

氏 名	深澤宏仁
学 位 の 種 類	博士(光産業創成)
学 位 記 番 号	甲第 33 号
学位授与年月日	平成28年6月17日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	バイオ蛍光顕微鏡用ハイブリッドフォトディテクタ（HPD）の開発とプロモーション
論文審査委員	主査 教 授 藤田和久 教 授 瀧口義浩 教 授 増田靖 准教授 横田浩章 講 師 平野美奈子

論文の概要

本論文は高感度・高時間分解能・低アフターパルス（ノイズ）の特長をもつ微弱光検出器であるハイブリッドフォトデテクタ（HPD）について論じている。申請者は HPD が近年バイオ蛍光顕微鏡用途で急激に売上を伸ばしていることに着目し、バイオ蛍光顕微鏡用 HPD の開発とプロモーションを本論文の目的に設定している。

第 1 章では、研究の背景、研究目的、研究内容が述べられている。研究の背景として、まず申請者の所属企業が主力微弱光検出器製品である光電子増倍管（PMT）によって光検出器市場の中のニッチな微弱光検出器市場を安定して独占しているものの、近年半導体微弱光検出器の登場など市場が様変わりしていることが述べられている。そして、他社からの破壊的技術の登場に備えて新技術を導入した自社新製品とその用途の開発の必要性和、所属企業における新製品開発とその情報発信の問題点への言及があり、独占ニッチ市場における新製品のビジネス戦略の構築が非常に重要であると結論づけている。研究内容については以下のように述べられている。

- ①バイオ用途に有用な新製品の開発と持続的な改良発展
- ②開発した新製品のバイオ用途開発
- ③新製品とその用途に関するスムーズな情報発信
- ④新製品の有用性の明示

第 2 章では、現行 HPD 製品の特性が詳述されている。

第 3 章では、バイオ用途で使用される微弱光検出器の説明が、HPD と PMT の特性比較、HPD の長所・短所とともに述べられている。

第 4 章では、現行 HPD 製品が使用されているバイオ蛍光顕微鏡についての説明がされている。

第 5 章では、本研究で開発した 3 種類の新規バイオ用 HPD とその開発目的が説明され

ている。その要約を以下に示す。

- ①光電面冷却型：ダークノイズを現行型の 1/10 に低減して微弱光の検出精度を向上
- ②マルチチャンネル型：多波長同時計測や分光分析用装置におけるコストダウン
- ③マルチピクセルフォトンカウンター（MPPC）内蔵型：HPD の低電圧駆動を可能にして蛍光顕微鏡への組み込みを簡素化

第 6 章では、HPD の新規バイオ用途開発について述べられている。本研究では新規開発品（光電面冷却型）あるいは現行製品を用いて、従来の微弱光検出器や高感度カメラでは困難だった、動いている生体一分子の高時間分解能蛍光検出を応用したバイオ新規用途を開発した。その内容を以下に示す。

- ・新規開発品（光電面冷却型）：二次元自由拡散を行う脂質分子に標識した蛍光分子の 0.1ms 時間分解能蛍光強度検出
- ・現行製品：流路を利用した 2 色蛍光強度同時計測によるタンパク質一分子の構造変化の 10 μ s 時間分解能検出

第 7 章では、製品の市場へのスムーズな情報発信と有用性の明示という課題解決のため行った現行 HPD 製品の売上拡大過程の分析について述べられている。まず一般的なマーケティング戦略の立案プロセスについて言及があり、次に今回分析手法として採用したプロダクトジェネアロジーについての説明が述べられている。続いて、プロダクトジェネアロジーによる現行 HPD 製品の売上増大に関するターニングポイントの抽出により協力的関係にあった大学からの積極的な情報発信が HPD の社会的認知の向上に役立った事実を見出したことが述べられている。そして、第 6 章で述べた HPD の新規バイオ用途に関する光産業創成大学院大学や共同研究先を通じた情報発信の実施についての説明がありそれが有効であったと結論づけている。また、抽出されたターニングポイントのワイドレンズの手法による分析により、所属企業とエンドユーザの視点からの分析だけでは可視化できなかった事実が見出されたことが述べられている。この事実とは、蛍光顕微鏡メーカーが採用した優れたビジネス戦略によって、販売代理店やエンドユーザにおいて HPD を組み込んだ顕微鏡の価値が高まり、ビジネスの成功に結び付いた事実のことを指す。

第 8 章では本論文のまとめが記述されている。

審査結果の要旨

緑色蛍光タンパク質（GFP）の登場による細胞内のタンパク質の動態観察の劇的な簡素化によって、蛍光顕微鏡は生命科学の研究現場になくてはならないツールとなっている。とりわけレーザースキャニング蛍光顕微鏡（LSM）は、細胞内の生体分子の局在を三次元的に高解像度でイメージングできるため多用されている。

LSM 組み込み用の微弱光検出器のほとんどは光電子増倍管（PMT）であるが、近年 PMT より高い性能をもつ申請者の所属企業のハイブリッドフォトデテクタ（HPD）製品がこの分野で急激に売上を伸ばしている。申請者の所属企業は様々な PMT によって光検出器市場

の中のニッチな微弱光検出器市場を長年にわたって独占しているなか、申請者はHPDの新製品開発とプロモーションが停滞していると感じ危機感を抱いていた。

そこで申請者はバイオ蛍光顕微鏡用のHPDの開発とプロモーションを本研究の目的に設定した。この研究目的達成のため、新規バイオ用HPDの開発、HPDの新規バイオ用途の開発、現行HPD製品の売上拡大過程の分析とそれに基づいた製品のプロモーションの実践、新製品の有用性の数値化を行った。

新規バイオ用HPDについては、低ノイズの光電面冷却型、分光イメージングが可能なマルチチャンネル型、低電圧駆動が可能なマルチピクセルフォトンカウンター（MPPC）内蔵型の3種類の新規HPDを申請者は開発した。いずれも本研究にて初めて開発されたものであり高い独自性と新規性を有している。このうちマルチチャンネル型については、欧文誌に査読付き論文として出版している。HPDはPMTより高い時間分解能・低いアフターパルス（ノイズ）・高い受光面感度均一性・広いダイナミックレンジの特長をもつ。新規開発したバイオ用HPDによって、定常蛍光検出はもちろん、高い時間分解能が要求される時間分解蛍光検出（定常励起光を用いる蛍光相関分光法（FCS）やパルス励起光を用いる蛍光寿命イメージング法（FLIM）など）のさらなる高度化が期待できる。

HPDの新規バイオ用途については、申請者は、動いている蛍光一分子から発せられる定常蛍光の高時間分解能検出の用途を2種類開発した。従来の蛍光一分子イメージングのほとんどは、高感度CCDカメラ（最高時間分解能：数ミリ秒）を用いてガラス基板に固定した生体分子をイメージングしている。一方、単一光子アバランシェダイオード（SPAD）を用いれば、高時間分解能検出は可能であるが、広視野観察はできない。これに対し、申請者はHPDによって基板に固定していない生体分子一分子の高時間分解蛍光検出が可能であることを示した。生体内では生体分子は通常動き回って機能しており、動いている生体分子の高時間分解蛍光検出は高い新規性が認められ、広い適用範囲が想定できる。

現行HPD製品の売上拡大過程の分析については、プロダクトジェネアロジーの手法を用いて、これまで埋もれていた、売上拡大過程におけるターニングポイントを明らかにした。まず、協力的関係にあった大学からの情報発信が社会的認知過程において重要な役割を果たしたことを見出した。その知見に基づき、本学及び共同研究先の大学を通じた学会などの情報発信を実際に行い、その結果としてHPDの引き合いが増えた。このことは、学術的な調査による知見がビジネスの拡大を目指した実務に活かされている点で高く評価できる。

次に見出されたターニングポイントであるユーザ企業による技術的補完（モジュール化）について、自社だけでなく他社や販売代理店、エンドユーザをも含めたエコシステム全体を洞察するワイドレンズの手法により分析を行った。その結果、LSMメーカーが採用した優れたビジネス戦略が明らかとなった。ここで得られた知見は、社内関係部署への新製品の有用性の明示という課題に対して強力な解決策となるものである。この点においても所属企業のビジネスの拡大という目標に貢献することが期待できる。

以上、本論文のHPDは学術的に価値があるばかりでなく、バイオ蛍光顕微鏡市場での更なるビジネス拡大に貢献するものと考えられる。また、本論文はニッチ市場を独占している企業の新製品ビジネス戦略に関する前例のない研究である点においても学術的に価値を有する。微弱光検出器市場以外にも幅広い応用が可能であろう。

本論文に関する公聴会においては、いずれの質疑に対してもの確な応答がなされた。本研究成果の今後の利用や発展についての質問には、最近の本学における複数の学位論文の成果も組み合わせた利用と発展についての構想が示され、申請者自身の研究領域のみならず、広い視野と高い関心を持って今後の研究と事業の実践に取り組もうとする姿勢がみられ、大いに期待できるところである。

本研究の成果としては、Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment誌の査読付論文1件がある。

以上により、本論文は本学の学位規則及び関連する内規等の基準を満たしており、審査委員会は全員一致で博士（光産業創成）の学位授与に値すると判定した。