線維芽
3 FLS3	マウス	肝臓(胎児)	肝臓癌	上皮	3 L-929	マウス	結合組織	正常	線維芽
4 L alpha	マウス	結合組織	正常	上皮	4 COS-7	ミドリザル	腎臓	線維芽細胞様	線維芽
5 MG-63	ヒト	骨	骨肉腫	上皮	5 3T3L1	マウス	胎児	正常	線維芽
6 HeLa	ヒト	子宮	子宮頸部癌	上皮	6 NIH 3T3	マウス	胎児	正常	線維芽
7 MDCK	イヌ	腎臓	正常	上皮	7 Lu99A	ヒト	肺	肺癌	線維芽
8 HEK293	ヒト	腎臓(胎児)	腎臓癌	上皮	8 SF-TY	ヒト	皮膚	正常	線維芽
9 HSC-3	ヒト	舌	扁平上皮癌	上皮	9 Mewo	ヒト	皮膚リンパ節	皮膚癌	線維芽
10 SAS	ヒト	舌	扁平上皮癌	上皮	10 MC3T3-E1	マウス	頭蓋	正常	線維芽
11 CaCo-2	ヒト	大腸	腺癌	上皮	11 COLO201	ヒト	結腸	結腸癌	線維芽
12 A375	ヒト	皮膚	悪性黒色腫	上皮	12 Hu09	ヒト	骨	骨癌	線維芽
13 G361	ヒト	皮膚	悪性黒色腫	上皮	13 MBT2	ヒト	骨	骨癌	線維芽
14 HSC-5	ヒト	皮膚	皮膚癌	上皮	1 PC-12	ラット	副腎	神経芽細胞腫	神経芽
15 CHO-K1	ハムスター	卵巣	正常	上皮	2 GOTO	ヒト	神経	神経芽細胞腫	神経芽
16 DD762	マウス	哺乳器	哺乳器	上皮	3 SH SY5Y	ヒト	神経	神経芽細胞腫	神経芽
17 HCC1937	ヒト	哺乳器	哺乳器	上皮	1 線維芽細胞	ヒト	皮膚	正常	線維芽細胞
18 PANC-1	ヒト	膵臓	膵癌	上皮	2 HDF	ヒト	皮膚	正常	線維芽細胞
19 T24	ヒト	膀胱	膀胱上皮癌	上皮	3 NHEM	ヒト	メラノサイト	正常	上皮細胞
1 BJAB	ヒト	末梢血	バーキットリンパ腫	浮遊	4 Huvec	ヒト	血管内皮細胞	正常	上皮細胞
2 Jurkat	ヒト	末梢血	急性T細胞白血病	浮遊	5 HaCaT	ヒト	皮膚角化細胞	正常	角化細胞
3 K562	ヒト	末梢血	慢性骨髄性白血病	浮遊	6 Tic	ヒト	iPS細胞	正常	上皮細胞
4 MOLT-4	ヒト	末梢血	急性リンパ性白血病	浮遊	7 iPS細胞	ヒト	iPS細胞	正常	上皮細胞
5 THP-1	ヒト	単球	急性単球性白血病	浮遊	8 神経細胞	ラット	神経	正常	神経
6 RAW	ヒト	単球	腹水	浮遊	9 アストロサイト	ヒト	iPS細胞	iPS細胞	神経
7 U937	ヒト	単球	リンパ腫	浮遊	10 ニューロン	ヒト	iPS細胞	iPS細胞	神経
8 TK6	ヒト	血球、リンパ系	リンパ腫	浮遊	11 MS5	マウス	骨髄間質細胞	正常	ストローマ
9 EOL-1	ヒト	好酸球	白血病	浮遊	12 ACS	ヒト	脂肪幹細胞	正常	上皮細胞

1-3. プラズマ照射条件設定のAI化技術の開発

ディープラーニング技術の一種である Convolutional Neural Network (CNN)を用いた細胞画像の認識処理アルゴリズムを開発し、種々の細胞に対する識別学習を実施した。それぞれの細胞に対して1000枚の画像で学習を実施した結果、識別率は57.5%から99%を達成し平均は80%となった。

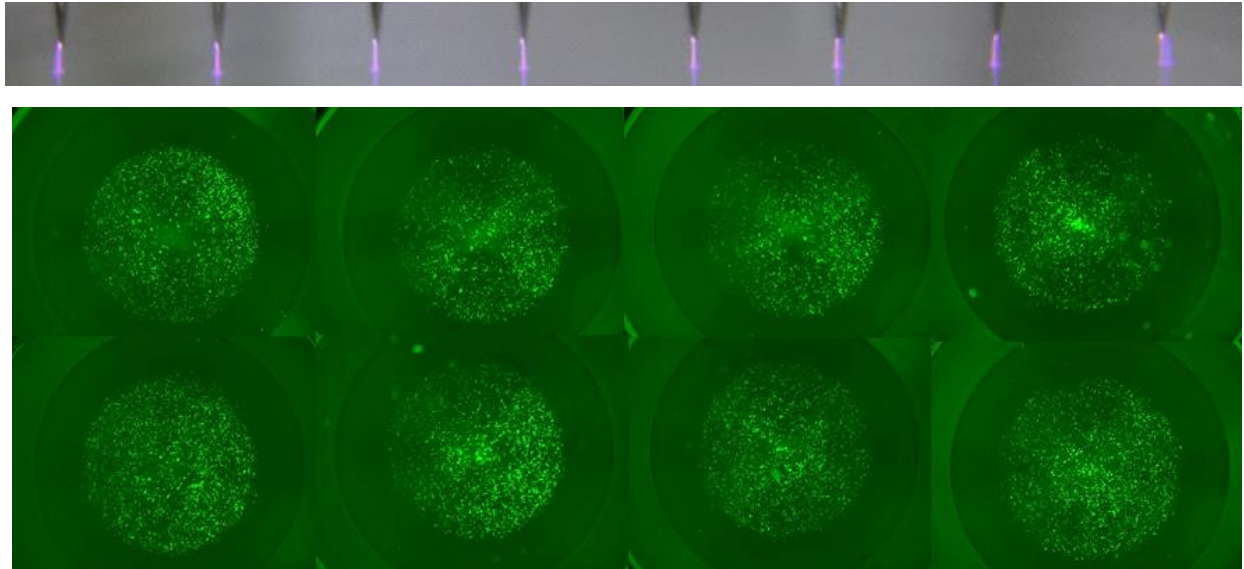
中には識別率の低い形状が明確に一樣ではない細胞種もあり、もともとの画像データの分解能を上げてCNNの層を厚くして学習深度を上げるなどが必要なことが今後の課題として残った。プラズマの照射条件と細胞種毎の関係については1-2.よりデータベースとして蓄積されているので、今回の結果から細胞識別により自動的に最適な照射条件を選択できる目途がついた。また、細胞の形状等と最適照射条件の関係が明らかになれば、その形状から最適条件をAIが判断、実施するアルゴリズムの開発が今後の課題である。

2. 広範囲にプラズマを照射できる遺伝子導入技術の実現 (大面積化)

2-1. 多連化プラズマ照射技術の開発

導入効率の向上、照射部の大面積化を目的として多連化プラズマ照射の検討を進めた。通常単電極であったのを単純に8電極の並列化を実施したが均一な照射が達成できなかった。種々検討を重ねた結果、バラストコンデンサを用いて静電容量の最適化を実施し、電極毎の注入電力を等しくすることで、8連で均一同時照射を実現できた。標準細胞を用いた照射実験を実施した

結果、最適条件下において安定した照射を実現し本技術の有効性を確認した。また、導入効率向上への取り組みとして針の太さ、形状の影響を評価し、単電極での導入効率と同等程度を確保できた。加えて、導入範囲の向上を目的として六角形状の電極配置を新規開発し、多連化プラズマ照射実験を行った。その結果、新規開発の電極配置においても遺伝子の導入を確認した。



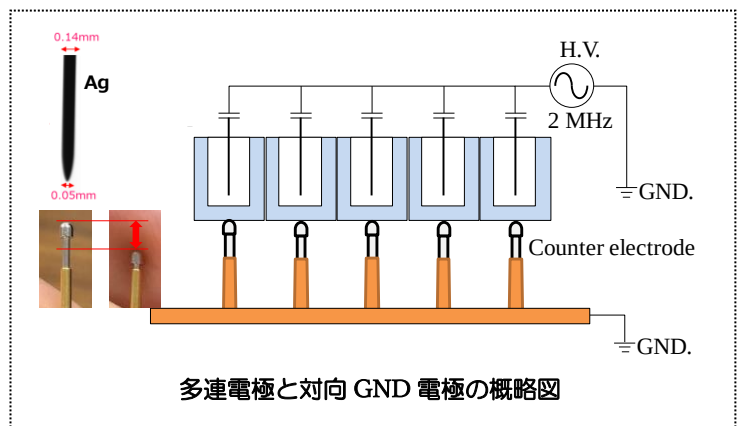
バラストコンデンサー付加 8 連電極（上）バラストコンデンサー付加 8 連電極での導入結果（下）

2-2. 超高速フィードバック高周波電源によるプラズマの均一化

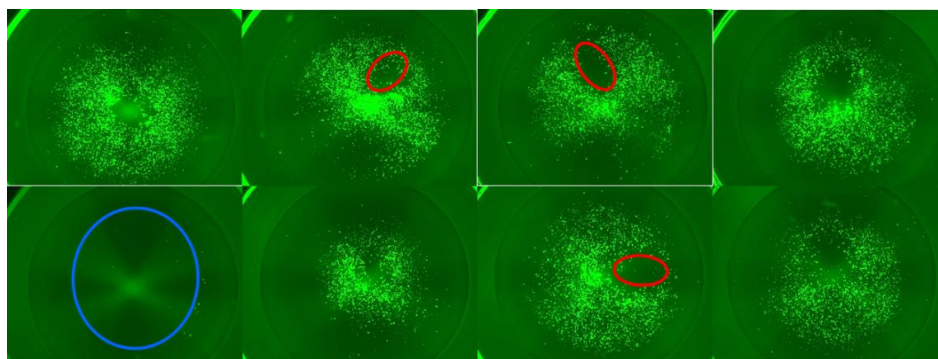
多連電極化による導入効率の向上のためには各電極でのプラズマを均一にする必要がある。このため、1-1.で確立したコントロール技術を用いて8連電極に展開した。

標準細胞(L-929)を用いた導入結果ではプラズマの安定性ととも主電極は先端径 0.05 mm の Ag 電極、対向 GND 電極はバネによる伸縮機構を備えた Fe/Ni メッキ電極を用いることで導入効率の安定化ができた。

96 Well プレートを用いた導入評価結果及び 20 kHz 8 連電極、2 MHz 8 連電極の遺伝子導入効率の比較では 2MHz



電源で 1/8 の確率で無放電が発生している。また 3/8 の確率で局所的な放電路の形成跡が確認された。一方、無放電を除くと導入効率のバラツキは、平均の 0.66~1.29 の範囲に収まっており、「平均値に対して 0.5 倍から 1.5 倍の範囲に収める」という目標を達成できた。



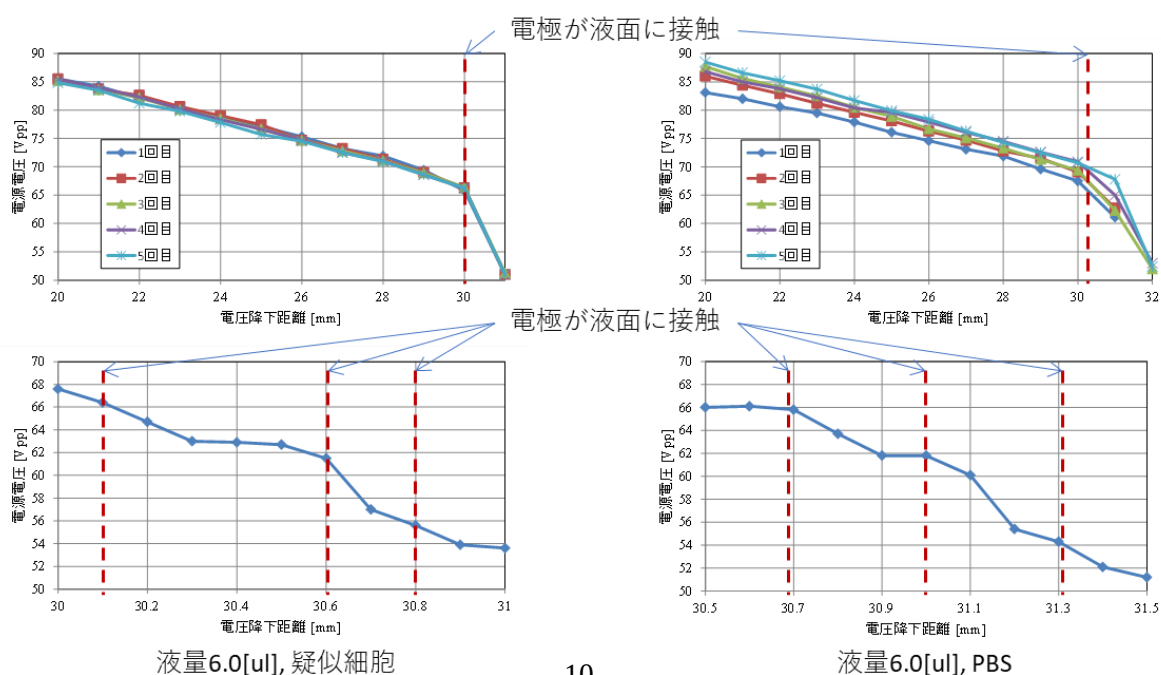
導入効率	20 kHz	2 MHz	2 MHz(無放電含まない)
平均	50.6 %	43.7 %	50.0 %
最小値	44.9 %	0 %(無放電)	33.2 %
最大値	63.2 %	62.5 %	62.5 %
平均に対するバラツキ	0.75~1.25	0~1.48	0.66~1.29

3. 遺伝子導入率が高くコンパクトでコストパフォーマンスに優れた研究機器の作製

3-1. 電源の超高速フィードバックとインピーダンス変化による簡便な電極位置検出機構の実装

コストパフォーマンスに優れた研究機器の作製のため、独自の位置決め機構の確立を目的として FPGA 基板による超高速フィードバック技術を用いた多連電極の接触型位置決め検出機構を可能にするため開発を実施した。

その結果、多連の放電電極の長さを揃えることで電極降下距離と電極電圧の特性から、接触式電極位置検出機能の実現可能であることを実証できた。図に液面接触時の電圧降下パターンを示す。さらなる多連化を模索して 12 連電極での実証も実施したが、電圧降下パターンは異なるが検出が可能であることを実証できた。



3-2. 高周波化による装置の低価格化と小型化

遺伝子導入装置の小型化と低コスト化のためには、電源の高周波化が課題であった。既存の装置よりも高い周波数の電源を実現するためには、用いる周波数帯においてハイインピーダンスを実現するトランスの開発が必須であり、特にトランスに用いられる磁性体コア材については要求スペックを満たすものがなかったため今回新規に開発した。従来技術では出力電圧 10kVpp 以上を実現することはできなかったが、今回開発したトランスは 30kVpp 以上を実現している。

完成した高周波化電源は従来電源よりも小型化されており、なおかつ性能面においても標準細胞に対して従来電源と同等の遺伝子導入効率を達成した。

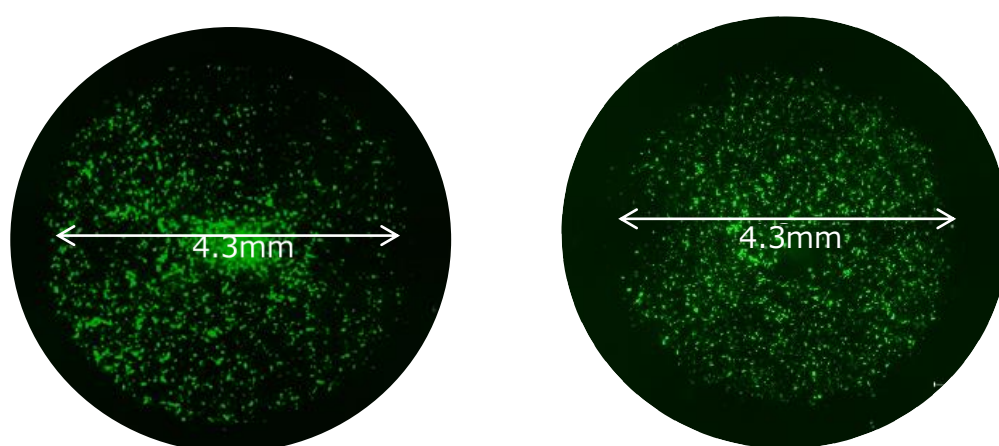


図 従来電源(20kHz)での導入結果(左)、高周波電源(2MHz)での導入結果(右)

高周波電源において 2-2.での結果から多連電極での導入に目途がついたため、多連化式遺伝子導入装置を複数ユニットで構築した。その後、簡便な操作を目的としてユニットを一体化した上で操作の UI をタッチパネル式とした。また、従来電源では三相 200 V が必要だったが、研究機器としての市販を考えて家庭用 100 V 電源仕様に改良し、一体型初号機として完成させた。

さらなる小型化のため、ネックとなっていたトランスユニットを小さくするためにトロイダルコアトランスの開発に注力し、結果、従来のソレノイド型と同等の性能を持たせることができた。これにより、従来の目標であった「簡便にかつ効率的に遺伝子を導入したい」という市場ニーズを満たす現状の電源と同等以上の遺伝子導入効率(標準細胞で 50 %以上)を持つ装置が目標値の 500 mm x 500 mm x 500 mm 以下のコンパクト仕様で完成することができた。

今後、製品化への取り組みとして、軽量化、デザイン性の向上、AI の搭載、各規制規格の調査と対応を進めていく予定である。



一体型試作機初号機

外形寸法：W 500 x D 500 x H
385(mm)

重量：25 kg



試作機 2 号機

外形寸法：W 300 x D 400 x H
385(mm)

重量：18 kg

最終章 全体総括

研究開発結果を以下にまとめた。

研究項目と実施内容	実施内容	実施者	達成状況
【1】 多種類の細胞に応じた適切なプラズマ照射条件のデータベース化と条件設定のAI化	出力のコントロール技術が完成し、標準細胞を用いた検証および細胞の多様化が構築される		☆☆
【1-1】 出力パラメータのコントロール技術の開発	コントロール技術の開発 標準細胞での検証	(主) パール工業 (副) 愛媛大学	☆☆☆
【1-2】 細胞毎の最適プラズマ照射条件の体系的データベース化	従来の照射技術での最適条件探索・新技術での最適条件再検証とデータベース化	(副) ワイ'ズ (主) 愛媛大学	☆☆☆
【1-3】 プラズマ照射条件設定のAI化技術の開発	AI技術の開発	(主) パール工業 (副) 愛媛大学	☆☆
【2】 プラズマ照射範囲の広範囲化（細胞処理範囲の大口径化）	多連化プラズマ照射装置が完成し、導入の検証が完了する		☆☆☆
【2-1】 多連化プラズマ照射技術の開発	多連化照射システムの開発・標準細胞での検証	(副) パール工業 (副) ワイ'ズ (主) 愛媛大学	☆☆☆
【2-2】 超高速フィードバック高周波電源によるプラズマの均一化	多連化照射装置の照射技術の検証	(主) パール工業 (副) 愛媛大学	☆☆☆
【3】 遺伝子導入率が高くコンパクトでコストパフォーマンスに優れた研究機器の作製	基本設計に基づいて試作機が製造され性能試験が開始されている		☆☆☆
【3-1】 電源の超高速フィードバックとインピーダンス変化による簡便な電極位置検出機構実装	高周波電源の開発 標準細胞での検証	(主) パール工業 (副) ワイ'ズ (副) 愛媛大学	☆☆☆
【3-2】 高周波化による装置の低価格化と小型化	試作機の開発	(主) パール工業 (副) ワイ'ズ (副) 愛媛大学	☆☆☆



結果としては当初設定した目標値に対して、ほぼ達成することができた。

高周波電源を用いて安定したプラズマ照射ができる技術が完成し、多連電極に展開できたことにより導入効率を維持したまま導入範囲の大幅化ができる目途がついた。また、高周波化ができたことにより実際の装置化においてコンパクトな電源が出来る目途がついた。

細胞種毎の最適導入条件についてデータベース化ができ、種別によっての一定の傾向も見えている。一方で細胞種を選択しない AI による導入条件自動選択については今後のさらなるデータの積み重ねが必要であり、今後も続けていく必要がある。

事業展開について

本事業を通じて、多連電極の遺伝子導入装置がコンパクトな卓上型として完成することができた。現在、市販化に向けた取り組みとして更なる軽量化、デザイン性の向上、AI の搭載完了、各規制の調査と対応を進めている。また、装置としての機能評価および品質評価を実施している。同時に販売先として予測されるユーザーに提供できるソフトの構築を進めており、事業化のための特許権の実施許諾先（ライセンス先）および卸先・販売代理先などを具体化するために相手先を模索している。加えて事業の優位性を確保し続けるための知的財産戦略に沿った特許出願などを継続して実施しており、事業化に向けた大きな柱となると考えている。

本研究開発により先端医療分野において簡便かつ安全な再生医療や遺伝子治療の早期実用化に貢献できれば幸いである。