戦略的創造研究推進事業
さきがけ（個人型研究）
追跡評価用資料

研究領域
「ナノシステムと機能創発」
（2008 年度～2015 年度）

研究総括：長田　義仁

2022 年 3 月

目次

要旨 1
第 1 章 研究領域概要..... 3
1.1 戦略目標..... 3
1.2 研究領域の目的..... 3
1.3 研究総括..... 4
1.4 領域アドバイザー..... 4
1.5 研究課題および研究者..... 5
第 2 章 追跡調査 9
2.1 追跡調査について..... 9
2.1.1 調査の目的..... 9
2.1.2 調査の対象..... 9
2.1.3 調査方法 11
2.2 追跡調査概要..... 12
2.2.1 研究助成金..... 12
2.2.2 論文 22
2.2.3 特許 27
2.2.4 受賞 30
2.2.5 招待講演 34
2.2.6 報道 34
2.2.7 共同研究や企業との連携..... 34
2.2.8 実用化・製品化..... 34
2.2.9 ベンチャー..... 35
2.3 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果..... 42
2.3.1 研究領域の展開状況(展開図)..... 42
2.3.2 研究成果の科学技術の進歩への貢献..... 45
2.3.3 研究成果の社会・経済への貢献..... 48
2.3.4 その他の特記すべき事項(新たな展開や分野間融合)..... 49
第 3 章 各研究課題の主な研究成果..... 51
3.1 2008 年度採択研究課題 51
3.1.1 温度制御自己組織化システムの設計とナノ粒子高次構造による機能発現
(岩堀健治) 51
3.1.2 ナノ界面特異的バイオ接合分子を用いた多元ナノ結晶集合 (梅津光央).. 52
3.1.3 階層構造を有する ATP 駆動型ソフトバイオマシンの創製 (角五彰)..... 53
3.1.4 三次元人工細胞アレイからなる化学チップの創成 (佐々木善浩)..... 54

3.1.5 DNA セルフアセンブリによるナノシステムの創製 (田川美穂)..... 55
3.1.6 適応進化的に機能創発するナノキャリアの開発 (松村幸子)..... 56
3.1.7 メタマテリアルの自己組織的作成とナノリソグラフィーへの応用 (藪浩) 57
3.1.8 2 次世代磁気記録媒体に向けたナノ構造制御システムの構築 (山内悠輔) 58
3.1.9 超分子型フラーレンを用いた in vivo イメージング試薬の開発 (山越葉子) 59
3.1.10 分子による分子の操作を可能にする Molecular Total Analysis Systems(MTAS) (横川隆司)..... 60
3.2 2009 年度採択研究課題 61
3.2.1 ナノ格子制御による薄膜キャパシタ構造の作製と剥離・転写・接合によるナノ電子部品用実装技術の確立 (一木正聡)..... 61
3.2.2 細胞運動・機能を操作するナノ・マイクロメカニカルシステムの構築 (木戸秋悟) 62
3.2.3 ナノシステムの大規模集積化に向けた高速電子線露光法の開発 (木村建次郎) 63
3.2.4 ナノ細線半導体光触媒システムの開発 (齊藤健二)..... 64
3.2.5 制御された単分子/環境半導体ナノ構造を素材とした発光素子創製 (白幡直人) 65
3.2.6 ナノ構造を利用した高感度質量分析総合システムの開発 (高見澤淳).... 66
3.2.7 生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規 DDS の戦略的開発 (田中秀明) 67
3.2.8 分子デザインによるリピッド・ワールドの創発 (豊田太郎)..... 68
3.2.9 Nano から Micro への精密自己組織化で拓く円偏光有機レーザーの創製 (内藤昌信) 69
3.2.10 高分子ナノマテリアルの光アクティブの制御と機能探索 (永野修作)... 70
3.2.11 ナノ形状設計に基づく人工神経細胞膜センターの創製と機能発現 (平野愛弓) 71
3.2.12 ナノ・スピンモーターの開発 (廣畑貴文)..... 72
3.2.13 ナノ電気メスによる高精度細胞センシング・加工システム (山西陽子). 73
3.2.14 ブロックコポリマーテンプレートによる 3 次元ナノパーツの創成 (横山英明) 74
3.2.15 創発的機能制御性ペプチドアプタマーの創成 (和田章)..... 75
3.3 2010 年度採択研究課題 76
3.3.1 膜マイクロマシニング技術を基盤とする共創的再生医療プラットフォームの構築 (池内真志)..... 76

3.3.2 ナノギャップ金属構造を利用した赤外・テラヘルツ光検出システム （上野貢生）..... 77
3.3.3 ナノ半導体配列構造を用いた情報処理機能創製 （小寺哲夫)..... 78
3.3.4 三次元パターンを利用した新規細胞走性の開発 （角南寛)..... 79
3.3.5 電界による磁化スイッチングの実現とナノスケールの磁気メモリの書込み手法への応用 （千葉大地)..... 80
3.3.6 ボトムアップ組織形成術による生体組織システムの構築 （松永(津田)行子）..... 81
3.3.7 有機ナノクリスタルの発光プロセス変換による新規バイオイメージングシステムの開発 （藤内謙光)..... 82
3.3.8 疎水領域を有する核酸を用いた機能創出 （堂野主税)..... 83
3.3.9 ナノプロトニクス現象を利用した化学素子化燃料電池の開発 （長尾祐樹）84
3.3.10 発熱ナノカプセル粒子の鋳込成型体を用いた瞬間接着剤の創成 （生津資大）..... 85
3.3.11 機能性ペプチドを用いたナノシステムの創製 （早水裕平)..... 86
3.3.12 3次元メゾスコピック・エンジニアリングによる有機アクティブレーザー光源の創出 （古海誓一)..... 87
3.3.13 量子ナノ構造近接相互作用により創発する先端光機能 （宮内雄平)..... 88
3.3.14 スマートセンシングのためのナノオブリック圧電体の創製 （山田智明). 89
3.3.15 液晶自己組織化にドライブされたスイッチャブル・メタマテリアルの創製（吉田浩之）..... 90

要旨

本報告書は、戦略的創造研究推進事業のさきがけ(個人型研究)の研究領域「ナノシステムと機能創発」(2008 年度～2015 年度)において、研究終了後一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況等を明らかにし、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)事業及び事業運営の改善等に資するために、追跡調査を実施した結果をまとめたものである。

第 1 章では、研究領域の戦略目標、研究領域の目的、研究総括、領域アドバイザー、研究課題と研究代表者を記載した。第 2 章では、追跡調査の実施概要と調査結果概要、領域内の特徴を記載した。具体的には、2.1 では追跡調査の目的、調査対象、調査方法を、2.2 では、各研究代表者が獲得した研究助成金、発表論文、出願・登録した特許等の成果概要を記載した。2.3 では、2.2 の成果や各研究課題の展開状況から見た科学技術的および社会・経済的アウトカムの概要を記載し、研究領域の展開状況を展開図としてまとめた。

第 3 章では、さきがけの研究領域終了後における各研究課題の研究の継続と発展状況について、科学技術の進歩への貢献および社会・経済的波及効果の観点から詳述した。具体的には、研究者によるさきがけ研究期間中の研究成果、研究成果を踏まえて研究終了後に発展した内容について、代表的な事例を個別に記載した。特筆される研究成果については特記事項として整理した。

この研究領域では、「プロセスインテグレーションによる次世代ナノシステムの創製」が戦略目標として設定され、自律的機能創発のしくみを解析・解明するとともに機能創発を取り込んだ次世代ナノシステムの設計・創製を目指した研究が行われた。また、この研究を通じてナノテクノロジーを活用したプロセスの高度化と統合化を一層進めるとともに、機能創発という新しい概念を取り入れることによって革新的戦略的次世代ナノシステムの設計と創製を目指すことを目的とした。この研究領域で行われた研究は、機能創発を備えたナノシステムの実現と次代の世界をリードする環境と社会調和型科学技術へと展開されることが、将来的に期待されている。

本追跡調査の結果、本研究領域で得られた研究成果は終了後も発展、深化するのみならず、人工生体分子・生体材料の開発や燃料電池等の新規材料の開発、それらの社会実装に向けたベンチャー設立等、特に医学分野と電気化学分野の応用に展開されていることが分かった。

特に注目すべき研究成果としては、群れに関する研究から分子群ロボットや分子人工筋肉の開発を目指す角五彰の成果、ナノリング内のスピン偏極電流制御に関する研究から界面の非破壊検査手法開発に成功した廣畑貴文の成果、白金を使わず白金相当の触媒効果を出した山内悠輔の成果、シリコンナノ粒子の性質を生かして発光ダイオードのエネルギー変換効率を向上させた白幡直人の成果、波動散乱の逆問題の解析解の導出手法を用いて医療、非破壊検査等への応用に貢献する木村建次郎の成果、バイオやプラズマ分野に関する研究から電界誘起気泡による同時エッチングとデポジションの研究、および電界誘起気泡

による網膜血栓除去と血流回復低侵襲治療の研究等に貢献した山西陽子の成果等が挙げられる。これらの研究者には直接インタビューを実施し、研究成果の概要をまとめた。

第 1 章　研究領域概要

1.1　戦略目標

「プロセスインテグレーションによる次世代ナノシステムの創製」

＜達成目標＞

ナノテクノロジーを活用したプロセスの高度化と統合化を一層推進するとともに、それらプロセス技術の様々な融合を試みることで、バイオとエレクトロニクスが融合したナノシステム、ナノ構造による化学反応場を利用したシステム、自律的に機能する分子システムなど、MEMS(NEMS)等を含む次世代ナノシステムの創製を目指す。

＜戦略目標設定の背景＞

これまで、様々なデバイスやシステムに見られる高速化・集積化・小型化等は、主としてトップダウンプロセス技術の発展に支えられてきた。それはシリコン CMOS の高集積化がフォトリソグラフィ技術の微細化によりなされてきたことに顕著に表れている。フォトリソグラフィ等の加工精度は 2007 年現在で 45nm レベルに達しているが、上記の革新的な機能をもつナノシステムの創製には、数 nm レベルまで加工精度を高めることが必要である。

一方、自己組織化に代表されるボトムアッププロセスでは、1nm をきる分子サイズレベルでの形成精度も実現可能であるが、現状では分子等を配列させるだけの技術レベルに止まっている。自己組織化の技術を、分子配置、分子構造等を時間的・空間的にダイナミックに制御して自在にナノ構造体を構築することのできるレベルまで高めるとともに、それらナノ構造体を組み合わせることによって自律的に機能を創発するような自己機能化のレベルに発展させていくことが必要である。

1.2　研究領域の目的

本研究領域「ナノシステムと機能創発」(2008 年度発足)は、ナノテクノロジーにおけるトップダウン手法の高度化と精密なボトムアップ手法の駆使、場合によってはそれらの手法の融合によって、要素技術の単なる総和や重ね合わせではない自律的、非線形的に機能を生み出す「“創発する”」研究を推進し、次世代ナノシステムの構築を目指している。バイオとエレクトロニクスが融合したシステム、ナノ構造による反応場を利用したシステム、自律的に機能する分子システム等が具体的な次世代ナノシステム創製の例であるが、この実現のためにはフォトリソグラフィ、イオンビーム加工に代表されるトップダウンプロセス、自己組織し階層性を有する構造体を構築するボトムアッププロセス、さらには創発現象の発現とその仕組みに関する取組みが重要となる。

このためには、1)精密工学・電子工学・物理工学・知能情報工学などトップダウンを中心的手法とする分野、2)多種多様な生体物質や高分子物質・無機材料・ナノ粒子・様々な構造をもつ有機分子等のナノ構造体を時間的・空間的にダイナミックに制御する分野、3) 生体分子の示す自己構造化・自己複製・自己修復等の挙動から得られる定量的な情報の抽出や解

析を行い、機能化するための設計指針やプロセスを確立する分野、更には、4)生命科学・物質科学など自律的機能創発のしくみの解析・解明を目指す分野等々が対象となろう。

本研究領域のキーワードである”創発”は、次世代ナノシステムに期待される重要な属性としての意味と同時に、本研究領域の研究者の間の刺激的な相互作用が、個々の研究活動を越えた飛躍的なテーマ展開に結びつくことへの期待と確信を表現したものでもある。本研究領域を、この意味でバーチャルなナノ融合ラボと捉え、参加研究者の間のコラボレーションを奨励し、ナノシステムの実体化に向けたジョイントプロジェクトの自発的展開を積極的に推進していく。

1.3　研究総括

長田義仁

領域発足時：国立研究開発法人理化学研究所　基幹研究所副所長

領域終了時：国立研究開発法人理化学研究所　客員主管研究員

追跡調査時：国立研究開発法人理化学研究所　客員主管研究員

1.4　領域アドバイザー

領域アドバイザーの推挙に当たっては、本研究領域の内容と趣旨に対して深い理解があることに加え、研究の発展性、提案者の問題意識、研究環境に対する配慮など多面的かつ公平に判断できる科学・技術者を選ぶように考慮されていた。

物質科学の応募者および採択者が多いため、2010 年度より、高分子、液晶、固体物性を専門とする物質科学の領域アドバイザーを 3 名増員して(合計 15 名)、一層の活発化と、より丁寧な対応を図っていた。

表 1-1 に領域アドバイザーを示す。

表 1-1　領域アドバイザー

領域 アドバイザー	所属	役職	任期
新井 史人	名古屋大学	教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
生田 幸士	東京大学	教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
居城 邦治	北海道大学	教授	2010 年 3 月～2016 年 3 月
今堀 博	京都大学	教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
宇佐美 光雄	株式会社Ｒ＆Ｖ	代表取締役	2008 年 7 月～2016 年 3 月
江刺 正喜	東北大学	教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
須賀 唯知	東京大学	教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
染谷 隆夫	東京大学	教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
田口 善弘	中央大学	教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
中西 八郎	東北大学	監事	2008 年 7 月～2016 年 3 月

領域 アドバイザー	所属	役職	任期
原 正彦	東京工業大学	教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
原田 慶恵	京都大学	教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
三谷 忠興	北陸先端科学技術大学院大学	名誉教授	2010 年 3 月～2016 年 3 月
山下 一郎	奈良先端科学技術大学院大学	客員教授	2008 年 7 月～2016 年 3 月
渡辺 順次	東京工業大学	教授	2010 年 3 月～2016 年 3 月

(注)所属と役職はさきがけ終了時点を記載

1.5 研究課題および研究者

研究者として、第 1 期 10 名、第 2 期 15 名、第 3 期 15 名の計 40 名を採択した。第 3 期の長尾祐樹は、内閣府の「最先端・次世代研究開発支援プログラム(NEXT)」に採択されたため、途中で研究を終了している。

表 1-2 研究課題と研究者(第 1 期、第 2 期、第 3 期)

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第 1 期 (2008 年 10 月 ～2012 年 3 月)	温度制御自己組織化システムの設計とナノ粒子高次構造による機能発現	岩堀 健治	奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 研究員	科学技術振興機構 さきがけ研究者	大阪大学工学研究科附属フューチャーイノベーションセンター 助教
第 1 期 (2008 年 10 月 ～2012 年 9 月)	ナノ界面特異的バイオ接合分子を用いた多元ナノ結晶集合	梅津 光央	東北大学大学院工学研究科 准教授	東北大学大学院工学研究科 准教授	東北大学大学院工学研究科/工学部バイオ工学専攻 教授
第 1 期 (2008 年 10 月 ～2012 年 3 月)	階層構造を有するATP駆動型ソフトバイオマシンの創製	角五 彰	北海道大学大学院理学研究院 助教	北海道大学大学院理学研究院 准教授	北海道大学大学院理学研究院化学部門 准教授
第 1 期 (2008 年 10 月 ～2012 年 3 月)	三次元人工細胞アレイからなる化学チップの創成	佐々木 善浩	東京医科歯科大学生体材料工学研究所物質創成科学研究科 准教授	東京医科歯科大学生体材料工学研究所物質創成科学研究科 准教授	京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 准教授
第 1 期 (2008 年 10 月 ～2013 年 3 月)	DNA セルフアセンブリによるナノシステムの創製	田川 美穂	東京大学大学院総合文化研究科 特任研究員	名古屋大学大学院工学研究科 准教授	名古屋大学未来材料・システム研究所附属未来エレクトロニクス集積研究センター 准教授
第 1 期 (2008 年 10 月 ～2013 年 1 月)	適応進化的に機能創発するナノキャリアの開発	松村 幸子	がん研究会がん研究所 研究員	がん研究会がん研究所 特任研究員	不明
第 1 期 (2008 年 10 月 ～2012 年 12 月)	メタマテリアルの自己組織的作製とナノリソグラフィーへの応用	藪 浩	東北大学多元物質科学研究所 准教授	東北大学多元物質科学研究所 准教授	東北大学材料科学高等研究所 准教授

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第1期 (2008年10月 ～2014年3月)	次世代磁気記録媒体に向けたナノ構造制御システムの構築	山内 悠輔 (5年型)	物質・材料研究機構国際ナノアーキテクトニクス研究拠点　独立研究者	物質・材料研究機構国際ナノアーキテクトニクス研究拠点　独立研究者	The University of Queensland AustralianInstitute for Bioengineering and Nanotechnology Professor/物質･材料研究機構国際ナノアーキテクトニクス研究拠点メソスケール物質化学グループグループリーダー
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	超分子型フラーレンを用いた in vivo イメージング試薬の開発	山越 葉子	ペンシルバニア大学医学部　助教	スイス連邦工科大学(ETH Zurich) Lecturer/Senior Scientist	スイス連邦工科大学有機化学研究室教授
第1期 (2008年10月 ～2014年3月)	分子による分子の操作を可能にする Molecular Total Analysis Systems(MTAS)	横川 隆司 (5年型)	立命館大学理工学部　専任講師	京都大学大学院工学研究科　准教授	京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻　教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	ナノ格子制御による薄膜キャパシタ構造の作製と剥離・転写・接合によるナノ電子部品用実装技術の確立	一木 正聡	東京大学大学院工学系研究科准教授	産業技術総合研究所集積マイクロシステム研究センター　研究チーム長	産業技術総合研究所　総括研究主幹
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	細胞運動・機能を操作するナノ・マイクロメカニカルシステムの構築	木戸秋 悟	九州大学先導物質化学研究所教授	九州大学先導物質化学研究所教授	九州大学先導物質化学研究所　教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	ナノシステムの大規模集積化に向けた高速電子線露光法の開発	木村 建次郎	神戸大学大学院理学研究科　講師	神戸大学大学院理学研究科　准教授	神戸大学数理・データサイエンスセンター　教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	ナノ細線状半導体光触媒システムの開発	齊藤 健二	東京理科大学理学部　助教	新潟大学若手研究者育成推進室テニュアトラック　助教	新潟大学大学院自然科学研究科材料生産システム専攻准教授
第2期 (2009年10月 ～2015年3月)	制御された単分子/環境半導体ナノ構造を素材とした発光素子創製	白幡 直人 (3年型 挑戦延長)	物質・材料研究機構ナノセラミックセンター主任研究員	物質・材料研究機構 WPI-MANA　独立研究者	物質・材料研究機構 WPI-MANA　グループリーダー
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	ナノ構造を利用した高感度質量分析総合システムの開発	高見澤 淳	首都大学東京大学院理工学研究科　特任助教	さきがけ専任研究員	東京都立大学理学研究科　特任助教
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規 DDS の戦略的開発	田中 秀明	大阪大学蛋白質研究所　助教	大阪大学蛋白質研究所　助教	大阪大学蛋白質研究所　准教授
第2期 (2009年10月 ～2015年3月)	分子デザインによるリピッド・ワールドの創発	豊田 太郎 (5年型)	千葉大学大学院工学研究科　助教	東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻准教授	東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻　准教授

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	NANO から MICRO への精密自己組織化で拓く円偏光有機レーザーの創製	内藤 昌信	奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科　助教	物質・材料研究機構環境・エネルギー材料部門　主幹研究員	物質･材料研究機構理事長特別補佐･統合型材料開発･情報基盤部門データ駆動高分子設計グループ　GL / 東京大学数理物質科学研究科物質･材料工学専攻　准教授/筑波大学大学院新領域創成科学研究科物質系専攻　准教授/Science and Technology of Advanced Materials (STAM)　副編集長
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	高分子ナノマテリアルの光アクティブ制御と機能探索	永野 修作	名古屋大学大学院工学研究科准教授	名古屋大学大学院工学研究科准教授	立教大学理学部化学科　教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	ナノ形状設計に基づく人工神経細胞膜センサの創製と機能発現	平野 愛弓	東北大学大学院医工学研究科准教授	東北大学大学院医工学研究科准教授	東北大学材料科学高等研究所ソフトマテリアル・電気通信研究所　教授
第2期 (2009年10月 ～2015年3月)	ナノ・スピンモーターの開発	廣畑 貴文 (5年型)	英国ヨーク大学電子工学科　講師	英国ヨーク大学電子工学科　教授	英国ヨーク大学電子工学科　上席教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	ナノ電気メスによる高精度細胞センシング･加工システム	山西 陽子	東北大学大学院工学研究科　助教	名古屋大学大学院工学研究科准教授	九州大学大学院工学研究院　教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	ブロックコポリマーテンプレートによる 3 次元ナノパーツの創成	横山 英明	東京大学大学院新領域創成科学研究科　准教授	東京大学大学院新領域創成科学研究科　准教授	東京大学大学院新領域創成科学研究科　准教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	創発的機能制御性ペプチドアプタマーの創成	和田 章	理化学研究所基幹研究所　研究員	理化学研究所基幹研究所　専任研究員	理化学研究所生命機能科学研究センター　専任研究員/横浜市立大学大学院生命医科学研究科　大学院客員准教授
第3期 (2010年10月 ～2016年3月)	膜マイクロマシニング技術を基盤とする共創的再生医療プラットフォームの構築	池内 真志 (5年型) (大挑戦)	東京大学先端科学技術研究センター　助教	東京大学先端科学技術研究センター　講師	東京大学大学院情報理工学系研究科システム情報学専攻　講師
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	ナノギャップ金属構造を利用した赤外･テラヘルツ光検出システム	上野 貢生	北海道大学電子科学研究所　准教授	北海道大学電子科学研究所　准教授	北海道大学大学院理学研究院化学部門　助教
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	ナノ半導体配列構造を用いた情報処理機能創製	小寺 哲夫	東京工業大学量子ナノエレクトロニクス研究センター　助教	東京工業大学量子ナノエレクトロニクス研究センター　助教	東京工業大学工学院　准教授
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	三次元パターンを利用した新規細胞走性の開発	角南 寛	北海道大学大学院先端生命科学研究院　研究員	北海道大学大学院先端生命科学研究院　研究員	琉球大学医学部特命教授

期 （研究期間）	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第3期 （2010年10月 ～2014年3月）	電界による磁化スイッチングの実現とナノスケールの磁気メモリの書込み手法への応用	千葉 大地	京都大学化学研究所　助教	東京大学工学系研究科物理工学専攻　准教授	大阪大学産業科学研究所　教授
第3期 （2010年10月 ～2014年3月）	ボトムアップ組織形成術による生体組織システムの構築	松永(津田) 行子	東京大学生産技術研究所　特任助教	東京大学生産技術研究所　特任講師	東京大学生産技術研究所　准教授
第3期 （2010年10月 ～2014年3月）	有機ナノクリスタルの発光プロセス変換による新規バイオイメージングシステムの開発	藤内 謙光	大阪大学大学院工学研究科　准教授	大阪大学大学院工学研究科　准教授	大阪大学院工学研究科　教授
第3期 （2010年10月 ～2014年3月）	疎水領域を有する核酸を用いた機能創出	堂野 主税	大阪大学産業科学研究所　准教授	大阪大学産業科学研究所　准教授	大阪大学産業科学研究所　准教授
第3期 （2010年10月 ～2013年3月）	ナノプロトニクス現象を利用した化学素子化燃料電池の開発	長尾 祐樹[1]	東北大学大学院工学研究科機械システムデザイン工学専攻　助教	北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科　准教授	北陸先端科学技術大学院大学　准教授
第3期 （2010年10月 ～2014年3月）	発熱ナノカプセル粒子の鋳込成型体を用いた瞬間接着技術の創成	生津 資大	兵庫県立大学大学院工学研究科准教授	兵庫県立大学大学院工学研究科准教授	京都先端科学大学工学部機械電気システム工学科　教授
第3期 （2010年10月 ～2014年3月）	機能性ペプチドを用いたナノシステムの創製	早水 裕平	University of Washingtonmaterials Science and Engineering Research Associate	東京工業大学大学院理工学研究科　准教授	東京工業大学物質理工学院　准教授
第3期 （2010年10月 ～2014年3月）	3 次元メゾスコピック・エンジニアリングによる有機アクティブレーザー光源の創出	古海 誓一	物質・材料研究機構光材料センター　主任研究員	物質・材料研究機構先端フォトニクス材料ユニット　主幹研究員	東京理科大学理学部第一部応用化学科　准教授
第3期 （2011年10月 ～2014年3月）	量子ナノ構造近接相互作用により創発する先端光機能	宮内 雄平	京都大学化学研究所　特別研究員	京都大学エネルギー理工学研究所　特任准教授	京都大学エネルギー理工学研究所准教授
第3期 （2010年11月 ～2016年3月）	スマートセンシングのためのナノオブリック圧電体の創製	山田 智明 （5年型）	東京工業大学大学院総合理工学研究科　特任助教	名古屋大学大学院工学研究科准教授	名古屋大学大学院工学研究科エネルギー理工学専攻准教授
第3期 （2010年10月 ～2014年3月）	液晶自己組織化にドライブされたスイッチャブル・メタマテリアルの創製	吉田 浩之	大阪大学大学院工学研究科　助教	大阪大学大学院工学研究科　助教	大阪大学大学院工学研究科電気電子情報通信工学専攻講師

[1] 3期生の長尾は「最先端次世代プログラム」に採択されたため研究を途中で終了しており、評価には加えない。

第 2 章　追跡調査

2.1　追跡調査について

2.1.1　調査の目的

追跡調査は研究領域終了後、一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況を明らかにし、JST の事業および事業運営の改善に資するために行うもので、研究終了後の研究者の研究課題の発展状況等を調査した。

2.1.2　調査の対象

本追跡調査は、さきがけ研究領域「ナノシステムと機能創発(2008 年度～2015 年度)」を対象とする。表 2-1 に調査対象と調査対象期間を示す。

表 2-1　調査対象と調査対象期間

採択年	研究者	さきがけ研究期間	さきがけ終了後の調査対象期間
第 1 期 (2008 年)	岩堀 健治	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	梅津 光央	2008 年 10 月～2012 年 9 月	2013 年 1 月～調査終了月
	角五 彰	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	佐々木 善浩	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	田川 美穂	2008 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	松村 幸子	2008 年 10 月～2013 年 1 月	2014 年 1 月～調査終了月
	藪 浩	2008 年 10 月～2012 年 12 月	2014 年 1 月～調査終了月
	山内 悠輔	2008 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	山越 葉子	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	横川 隆司	2008 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
第 2 期 (2009 年)	一木 正聡	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	木戸 秋悟	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	木村 建次郎	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	齊藤 健二	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	白幡 直人	2009 年 10 月～2015 年 3 月	2016 年 1 月～調査終了月
	高見澤 淳	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	田中 秀明	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	豊田 太郎	2009 年 10 月～2015 年 3 月	2016 年 1 月～調査終了月
	内藤 昌信	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	永野 修作	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	平野 愛弓	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	廣畑 貴文	2009 年 10 月～2015 年 3 月	2016 年 1 月～調査終了月

採択年	研究者	さきがけ研究期間	さきがけ終了後の調査対象期間
	山西 陽子	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	横山 英明	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	和田 章	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
第 3 期 (2010 年)	池内 真志	2010 年 10 月～2016 年 3 月	2017 年 1 月～調査終了月
	上野 貢生	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	小寺 哲夫	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	角南 寛	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	千葉 大地	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	松永 行子	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	藤内 謙光	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	堂野 主税	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	長尾 祐樹[2]	2010 年 10 月～2013 年 3 月	2014 年 1 月～調査終了月
	生津 資大	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	早水 裕平	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	古海 誓一	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	宮内 雄平	2011 年 3 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月
	山田 智明	2010 年 11 月～2016 年 3 月	2017 年 1 月～調査終了月
	吉田 浩之	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2015 年 1 月～調査終了月

注） 高見澤は、現在の所属先が不明であり、連絡が取れず、また公開情報からさきがけの研究成果の発展に係る有力な研究情報を確認することができなかったため、高見澤の第 3 章は省略することとした。

[2] 3 期生の長尾は「最先端次世代プログラム」に採択されたため研究を途中で終了しており、評価には加えない。

2.1.3　調査方法

本調査は、2020 年 5 月～7 月にかけて実施した研究者アンケート、2020 年 8 月～11 月にかけて実施した研究総括及び一部の研究者とのインタビュー、研究領域事後評価用資料等の文献、エビデンス情報収集のための各種データベース、取りまとめ後の情報に関する研究者への事実確認を基に実施した。具体的な調査方法は以下の通りである。

(1) 研究助成金

調査対象期間は、本研究領域の期間中(2008 年 10 月～2016 年 3 月)を含めて調査対象月とし、本研究領域の研究者が研究の代表を務める研究助成金を調査した。その中から、原則、研究助成金の総額が 1 千万円/件以上のものを抽出した。

ただし、各研究課題の開始後に研究助成を受け、当該研究課題が終了する前に、その助成期間が終了してしまう事案および当該研究課題終了と同年度に助成期間が終了する事案に関しては対象外とした。

研究助成資金の獲得状況の調査については、主に以下の WEB サイトを用い、2020 年 6 月に検索した。

- 競争的研究資金の機関データベース(科学研究費助成事業データベース、厚生労働科学研究成果データベース)
- 公益財団法人助成財団センター(http://www.jfc.or.jp/grant-search/ap_search.php5)
- 日本の研究.com(https://research-er.jp/)

(2) 論文

論文の抽出は、文献データベースとして Scopus(データソース：2021 年 1 月時点)を用い、文献タイプは Article, Review, Conference Paper を対象とし、2021 年 1 月に抽出した。研究期間中および研究終了後について研究者が著者になっている論文を、Author ID に紐づけて出力し、研究終了後に発表された論文リストを作成した。リストの論文については、各論文における研究者の所属情報や謝辞等の情報、また、研究者アンケートへの記載の有無を基に、①さきがけの成果と認められるもの、②さきがけの発展と認められるもの、③さきがけと無関係と考えられるもの、に分類した。また、研究終了報告書に記載のある論文で、上記の検索方法で抽出されなかった論文については、さきがけの成果と認められるものとして、リストに加えた。各分類における論文リストは、研究者への事実確認を通じて、確定させた。

(3) 特許

研究者が発明者になっているもので、研究期間中の特許出願および登録の状況と、研究終了以降の特許出願および登録の状況について調査した。特許データベース ULTRA Patent を用いて 2020 年 10 月に検索した。当該データベースでは、研究者名(漢字名及びアルファベット名)で検索することにより、上記の必要な情報を一覧として得ることができる。

また、研究終了報告書や研究者アンケートに記載のある特許で、上記の検索方法で抽出されなかった特許についても、さきがけの成果と認められるものとして、リストに加えた。

(4)受賞、招待講演、報道、共同研究や企業との連携等

受賞については、研究終了以降から現在に至るまでの受賞について、2020 年 8 月にウェブ検索を実施し、各研究者の研究室ホームページ、科学研究費補助金(科研費)ホームページなどを参考にし、リストを作成した。また、主要な受賞については、受賞者リストから研究者が受賞者になっている賞を抜粋した。さらに、研究者アンケートに記載のある内容を追加した。

招待講演については、研究終了以降から現在に至るまでの受賞について、2020 年 8 月にウェブ検索を実施し、各研究者の研究室ホームページ、科研費ホームページなどを参考にし、国内外の主要な会議についてリストを作成した。さらに、研究者アンケートに記載のある内容を追加した。

報道については、日経テレコンを用いて、研究者名＋所属機関(研究開始時点/研究終了時点/現時点)で 2020 年 6 月に検索を行った後、研究者の成果かどうかを目視で確認することにより、絞り込みを行った。

共同研究や企業との連携等については、2020 年 5 月にウェブ検索を実施し、各研究者の研究室ホームページ、科研費ホームページなどを参考にし、情報収集を行った。さらに、研究者アンケートに記載のある内容を追加した。

なお、追跡調査にあたっては、各研究者に依頼して、これらすべてのリストと各研究者の主な研究成果の草稿の確認を可能な限りご協力頂いた。

2.2　追跡調査概要

2.2.1　研究助成金

研究発展状況を把握するために、研究終了後にどれだけ外部資金を獲得しているかを把握することは非常に重要である。当該領域の代表研究者の外部資金獲得状況を表 1-2 に示す。

ほぼすべての研究者が研究終了後も科研費を中心に競争的研究資金を獲得して、研究開発を継続的に行っている。その中でも、角五、藪は、科研費の獲得件数が 4 件以上と多く、新学術領域研究(研究領域提案型)、基盤研究(A)などの大型資金を獲得している。角五は更に、NEDO の研究資金も獲得している。また、大型資金の獲得の点からは、山西は CREST 及び AMED に、木戸秋、内藤、平野、千葉、宮内は CREST に、梅津、木村は AMED に採択されている。

表 2-2　研究助成金獲得状況　（見本図）

科研費　JST　内閣府　文科省
厚労省　NEDO　AMED　その他

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額（百万円）
岩堀 健治	2008～2011	さきがけ	温度制御自己組織化システムの設計とナノ粒子高次構造による機能発現																			40.0
	2012～2015	さきがけ	藻類由来フェリチンの機能強化によるナノマテリアル生産システムの創成																			40.0
梅津 光央	2008～2012	さきがけ	ナノ界面特異的バイオ接合分子を用いた多元ナノ結晶集合																			40.0
	2011～2019	戦略的創造研究推進事業 ALCA 特定領域 バイオテクノロジー	固相基質分解酵素のナノバイオ設計:CO2 バイパス炭素循環																			90 ～ 900
	2013～2015	科研費 基盤研究(B)	動的ナノ界面を識別するダイナミック抗体の創出:分子が躍動するバイオ MEMS																			17.7
	2014～2018	AMED	アンメット疾患領域を開拓するスマートなケモバイオ抗体																			161.0
	2016～2018	科研費 基盤研究(B)	ナノ集積が築く in-vitro 合成生物学ツール:代謝ネットワークの生体外模倣																			17.8
	2020～2023	科研費 基盤研究(A)	機械学習が道先案内する進化分子工学:がん治療抗体のスマート成熟プロセス提案																			44.7
角五 彰	2008～2011	さきがけ	階層構造を有する ATP 駆動型ソフトバイオマシンの創製																			40.0
	2011～2013	科研費 若手研究(A)	内的・外的要因を取り入れた生体分子モーター能動的自己組織化法の確立																			28.0
	2013～2014	科研費 新学術領域研究(研究領域提案型)	擬似植物細胞モデルにおける微小管の力学応答特性																			10.4
	2015～2017	科研費 基盤研究(B)	ソフトマテリアル表面を探査する自律走査型マルチアクティブプローブ法の開発																			17.0
	2016～2018	科研費 国際共同研究加速基金(国際共同研究強化)	ソフトマテリアル表面を探査する自律走査型マルチアクティブプローブ法の開発(国際共同研究強化)																			14.0
	2016～2019	次世代人工知能・ロボット中核技術開発	革新的ロボット要素技術分野/生体分子を用いたロボットの研究開発																			119.0

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額(百万円)
	2018～2020	科研費基盤研究(A)	生体分子機械による革新的動力システムの合理設計																			44.7
	2018～2022	科研費新学術領域研究(研究領域提案型)	発動分子素子の階層化による自己秩序機能の創出																			154.8
	2020～2023	人と共に進化する次世代人工知能に関する技術開発事業	AI と VR を活用した分子ロボット共創環境の研究開発																			120.0
佐々木 善浩	2008～2011	さきがけ	三次元人工細胞アレイからなる化学チップの創成																			40.0
	2011～2014	科研費若手研究(A)	新規脂質ナノチューブ構築法の確立と細胞機能制御																			27.4
	2016～2019	科研費基盤研究(B)	膜モルフォジェニックマテリアルの創製とナノ医療応用																			19.1
田川 美穂	2008～2012	さきがけ	DNA セルフアセンブリによる分子準結晶の実現																			40.0
	2013～2016	科研費若手研究(A)	DNA ナノ構造体によるナノ粒子超構造の構造制御																			24.3
	2019～2023	科研費基盤研究(B)	DNA 修飾ナノ粒子の高品質単結晶成長法の開発																			16.9
松村 幸子	2008～2012	さきがけ	適応進化的に機能創発するナノキャリアの開発																			40.0
藪 浩	2008～2012	さきがけ	メタマテリアルの自己組織的作製とナノリソグラフィーへの応用																			40.0
	2012～2015	さきがけ	バイオミメティック分子技術と自己組織化による磁性機能素子の創出																			40.0
	2014～2016	科研費若手研究(A)	細胞内の化学反応を可視化する超高感度ラマン散乱増強微粒子の創製																			18.1
	2016～2019	AMED	抗原修飾ヤヌス粒子による簡易計測装置																			397.9
	2017～2019	科研費基盤研究(A)	弾性率制御ハニカム多孔膜とラマン計測による幹細胞のメカノトランスダクション解明																			43.3
	2019～2019	科研費国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(A))	ナノ構造スキャフォールドとラマン計測による幹細胞のメカノトランスダクション解明																			14.8

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額(百万円)
	2020～2021	科研費 新学術領域研究(研究領域提案型)	3次元拘束空間における階層的相分離構造の自由エネルギーLandscape探索																			17.9
山内 悠輔	2008～2013	さきがけ	次世代磁気記録媒体に向けたナノ構造制御システムの構築																			50.0
	2013～2015	国際連携活動 国際科学技術協力基盤整備事業 海外の科学技術情報の収集 台湾との交流 バイオエレクトロニクスおよびバイオフォトニクス	バイオセンサ、バイオ燃料電池、徐放、培地への応用を目指した多重応答性を有する階層秩序性メソ多孔材料																			15.0
	2014～2016	科研費 若手研究(A)	電析法によるナノポーラス金属の合成とその応用																			22.4
	2019～2021	科研費 基盤研究(B)	メソポーラス薄膜を用いた生体物質センシング																			18.1
山越 葉子	2008～2011	さきがけ	超分子型フラーレンを用いたin vivoイメージング試薬の開発																			40.0
横川 隆司	2008～2013	さきがけ	分子による分子の操作を可能にするMolecular Total Analysis Systems (MTAS)																			50.0
	2013～2016	科研費 若手研究(A)	自律的な微小管輸送によるパッシブ型分子分離システム																			24.2
	2017～2019	科研費 基盤研究(B)	微小管の曲げ剛性の制御とナノパターニングによる分子機械の実証																			17.7
	2017～2018	JKA RING!RING!プロジェクト	液液界面を用いてパターニングしたモータタンパク質の分子計測補助事業 Measurement of motor protein properties patterned by aqueous two-phase systems (ATPS)																			10.0
	2020～2022	科研費 基盤研究(A)	ナノ加工技術により明らかにするモータタンパク質の協働性																			45.2
一木 正聡	2009～2012	さきがけ	ナノ格子制御による薄膜キャパシタ構造の作製と剥離・転写・接合によるナノ電子部品用実装技術の確立																			40.0
木戸秋 悟	2009～2012	さきがけ	細胞運動・機能を操作するナノ・マイクロメカニカルシステムの構築																			40.0

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額(百万円)
	2012～2014	科研費基盤研究(B)	分化フラストレーション誘導基材を用いた幹細胞の未分化維持大量培養技術の開発																			18.3
	2015～2020	CREST	幹細胞の品質保持培養のためのメカノバイオマテリアルの開発																			318.5
	2015～2017	科研費基盤研究(B)	弾性パターニングゲルを用いたヒト iPS 細胞のフィーダーフリー高速増殖技術の開発																			17.0
	2018～2021	科研費基盤研究(A)	流動性足場・曲面足場設計に基づくオルガノイドの精密誘導技術の開発																			44.5
木村 建次郎	2009～2012	さきがけ	ナノシステムの大規模集積化に向けた高速電子線露光法の開発																			40.0
	2013～2016	研究成果展開事業	電池用-高分解能電流経路映像化システムの開発																			80.0
	2014～2015	総務省SCOPE	リアルタイムマイクロ波マンモグラフィの研究開発																			20.0
	2015～2018	AMED	次世代乳癌スクリーニングのためのマイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発																			355.4
	2017～2019	未来社会創造	スーパーセキュリティゲートの実現																			60.0
	2019～2021	AMED	次世代乳がんスクリーニングに向けた世界初のマイクロ波マンモグラフィの開発・事業化																			150 ～ 240
齊藤 健二	2009～2012	さきがけ	ナノ細線状半導体光触媒システムの開発																			40.0
白幡 直人	2009～2014	さきがけ	制御された単分子/環境半導体ナノ構造を素材とした発光素子創製																			40.0
高見澤 淳	2009～2012	さきがけ	ナノ構造を利用した高感度質量分析総合システムの開発																			40.0
田中 秀明	2009～2012	さきがけ	生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規 DDS の戦略的開発																			40.0
	2012～2014	科研費若手研究(A)	謎の巨大粒子ボルトの全立体構造決定から機能解明への道を切り開く																			27.8
	2020～2025	科研費学術変革領域(A)	エマージェント物性を生みだす超秩序構造の創出																			17.2
豊田 太郎	2009～2014	さきがけ	分子デザインによるリピッド・ワールドの創発																			50.0

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額(百万円)
内藤 昌信	2016～2018	科研費 基盤研究(B)	有機アクティブマターの協同現象と履歴現象																			18.3
	2020～2024	科研費 学術変革領域(A)	分子デバイス統合によるミニマル人工脳の構築とその社会的イノベーション																			168.4
	2009～2012	さきがけ	Nano から Micro への精密自己組織化で拓く円偏光有機レーザーの創製																			40.0
	2013～2015	科研費 若手研究(A)	準周期性を有する自己組織化材料の学理と実践																			24.7
	2016～2018	防衛装備庁(旧：技術研究本部)研究開発事業 安全保障技術研究推進制度 小規模研究課題A・B(タイプA・B)	海棲生物の高速泳動に倣う水中移動体の高速化バブルコーティング																			90.0
	2019～2024	CREST	データ駆動型分子設計を基点とする超複合材料の開発																			150 ～ 498
永野 修作	2009～2012	さきがけ	高分子ナノマテリアルの光アクティブ制御と機能探索																			40.0
	2013～2015	科研費 基盤研究(B)	ミクロ相分離構造の光配向技術に基づく新規デバイスナノ材料の創製																			20.0
	2019～2021	科研費 基盤研究(B)	液晶性高分子ラメラ構造に基づく光配向性機能材料の創出とナノデバイスへの展開																			17.9
平野 愛弓	2009～2012	さきがけ	ナノ形状設計に基づく人工神経細胞膜センサの創製と機能発現																			40.0
	2012～2014	科研費 基盤研究(B)	生体ナノ空間シナプスのためのバイオセンシング法の開発と脳機能計測への応用																			18.9
	2013～2015	旭硝子財団第１分野「ステップアップ助成」	人工脂質二分子膜に基づく hERG チャネルアレイの構築と high throughput 副作用評価チップへの応用																			14.0
	2014～2019	CREST	超絶縁性脂質二分子膜に基づくイオン・電子ナノチャネルの創成																			150 ～ 498
	2015～2017	科研費 基盤研究(B)	チャネル包埋脂質二分子膜に基づく人工活動電位の発現と薬物副作用評価チップへの応用																			17.4
	2019～2022	科研費 基盤研究(A)	単一イオンチャネル分子/バイオ二次元物質ハイブリッド膜の機能解析と応用																			45.5

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額(百万円)
	2020～2023	科研費挑戦的研究(開拓)	Lateral bias に基づく革新的膜タンパク質機能解析場の構築																			25.9
廣畑 貴文	2009～2014	さきがけ	ナノ・スピンモーターの開発																			50.0
	2013～2017	Royal Society Industry Fellowship	Development of an on-chip racetrack memory using exchange-biased pinning																			16.0
	2013～2018	European Commission Grant agreement	Heusler alloy replacement for Iridium																			210.0
	2016～2019	JEOL UK	Development of a non-destructive imaging method for buried junctions using a decelerated electron beam																			21.0
	2017～2020	UK EPSRC grant	National Productivity Investment Fund (NPIF) studentship on Microscopy techniques for the characterisation of buried interfaces																			23.0
	2020～2025	UK EPSRC grant	International Network for Spintronics: From Material Development to Novel Energy Efficient Technologies																			62.0
山西 陽子	2009～2012	さきがけ	ナノ電気メスによる高精度細胞センシング・加工システム																			40.0
	2013～2015	科研費基盤研究(B)	電界誘起型マイクロナノバブルインジェクションメスによる機能創発																			18.7
	2013～2016	さきがけ	電界誘起気泡インジェクションメスによる分子操作と再構成																			40.0
	2015～2016	A-STEP	電界誘起気泡インジェクション技術を用いた遺伝子導入装置の開発																			40.0
	2016～2018	科研費基盤研究(B)	気泡圧壊誘導による集中放電穿孔法による針なし気泡注射器の創成																			17.6
	2017～2020	AMED	針なし気泡注射器を用いた低侵襲網膜血栓除去新技術の研究開発																			185.0
	2018～2023	A-STEP	電界誘起気泡による植物種非依存なハイスループット分子導入																			498.0
	2019～2024	CREST	電界誘起気泡及びDNAナノ粒子結晶による長鎖DNAの導入・操作技術の研究																			150 ～ 498
	2019～2021	科研費基盤研究(B)	生体へのフレキシブル情報埋込及びトレーシング技術の研究																			17.4

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額(百万円)
横山 英明	2009～2012	さきがけ	ブロックコポリマーテンプレートによる３次元ナノパーツの創成																			40.0
	2015～2017	科研費基盤研究(B)	動的ポリマーブラシの形成ダイナミクス																			17.2
和田 章	2009～2012	さきがけ	創発的機能制御性ペプチドアプタマーの創成																			40.0
	2018～2020	科研費挑戦的研究(開拓)	金属元素ターゲッティング：病原性原虫の増殖抑制効果の発揮と作用機序解析																			26.0
池内 真志	2010～2015	さきがけ	膜マイクロマシニング技術を基盤とする共創的再生医療プラットフォームの構築																			50.0
	2016～2018	AMED	マイクロロボティクスによる生殖補助医療の革新																			46.0
	2018～2020	AMED	着床改善に資する胚移植マイクロロボット																			96.0
上野 貢生	2010～2013	さきがけ	ナノギャップ金属構造を利用した赤外・テラヘルツ光検出システム																			40.0
	2019～2021	科研費基盤研究(B)	プラズモン誘起化学反応における時間効果の解明と光反応場の創製																			17.3
小寺 哲夫	2010～2013	さきがけ	ナノ半導体配列構造を用いた情報処理機能創製																			40.0
	2014～2017	科研費若手研究(A)	量子スピン情報素子に向けた新構造シリコン量子ドットの開発																			24.4
	2020～2022	科研費基盤研究(A)	量子構造中の正孔スピンダイナミクスの解明と制御																			45.5
角南 寛	2010～2013	さきがけ	三次元パターンを利用した新規細胞走性の開発																			40.0
	2015～2017	科研費基盤研究(B)	三次元パターンを用いた脂肪組織由来幹細胞の迅速な大量抽出技術の開発																			16.9
	2019～2021	科研費基盤研究(B)	強固な骨接合を促進する軟骨再生マイクロパターン基材の開発																			17.4
千葉 大地	2010～2013	さきがけ	電界による磁化スイッチングの実現とナノスケールの磁気メモリの書込み手法への応用																			40.0
	2013～2017	科研費基盤研究(S)	電界効果による磁性の制御と誘起																			224.0
	2019～2021	科研費基盤研究(A)	フレキシブルスピンデバイスを用いた完全無電力 IoT レジスタ・論理演算素子の創製																			46.8
	2020～2022	A-STEP	ゲージ率１０００を超える超高感度フィルム型ひずみゲージの開発																			36.4

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額(百万円)
	2020～2025	CREST	集積スピンサイバーフィジカルシステムの構築																			377.0
松永(津田)行子	2010～2013	さきがけ	ボトムアップ組織形成術による生体組織システムの構築																			40.0
	2013～2014	科研費若手研究(A)	階層構造を有するマイクロハイドロゲルの創製																			24.8
	2018～2020	科研費基盤研究(B)	組織幹細胞維持機構解明のための微小血管システムの構築																			17.4
	2018～2019	AMED	がん微小環境模倣デバイスによるがん転移の統合的理解と転移抑制法の開発																			20.0
	2020～2021	AMED	がん微小環境模倣デバイスによる消化器がんの血管内外浸潤機構の理解																			16.5
藤内 謙光	2010～2013	さきがけ	有機ナノクリスタルの発光プロセス変換による新規バイオイメージングシステムの開発																			40.0
	2013～2015	科研費基盤研究(B)	自己組織化制御に基づいたユビキタス元素による外部刺激応答性発光変換素子の創製																			18.9
	2020～2023	科研費基盤研究(B)	空間制御可能な有機多孔質材料を用いた超分子ナノリアクターの開発																			17.8
堂野 主税	2010～2013	さきがけ	疎水領域を有する核酸を用いた機能創出																			40.0
	2018～2021	科研費基盤研究(B)	RNA の高次構造と機能を制御する小分子リガンドを用いる遺伝子発現 RNA スイッチ																			17.4
長尾 祐樹	2010～2013	さきがけ	ナノプロトニクス現象を利用した化学素子化燃料電池の開発																			40.0
生津 資大	2010～2013	さきがけ	発熱ナノカプセル粒子の鋳込成型体を用いた瞬間接着技術の創成																			40.0
	2014～2014	キヤノン財団　研究助成プログラム「産業基盤の創生」	近未来型低侵襲癌治療のための瞬間発熱ナノ粒子の実現																			20.0
	2016～2018	科研費基盤研究(B)	機械刺激自己伝播発熱素材の応力反応誘起メカニズムの解明と加圧瞬間接合技術の創出																			18.3
	2019～2021	科研費基盤研究(B)	Zn/Al/Ni ハイブリッド機能膜を用いた新奇 SiC パワー素子接合プロセスの創出																			17.2

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額(百万円)
早水 裕平	2010～2013	さきがけ	機能性ペプチドを用いたナノシステムの創製																			40.0
	2013～2015	科研費若手研究(A)	バイオ・ナノ界面における電気的相互作用の探索																			25.1
	2016～2017	科研費若手研究(A)	2次元原子薄膜上の自己集合ペプチドと脂質二重膜によるイオン制御																			26.4
	2020～2022	科研費基盤研究(B)	ペプチドが実現する細胞・ナノ材料界面における信号伝達の機構解明																			17.7
古海 誓一	2010～2013	さきがけ	3次元メゾスコピック・エンジニアリングによる有機アクティブレーザー光源の創出																			40.0
	2013～2016	科研費基盤研究(B)	イオン液体で安定化した高分子ゲルの体積相転移を利用した波長可変レーザー発振																			13.8
	2017～2020	科研費基盤研究(B)	セルロースによるソフトフォトニック材料の創製とデバイス応用																			12.1
宮内 雄平	2010～2013	さきがけ	量子ナノ構造近接相互作用により創発する先端光機能																			40.0
	2012～2015	科研費若手研究(A)	革新的光電デバイス応用に向けたカーボンナノチューブ量子多体効果の学理の開拓																			27.0
	2015～2017	科研費若手研究(A)	極限ナノ物質の複合化による新奇創発量子物性の誘起とその応用																			24.4
	2018～2023	CREST	ナノ物質科学を基盤とするサーモエキシトニクスの創成																			150 ～ 498
	2020～2022	科研費基盤研究(B)	量子物質を用いた非従来型赤外光電変換学理の開拓																			17.7
山田 智明	2010～2015	さきがけ	スマートセンシングのためのナノオブリック圧電体の創製																			50.0
	2014～2017	科研費若手研究(A)	強誘電体ナノスケール構造の反電場を利用した新奇圧電メカニズムの創成																			20.7
	2016～2019	さきがけ	強誘電体ナノ構造の分極操作による巨大圧電膜の創製																			40.0
	2018～2021	科研費基盤研究(B)	強誘電体の分極不連続人工界面が誘起する新しい分極回転メカニズムの創発																			17.3
吉田 浩之	2010～2013	さきがけ	液晶自己組織化にドライブされたスイッチャブル・メタマテリアルの創製																			40.0

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	金額(百万円)
	2015～2018	さきがけ	外場応答性トポロジカル欠陥ネットワークの構築と多安定性デバイスへの応用																			40.0
	2019～2022	科研費基盤研究(B)	液晶配向場のトポロジー制御による多安定性スイッチングと機能開拓																			13.8

2020 年 7 月 16 日調査

2.2.2 論文

論文発表件数は研究者の研究活動を示す重要な指標であるため、研究者について研究成果に該当する論文数(成果論文数)と発展に該当する論文数(発展論文数)とを調査した。検索はいずれも 2021 年 1 月 28 日に実施した。

研究領域全体で、成果論文数と発展論文数の変化について見ると、成果論文数は研究領域全体で 829 報(このうち Top10%以内は 136 報)、発展論文数は全体で 802 報(このうち Top10%以内は 140 報)であった(図 2-1)。また、それぞれの責任著者となっている論文は 337 報、285 報であった。この結果から、さきがけの各研究課題終了後に Top10%の論文数が増加していることがわかる。

また、論文数 20 報以上の研究者数は、さきがけの研究期間中(研究課題開始年から終了年まで)では 13 名であるのに対して、終了後は 15 名いることから、終了後、論文発表活動が更に活発になっていることがわかる(図 2-2)。

続いて、さきがけの研究期間中と終了後の論文数の変化を研究者ごとに見ると、成果論文数では、山内が 170 報、次に横川が 104 報の論文を発表している。発展論文数では、山内が 220 報の論文を発表している。成果論文と比較をすると、山内を筆頭に、藪、長尾、角五、上野らの論文発表活動が大きく発展していることがわかる(表 2-3)。

さらに、Percentile についても調査を実施したところ、Top1%以上の論文数は、成果論文では 15 報、発展論文では 24 報であった。特に注目すべき論文として、成果論文では山内の 1 報[3]が、発展論文では山内の 1 報[4]と小寺の 1 報[5]が、それぞれ Top0.1%以上となっている(表 2-3)。

[3] Ariga et al., "Nanoarchitectonics for mesoporous materials," Bulletin of the Chemical Society of Japan 85, 1: 1-32 (2012)

[4] Tang et al., "Thermal conversion of core-shell metal-organic frameworks: A new method for selectively functionalized nanoporous hybrid carbon," Journal of the American Chemical Society 137, 4: 1572-1580 (2015)

[5] Yoneda et al., "A quantum-dot spin qubit with coherence limited by charge noise and fidelity higher than 99.9%," Nature Nanotechnology 13, 2: 102-106 (2018)

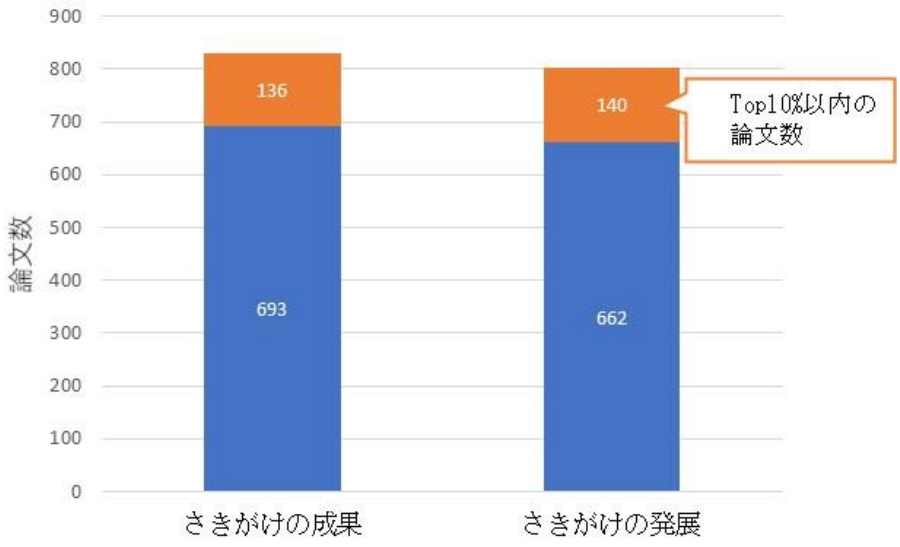


図 2-1　さきがけの成果および発展に関する論文数

注）　オレンジ色は Top10%以上の論文数

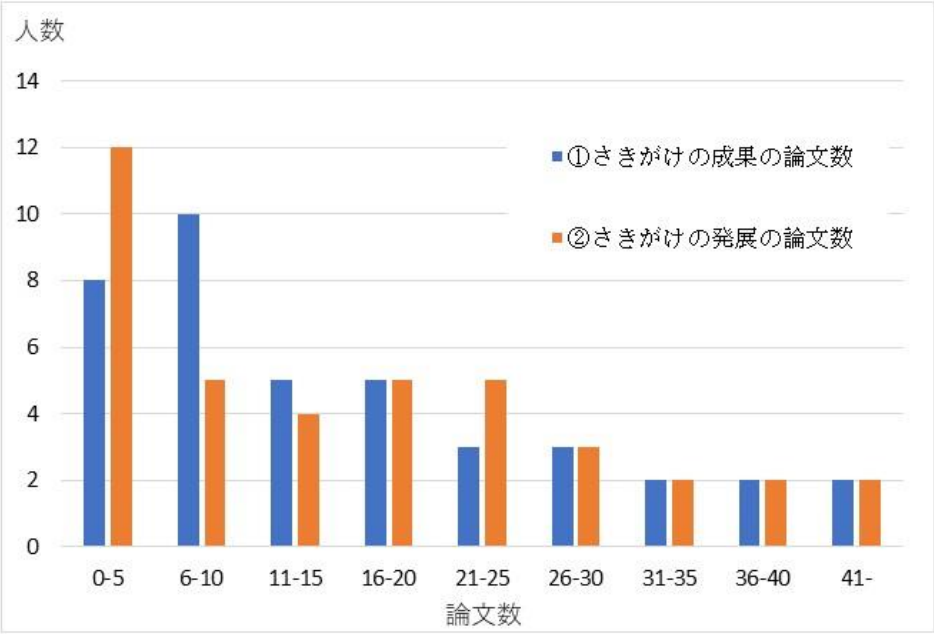


図 2-2　各研究者の論文数分布

表 2-3　さきがけの成果論文数および発展論文(原著論文)数

期 (採択年度)	研究者	①さきがけの成果							②さきがけの発展						
		論文数	責任著者論文数	平均FWCI数	Top論文数				論文数	責任著者論文数	平均FWCI数	Top論文数			
					10%	1%	0.1%	0.01%				10%	1%	0.1%	0.01%
第1期	岩堀 健治	7(2)	2	1.71	0	0	0	0	6	2	0.11	0	0	0	0
(2008年度)	梅津 光央	6	6	1.18	0	0	0	0	15	6	0.61	1	0	0	0
	角五 彰	17	8	0.94	0	0	0	0	39	23	0.85	2	0	0	0
	佐々木 善浩	14	3	0.61	0	0	0	0	14	2	1.16	4	0	0	0
	田川 美穂	8	0	0.58	0	0	0	0	3	0	1.46	1	0	0	0
	松村 幸子	3	1	2.50	1	0	0	0	2	0	0.38	0	0	0	0
	藪 浩	18	14	1.60	4	0	0	0	40	29	0.99	2	0	0	0
	山内 悠輔	170(4)	97	3.29	65	10	1	0	220	57	3.21	87	21	1	0
	山越 葉子	9	5	0.53	0	0	0	0	5	1	0.07	0	0	0	0
	横川 隆司	104	29	0.66	5	0	0	0	31	11	0.72	2	1	0	0
第2期	一木 正聡	6	2	1.45	1	0	0	0	2	0	0.00	0	0	0	0
(2009年度)	木戸秋 悟	4	2	0.86	0	0	0	0	10	6	0.90	1	0	0	0
	木村 建次郎	1	0	0.00	0	0	0	0	1	0	0.00	0	0	0	0
	齊藤 健二	14	6	1.22	2	0	0	0	9	3	0.40	0	0	0	0
	白幡 直人	29	12	1.68	7	0	0	0	15	8	1.03	0	0	0	0
	高見澤 淳	2	2	0.00	0	0	0	0	0	0	0.00	0	0	0	0
	田中 秀明	3	1	0.37	0	0	0	0	0	0	0.00	0	0	0	0
	豊田 太郎	24	8	0.64	0	0	0	0	11	4	0.57	0	0	0	0
	内藤 昌信	13(5)	4	2.89	4	1	0	0	8(1)	1	1.69	2	0	0	0
	永野 修作	20	7	1.03	1	0	0	0	22(1)	14	1.08	3	0	0	0
	平野 愛弓	16	8	0.55	0	0	0	0	20	7	0.79	0	0	0	0
	廣畑 貴文	40(1)	12	1.02	3	1	0	0	21	9	0.87	3	0	0	0
	山西 陽子	35	11	1.16	6	0	0	0	8	2	0.17	0	0	0	0
	横山 英明	13	9	0.73	0	0	0	0	16	10	0.45	0	0	0	0
	和田 章	4	4	0.32	0	0	0	0	2	0	0.44	0	0	0	0

期 (採択年度)	研究者	①さきがけの成果							②さきがけの発展						
		論文数	責任著者論文数	平均FWCI数	Top論文数				論文数	責任著者論文数	平均FWCI数	Top論文数			
					10%	1%	0.1%	0.01%				10%	1%	0.1%	0.01%
第3期 (2010年度)	池内 真志	15	5	0.86	1	0	0	0	2	0	0.00	0	0	0	0
	上野 貢生	7	2	2.44	2	0	0	0	24	1	1.34	5	0	0	0
	小寺 哲夫	19	3	0.84	2	0	0	0	29	4	2.21	5	1	1	0
	角南 寛	3	3	0.54	0	0	0	0	0	0	0.00	0	0	0	0
	千葉 大地	36	2	2.41	10	2	0	0	42	6	0.91	5	0	0	0
	松永(津田) 行子	9	4	0.74	1	0	0	0	25	7	1.19	1	0	0	0
	藤内 謙光	28	12	1.06	2	0	0	0	19(1)	5	1.23	4	0	0	0
	堂野 主税	6	4	0.53	0	0	0	0	0	0	0.00	0	0	0	0
	長尾 祐樹	5	5	1.04	1	0	0	0	26(12)	23	0.88	1	0	0	0
	生津 資大	24(2)	14	1.01	2	0	0	0	31	8	0.95	4	0	0	0
	早水 裕平	7	0	1.54	1	0	0	0	2	2	0.83	0	0	0	0
	古海 誓一	10	7	2.62	5	0	0	0	18	10	0.89	1	0	0	0
	宮内 雄平	30	4	2.92	10	1	0	0	26	7	1.81	5	0	0	0
	山田 智明	33	4	0.80	2	0	0	0	18	3	0.43	0	0	0	0
	吉田 浩之	24	15	0.63	1	0	0	0	21	14	1.00	1	1	0	0
領域全体		829(7)	337	1.62	136(3)	15	1	0	802(1)	285	1.67	140	24	2	0

1 各研究者の論文数は重複論文を含むため、領域全体の論文数の合計数は一致しない。(　)中の数値は重複論文数。領域全体の論文数には重複論文数は含めない。重複論文の概要(関係する研究者名)を注釈に記す。
2 責任著者とはCorresponding Authorと同義。
3 平均FWCI値は、調査最終年マイナス1年まで(今回の調査では2019年末まで)の論文を対象とし、FWCI値が得られる論文(FWCI値=0含む)で平均した数値とする。
4 Top%値はFWCI値ベースとする。またTop%論文は「論文数」でリストアップした論文を対象とする。
5 各Top%論文数は“以内”を意味し、例えばTop10%の欄には1%以下も含む件数がカウントされる。

2021年1月28日調査

続いて、本研究領域に参画した研究者間での共著論文数について見ると、成果論文数では10報であるのに対し、発展論文数は18報あることから、さきがけ研究を通じて、研究者間のネットワークが広がり、共同研究が進んだと考えられる。

表 2-4　成果論文における共著関係

No	期生	研究者(報数)	共著の概要
1	第 1 期	岩堀 健治(2)	内藤 昌信[A,A]と 2 報
2	第 1 期	山内 悠輔(4)	内藤 昌信[A,A,A,C]と 4 報
3	第 2 期	内藤 昌信(5)	岩堀 健治[A,A]と 2 報、山内 悠輔[A,A,A]と 3 報
4	第 2 期	廣畑 貴文(1)	千葉 大地[C]と 1 報
5	第 3 期	生津 資大(2)	山田 智明[A,A]と 2 報
6	第 3 期	山田 智明(3)	生津 資大と[A,A,C]と 3 報

注)　共著論文に対して、各共著者が、A は成果論文、C はその他と位置付けていることを表す

表 2-5　発展論文における共著関係

No	期生	研究者(報数)	共著の概要
1	第 2 期	内藤 昌信(1)	山内 悠輔[C]と 1 報
2	第 2 期	永野 修作(1)	長尾 祐樹[C]、山田 智明[B]と 1 報
3	第 3 期	藤内 謙光(1)	永野 修作[C]と 1 報
4	第 3 期	長尾 祐樹(12)	永野 修作[C,C,C,C,C,C,C,C,C,C]と 10 報、藪 浩[C,C]、永野 修作[C,C]と 2 報
5	第 3 期	生津 資大(2)	千葉 大地[C]と 1 報、山田 智明[B]と 1 報
6	第 3 期	宮内 雄平(1)	生津 資大[B]と 1 報
7	第 3 期	山田 智明(2)	永野 修作[B]、長尾 祐樹[C]と 1 報、生津 資大[B]と 1 報

注)　共著論文に対して、各共著者が、B は発展論文、C はその他と位置付けていることを表す

続いて、各研究者の成果論文数と、発展論文数の変化について見ると、研究者によりばらつきが見られるが、多くの研究者において、成果論文数に対し発展論文数は減少している。

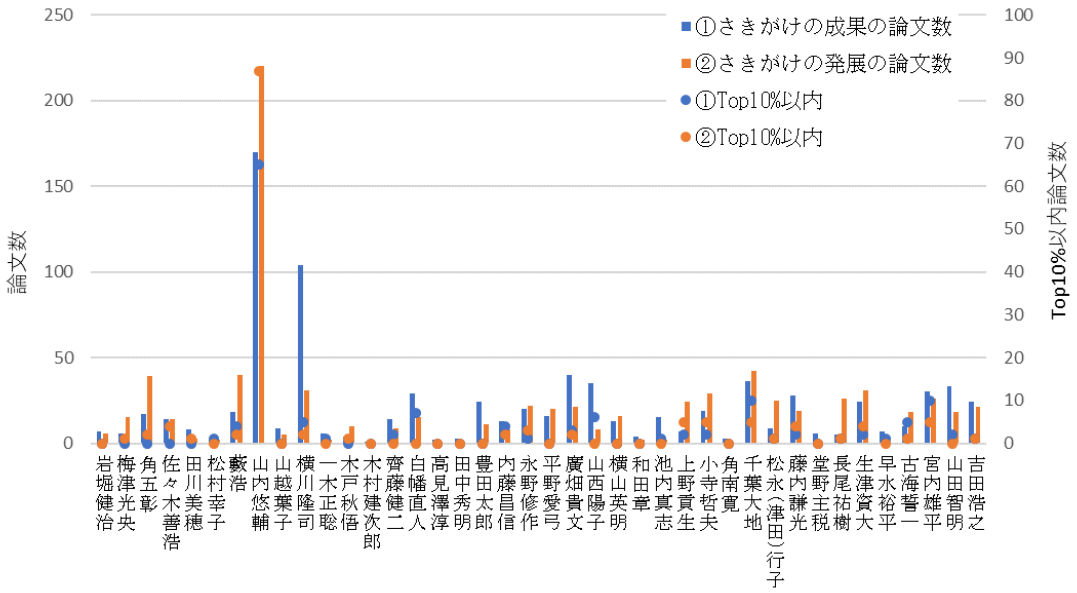


図 2-3　各研究者の研究領域期間中･終了後の論文数

2.2.3　特許

特許出願件数・登録件数は研究開発が応用に向けて進展していることを表す一つの指標であると考えられるため、さきがけの研究期間中と研究期間終了後の状況について調査し、表 2-6、図 2-4 に示した。

研究期間中の研究者の特許出願は国内 127 件、海外 31 件であった。成立件数(期間中に出願した特許のうち、現時点で特許登録されている件数)は、国内 71 件、海外 24 件であった。期間中の特許出願件数では、山内(13 件)、梅津と藪(12 件)が多くなっている。海外出願の観点からは、廣畑や松永(津田)が積極的に行っている。

研究終了後の特許出願は、国内 135 件、海外 76 件であり、うち国内 56 件、海外 34 件が特許として成立している。研究期間後の特許出願件数では、国内では藪が 26 件、木村が 16 件と多く、特に藪は、海外にも 17 件の特許を出願している。

また、本さきがけ研究領域の研究者が発明者として含まれ、企業が出願人となっている特許は、出願 112 件であり、52 件(国内 37 件、海外 15 件)が成立している。

表 2-6　研究期間中・終了後の特許の出願と成立状況

		研究期間中				研究終了後			
		出願件数		登録件数		出願件数		登録件数	
採択年度	研究代表者	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
2008年度	岩堀 健治	1	0	1	0	0	0	0	0
	梅津 光央	12	3	8	3	8	4	1	0
	角五 彰	0	0	0	0	1	3	0	0
	佐々木 善浩	1	0	0	0	3	0	1	0
	田川 美穂	1	1	0	1	2	0	1	0
	松村 幸子	0	0	0	0	2	0	0	0
	藪 浩	12	1	7	1	26	17	13	7
	山内 悠輔	13	0	6	0	8	6	5	3
	山越 葉子	0	0	0	0	0	0	0	0
	横川 隆司	3	3	1	1	0	0	0	0
2009年度	一木 正聡	3	0	3	0	1	0	0	0
	木戸秋 悟	1	0	0	0	3	3	1	1
	木村 建次郎	11	2	5	2	16	9	8	7
	齊藤 健二	0	0	0	0	2	0	0	0
	白幡 直人	5	0	4	0	2	0	2	0
	高見澤 淳	3	0	1	0	0	0	0	0
	田中 秀明	0	0	0	0	1	1	1	1
	豊田 太郎	7	3	6	3	6	2	2	0
	内藤 昌信	2	0	2	0	11	6	4	3
	永野 修作	0	0	0	0	0	0	0	0
	平野 愛弓	1	0	0	0	2	0	0	0
	廣畑 貴文	5	5	4	5	2	3	1	1
	山西 陽子	6	1	1	0	10	6	6	4
	横山 英明	0	0	0	0	1	0	0	0
	和田 章	2	2	2	2	3	4	0	3

		研究期間中				研究終了後			
		出願件数		登録件数		出願件数		登録件数	
採択年度	研究代表者	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
2010年度	池内 真志	7	1	3	0	2	1	1	0
	上野 貢生	6	3	5	3	3	1	1	0
	小寺 哲夫	0	0	0	0	0	0	0	0
	角南 寛	0	0	0	0	2	2	2	2
	千葉 大地	2	1	0	0	1	1	0	0
	松永(津田)行子	8	4	4	2	1	0	0	0
	藤内 謙光	0	0	0	0	3	3	0	0
	堂野 主税	0	0	0	0	0	0	0	0
	長尾 祐樹	2	0	2	0	0	0	0	0
	生津 資大	3	0	1	0	3	0	1	0
	早水 裕平	1	1	0	1	1	0	1	0
	古海 誓一	2	0	2	0	7	4	3	2
	宮内 雄平	5	0	3	0	2	0	1	0
	山田 智明	0	0	0	0	0	0	0	0
	吉田 浩之	2	0	0	0	0	0	0	0
	領域全体	127	31	71	24	135	76	56	34

1) PCT 出願、海外国への個別特許申請のいずれかがあれば、海外としてカウント。
2) 国内特許出願し PCT 出願あるいは直接 PCT 出願された場合は国内出願件数に含めてカウント。

2020 年 10 月 28 日調査

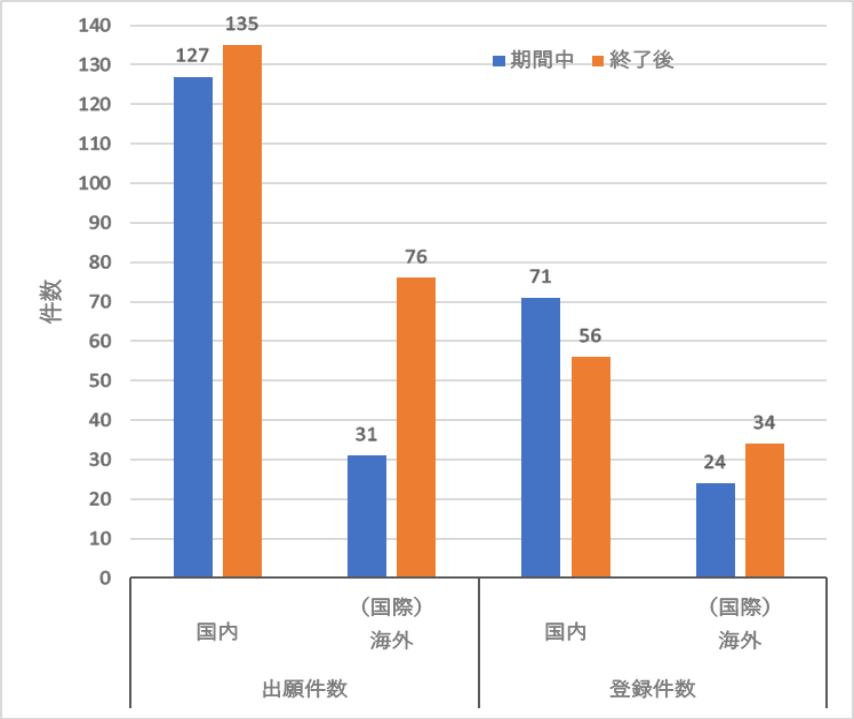


図 2-4　研究期間中･終了後の特許の出願と成立状況

2.2.4　受賞

科学技術の進歩への貢献や研究成果に関する評価を示す指標の一つとして、受賞歴が挙げられる。表 2-7 に、研究終了後の研究者の受賞歴を示す。若手研究者に対する著名な賞である、文部科学大臣表彰若手科学者賞については、角五が 2012 年に、内藤が 2013 年に、藪と小寺が 2014 年に、横川と宮内が 2016 年に、松永(津田)が 2018 年に受賞している。また、千葉は 2017 年に日本学術振興会賞を受賞している。加えて、木村と山西は、日本医療研究開発機構理事長賞を、田川は、女性研究者に関わる賞を複数受賞している。本研究領域の研究者は、その他、財団などの様々な賞や、学会賞などを受賞している。

表 2-7　研究終了後の受賞リスト

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
1.	角五 彰	科学技術分野の文部科学大臣表彰　若手科学者賞	文部科学省	2012
2.		高分子学会学術賞	高分子学会	2016
3.		第 6 回バイオテックグランプリ荏原製作所賞	株式会社リバネス	2019
4.	佐々木　善浩	高分子学会学術賞	高分子学会	2016
5.	田川 美穂	Patent Incentive Award	Brookhaven National Laboratory	2016
6.		女性研究者トップリーダー顕彰	名古屋大学	2018
7.		女性研究者賞	ソロプチミスト日本財団	2019

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
8.	藪 浩	科学技術分野の文部科学大臣表彰　若手科学者賞	文部科学省	2014
9.		日本画像学会　コニカミノルタ科学技術振興財団研究奨励賞	日本画像学会	2014
10.		市村学術賞　貢献賞	新技術開発財団	2016
11.	山内 悠輔	The Best Paper Prize	Science and Technology of Advanced Materials (STAM)	2014
12.		The Chemical Society of Japan (CSJ) Award for Young Chemists	The Chemical Society of Japan	2014
13.		The Most Cited Researchers: Developed for ShanghaiRanking's Global Ranking of Academic Subjects 2016 by Elsevier (Chemical Eng.)	Academic Ranking of World Universities	2016
14.		Thomson Reuters' Highly Cited Researchers	トムソン・ロイター	2016
15.		NISTEP Award	National Institute of Science and Technology Policy, Japan	2016
16.		Thomson Reuters' Highly Cited Researchers	トムソン・ロイター	2017
17.		Thomson Reuters' Highly Cited Researchers	トムソン・ロイター	2018
18.		Thomson Reuters' Highly Cited Researchers 2019	トムソン・ロイター	2019
19.	横川 隆司	The Most Interesting Readings 賞	日本設計工学会	2014
20.		優秀ポスター賞	電気学会センサ･マイクロマシン部門	2014
21.		優秀ポスター賞	電気学会センサ・マイクロマシン部門	2015
22.		科学技術分野の文部科学大臣表彰　若手科学者賞	文部科学省	2016
23.		日本化学会　第 76 回コロイドおよび界面化学討論会　若手口頭講演賞	日本化学会コロイドおよび界面化学部会	2016
24.		若手最優秀賞・五十嵐賞	電気学会センサ・マイクロマシン部門	2016
25.		優秀論文発表賞	電気学会センサ・マイクロマシン部門	2016
26.		奨励賞	化学とマイクロ・ナノシステム学会	2019
27.		優秀ポスター発表賞	電気学会センサ・マイクロマシン部門	2019
28.		優秀発表賞	化学とマイクロ・ナノシステム学会	2019
29.	木村 建次郎	京都 SMI 中辻賞	京都 SMI	2014
30.		アカデミックプラザ賞	エレクトロニクス実装学会	2014
31.		アカデミックプラザ 5 年連続継続賞	エレクトロニクス実装学会	2017
32.		学長表彰(神戸大学)	神戸大学	2017
33.		日本医療研究開発大賞 日本医療研究開発機構理事長賞	内閣官房健康・医療戦略室	2017
34.		学長表彰(神戸大学)	神戸大学	2019

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
35.		i-Construction 大賞 優秀賞	国土交通省	2020
36.	白幡 直人	研究進歩賞	粉体粉末冶金協会	2017
37.	豊田 太郎	2018 年度新世紀賞	日本分析化学会関東支部	2018
38.	内藤 昌信	科学技術分野の文部科学大臣表彰　若手科学者賞	文部科学省	2013
39.		茨城テックプラングランプリ三井化学東セロ賞	茨城県	2018
40.		高分子学会パブリシティ賞	高分子学会	2018
41.		理事長奨励賞	物質・材料研究機構	2020
42.		高分子学会パブリシティ賞	高分子学会	2020
43.		つくば奨励賞	茨城県科学技術振興財団	2020
44.	永野 修作	日本液晶学会論文賞(A 部門)	日本液晶学会	2015
45.		永井科学技術財団賞(奨励賞)	永井科学技術財団	2016
46.		高分子学会日立化成賞	高分子学会	2017
47.	平野 愛弓	東北分析化学賞	日本分析化学会東北支部	2015
48.		RIEC Award 東北大学研究者賞	東北大学電気通信研究所	2015
49.		石田實記念財団研究奨励賞受賞	石田實記念財団	2015
50.		応用物理学会フェロー表彰	応用物理学会	2019
51.		日本表面真空学会フェロー表彰	日本表面真空学会	2020
52.	廣畑 貴文	Best Poster Award	Institute of Physics	2015
53.		Best Poster Award	Institute of Physics	2015
54.	山西 陽子	ナイスステップな研究者２０１５	文部科学省科学技術・学術政策研究所	2015
55.		異能(Inno)vation 破壊的な挑戦部門	総務省	2017
56.		日本医療研究開発大賞,日本医療研究開発機構理事長賞(AMED 理事長賞)	AMED	2020
57.	和田 章	The 5th RIKEN Research Incentive Award	理化学研究所	2014
58.	上野 貢生	北海道大学研究総長賞(奨励賞)	北海道大学	2015
59.	小寺 哲夫	安藤博記念学術奨励賞	安藤研究所	2014
60.		科学技術分野の文部科学大臣表彰　若手科学者賞	文部科学省	2014
61.		東工大創成的研究賞	東京工業大学	2015
62.		Japan Nano Day Best Poster	INC11	2015
63.		矢崎科学技術振興記念財団学術賞	矢崎科学技術振興記念財団	2015
64.		シリコンテクノロジー分科会論文賞	応用物理学会シリコンテクノロジー分科会	2016
65.		Best International Poster Presentation	Spin-Based Quantum Information Processing	2017
66.		末松賞	東京工業大学	2018
67.		丸文研究奨励賞	丸文財団	2020

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
68.	千葉 大地	丸文学術賞	丸文財団	2015
69.		船井学術賞(船井哲良特別賞)	船井情報科学振興財団	2016
70.		日本学術振興会賞	日本学術振興会	2017
71.		科学技術への顕著な貢献 2017	文部科学省　科学技術・学術政策研究所	2017
72.		東京大学大学院･工学系研究科長表彰･研究部門	東京大学大学院工学系研究科	2018
73.		大阪大学栄誉教授の称号授与	大阪大学	2019
74.		科学技術分野の文部科学大臣表彰　科学技術賞	文部科学省	2020
75.	松永(津田) 行子	科学技術分野の文部科学大臣表彰　若手科学者賞	文部科学省	2018
76.		生産技術研究奨励会顕彰	生産技術研究奨励会	2018
77.	生津 資大	日本実験力学会実験力学専門術士(Specialist in Experimental Mechanics)称号授与	日本実験力学会	2015
78.		日本機械学会マイクロ・ナノ工学部門貢献表彰	日本機械学会	2017
79.		日本機械学会マイクロ・ナノ工学部門優秀講演論文表彰	日本機械学会	2017
80.		Most Impressive Presentation Award in MNC 2016	MNC2016	2017
81.		JJAP Outstanding Paper Award	応用物理学会	2017
82.		エレクトロニクス実装学会春季講演大会優秀賞	エレクトロニクス実装学会	2017
83.		永井科学技術財団学術賞	永井科学技術財団	2017
84.		日本機械学会東海支部研究賞	日本機械学会	2017
85.		The Best Research Award	ISEM2018	2018
86.		Most Impressive Poster Award in MNC 2019	MNC2019	2020
87.		Exothermically reactive titanium-silica nanoparticles	MNC2019	2020
88.		日本機械学会マイクロ・ナノ工学部門優秀講演論文表彰	日本機械学会	2020
89.	古海 誓一	イムラ・ジャパン賞	イムラ・ジャパン株式会社	2018
90.		ブリヂストンソフトマテリアルフロンティア賞奨励賞	日本ゴム協会	2019
91.	宮内 雄平	平成 25 年度研究表彰	光科学技術研究振興財団	2015
92.		科学技術分野の文部科学大臣表彰　若手科学者賞	文部科学省	2016
93.	山田 智明	強誘電体応用会議最優秀発表賞	強誘電体応用会議	2017
94.		The Richard M. Fulrath Award(学術部門)	The American Ceramic Society	2020
95.	吉田 浩之	日本液晶学会 論文賞 A 部門	日本液晶学会	2014

2020 年 10 月 19 日調査

2.2.5　招待講演

研究者の研究成果を、学会における招待講演として発表した件数が、研究終了後、合計644件に上った。特に、松永(津田)が61件、角五が60件、長尾が51件、廣畑が50件と多い。

松永(津田)は、人工微小血管モデルを用いた応用(血管チップ、三次元 *in vitro* モデル、可視化など)に関する講演が多い。角五は、アクティブマターの集団運動、アクティブマターを活用した分子群ロボット開発に関する講演が多い。長尾は、薄膜における組織構造とプロトン輸送に関する講演が多い。廣畑は、スピントロニクス構造のパターニング技術やナノ・スピントロニクスデバイス用のホイスラー合金に関する講演実績が多数ある。

2.2.6　報道

研究終了後に報道機関から報じられた件数は、総数が162件に上った。研究者別では、松永(津田)が17件で最も多く、研究成果が社会的にも注目されていることを示している。次いで、角五、千葉、長尾が14件となっている。

2.2.7　共同研究や企業との連携

本研究領域では、研究者自身の海外研究留学時代のネットワーク、国際共同研究プログラムへの応募、さきがけの研究成果に関心を有する海外研究者からの共同研究の打診などにより、国際共同研究も活発に行われている。

特に活発に行っている例を挙げると、内藤は、30社との共同研究を行っている。これ以外にも、多数の研究者において、電子光学機器・分析機器メーカー、製薬企業、医療機関や研究機関等との連携や共同研究を確認できた。千葉は、さきがけの発展成果「ひずみの方向を検知するフレキシブルセンサ」「高耐久・高耐熱・高感度な柔らかいトンネル磁気抵抗素子」の一部について、スピントロニクスの新たな産業応用展開を広げるものとして、株式会社村田製作所との共同研究を行った。

他にも、梅津、木戸秋、永野、横山、和田、生津、古海などが企業との共同研究実績がある。

2.2.8　実用化・製品化

本研究領域は、実用化や製品化の面では素子・デバイス、センサ開発、測定・分析手法への応用、化粧品、医薬品や治療法などの多様な用途での開発が見込まれるが、これらの開発には長期間を要するのが一般的である。そのため現段階では開発途上のものが多いものの、いくつか実用化・製品化に向けた取組が進められている。

例えば、廣畑は、「SEMの加速電圧制御による界面非破壊検査手法の開発」に関して日本電子株式会社と行った共同研究の成果は、磁気記録媒体・磁気メモリメーカーの素子評価などに応用されている。また、生津は、民間企業を通じてさきがけの研究成果から得られ

た膜の引張試験装置を製品化し、他企業に販売した。角南寛は、自身が学術顧問を務めるベンチャー企業株式会社 Grancell において、化粧品を販売している。

2.2.9 ベンチャー

本研究領域からは、AZUL Energy 株式会社、株式会社 Integral Geometry Science、株式会社シムスバイオ、株式会社 Grancell といったベンチャー企業 4 社が生まれている。また、生津はベンチャー企業設立を検討中である。

2.2.9.1 AZUL Energy 株式会社

藪は 2019 年 7 月に設立した AZUL Energy 株式会社(代表取締役社長、伊藤晃寿氏)において CSO を務め、自身の研究成果を商品化している。

(1)AZUL Energy 株式会社設立の状況等について

①起業の理由・動機・狙い等

さきがけ「メタマテリアルの自己組織的作製とナノリソグラフィーへの応用」の成果を応用した。次世代エネルギーデバイスとして期待される「空気電池」の性能向上や、エコで快適な新たなライフスタイルの提案を通じて、クリーンエネルギーによる循環型社会の実現へ貢献することを目標に創業した[6]。

②起業の原資となった技術(登録特許、論文等)

(ⅰ)特願 2018-038034

(ⅱ)論文 Abe H, et al. NPG Asia Materials, 11, 57 (2019)

(2)会社の概要

①基本データ(売上高、資本金(主たる株主と出資額)、従業員数等)

- 資本金：7,160 万円(資本準備金含む)[7]
- 従業員数：公開情報からは、情報が得られなかった。
- 出資者：フューチャーベンチャーキャピタル株式会社、株式会社 MAKOTO キャピタル、個人投資家(2020 年 3 月、シードラウンドにて 6,000 万円の資金調達完了を発表)[8]
- 売上高：公開情報からは、情報が得られなかった。

②事業の概要

(ⅰ)各種製品の概要(名称、種別、機能、価格、生産量等)

[6] AZUL Energy 株式会社「会社概要」、https://www.azul-energy.co.jp/(2020/2/1 アクセス)

[7] PRTimes「東北大発スタートアップの AZUL Energy(アジュールエナジー)シードラウンドで 6,000 万円の資金調達を実施」https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000001.000055590.html

[8] PRTimes「東北大発スタートアップの AZUL Energy(アジュールエナジー)シードラウンドで 6,000 万円の資金調達を実施」https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000001.000055590.html

AZUL 触媒と呼ばれる、金属錯体青色顔料と安価なカーボン材料を原料にした、白金触媒を性能とコストで超える新素材[9]。価格については、公開情報からは得られなかった。

(ⅱ)競合する会社と競合他社に対する強み

- 競合他社については、公開情報からは得られなかった。
- 強み：製造の低コスト化(燃料電池用プラチナ比、約 10 分の 1)、高活性、高い耐久性および安全性[10]

(ⅲ)製造の状況、量産の可能性等

2020 年 2 月に 6,000 万円の資金調達を行い、触媒の製品化に向け、量産のための設備を準備中である[11]。

③市場開拓戦略・製品戦略について

(ⅰ)市場開拓、顧客開拓について

メーカーとの共同開発、COI(センターオブイノベーション)東北拠点での BUB(Business-University-Business)連携企業との研究開発などを通して、まずは、小型化が求められるウェアラブル機器への需要が見込まれる金属空気電池、次に燃料電池の商用化を目指す[12]。

(ⅱ)新製品開発の概要[13]

- 金属空気電池への実用化。実証により動作確認を行っている段階。10 社以上にサンプルを提供しており、新製品の迅速な市場化を目指す。
- 燃料電池車への実装。まずは国内の自動車メーカーによる採用を目指し、性能評価を進める。

④その他

共同研究を行ってきた伊藤氏、藪研究室の阿部氏と共に 3 名で創業した。

2.2.9.2 株式会社 Integral Geometry Science

木村は 2012 年 4 月に設立した株式会社 Integral Geometry Science 社(CEO は木村憲明氏)において CSO を務め、自身の研究成果を商品化している。

---

[9] AZUL Energy 株式会社「技術情報」https://www.azul-energy.co.jp/(2020/2/1 アクセス)

[10] 東北大学事業イノベーションセンター「燃料電池や空気電池の普及を加速する、エコで安価な新触媒を開発」https://www.rpip.tohoku.ac.jp/sangaku/inn/venture/azul-energy%E6%A0%AA%E5%BC%8F%E4%BC%9A%E7%A4%BE/および東北大学プレスリリース(2019/10/18)https://www.wpi-aimr.tohoku.ac.jp/jp/news/press/2019/20191018_001191.html

[11] 東北大学事業イノベーションセンター「燃料電池や空気電池の普及を加速する、エコで安価な新触媒を開発」https://www.rpip.tohoku.ac.jp/sangaku/inn/venture/azul-energy%E6%A0%AA%E5%BC%8F%E4%BC%9A%E7%A4%BE/(2020/2/1 アクセス)

[12] 東北大学プレスリリース「概要」https://www.tohoku.ac.jp/japanese/newimg/pressimg/tohokuuniv-press20200330_01web_AZUL.pdf(2020/2/1 アクセス)
https://energy-shift.com/news/8ab640d1-7520-4f66-9ee4-0add786ab94e

[13] Energyshift「クリーンエネルギーを支える、白金フリーの燃料電池用触媒：AZUL Energy インタビュー」、https://energy-shift.com/news/8ab640d1-7520-4f66-9ee4-0add786ab94e(2020/2/1 アクセス)

(1)株式会社 Integral Geometry Science 社設立の状況等について

①起業の理由・動機・狙い等

電子部品、電子機器の信頼性向上、社会インフラの予防保全、医療のために、最先端の検査技術の研究開発を通じて社会に貢献することを目標に創業した[14]。

②起業の原資となった技術(登録特許、論文等)

(ⅰ)特許 6557747、特許 6305974、特許 6521261、特許 6468570、特許 6784984、特許 6745509、特許 6752473

(ⅱ)論文：公開情報からは、情報が得られなかった。

(2)会社の概要

①基本データ(売上高、資本金(主たる株主と出資額)、従業員数等)

- 資本金(準備金を含む)：30 億 6,220 万円[15]
- 従業員数：21 名[16]
- 株主：CYBERDYNE 株式会社、CEJ キャピタル株式会社、第一生命保険株式会社、旭化成株式会社、凸版印刷株式会社、日本アジア投資株式会社、南塚産業株式会社、株式会社ケイエスピー等[17]
- 売上高：公開情報からは、情報が得られなかった。

②事業の概要

(ⅰ)各種製品の概要(名称、種別、機能、価格、生産量等)

電流経路映像化装置 FOCUS シリーズと呼ばれている、電気の流れを映像化する画像診断装置[18]。電流分布測定の受託計測を 2012 年 11 月に開始し、磁場・電流映像化装置については 2013 年 1 月に発売を開始した[19]。価格については、公開情報からは情報を得ることができなかった。

また、当該製品の特徴として、「良品の蓄電池においても、電流密度のムラを検出することが可能で、今後、電動車両の普及に伴って蓄電池生産量の増大が見込まれる中で、蓄電池の製造工程における全数検査が確立すれば、蓄電池の安全性を飛躍的に向上させることが可能」[20]としている。

---

[14] イプロスものづくり「Integral Geometry Instruments 合同会社」https://www.ipros.jp/company/detail/2033447/(2020/2/1 アクセス)

[15] Integral Geometry Science「Company」http://www.ig-instrum.co.jp/about.html(2020/2/1 アクセス)

[16] 株式会社 INITIAL「株式会社 Integral Geometry Science」https://initial.inc/companies/A-2730(2020/2/1 アクセス)

[17] 株式会社 INITIAL「株式会社 Integral Geometry Science」https://initial.inc/companies/A-27303 および PRTimes「世界初マイクロ波マンモグラフィのプロトタイプ機が完成」https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000005.000048430.html(2020/2/1 アクセス)

[18] JST「先端計測 DB 電流経路映像化装置」https://www.jst.go.jp/sentan/result/products/sentandb_051.html(2020/2/1 アクセス)

[19] 神戸大学木村建次郎研究室「電流経路映像化システム」http://www2.kobe-u.ac.jp/~scfm617/kobeuniv-ECM.pdf(5 ページ)(2020/2/1 アクセス)

[20] NEDO ニュースリリース「世界初、蓄電池内部の電流密度分布の画像診断システムを開発」https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101126.html(2020/2/1 アクセス)

(ⅱ)競合する会社と競合他社に対する強み

a.競合

公開情報からは、情報が得られなかった。

b.強み

非破壊映像化(磁場の空間分布を測定することで、電流密度分布をリアルタイム・非破壊で画像診断可能)[21]

(ⅲ)製造の状況、量産の可能性等

公開情報からは、情報が得られなかった。

③市場開拓戦略・製品戦略について

(ⅰ)市場開拓、顧客開拓について

将来、電動車両に用いられる蓄電池のインライン検査装置として用いられることを想定し、当該装置の仕様最適化に向けて、ユーザーとなる蓄電池メーカーとも連携し、研究開発を実施中である[22]。

(ⅱ)新製品開発の概要

a.蓄電池の製造工程におけるインライン検査システム

FOCUS 技術をもとに、2 年以内に、製造工程における全数検査が可能なインライン検査システムの販売開始を目指す(2019 年 5 月時点)[23]。

b.マイクロ波マンモグラフィ

さきがけの成果である散乱逆問題の解析解と最先端の計測技術を駆使し、がんの早期発見に貢献する新しい医療画像診断装置を開発した。治験と装置の製造、世界展開を加速するため、協力企業・医療機関、投資ファンドを対象に第三者割当増資(総額約 20 億円)を実行した(2019 年 9 月発表)。また、2019 年 4 月に厚生労働省から「先駆け審査指定制度」の対象品目に指定され、承認審査期間が 12 か月から 6 か月へと短縮された。2022 年までの実用化を目指す[24]。

2.2.9.3 株式会社シムスバイオ

池内は 2018 年 7 月に設立した株式会社シムスバイオ(代表取締役、門脇純氏)において取締役を務め、自身の研究成果に基づき製品・サービスを手掛けている。

---

[21] NEDO ニュースリリース「世界初、蓄電池内部の電流密度分布の画像診断システムを開発」
https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101126.html(2020/2/1 アクセス)

[22] NEDO ニュースリリース「世界初、蓄電池内部の電流密度分布の画像診断システムを開発」
https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101126.html(2020/2/1 アクセス)

[23] NEDO ニュースリリース「世界初、蓄電池内部の電流密度分布の画像診断システムを開発」
https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101126.html(2020/2/1 アクセス)

[24] Integral Geometry Science「Endeavor」http://www.ig-instrum.co.jp/endeavor.html および PRTimes「世界初マイ
クロ波マンモグラフィのプロトタイプ機が完成」
https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000005.000048430.html(2020/2/1 アクセス)

(1)株式会社シムスバイオ設立の状況等について

①起業の理由・動機・狙い等

公開情報からは、情報が得られなかった。

②起業の原資となった技術(登録特許、論文等)

(ⅰ)特許 5231909、特許 6386258、特願 2014-232224

(ⅱ)論文 Cell Medicine, (9), 35-44, 2017

(2)会社の概要

①基本データ(売上高、資本金(主たる株主と出資額)、従業員数等)

- 資本金： 3,030 万円[25]
- 従業員数：10 名以内[26]
- 株主：公開情報からは、情報が得られなかった。
- 売上高：公開情報からは、情報が得られなかった。

②事業の概要

(ⅰ)各種製品の概要(名称、種別、機能、価格、生産量等)

a.「TASCL」(TASCL1000 ウェル、TASCL600 ウェル)[27]

b.細胞塊三次元培養・分化誘導マイクロプレート(TASCL1000(1 パック)：19,000 円、TASCL600(1 パック)：20,000 円)[28]

(ⅱ)競合する会社と競合他社に対する強み

a.競合

公開情報からは、情報が得られなかった。

b.強み

ほぼ均質な大きさの球状の細胞塊を一度に大量培養できること、また約 1 ヵ月の長期培養により細胞塊の分化誘導までできること

(ⅲ)製造の状況、量産の可能性等

近い将来、TASCL を応用した小型の細胞自動培養装置「Desk-Top CPC」を販売開始する予定である。また、TASCL や Desk-Top CPC を用いて製造する、幹細胞および幹細胞クラスター製品の製造・販売も想定している[29]。

③市場開拓戦略・製品戦略について

(ⅰ)市場開拓、顧客開拓について

株式会社シムスバイオのホームページによると、「細胞培養を伴う実験を効率的に行うことができるマイクロデバイス「TASCL」に該当する市場としては、国内のセルカルチャーウェアの市場規模は 2015 年には 170 億円、2020 年には 186 億円と安定した成長が見込

---

[25] 株式会社シムスバイオ「会社概要」http://cymss-bio.com/company.html(2021/2/1 アクセス)

[26] AUBA「株式会社シムスバイオ」https://auba.eiicon.net/projects/16869(2021/2/1 アクセス)

[27] 株式会社シムスバイオ「事業内容」https://cymss-bio.com/business.html(2021/2/1 アクセス)

[28] 岩井化学薬品株式会社「細胞塊三次元培養 ・分化誘導マイクロプレート『TASCL』」https://www.iwai-chem.co.jp/products/cymss-bio/tascl/(2021/2/1 アクセス)

[29] 株式会社シムスバイオ「事業内容」https://cymss-bio.com/business.html(2021/2/1 アクセス)

まれている(出典：「ティッシュエンジニアリング関連市場の最新動向と将来性 2016」2016/11/16 日富士経済)」とのことである。また、世界の再生医療市場は、2030 年に 12 兆円の市場規模が見込まれている[30]。

(ⅱ)新製品開発の概要[31]

a.Desk-Top CPC 販売に向けた試作機を開発中である。

b.TASCL を用いて分化培養した各種細胞塊(研究用)の製造販売を見込んでおり、将来的には、各種細胞塊を医薬品として製造販売する予定である。

2.2.9.4 株式会社 Grancell

角南は 2017 年 2 月に設立した株式会社 Grancell 社(代表者、奥田もえり氏)において学術顧問を務め、自身の研究成果を商品化している。

(1)株式会社 Grancell 社設立の状況等について

①起業の理由・動機・狙い等

「学術のパワーと企業のスピードで、再生医療研究成果による社会の Happy を創造すること」[32]を目標に、琉球大学で第 1 号のベンチャー企業を創業した。

②起業の原資となった技術(登録特許、論文等)

(ⅰ)特許 6128620、特許 6226338

(ⅱ)論文 Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials, 106(3), 976-985, 2018、e-Journal of Surface Science and Nanotechnology, 12, 289-298, 2014、Biomaterials Science, 2(3), 399-409, 2014

(2)会社の概要

①基本データ(売上高、資本金(主たる株主と出資額)、従業員数等)

- 資本金：1,900 万円[33]
- 従業員数：5 名
- 株主：公開情報からは、情報が得られなかった。
- 売上高：7,000 万円(2019 年)[34]

②事業の概要

(ⅰ)各種製品の概要(名称、種別、機能、価格、生産量等)

コスメアカデミアと呼ばれる、治療レベルの幹細胞培養技術により製造する幹細胞コスメを扱っている[35]。コスメアカデミアは、国立大学の再生医療研究センターでの脂肪幹細

---

[30] 株式会社シムスバイオ「事業内容」https://cymss-bio.com/business.html(2021/2/1 アクセス)

[31] 株式会社シムスバイオ「事業内容」https://cymss-bio.com/business.html(2021/2/1 アクセス)

[32] 株式会社 GRANCELL「沿革/企業理念」https://grancell.co.jp/aboutus/history/(2021/2/1 アクセス)

[33] バイオベンチャー ダイレクトリー「株式会社 GRANCELL」https://area34.smp.ne.jp/area/card/5696/Bckgka/M?S=mbmjt0nao0k(2021/2/1 アクセス)

[34] QAB NEWS Headline「沖縄を再生医療の拠点へ 琉大教授がベンチャー企業」(2020/9/28)、https://www.qab.co.jp/news/20200928129679.html(2021/2/1 アクセス)

[35] コスメアカデミア「ABOUT」、https://cosmeacademia.jp/about(2021/2/1 アクセス)

胞培養を行い、化粧品の原料となる、日本で初めての国産のヒト脂肪細胞順化培養液エキスを抽出した商品。コスメアカデミアローション(120ml)12,000円(税抜)、コスメアカデミアエッセンス(30ml)24,000円(税抜)である。

(ⅱ)競合する会社と競合他社に対する強み

a.競合

幹細胞コスメについて国内では、例えば株式会社昇陽[36]、Dr.わかば株式会社[37]、BONOTOX Japan株式会社[38]等が考えられる。

b.強み

エキスの純度、ヒト由来であること、日本の幹細胞が原料であること、高い品質管理・安全性

(ⅲ)製造の状況、量産の可能性等

公開情報からは、情報が得られなかった。

③市場開拓戦略・製品戦略について

(ⅰ)市場開拓、顧客開拓について

約2兆円と言われる化粧品市場に参入することで、会社の成長を目指す。販路は、デパートの外商コーナーやインターネットのみであり、30代～60代の幅広い客層から支持を得ている[39]。

(ⅱ)新製品開発の概要

コスメアカデミアなど。

④その他[40]

以下の事業・研究についても手掛けている。

a.脂肪幹細胞ストック事業

脂肪組織由来幹細胞を琉球大学医学部附属病院などで採取・抽出し、品質・安全性評価や保管システムを構築している。将来的には高品質で安全な幹細胞を供給できる体制を目指す。

b.脂肪組織由来幹細胞の培養法開発

琉球大学医学部と、脂肪組織由来幹細胞の培養法について共同研究を行っている。

---

[36] マイセルーチェ、https://mycelluce.jp/(2021/2/1アクセス)

[37] ステムセル メディ ローション https://www.fullacera.com/stemcell_lotion/(2021/2/1アクセス)

[38] PRTimes「世界初、ヒト由来・植物由来、2つの幹細胞が融合した最先端コスメ BONOTOX 「Timeless CODE」シリーズ 新作登場！」 https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000011.000045825.html(2021/2/1アクセス)

[39] QAB NEWS Headline「沖縄を再生医療の拠点へ 琉大教授がベンチャー企業」(2020/9/28)、https://www.qab.co.jp/news/20200928129679.html(2021/2/1アクセス)

[40] 株式会社GRANCELL「共同研究」https://grancell.co.jp/technology/research/(2021/2/1アクセス)

2.3　研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果

2.3.1　研究領域の展開状況(展開図)

本研究領域では、2008 年度から 2015 年度にかけて合計 40 件の研究課題が採択され、戦略目標「プロセスインテグレーションによる次世代ナノシステムの創製」の下で研究が行われた。そこで培われた研究はその後、大きな展開と発展を見せた。その研究分野は次の 4 つのカテゴリーに分類される。(1)トップダウンを中心的手法とする分野、(2)ナノ構造体を時間的・空間的にダイナミックに制御する分野、(3)挙動から得られる定量的な情報の抽出や解析を行い、機能化するための設計指針やプロセスを確立する分野、そして(4)自己組織化を活用した、自律的機能創発のしくみの解析・解明を目指す分野である。その展開図を図 2-5 に示す。

(1)トップダウンを中心的手法とする分野では、トップダウンプロセスの高度化が進みつつ、ボトムアッププロセスとの融合研究も進んでいる。例えば、トップダウンプロセスで微細加工された鋳型を用いつつ、ボトムアッププロセスを組み合わせることで、新しい多孔性炭素系物質の合成に成功している。その他、本研究領域の研究成果を応用し、細胞膜への試薬や遺伝子導入技術、生体組織への配線技術、タグ埋め込み技術などの開発へと発展している。今後は、網膜静脈血栓除去システム、遺伝子導入デバイス、マンモグラフィ等の開発を通じた医療分野への貢献や、燃料電池用電極、環境触媒などの開発を通じた環境問題への貢献が予想される。また、当分野ではベンチャー企業設立を通じた製品開発事例も見られ、例えば世界初のマイクロ波マンモグラフィのプロトタイプを開発する等、医療分野において、技術の社会実装が進められている。

(2)ナノ構造体を時間的・空間的にダイナミックに制御する分野では、ナノ構造体制御技術の高度化が進んでおり、例えば、ナノロッドやウィルス状ポリマー、非白金酸素還元触媒等、多種多様なナノ構造体に関する研究が進んでいる。そのナノ構造体の特性に応じて、多種多様な分野への応用が予想され、例えば、開発された技術を用いれば、発電素子が小型化でき、IoT センサやドローンのバッテリー等への活用を通じて、様々な領域への展開が想定される。また、当分野でもベンチャー企業設立を通じた製品開発事例が見られる。例えば、開発された非白金酸素還元触媒をもとに、燃料電池・空気電池向けの触媒材料が販売されている。このように、ナノ構造体の特性に応じた研究領域・ビジネス領域への貢献が想定される。

(3)挙動から得られる定量的な情報の抽出や解析を行い、機能化するための設計指針やプロセスを確立する分野では、医療分野への発展が多く見られる。例えば、間葉系幹細胞に関する研究が進められており、間葉系幹細胞はがん化の危険性が極めて小さいといった利点等があるため、安全な臨床研究への応用が予想される。その他、分子ロボットの開発研究が進められており、医療用分子ロボット開発、及び開発を通じた治療の高度化への発展が予想される。なお、当分野の多くの研究で「(4)自己組織化を活用した、自律的機能創発のしくみの解析・解明を目指す分野」に関連する研究も併せて実施されており、理論研究としての貢献度も高い。

(4)自己組織化を活用した、自律的機能創発のしくみの解析・解明を目指す分野では、本研究期間終了後、解析・解明から実用化に向けて、大きく研究が進んでいる。例えば、シリコン量子ドット構造で超高精度量子ビットを実現し、その高速読み出し等に成功している。その他、カーボンナノチューブのもつ様々な特性の発見にも成功している。社会実装に向けて時間がかかるが、着実に研究を積み重ねている分野であり、シリコン量子コンピュータの開発、およびその開発を通じた多種多様な分野(物流、金融等)への貢献や、カーボンナノチューブのアップコンバージョン発光のバイオイメージング応用、及びその開発を通じた医療分野への貢献が予想される。

戦略目標	インプット	アクティビティ/アウトプット	アウトカム（short/mid-term）		アウトカム（long-term）/インパクト
			～追跡調査時点	今後予想される展開	今後想定される波及効果
戦略目標： プロセスインテグレーションによる次世代ナノシステムの創製 分類： (1) トップダウンを中心的手法とする分野 (2)ナノ構造体を時間的・空間的にダイナミックに制御する分野 (3) 挙動から得られる定量的な情報の抽出や解析を行い、機能化するための設計指針やプロセスを確立する分野 (4) 自己組織化を活用した、自律的機能創発のしくみの解析・解明を目指す分野	研究総括： 長田 義仁 研究代表者 1期: 岩堀 健治 1期:梅津 光央 1期:角五 彰 1期:佐々木 善浩 1期:田川 美穂 1期:松村 幸子 1期:藪 浩 1期:山内 悠輔 1期:山越 葉子 1期:横川 隆司 2期:一木 正聡 2期:木戸秋 悟 2期:木村 建次郎 2期:齊藤 健二 2期:白幡 直人 2期:高見澤 淳 2期:田中 秀明 2期:豊田 太郎 2期:内藤 昌信 2期:永野 修作 2期:平野 愛弓 2期:廣畑 貴文 2期:山西 陽子 2期:横山 英明 2期:和田 章 3期:池内 真志 3期:上野 貢生 3期:小寺 哲夫 3期:角南 寛 3期:千葉 大地 3期:松永 行子 3期:藤内 謙光 3期:堂野 主税 3期:長尾 祐樹 3期:生津 資大 3期:早水 裕平 3期:古海 誓一 3期:宮内 雄平 3期:山田 智明 3期:吉田 浩之	研究成果 論文 ①さきがけ研究成果の論文数：829 (136) ②さきがけ研究成果の継続発展の論文数：802 (140) （）の値はTop10%以内論文数 特許申請・登録 出願 国内 期間中 127 終了後 135 出願 国際 期間中 31 終了後 76 登録 国内 期間中 71 終了後 56 登録 国際 期間中 24 終了後 34 研究終了後から現在までのアウトリーチ活動 ・新聞、雑誌、WEBメディアの記事、テレビ報道等での情報発信（松永(津田)、角五、千葉、長尾など多数） ・国内外の学会、大学、民間企業、市民公開講座等での講演（松永(津田)、角五、長尾、廣畑など多数）	科学技術的および社会・経済的な波及効果 ・トップダウンプロセスの高度化が進みつつ、ボトムアッププロセスとの融合研究も進んでいる。例えば、トップダウンプロセスで微細加工された鋳型を用いつつ、ボトムアッププロセスを組み合わせることで、新しい多孔性炭素系物質の合成に成功している。その他、研究成果を応用し、細胞膜への試薬や遺伝子導入技術、生体組織への配線技術、タグ埋め込み技術などへの発展が見られる。 ・また、ベンチャー企業設立を通じた製品開発事例も見られ、例えば世界初のマイクロ波マンモグラフィのプロトタイプを開発する等、医療分野への貢献が見られる。 ・ナノ構造体制御技術の高度化が進んでおり、例えば、ナノロッドやウィルス状ポリマー、非白金酸素還元触媒等、多種多様なナノ構造体の構築や研究が進んでいる。 ・また、ベンチャー企業設立を通じた製品開発事例も見られ、開発された非白金酸素還元触媒をもとに、燃料電池・空気電池向けの触媒材料が販売されている。このように、ナノ構造体の特性に応じた研究領域・ビジネス領域への貢献が見られる。 ・医療分野への貢献が多く見られる。例えば、間葉系幹細胞に関する研究の他、分子ロボットの開発研究などが進められている。なお、多くの研究で「(4) 自律的機能創発のしくみの解析・解明」に関連する研究も併せて実施されており、理論研究での貢献度も高い。 ・さきがけ後、解析・解明から実用化に向けて、大きく研究が進んでいる。例えば、シリコン量子ドット構造で超高精度量子ビットを実現し、その高速読み出し等に成功している。その他、カーボンナノチューブのもつ様々な特性の発見にも成功している。社会実装に向けて時間がかかるが、着実に研究を積み重ねている。 展開 科研費、JSTや他機関での研究助成金獲得 科研費新学術領域研究「発動分子素子の階層化による自己秩序機能の創出」、NEDO「AIとVRを活用した分子ロボット共創環境の研究開発」（角五）、CREST「電界誘起気泡及びＤＮＡナノ粒子結晶による長鎖ＤＮＡの導入・操作技術の研究」、AMED「針なし気泡注射器を用いた低侵襲網膜血栓除去新技術の研究開発」（山西）などの研究へ発展 若手研究者間で連携した研究者ネットワークの形成 内藤、永野、藤内、長尾、生津、宮内、山田らによる計18本の共著論文発表 ベンチャー企業の設立 藪浩、木村、池内、角南らによる4社のベンチャー企業の設立 受賞/人材育成・成長等 科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞（角五）を含め、計24名	・網膜静脈血栓除去システム、遺伝子導入デバイス、マンモグラフィ等の開発による医療分野への貢献や燃料電池用電極、環境触媒の開発による環境問題解決への貢献。 ・また、一部の技術はベンチャー起業を通じて、比較的早く社会実装されることが予想される。 ・ナノ構造体の特性に応じて多種多様な領域への貢献が予想される。例えば、開発された技術を用いれば、発電素子が小型化でき、IoTセンサーやドローンのバッテリー等への活用を通じて、様々な領域への展開が想定される。 ・例えば、間葉系幹細胞はがん化の危険性が極めて小さいといった利点等があるため、安全な臨床研究への応用が予想される。また、分子ロボットの研究が進めば医療用分子ロボット開発への発展が予想される。 ・社会実装には時間がかかるものの、シリコン量子コンピュータの開発やカーボンナノチューブのアップコンバージョン発光のバイオイメージング応用などの研究展開が予想される。	・医療デバイスの高度化、それに伴う予防方法・治療方法の充実 ・燃料電池の性能改善等による市場への普及、環境問題解決への寄与 ・各種バッテリーの小型化・高度化によるIoTデバイスを代表とする各種ガジェットの小型化・軽量化。それに伴う市場の活性化と利便性の向上 ・再生医療の高度化や医療用分子ロボット開発による治療の高度化。 ・量子コンピュータの開発による多種多様な分野（物流、金融等）への貢献 ・バイオイメージングの実現による医療分野への貢献

図 2-5　さきがけ研究領域の展開図

2.3.2　研究成果の科学技術の進歩への貢献

以下に、研究成果の科学技術の進歩への貢献について幾つかの事例を示す。

角五は、分子群ロボットの開発や分子人工筋肉の開発を進めた。最近では、群れに関する実証研究が世界的に広がってきており、角五の研究成果を引用する論文も増えてきている。新学術領域「発動分子科学」では、群れの概念を取り入れることにより実用的な力や仕事を取り出すことがテーマの１つになっている。分子人工筋肉については、その後継プロジェクト(NEDO研究開発項目「人と共に進化する次世代人工知能に関する技術開発事業」、研究開発テーマ「AIとVRを活用した分子ロボット共創環境の研究開発」)が開始され、研究開発が進められている。

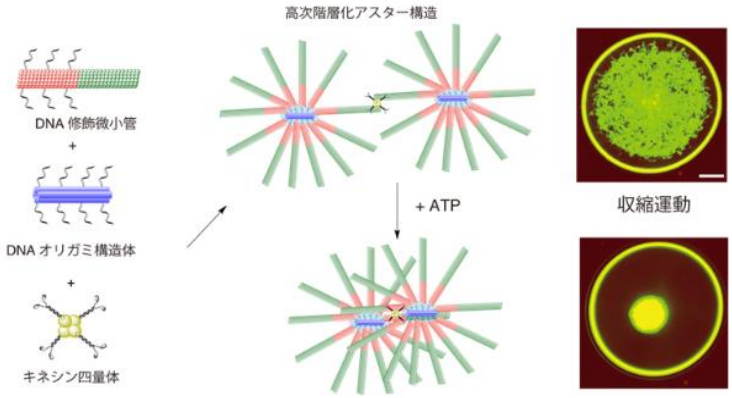


図 2-6　開発した分子人工筋肉の概念図[1]

廣畑は、ナノリング内のスピン偏極電流の制御に関する研究を進め、通常の電場・磁場によるスピン制御に比べ約30%の効率向上を実現した。また、その研究をきっかけに、走査型電子顕微鏡において、電子線の加速電圧を制御することで[41]電子線の到達する深さを制御し、界面を非破壊で検査する手法を開発した。その他、排熱を利用した磁気スキルミオンの制御に関する研究を行っている。

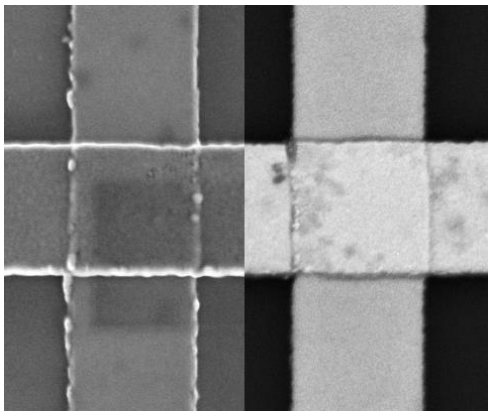


図 2-7　電圧によって破壊されたニッケル鉄($Ni_{0.8}Fe_{0.2}$)と銅(Cu)の界面の走査型電子顕微鏡像[2]

[41] *Nano Letters*, **19**(6),3933-3938, 2019、*Scientific Reports*, **6**, 37398, 2016

山内は多孔性炭素系物質を開発し、白金を使わなくても白金と同程度の触媒効果を出すことに成功した。また、多孔性金属の開発も行った。多孔性金属膜においてはラマン散乱が増強されるが、その原理を活用することで、多孔性金属の開発を分子センシングの開発に発展させている。その多孔体開発技術の応用先として、がん等のバイオセンシングを検討しており、オーストラリア政府の研究資金提供のもと、研究を進めている。

2020年度には、物質中のナノ空間を開拓し、高度集積化する新概念「物質空間テクトニクス」を提案し、ERATOの研究総括に採択された[42]。

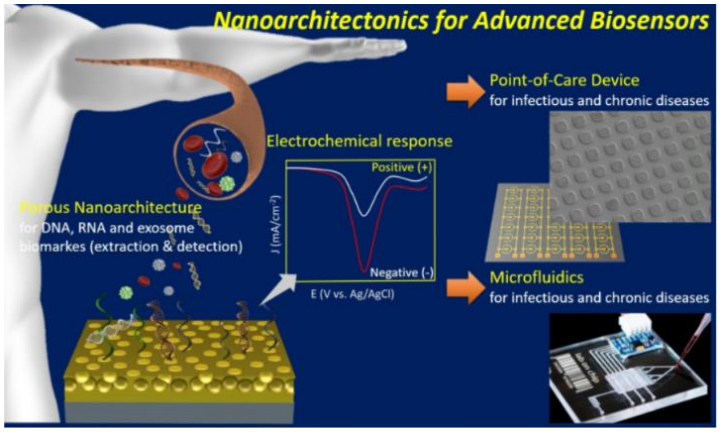


図 2-8　がんや感染症の検出に向けた細孔の利用[43]

白幡はシリコンに関する研究を進め、シリコンナノ粒子が1nmサイズになると、原子や分子のようなエネルギー準位を持つ量子ドットが生じることを発見した。その後、シリコン量子ドットの発光量子効率を向上させ、発光ダイオードのエネルギー変換効率を向上させる研究を進めている。また、シリコンを用いて、生体に無毒であり、かつ安定性や蛍光特性にも優れたバイオマーカーの開発も進めている[44]。

---

[42] NIMS「お知らせ」https://www.nims.go.jp/mana/jp/news_room/news/2020100101.html(2021/2/1 アクセス)

[43] The University of Queensland, “Development of molecular sensors based on nanoarchitectured porous materials for detecting cancer and infectious diseases” (Duration: October 2018-September 2021)、*Journal of Physical Chemistry Letters*, **9**, 5400-5407、*Angewandte Chemie International Edition*, **56**, 6157-6160, 2017、*Journal of Physical Chemistry C*, **122**, 6422-6430, 2018、*Micromachines*, **10**, 318, 2019、特許 6270135,図は山内先生ご提供

[44] Nanoscale, 8, 9009-9019, 2016、Angewandte Chemie International Edition, 56, 6157-6160, 2017、Science and Technology of Advanced Materials, 20, 337-355, 2019、RSC Advances, 9, 14928-14936, 2019、ChemNanoMat,, 5, 1137-1143, 2019、Nanomaterials, 10, 2250, 2020、特許 6687933

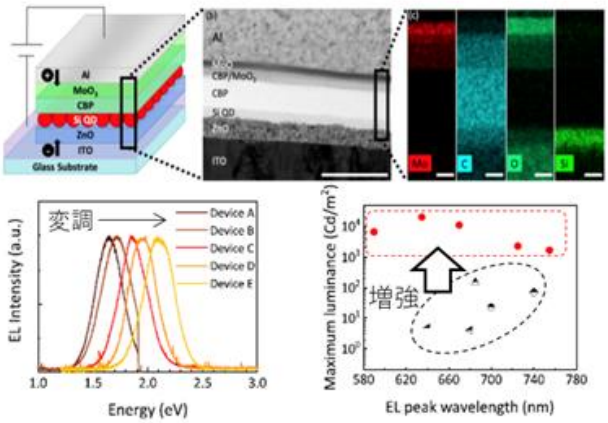


図 2-9　多光子励起用シリコンバイオマーカーの開発 [45]

木村は波動散乱の逆問題の解析解の導出に世界で初めて成功し、その解析手法を用いて、医療、自動運転、非破壊検査、地質探査等をテーマに、見えないものを見る技術の開発に貢献している。具体的には、リチウムイオン電池の非破壊検査機やトンネル覆工コンクリート調査システム、世界初のマイクロ波マンモグラフィ、スーパーセキュリティゲート等の開発に貢献している。

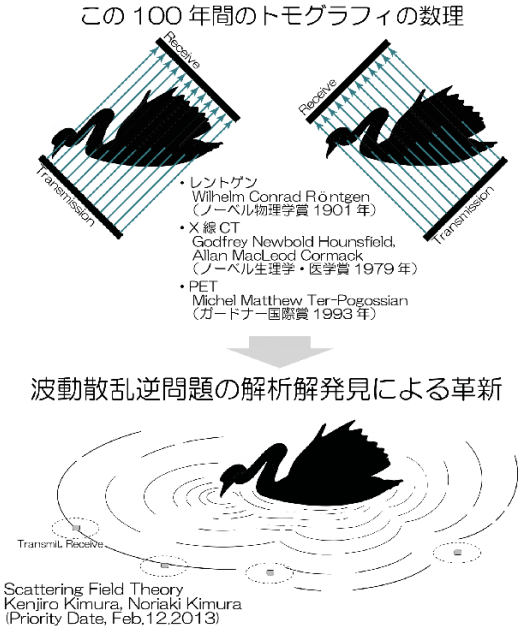


図 2-10　マイクロ波マンモグラフィの開発実現に必須の“Wave scattering tomography”（「多重経路散乱場の逆解析」理論）の原理図 [46]

[45] 図は白幡先生ご提供

[46] 特願 2014-049536、東洋経済「世界が驚くニッポンの医療産業力」(2014/2/27)、特願 2014-049551 特願 2014-049536、東洋経済「世界が驚くニッポンの医療産業力」(2014/2/27)、特願 2014-049551 他、図は木村先生ご提供

山西は、電界誘起気泡による遺伝子導入技術の研究に取り組み、その研究がきっかけとなり、さきがけ研究領域「細胞機能の構成的な理解と制御」、研究課題「電界誘起気泡インジェクションメスによる分子操作と再構成」(2013年度)に採択された。その後、新学術領域研究「プラズマ医療科学の創成」で採択され、プラズマ遺伝子導入班として研究を進めた。これらの研究により、バイオやプラズマ分野に関する研究が深化し、電界誘起気泡による同時エッチングとデポジションの研究、電界誘起気泡による網膜血栓除去と血流回復低侵襲治療の研究、電界誘起気泡の放電現象を用いた衝撃波及び膨張波の生成と収束機構の研究に発展している。

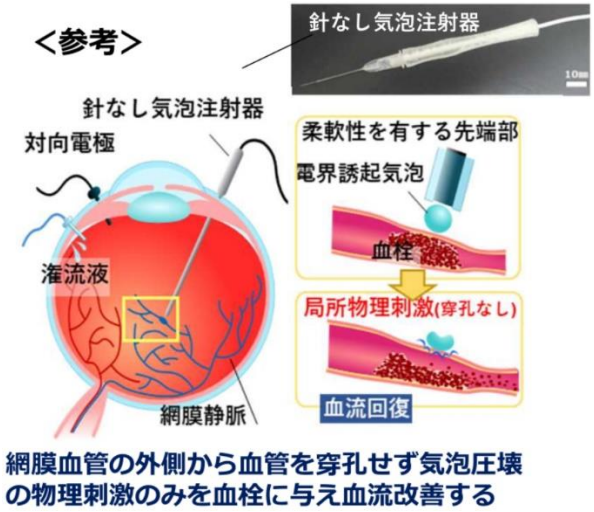


図 2-11　気泡メスによる血栓の除去[47]

2.3.3　研究成果の社会・経済への貢献

本研究領域は「創発」という新しいサイエンスを創ることを目指し、微細加工のようなトップダウンプロセスと分子・原子レベルのボトムアッププロセスを区別することなく組み合わせる融合と、物理・材料系とバイオ・有機化学・無機化学等との異分野の融合の2つの融合を果たした。

それら研究成果の社会・経済への貢献について、上述の研究者から例を挙げると、角五は、合同会社分子ロボット総合研究所の副所長を兼任し、AIや仮想現実を活用して、分子ロボット等を効率よく作り上げる研究に従事し、社会実装を目指している。廣畑は、SEMの加速電圧制御による界面非破壊検査手法の開発において、日本電子株式会社と共同研究を実施している。製品化されれば、ナノスケール素子の伝導特性を評価することや、強磁性体と非磁性体との接合面の破壊過程観察等を非破壊で検出することが可能になる。また、同研究者のナノ・スピンモーターに関する研究はDrug Delivery Systemの開発に貢献する。山内の研究に関しては、多孔性炭素系物質の研究によって、燃料電池の触媒効果を向上することができ、また、多孔性金属の研究によって、上述の通り、各種センシング技術の確立に貢献できる。例えば、血液ではなく汗や涙に含まれるグルコースを検出する

[47] 日本血栓止血学会誌, 30(3), 544-553, 2019、AMED プレスリリース(2020/1/10)、特願 2018-202368

等、非侵襲的なグルコースセンサの開発に結びつく。白幡の研究に関しては、シリコンの発光光源によるレーザーが完成し、シリコンウェハーの微細加工技術ができれば、電子回路よりも高性能な光回路の情報処理技術につながる可能性がある。また、シリコンバイオマーカーの技術を応用すれば、蛍光イメージングで細胞を見ながら患部を狙って治療し、その後の経過観察もイメージングできるようになる。木村は株式会社Integral Geometry Scienceを2012年に設立し、そのベンチャー企業を通じて、研究成果の社会実装を進めている。上述のテーマ以外にも、心筋梗塞の早期発見に向けた異常心筋の可視化手法の開発や、奈良古墳の地質探査、壁画や美術品に含まれる鉄等の成分分析、工業製品の検査等を実施しており、波動散乱の逆解析理論を基に、広い分野での社会実装が進んでいる。山西は植物への遺伝子導入技術を株式会社ベックスと実用化検討中である。また、電界誘起気泡のメディカル応用技術(網膜血栓除去と血流回復低侵襲治療)の実用化検討も実施している。電界誘起気泡による同時エッチングとデポジションの研究では、従来配線が難しいとされてきた高分子材料や生体試料への埋め込みを達成し、現在は磁性タグを生体の皮膚に埋め込み、カメラでの識別ができるよう研究開発を進めている。

また、ベンチャー企業の設立やベンチャー企業へのノウハウ・技術移転が本研究領域では見られる。上述の角五や木村の他、藪はAZUL Energy株式会社を設立し、燃料電池・空気電池向け触媒材料の販売を開始している。池内は株式会社シムスバイオを設立し、細胞膜の大量培養マスクシートの販売を行っている他、角南は、創業した株式会社Grancell社において学術顧問を務め、自身の研究成果を商品化している。

「創発」を創ることを目指した本研究領域の研究成果は、民間企業との共同研究やベンチャー企業の設立等を通じて、医療やバイオ、燃料電池開発や情報処理技術の開発など幅広い分野の発展に貢献している。

2.3.4　その他の特記すべき事項(新たな展開や分野間融合)

本研究領域には、キャリアアップして教授･教授相当になった研究者が14名おり、本研究領域の日本の中心的な研究者を輩出している。例えば、山内はクラリベイト・アナリティクスの科学・社会科学分野における世界最高峰の研究者を選出した高被引用論文著者リストHighly Cited Researchersに2016年～2019年まで連続で選出され、また豪州の研究者トップ40にも2年連続で選出された。木村の設立したベンチャー企業(株式会社Integral Geometry Science)は従業員24名ながら資本金30億円、時価総額200億円を達成するまでに成長した。

また、研究終了後に、本研究領域内外の研究者との共同研究が進んでいる。例えば、山西と田川はCREST研究領域「ゲノムスケールのDNA設計・合成による細胞制御技術の創出」、研究課題「電界誘起気泡及びDNAナノ粒子結晶による長鎖DNAの導入・操作技術の研究」(2019年度)にて共同研究を行っている。生津と宮内、山田は、千葉大微小構造体の機械物性計測について共同研究しており、複数の論文発表、国際会議発表をしている。藪と永野、長尾はブロック共重合体の相分離とプロトン伝導性に関する共同研究を行い、2報の共著論文を発表した。上野はさきがけ研究領域「光の利用と物質材料・生命機能」の

井村考平(早稲田大学先進理工学部化学・生命化学科)と共同研究している。このように、本研究領域がきっかけとなり、研究者のコミュニティが形成され、研究終了後の本研究領域の発展に貢献している。

第 3 章　各研究課題の主な研究成果

3.1　2008 年度採択研究課題

3.1.1　温度制御自己組織化システムの設計とナノ粒子高次構造による機能発現　（岩堀健治）

温度制御自己組織化システムの設計とナノ粒子高次構造による機能発現

岩堀 健治(大阪大学大学院工学研究科　助教)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業：
さきがけ

さきがけの成果：

球殻状タンパク質であるフェリチン表面への DNA の非対称修飾方法を開発し、温度変化により自在に解離結合する温度応答性ナノ粒子を開発した。また、温度応答性ナノ粒子の緻密な温度制御により、温度制御ナノ粒子積層構造構築を実現した。本さきがけ研究領域メンバーとの共同研究により、円偏光性蛍光発光する世界初のフェリチン－CdS ナノ粒子複合体の作製に成功した。

発展：

1. ポリエチレングリコールのタンパク質への修飾方法の確立 [1]

本研究で開発した DNA のタンパク質への非対称修飾方法を、親水性高分子であるポリエチレングリコールのタンパク質表面への修飾にも応用し、高機能ナノ粒子の開発に成功した(鹿児島大学との共同研究による研究成果)。

2. 新規藻類由来フェリチン内への極低濃度化合物半導体ナノ粒子(CdSe)の形成 [2]

本研究で開発した、哺乳類由来フェリチンタンパク質内部への化合物半導体ナノ粒子(CdSe)の作製方法を改良し、近年発見された藻類由来フェリチン空洞内への形成に世界で初めて成功した(図 1)。

3. フェリチンを用いた貴金属ナノ粒子の作製と二次元結晶作製方法の開発 [3]

本研究で開発した、Au_2S ナノ粒子を内包するフェリチンタンパク質を利用して二次元結晶を作製し、シリコンデバイス用の二次元結晶センサモジュールの基本形作製を行った。

4. SiO_2 表面に高い親和性を持つ新規 SiO_2 結合ペプチドの取得 [4]

本研究で得た、金属結合性ペプチドの取得方法を利用して、ナノ電子デバイス作製のための SiO_2 結合ペプチドを取得し、今までの報告よりも高い親和性の SiO_2 結合ペプチドアプタマーの作成に成功した。

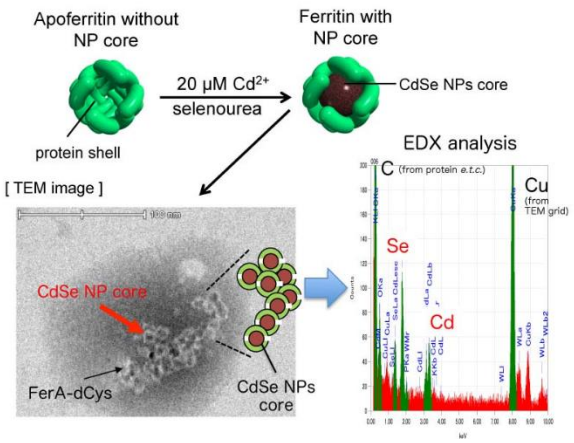


図 1. ケイ藻由来フェリチン（FerA-dCys）内部空洞内への低濃度カドミウムイオンの取り込みと CdSe ナノ粒子の作製 [2]

特記事項

本研究成果は、本研究に続く別のさきがけ研究領域「藻類・水圏微生物の機能解明と制御によるバイオエネルギー創成のための基盤技術の創出」(2012 年度～2015 年度)や、大阪大学において実施されているベンチャー創薬研究等において活用されている。

[1] *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces*, **113**, 338-345, 2014

[2] *Materials Letters*, **160**, 154-157, 2015、*化学と生物, 日本農芸化学会*, **55**(3), 166-173, 2017、他

[3] *ACS OMEGA*, **2**, 1424-1430, 2017

[4] *IEEE Nanotechnology Magazine*, **1**, 43-48, 2019

3.1.2　ナノ界面特異的バイオ接合分子を用いた多元ナノ結晶集合　（梅津光央）

ナノ界面特異的バイオ接合分子を用いた多元ナノ結晶集合

梅津　光央(東北大学大学院工学研究科　教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 9 月

展開している事業：
ALCA、科研費　基盤研究(A)、基盤研究(B)、AMED

さきがけの成果：

本研究では、研究者が独自に生み出した無機材料結晶面を自発的に識別し結合できるペプチド・抗体分子断片を構成要素として、積み木細工様式で自在なバイオナノ接合分子をペプチド・蛋白質工学により設計した。また、単純な混合操作のみで、ナノレベルで自在にナノ結晶粒子間を接合することができる技術を開発した。

発展：

1.　抗原抗体反応を検出するバイオチップをワンステップでつくる手法の開発 [1]

特定の無機材料に結合できる抗体を組み入れた抗原検出抗体を開発することで、混合操作のみでバイオセンサ基板に高感度な抗原検出機能を持たせることができた。

2.　バイオマス材を高効率に分解するハイブリッド酵素クラスターの開発 [2]

バイオマス材に特異的に結合するタンパク質とバイオマスを分解する酵素を、ナノ粒子を核として 3 次元的に集積させたハイブリッド酵素クラスターを開発した。開発したクラスターは、通常の酵素と比べ 1/100 程度の使用量で同等の活性を示した(図 1)。

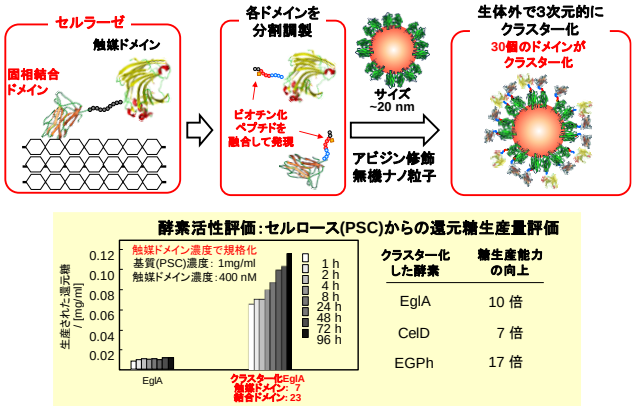


図 1.　高効率にバイオ燃料生産するハイブリッド酵素 [2]

3.　がん細胞を効果的に傷害する低分子型の二重特異性抗体の開発 [3]

がん細胞とリンパ球(T 細胞)を適切に架橋できる低分子型の二重特異性抗体を設計する手法を開発し、従来より約 1 万倍高い薬効を示す組換え抗体を創製することに成功した(図 2)。

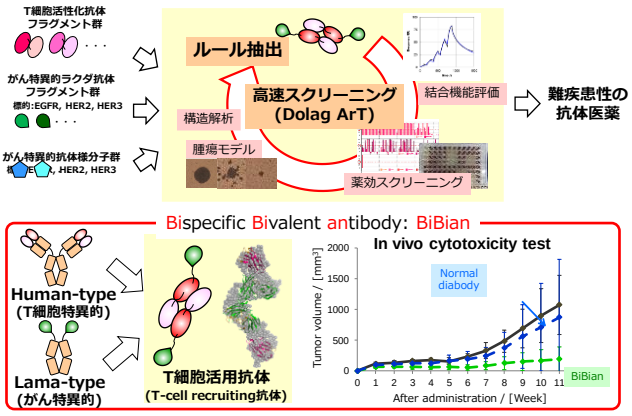


図 2.　微生物で調製可能な二重特異性抗体の開発 [3]

4.　進化分子工学と機械学習を組み合わせたタンパク質設計技術の開発 [4]

無機材料特異的な抗体の取得に用いていた進化分子工学の技術に機械学習を組み込むことによって、タンパク質に新しい機能を持たせる確率を向上させ、開発期間も短縮させることに成功した。

特記事項

発展成果 4 は複数企業と共同研究を開始した。

[1] *ACS Applied Materials & Interfaces*, **5**(17), 8628-8632, 2013、*Japanese Journal of Applied Physics*, **52**, 6GK01, 2013、*Nanoscale*, **7**(47), 20155-20163, 2015

[2] *ACS Catalysis*, **3**(6), 1342-1348, 2013、*Green Chemistry*, **15**(2), 365-369, 2013、*Catalysis Science & Technology*, **2**, 499-503, 2012、特願 2012-137719, 特許 6001344、図は梅津先生ご提供

[3] *Advanced Therapeutics*, 1700031, 2018、*Journal of Bioscience and Bioengineering*, **126**(2), 153-161, 2018、*Scientific Reports*, **7**(1), 2862, 2017、特願 2018-75339、PCT/JP2019/01552、図は梅津先生ご提供

[4] *ACS Synthetic Biology*, **7**(9), 2014-2022, 2018

3.1.3　階層構造を有する ATP 駆動型ソフトバイオマシンの創製　（角五彰）

階層構造を有する ATP 駆動型ソフトバイオマシンの創製

角五 彰(北海道大学大学院理学研究院　准教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:
科研費 新学術領域研究、若手研究(A)、基盤研究(A)、基盤研究(B)、国際共同研究加速基金

さきがけの成果:微小管/キネシンに代表される生体分子モーターは最小の分子機械である。高い運動効率、比出力特性からナノマシンの駆動力として期待される。キネシン上で滑り運動する微小管を秩序ある組織体へと集積することにより、構成要素の総和とは異なる機能を引き出すことが期待される。本研究では「生体分子モーターをいかに秩序立って集積させるか」について、エネルギー散逸系で分子間相互作用・外場刺激を組み合わせることで解決した。

発展:

1. 生体分子モーターを用いた集団運動(群)の実験室内での再現 [1]

鳥や魚、細胞やバクテリアなどの生き物は、リーダー非存在下でも整然とした「群れ」を形成し、さらに環境に合わせて、形やサイズを変化させる。この様に「群れ」をなすことで、1 個体ではできないことが可能になる。最近、自発的に運動する生体分子モーターを用いて「群れ」を実験室で再現し、物理的な刺激で群れの動きを制御することに成功した。本研究は、車やドローンなどの自動運転の開発にも役立つことが期待される。

2. ソフトマテリアル表面を探査する自律走査型アクティブプローブの開発 [2]

柔らかい材料(ソフトマター)は医療やエレクトロニクスなど多くの分野で近年注目される。生体分子モーターの動的特性を利用することで、従来、測定が困難であったソフトマターの表面のわずかな変形を検出し、その変形の大きさと方向を測定可能とする新技術を開発した。本技術はこの様なソフトマターの表面特性を調べるための新手法として期待される(図 1)。

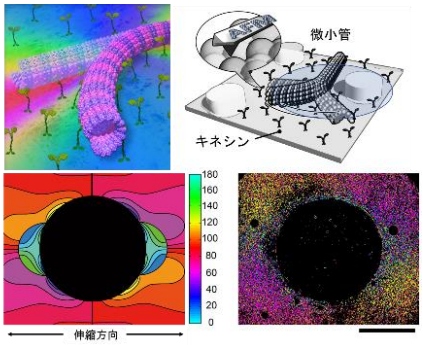


図 1.　開発した自律走査型アクティブプローブ [2]

3. センサ・プロセッサー・アクチュエーターを備えた分子群ロボットの開発 [3]

ロボットの3要素「動く・考える・感じる」を全て備えた分子ロボットを開発した。化学的なシグナルや光信号など特定の情報を感知し，自発的に「群れ」の形成・解消が可能で、かつ簡単な理論演算も行うことができる。将来的内は医療現場などで活躍するナノマシンへの応用展開が期待される(図 2)。

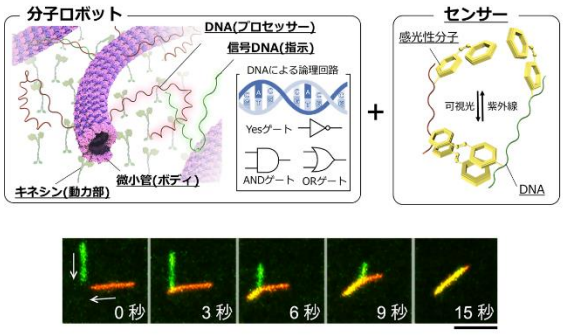


図 2.　開発した分子群ロボットの概念図 [3]

4. 分子人工筋肉の開発 [4]

バイオテクノロジーにより合成される生体分子モーターと DNA ナノテクノロジーにより合成される DNA ナノ構造体(DNA オリガミ)を組み合わせることで、自在にサイズを制御可能な分子人工筋肉の開発に成功した。本成果により、化学エネルギーで駆動するミリメートルからセンチメートルサイズの動力システムが実現した。将来、医療用マイクロロボットや昆虫型ドローンなどの動力源としての活用が期待される(図 3)。

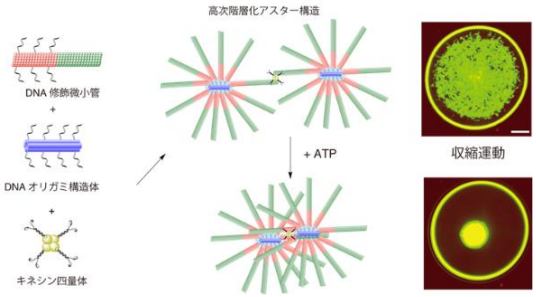


図 3.　開発した分子人工筋肉の概念図 [4]

[1] *Soft Matter*, **7**, 5654-5659, 2011、*Soft Matter*, **9**, 7061-7068, 2013、*Nanoscale*, **7**, 18054-18061, 2015、*RSC Advances*, **7**, 13191-13197, 2017

[2] *Nature Communications*, **7**, 12557, 2016、[3] *Nature Communications*, **9**, 453, 2018、[4] *Nano Letters*, **19**(6),3933-3938, 2019

3.1.4　三次元人工細胞アレイからなる化学チップの創成　（佐々木善浩）

三次元人工細胞アレイからなる化学チップの創成

佐々木 善浩(京都大学大学院工学研究科　准教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業：

科研費 若手研究(A)、基盤研究(B)

さきがけの成果：

本研究では、人工細胞が有機的に連結された三次元人工細胞アレイを作製し、この人工細胞がネットワーク化されたナノ・マイクロ流路での物質輸送、生化学反応制御を実現することで、革新的かつ現実的な自己集積型のバイオ化学チップを開発することを目的とした。これまでの研究において、オリゴヌクレオチドの相補的な塩基対形成能を利用することで、三次元リポソームアレイを構築できること、このアレイを統合、ネットワーク化する手法のひとつとして、ナノ微粒子もしくはせん断流を用いる脂質ナノチューブの効率的な作製手法を確立した。

発展：

1. 新規脂質ナノチューブの形成と細胞機能制御 [1]

荷電微粒子を用いた脂質ナノチューブの形成は、巨大なリポソームを含む溶液と、巨大なリポソームを通さないゲルの間に電場を印加した際に、荷電微粒子とそれに引っ張られた膜分子のみがゲルに侵入することで達成される。ゲルの濃度・印加する電圧・巨大なリポソームに内包される微粒子の粒径の 3 つのパラメーターに着目し、脂質ナノチューブの形成挙動の観察を行った。その結果、ゲル濃度や電圧によってナノチューブの長さや数を制御できることが明らかになった。また、荷電粒子を内包したリポソームと天然の Hela 細胞を同一の基板上に固定して電圧を印加したところ、リポソームから延びた脂質ナノチューブが Hela 細胞と接続することが確認された(図 1)。

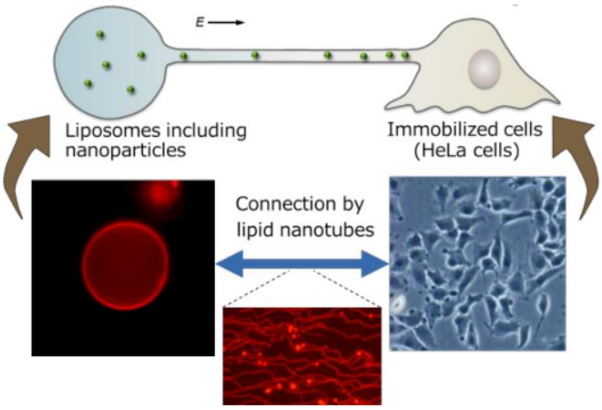


図 1.　人工細胞(リポソーム)と天然細胞(Hela 細胞)の脂質ナノチューブによる接続 [1]

2. 膜モルフォジェニックマテリアルの創製とナノ医療への応用 [2]

脂質ナノチューブを物質の輸送に応用するためには、物理化学の面でその性質を精査する必要がある。蛍光消光後回復測定・超高解像蛍光顕微鏡観察・X 線散乱測定・中性子散乱測定・示差走査熱量測定によって、脂質ナノチューブの壁面の厚みや流動性に関する新たな知見を得たり、脂質ナノチューブの表面上にナノゲルが固定化される現象を発見したりした。また、脂質ナノチューブの形成のみではなく、微粒子の表面を脂質膜で被覆する新たな手法を確立したが、これは微粒子の物性や機能の改変につながる。その一例として、脂質ナノチューブ形成技術への還元になるが、脂質膜被覆微粒子と相互作用する高分子を添加することで、微粒子の表面から脂質ナノチューブを形成する新たな手法を発見した。

[1] 科研費研究課題「新規脂質ナノチューブ構築法の確立と細胞機能制御」研究成果報告書(2015/6/11)

[2] 科研費研究課題「膜モルフォジェニックマテリアルの創製とナノ医療応用」実績報告書(2018 年度)

3.1.5　DNA セルフアセンブリによるナノシステムの創製　（田川美穂）

DNA セルフアセンブリによるナノシステムの創製

田川　美穂(名古屋大学未来材料・システム研究所附属未来エレクトロニクス集積研究センター　准教授)

研究期間 2008 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業：
科研費　若手研究(A)、基盤研究(B)、挑戦的萌芽、挑戦的研究(萌芽)
JST CREST

さきがけの成果：

DNA 分子/DNA ナノ構造体を用いたナノ材料の構造制御による、ボトムアップナノテクノロジー手法の確立を目指した。まず、DNA から成る正四面体型 DNA ナノ構造体を介在させて、DNA で被覆した金ナノ粒子(DNA-AuNP)を結晶化させると、ダイヤモンド構造が形成されることを世界で初めて明らかにした。また、光クロスリンク反応によって安定化された二次元 DNA タイルアレイが高温や外力に耐えることを見出し、振幅変調型原子間力顕微鏡(AM－AFM)測定に耐え得る強度が得られたことで、テンプレートとしての利用とともに DNA 二重らせんの直接的画像化にも成功した。

発展：

1. ナノ粒子超構造の制御と機構の理解 [1]

さきがけ研究課題での成果に基づき、DNA を修飾したナノ粒子が成す構造の結晶性を向上させた(図 1)。

正四面体型 DNA ナノ構造体を用いて、正四面体の 4 つの頂点に DNA 修飾ナノ粒子を配置させ、ダイヤモンド構造を形成されることを X 線小角散乱により明らかにした。

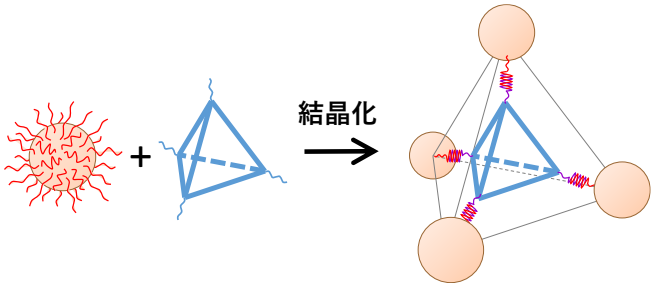


図 1.　DNA-NP(DNA 修飾ナノ粒子)と正四面体型 DNA ナノ構造体の結晶化(オレンジ DNA-NP、紫は正四面体型 DNA ナノ構造体)[1]

また、DNA を用いたナノ粒子の結晶は、溶液中では構造が安定しているが、乾燥させると壊れやすく、最密充填構造より充填率が低いと結晶構造が維持できない課題があった。この点に関して、結晶成長技術を駆使し、DNA 修飾ナノ粒子の体心立方構造の単結晶を高品質に成長させることに成功した。また、乾燥させても結晶構造が崩れない条件を見出した。

2. 基板担持脂質二重膜(SLB)を用いた DNA ガイドのナノ粒子二次元結晶化 [2]

結晶成長における二次元結晶化のプロセス(原子の結晶面への吸着、二次元拡散、核形成)を模倣し、面内流動性を持つ SLB を結晶化基板に用いた DNA-NP の二次元結晶化法を考案し、結晶化に成功した(図 2(a))。さらに、DNA の配列や長さ、溶液のイオン濃度調整により粒子間相互作用を制御することで、三角格子構造と正方格子構造を制御することにも成功した(図 2(b))。

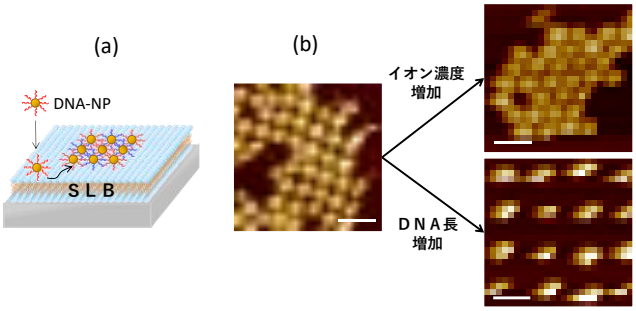


図 2.　(a)DNA-NP の二次元結晶、(b)イオン濃度調整、DNA 長制御による二次元結晶構造の変化 [2]
注)(b)のスケールバーは 50nm

特記事項

発展成果 1 については、ナノ粒子のプログラマブル結晶化に関して民間企業からの受託研究実績がある。

[1] *Science*, **351**, 6273, 582-586, 2016、科研費「DNA ナノ構造体によるナノ粒子超構造の構造制御」成果報告書(2017/6/15)、特願 2017-046570

[2] *J. Cryst. Growth*, **401**, 494-498, 2014、*Jpn. J. Appl. Phys.*, **55**, 03DF11, 2016、*Journal of Crystal Growth*, **468**, 88-92, 2017、科研費「DNA セルフアセンブリによる分子準結晶の実現」研究成果報告書(2017/12/26)、特許 6086595

3.1.6　適応進化的に機能創発するナノキャリアの開発　（松村幸子）

適応進化的に機能創発するナノキャリアの開発

松村　幸子(公益財団法人がん研究会がん研究所蛋白創製研究部　特任研究員)

研究期間 2008 年 10 月～2013 年 1 月

さきがけの成果:

目的の生体組織に到達するまでは小さい粒子として深くまで浸透し、到達後は凝集して薬剤を高濃度に長期間放出するナノキャリアの開発を行った。腫瘍との関連性が報告されているマトリックスメタロプロテアーゼ-2(活性中心に金属イオンが配座しているタンパク質分解酵素)を模擬実験の対象とし、これに応じて外れる分子をタンパク質ナノ粒子のフェリチンの表面に修飾することで、狙った環境で凝集させることに成功した。この際、フェリチンに含まれる酸化鉄によって MRI の造影能が向上することが示された。

発展:

1. リガンドの結合能をその場で有効にするがん検出分子プローブの開発 [1]

がん細胞や腫瘍において高い頻度で発現する膜貫通糖タンパク質 CD13 を標的とし、CD13 と選択的に結合する NGR ペプチド(アスパラギン、グリシン、アルギニン)や、蛍光分子を含んだナノメートルサイズの集合体を形成した。この集合体を含む培地中で、CD13 を発現する/発現しない細胞をそれぞれ培養したところ、前者では強い蛍光が観察された。そのため、この集合体は、がん細胞を蛍光によって検出するプローブとして働くことが示唆された。形状や大きさが異なった集合体を作製することにも成功しており、より効率良くがん細胞を検出できるプローブの開発が期待される。

2. エクソソームの基板吸着とその解析法の開発 [2]

細胞同士はエクソソームと呼ばれる細胞外小胞を介して情報をやり取りしているが、エクソソームは放出元の細胞の情報をもつため、がんなどの疾患の診断に用いることができると考えられている。個々のエクソソームを区別するために、基板への吸着具合を系統的に調査した。この際、エクソソームと選択的に結合する分子を用いてエクソソームに金ナノ粒子をラベルしたことで、個々のエクソソームを区別できるようになった(図 1)。また、基板に吸着した際の挙動が、エクソソームの放出元である細胞の種類に依存することが明らかになった。さらに、エクソソーム内部に含まれた分子を露出させる技術も確立した。これらの結果より、エクソソームと基板の吸着に注目した細胞の状態の診断方法を提案した。

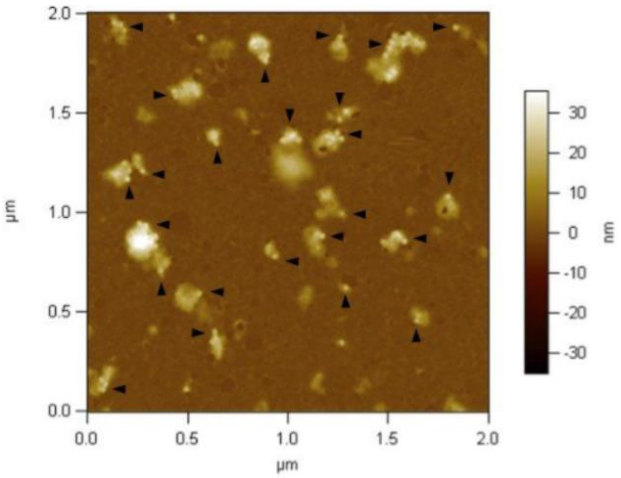


図 1.　大気中で観察した金ナノ粒子をラベルしたエクソソームの原子間力顕微鏡像。矢頭は金ナノ粒子の箇所を示している。[2]

[1] 科研費「その場でリガンドの結合能を ON にするがん検出分子プローブの開発」研究成果報告書(2015/6/22)

[2] 科研費「ヘテロなエクソソーム集団を読み取る吸着界面の創製」研究成果報告書(2016/6/21)、科研費「基板吸着を利用したエクソソーム解析法の開発」研究成果報告書(2016/6/21)、US15/958241

3.1.7　メタマテリアルの自己組織的作成とナノリソグラフィーへの応用　（藪浩）

メタマテリアルの自己組織的作成とナノリソグラフィーへの応用

藪 浩(東北大学材料科学高等研究所　准教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 12 月

展開している事業：

さきがけ、科研費 新学術領域研究、国際共同研究加速基金、基盤研究(A)、若手研究(A)、AMED

さきがけの成果：独自の「自己組織化析出法」を用いて有機－無機ハイブリッド微粒子の作製に成功し、特定の波長の光を吸収・変調するメタマテリアル微粒子の作製の基礎を築いた。

発展：

1. メタマテリアル微粒子による超高感度な分析技術の開発 [1]

近赤外光を吸収して電磁場増強する金ナノ粒子シェルを持つサブミクロンサイズのメタマテリアル微粒子分散液「メタフルイド(メタマテリアル流体)」を実現した。開発した微粒子を活用し、電磁場増強作用により微粒子に吸着した分子のラマン散乱を超高感度に検出することに成功した。また、微粒子と磁性ナノ粒子とをコンポジット化することで、特定の部位に移動・集積させ、局所的かつ三次元的なラマン散乱分析を行うことを可能にした。本研究成果は、生細胞や化学反応溶液の局所的な化学分析への応用が期待される。

2. ウィルス状ポリマー粒子の作製 [2]

独自の微粒子作製法により、簡便な処理で化学修飾可能な官能基を組み込んだポリマー材料から、ナノサイズの表面構造を持ったウィルス状ポリマー粒子を作製することに成功した。また、超解像顕微鏡技術を用いて、作製した粒子表面の特定部位は化学修飾できることを証明した。本研究成果によって、抗体等を位置特異的に結合させることが可能になり、血液検査に用いられる抗原・抗体の検出の高感度化に寄与すると期待される。

3. 3 つの異なる顔を持つアシュラ粒子の作製 [3]

ナノサイズで 3 つの顔を持つ「アシュラ粒子」の作製法を発見し、組み合わせるポリマーの種類により、粒子のナノ構造を自在に制御することに成功した。さらに、実験結果を再現・予測できる数理モデルも構築した。アシュラ粒子やポリマー粒子群を塗料やフィルム等に混合し、その光学特性を向上させ、あるいは異なる生体分子を各表面に結合させることで、塗料の光学特性の制御や免疫診断技術の高感度化に貢献すると期待される。

4. 高活性な非白金酸素還元触媒の作製

白金を使わず、白金以上の酸素還元能を有する高活性な酸素還元触媒電極を作製した。本方法によれば、焼成を経由せず、全てウェットプロセスで触媒電極を作製することが可能である。加えて、触媒分子の活性原理を実験・理論計算により解明することに成功した。本研究成果により、安価な燃料電池や金属空気電池の実現が期待される。(図 1)

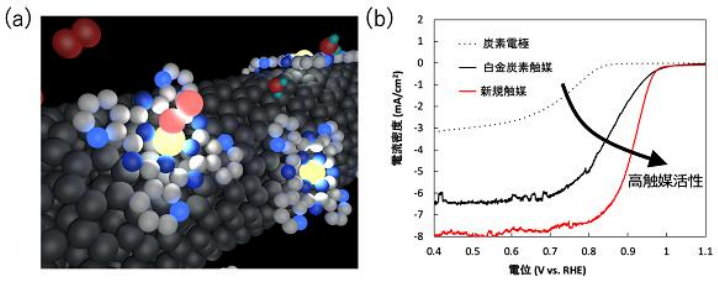


図 1. (a) 炭素材料表面に分子レベルで修飾された触媒の模式図、(b)触媒電極による酸素還元性能の炭素・白金炭素触媒との比較 [4]

特記事項

発展成果 4 に基づき、東北大学発ベンチャー「AZUL Energy 株式会社」を設立し、燃料電池・空気電池向け触媒材料の販売を開始した。現在触媒サンプルとして年間数百万円を売上げ、今後空気電池への採用等を目指している。

[1] *ACS Applied Nano Materials*, **1**(9), 4980–4987, 2018

[2] *Advanced Functional Materials*, **28**(39), 1800846, 2018

[3] *ACS Omega*, **4**(8), 13106–13113, 2019、東北大学プレスリリース(2019/8/6)

[4] *NPG Asia Materials*, **11**, 57, 2019、東北大学プレスリリース(2019/10/18)

3.1.8　2 次世代磁気記録媒体に向けたナノ構造制御システムの構築　（山内悠輔）

2次世代磁気記録媒体に向けたナノ構造制御システムの構築

山内 悠輔（The University of Queensland AustralianInstitute for Bioengineering and Nanotechnology Professor）

研究期間 2008 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業：
ERATO、国際連携活動、
科研費 若手研究(A)、基盤研究（B）

さきがけの成果：

ナノ構造体を作製する際、トップダウン方式のみでは 50 nm 以下の大きさの精密加工は難しく、ボトムアップ方式のみではデバイスとして機能するほど大きな領域での配向制御が難しい。これを克服してナノ細孔の方向を揃えるために、トップダウン方式の微細加工による鋳型や、熱による形状変化を用いた。また、配向したナノ細孔を応用して、高解像度な電子ペーパー・高分子鎖の配向・細孔への磁性金属の導入を実現し、極めてオリジナリティの高い応用展開を示した。

発展：

1. 多孔性炭素系物質の開発 [1]

高分子や有機金属錯体などを鋳型として用いることで、多孔性を有した複数種類の新しい炭素系物質の合成に成功した。新しい炭素系物質に窒素を添加することにより、触媒として幅広い分野に用いられ、燃料電池への応用が期待されている白金と同程度の酸素還元反応に対する活性を実現した（図 1）。現在は実用化に向けて各企業と検討に入っている。また、キャパシタからの放電を利用した新規応用展開も試みている。

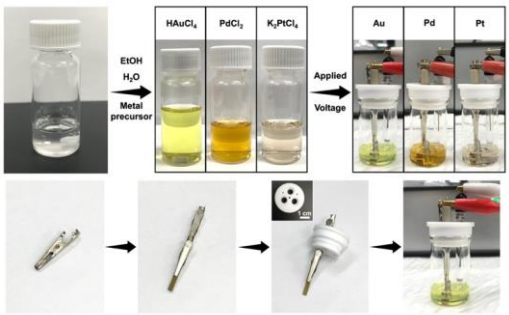


図 1.　数種類の多孔性炭素系物質 [1]

2. 多孔性金属の開発 [2]

高分子ミセルの周りで金属イオンを吸着させた後に、化学還元法または電解析出法により、金属イオンを鋳型の周りで還元させる。この鋳型を溶媒を用いて抽出することにより、多孔性の金属膜（金ナノ多孔体及びロジウムナノ多孔体）の開発に成功した（図 2）。また、多孔構造により金属膜の表面で生じるラマン散乱が増強されることが明らかになった。本手法は、様々な金属、合金系へと展開が可能であり、分子センシングのための表面増強ラマン散乱の活性基板や電極触媒などへの応用も期待される。

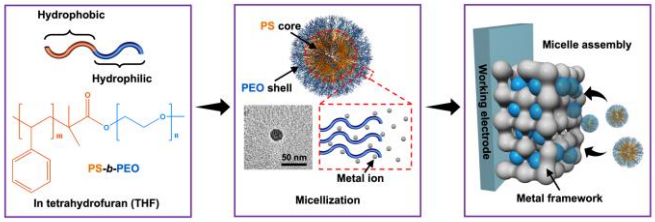


図 2.　多孔性の金属膜 [2]

3. がんや感染症の検出に向けた細孔の利用 [3]

がんや感染症に由来する RNA やエクソソームなどの検出は、がんや感染症の簡易診断のために必要である。ナノ細孔を有する薄膜を用いることで、マイクロ RNA やエクソソームを高効率に検出する手法を開発した（図 3）。大学や研究所と連携して実用化に向けて研究を行っている。

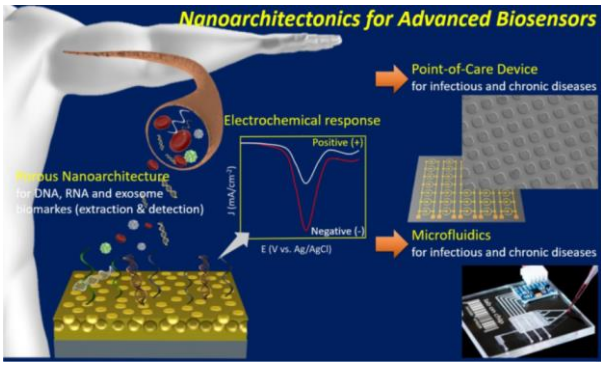


図 3.　がんや感染症の検出に向けた細孔の利用 [3]

特記事項：

成果普及・成果展開の取組：燃料電池用電極、環境触媒、CDI 用電極など

[1] *J. Am. Chem. Soc.* **137**(4), 1572–1580, 2015、*Nat. Commun.* **8**, 15717, 2017、*Nat. Chem.* **8** (7), 638–639, 2016、図は山内先生ご提供

[2] *Nat. Commun.* **6**, 6608, 2015、*Nat. Commun.* **8**, 15581, 2017、図は山内先生ご提供

[3] The University of Queensland, “Development of molecular sensors based on nanoarchitectured porous materials for detecting cancer and infectious diseases”（Duration: October 2018–September 2021）

3.1.9　超分子型フラーレンを用いた in vivo イメージング試薬の開発　（山越葉子）

超分子型フラーレンを用いた in vivo イメージング試薬の開発

山越 葉子（スイス連邦工科大学有機化学研究室　教授）

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

さきがけの成果：

アテローム性動脈硬化症の *in vivo* 検出を目的として、動脈硬化患部との高い親和性を有する低密度性リポタンパク質（LDL）を核磁気共鳴（MR）活性型分子 Gd（DO3A）にて修飾したナノパーティクル型の MRI 造影剤の作成を行った。条件検討の結果、LDL パーティクル一つあたり >200 Gd^{3+}搭載したパーティクルの作成に成功し、疾患モデルマウスを用いた *in vivo* 実験の結果、動脈硬化症の効率良い検出に成功した。また、安全性および造影能の高い MRI 造影剤の作成を目指して、フラーレン $Gd_3N@C_{80}$ 分子を活性分子としたイメージング剤の作成を試み、バイオコンパティブルな水溶性誘導体の合成に成功した。

発展：

1. LDL ミメティックな合成ナノパーティクルの調製と動脈硬化症の *in vivo* イメージング：より造影能が高く感染のリスクのない造影剤の作成を目的として、市販の脂質からナノパーティクルを作成し、表面を Gd（DO3A）およびアポタンパク質ミメティックな合成ペプチドで修飾した。修飾には、効率高くオーソゴナルな反応として最近開発された KAT ライゲーションを用い、パーティクル一つあたり、>4000 Gd^{3+}の搭載に成功し、*in vivo*における動脈硬化症の患部の検出に成功した[1]。

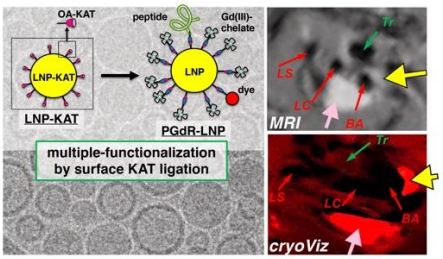


図 1.KAT ligation を用いた lipid nanoparticle の合成と *in vivo, ex vivo* 実験

2. アテローム性動脈硬化の検出に向けた FRET イメージング：悪性の動脈硬化症のバイオマーカーとして知られる MMP2 の特異的リガンドペプチドを用いて、FRET プローブを合成した。ペプチド分子の修飾には、KAHA ライゲーションを用い dual orthogonal ligation の手法を用い、*in vitro* における MMP2 の蛍光検出に成功した[2]。

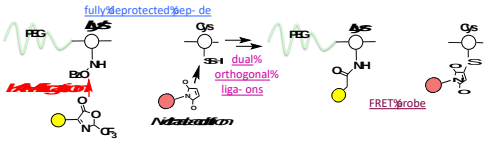
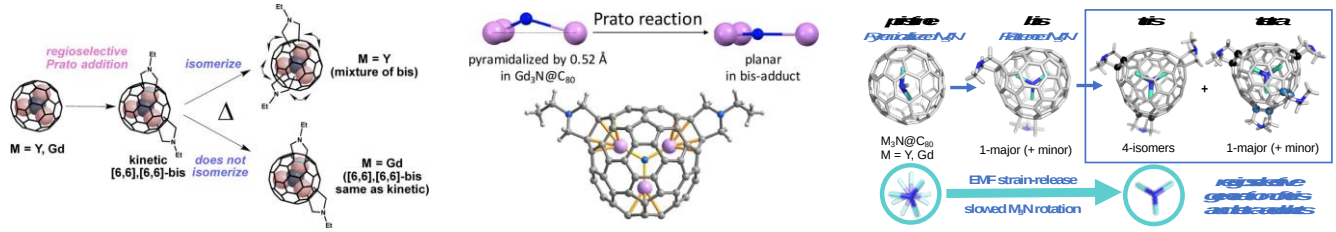


図 2.KAHA ligation を用いた FRET プローブの合成

3. フラーレン（C_{60}, C_{70}, $M_3N@C_{80}$）水溶性誘導体の合成研究：フラーレン類の効率良い誘導体化法として用いた Prato 反応を用いて、種々の水溶性誘導体の合成を行った[3]。C_{70} の反応においては、炭素原子のピラミダリゼーションと反応性の関連を明確にし、転移反応によって生成する新規誘導体を明らかにした[4]。$M_3N@C_{80}$ (M = Sc, Lu, Y, Gd) の反応においては、ビス、トリス、テトラ付加体の生成が内包金属のイオン半径と相関しレジオセレクティブに進行することを初めて見出し、選択性を生じていることを明らかにした[5]。



(a)　(b)　(c)

図 3.$M_3N@C_{80}$ の Prato 反応における選択性、(a) ビス付加反応、(b) ビス付加体の結晶構造、(c トリ・テトラ付加体の選択性

[1] *Langmuir* **2018**, *34*, 13244–13251. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 11998–12008.

[2] *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 1792–1800.

[3] *Chem. Comm.* **2013**, *49*, 9302–9304; *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1688–1691; *Polymer Chem.* **2015**, *6*, 2616–261; *Helv. Chim. Acta*, **2016**, *99*, 10, 805–813. *Mater. Chem. B* **2017**, 6676–6680.

[4] *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5162–5166.

[5] *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 14032–14039; *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 58–61; *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 10988–10993; *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12954–12965.

3.1.10　分子による分子の操作を可能にする Molecular Total Analysis Systems(MTAS)　(横川隆司)

分子による分子の操作を可能にする Molecular Total Analysis Systems(MTAS)

横川 隆司(京都大学大学院工学研究科 教授)

研究期間 2008 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業:
科研費 若手研究(A)、基盤研究(A)、基盤研究(B)、AMED

さきがけの成果:

モータタンパク質の工学応用に関する研究計画に従って、分子の輸送と結合の可視化、細胞内の物質輸送を説明する機械力学モデルの提案、微小管の運動速度や方向の制御などを実現した。さらに、キネシンとダイニンの境界にまたがって配置された微小管が綱引きのように逆方向に引っ張られることを確認し、1分子でのモーターとしての挙動が複数のモーターとしても保存されていることを明らかにした。

発展:

1. 生体分子モーターを自在に配置する手法開発と協働性の計測 [1]

各キネシン分子に金の微小柱(金ナノピラー)を固定する 1 分子パターニング法を開発し、個々のキネシンを区別して観察する手法(分子パターニング法)を確立した。キネシン-1 とキネシン-14 という 2 種類の分子それぞれによる微小管の輸送を調べたところ、モーター(キネシン)の種類により協働性が異なることが判明した。また、キネシン-1 の数や間隔は微小管の輸送速度に影響を与えないが、キネシン-14 では数と間隔によって輸送速度を変化させることが明らかになった(図 1)。

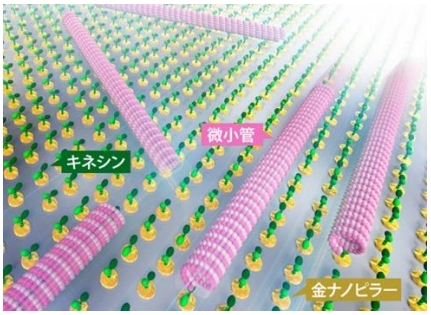


図 1. 1 分子パターニング法により並べられたキネシン分子と、その上で運ばれる微小管の模式図 [1]

2. モータタンパク質と ATP の結合に関する 1 分子観察 [2]

幅 100 nm 程度のナノスリット内に光を閉じ込めることで 1 分子観察における背景光ノイズを抑制する手法「Linear ZMWs」を用いて、蛍光 ATP がキネシンと結合・解離する様子をリアルタイムで観察した。これにより、微小管の有無によって、ATP がキネシンに結合している時間や頻度が変化していることを 1 分子単位で捉えることに成功した。

3. 分子の電気・機械的特性を利用したナノシステムの設計法の開発 [3]

微小管の電荷と硬さを改変することで、キネシン上の微小管の運動を制御し、3 種類の微小管をそれぞれ異なる場所へ輸送する技術を開発した(図 2)。さらに、その運動にあわせて微小流体デバイスを設計し、微小管を電荷と硬さの差に応じて 80%以上の精度で分離することに成功した。本研究成果は、分子機械と微小流体デバイスの融合によるナノシステムの設計法開発に繋がる成果である。

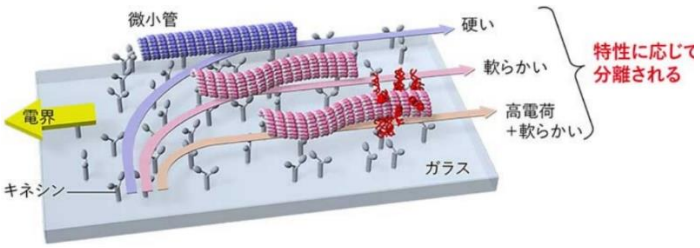


図 2. キネシン上の微小管の電荷と硬さの違いによる分離 [1]

[1] *Sci. Adv.*, **6**(4), eaax7413, 2020、京都大学プレスリリース(2020/1/23)

[2] *ACS Nano*, **12**(12), 11975-11985, 2018

[3] *Sci. Robot.*, **2**(10), eaan4882, 2017、京都大学プレスリリース(2017/9/28)

3.2　2009 年度採択研究課題

3.2.1　ナノ格子制御による薄膜キャパシタ構造の作製と剥離・転写・接合によるナノ電子部品用実装技術の確立　(一木正聡)

ナノ格子制御による薄膜キャパシタ構造の作製と剥離・転写・接合によるナノ電子部品用実装技術の確立

一木 正聡(国立研究開発法人産業技術総合研究所　総括研究主幹)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果:

本研究では、金属電極としてプラチナ(Pt)、薄膜絶縁体として圧電特性の高いチタン酸ジルコン酸鉛(PZT)に注目し、高性能な薄膜キャパシタを二酸化シリコン(SiO_2)基板上に作製するための条件を探索した。成膜温度に依存して Pt 膜の応力が引張と圧縮で反転し、Pt 膜上の PZT の成長には引張応力の方が適していることを明らかにした。また、PZT に含まれる鉛とチタンが Pt 膜を透過して SiO_2 側に拡散することが、Pt 膜と SiO_2 基板間の凝着力を変化させることを明らかにした。

発展:

1. 圧電素子の積層化による振動発電装置の高出力化 [1]

本研究では、PZT の圧電効果を利用して、温度センサや加速度センサを効率よく作動させることを目指した。まず、PZT 素子を積層させて圧力を周期的に与えた際の発電特性を定式化し、11 層だけ積層した際に得られる電力が最大となることを予想した。実際に、1、3、5、7、11 層だけ積層した PZT 素子を試作し、発電特性を測定したところ、積層数と圧力の振動周波数の増加に伴って発電量が大きくなること、および、定式化した発電特性の妥当性が示された(図 1)。応用例として、11 層だけ積層した PZT 素子をエアーコンプレッサーの下側に挟み込み、その振動によって発電された電力を用いて温度センサを動作させることに成功した。さらに、この PZT 素子に錘の慣性による圧力を与える構造を作ることで、電圧アンプを要しない高感度の加速度計を実現した。

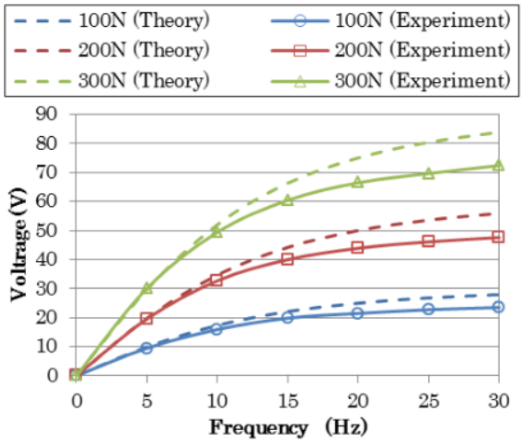


図 1.　11 層だけ積層した PZT 素子により発生する電圧の圧力周波数依存性 [1]

2. ランタンの添加による PZT 素子の性能向上 [2]

PZT にランタン(La)を濃度 1 mol%で添加することで、発電特性に寄与する圧電定数が向上することを示した。また、La 添加 PZT を積層した発電素子を作製し、その特性を測定したところ、従来の素子に比べて約 1.2 倍の電力を得られることが判明した。以上の結果から、La 添加 PZT 素子は従来の素子よりも発電性能は優れており、積層した PZT 素子を製作すると、得られる電力の更なる向上が見込めることが明らかとなった。

[1] 科研費「圧電素子の積層化による振動発電装置の高出力化に関する研究」研究成果報告書(2017/6/12)
(神奈川大学・藤本　滋教授の研究分担者として参画)

[2] 科研費「高出力積層圧電素子の振動発電を電源とする設備状態監視手法に関する研究」実施状況報告書(2018)
(神奈川大学・藤本　滋教授の研究分担者として参画)

3.2.2　細胞運動・機能を操作するナノ・マイクロメカニカルシステムの構築　（木戸秋悟）

細胞運動・機能を操作するナノ・マイクロメカニカルシステムの構築

木戸秋 悟(九州大学先導物質化学研究所　教授)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業：
科研費 基盤研究(A)、基盤研究(B)、AMED-CREST

さきがけの成果：

細胞の運動方向や、細胞が定住する領域をコントロールする最適化技術を開発することを目指し、細胞運動を整流化する微視的培養力学場の構築、定義された培養力学場における細胞の接着牽引力ダイナミクスの系統的解析、間葉系幹細胞の分化フラストレーションの発見に関する成果を得た。

発展：

1. 非一様力学場・非定住培養による間葉系幹細胞の未分化培養技術の開発 [1]

特殊な形状の弾性パターニングを施したゲル基材を設計し、その上で間葉系幹細胞を培養することで、その幹細胞の幹細胞性を保持し、治療有効成分の分泌量を増やすことに成功した。本研究で得られた間葉系幹細胞の未分化保持培養技術については、今後、治療効果増強細胞製品としての実用化を目指して、非臨床 POC の取得のための研究計画を検討中である。

2. Reverse Durotaxis の発見 [2]

弾性境界の曲率を設計することで、従来から知られている細胞の硬領域指向性運動(Durotaxis)を逆転させる新規の走行性(Reverse Durotaxis)が生じることを発見した(図 1)。これにより、Durotaxis には他の走性と同様に、指向性の正負が存在し、特定の曲率条件の弾性境界においては負の Durotaxis が現れ得ることが明らかになった。

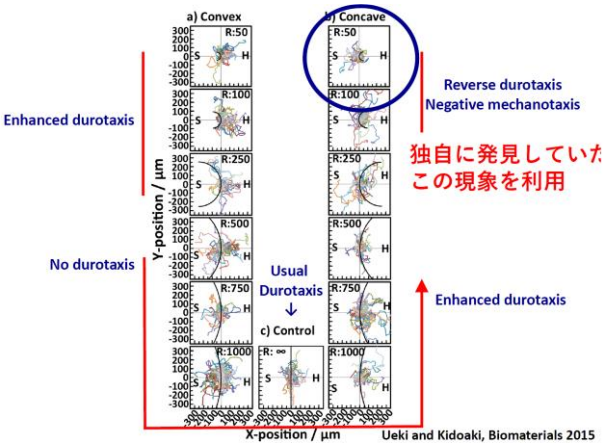


図 1. 曲率半径 50μm 以下(右上青丸部分)の弾性境界で起こる負の Durotaxis [2]

3. Durotaxis を誘導する弾性勾配条件の確定 [3]

Durotaxis を誘導する弾性勾配強度が、細胞の生着している足場弾性率の絶対値に依存することを明らかにし、弾性勾配の条件を確定した(図 2)。

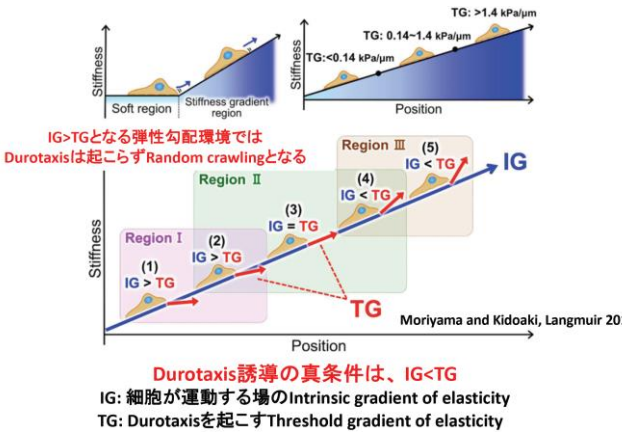


図 2. Durotaxis 誘導の弾性勾配条件 [3]

特記事項

発展成果 1 に関して、間葉系幹細胞の休眠培養に関して、民間企業との共同研究を行った。

[1] 特願 2020-506515

[2] *Biomaterials*, **41**, 45-52, 2015

[3] *Langmuir*, **35**, 7478-7486, 2019

3.2.3　ナノシステムの大規模集積化に向けた高速電子線露光法の開発　（木村建次郎）

ナノシステムの大規模集積化に向けた高速電子線露光法の開発
木村 建次郎(神戸大学数理・データサイエンスセンター 教授)
研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業：
研究成果展開事業、未来社会創造、AMED、SCOPE

さきがけの成果：

光電子増倍管を束にしたマイクロチャネルプレートは暗視の分野で広く用いられてきたが、これを電子線の発生に応用した。光電子増倍管とは、特殊な膜に光を照射して発生した電子を加速することで電子を増やす装置であるが、入射光に空間分布(パターン)を持たせておくことで、発生する電子線もパターンを持ち得る。電子線照射を用いた微細加工における電子線マスク由来の加工精度の悪化を避けられるため、半導体製品の製造などに応用できると期待される。

発展：

1. リチウムイオン電池の非破壊検査機の開発

電磁場の逆解析理論を発展させ、蓄電池や電子デバイス内の電流密度分布を非破壊で映像化可能とするサブサーフェス磁気イメージングシステムの開発に成功した。この成果により、蓄電池内部の電流異常個所を正確かつ瞬時に再構成、映像化し、出荷後のトラブルを未然に防ぐことが可能である。

2. トンネル覆工コンクリート調査システムの開発

電磁場の逆解析理論を多次元の散乱場の逆解析理論に拡張させ、波動散乱トモグラフィの理論を完成させた(EUにて特許登録済)。この理論を基にした画像再構成ソフトウェアが、現在、鉄道会社における関東全域のトンネル覆工検査レーダに搭載されている。

3. 世界初のマイクロ波マンモグラフィの開発

「多重経路散乱場の逆解析」理論(図 1)を次世代乳がんスクリーニングへ活用することを目指し、乳房に入射したマイクロ波の散乱強度の分布から乳がんの有無や位置を検出する非侵襲乳がん検査装置の試作機を完成させた。このマンモグラフィは、X 線を用いず造影剤も不要で、乳房を圧縮する必要が無い長所を持つ。既に 400 人以上への臨床研究を実施した。

4. スーパーセキュリティゲートの開発

壁に埋め込む量子効果センサ(超高感度磁気センサアレイ)の計測データから、歩行者の位置での磁場分布を、世界初の「Beyond AI」技術(画像再構成理論)を用いて瞬時に計算し、予め取得したデータベースと照合することにより、危険物を検出する次世代セキュリティシステムを開発した。

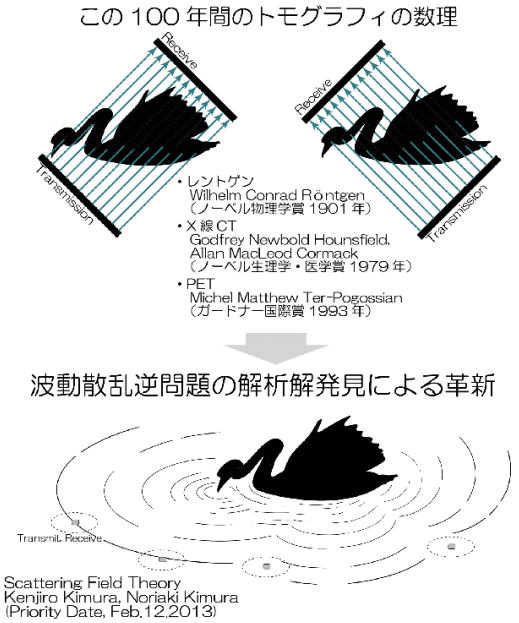


図 1. マイクロ波マンモグラフィの開発実現に必須の“Wave scattering tomography”(「多重経路散乱場の逆解析」理論)の原理図 [3]

特記事項

株式会社 Integral Geometry Science を設立し、Chief Strategy Officer(最高経営責任者)を務める。

[1] 特願 2016-90128、電気学会誌, 135 巻, 7 号, 437-440, 2015、他
[2] 特願 2013-025043、日刊工業新聞「高分解能で非破壊検査画像」(2014/4/22)、神戸大学ホームページ(2015/3/20)、他
[3] 特願 2014-049536、東洋経済「世界が驚くニッポンの医療産業力」(2014/2/27)、特願 2014-049551 他、図は木村先生ご提供
[4] 特願 2013-035177、特願 2013-025043、特願 2014-049536、特願 2015-050183、特願 2010-44218、特願 2015-192216、特願 2019-142379、特願 2019-144195、特願 2019-168675、特願 2020-069616

3.2.4　ナノ細線半導体光触媒システムの開発　（齊藤健二）

ナノ細線半導体光触媒システムの開発

齊藤 健二(新潟大学大学院自然科学研究科　准教授)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果:

数～100 ナノメートル程度の直径、数マイクロメートルの長さを持つ異方性形状を有する「ナノ細線状半導体」は、エネルギー関連研究への応用、特に水分解による水素製造のための不均一光触媒としての応用例は極めて少ない。本研究では、トリオクチルアミンを分子鋳型かつ反応溶媒とすることで、金属錯体の自己組織化を誘起し、様々な結晶構造を持つナノワイヤー状の半導体を合成する手法を確立した。この手法で作製した $NaNbO_3$ ナノワイヤーに紫外光を照射し、水分解により水素を発生させる触媒として機能させた。また、結晶同士が自己組織的に融合する機構(Oriented Aggregation 機構)によるナノワイヤーの成長に成功した。

発展:

1. 結晶間の自己組織化を利用した高品位ナノワイヤー結晶の創製 [1]

スーパーキャパシタ等への応用が期待されるモリブデン系酸化物 $NiMoO_4 \cdot 0.75H_2O$ のナノワイヤーを、さきがけ期間中に確立した OA 機構による方法を用いて合成した。高分解能走査型電子顕微鏡によって結晶成長の時間経過を確認した結果、OA が生じる際の中間体と考えられる構造を発見した。また、十分な時間が経った後には、結晶性が高いナノワイヤーが得られた。他の測定では比表面積が小さいことから、表面の凹凸が少ないことも明らかになった。キャパシタとしての性能を評価したところ、これまで注目されてきた $NiMoO_4 \cdot H_2O$ ナノワイヤーより高い性能を示した。

2. エネルギーギャップを制御した五酸化ニオブの形態制御 [2]

金属酸化物ナノワイヤーの無配向粉末と垂直配向薄膜は、一般的に全く異なるアプローチで得られる。そのため、同等の結晶の性質をもつ両形態を光触媒系に応用するには多大な時間を要する。本研究では、原料となる金属ニオブ(Nb)板の厚みを変えることで、垂直配向薄膜または無配向粉末を作り分けることに成功した。同時に、ロジウム(Rh)を添加して半導体のエネルギーギャップを制御する気相合成技術を開発した。可視光の照射下で触媒として働かせた場合には、Rh の添加によって水素の発生量が増加することが明らかになった(図 1)。

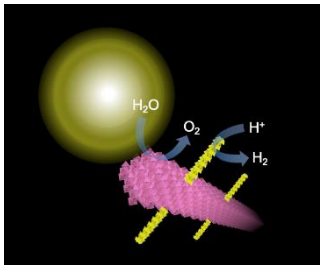


図 1.　五酸化ニオブの形態制御のイメージ図 [2]

3. 開口したメソポーラスチャネルを有する五酸化ニオブ薄膜のサステイナブル合成 [3]

シリンダー状のメソ空間(メソポーラスチャネル)が垂直に配列した基板は、光エネルギー変換を含め、様々な分野で利用されている。しかし、その合成には有害なフッ素化合物を用い、過酷な電解条件を必要とする点は課題であった。本研究では、低毒性の水酸化カリウムを用い、室温条件下で、安価に五酸化ニオブのメソポーラス基板を合成できること、また、副産物として、再利用できる $K_8Nb_6O_{19}$ や H_2 が得られることを明らかにした(図 2)。

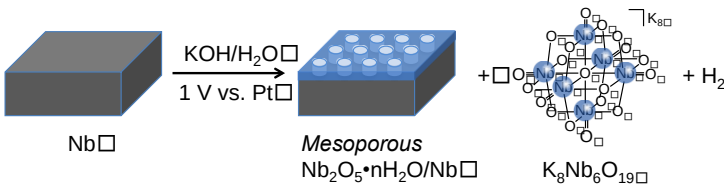


図 2.　メソポーラスチャネルを有する五酸化ニオブ薄膜の合成 [3]

[1] *Inorganic Chemistry*, **54**, 8869-8871, 2015

[2] *Scientific Reports*, **7**, 4913, 2017

[3] *Inorganic Chemistry*, **54**, 2171-2175, 2015

3.2.5　制御された単分子/環境半導体ナノ構造を素材とした発光素子創製　（白幡直人）

制御された単分子/環境半導体ナノ構造を素材とした発光素子創製

白幡　直人(国立研究開発法人物質・材料研究機構 WPI-MANA グループリーダー)

研究期間 2009 年 10 月～2015 年 3 月

さきがけの成果:

単一物質の構造変換に基づき発光色を「近紫外－可視－近赤外」の波長域で変調することを目指し研究を進め、各々のナノ粒子を発光層に具備するダイオードデバイスを作製し、発光色可変に成功した。

発展:

1. シリコン超原子の発見 [1]

ダイヤモンド構造を有するシリコン結晶は、その粒子サイズが 1.1-1.6nm に微小化されると、結晶構造を維持しながら、原子・分子のようなエネルギー準位を発現、従来とは異なる光学特性を示すことが初めて明らかになった(図 1)。

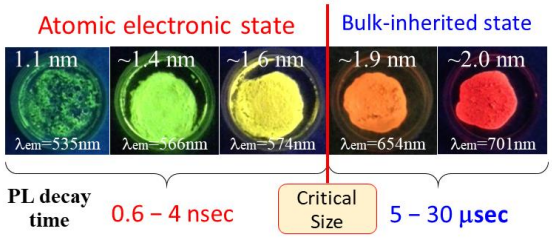


図 1.　シリコンは、その結晶粒子サイズを 1.1-1.7nm の範囲で制御すると、535-575nm の波長域でサイズに依存した蛍光色を示す [1]

2. 多光子励起シリコンバイオマーカーの開発 [2]

表面アルキル単分子膜形成によって強発光体となったシリコン量子ドット(SiQD)を両親媒性分子で包み込むことで、生体に対する毒性が極めて低いナノ粒子を合成することに成功した(図 2)。結晶のサイズを 2-7nm の範囲で制御することで、近赤外発光波長は 700-1050nm 域で変調でき、細胞毒性、長期安定性、蛍光特性において、良好な結果を得た。本研究成果の生体内での安全性が確保されれば、がんの特定部位を高解像度で長時間モニタリングするバイオマーカーとしての応用などが可能となる。

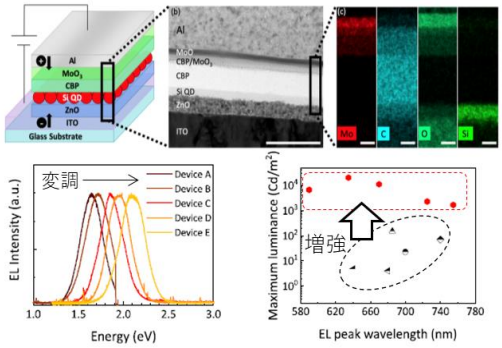


図 2.　多光子励起用シリコンバイオマーカーの開発

3. シリコン量子ドット発光ダイオードの開発 [3]

さきがけの研究成果に基づき、SiQD 発光ダイオードの機能増強を目指した。無輻射失活するキャリア遷移の学理を明らかにし、放射性再結合を促進する表面設計に基づき SiQD を高効率蛍光体へ変換することに成功した。さらに発光ダイオードの素子構造を従来の Conventional 構造から Inverted 構造に組み替え、多層構造の無機化を進めたところ、高電圧でも安定な発光スペクトル特性が得られ、Luminance も格段に向上した。また発光の外部量子収率向上と QD サイズに基づく発光色のチューニングも達成した(図 3)。

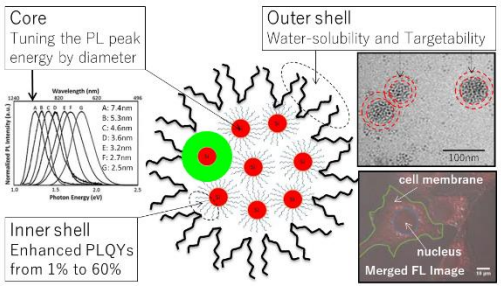


図 3.　SiQD を活性層具備する可視発光ダイオードの開発 [3]

特記事項

発展成果 2 を含む QD のバイオ応用は医工連携に進み、発展成果 3 を軸とした QD 蛍光体は次世代画像表示素子の開発要素として産官連携に進んでいる。

[1] *Nano Letters*, **20**, 1491-1498, 2020、図は白幡先生ご提供、[2] *Nanoscale*, **8**, 9009-9019, 2016、*Angewandte Chemie International Edition*, **56**, 6157-6160, 2017、*Science and Technology of Advanced Materials*, **20**, 337-355, 2019、*RSC Advances*, **9**, 14928-14936, 2019、*ChemNanoMat*, **5**, 1137-1143, 2019、Nanomaterials, 10, 2250, 2020、特許 6687933、図は白幡先生ご提供

[3] Scientific Reports, 6, 36951, 2016、*Journal of Physical Chemistry Letters*, **9**, 5400-5407, 2018、*Journal of Physical Chemistry C*, **122**, 6422-6430, 2018、*Micromachines*, **10**, 318, 2019、*Journal of Physical Chemistry C*, **124**, 23333-23342, 2020 特許 6270135、図は白幡先生ご提供

3.2.6　ナノ構造を利用した高感度質量分析総合システムの開発　（高見澤淳）

3.2.7　生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規 DDS の戦略的開発　（田中秀明）

生体粒子valutの立体構造情報を基盤とした新規 DDS の戦略的開発　　展開している事業：

田中 秀明(大阪大学蛋白質研究所　准教授)　　科研費 若手研究(A)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果：

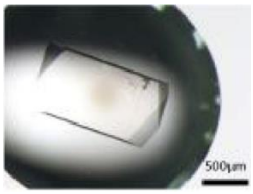
多くの真核生物が有する「ボルト(valut)」と呼ばれる生体内の巨大粒子(細胞内小器官)は、3 種類のタンパク質 MVP(Major Vault Protein)・VPARP(vault poly(ADP-ribose) polymerase)・TEP1(telomerase-associated protein-1)と 1 種類の RNA(vRNA)から成る核酸—タンパク質複合体である。しかし、その機能は明らかになっていない。主成分である 2 つのお椀状の半分のボルトが、互いの縁を合わせるようにしてボルトを構成する。この縁に、ロイシンが繰り返し存在するロイシンジッパーを修飾することで、縁の開閉を抑制することに成功した。また、昆虫細胞によるボルトの発現系を構築することで、ボルトの収量を従来比の 15 倍以上(1L 培養あたり 80mg)に改善した。これにより、ボルトを用いてドラッグデリバリーシステムへ応用し得るナノカプセルを作成する基盤となる成果を得た。

発展：

1. ボルトの高分解能構造決定およびに新規ナノカプセルの開発向けた試み [1]

肺上皮細胞に緑膿菌が感染した際に、ボルトが脂質ラフト(細胞膜内に存在する機能領域)に集まることが報告された。この報告は、ボルトが自然免疫に関与している可能性を示す大きな証拠となっている。

X 線結晶構造解析により 3.5 Å の分解能で明らかになったボルト外殻の構造情報から、MVP の N 末端同士の会合が非常に弱いことが分解能向上の妨げとなっていることが分かっていた。また、本粒子をナノカプセルとして利用するには MVP の N 末端を固定化する必要があった。そこで、さきがけ研究において MVP の N 末端を固定化する方法を検討し、MVP の N 末端にロイシンジッパーを融合することで安定で均一な粒子を高純度で得る技術を確立した。この手法を用いて単結晶を育成し(図 1)、X 線結晶構造解析を行ったところ、3 Å 分解能以上の回折強度データを得ることに成功した。今後、分解能を向上させるために、より多くの結晶を用いてデータ収集を行うことにより、高分解能のデータが得られることが期待される。また、本技術で作製した粒子は野生型と比較して非常に安定であり、かつ低コストで大量生産することが可能であるため、DDS などのナノカプセルの新規材料として利用が期待される。



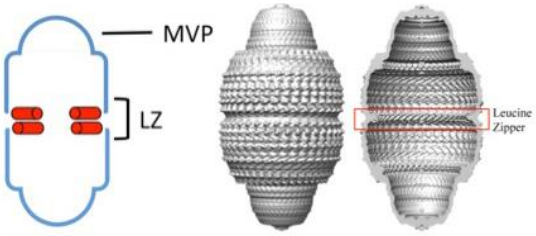


図 1. ロイシンジッパーを修飾したボルトの結晶と単粒子解析像

[1] 科研費「謎の巨大粒子ボルトの全立体構造決定から機能解明への道を切り開く」研究成果報告書、科研費「ボルトの立体構造情報を基盤としたナノカプセルの開発」研究成果報告書

[2] *Science*, **363**(6424), 257-260, 2019

3.2.8　分子デザインによるリピッド・ワールドの創発　（豊田太郎）

分子デザインによるリピッド・ワールドの創発

豊田 太郎(東京大学大学院総合文化研究科　准教授)

研究期間 2009 年 10 月～2015 年 3 月

展開している事業：
科研費 基盤研究(B)

さきがけの成果：

水溶液の中で油分子が移動する自律遊走の機構を解明し、細胞のように自律遊走・自己増殖・集団形成を行う分子システムの構築を目的とした。まず、自律遊走する油滴の周りの表面張力の分布が進行方向に沿って非対称であることを、レーザー光を用いた測定によって明らかにした。次に、新たに設計・合成した両親媒性剤分子を用いて、自律遊走していたひとかたまりの油滴が停止し、2 つに分裂した後に自律遊走を再開する様子を観測することに成功した。

発展：

1. ジャイアントベシクル型スライムの構築

細胞は外部環境応答や内部状態の変化から形態を変え、またその形態変化から内部状態を変え、外部と自己の境界を維持している。このような複雑なダイナミクスの本質を理解するには、分子を最小限の種類にだけ絞って再構成した有機分子集合体を構築し、その作動原理を解明する構成的研究が有効である。本研究では、細胞と同程度の大きさ(1 μm)を持ち、両親媒性分子が水中で自己集合して形成する袋状の人工分子膜(ジャイアントベシクル)に注目した。酵素－基質反応の「リズム現象」に着目し、ジャイアントベシクル内部にカタラーゼと過酸化水素を内包してこのリズム反応を誘導させることで、ジャイアントベシクルが刺激に応答する機能性を有することを明らかにした。本研究は、ジャイアントベシクル集団塊という高次階層の分子ロボット創成につながる成果である。

2. 有機アクティブマターの履歴現象と協同現象 [2]

化学エネルギーを運動エネルギーに変換するアクティブマターの中でも、有機物で構成される有機アクティブマターは、バクテリアモデルとして注目されている。本研究では、有機アクティブマターの駆動現象や、駆動と変形に関わる履歴現象、集団で運動する際の協同現象に関するメカニズムの解明を目指した。

分子合成技術、装置成型技術、観測技術を駆使し、水面上でブレッブ運動(出芽と収縮の変形を繰り返す運動)する油滴の内部構造の可視化、混合油で構成される油滴の界面活性剤水溶液中の運動モードの探索、均質な有機アクティブマターの作成と集団での運動モードの観察を行った。その結果、有機アクティブマターの運動のドライビングフォースを明らかにするだけでなく、構成分子どうしの親和性や駆動における拘束条件が運動モードを多様化できることを新たに示した(図 1)。また、造形後に紫外光照射で繰り返し流動化可能な新規ポリジメチルシロキサンを開発した。この新材料は、有機アクティブマターの計測装置の設計と改良を *in situ* で実行できる革新的なトップダウンアプローチを実現可能とする成果である。

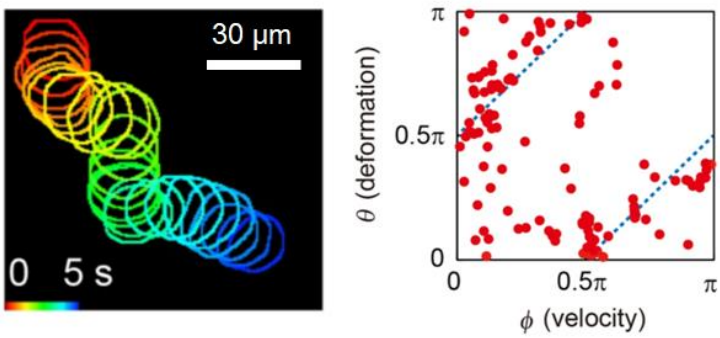


図 1. 有機アクティブマターがみせる変形を伴う駆動現象(疑似カラーで顕微鏡像を重ね合わせた画像、および、進行方向の速度と長軸方向のなす角の散布図)[+]

[1] 科研費「ジャイアントベシクル型スライムの構築」実績報告書(2016)

[2] *Langmuir*, **33(22)**, 5393-5397(2017)、*Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **529**,373-37(2017)、科研費「有機アクティブマターの協同現象と履歴現象」研究成果報告書(2019/5/15)、特願 2016-30720

3.2.9　Nano から Micro への精密自己組織化で拓く円偏光有機レーザーの創製　（内藤昌信）

Nano から Micro への精密自己組織化で拓く円偏光有機レーザーの創製

内藤　昌信(国立研究開発法人物質・材料研究機構統合型材料開発・情報基盤部門グループリーダー/東京大学大学院新領域創成科学研究科　准教授)

研究期間 2008 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業：
CREST、科研費　若手研究(A)、挑戦的萌芽研究、防衛装備庁　研究開発事業

さきがけの成果：

シクロデキストリンとピレン誘導体の包接錯体(Py-CD)が発する円偏光した光をキャビティー内で増幅し、レーザー光として取り出すことを目的とした。まず、シクロデキストリンのうちα型のものを用いた際に、基板上の Py-CD が自発的に基板に垂直に配向することを明らかにした。次に、トップダウン手法で作製した微細加工パターンに応じて Py-CD 膜の厚みを制御できることを見出した。

発展：

1. 準周期性を有する自己組織化材料の学理と実践 [1]

準結晶表面は表面自由エネルギーが小さく、有機化合物との接着性に乏しいことが知られている。準結晶が持つ準周期性原子配列を特異的に認識できる有機材料を見出すことができれば、新たな金属―有機複合材料の創出が期待できる。本研究では、準結晶 $Al_{65}Cu_{23}Fe_{12}$ の表面の主成分であるアルミナに選択的な有機分子を探索するため、生物進化法であるファージディスプレイ法による準結晶認識アミノ酸配列の探索を行った。その結果、疎水性アミノ酸や中性アミノ酸を含むアミノ酸配列が、準結晶表面に選択的に吸着することを見出した。

2. 大気中の分子で自己修復する高分子複合体の創出 [2]

自己修復ポリマーは、樹脂の高耐久性・長寿命化・高機能化を可能とするため、研究対象として注目されている。しかし、従来の自己修復ポリマーでは、化学的・力学的な力を印加せずに微小空隙を自発的に穴埋めできる自己修復機構について提案されていない。

本研究では、空隙を自発的に充填し、力学特性と機械特性を回復する高分子複合体の作製を目指した。その結果、アクリル酸エステル系のポリマーに水素結合ユニットを導入することで、水蒸気に反応して自己修復を示す高分子複合体を得ることに成功した(図 1)。

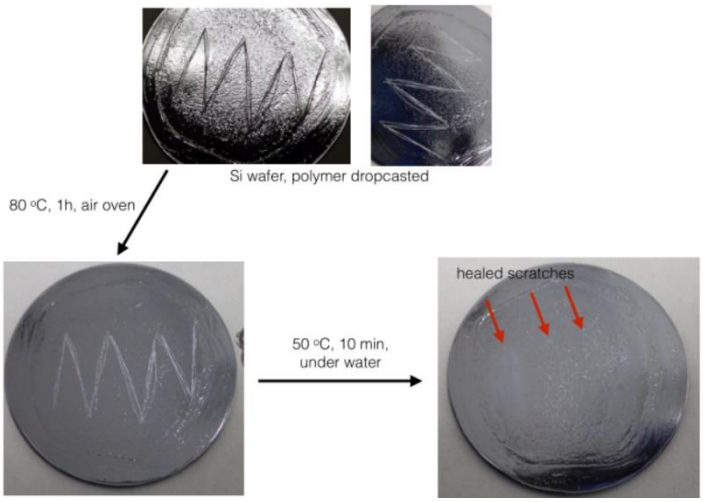


図 1.　水蒸気に応じて自己修復する高分子複合体 [2]

特記事項

発展成果 1 に関連して、接着材料・コーティング材料の企業への提供の他、30 社程度との企業との共同研究を行っている。また、接着材料に関して取得した特許の実施許諾及び技術移転を 5 社程度に行った。

[1] *Chem Commun.*, **52**(2), 312-315, 2016、*RSC Advances.*, **5**(21), 15977-15984, 2015、特願 2014-125143

[2] *Polymer Chemistry*, **8**(10), 1654-1663, 2017、図は科研費研究成果報告書(2018/9/14)

3.2.10　高分子ナノマテリアルの光アクティブの制御と機能探索　（永野修作）

高分子ナノマテリアルの光アクティブの制御と機能探索　　展開している事業：

永野 修作(立教大学理学部化学科　教授)　　科研費 基盤研究(B)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果：

光応答性分子から構成される液晶と、高分子が自己集合したミクロ相分離構造を融合することで、階層的に形成される筒状の共重合体を作製し、その方向を偏光させた光の照射によって繰り返し揃えることに成功した。この動的な振る舞いについて検証を進めたところ、分子レベルの大きさの領域の配向がよりスケールの大きい共重合体に階層的に伝搬した結果として、共重合体が配向することが明らかになった。

発展：

1. 空気界面における液晶性高分子の面内配向制御 [1]

多くの側鎖型液晶高分子は、大気中の基板上に結合した場合、その長軸を基板に垂直に配向させるホメオトロピック配向性を持つ。光応答性分子の添加によって、液晶高分子が、基板に平行でランダムな方向を向くようになること、および偏光させた光の照射によって目的の方向に配向することを明らかにした。

2. 表面偏析により形成される液晶高分子ブラシ構造の発見 [2]

側鎖型液晶高分子からなる液晶ブロックを表面偏析により自由界面に露出させると、液晶の自己集合性により、自発的に高分子ブラシ構造が形成されることを見出した。この高分子ブラシは、紫外光と可視光の照射によって、配向する方向を基板に平行にするか垂直にするかを切り替えられるうえ、面内での配向方向も任意に制御することができる。

3. 表面への光の照射による高分子膜全体の変形 [3]

これまで、光によって構造を変化させるアゾベンゼンの高分子膜に、パターンを施したマスクを通して光の一部のみを照射すると、パターンに従って凹凸(レリーフ)が生じることが知られていた。そこで、光に応答しない PCPBz 膜の表面のみにアゾベンゼンを修飾したところ、PCPBz も含めた膜全体がレリーフを構成することが明らかになった。この発見は、光に応答しない分子膜のレリーフを作製するための新たな手法として期待できる(図 1)。

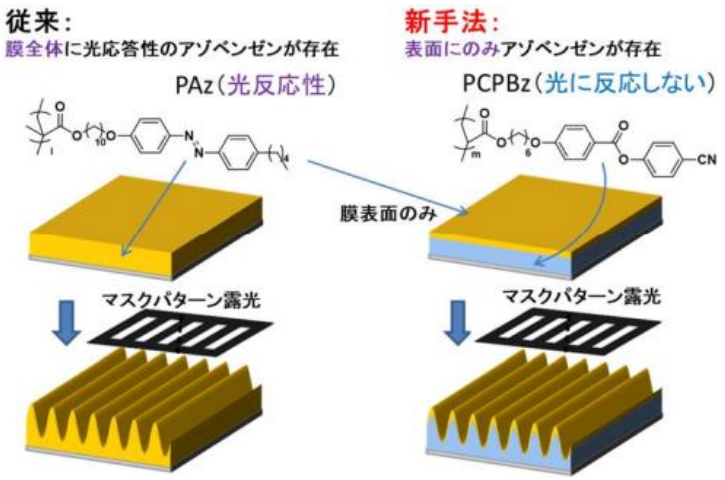


図 1. アゾベンゼンの光応答による分子膜レリーフの作製 [3]

特記事項

研究の過程で開発した液晶構造に適する斜入射 X 線散乱測定技術は、文部科学省「分子・物質合成ナノテクプラットフォーム」事業や民間企業等との共同研究において使用されている。

[1] *Angew. Chem. Int. Ed.*, 52, 5988, 2013、*Nat. Commun.*,5(3320), 1-8, 2014, *Langmuir*, 35, 5673-5683, 2019、*Chem. Rec.*, 16, 378-392, 2016

[2] *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 14234-14238, 2016、*Chem Photo Chem*, 3, 495-500, 2019、*Langmuir*, 35(32), 10397-10404, 2019

[3] *Scientific Reports*, 10, 12664, 2020、名古屋大学プレスリリース(2020/07/31)

3.2.11　ナノ形状設計に基づく人工神経細胞膜センターの創製と機能発現　（平野愛弓）

ナノ形状設計に基づく人工神経細胞膜センターの創製と機能発現　　展開している事業：

平野 愛弓(東北大学材料科学高等研究所ソフトマテリアル　教授)　　CREST、科研費 基盤研究(A)、基盤研究(B)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果：

人工細胞膜形成技術と半導体微細加工技術とを融合することにより、人工細胞膜系の課題であった膜安定性を著しく高めることに成功した。さらに、心臓の細胞膜中で、様々な薬と副作用的に反応して重篤な不整脈を引き起こすタンパク質(hERG チャネルタンパク質)を人工細胞膜中に埋め込み、その副作用リスクを検出できるセンサシステムを構築した。

発展：

1.　合成した膜タンパク質に対する薬物の副作用を測るバイオチップの構築 [1]

半導体微細加工技術と、DNA からタンパク質を合成する無細胞合成技術とを融合することにより、ヒトの心筋に存在するイオンチャネルタンパク質に対する薬物の副作用による阻害作用の観測に成功した。この現象を遺伝子情報に基づいて観測したのは世界初であり、医薬品の作用・副作用を詳細に解明するためのツールとして、オーダーメイド医療への道筋を切り拓くものである(図 1)。

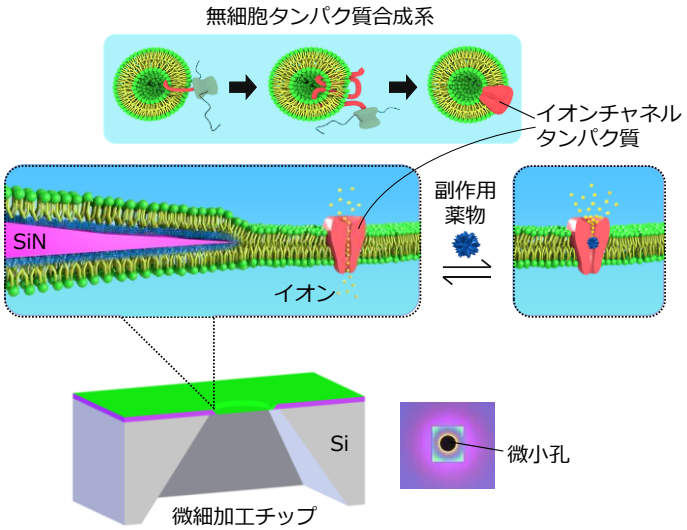


図 1.　脂質二分子膜に無細胞合成チャネルが埋め込まれた様子と、薬物副作用検出の模式図 [1]

2.　微細なハンコによる神経回路網の操作 [2]

凹凸の形状が数マイクロメートルのミクロなハンコを用いて、神経細胞がシャーレ内で作る回路網の形状を制御する技術を確立した。また、脳での配線を模倣した形状に回路を形成させると、従来の方法で育てた細胞に比べて、生体に近い発火パターンで活動することが示された。この技術は今後、脳の情報処理原理の解明に向けたモデル系や、創薬を支援する医工学デバイスなどとして応用されることが期待される。

3.　膜タンパク質の人工細胞膜への融合促進 [3]

人工細胞膜系は、新規薬物スクリーニング系としての期待が高いが、膜タンパク質の人工細胞膜への埋め込みが困難であった。さきがけ研究課題において構築した安定化人工細胞膜に遠心力を印加することにより、従来比 10 倍以上の効率で膜タンパク質を埋め込む方法の開発に成功した。

[1] *Sci. Rep.* **7**, 17736, 2017、*Chem. Rec.* **20**, 1–4, 2020、Langmuir 34(19), 5615–5622, 2020. 特願 2017-37452、東北大学プレスリリース(2017/2/28)、Reprinted (adapted) with permission from *Langmuir* **34**, 5615–5622, 2020. Copyright (2018) American Chemical Society.

[2] *Sci. Adv.*, **4**(11), eaau4914, 2018、*Phys. Rev. E.*, **94**(1), 012407, 2016、*Appl. Phys. Lett.*, **109**(4), 043703, 2016、東北大学プレスリリース(2018/11/15)

[3] *Biophys. J.*, **110**(10), 2207–2215, 2016、*Langmuir*, **34**(19), 5615–5622, 2018

3.2.12　ナノ・スピンモーターの開発　（廣畑貴文）

ナノ・スピンモーターの開発

廣畑　貴文(英国ヨーク大学電子工学科　教授)

研究期間 2009 年 10 月～2015 年 3 月

展開している事業:

European Commission、UK EPSRC、Royal Society Industry Fellowship、JEOL UK

さきがけの成果:電子スピンと磁気モーメントの相互作用を利用して、高効率のナノスケールのモーターを開発することを目指し、その基盤となる技術を開発した。まず、ガリウムヒ素(GaAs)基板上に鉄(Fe)を積層するための最適な条件を求め、GaAs に対する安定したスピン注入を世界で初めて実現し、その回転と変調を達成した。次に、非磁性体の銅(Cu)のナノ細線を直角三角形状に加工することで、電子のスピンが偏極した電流を増幅することに成功した。

発展:

1. ナノリング内のスピン偏極電流の高効率な制御 [1]

ナノスケールモーターを実現するにあたって、電流を素子の外部回路に流す非局所の手法を採る場合には、素子の中を流れるスピンの向きを電流や磁場で制御し、モーターの向きを制御する必要がある。本研究では、スピンを注入するナノリングの近傍に他の細線を配置し、この細線に電流を流すことでナノリング上に勾配をもつ磁場を印加できる構造を作製した。この際、ナノリングを通過するスピン流は二手に分かれ、異なる大きさの磁場下で相対的に位相をずらす。この構造がスピン流を制御する 3 端子素子のゲートとして働くこと、およびスピン流の変調を従来の手法に比べて 3 割ほど効率良く行うことを明らかにした。

2. SEM の加速電圧制御による界面非破壊検査手法の開発 [2]

試料の表面を観察する目的で様々な用途に用いられる走査型電子顕微鏡(SEM)について、電子線の加速電圧を厳密に制御することにより、電子線が到達する深さを制御し、表面に現れない界面を非破壊で直接観察する手法を開発した(図 1)。この手法により、観察のための加工による界面の破壊を避けることが可能になり、界面の欠陥が電気伝導に与える影響を検証することが可能となった。

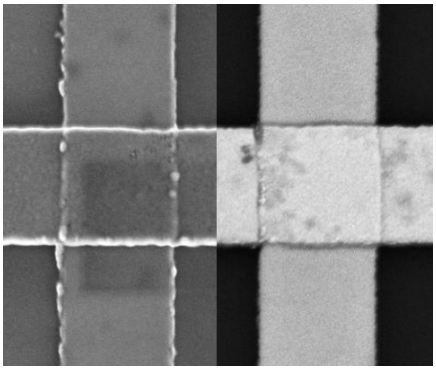


図 1.　電圧によって破壊されたニッケル鉄($Ni_{0.8}Fe_{0.2}$)と銅(Cu)の界面の走査型電子顕微鏡像 [1]

3. 排熱を利用した磁気スキルミオンの制御と駆動の実現 [3]

ナノ・スピンモーターの開発において、界面で電子が散乱され発生するジュール熱で素子が劣化し、素子の伝導特性が変わっていく課題があった。排熱自体を制御して素子の効率を上げ、形状が識別できる磁壁の動きを観察するために、磁性体の中で電子スピンが局所的に渦となる磁気スキルミオンを対象として 100～10nm を熱で制御することを検討した。磁気スキルミオンは、時計回り・反時計回りという 2 種類の巻きの向きを取る。この巻きの向きを、局所的に与える熱のスポットサイズによって排他的に決定したり、互いに変換したりできることを電気通信大学の仲谷先生などとの共同研究により、数値計算により示した。また、熱を与える時間と磁気スキルミオン構造の大きさの関係や、熱勾配による磁気スキルミオンの駆動を計算により検証した。

特記事項

成果 2 については日本電子株式会社との共同研究であり、磁気記録媒体・磁気メモリメーカーの素子評価などに既に応用されている。また、この共同研究から得られた特許は、素子の評価と製造プロセスへのフィードバックに利用されている。

このほか、さきがけにて取得した 5 ファミリーの特許について、実用化に向けて検討中である。

[1] *Scientific Reports*, **6**, 37398, 2016

[2] *Nature Communications*, **7**, 12701, 2016

[3] *Scientific Reports* **9**, 13475, 2019

3.2.13　ナノ電気メスによる高精度細胞センシング・加工システム　（山西陽子）

ナノ電気メスによる高精度細胞センシング・加工システム

山西　陽子(九州大学大学院工学研究院　教授)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業：

さきがけ、CREST、A-STEP、AMED

さきがけの成果：

液体中の放電により、ナノメートル単位の直径をもつ気泡が極細空間先端部で発生し、一列に並ぶ現象を発見した。この電界誘起気泡が壊れる際の圧力を用いることで微細加工を行う「電界誘起型微細気泡・インジェクションメス（気泡メス）」の開発に成功した。気泡メスは、気泡界面に試薬・遺伝子・蛍光ビーズ等を入れると、一つの操作で加工とインジェクションを同時に行うことができる。また、従来の電気メスと異なり、細胞に熱侵襲ダメージを与えることなく、マイクロ～ナノスケールの多様な大きさの加工を行うことが可能である。

発展：

1. 電界誘起気泡による遺伝子導入技術の開発 [1]

電界誘起気泡の圧潰により発生するマイクロジェットを用いることで、細胞膜に穴を開け、試薬や遺伝子を導入することに成功した。この手法は、動物細胞から植物細胞までの幅広い硬さを有する細胞に応用可能で、狙った箇所に低侵襲で遺伝子を導入することができる。また、1-2μm 程度の粒子の導入への応用も可能であり、幅広い用途で使用できる新しいインジェクションデバイスである。

2. 電界誘起気泡による同時エッチングとデポジションの研究 [2]

電界誘起気泡と液体の界面において、プラズマに由来した還元作用があることを発見し、イオン性溶液を還元させて金属を析出させながら基板へ打ち込む技術を確立した。これにより、従来困難であった高分子材料や生体試料への配線の埋め込みを達成した。本技術は、磁気センサ技術及び個体識別のトレーシングシステムへの応用に向けて更に研究開発を実施中である。

3. 電界誘起気泡による網膜血栓除去と血流回復低侵襲治療の研究 [3]

鶏卵胚の新生血管や豚の眼を用いた動物実験により、網膜における血栓のモデルを人工的に作製した。次に、電界誘起気泡により血栓を除去したところ、60%以上の血流が回復した(図 1)。本成果は血栓の根治治療を実現し得る技術であり、薬剤による対処療法を用いる場合と比べ、医療費の削減が見込まれる技術である。

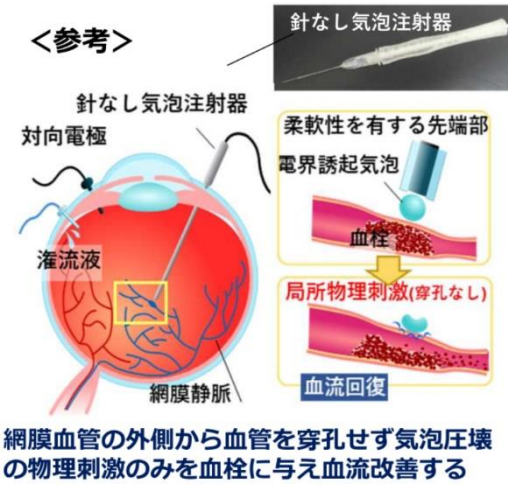


図 1.　気泡メスによる血栓の除去 [3]

4. 電界誘起気泡による衝撃波と膨張波の実証とその増幅・収束デバイスの研究 [4]

電界誘起気泡に伴って発生する衝撃波と膨張波の実証と、その増幅と収束を行うデバイスを製作し、気泡の圧潰以外の物理的な衝撃力についてのメカニズムを明らかにした。

特記事項

発展成果 1 は、JST の A-STEP において株式会社ベックスと、植物への遺伝子導入装置の実用化に向け開発中。

[1] *JMEMS*, **27**(2), 305-311, 2018、*J. of Robotics and Mechatronics*, **25**(3), 476-483, 2013、*生体の科学*, **65**(5), 510-511, 2014、*日本機械学会誌*, **117**(1148), 28-31, 2014、*自動車技術*, **69**(4), 86-87, 2015、特許 552634、特許 5585972

[2] *Micromachines*, **10**(6), 389, 2019、*Sensors*, **19**(15), 3254, 2019、特願 2017-202994

[3] *日本血栓止血学会誌*, **30**(3), 544-553, 2019、AMED プレスリリース(2020/1/10)、特願 2018-202368

[4] *日本電気学会論文誌*, **139**(6), 122-127, 2019

3.2.14　ブロックコポリマーテンプレートによる 3 次元ナノパーツの創成　（横山英明）

ブロックコポリマーテンプレートによる 3 次元ナノパーツの創成　　展開している事業：

横山 英明(東京大学大学院新領域創成科学研究科　准教授)　　科研費 基盤研究(B)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果：

ブロックコポリマーの超臨界状態での構造形成について、その場解析を目的とした解析手法を開発し、高圧下での超臨界流体中の構造と動的変化を観測することに成功した。この成果を活用して、シリンダー、ラメラ、共連続構造など、典型的な相構造を鋳型としたナノパーツが、超臨界流体の除去により得られた。加えて、波打つナノシートなど、非典型的な相構造を鋳型としたナノパーツの作製が可能であることも示された。本研究成果により、様々な表面と 3 次元形態を有するナノ材料の合成が可能となった。

発展：

1. 撥水撥油性を有する反射防止膜の開発 [1]

ブロックコポリマーPMGMA-PFMA (poly(methyl methacrylate-r-glycidylmethacrylate)-b-poly(perfluorooctylethyl methacrylate))を原料とし、超臨界二酸化炭素中で多孔薄膜を作製したところ、屈折率が極めて低い、即ち反射率が非常に小さい膜が得られた。また、この薄膜の表面は水も油も弾く撥水撥油性を示し、化学的にも安定であることが明らかになった(図 1)。

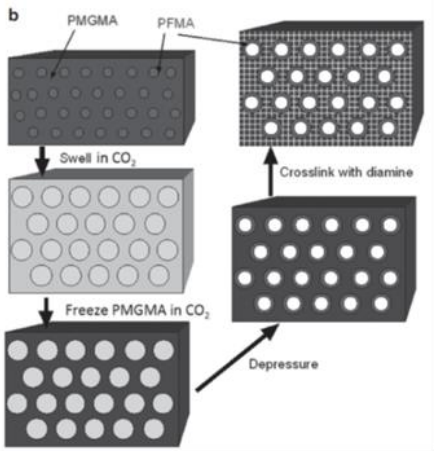


図 1.　撥水撥油性を有する反射防止膜の作成方法 [1]

2. ブロックコポリマーの超臨界流体中での相挙動の研究 [2]

超臨界二酸化炭素中におけるブロックコポリマー PS–PFMAs の挙動を、高圧化における中性子散乱実験により観測した。その結果、圧力によって六角形筒(PFMA が中心)・ラメラ・六角形筒(PS が中心)と逐次的に相転移が起きることが明らかになった(図 2)。また、これらの相の共存も確認された。

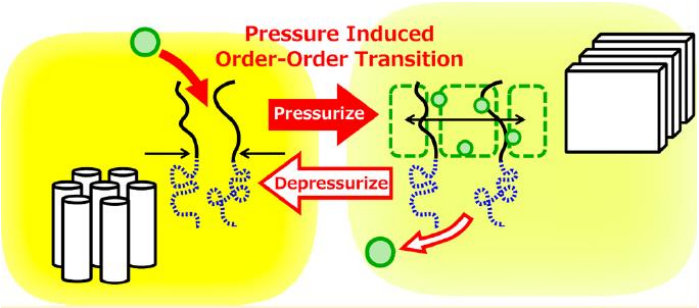


図 2.　ブロックコポリマーの超臨界流体中での相挙動 [2]

3. 超臨界二酸化炭素中での逆秩序無秩序転移の発見 [3]

多くの場合、温度が高くなると秩序相から無秩序相への相転移が生じるが、超臨界二酸化炭素中におけるブロックコポリマーPMMA-*b*-PFMA では、低温条件下で無秩序相が出現する逆秩序無秩序転移が起こることを発見した。この相転移は超臨界二酸化炭素による膨潤が担っており、二酸化炭素の密度に依存して生じることが明らかになった。

特記事項

発展成果 1 に関して、ガラスメーカーとの間で、反射防止膜の共同研究を実施した。

[1] *Polymer Journal*, 48, 497-501(2016)

[2] *Macromolecules*, 48,11, 3590-3597(2015)

[3] *J. Supercritical Fluids*, 95, 553-559(2014)、Soft Matter, 45, 9, 10689-10693(2013)

3.2.15　創発的機能制御性ペプチドアプタマーの創成　（和田章）

創発的機能制御性ペプチドアプタマーの創成

和田　章(国立研究開発法人理化学研究所生命機能科学研究センター専任研究員)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業：
科研費　挑戦的研究(開拓)、挑戦的萌芽研究、AMED 橋渡し研究など

さきがけの成果：

「標的への結合性と人工機能」を兼ね備えたペプチドアプタマーを創出する新たな分子技術の開発に取り組んだ。その結果、「基質結合性と金属酵素活性」、「医用材料結合性と細胞増殖誘導」、「タンパク質結合性と光信号変換」などを創発的に発揮するペプチドアプタマーの創成と機能解析に成功した。

発展：

1. 低分子医薬・バイオ医薬等の標的同定を可能にする分子技術の開発と高度化 [1]

ペプチドアプタマーを創成する特殊リボソームディスプレイ法の原理を応用し、ヒト完全長 cDNA ライブラリーの中から、低分子医薬・バイオ医薬等の標的タンパク質を簡便かつ正確に同定する分子技術の基盤開発と高度化を達成した(図1)。これにより、様々な医薬品候補の標的同定を起点とした作用機序解析及び副作用予測への貢献が期待できる。

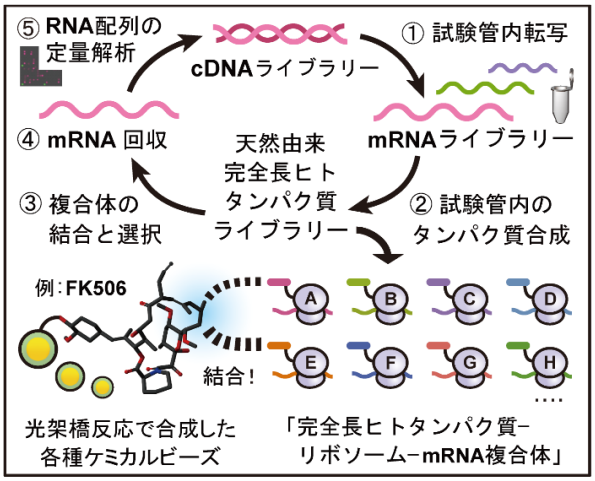


図 1.　特殊リボソームディスプレイ原理に基づく医薬品等の標的同定技術の開発 [1]

2. 金属元素ターゲッティングによる新たな抗がん剤候補の創出 [2]

さきがけ研究課題における「金属結合性ペプチドアプタマーの創成」、「医薬品等の標的同定技術の開発」などにより蓄積した知見を活用し、がん細胞の増殖に不可欠な微量金属元素を不活性化する新規化合物を独自に探索した。そして、その低分子化合物が発揮する抗がん活性の作用機序を分子レベル・細胞レベルで解明するに至った。

3. 金属元素ターゲッティングによる新たなマラリア治療薬候補の創出 [3]

さきがけ研究課題から発展した「金属元素の細胞内制御に基づく抗がん剤候補の創出」等により獲得したノウハウを拡張し、マラリア原虫の増殖に必須の微量金属元素に結合する新規化合物を探索した。その結果、マラリア原虫の増殖を顕著に抑制する特殊な分子リガンドを見出した。さらに、それら分子リガンドは、既存のマラリア治療薬であるクロロキンなどに耐性を示すマラリア原虫に対しても有意な増殖抑制効果を発揮することが明らかとなった。つまり、これら分子リガンド及び誘導体は、次世代のマラリア治療薬候補としての開発が期待できる。

特記事項

医薬品等の開発に関して、2 社と共同研究を実施している。

[1] *Front. Immunol.*, **4**, 2013, 1-6., *Anal. Chem.*, **86**, 2014, 6768-6773., *Biomedical Applications of Functionalized Nanomaterials*, Elsevier, 2018, Chapter 4. P89-104、特許 9863936、特許 6057297、特許 5863045、特許 8697655, etc.

[2] *Sci. Rep.*, **6**, 2016, 1-9 (A38385)., etc.

[3] 特許 10292976、特許 10137119、特許 9861626, etc.

3.3　2010 年度採択研究課題

3.3.1　膜マイクロマシニング技術を基盤とする共創的再生医療プラットフォームの構築　（池内真志）

膜マイクロマシニング技術を基盤とする共創的再生医療プラットフォームの構築

池内 真志(東京大学大学院情報理工学系研究科　講師)

研究期間 2010 年 10 月～2016 年 3 月

展開している事業：
科研費 新学術領域、AMED ACT-M、AMED ACT-MS

さきがけの成果：

「トップダウンで作製した血管状微細流路(人工毛細血管床)の周囲にナノファイバー構造のマトリックスを構築した立体細胞培養システムの構築」を目指し、細胞の 3 次元培養技術、特に細胞塊の大量培養技術を開発した。また、生分解性高分子および生体高分子を含む薄膜素材の 3 次元微細加工技術、および柔軟薄膜素材上での細胞培養技術を開発した。

発展：

1. 均質な細胞塊の量産デバイス開発 [1]

さきがけ研究課題で開発した細胞の 3 次元培養技術について、柔軟マスクシートを用いた細胞塊の培養技術を実用化するため、企業と共同で柔軟素材の 3 次元微細成型プロセスを確立し、マスクシートの量産を達成した。

2. 薄膜の変形を利用した超小型細胞塊量産システムの開発 [2]

さきがけ研究課題で開発した薄膜素材の 3 次元微細加工技術、薄膜素材上での細胞培養技術を用いて、柔軟な薄膜素材で構成されるマイクロウェルアレイを水圧により変形させた。これにより、細胞塊の大量培養とリアルタイムでの評価・選別を、人手を介さずに全自動で行う超小型システムを実現した。

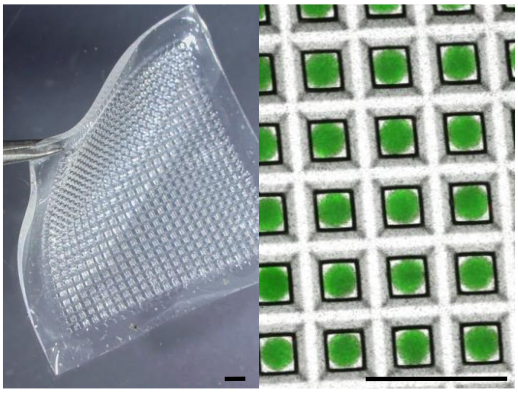


図 1. 独自の柔軟素材の 3 次元微細成型プロセスにより実現した培養マスクシート(左)と、それを用いて量産された hiPS 細胞由来の細胞塊(右)。スケールバーは 1 ㎜。

3. 受精卵移植デバイスの開発 [3]

生殖補助医療では、胚移植後の着床率が低い問題がある。この問題を改善するため、さきがけ研究成果(薄膜素材上での細胞培養技術)に基づき、柔軟な薄膜素材の 3 次元微細加工技術を応用し、受精卵を収容して子宮内の所定位置に送達する世界初のデバイスを開発した。

特記事項

発展成果 1、2 は、細胞製品の製造コスト低減と品質管理に貢献するもので、再生医療分野の研究機関、企業での利用が始まっている。

発展成果 1 で得られた技術に基づき、様々な素材で作製した 3 次元培養基材を、学内外の研究者に対してサンプル提供している。発展成果 1 で得られた細胞塊の大量培養用マスクシートは、研究者向けにサンプルを提供してきたが、ニーズの高まりを受け、2019 年に株式会社シムスバイオを設立し、市販を開始した。現在、再生医療向け細胞培養技術の開発を行っている [4]。

発展成果 2、3 については、それぞれ別の企業と事業化を進めており、一部は、自動培養システムとして近く実用化する予定である。

[1] *Cell Medicine*, **9**, 35-44, 2017、特許 6386258

[2] *Proc. Transducers*, 277-280, 2017、特願 2014-151084

[3] *Proc. Transducers*, 2217-2220, 2019、特願 2017-006174

[4] 株式会社シムスバイオホームページ https://cymss-bio.com/index.html

3.3.2　ナノギャップ金属構造を利用した赤外・テラヘルツ光検出システム　（上野貢生）

ナノギャップ金属構造を利用した赤外・テラヘルツ光検出システム

上野　貢生(北海道大学大学院理学研究院　教授)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業：
科研費　若手研究(A)、基盤研究(B)、新学術領域研究

さきがけの成果：

計測技術や超高速通信などの産業技術として注目される遠赤外光やテラヘルツ波技術の開発では、特に、テラヘルツ波の検出を可能とするデバイスの確立には至っていないという課題がある。そこで本研究では、遠赤外・テラヘルツ光帯域における電磁波を波長選択的に捕集し、ナノメートルの空間領域に閉じ込めることが可能なナノギャップを有する金ナノチェインを作製した。ナノギャップ金属構造(赤外プラズモン構造)が示す急峻な電場勾配を利用し、可視光で誘起される物質系と相互作用させることに成功した。また、既存の CCD カメラに、高分子ゲルと光学フィルターを1枚装着するだけで、高い応答性と波長選択性を有する赤外・テラヘルツ光を検出する光ナノシステムを構築することに成功した。

発展：

1. 分子振動モード結合場による高感度分子検出 [1]

赤外・テラヘルツ帯域においてプラズモン共鳴バンドと分子/分子間振動モードを重ね合わせると、モード間の電磁的な相互作用によりプラズモン共鳴スペクトルが変調される。その結果、スペクトルの変調により少数分子を計測することが可能であることを明らかにした。(図 1)。

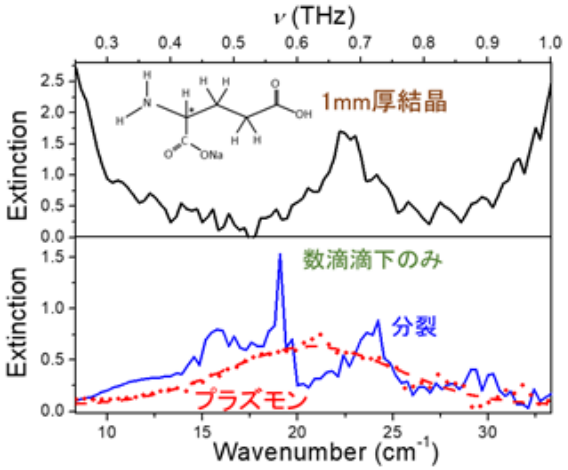


図 1.　分子間振動モードにより変調されるプラズモンバンド [1]

2. 結合系プラズモン構造の近接場特性とダイナミクス [2]

2 つの金属ナノディスク構造を数～数 10nm の誘電体層を介して積層させた金/アルミナ/金ナノ構造の近接場分光特性と、ダークモードプラズモンによるプラズモンの長寿命化の様子とを、超高速光電子イメージング測定により明らかにした。

3.　準ダークモードプラズモンによる表面増強ラマン散乱分析の高感度化 [3]

ナノギャップ金 2 量体構造上に、同一の共鳴波長で構造サイズが全く異なる金ナノロッドを配置することにより、通常の光では励起されない準ダークモードプラズモンを生じさせ、入射光電場強度の 77,000 倍に及ぶ光電場増強効果を誘起し、表面増強ラマン散乱分析の高感度化を実現することに成功した(図 2)。

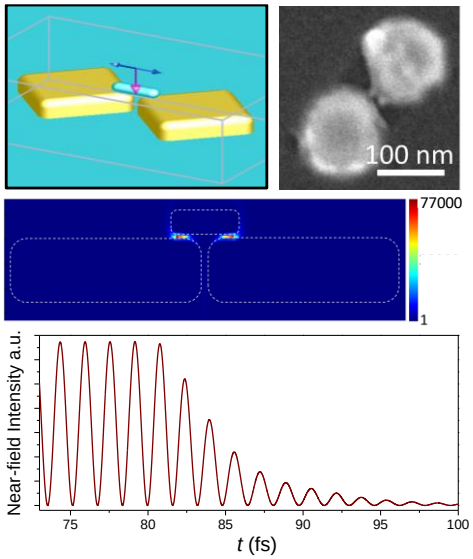


図 2.　ナノギャップへの金ナノロッドの配置によるプラズモンの長寿命化と光電場増強 [3]

[1] *Opt. Express*, **23**, 28584-28592, 2015、図は上野先生ご提供

[2] *Appl. Mater. Today*, **14**, 159-165, 2019

[3] *J. Chem. Phys.*, **152**, 104706-1-10, 2020、図は上野先生ご提供

3.3.3　ナノ半導体配列構造を用いた情報処理機能創製　（小寺哲夫）

ナノ半導体配列構造を用いた情報処理機能創製

小寺　哲夫(東京工業大学工学院　准教授)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業：
科研費　基盤研究(A)、若手研究(A)、新学術領域研究、挑戦的萌芽研究

さきがけの成果：

電子スピンを利用した量子コンピュータの実現に向けて、電子を 1 つ 1 つ制御できる素子、電子数ただ 1 つの変化を電荷計により検出できる技術、および電子スピンに依存した電気伝導を、微細加工を施したシリコンの構造体の中で実現した。また、微細な磁石による傾斜磁場下で電子を振動させることで、電子スピン共鳴を起こし、電子スピン状態を制御することができた。

発展：

1. シリコン内電子スピンの量子非破壊測定 [1]

シリコン中の単一電子スピンについて、イジング型の相互作用を利用することで隣り合う電子スピンに情報をうまく転写させ、量子非破壊測定を行うことに成功した。この技術により、量子コンピュータに不可欠である「量子誤り訂正」(量子コンピュータに生じる誤りの検出・訂正)の実現が期待される。

2.　集積化に適したシリコン量子ドット 2 次元配列構造の動作実証 [2]

量子コンピュータに必要な素子の集積に向け、MOS トランジスタ構造を応用して 2 次元に配列させたシリコン 3 重量子ドットを開発した(図 1)。また、内部の電荷数が 1 つだけ異なる状態を、近くに配置した電荷センサにより高感度に検出し、3 重量子ドット特有の電荷安定状態図を得た。

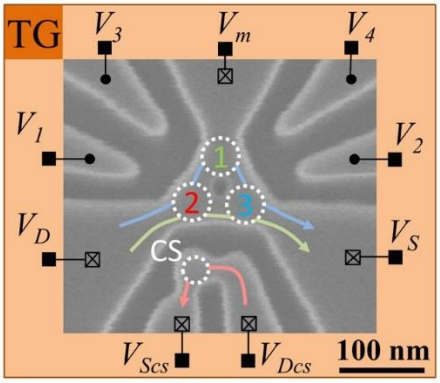


図 1.　2 次元配列させた 3 重量子ドット [2]

3. シリコン量子ドット構造による超高精度量子ビットの実現 [3]

シリコン量子ドット構造の開発により、従来の量子ビットに比べて約 100 倍の演算速度と約 10 倍の情報保持時間を同時に達成し、量子演算の誤り率の最高値を従来値より約 1 桁減少させることに成功した(図 2)。集積化が可能な量子ビットとして世界最高水準の量子演算精度を実現した。

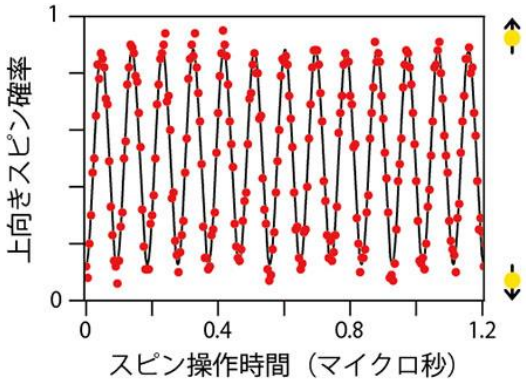


図 2.　量子演算の高速性を示す Rabi 振動 [3]

特記事項

量子ドットを動作させるために開発した極低温低ノイズ精密測定システムを民間企業が利用しており、将来的には評価技術としての活用や、システムの実用化が期待される。

[1] *Nature Communications*, **11**, 1144-1-7, 2020

[2] *Appl. Phys. Lett.* **114**, 073104-1-4, 2019、図は小寺先生ご提供

[3] *Nature Nanotechnology*, **13**, 102-106, 2018、図は小寺先生ご提供

3.3.4　三次元パターンを利用した新規細胞走性の開発　（角南寛）

三次元パターンを利用した新規細胞走性の開発

角南　寛(琉球大学医学部　特命助教)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業：

科研費　基盤研究(B)

さきがけの成果：

生体細胞は外部の 3 次元構造に接着しながら生きているが、3 次元構造の形状によって細胞の遊走が影響を受けることが明らかになった。鱗状・市松状・ストライプ状のパターンをシリコン基板上に形成し、その上で細胞を培養したところ、細胞はパターンを反映して旋回した。また、同じ向きの三角形を一方向に連ねたパターンの上では、ほとんどの細胞が一方向にのみ運動し、逆走する細胞はほとんど見られなかった。

発展：

1. 三次元パターンを用いた曲率認識タンパク質群の単一細胞スクリーニング [1]

本研究では、人工的なリポソームではなく、単一の生細胞を用いて、曲率認識タンパク質群のスクリーニングを目指した。まず、微細な生細胞の凹凸パターンを用いて単一細胞内に様々な曲率のカーブを作製し、そのカーブ毎に、集まったタンパク質を観察した。その結果、パターンを作製するために必要な、突出部の先端の直径を 10 nm から 1000 nm の範囲で作り分ける技術を確立した。また、このパターン上で、単一細胞がもつカーブの曲率を連続的に変化させることに成功し、細胞内では曲率に応じて特定のタンパク質が集まることを明らかにした。例えば、Amphiphysin は直径 50 nm のカーブに集積する(図 1)。

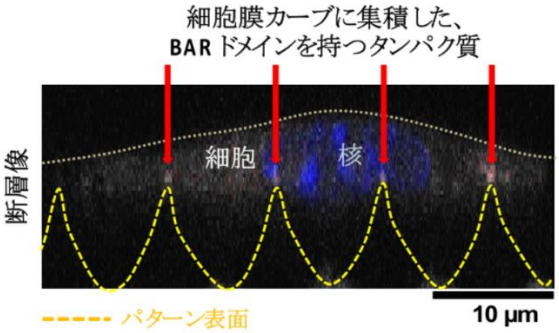


図 1.　凹凸パターンの先端に集積した NIH3T3 細胞の Amphiphysin の共焦点顕微鏡像 [1]

2. 三次元パターンを用いた脂肪幹細胞の迅速な大量抽出技術の開発 [1]

脂肪組織に含まれる複数種類の細胞の中で、脂肪幹細胞はストライプ状のパターンの上を速く遊走することを発見していた。この性質を利用し、脂肪組織から脂肪幹細胞のみを迅速に抽出しながら培養も行うことができる 3 次元パターン基板(セルマイグレーティングセパレーター)の開発を行った(図 2)。また、脂肪幹細胞の大きさや形態が、その遊走距離に依存して異なることを明らかにした。本手法は、抽出と培養の過程で酵素処理などを必要としないため、脂肪幹細胞の抽出にかかる費用を抑えられると期待される。

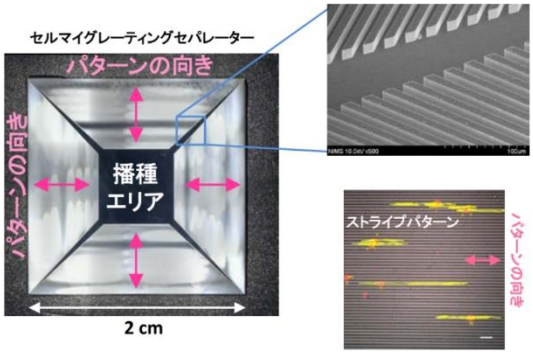


図 2.　脂肪幹細胞の抽出と培養を行う 3 次元パターン基板 [2]

特記事項

琉球大学大学院医学研究者の清水雄介教授と共に、2017 年の琉球大学第 1 号ベンチャー「株式会社 Grancell」の立ち上げに関わり、自身も学術顧問を務める。

[1] *J Biomed Mater Res Part B*, 106, 3, 2018, *Hyomen Kagaku*, 38, 9, 473-478, 2017、科研費「三次元パターンを用いた曲率認識タンパク質群の単一細胞スクリーニング」研究成果報告書(2018/6/27)。

[2] 科研費「三次元パターンを用いた脂肪組織由来幹細胞の迅速な大量抽出技術の開発」研究成果報告書(2019/6/27)

3.3.5　電界による磁化スイッチングの実現とナノスケールの磁気メモリの書込み手法への応用　（千葉大地）

電界による磁化スイッチングの実現とナノスケールの磁気メモリの書込み手法への応用　展開している事業：

千葉 大地(大阪大学産業科学研究所　教授)　科研費　基盤研究(S)、

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月　基盤研究(A)

さきがけの成果：

一度作成した磁性体の性質を電気的に制御する手法を開拓した。代表的な成果としては、強磁性遷移金属コバルトの超薄膜に絶縁膜を介して電圧を加えて、コバルト表面の電子濃度を変化させることで、強磁性状態と常磁性状態とを室温でスイッチできることを明らかにした。また、コバルトの細線を並べた膜を電極として電気を加えることで、コバルト薄膜中に存在する磁壁の移動スピードを 20 倍程度促進できた。さらに、磁性マンガンを添加した半導体 GaAs に電気を印加することにより、磁石の N 極と S 極の方向を反転させることに成功した。

発展：

1. パラジウムの磁力の電気制御 [1]

単体では磁石にならないパラジウムをプラチナとコバルトの膜の上に載せることで、パラジウムを磁石にすることに成功した。さらに、これに電気を印加することで、磁石の性質を強くしたり弱くしたりできることを見出した。本研究成果により、他の非磁性体についても、電気制御が可能な磁石になる可能性が示された。

2. 金属膜の磁力による透過光の電気的な制御 [2]

磁石であるコバルトを薄膜にし、その磁力を電気的にオンオフする技術を用いて、ファラデー効果(磁力によって光の偏光方向が回転する効果)自体をオンオフさせることに成功した。また、この成果と偏光板を組み合わせることにより、光の透過強度を少ない電力で電気的に制御できるようになった。

3. ひずみの方向を検知するフレキシブルセンサの開発 [3]

巨大磁気抵抗効果(磁力によって電気抵抗が変わる効果)を利用した従来のひずみセンサは、ひずみの大きさのみを測定するものであった。本研究では、ひずみに鈍感・敏感な磁石を組み合わせることで、ひずみの方向を検知できるセンサを開発した。本研究成果は、電子のスピンを応用するスピントロニクスと柔軟な電子部品を利用するフレキシブルエレクトロニクスの長所を融合した先駆的な研究成果である。

4. 高耐久・高耐熱・高感度な柔らかいトンネル磁気抵抗素子の実現 [4]

産業において広く利用されるトンネル磁気抵抗素子を、柔らかいフレキシブル基板の上で形成し、基板を繰り返し引き伸ばしても壊れずに動作する高い耐久性と、500℃近い加熱に対しても損傷しない耐熱性を持つことを確認した(図 1)。本研究成果は、ウェアラブルデバイスへの素子の搭載や、基板の伸縮に基づくメカニカルセンサなどの新たな産業応用への展開が期待できる。

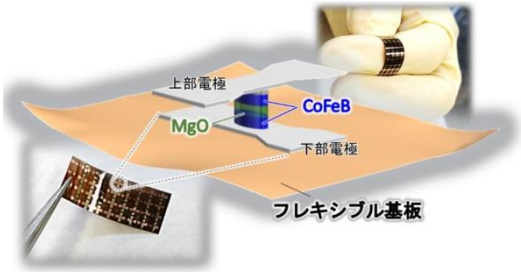


図 1. フレキシブル基板上に形成したトンネル磁気抵抗素子 [4]

特記事項

発展成果 3,4 の一部はスピントロニクスの新たな産業応用展開を広げるものとして、村田製作所との共同研究を行った。また、CREST や A-Step にて発展研究を展開中である。

[1] *Scientific Reports* 5, 14303,2015、東京大学プレスリリース(2015/9/29)

[2] *Appl. Phys. Express* 10, 123201, 2017、東京大学プレスリリース(2017/11/17)

[3] *Nature Electronics* 1, 124, 2018、東京大学プレスリリース(2018/2/9)、Nature 著者インタビュー(2018/2)、

[4] *Applied Physics Letter*, 115, 202401, 2019、大阪大学プレスリリース(2019/11/8)

3.3.6　ボトムアップ組織形成術による生体組織システムの構築　（松永（津田）行子）

ボトムアップ組織形成術による生体組織システムの構築
松永(津田) 行子(東京大学生産技術研究所　准教授)
研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業：
科研費 若手研究(A)、基盤研究(B)、
挑戦的萌芽研究、AMED P-CREATE

さきがけの成果：

本研究では、均一に制御されたマイクロゲルと細胞を構成要素とした、再生医療のためのマイクロ組織ユニットを作製し、高次構造を有する三次元組織の構築を目指した。さらに、三次元組織中に物質を能動的に供給しうる生体組織システムを構築し、細胞のリモデリングを促す再構成組織の機能創発を目標とした。その結果、再生医療のためのマイクロ組織ユニット作製法だけでなく、血管新生研究などの応用も期待できる重要な研究成果を得た。

発展：

1. 血管の新生能と透過性を定量的に評価できる、三次元微小血管デバイスの開発 [1]

ヒトの血管内皮細胞由来の微小な血管をマイクロデバイス上に形成し、血管新生阻害薬の効果を生体外(*in vitro*)で評価する薬剤評価系を開発した。本研究成果は、薬剤開発の前臨床試験モデルへの応用が期待される。

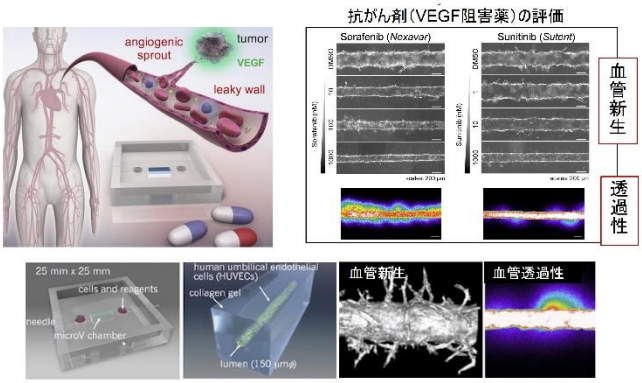
In vitro 3 次元血管モデルについては、血管を起点とした疾患メカニズムの解明をはじめ、スクリーニングなど生命科学と創薬分野での貢献が期待できる。

2. 血管内皮の機能を総合的に評価できる血管チップの開発 [2]

血管チップを作製して、分泌因子 EGFL7(Epidermal Growth Factor-Like Domain-Containing Protein 7)の評価を行ったことで、これまで判明していなかった EGFL7 の血管内皮の恒常性への作用を含め、血管機能への効果を幅広く評価することに成功した。本研究で作製した血管チップは、血管内皮の総合的な機能評価を可能とし、疾患メカニズム解明や創薬研究を加速させるツールとして有用であることを実証した。

3. 生体応答を再現した血管チップの開発 [3]

眼底検査で使用されるプローブ型光干渉断層撮影(OCT: Optical Coherence Tomography)について、細胞培養皿を見やすいステージトップ型に改変した OCT システムを構築し、生きたまま、三次元組織構造体である微小血管の四次元観察法を実現した(図 1)。



Takahashi, Matsunaga *et al.*, *Sci Rep*(2017) Lee, Matsunaga *et al.*, *JMCB* (2018), Pauty, Matsunaga *et al.*, *EBiomed* (2018)

図 1.　血管新生の非侵襲イメージング [3]

4. 引き裂き可能な束状構造ゲルの開発 [4]

マイクロ流体デバイス技術を用いて形成した流れ場において、共連続相分離構造を有する高分子のブレンド溶液を引き伸ばすことによって、細いゲルの線維が束状に集まった構造の細胞足場材料を作製することに成功した。本成果で得た束状構造ゲルは、細胞組織を用いた再生医療・創薬研究への利用が期待される。

特記事項

本発展成果 1－3 は、計測機器の開発用サンプル、あるいは、アッセイ(分析・評価)系として民間企業等や他機関で利用されている。

[1] *EBioMedicine*, **27**, 225-236, 2018、*Nanotheranostics*, **1**(1), 103-113, 2017、東京大学プレスリリース(2018/01/29)
[2] *Biomaterials*, **197**, 305-316, 2019、東京大学プレスリリース(2019/1/28)
[3] *Scientific Reports*, **7**, 42426, 2017、*J. Mater. Chem. B*, **6**, 1085, 2018、東京大学プレスリリース(2017/2/10)、図は松永(津田)先生ご提供
[4] *JMCB*, **3**, 8154-8161, 2015、*Biomaterials Science*, **4**, 1197-1201, 2016、*ACS Appl. Mater. Interfaces*, **9**(49), 43250-43257, 2017、特許 6215541、東京大学プレスリリース(2016/7/15)

3.3.7　有機ナノクリスタルの発光プロセス変換による新規バイオイメージングシステムの開発　（藤内謙光）

有機ナノクリスタルの発光プロセス変換による新規バイオイメージングシステムの開発　　展開している事業：

藤内 謙光(大阪大学大学院工学研究科　教授)　　科研費 基盤研究(B)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

さきがけの成果：

多環式芳香族スルホン酸とトリフェニルメチルアミンからなる有機塩を用いて、様々なガスや有機物質を選択的に取り込み、特異的に発光特性を変化させる多孔質材料の構築法を確立した。当該材料を用いることで、特定のステロイドホルモンを特異的に検知しうる材料開発に成功した。

発展：

1.　多孔質有機塩結晶によるアンモニアの超高感度検出 [1]

カルボン酸アンモニウム塩から構成される多孔質材料を用いて、極低濃度領域でアンモニアのみを高選択的に検出する材料の開発に成功した。形成されるサブナノ孔が分子ふるいとして機能し、従来の半導体式ガスセンサでは困難な高選択性を実現した。(図 1)。

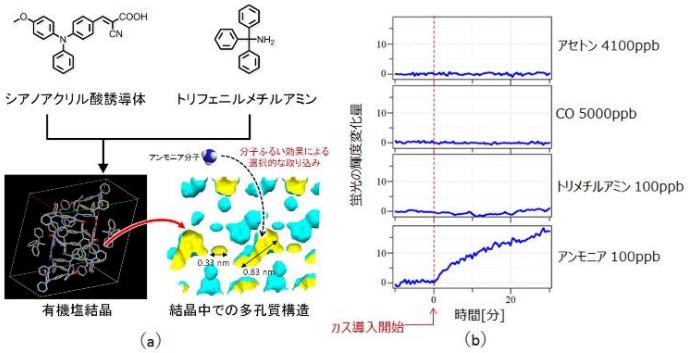


図 1.　開発した多孔質有機塩結晶(左)、アンモニア及び他のガスに対する応答特性の比較(右)[1]

2.　多孔質結晶中でのフラーレン一次元配列と光電子移動特性の解明 [2]

伸縮自在かつ十分な大きさを有し、様々なフラーレン群を特定の配列で内包可能な有機酸塩結晶の多孔質構造の開発に成功した。フラーレンを内包した多孔質有機塩結晶の空間内では、極めて長寿命の電荷分離状態を維持できることが明らかになり、人工光合成の反応場としての可能性が示された(図 2)。

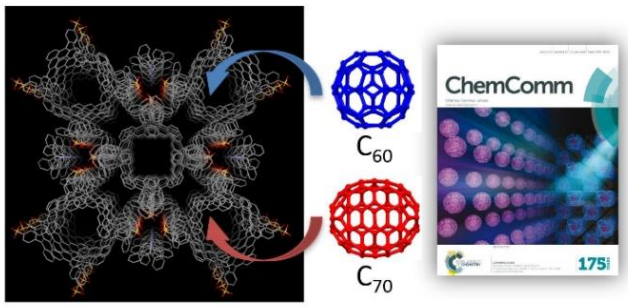


図 2.　多孔質有機塩結晶(スルホフェニルアントラセン及びトリフェニルメチルアミン)の構造

3.　設計自在な発光性多孔質結晶による多元物質検出 [3]

スルホン酸アミン塩を用いて、検出物質に応じて自在に空間構造を変換できる多孔質結晶を開発した。構成分子に回転の自由度を付与することにより、検出物質の形状や大きさに応じて取り込み様式を変え、さらに発光特性を変化させることに成功した。

特記事項

発展成果 1 は、低濃度のアンモニアを高い精度で計測することが求められる分野、例えば公衆衛生分野(有害アンモニアの計測)、医学分野(呼気のアンモニア計測)への応用が期待される。

[1] 特願 2017-051795/WO 2018169022、大阪大学プレスリリース(2019/5/29)

[2] *Chem. Commun.* **52**, 7928-7931, 2016

[3] *Chem. Eur. J.* **22**, 15430-15436, 2016

3.3.8　疎水領域を有する核酸を用いた機能創出　（堂野主税）

疎水領域を有する核酸を用いた機能創出

堂野　主税(大阪大学産業科学研究所　准教授)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業：

科研費　基盤研究(B)

さきがけの成果：

本研究では、生体膜の基本構造として利用されている脂質二重膜に注目し、その物性や機能を制御する新たな機能性分子として、化学修飾により疎水領域を導入した新規両親媒性 DNA の開発を行った。その結果、脂質膜表面や脂質膜内部に強く結合する多様な DNA 構造(四本鎖、DNA ナノ構造)創製を実現した。

発展：

1. 脂質二重膜に結合する新規両親媒性 DNA の開発 [1]

DNA の末端部に疎水性部を集積させ、DNA の二本鎖構造形成に依存して脂質二重膜に結合する新規両親媒性 DNA を開発した。相補的配列を持つ DNA 鎖により、両親媒性 DNA と脂質膜との結合を制御することが可能である（図 1)。

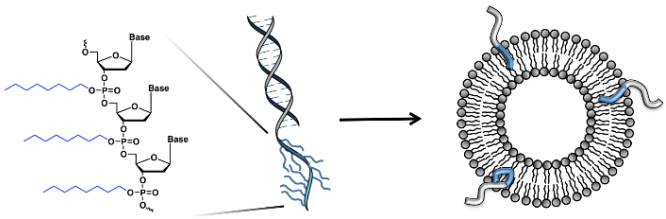


図 1.　疎水性修飾を施した人工合成 DNA が脂質膜に結合する様子 [1]

2. DNA ナノ構造による脂質二重膜の物理特性 [2]

両親媒性 DNA を用いて、疎水領域を持つ二次元 DNA ナノ構造を構築した。構築した DNA ナノ構造は、導入した疎水領域に依存して脂質二重膜表面に結合し、脂質二重膜の強度や弾性率などの物理特性を制御することが可能である(図 2)。

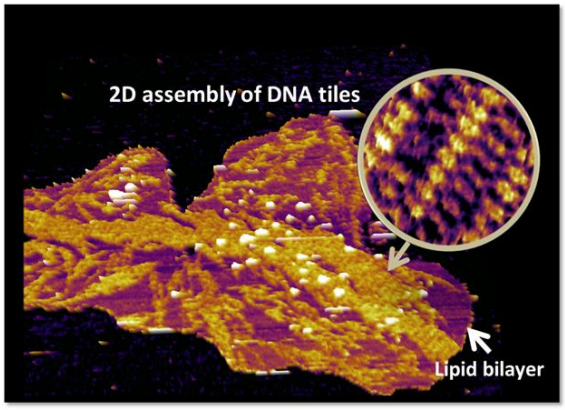


図 2.　脂質二重膜表面に結合する二次元 DNA ナノ構造の AFM 像 [2]

[1] *Org. Biomol. Chem.* **13**, 10117–10121. 2015、図は堂野先生ご提供

[2] *Nanoscale.* **9**, 3051–3058. 2017、図は堂野先生ご提供

3.3.9　ナノプロトニクス現象を利用した化学素子化燃料電池の開発　（長尾祐樹）

ナノプロトニクス現象を利用した化学素子化燃料電池の開発

長尾　祐樹(北陸先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科　准教授)

研究期間 2010 年 10 月～2011 年 3 月

さきがけの成果:

次世代エネルギーの一つである燃料電池の心臓部となる水素イオン(プロトン)伝導膜に対して、高分子の分子配向や階層性を用いた新しいコンセプトを分子設計指針とすることで、プロトン伝導性を飛躍的に向上させる足がかりを作った。

発展:

1. 高プロトン伝導性薄膜の開発 [1]

プロトン伝導性薄膜は固体高分子形燃料電池の反応場で欠かせない。米国化学会刊行 Langmuir 誌からの依頼を受け、本研究後に実現した高分子配向、組織構造化による高プロトン伝導性薄膜に関する研究成果の一部が、同誌の招待論文、表紙として採択された（図 1)。

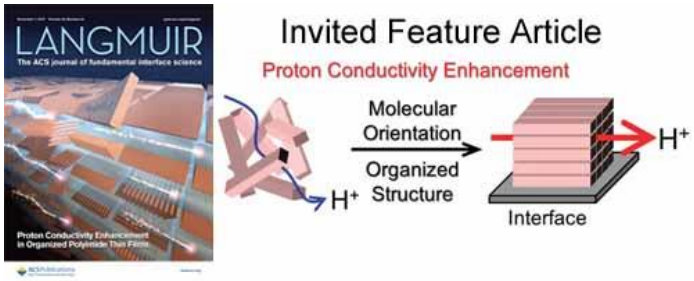


図 1.　長尾の研究成果が掲載された Langmuir 誌表紙(左)及び掲載内容(高分子配向、組織構造化によるプロトン伝導性薄膜、右)[1]

2.　化学素子化のための新たな高分子ネットワーク構築手法の開発 [2]

溶液中の混合分子の特徴を生かし、化学修飾した基板や材料表面を反応の足場として、積み木のように分子を組み組織化していく新しいボトムアップ手法を開発した。本研究成果により、従来溶液中では合成が難しいとされていた、新たな高分子ネットワーク構造を合成することが可能になった（図 2)。

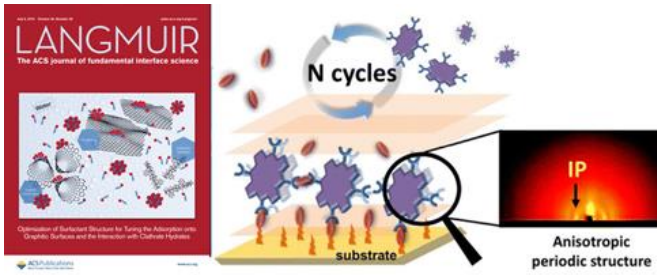


図 2.　長尾の研究成果の掲載内容(溶液混合と基板を足場にした積層合成の高分子ネットワーク構造)[1]

特記事項

発展成果 1 は、水素社会の実現に必要とされる、燃料電池の高性能化に貢献することが期待される。

また、発展成果 1 に関して、高プロトン伝導膜のサンプルを企業 1 社に提供した。また、本研究成果を基に、企業 1 社からの依頼で、燃料電池電解質薄膜の計測技術に関する受託研究を実施し、当該成果に基づき論文を作成中である。

[1] 北陸先端科学技術大学院大学プレスリリース(2017/11/9)、*Langmuir*, **33**(44), 12547–12558, 2017.

[2] 北陸先端科学技術大学院大学プレスリリース(2016/6/17)、*Langmuir*, **32**(26), 6648–6655, 2016.

3.3.10　発熱ナノカプセル粒子の鋳込成型体を用いた瞬間接着剤の創成　（生津資大）

発熱ナノカプセル粒子の鋳込成型体を用いた瞬間接着剤の創成　　展開している事業：

生津 資大(愛知工業大学工学部　教授)　　科研費 基盤研究(B)、キャノン財団

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

さきがけの成果：

Al/Ni 金属多層膜を使ってはんだを瞬間溶融させ、Si ウェハを 0.1 秒で瞬間接合する技術を開発した。また同一メカニズムの発熱機能をナノ粒子に付与する技術を開発し、世界初の発熱微粒子を実現した。

発展：

1. 機械刺激で反応誘起する発熱多層膜の発見 [1]

ピンセットで一突きするだけで、化合物を形成しながら瞬間発熱する金属多層膜の組み合わせと製膜条件を特定し、Ti と Si の組み合わせで実現できることを明らかにした（図 1）。

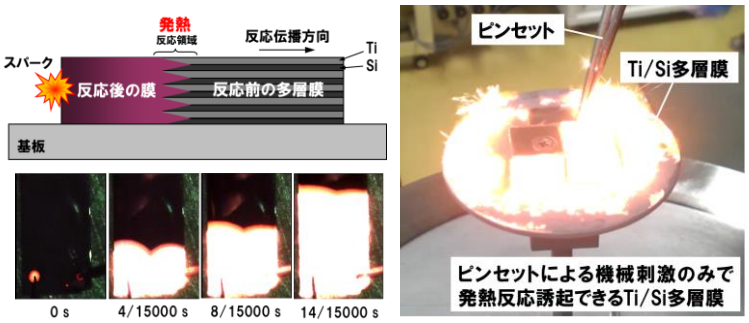


図 1. 機械刺激で反応誘起する金属多層膜(Ti/Si 多層膜)[1]

2. 発熱性能を変調できる発熱ナノ粒子の開発 [2]

粒径と空孔径、空隙率の異なる多孔質シリカナノ粒子を作製し、その穴の中に異種金属を充填させて原子比と膜厚比、体積を自由に変化させることに成功した。さらに、発熱性能は原子比、膜厚比、総体積で決まることを見出し、発熱性能の制御も実現した。

3. 接合体のボイドを抑制する接合条件の特定 [3]

はんだと相性の良い金属を接合界面に配置して金属間化合物を積極的に作ることで、接合後の NiAl 合金層とはんだ層との界面に生じるボイドを抑制することに成功した。

4. Al/Ni 自立膜を用いたクラック・ボイドレス接合技術の開発 [4]

これまで、Al/Ni 多層膜をはんだ層の上に製膜していたが、Al/Ni 多層膜を自立させ、はんだを製膜した 2 枚の Si チップの間に挟むことで、クラックとボイドの少ない接合体の作製に成功した。

特記事項

発展成果 1、3、4 は、車載用パワーデバイスのダイボンディングの次世代技術候補として検討されている。金属多層膜の自己伝播発熱反応を熱源とした接合技術は電気炉を使わないため、省エネ・低 CO_2 技術であると同時に、反応時にアウトガスがないゼロエミッション技術でもあり、環境問題にも貢献する。

本研究の成果に基づき開発した薄膜の引張試験装置を、企業を通じて製品化し、他企業に販売した。加えて、瞬間接合技術の実用化に向け、企業との共同研究を実施している。

[1] *J. J. App. Phys.*, **59**(S1), SIIL09, 2020、特願 2013-259375、図は生津先生ご提供

[2] *J. J. App. Phys.*, **59**(S1), SIIL06, 2020、特願 2014-049179、特願 2014-095609

[3] *J. J. App. Phys.*, **56**(6), 06GN16, 2017

[4] *Sensors and Materials*, **31**(3), 2019

3.3.11　機能性ペプチドを用いたナノシステムの創製　（早水裕平）

機能性ペプチドを用いたナノシステムの創製

早水 裕平(東京工業大学物質理工学院　准教授)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業：
科研費 若手研究(A)、基盤研究(B)

さきがけの成果：

本研究で開発した 12 個のアミノ酸からなるペプチドは、グラファイト上に吸着した場合は規則正しい単分子膜を、グラフェン上に吸着した場合はナノワイヤーを自己組織化によって形成することが明らかになった。また、このペプチドの吸着は、グラフェンや単一層の二硫化モリブデン(MoS_2)の内部の電子状態を空間的に変調し、電気特性を変化させることが判明した。

発展：

1. ペプチドとナノ材料によるバイオアクティブ細胞界面の創製 [1]

2 次元ナノ材料に吸着するペプチドに注目し、単一細胞レベルで細胞機能の測定や制御を行うナノバイオデバイスの開発を目指した。まず、グラファイト(薄層パイロリティックグラファイト)の電気化学活性を保持しつつ、その表面上に自己組織化するペプチドを作製した。次に、乳酸菌や動物細胞 NIH-3T3 と高い親和性を示すペプチドを同定し、これをグラファイトに吸着するペプチドと結合させることで、機能性ペプチドを合成した。その結果、ペプチド修飾グラファイト上に多数の細胞を付着させることに成功した(図 1)。

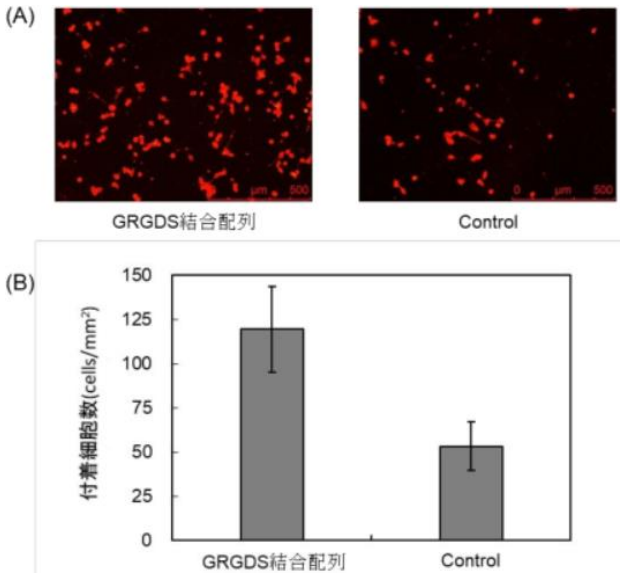


図 1. グラファイトに付着した細胞の(A)像と(B)数のペプチド修飾の有無に基づいた比較 [1]

2. 2 次元原子薄膜上の自己組織化ペプチドや脂質二重膜によるイオン制御 [2]

グラフェンや MoS_2 などの 2 次元原子薄膜上において、ペプチドや脂質二重膜を自己組織化させることで、細胞膜の機能を模倣した人工的な界面を形成することを目指した。特に、バイオセンサに用いるため、大気中ではなく液中で動作させることを目指した。まず、液中で MoS_2 の表面上に規則正しく自己組織化するペプチドを設計した。これに電荷を有するアミノ酸を導入することで、ペプチドの上に平面状の脂質二重膜を形成することに成功した。また、MoS_2 に印加する電圧と発光強度の関係を測定したところ、ペプチドの自己組織化によって発光強度を変化させる閾値電圧が変化することが判明した。さらに、センサとしての応用を目指して、2 次元原子薄膜による電界効果型トランジスタ構造を形成し、その電気伝導特性を検証した。ペプチドや脂質二重膜の吸着により、ゲート応答における閾値電圧などのトランジスタとしての MoS_2 の特性に変化が見られたが、その移動度は低下しないことが明らかになった。

[1] 科研費「ペプチドとナノ材料によるバイオアクティブ細胞界面の創製」研究成果報告書

[2] *Langmuir*, **34**, 1819-1826, 2018、*J. Electron. Mater*, **46**, 4463-4467, 2017、*RSC Advances*, **6**, 96889-96897, 2016、*Scientific Reports*, **6**, 33778, 2016

3.3.12　3次元メゾスコピック・エンジニアリングによる有機アクティブレーザー光源の創出　（古海誓一）

3 次元メゾスコピック・エンジニアリングによる有機アクティブレーザー光源の創出　展開している事業：

古海 誓一(東京理科大学理学部第一部　准教授)　科研費 基盤研究(B)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

さきがけの成果：

数百ナノメートルのコロイド微粒子を 3 次元的に規則配列させた階層構造、すなわちコロイド結晶のボトムアップ的な集積によって有機・高分子材料の特長を最大限引き出すことで、次世代フォトニックシステムに繋がる新しいアクティブなレーザー発振を実現した。

発展：

1. セルロースによるコレステリック液晶の発現と応用 [1]

独自の分子デザインを礎にして、セルロースの側鎖を化学修飾することにより、室温付近で鮮やかなブラッグ反射を示す新たなコレステリック液晶を創製することに成功した。さらに、全可視波長領域、すなわち赤・緑・青の「光の三原色」でブラッグ反射を呈する新しい架橋性セルロース誘導体を合成することにより、フルカラーイメージングへの応用を実証した(図 1)。

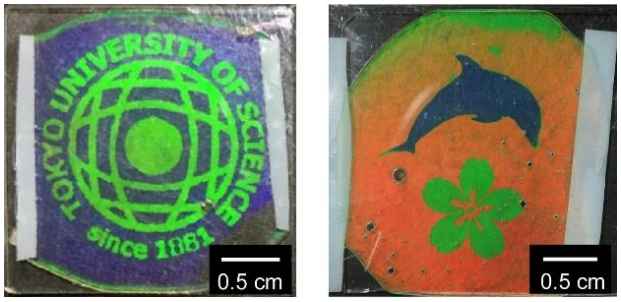


図 1.　架橋性セルロース誘導体を利用したコレステリック液晶の創製とフルカラーイメージング [1]

2.　低環境負荷な半導体ナノ結晶の合成と光物性の評価 [2]

Cd などの有害な元素を含まない I-III-VI_2族化合物半導体として $AgInS_2$(AIS)に着目し、従来主流となっていた金属前駆体よりも毒性の低い酢酸塩を原料に用い、かつ、再加熱処理や前駆体の試薬を後から注入することなく、ワンステップで AIS のナノ結晶を得ることに成功した(図 2)。

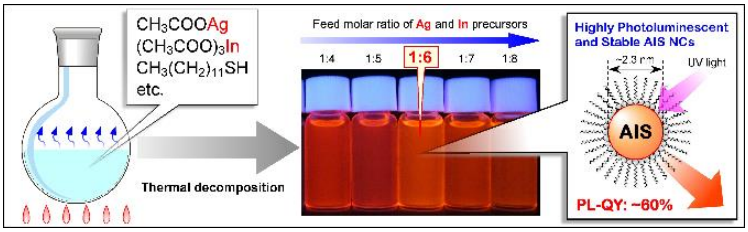


図 2.　高い発光特性を持つ $AgInS_2$ 半導体ナノ結晶の合成 [2]

3. 高分子微粒子を用いたソフトなコロイド結晶の創製と応用 [3]

機能性をもつ高分子ハイドロゲル微粒子に着目し、温度応答性を示すポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)微粒子を合成した。さらに、温度によってブラッグ反射が変化するコロイド結晶を創製し、これがレーザー発振することを実証した。

特記事項

発展成果 1 については、複数の民間企業との間で共同研究契約を締結し、実用化を目指した開発を行っている。

発展成果 1 で得たサンプルを、複数の民間企業に提供した。

[1] TBS テレビ・未来の起源(2017/1/22)、テレビ東京・ワールドビジネスサテライト トレンドたまご(2018/11/16)、図は古海先生ご提供

[2] *Chem. Lett.*, **47**, 490, 2018、*Nanomaterials*, **9**, 263, 2019、図は古海先生ご提供

[3] *Kobunshi Ronbunshu*, **75**, 619, 2018

3.3.13　量子ナノ構造近接相互作用により創発する先端光機能　（宮内雄平）

量子ナノ構造近接相互作用により創発する先端光機能

宮内 雄平(京都大学エネルギー理工学研究所　准教授)

研究期間 2011 年 3 月～2014 年 3 月

展開している事業：
CREST、科研費 若手研究(A)、基盤研究(B)

さきがけの成果：

カーボンナノチューブ(CNT)上に局所的な 0 次元状態を極めて希薄に埋め込んだ1次元-0 次元ハイブリッドナノシステムにおいて、元の1次元状態固有の物性を超える著しい発光増強や非線形発光特性などの新奇光物性が創発することを見いだした。

発展：

1. CNT におけるアップコンバージョン発光現象の発見 [1]

0 次元状態を埋め込んだ CNT に長波長光の照射をすると、波長が 100～200 ナノメートル程度短くなった波長の蛍光発光(アップコンバージョン発光)を生じることを世界で初めて明らかにし、その発光メカニズムも突き止めた（図 1)。

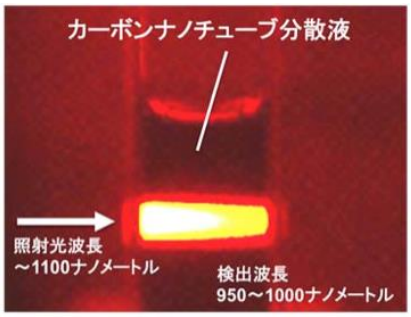


図 1. カーボンナノチューブの分散溶液に波長約 1100 ナノメートルの近赤外光を照射した場合に観測された 950～1000 ナノメートルの近赤外発光画像

2. CNT における熱励起子放射の発見 [2]

半導体型 CNT を高温に加熱すると、励起子効果によって熱が狭い波長範囲の近赤外光に変換されることを見出した(図 2)。

3. CNT 引張強度のカイラル構造依存性の観測 [3]

炭素の並び方(幾何構造)を決定した単層 CNT の引張強度の直接測定に世界で初めて成功した。その結果、直径が小さい「近アームチェア型」と呼ばれる構造の CNT が高い引張強度を持つことが明らかとなった。

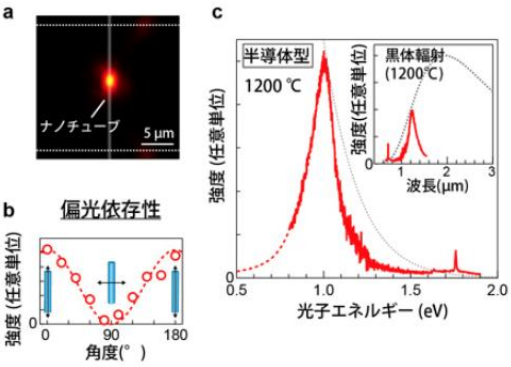


図 2. 高温カーボンナノチューブからの狭帯域熱励起子放射 [2]

特記事項

発展成果 1 はバイオイメージングへの応用が期待される。

発展成果 2 は、熱エネルギーの光変換を通じた新しい太陽熱光起電力発電への応用を目指し、CREST 研究領域「ナノスケール・サーマルマネージメント基盤技術の創出」を 2018 年 10 月より実施中である。

発展成果 3 は、CNT を用いた将来の超高強度材料開発の土台となる知見を与える。

[1] *Nat. Commun.*, **6**, 8920, 2015、*Appl. Phys. Express*, **9**, 045103, 2016、*化学*, **71**(5), 19-23, 2016、京都大学プレスリリース(2015/11/17)

[2] *Nat. Commun.*, **9**, 3144, 2018、JST プレスリリース(2018/8/7)

[3] *Nat. Commun.*, **10**, 3040, 2019、京都大学プレスリリース(2019/7/11)

3.3.14　スマートセンシングのためのナノオブリック圧電体の創製　（山田智明）

スマートセンシングのためのナノオブリック圧電体の創製

山田　智明(名古屋大学大学院工学研究科　准教授)

研究期間 2010 年 11 月～2016 年 3 月

展開している事業：
さきがけ、科研費　若手研究(A)、基盤研究(B)

さきがけの成果：

従来よりも飛躍的に高い圧電特性を示すナノスケール構造の圧電素子の実現を目指し、基板拘束の影響が少ないナノロッド(1 次元構造)やナノプレート(2 次元構造)の成長に成功した。また、ナノロッドで、膜の約 2 倍かつバルク単結晶に匹敵する圧電定数を達成した。

発展：

1.　強誘電体材料のナノサイズ化による新たな特性制御手法の発見 [1]

代表的な強誘電体であるチタン酸ジルコン酸鉛の膜を集束イオンビームでナノロッド状に切り出すと、そのサイズや周囲の環境によって、強誘電体の圧電特性(機械エネルギーと電気エネルギーの相互変換機能)を支配する分極の向きの割合(ドメイン構造)が大きく変化することを明らかにした（図 1)。

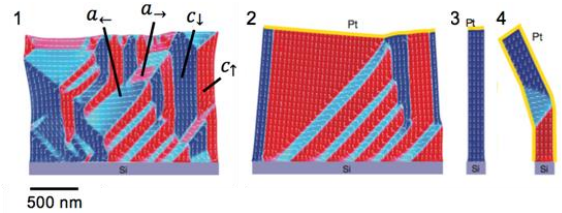


図 1.　ナノロッドのサイズと周囲の環境によるドメイン構造の変化 [1]

2.　ナノロッドを用いた高効率な小型圧電振動発電素子の設計指針の確立 [2]

共振が利用できない小型な圧電振動発電素子(ナノジェネレータ)において、ナノロッドを用いることで、電圧・出力パワーの高効率化が見込めることを理論計算・シミュレーションおよび実験で明らかにした(図 2)。

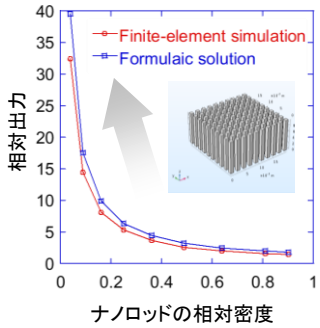


図 2.　ナノジェネレータのテスト構造と、出力のナノロッド密度依存性(数値計算・シミュレーション結果) [2]

3.　分極傾斜ナノロッドによるバルク単結晶の 5 倍の圧電特性の達成

分極が傾斜したナノロッドにおける分極電荷の不完全な遮蔽を利用して、バルク単結晶の 5 倍の圧電特性を達成した(図 3)。

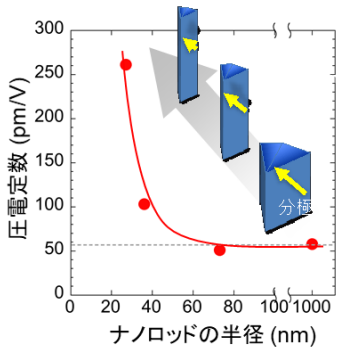


図 3.　分極傾斜ナノロッドによる圧電特性の大幅な向上 [3]

特記事項

IoT の自立電源やセンサとして小型の圧電素子の利用への期待から、ナノロッドにおける新しい特性制御手法の発展成果1と、バルクより高い圧電特性を達成した発展成果 3 は関係学会で注目され、これまでに多くの招待講演を受けている。

[1] *Scientific Reports*, **7**, 5236, 2017、名古屋大学・JST 等プレスリリース(2017/7/12)、図は山田先生ご提供

[2] *Sensors and Materials*, **31**, 3669-3679, 2019、*AIP Advances*, **10**, 105101, 2020、図は山田先生ご提供

[3] 図は山田先生ご提供

3.3.15　液晶自己組織化にドライブされたスイッチャブル・メタマテリアルの創製　（吉田浩之）

液晶自己組織化にドライブされたスイッチャブル・メタマテリアルの創製　　展開している事業：

吉田 浩之(大阪大学大学院工学研究科　講師)　　さきがけ、科研費 基盤研究(B)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

さきがけの成果：

液晶とメタマテリアルの概念を組み合わせることで、等方的屈折率変調が可能であることを示した。また、金属ナノ粒子を添加した液晶は相転移挙動などの物性が変化することを見出した。

発展：

1. 新原理に基づく回折光学素子の開発 [1]

液晶の配向方位を精緻に制御する技術を開発することで、光波に対するブラッグ反射および幾何学的位相(ベリー位相)の複合的効果による回折挙動を明らかにした。また、同原理に基づき、塗布成膜が可能な新たな光学素子群を開発した（図 1)。

2. パターン配向による液晶中の配向特異点形成技術の開発 [2]

液晶中に人工的に配向の特異点を生成する新しい手法を提案した。また、人工的に生成した配向の特異点を用いることで、コロイド粒子やナノ粒子などの微小物質を補足し、さらに電界によって動かすことができることを明らかにした。

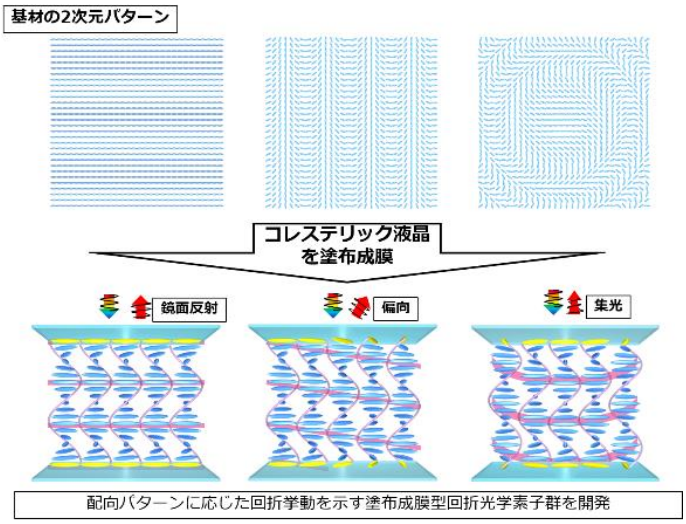


図 1. 液晶材料を用いた回析光学素子の開発 [1]

特記事項

発展成果 1 は新たな光学素子に関するものであり、今後、大面積性・外場応答性が求められる拡張現実(AR)デバイス等への応用が期待される。

発展成果 2 は、液晶の新規物性探索に関する基礎科学上の重要な発見であった。当該研究成果の発表後、米国や欧州の研究グループからも同様の発表がなされるようになった。

[1] *Nat. Photonics*, **10**, 389–392, 2016、*Phys. Rev. Lett.*, **116**, 253903, 2016、*Sci. Rep.*, **7**, 16470, 2017

[2] *Nat. Commun.*, **6**, 7180, 2015、*Phys. Rev. Lett.*, **123**, 097801, 2019