

研究活動

北海道大学電子科学研究所

令和3年度

— 点検評価報告書 —

Research Activities

Research Institute for Electronic Science
Hokkaido University

2021-2022

はじめに

令和3年(2021年)は、東京2020夏季オリンピックが新型コロナウイルスの感染拡大に翻弄されながら開催された年として記録されるでしょう。タイトルのように本来なら2020年の開催予定でしたが、新型コロナウイルス感染拡大のため、1年遅らせて開催されることになりました。7月23日から8月8日まで多くの競技は東京で行われましたが、マラソン競技は気温に関する懸念から札幌での開催となり、大通公園がスタート/フィニッシュで、北大札幌キャンパス内に入り、電子科学研究所の玄関前を通過するコースでした。しかし、無観客での開催が基本でしたので、研究所の棟内からの観戦も自粛を余儀なくされました。このように令和2年から始まった新型コロナウイルスの感染拡大は令和3年度になっても収まることは無く、年度内に感染者数の第4波、第5波、第6波を起こしました。それによって、令和4年1月9日から3月6日までまん延防止等重点措置が出され、経済活動が制限されました。北海道大学は“新型コロナウイルス感染拡大防止のための北海道大学の行動指針(BCP)”を制定し、行動指針は5月16日からはレベル3、6月21日からはレベル2、8月27日からはレベル3、10月1日からはレベル2と強い行動制限が続きました。11月1日からはレベル1と一旦は収まる気配を見せましたが、第6波が来たことで、令和4年1月24日からレベル2にあがりました。行動指針レベル3では研究活動が最も制限され、多くの教職員に対し在宅勤務等が命ぜられ、研究室内への立ち入りは著しく制限されたものの、特段の事情のある教員、大学院生、研究員の研究室への立ち入りは許されました。教授会は完全にオンライン化されました。レベル2以下では、感染拡大に最大限配慮することで研究活動が許可され、研究を再開することができました。一方、授業は学部、大学院ともに原則オンラインで実施されました。教授会も重要な案件以外はオンラインで行われました。授業や会議のオンライン化が進むと同時に、学会もオンラインで開催され、国際会議での発表を含め研究成果の発表の場は対面からオンラインへと移行しました。日本への入国の水際対策は緩和されなかったため、留学生が日本に入学できるようになるには令和4年の3月まで待たなければなりません。この原稿を執筆している令和4年8月の段階では日本は新型コロナウイルスの全国感染者数が過去最高を記録して、第7波がピークアウトしない状況です。一日も早い新型コロナウイルスの終息を祈るばかりです。

電子科学研究所は前身の応用電気研究所から平成4年(1992年)に研究所改組されたので、令和3年度で設立29年になります。光と数理を横糸、物質と生命を縦糸とする基盤研究分野、ならびに附属グリーンナノテクノロジー研究センター、附属社会創造数学研究センター、ニコイメーキングセンターとの融合により複合領域ナノサイエンス研究を創出することで、新しい電子科学の開拓をめざすとともに、時代の要請を的確に掴み、機動的な組織運営を図りながら、質と量の両方が高い研究活動を推進して参りました。新型コロナウイルスによる災禍が重なり、多くの国民が先行きの不透明感や不安定性を実感している現在、電子科学研究所は複合領域ナノサイエンスを通じてグローバルな社会課題や“北大近未来戦略150”を含む北海道大学のミッションに対して関与、貢献することが重要だと考えております。

令和3年度も新型コロナウイルスの感染拡大の影響で研究活動は制限されましたが、ITを駆使することで対面での作業をオンラインに切り換えて、多くの人々とコミュニケーションを図り研究を進めることができました。大学の基盤的経費である国立大学法人運営費交付金の一部は、成果を中心とする実績状況に基づき配分されます。実績状況を評価する配分指標は、教育、研究、経営改革に分類され、研究における配分指標は、“若手研究者比率”、“運営費交付金等コスト当たりTOP10%論文数”、“常勤教員当たり研究業績数”、“常勤教員当たり科研費獲得額・件数”の4項目であり、これらの数値が高いほど北海道大学に配分される予算が増えます。令和3年度の電子科学研究所の“若手研究者比率”は45.3%であり、また、“常勤教員当たり科研費獲得額”は7,081千円であり、どちらも学内部局毎のランキングでは3位と、高順位につけることができ、大学の運営に大いに貢献しています。得られた研究成果は世界から著名な研究者を招いてオンラインにて開催されたRIES-HOKUDAI国際シンポジウムにおいて世界に発信しました。以下に、電子科学研究所をあげて活動を行った取組について説明します。

学際領域研究を推進するために、国内外の研究組織と共同研究体制を整備してきました。平成19年度からは、電子科学研究所と東北大学多元物質科学研究所、東京工業大学科学技術創成研究院化学生命科学研

研究所（旧資源化学研究所）、大阪大学産業科学研究所、九州大学先導物質化学研究所がネットワークを組むことで附置研究所間連携を開始し、平成 28 年度からは概算要求事業「人・環境と物質をつなぐイノベーション創出ダイナミック・アライアンス」事業として幅広い分野の研究資源を動的かつ濃密に集約した共同研究を展開することで、明確なターゲットを指向した人と環境と物質とを繋ぐイノベーション実現を目指しています。令和 3 年度は当該事業の最終年度でしたので、次期のアライアンス活動について議論を重ね概算要求事業「人と知と物質で未来を創るクロスオーバーアライアンス」を申請しました。海外に目を転じますと、電子科学研究所はこれまでに海外教育研究機関と 15 の連携協定を結んでいます。平成 30 年度には台湾国立交通大学理学院と共同研究教育センターを設置し、アライアンスを組む 5 研究所と台湾 2 機関 2 部局（国立交通大学理学院（現・国立陽明交通大学理学院）と中央研究院応用科学研究センター）からなる 5 + 2 アライアンスとして国際連携を推し進めています。対面での交流ができないなか、オンラインで 5 + 2 国際連携シンポジウム、5 + 2 共同講義（国立交通大学の 3 単位分のオムニバス形式講義）を実施しました。台湾国立陽明交通大学 新世代功能性物質研究中心（CEFMS）と RIES-CEFMS on-line symposium を開催しました。また、平成 31 年度から、学術振興会研究拠点形成事業(Core-to-Core Program)「1 分子・1 粒子レベルの細胞間コミュニケーション解明のための先端研究拠点の確立」を開始し、連携拠点であるベルギーのルーバン大学とオーストラリアのメルボルン大学と持続的な協力関係を確立して、世界的水準の研究交流拠点を構築しながら、国際オンラインシンポジウムを開催して次世代の中核を担う若手研究者の育成を目指しています。

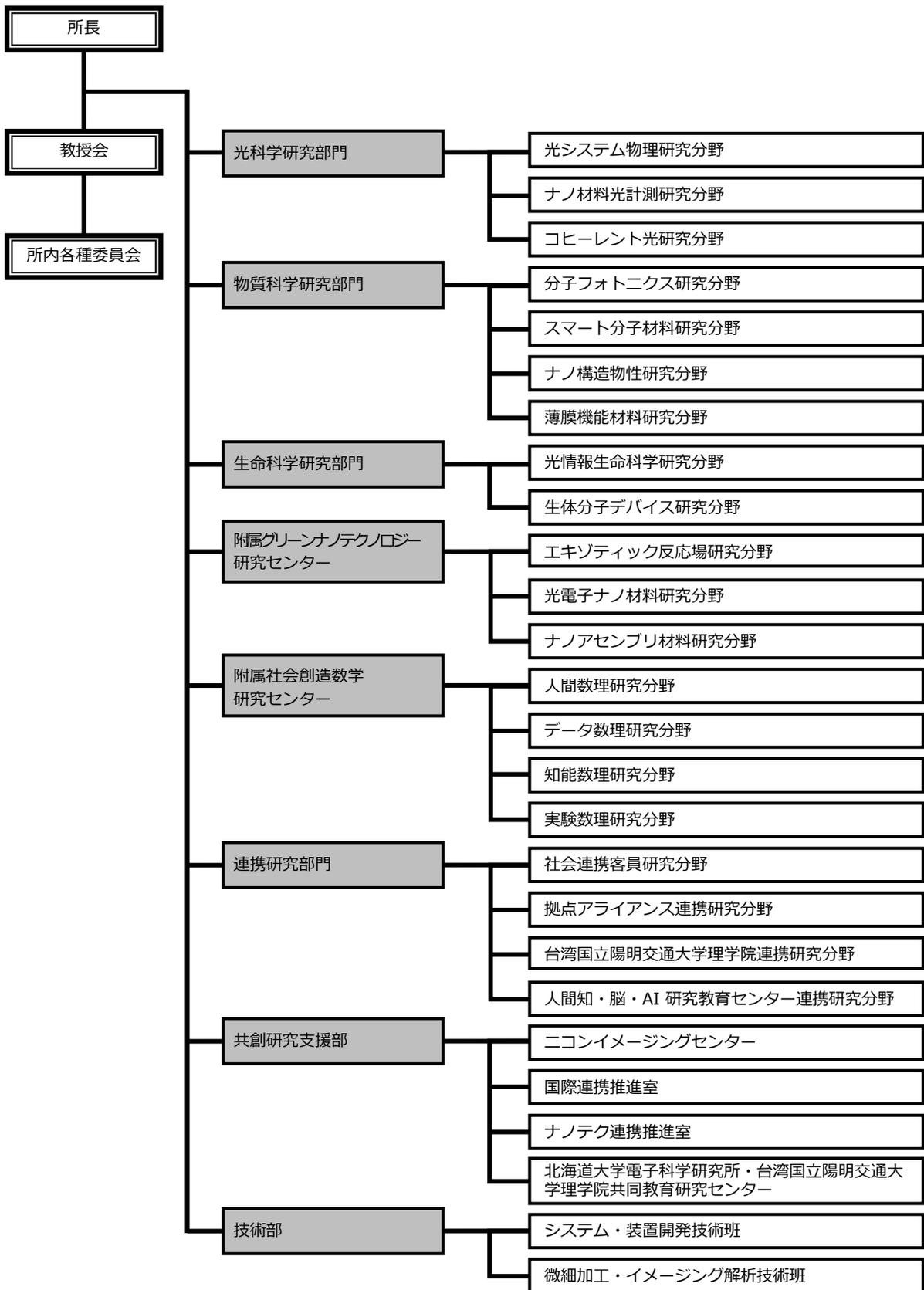
アライアンス 5 研究所を取りまく研究者コミュニティ全体の研究力を高めることを目的として、アライアンス 5 研究所が組織した物質・デバイス領域共同研究拠点が、平成 22 年度に文部科学省に認定されました。数多くの国内外の研究者からの共同研究を受け入れることで研究者の要請に応え、日本の研究力のボトムアップに貢献しています。令和 3 年度は第 3 期中期目標期間における期末評価が実施され最高評価「S」を頂戴しました。これは中間評価での最高評価「S」に続く高評価であり、全国のネットワーク型拠点のお手本としての役割を期待されています。

北海道大学が掲げるミッションを果たすために、平成 30 年度に開始した概算要求事業（機能強化促進分）「最先端フォトニクス材料・デバイスを支えるナノテク整備事業」（電子科学研究所、工学研究院、理学研究院、地球環境科学研究院、情報科学研究院）を運営することで学内共同研究を加速しています。また平成 31 年度に開始した概算要求事業「フォトエキサイトニクス研究拠点-光励起状態制御の予測と高度利用」（理学研究院、遺伝子病制御研究所）に参画することで遺伝子病制御研究所との密な連携を通じて生命医科学分野における北海道大学の研究力向上に貢献しています。令和 3 年度から概算要求事業「新たな学際領域を生み出す異分野融合研究拠点をコアにした若手研究者育成」（遺伝子制御病研究所）に参画することで、遺伝子病制御研究所とさらに緊密な連携を図り、異分野融合研究を進めるとともに、北海道大学部局横断シンポジウムを開催して若手研究者の異分野交流をリードしました。また、平成 24 年度から開始されたナノテクノロジープラットフォーム事業にグリーンナノテクノロジー研究センターが中心となり参画することで、日本のナノテクノロジー研究の発展に貢献しています。

平成 30 年に化学反応創成研究拠点（ICReDD）が世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）の新たな拠点として北海道大学に設立されました。電子科学研究所からは 1 研究分野が関わり、教授 1 名が主任研究者（PI）として参画しています。「ICReDD × 北大 5 附置研」合同シンポジウムを開催して研究成果を発信し、ICReDD と 5 附置研の研究者が交流することで、将来の共同研究について話し合われました。

この「研究活動」は自己点検報告書であると共に、外部の第三者による評価を受けることを目的として、令和 3 年度の各研究部門・分野ならびに附属施設の研究成果を中心に研究活動をまとめたものです。令和 2 年度末に行われました第 6 回外部評価の内容とあわせて、関係各位には、忌憚のないご批判・ご批評を賜りますようお願い申し上げます。

北海道大学電子科学研究所長 居城邦治



目 次

巻頭言
組織図

I. 研究成果・活動

光科学研究部門

光システム物理研究分野	4
ナノ材料光計測研究分野	9
コヒーレント光研究分野	13

物質科学研究部門

分子フォトンクス研究分野	18
スマート分子材料研究分野	24
ナノ構造物性研究分野	29
薄膜機能材料研究分野	35

生命科学研究部門

光情報生命科学研究分野	46
生体分子デバイス研究分野	50

附属グリーンナノテクノロジー研究センター

エキゾティック反応場研究分野	58
光電子ナノ材料研究分野	65
ナノアセンブリ材料研究分野	71

附属社会創造数学研究センター

人間数理研究分野	78
データ数理研究分野	88
知能数理研究分野	100

共創研究支援部

ニコソイメージングセンター	108
国際連携推進室	111
ナノテク連携推進室	112

II. 各種データ

II-1. 研究成果公表に関する各種の統計表	116
II-2. 予算	117
II-3. 外国人研究者の受入状況	119
II-4. 修士学位及び博士学位の取得状況	120

III. 研究支援体制

III-1. 技術部	124
III-2. 学術情報	125

IV. 資料

IV-1. 沿革	128
IV-2. 建物	132
IV-3. 現員	132
IV-4. 教員の異動状況	133
IV-5. 構成員	134

I. 研究成果・活動

光科学研究部門

研究目的

本研究部門では、光と電子系との相互作用に関わる先端的な計測・制御・操作技術、高度光ナノイメージング技術、および微細加工技術をベースとして、フォトンマニピュレーション、プラズモニック分光、強結合光反応制御、コヒーレントX線イメージングなどの光科学・光技術のフロンティア開拓に取り組んでいます。このような研究を、量子情報通信や機能性ナノ材料デバイスなどの量子工学や、生命現象や病理の解明などの生命科学に広く応用展開します。

光システム物理研究分野

教授 笹木敬司 (阪大院、工博、1997.11~)

准教授 田口敦清 (阪大院、工博、2019.4~)

助教 Christophe Pin (University of Bourgogne Franche-Comte、Ph.D、2016.10~)

助教 An-Chieh Cheng (National Chiao Tung University、Ph.D、2021.05~)

その他のメンバー

博士課程 砂場侑司

修士課程 土井敬介、馬場亮佑、相坂瞭太、角田涼、竹原光、福井岳人

1. 研究目標

本研究分野では、光テクノロジーの究極を目指して、光の量子性・波動性を活用した新しい概念に基づく光情報処理、光計測制御など、新世代の光科学の研究に取り組んでいる。具体的には、単一光子制御デバイスや高効率レーザーの開発を目指して、微小球や金属ナノ構造、ランダム構造、テーパファイバ等の微細構造体における光子閉じ込めの解析や発光ダイナミクス制御の研究を進めている。さらに、プラズモン場を利用したナノ空間の光計測技術やマニピュレーション、単一分子・単一ナノ微粒子の分光計測、光の偏光・位相によるプラズモン場の直接制御や電子状態制御に関する研究を行っている。

2. 研究成果

(a) Nonlinear optical trapping of Vanadium dioxide nanoparticles

Vanadium dioxide (VO_2) is well-known for its fast insulator-to-metal phase transition occurring at a temperature relatively close to room temperature (around 68 °C). We investigated the impact of the phase transition on the optical forces acting on VO_2 particles. VO_2 particles (submicrometer size) were dispersed in water and trapped near the surface of a glass slide using optical tweezers (laser wavelength: 1064 nm). However, instead of being trapped at the center of the focused Gaussian beam, the particles remained on a circular orbit which radius could be increased by increasing the laser power. This phenomenon was explained by the reversal of the optical gradient force due to the nonlinear response of the temperature-dependent optical properties of the VO_2 particles. The particles were attracted towards the beam center until reaching a limit distance where the laser intensity is large enough to heat the particles via direct light absorption and induce the insulator-to-metal phase transition. Simulation results confirm that optical forces can switch from attractive to repulsive when the insulator-to-metal transition occurs.

Stable trapping of VO_2 particles at a off-centered position allowed us to investigate unconventional angular momentum conversion from the spin angular momentum of a circularly polarized laser beam to the

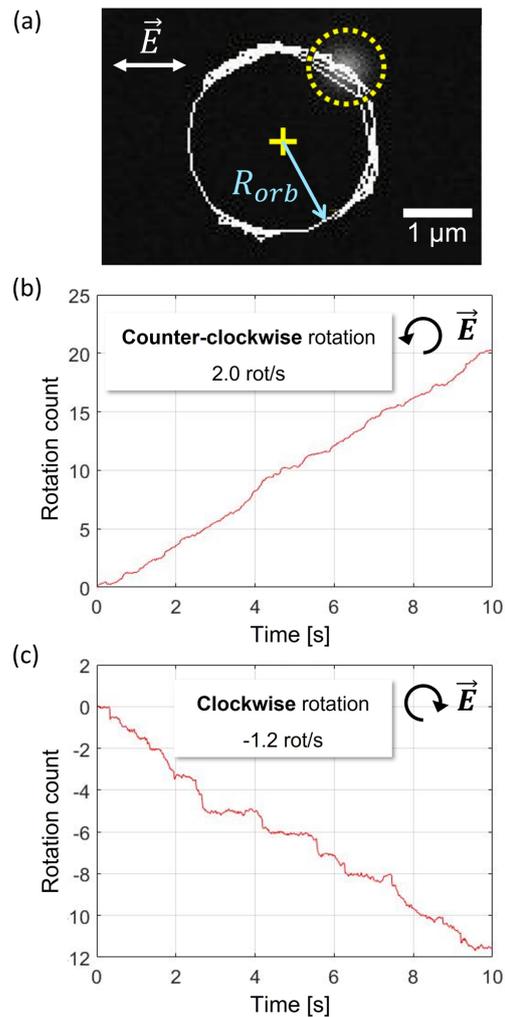


図1 (a) Circular trajectory (orbit radius R_{orb}) of a VO_2 particle trapped by a linearly-polarized, focused Gaussian laser beam. The particle is located inside the dashed circle. (b),(c) Angular position of the VO_2 particle trapped using a circularly-polarized, focused Gaussian laser beam: (b) Left-handed circular polarization, (c) Right-handed circular polarization.

orbital angular momentum of the trapped particle. It was demonstrated that the rotation direction of the trapped VO_2 particle can be controlled by the direction of the circular polarization of the incident light. Indeed, a transverse optical force arises from the spin-dependent interaction between the incident light and the off-centered particle. We are now investigating the case where the incident light possesses both spin and orbital angular momentum by using an optical vortex beam to trap VO_2 particles.

(b) Effects of plasmon mode on crystallization behaviors by plasmonic trapping

The design of the gold nanostructure, size, shape, and arrangement, resting in various plasmon mode. This is the curtail point to realize the modulation of various plasmonic trapping. The introducing of the

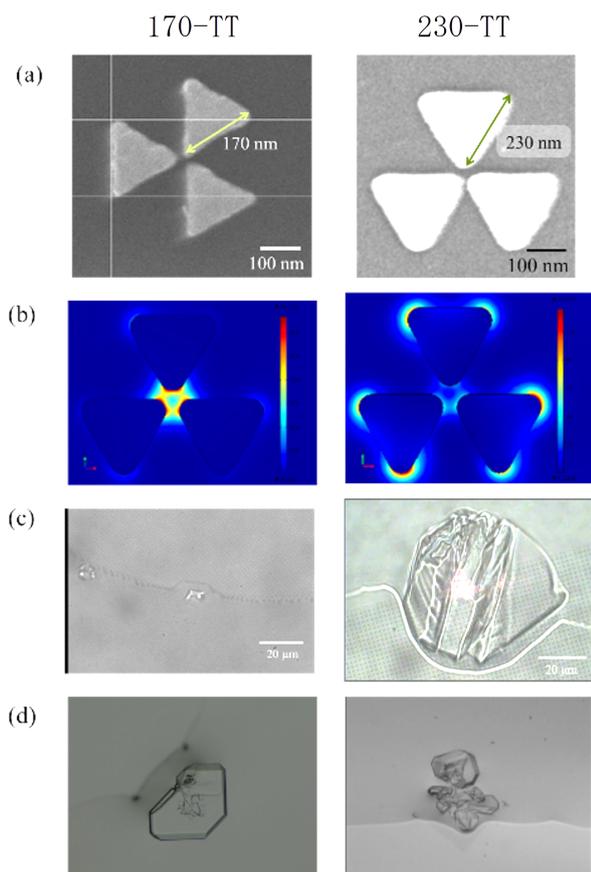


図 2 (a) SEM images of 170 nm (left) and 230 nm (right) triangular trimers. (b) Simulation results showing the enhanced electric field of 170-TT and 230-TT excited by a 1064 nm-wavelength light. (c) Transmission images showing the size of the induced crystal with 170-TT and 230-TT (d) Transmission images showing the numbers of crystal induced by 170-TT and 230-TT.

plasmonic trapping toward molecules, the crystallization is realized. It is believed the plasmonic trapping of the liquid like cluster in the solution, increased the local concentration, which leading to the crystallization. Because the plasmonic response of a metal nanostructure depends on its size and shape, a numerical survey of the plasmonic resonances of triangular trimer gold nanostructures of different sizes is conducted. The triangle trimers with two edge lengths were fabricated: 170 nm (170-TT) and 230 nm (230-TT). The hotspot of the gap mode is excited at the centered nanogap of the 170-TT. On the other hand, in the case of the 230-TT, a few hotspots are distributed at the peripheral angles of the triangle trimer. It is found that not only the distinctive difference in the necessary irradiation time for inducing crystallization, also the resultant crystal number and the crystal size are strongly affected by the plasmon mode.

3. 今後の研究の展望

本研究分野は、2019年度からスタッフが大幅に入れ替わり、教授と新スタッフを中心とした新しい体制のもと、活動を行っている。研究テーマとしても、これまで精力的に進め

てきたナノマニピュレーション、プラズモニクス、ナノフォトニクスをベースとした研究課題に加えて、紫外フォトニクス、分子光操作、ナノフルイディクス等への展開も視野に入れながら新しいプロジェクトの企画を進めている。光物理分野における新しい領域を切り拓く挑戦的な研究に今後とも取り組んでいく。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) K. Sakai, H. Kitajima and K. Sasaki: “Plasmonic nanostructures for shrinking structured light to access forbidden transitions”, *Nanophotonics* (2022)
- 2) T. Oshikiri, Q. Sun, H. Yamada, Z. Shuai, K. Sasaki and H. Misawa: “Extrinsic Chirality by Interference between Two Plasmonic Modes on an Achiral Rectangular Nanostructure”, *ACS Nano*, 15(10): 16802-16810 (2021)
- 3) X. Zang, X. SHI, T. Oshikiri, K. Ueno, Y. Sunaba, K. Sasaki and H. Misawa: “Highly Sensitive and Spatially Homogeneous Surface-Enhanced Raman Scattering Substrate under Plasmon-Nanocavity Coupling”, *J. Phys. Chem. C*, 125(36): 19880-19886 (2021)
- 4) H. Fujiwara, K. Sudo, Y. Sunaba, S. Ishida and K. Sasaki: “Spin-Orbit Angular-Momentum Transfer from a Nanogap Surface Plasmon to a Trapped Nanodiamond”, *Nano Lett.*, 14: 6268-6273 (2021)

4.2 学術論文 (査読なし)

- 1) C. Pin, R. Otsuka and K. Sasaki: “Tapered glass capillaries for the optical manipulation and sorting of nanoparticles: practical considerations”, *Proc. SPIE-Int.*, 11926: 119260X (2021)
- 2) C. Pin, G. Magno, A. Ecartot, E. Picard, E. Hadji, V. Yam, F. de Fornel, B. Dagens and B. Cluzel: “Optical trapping and assembly of particle clusters using hybrid plasmonic-photon nanotweezers”, *Proc. SPIE-Int.*, 11926: 119260E (2021)
- 3) Y. Sunaba and K. Sasaki: “Analysis on spatial distribution of Poynting vectors for multimer plasmonic fields”, *Proc. SPIE-Int.*, 11923: 1192608 (2021)

4.3 総説・解説・評論等

- 1) 田口 敦清: 「紫外領域のプラズモニクスとナノ光学」、*精密工学会誌*, 87(9): 725-729 (2021)
- 2) 藤原 英樹、石原 一、笹木 敬司: 「光の力でナノ粒子を選別・分離する」、*化学*, 76(6): 32-35 (2021)

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

- a. 招待講演 (国際学会)

- 1) K. Sasaki* : “Multipolar Lattice Resonances in Plasmonic Crystal Cavity”, The 6th International Workshop on Optical Microcavities and Their Applications (WOMA2022), The Hong Kong University of Science and Technology (Hybrid), Hong Kong (2022-02)
 - 2) A. Taguchi* : “DUV spectroscopy at nanoscale: pushing its limits with surface plasmons”, Pacificchem 2021, Virtual, United States of America (2021-12)
 - 3) K. Sasaki* : “Optical Sorting of Nanoparticles According to Quantum Mechanical Properties”, Pacificchem 2021, Virtual, United States of America (2021-12)
 - 4) K. Sasaki* : “Optical Nano-Manipulation Using Plasmonic Linear and Angular Momenta”, Global Summit on Metamaterials, Nanophotonics and Plasmonics (METAMAT2021), Virtual Summit, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (2021-12)
 - 5) A. Taguchi* : “Pushing DUV Raman microscopy to its limits: toward nanoscale resolution”, SciX2021, Rhode Island Convention Center, Providence, Rhode Island (Hybrid), United States of America (2021-09 ~ 2021-10)
 - 6) K. Sasaki* : “Optical Force Spectroscopy of Nanoparticles Using Nanofibers”, VI International Conference on Metamaterials and Nanophotonics (METANANO2021), Online, Russian Federation (2021-09)
 - 7) K. Sasaki* : “Chirality of Multipolar Lattice Resonances in Plasmonic Crystal Excited by Vortex Beams”, The 11th International Conference on Metamaterials, Photonic Crystals and Plasmonics (META 2021), University of Warsaw, Warsaw (hybrid event), Poland (2021-07)
- b. 招待講演 (国内学会)**
- 1) 福井 岳人*, 田口 敦清, 笹木 敬司 : 「キラルナノギャップ構造のトポロジー最適化による探索」、第 69 回応用物理学学会春季学術講演会、青山学院大学 相模原キャンパス, 相模原 (Hybrid)、Japan (2022-03)
 - 2) H. Fujiwara*, C. Pin and K. Sasaki : “Selective ZnO growth in a plasmonic nanoantenna using a plasmon-assisted hydrothermal synthesis”, Optics & Photonics Japan 2021, Joint Symposia on Optics, 国立オリンピック記念青少年総合センター, Tokyo (hybrid event), Japan (2021-10)
- c. 一般講演 (国際学会)**
- 1) H. Takehara*, K. Sasaki and A. Taguchi : “A design of high NA reflective objective for DUV microspectroscopy”, Pacificchem 2021, Virtual, United States of America (2021-12)
 - 2) Y. Fukui*, A. Taguchi and K. Sasaki : “Finding chiral nanogap antenna structures using inverse design”, Pacificchem 2021, Virtual, United States of America (2021-12)
 - 3) R. Bamba*, A. Taguchi, C. Pin and K. Sasaki : “Plasmonic Nanoantenna-WSe₂ Heterostructures for Studying Multipole-Plasmon-Material Interaction”, The 22nd RIES-Hokudai International Symposium, Virtual, Japan (2021-12)
 - 4) Y. Sunaba* and K. Sasaki : “Analysis on spatial distribution of Poynting vectors for multimer plasmonic fields”, SPIE conferences at Optics and Photonics International Congress (OPIC2021), オンライン, Japan (2021-04)
 - 5) Y. Sunaba*, H. Fujiwara, K. Sudo, C. Pin, S. Ishida and K. Sasaki : “Orbital rotation of a nanoparticle using plasmonic multimer structures”, Pacificchem 2021, Virtual, United States of America (2021-12)
- d. 一般講演 (国内学会)**
- 1) 土井 敬介*, 笹木 敬司, 田口 敦清 : 「深紫外二光子重合を用いた 3 次元微細構造の造形特性評価」、第 57 回応用物理学学会北海道支部 / 第 18 回日本光学会北海道支部合同学術講演会、オンライン、Japan (2022-01)
 - 2) 馬場 亮佑*, 田口 敦清、パン クリストフ、笹木 敬司 : 「暗励起子の生成に向けた金ナノディスク-WSe₂ ヘテロ構造の作製」、第 57 回応用物理学学会北海道支部 / 第 18 回日本光学会北海道支部合同学術講演会、オンライン、Japan (2022-01)
 - 3) 角田 涼*, パン クリストフ、笹木 敬司 : 「光ピンセットを用いた相転移材料のナノ粒子操作」、Optics & Photonics Japan 2021、国立オリンピック記念青少年総合センター (ハイブリッド開催)、Japan (2021-10)
 - 4) 福井 岳人*, 田口 敦清、笹木 敬司 : 「トポロジー最適化を用いたナノギャップアンテナ構造の設計」、Optics & Photonics Japan 2021、国立オリンピック記念
- 6) C. Pin*, R. Otsuka and K. Sasaki : “Tapered glass capillaries for the optical manipulation and sorting of nanoparticles: practical considerations”, The 8th Optical Manipulation and Structured Materials Conference (OMC2021), Pacifico Yokohama, Yokohama (online event), Japan (2021-04)
 - 7) C. Pin*, G. Magno, A. Ecarnot, E. Picard, E. Hadji, V. Yam, F. de Fornel, B. Dagens and B. Cluzel : “Optical trapping and assembly of particle clusters using hybrid plasmonic-photonic nanotweezers”, The 8th Optical Manipulation and Structured Materials Conference (OMC2021), Pacifico Yokohama, Yokohama (online event), Japan (2021-04)
 - 8) C. Pin*, H. Fujiwara, T. Suzuki and K. Sasaki : “Nanoscale ZnO growth via localized photothermal energy conversion in plasmonic nanoantennas”, The 11th International Conference on Metamaterials, Photonic Crystals and Plasmonics (META 2021), University of Warsaw, Warsaw (hybrid event), Poland (2021-07)
 - 9) C. Pin*, R. Otsuka and K. Sasaki : “Tapered glass capillaries for the optical sorting of nanodiamonds”, SPIE Optics + Photonics, Optical Trapping and Optical Micromanipulation XVIII, San Diego Convention Center, San Diego, (hybrid event), California, USA (2021-08)
 - 10) C. Pin*, G. Magno, A. Ecarnot, E. Picard, E. Hadji, V. Yam, F. de Fornel, B. Dagens and B. Cluzel : “Self-assembly of particle clusters enabled by on-chip plasmonic nanotweezers”, SPIE Optics + Photonics, Optical Trapping and Optical Micromanipulation XVIII, San Diego Convention Center, San Diego (hybrid event), California, USA (2021-08)
 - 11) C. Pin*, R. Otsuka and K. Sasaki : “Nanodiamond optical sorting at the femtonewton scale inside a tapered glass capillary”, Pacificchem 2021, Virtual, United States of America (2021-12)
 - 12) C. Pin*, H. Fujiwara, T. Suzuki and K. Sasaki : “Photothermal energy conversion in plasmonic nanoantennas as a new path for the local growth of ZnO in nanophotonic devices”, Pacificchem 2021, Virtual, United States of America (2021-12)

青少年総合センター（ハイブリッド開催）、Japan (2021-10)

- 5) 竹原 光*、笹木 敬司、田口 敦清：「深紫外顕微鏡用反射対物レンズの高NA化の検討」、Optics & Photonics Japan 2021、国立オリンピック記念青少年総合センター（ハイブリッド開催）、Japan (2021-10)
- 6) 福井 岳人*、田口 敦清、笹木 敬司：「キラリティを有するナノギャップ構造の探索」、2021年第82回応用物理学会秋季学術講演会、オンライン、Japan (2021-09)
- 7) 砂場 侑司*、笹木 敬司：「ナノ多量体プラズモン場における光トルクの解析」、2021年第82回応用物理学会秋季学術講演会、オンライン、Japan (2021-09)
- 8) C. Pin*, R. Otsuka and K. Sasaki：“Femtonewton-order optical forces for nanodiamond manipulation and sorting inside tapered glass capillaries”、Optics & Photonics Japan 2021, Joint Symposia on Optics, 国立オリンピック記念青少年総合センター、Tokyo (hybrid event), Japan (2021-10)
- 9) C. Pin*, O Suzuki and K. Sasaki：“Optical trap arrays in few-mode tapered glass capillaries”、第69回応用物理学会春季学術講演会、青山学院大学 相模原キャンパス、相模原 (hybrid event)、Japan (2022-03)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど（学会以外）

- 1) H. Takehara*, K. Sasaki and A. Taguchi：“A design of high NA reflective objective for DUV micro-spectroscopy”、Global Nanophotonics 2022, Osaka International Convention Center, Nakanoshima (Hybrid), Japan (2022-03)
- 2) C. Pin*：“Orbital rotation of nanoparticles controlled by the spin angular momentum of light”、Invited seminar, University of Burgundy, Dijon, France (2022-03)

4.7 シンポジウムの開催

該当なし

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

- 1) 笹木 敬司、三澤 弘明(電子科学研究所)：「プラズモンナノ構造体による高効率光反応システム」、2018年度～、プラズモンナノ構造体による高効率光反応システム

b. 民間等との共同研究

該当なし

c. 委託研究

- 1) 三澤 弘明、福井 孝志、西井 準治、笹木 敬司、村越 敬、上野 貢生、松尾 保孝(低炭素社会構築に向けた研究基盤ネットワーク整備事業(文部科学省))：「光アンテナ搭載高効率光電変換システム研究拠点の整備構想」、2010年度～、ハブ拠点との連携によって、低炭素社会に貢献する次世代太陽光発電のための新規な光電変換材料およびデバイス研究を推進することを目的とする。
- 2) 笹木 敬司、田中 嘉人(東京大学)：「スピン・軌道角運動量転写の理論解析」、2019年度～、スピン・軌道角運動量転写の理論解析
- 3) 笹木 敬司、森田 隆二(北海道大学工学研究院)：「高

精度光渦場形成技術の開発および光操作への応用」、2017年度～、高精度光渦場形成技術の開発および光操作への応用

d. 国際共同研究

- 1) K. Sasaki and M. Gu(RMIT Univ.(AUS))：“3D ナノプリンティング技術を用いたナノファイバグレーティングの作製”、2017年度～、3D ナノプリンティング技術を用いたナノファイバグレーティングの作製

4.9 予算獲得状況（研究代表者、分類、研究課題、期間）

a. 科学研究費補助金

- 1) 笹木 敬司、基盤研究 A 一般プラズモンナノ局在場の極限制御、2021～2023年度
- 2) 三澤 弘明、特別推進研究、ナノ共振器－プラズモン強結合を用いた高効率光反応システムの開拓とその学理解明、2018～2022年度
- 3) 田口 敦清、基盤研究 A 一般、二光子重合造形の深紫外領域への展開と応用、2020～2022年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 田口 敦清(科学技術振興機構)：「深紫外顕微鏡対物レンズの開発」、2020～2021年度、2990千円、深紫外光学顕微鏡の反射型対物レンズの設計と試作を行う。

4.10 受賞

該当なし

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 笹木 敬司：日本学術振興会産学協力研究委員会「フォトニクス情報システム第179委員会」委員（2006年04月01日～2022年03月31日）
- 2) 田口 敦清：文部科学省 科学技術政策研究所 科学技術動向研究センター 専門調査員（2013年04月01日～現在）
- 3) 笹木 敬司：科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業（さきがけ）領域アドバイザー（2017年04月12日～2023年03月31日）
- 4) 笹木 敬司：日本学術会議 ICO(International Commission for Optics)分科会委員（2017年10月02日～2023年09月30日）
- 5) 笹木 敬司：日本学術会議連携会員（2017年10月02日～2023年09月30日）
- 6) 笹木 敬司：日本学術会議北海道地区会議運営協議会委員（2017年11月24日～2023年09月30日）
- 7) 笹木 敬司：科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業（CREST）領域アドバイザー（2019年06月01日～2023年03月31日）

b. 国内外の学会の役職

- 1) 田口 敦清：日本分光学会紫外フロンティア分光部会・幹事（2018年02月24日～現在）
- 2) 田口 敦清：SPIE Optics & Photonics: UV and Higher Energy Photonics, Chair（2018年09月01日～現在）
- 3) 田口 敦清：SPIE.COS Photonics Asia, Program Committee（2019年04月01日～現在）

- 4) 田口 敦清：応用物理学会北海道支部・幹事（2020年04月01日～現在）
- 5) 田口 敦清：応用物理学会プログラム委員（2020年09月10日～現在）

c. 兼任・兼業

- 1) 笹木 敬司：電気通信大学 レーザー次世代研究センター 共同研究員（2008年04月01日～2022年03月31日）

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目（対象、講義名、担当者、期間）

- 1) 工学部、光工学、笹木 敬司、2021年04月01日～2021年09月30日
- 2) 情報科学研究科、情報エレクトロニクス特別演習、笹木 敬司、2021年04月01日～2022年03月31日
- 3) 情報科学研究科、情報エレクトロニクス特別研究第一、笹木 敬司、2021年04月01日～2022年03月31日
- 4) 全学共通、物理学Ⅰ、笹木 敬司、2021年04月01日～2021年09月30日
- 5) 全学共通、令和3年度全学教育科目、笹木 敬司、2021年04月01日～2021年06月30日
- 6) 情報科学研究科、電子情報工学演習Ⅱ、笹木 敬司、2021年10月01日～2022年03月31日
- 7) 情報科学研究科、光情報システム学特論、笹木 敬司、2021年10月01日～2022年03月31日
- 8) 工学部、電気電子工学実験Ⅴ、田口 敦清、2021年10月01日～2022年03月31日
- 9) 情報科学研究科、情報エレクトロニクス特別研究第二、笹木 敬司、2021年10月01日～2022年03月31日
- 10) 情報科学研究科、光情報システム学特論、田口 敦清、2021年10月01日～2022年03月31日
- 11) 工学部、電磁気学、田口 敦清、2021年10月01日～2022年03月31日
- 12) 工学部、電気電子工学実験基礎、Pin Christophe、2021年10月01日～2022年03月31日
- 13) 全学教育、英語演習、Pin Christophe、2021年04月01日～2021年09月30日

f. 北大以外での非常勤講師（対象、講義名、担当者、期間）

- 1) 笹木 敬司、北海学園大学工学部、物理学、2021年10月01日～2022年03月31日

g. アウトリーチ活動

該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

該当なし

i. ポスドク・客員研究員など

- 1) 藤原 英樹（北海学園大学）
- 2) 煮雪 亮（北海道科学大学高等学校）
- 3) 酒井 恭輔（生活協同組合コープさっぽろ）
- 4) 杉山 輝樹（国立陽明交通大学）

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：2人

- 1) 土井 敬介：深紫外二光子重合を用いた3次元微細構造の造形特性評価
- 2) 馬場 亮佑：二次元半導体における多重極子遷移の

ナノ材料光計測研究分野

教授 雲林院 宏(東北大院、博(理学)、2015年7月～)
 准教授 平井 健二(京大院、博(工学)、2017年12月～)
 助教 Taemaitree Farsai(東北大院、博(工学)、2022年3月～)
 大学院生
 博士後期課程 Zhang Qiang, Wen Han, Tian Ya, Feng Guillin
 修士課程 Li Jiangrao, 石川紘人, 小川達哉, 小島悠, 北川泰成, 島田航, 長橋篤志, 本田勇輝, 山口大輔
 学部生 大森健司, 籠橋みのり, 佐々木郁人, 渡邊琴巳, 石田郁巳, 熊谷怜士, 長阪雄介, 吉岡跳生

1. 研究目標

本研究分野では、有機から無機まで、様々なナノ材料を化学的手法により作製し、その光特性を調べ、その光特性を最大限に利用した高感度センサー基板や、新たな光学顕微鏡法を開発している。また、これらナノ構造や新たな光学顕微鏡法を用いて、生体細胞など、不均一で複雑なシステムの理解、病理診断・治療への応用を目指している。

2. 研究成果

単一細胞内視鏡ラマン分光

貴金属(金や銀)で作られたナノワイヤーなどのナノ構造は、伝搬表面プラズモン効果により、回折限界に縛られない光導波路としての機能を果たすことが知られている。本研究分野では、これまでに、化学的合成法により作成した直径100~300ナノメートル、長さ数10 μ mの銀ナノワイヤーを光導波路として使用し、導波路を伝わった先で局所的な表面増強ラマン散乱(SERS)を励起する「リモート励起増強ラマン分光法」を開発した。(Uji-i et al. Nano Lett., 2009, 9, 995 - 1001)我々はこれまでに本手法を用いて、生きた単一細胞の内部、数nm領域からのラマン散乱を、細胞を殺傷することなく測定することにも成功している(図1 単一細胞内視鏡ラマン分光)。(uji-i et al. Adv. Mater., 2014, 26, 5124-5128.)

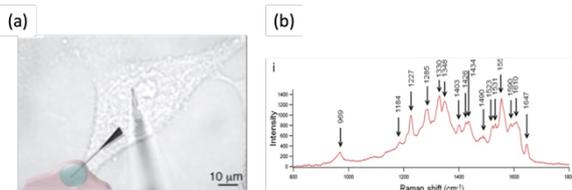


図1 (a) Transmission image of an AgNW endoscopy probe upon insertion into the cell nucleus of a single HeLa cell. Inset: An endoscopy experiment schematic. (Adapted from Anal. Chem. 2021, 93, 5037-5045) (b) An example of the remote excitation SERS spectrum taken from the nucleus of a single live HeLa cell. (Adapted from Adv. Mater., 2014, 26, 5124-5128.)

Au-etched AgNW 単一細胞内視鏡ラマン分光

近年、銀ナノワイヤー表面を金とのガルバニック置換反応を利用して凸凹にしたAu-etched AgNWを用いることで、単一細胞内視鏡ラマン分光の感度を劇的に向上することに成功した(図2a)。図2b-cに示すように、細胞核や細胞膜など単一細胞の人位置でのラマン分光が可能である。図2bでは、DAPI色素で染色した細胞核内にAu-etched AgNWを挿入し、リモート励起で増強ラマンをAgNW先端から観測した例を示す。図2b下部の黒線でプロットしたスペクトルは、DAPI色素そのものの増強ラマンスペクトルを示し、緑線は細胞核内にて得られた単一細胞内視鏡ラマンスペクトルである。複数回の測定結果の平均Person Correlation coefficient (PCC)は約0.75であり、細胞核内に存在するDAPI色素のラマン信号取得に成功していると考えられる。

同様にDiO色素で染色した細胞膜からのエンドスコピック増強ラマン信号も効率よく得られる(図2c)。ラマンスペクトルは分子振動を反映しているため、解析をすることで分子間相互作用を議論することも可能であることが特筆すべきポイントである。図2cのDiO色素の例では、色素そのもののラマンスペクトルではアルキル鎖由来のラマン信号が879cm⁻¹と1386cm⁻¹に現れるが、細胞膜の単一細胞内視鏡ラマン分光ではこれらのピークが観測されない。これは、色素のアルキル鎖が細胞膜にインターカラーとして示唆している。このように、単一細胞内視鏡ラマン分光は細胞内に存在する小分子の検出のみならず、細胞間相互作用も高感度で検出することが可能である(Uji-i et al. Anal. Chem. 2021, 93, 5037-5045)。

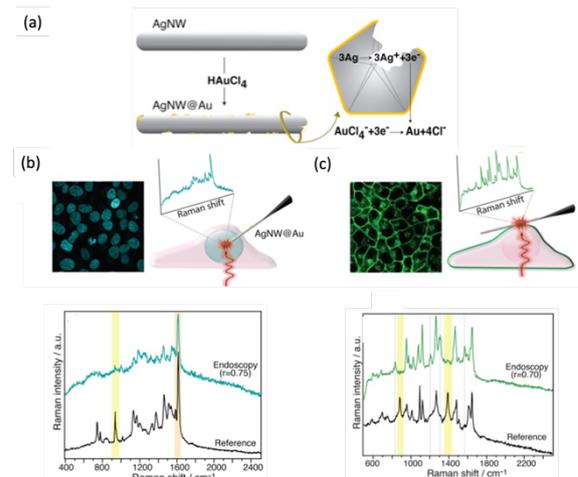


図2 Chemical and morphological changes induced by the galvanic replacement reaction (GRR) and yielding gold-etched AgNWs (Au-etched AgNW). (Adapted from Anal. Chem. 2021, 93, 5037-5045)

Au-deposited AgNW 単一細胞内視鏡ラマン分光

前述のAu-etched AgNWでは、数nm以下の金微小構造がランダムにAgNW上に析出する(図3a, 3c)。そのため、SERSの励起位置を制御することは困難である。これを解消するため、任意位置で金ナノ粒子を析出させる方法を開発した。具体的には、pHを調整した塩化金酸水溶液中にAgNWを挿入し、AgNW上の任意位置に可視域レーザー光(e.g. 488 nm)を集光すると金ナノ粒子が析出する(図3b, 3d)。(Uji-i et al. Nano Lett. 2020, 20, 2460-2467)

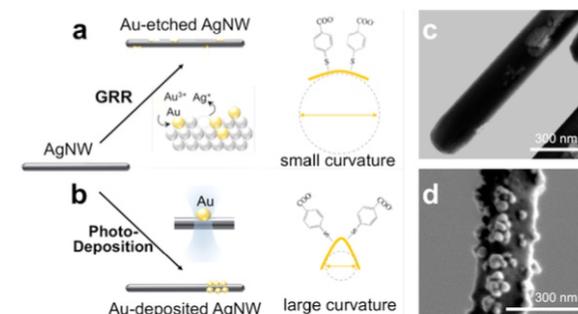


図3 Schematic illustration of the fabrication of a Au-etched AgNW via GRR (a) and a Au-dep AgNW via photodeposition (b). STEM and SEM images of an Au-etched AgNW (c) and a Au-dep AgNW (d), respectively. (adapted from ACS Appl. Nano Mater. 2021, 4, 9886-9894)

このAu-deposited AgNWを利用して、細胞内任意位置におけるpH測定を実現した(学術論文2)。図3に示すように、細胞内pHに応答するラマンレポーターである4-mercaptobenzoic acid (4-MBA)でAu-deposited AgNW表面を修飾した。デポジットサ

れた金ナノ粒子のサイズは10~30nm程度であり、その曲率はAu-etched AgNWよりも大きいため、4-MBAの見かけ上のpKaは~6.5となり、pH5 ~ 7.5でCOO⁻基のラマンピーク値(1400 cm⁻¹)が変化する(図4b)。このpH領域では、Au-deposited AgNWはAu-etched AgNWよりも効率よくpHの変化に応答するため、細胞内pHセンシングに適したプローブであることが分かる。

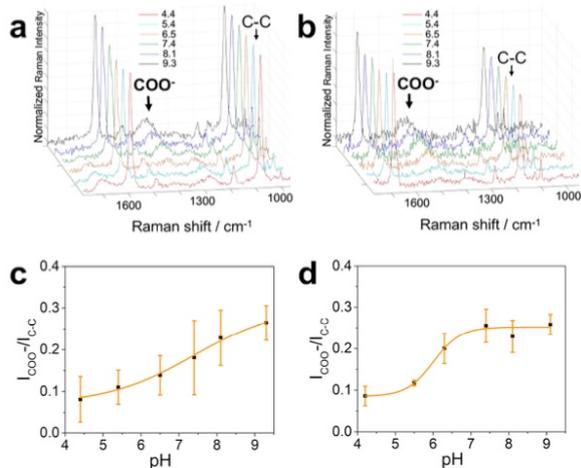


図4 pH sensitivity evaluation. SERS spectra of 4-MBA from Au-etched (a) and Au-dep (b) AgNWs in PBS at various pH values (the spectra were normalized to the peak at 1079 cm⁻¹). Related intensity ratio between the COO⁻ and C-C peaks ($I_{\text{COO}^-}/I_{\text{C-C}}$) as a function of the pH (parts c and d, respectively), with the orange solid line representing the calibration curve obtained by Boltzmann fitting. Each point represents the mean value \pm SD, with $n = 5$. (adapted from ACS Appl. Nano Mater. 2021, 4, 9886–9894)

このプローブを用いて、抗がん剤 (cisplatin) を添加したがん細胞 (He-La cell) の細胞質と細胞核内のpH時変化を単一細胞内視鏡ラマン分光を用いて経時的に測定した(図5)。抗がん剤分子添加後1時間程度まで、細胞質と核内のpHは6.5程度まで低下しつづける。その後、報告にある通り(M. V. Shirmanova et al. Sci. Rep. 2017, 7 (1), 8911.) 細胞質ではpH値が上昇している様子が単一細胞内視鏡ラマン分光でも観測された。しかしながら、核内のpH値は1時間以降も6.5に留まっていた。これは、単一細胞内視鏡ラマン分光で初めて明らかとなった細胞内pH挙動であり、そのメカニズムの解明にはさらなる研究が必要である。このように、単一細胞内視鏡ラマン分光を用いることにより、細胞内任意位置での細胞応答を経時的に検出することが可能となり、例えば薬分子に対する細胞応答メカニズムの解明に貢献できると考えられる。

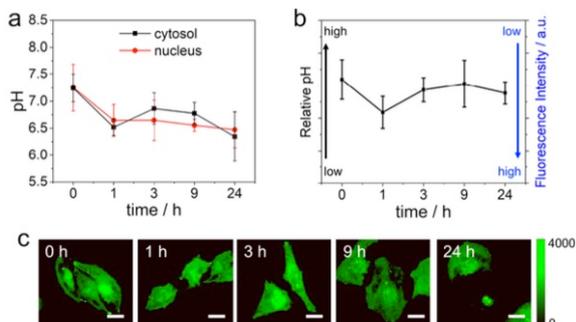


図5 Intracellular pH variations in cisplatin-treated HeLa cells obtained by 4-MBA-modified Au-dep AgNW probes over time (a). Fluorescence intensity variations of pHrodo Green AM in HeLa cells upon cisplatin treatment over time (b) and representative confocal fluorescence images obtained at 0, 1, 3, 9, and 24 h of incubation with cisplatin (c) (scale bar: 20 μm). The values are plotted as mean \pm SD, with $n = 5$. (adapted from ACS Appl. Nano Mater. 2021, 4, 9886–9894)

3. 今後の研究の展望

現在、単一細胞内視鏡ラマン分光を駆使して、細胞内で代謝されて初めて抗がん作用を示すプロドラッグの細胞内代謝ダイナミクス検出や、抗がん剤分子と DNA などの細胞内物質との分子間相互作用の時系列検出を実施している。今後は更に単一細胞内視鏡ラマン分光を発展させて、細胞の薬分子応答ダイナミクスを検出して創薬研究に応用していく。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- Kenji Hirai, Hiroto Ishikawa, Thibault Chervy, James A. Hutchison, Hiroshi Uji-i, ‘Selective Crystallization via Vibrational Strong Coupling’, Chem. Sci., 12, 11986–11994 (2021).
- Qiang Zhang, Tomoko Inose, Monica Ricci, Jiangtao Li, Ya Tian, Han Wen, Sshuichi Toyouchi, Edward Fron, Anh Thi Ngoc Dao, Hitoshi Kasai, Susana Rocha, Kenji Hirai, B. Fortuni, Hiroshi Uji-i, ‘Gold-Photodeposited Silver Nanowire Endoscopy for Cytosolic and Nuclear pH Sensing’, ACS Appl. Nano Mater., 4, 9886–9894 (2021).
- Indra Van Zundert, Maria Bravo, Olivier Deschaume, Pierre Cybulski, Carmen Bartic, Johan Hofkens, Hiroshi Uji-i, Beatrice Fortuni, Susana Rocha, ‘Versatile and Robust Method for Antibody Conjugation to Nanoparticles with High Targeting Efficiency’, Pharmaceutics, 13, 2153 (2021).
- Mathia Wolf, Shuichi Toyouchi, Peter Walke, Kazuki Umamoto, Akito Masuhara, Hiroshi Fukumura, Yuta Takano, Michio Yamada, Kenji Hirai, Edward Fron, Hiroshi Uji-i, ‘Li@C60 thin films: characterization and nonlinear optical properties’, RSC Adv., 12, 389–394 (2021).
- Han Wen, Tomoko Inose, Kenji Hirai, Taiki Akashi, Shoji Sugioka, Jiangtao Li, Wannes Peeters, Edward Fron, Beatrice Fortuni, Yuta Nakata, Susana Rocha, Shuichi Toyouchi, Yasuhiko Fujita, Hiroshi Uji-i, ‘Gold-Coated Silver Nanowires for Long Lifetime AFM-TERS Probes’, Nanoscale, 14, 5439–5446 (2022).
- Farsai Taemaitree, Masamichi Tamada, Yoshitaka Koseki, Tsunenobu Onodera, Hidetoshi Oikawa, Hitoshi Kasai, ‘Polymeric functionalization of podophyllotoxin carrier-free drug nanoparticles for enhancing bioavailability and in vitro cellular imaging’, Mol. Cryst. Liq. Cryst. 731, 89–95 (2022).

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

該当なし

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) “Controlling polymorphism of metal-organic frameworks”, Kenji Hirai, Atsushi Nagahashi, Taisei Kitagawa, Hiroshi Uji-i, SPIE Nanoscience + Engineering, August 1, 2021.
- 2) “Chemical reactions under vibrational strong coupling”, Kenji Hirai, KICChE Fall Meeting and International Symposium, October 28, 2021.

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) “AgNW TERS probe: How high EF and long lifetime can we get?”, 雲林院宏, 第 69 回応用物理学会春季学術講演会, March, 22, 2022.
- 2) “振動強結合による化学反応の制御と機能性材料の合成”, 平井健二, 第 69 回応用物理学会春季学術講演会, March, 23, 2022.

c. 一般講演 (国際学会)

- 3) “Vibrational Strong Coupling in Organic Reactions and Self-assembly”, Kenji Hirai, SCOM2021, April, 27, 2021.

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) “金属有機構造体を用いたマルチカラーフォトクロミック材料”, 北川 泰成, 藤原 英樹, ピリッロ ジェニー, 土方 優, 平井 健二, 雲林院 宏, 第 15 回分子科学討論会, September, 21, 2021.
- 2) “振動強結合を利用した選択的有機化学反応”, 石川 紘人, James Hutchison, 高橋 康史, 雲林院 宏, 平井 健二, 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会, September, 12, 2021.
- 3) “WSe₂ シートの分子修飾と電子状態の解析”, 島田 航, 遠藤 尚彦, 平井 健二, 猪瀬 朋子, 宮田 耕充, 雲林院 宏, 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会, September, 23, 2021.
- 4) “単一細胞内タンパク質定量検出を指向したナノワイヤー蛍光 ELISA 法の開発”, 小島 悠, 平井 健二, 猪瀬 朋子, 雲林院 宏, 2021 年光化学討論会, September, 15, 2021.
- 5) “レーザー照射を利用したグラフェンの化学修飾”, 本多 勇輝, フォン ゴイリン, 豊内 秀一, 猪瀬 朋子, 平井 健二, 雲林院 宏, 第 31 回日本 MRS 年次大会, December, 14, 2021.

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) “振動強結合の錯体化学への展開”, 平井 健二, 錯体化学若手の会ウェブ勉強会, November, 6, 2021.
- 2) “Photochemical Reaction of Nitrostyrene Derivatives under Cavity Strong Coupling”, Ikuto Sasaki, Kenji Hirai, Hiroshi Uji-i, The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, December, 6, 2021.
- 3) “ラビ分裂による化学反応操作法の確立”, 平井健二, JST さきがけ研究公開シンポジウム, January, 8, 2021.
- 4) “ラビ分裂による化学反応操作法の確立”, 平井健二, 北海道大学理論化学シンポジウム, January, 14, 2021.

4.7 シンポジウムの開催

該当なし

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

該当なし

b. 民間等との共同研究

東レリサーチセンター

c. 委託研究

東レリサーチセンター

d. 国際共同研究

- 1) Prof. Steven De Feyter, KU Leuven, Belgium
- 2) Prof. Johan Hofkens, KU Leuven, Belgium
- 3) Prof. Susana Rocha, KU Leuven, Belgium
- 4) Prof. Paul Murvaney, University of Melbourne, Australia
- 5) Dr. James A. Hutchison, University of Melbourne, Australia
- 6) Prof. Virginia Martinez-Martinez, Universidad del País Vasco, Spain.
- 7) Prof. Loredana Latterini, University of Perugia, Italy
- 8) Prof. Maurilio Sampaolesi, KU Leuven, Belgium
- 9) Prof. Paolo Samoli, University of Strasbourg, France
- 10) Prof. Gang Lu, Nanjing Tech University, China
- 11) Prof. Hua Zhang, Nanyang Technological University, Singapore

4.9 予算獲得状況 (研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 雲林院宏、基盤研究 (A)、単一細胞エンドスコピック増強ラマンによる薬剤の相分離局在化解明と創薬への応用、2021~2024 年度
- 2) 雲林院宏、挑戦的研究 (萌芽)、プラズモン導波路を用いたリモート励起探針増強蛍光の開発、2020~2021 年度
- 3) 平井健二、基盤研究 (B)、光共振器による量子光学現象を利用したイオン伝導度の向上、2021~2023 年度
- 4) 平井健二、挑戦的研究 (萌芽)、配位自己集合を用いた量子ドットレーザーの開発、2020~2022 年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 雲林院宏、1 分子・1 粒子レベルの細胞間コミュニケーション解明のための先端研究拠点の確立、研究拠点形成事業、2019~2024 年度
- 2) 平井健二、JST さきがけ研究、ラビ分裂による化学反応操作法の確立、2018~2021 年度

4.10 受賞

- 1) 平井健二、第 6 回応用物理学会フォトニクス奨励賞

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

該当なし

b. 国内外の学会の役職

平井 健二、Early Career Advisory Board, ChemPlusChem

c. 兼任・兼業

平井健二、JST さきがけ研究員 (兼任)

雲林院宏、京都大学細胞物質統合システム拠点 (iCeMS) 客員教授 (兼任)

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目（対象、講義名、担当者、期間）

- 1) 工学部、応用物性工学、雲林院宏、平井健二 2021年10月4日～2021年11月22日
- 2) 情報科学院、ナノマテリアル特論、雲林院宏、平井健二、2021年6月16日～2021年8月4日
- 3) 工学部、情報エレクトロニクス演習、平井健二、2021年4月21日～2021年5月26日
- 4) 工学部、生体情報工学演習 II、平井健二、2021年10月4日～2021年1月31日
- 5) 工学部、生体情報工学実験 I、平井健二、2021年4月13日～2021年8月5日
- 6) 工学部、生体情報工学実験 II、平井健二、2021年10月6日～2021年1月21日

f. 北大以外での非常勤講師（対象、講義名、担当者、期間）

該当なし

g. アウトリーチ活動

該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

該当なし

i. ポスドク・客員研究員など

該当なし

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位:5人

- 1) 石川紘人、情報科学院: 修士(情報学)、振動強結合を利用した選択的化学反应
- 2) 小川達哉、情報科学院: 修士(情報学)、イースト菌をテンプレートとした TiO₂ 中空構造の作成
- 3) 北川泰成、情報科学院: 修士(情報学)、金属有機構造体による有機色素分子の内包とその発光特性
- 4) 小島悠、情報科学院: 修士(情報学)、in-situ 局所抗原検出を目指したナノワイヤー蛍光 ELISA の開発と評価
- 5) 島田航、情報科学院: 修士(情報学)、WSe₂ シートの分子修飾と電子状態の解析

博士学位:1人

- 1) 記入例; Zhang Qiang、情報科学院: 博士(情報学)、Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) for Intracellular pH Monitoring at Individual Single Cells

コヒーレント光研究分野

教授 西野吉則 (阪大院、理博、2010.4～)

助教 鈴木明大 (阪大院、工博、2016.4～)

技術補佐員 新井田雅学 (2015.12～)

事務補佐員 石野松美 (2021.4～)

派遣社員 幸谷かおり (2021.4～)

1. 研究目標

X線回折は、伝統的に、結晶試料に対する原子構造解析に威力を発揮してきた。さらに、位相の揃ったコヒーレントX線を用いることにより、例えば、細胞や細胞小器官など、結晶化できない試料に対しても、X線回折に基づく構造解析への扉が開く。X線の高い透過性を活かすことにより、透過電子顕微鏡では困難な、マイクロメートルを超える厚みのある試料も、薄切片にする必要なく、丸ごと3次元的にイメージングできる。これにより、試料が機能する自然な状態に近い内部構造の観察が実現する。

本研究分野では、放射光や自由電子レーザーなどの先端短波長コヒーレント光源の特徴を最大限活かし、マクロな世界から原子の世界までをイメージングする基礎および応用研究を展開する。これは、我々にとって関心の対象となるマクロな機能を、原子・ナノ構造と結びつけて理解する上で極めて重要であり、生命科学から物質科学に至る幅広い科学分野で、新しい知見を与えるブレークスルーをもたらすと期待する。

2. 研究成果

(a) X線自由電子レーザーを用いた複雑系生体分子の構造可視化に向けた研究

X線自由電子レーザー (XFEL) を用いた複雑系生体粒子等の構造可視化を目指して、独自提案したパルス状コヒーレントX線溶液散乱 (PCXSS) 法の構築を進めている。XFELがフェムト秒オーダーのパルス幅を持つことを利用して、X線照射による試料の損傷なく、溶液中で自然な状態にある生物試料等をスナップショットイメージングする。PCXSS測定において溶液試料を自然な状態に保持するマイクロ液体封入アレイ (MLEA) の作製には、北大のクリーンルーム内の微細加工装置群を利用している。

XFELでの測定は破壊型であるが、再現可能な構造を持つ粒子に対しては、多数の粒子からのコヒーレント回折パターンを取得して、データ解析することにより、3Dイメージングや新規の動的イメージングに道が開かれる。測定では、SACLAとの共同研究により開発した100 nm集光システムと試料チャンバーを一体化したナノビームコヒーレント回折イメージング装置 (MAXIC-S) を利用した。

数値シミュレーションやデータ解析においては、スーパーコンピュータ「富岳」も活用した (「富岳」一般試行課題、課題名「XFEL分子レベルイメージングの実現に向けた計算基盤整備」、課題代表者: 西野吉則)。具体的には、SACLA

→ HPCI 共用ストレージ → 富岳の高速データ転送環境を整備するとともに、これまでスーパーコンピュータ「京」を利用して準備してきたデータ解析プログラムを富岳に移植し、テスト計算を行い、正常動作を確認した。

(b) X線自由電子レーザーを用いた燃料電池触媒材料の無損傷ナノレベル観察

XFELを用いた燃料電池触媒材料の無損傷ナノレベル観察を、令和2年度に採択されたNEDO「燃料電池等利用の飛躍的拡大に向けた共通課題解決型産学官連携研究開発事業」(研究分担者: 西野吉則) のPEFC評価解析プラットフォームの一環として進めた。

XFELイメージングに適した集光XFELビームサイズ (~100 nm) よりも小さな一次粒子の選別方法として、遠心分級に基づく方法を開発した。遠心分級した乾燥状態および溶液状態の触媒インク試料を、北大で開発した環境セルアレイおよび窒化ケイ素膜アレイにそれぞれ保持し、コヒーレントX線回折測定を行い、2 nm分解能でデータ取得できることを確認した。また、調製した触媒インク試料の電子顕微鏡観察により、遠心分級がアイオノマー被覆状態に影響しないことを確認した。これにより、SACLA測定における試料調製および試料保持手法の基礎を確立した。

SACLAで測定したコヒーレントX線回折データから、位相回復計算により、触媒金属粒子一つ一つを分解できるピクセルサイズ1.5 nm以下での試料像を得た。さらに、X線散乱能の小さなアイオノマーの可視化に向けて、新規データ解析手法の開発に取り組み、アイオノマー被覆状態をイメージングできる可能性を示唆する予備的知見を得た (図1)。

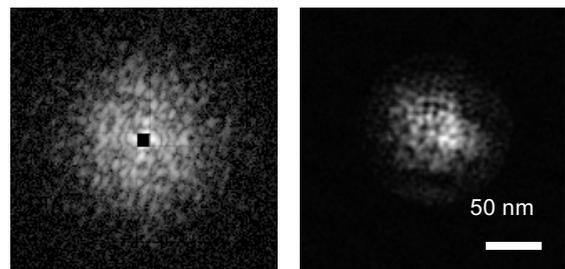


図1 触媒インク溶液のSACLAによる観察例。
(左) XFEL回折パターンと
(右) 新規データ解析手法による再構成試料像。

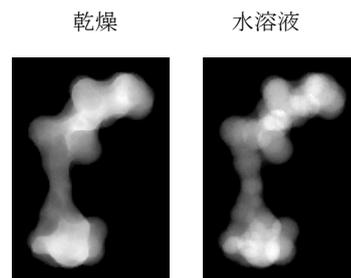


図2 シミュレーションより提供されたモデル構造のX線位相像のシミュレーション。

シミュレーションGとの連携を開始し、シミュレーションGから提供されたカーボン・アイオノマー構造モデルに対して、理論的考察を進め、SACLA で得られるX線位相像を数値的にシミュレートした。乾燥状態および溶液中のX線位相像は、イメージコントラストが異なり、相補的な情報が得られることを示した (図2)。

SACLA で測定したコヒーレント回折データの X 線小角散乱 (SAXS) 解析も新たに開始した。SAXS 解析は、一次粒子のみならず、粒子凝集体 (アグロメレート) も解析でき、SACLA 解析の適用範囲が広がる。100 nm 集光 XFEL によるコヒーレント回折データを円環平均することにより、局所的な SAXS データが得られる。異なる試料の触媒粒子サイズの違いに起因する散乱パターンの違いが明瞭に観察された (図3)。また、乾燥試料と含水試料とで、SAXS 解析による触媒金属の粒径分布に差異が見られ、触媒金属粒子のアイオノマー被覆が SAXS 解析による粒径分布に影響しており、これを利用したアイオノマー被覆状態の解析が可能であることが示唆された。

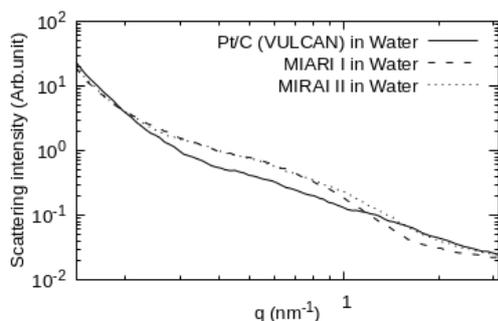


図3 SACLA コヒーレント X 線回折データの SAXS 解析。

(c) X線自由電子レーザーを用いた次世代エネルギー材料の無損傷ナノキャラクタリゼーション

SACLA 産業利用推進プログラム (課題名「次世代エネルギー材料の無損傷ナノキャラクタリゼーション」、課題代表者: 西野吉則) の一環として、自動車用次世代エネルギー材料のイメージング研究を進めた。持続可能な社会の実現に向けて、電気自動車や燃料電池自動車の開発が喫緊の課題となっている。これら自動車用で用いられる次世代エネルギー材料のさらなる特性向上のためには、ナノレベルでのキャラクタリゼーションが必要である。しかし、電子顕微鏡や蓄積リング放射光を用いた従来の分析では放射線損傷がしばしば問題となってきた。このため、フェムト秒パルスの SACLA を利用した、無損傷の分析・解析技術が必要となる

今年度は、新たに、100 nm 集光 XFEL による CDI 測定を MAXIC-S を用いて開始した。試料には、リチウムイオン電池の新規の電極材料として期待されているリン酸鉄リチウム (LiFePO₄) ナノ粒子およびリチウム化シリコンナノ粒子を用いた。リチウムイオン電池の正極材料には、従来、高価な希少金属であるコバルトを含む材料が一般に用いられてきた。これに変わる安価な材料として、LiFePO₄が注目さ

れている。LiFePO₄は、熱安定性や安全性に優れ、かつ長寿命を実現でき、自動車など過酷な環境下での使用にも耐えうると期待されている。リチウムイオン電池の負極材料には、従来、グラファイトが用いられてきたが、大容量化に課題があった。更なる高容量化を目指して、リチウムと合金化することにより多くのリチウムを吸蔵することができるシリコンナノ粒子が注目されている。

(d) 動的結晶構造解析の高感度化に向けた研究

令和2年度に採択された科研費新学術領域研究 (公募班) (課題名「高感度動的結晶構造解析のための超低バックグラウンド試料セル」、研究代表者: 鈴木明大) の一環として、グラフェンを支持膜に利用した結晶ホルダ開発を進めた。X線レーザーを用いた予備実験より、化学気相成長法で合成したグラフェン上に、測定上無視できないコンタミネーションの存在が示唆された。その混入経路の特定と元素分析を目的として、収差補正電子顕微鏡による原子分解能観察を実施した。その結果、先行研究で存在が知られていたシリコンや酸素、炭素のコンタミネーションに加え、重元素である銅などで構成される原子スケールから数ナノメートル程度のコンタミネーションの存在が明らかになった (図4)。今後、この結果をグラフェン結晶ホルダの作製プロセスへフィードバックし、コンタミネーションフリーの実現を目指す。

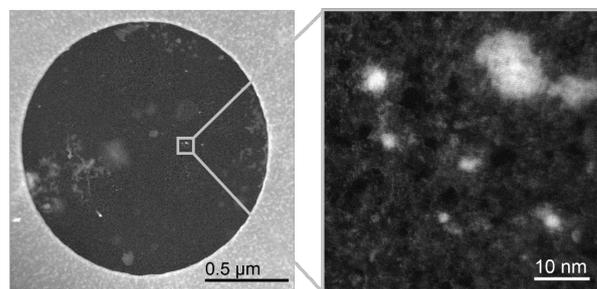


図4 TEMグリッドに転写したグラフェンの収差補正電子顕微鏡像。白く見えるのは、Cuを含むコンタミネーション。X線測定において、バックグラウンド信号の原因になる。



図5 開発に着手した真空測定システムの写真。

さらに、理化学研究所放射光科学研究センターとの共同研究として、SPring-8 BL19LXUにおいて、真空環境でタンパク質結晶からのブラッグ回折を測定できる新規システム (図5) を立ち上げた。真空環境に結晶を配置することで空気散乱を低減し、結晶構造解析の高感度化が期待できる。今年度は、本システムを用いた実証実験として、構造が既

知である低分子結晶を試料に用いた測定を行った。各光学素子のアライメントやデータ収集プロセスを確立し、測定システムが機能することを確認した。

3. 今後の研究の展望

当研究分野では XFEL 施設 SACLA や大型放射光施設 SPring-8を利用したイメージング研究を推進している。溶液中で自然な状態にある生物試料をイメージングする研究や、溶液中でのみ構造を保ち機能を発揮するナノ物質をイメージングする研究を継続させる。学術研究に加えて、NEDO のプロジェクトも通じて、産業界と連携した研究を今後さらに発展させる。また、動的結晶構造解析の高感度化に向けて、本格的にタンパク質結晶を測定する。さらに、高開口数回転楕円集光ミラーを用いた軟X線タイコグラフィーに関して、応用研究への展開を目指す。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

該当なし

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

該当なし

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) Y. Nishino*: "X-ray Laser Nanoimaging Free from Radiation Damage", 2021 RIES-CEFMS on-line symposium on Emergent Materials and Devices for Imaging, Theragnosis and Energy, オンライン, Taiwan (Province of China) (2021-12)

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 西野 吉則*, 鈴木 明大, 新井田 雅学, 別所 義隆, 城地 保昌: 「X線自由電子レーザーによるソフトマテリアルの無損傷ナノイメージング」, 第70回高分子討論会, オンライン, Japan (2021-09)

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) A. Suzuki, Y. Niida, Y. Joti, Y. Bessho and Y. Nishino*: "Damage-Free Femtosecond X-ray Laser Snapshot Imaging of Catalyst Layer Nano-Structures of Polymer Electrolyte Fuel Cells", Materials Research Meeting 2021 (MRM2021), 神奈川県横浜市, Japan (2021-12)

- 2) A. Suzuki*, H. Tanaka, H. Yamashige, Y. Orikasa, Y. Niida, T. Kimura, K. Tono, M. Yabashi, T. Ishikawa, Y. Bessho, Y. Joti and Y. Nishino: "X-ray Laser Imaging of Metastable Solid-State Electrolytes for Batteries", the 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium on 癒, オンライン, Japan (2021-12)

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 中野 美紀*, 宮下 治, 別所 義隆, 鈴木 明大, 西野 吉則, タマ フローレンス: 「X線?由電?レーザー単粒?解析を使?した溶液中の?ナノ粒?の三次元構造決定」, 第35回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, オンライン, Japan (2022-01)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) 鈴木 明大*: 「高感度動的結晶構造解析のための超低バックグラウンド試料セル開発に向けて」, 令和3年度 新学術領域研究「高速分子動画」シンポジウム, 兵庫県淡路市, Japan (2021-11)
- 2) 鈴木 明大*, 山崎 憲慈: 「単粒子X線レーザーイメージングに向けたグラフェン試料セル開発」, 第7回北大・部局横断シンポジウム, 北海道札幌市, Japan (2021-10)
- 3) 西野 吉則*: 「ナノバイオ研究の進展」, ATI 第27回研究報告会, オンライン, Japan (2021-07)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 「Online Workshop "Fluctuation X-Ray Scattering"」, European XFEL (Hamburg Germany) (2021年06月02日~2021年06月03日)

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

- 1) 居城 邦治 (生体分子デバイス研究分野)
- 2) 三友 秀之 (生体分子デバイス研究分野)

b. 民間等との共同研究

- 1) 西野 吉則(トヨタ自動車株式会社): 「2020年度 SACLA 産業利用推進プログラム「次世代エネルギー材料の無損傷ナノキャラクターゼーション」」, 2020年度, X線自由電子レーザー施設 SACLA を用いて次世代エネルギー材料の無損傷ナノキャラクターゼーションを目指した研究を行う。

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

- 1) 別所 義隆 (Academia Sinica)

4.9 予算獲得状況 (研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 鈴木 明大, 新学術領域研究, 高感度動的結晶構造解析のための超低バックグラウンド試料セル, 2020~2021年度
- 2) 鈴木 明大, 若手研究, 大開口回転体ミラーとマルチスライス法による厚い試料の3次元軟X線イメージング, 2020~2021年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 西野 吉則(NEDO): 「担体構造・アイオノマー被覆状

態の解析」、2020～2022年度、X線自由電子レーザー施設 SACLA を用いたコヒーレント回折イメージングにより燃料電池用触媒材料評価を実施する。

4.10 受賞

該当なし

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 西野 吉則：日本学術会議連携会員（2017年10月01日～現在）
- 2) 西野 吉則：CREST・さきがけ複合領域「計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の開発と応用」領域アドバイザー（2016年06月16日～現在）
- 3) 西野 吉則：文部科学省科学技術政策研究所科学技術動向研究センター専門調査員（2013年06月27日～現在）

b. 国内外の学会の役職

- 4) 西野 吉則：SACLA ユーザー協同体 評議員（2013年05月01日～現在）
- 5) 西野 吉則：日本光学会 X線・EUV 結像光学研究グループ 幹事 幹事（2021年4月1日～現在）

c. 兼任・兼業

- 1) 西野 吉則：理化学研究所客員研究員（2010年04月01日～現在）
- 2) 鈴木 明大：理化学研究所客員研究員（2016年06月～現在）

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目（対象、講義名、担当者、期間）

- 1) 工学部、生体工学概論・生体医工学基礎、西野 吉則、2021年12月07日～2022年02月02日
- 2) 工学部、応用光学II、西野 吉則、2021年10月01日～2021年12月01日
- 3) 工学部、生体情報工学実験II、鈴木 明大、2021年10月01日～2022年03月31日
- 4) 全学共通、環境と人間「ナノテクノロジーが拓く数理・バイオサイエンスの新潮流」、西野 吉則、2021年06月11日～2021年08月06日
- 5) 情報科学研究科、ナノイメージング特論、西野 吉則、2021年06月14日～2021年08月06日
- 6) 全学共通、フレッシュマンセミナー：エネルギー変換ナノ材料、鈴木 明大、2021年04月01日～2021年09月30日
- 7) 工学部、生体情報工学実験I、鈴木 明大、2021年04月01日～2021年09月30日
- 8) 工学部、情報エレクトロニクス演習（電気回路）、鈴木 明大、2021年04月01日～2021年09月30日
- 9) 全学共通、環境と人間「2030年エレクトロニクスの旅」、西野 吉則、2021年04月01日～2021年09月30日

f. 北大以外での非常勤講師（対象、講義名、担当者、期間）

- 1) 西野 吉則、大阪大学ナノサイエンス・ナノテクノロジー高度学際教育研究プログラム、X線顕微鏡法、2020年6月18日

g. アウトリーチ活動

該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

該当なし

i. ポスドク・客員研究員など

該当なし

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：0人

博士学位：0人

物質科学研究部門

研究目的

本研究部門では、電子科学や生命科学を支える物質創製と物性評価技術をベースとして、フォトニクスのための光機能性分子とナノ材料の創製、生体の情報機能や運動機能を理解し応用するための分子機能材料の創製、新規な太陽電池システムの物理学とクリーン系およびスピントロニクスへの物性理論を用いた基礎物理の解明、バルクでは見られない特異な電子・イオン輸送現象を示す薄膜機能材料の合成とそれを用いたデバイス開発に取り組んでいます。このような研究は、実社会で役に立つ機能材料や機能デバイスの創製に貢献します。

分子フォトニクス研究分野

教授 BIJU Vasudevan Pillai (Kerala大学、Ph.D.化学、2016.2～)

准教授 高野 勇太 (筑波大学、博士(理学)、2017.4～)

助教 SUBRAMANYAM Palyam (Indian Institute of Technology Hyderabad、Ph.D.化学、2020.12～)

事務補助員 藤井 敦子

博士研究員 岡本 拓也 (大阪市立大学、博士(理学)、2020.4～)

博士課程 Lata Chouhan, Bhagya Lakshmi, Md Shahjahan, Sachith Mahesha, Jeladhara Sobhanan, Hanjun Zhao, Dong Zhang (環境科学院)

修士課程 吉田和矢, Zhijing Zhang (環境科学院)

1. 研究目標

本研究分野は、半導体量子ドットおよび有機分子材料における新規光学特性と量子効果を利用した有機・無機フォトニクス材料の開発と、それらを用いたレーザー光学技術および細胞工学向け応用利用技術の開発を目標としている(図1)。

新たなフォトニクス材料やレーザー光学技術開発は、高性能の発光性材料や光発電材料、医療向けの光検知試薬や光治療薬、レーザー加工技術における技術革新やブレイクスルーをもたらすことが期待される。

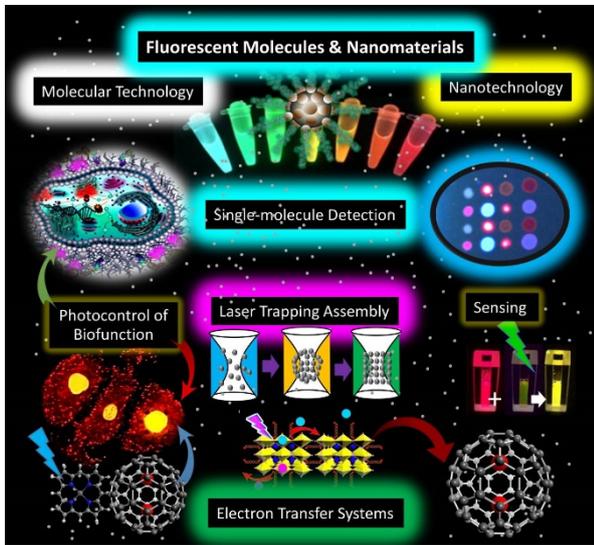


図1 本研究分野の研究概要

2. 研究成果

半導体性ナノ結晶は、ナノサイズの量子効果に基づく特異な発光性を有することが知られており、新規発光材料や、ナノスケールでの光学素子開発に向けて盛んに研究が行われているフォトニクス材料である。なかでも量子効果を発

現するナノスケールサイズ(約20 nm)の半導体性ナノ結晶(量子ドット)は、ユニークな発光特性や電子・正孔輸送特性を持つため、次世代材料として研究が盛んに行われている。中でもペロブスカイト型結晶は、比較的安価な原料を元に、極めて高い電子・正孔輸送特性や発光性を有するために、近年特に注目を集めている半導体性材料である。

我々のグループは、種々のペロブスカイト型ナノ結晶において1分子レベルで光学特性観察を行うことによって、その実用化に向けて有用な知見を発見してきている。

一例として、我々は、メチルアンモニウム臭化鉛単結晶の結晶形状およびハライド空孔に依存した安定性を報告した【資料4-1-10】(図2)。ペロブスカイトの光学特性はイオン欠陥や電子欠陥によって著しく劣化するが、その構造、サイズ、欠陥と劣化速度の相関はまだ明らかにされていない。本研究では、立方体、板状、棒状結晶の空孔をハロゲン化物浸漬と光浸漬でハライド空孔を充填した。結晶形状に依存した安定性、発光強度、寿命、空孔充填率の違いは、それぞれの表面積と体積の比率に由来していることを明らかにした。この形状に依存する空孔充填率の解明は、電子顕微鏡像、元素組成、フォトルミネッセンス強度・寿命の関連付けに役立ち、将来的なペロブスカイト材料の実用化に有益な知見を与える。

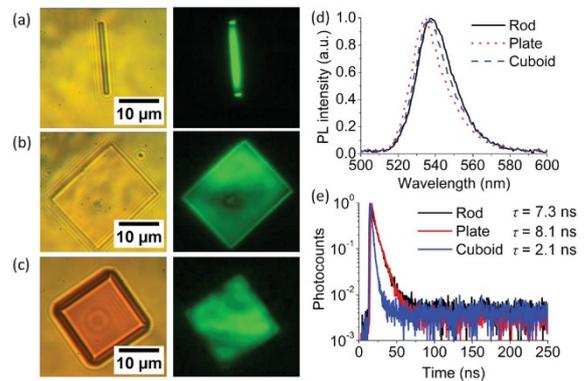


図2 各種形状のペロブスカイトナノ結晶における、発光挙動の形状依存性データ【資料4-1-10】

また、ペロブスカイト材料の高効率太陽電池への実用化にむけて、発電効率を決定づける要因の一つであるペロブスカイト-電子受容体ヘテロ接合における界面電子移動挙動を解明した【資料4-1-5】。高効率太陽電池を作成するには、ペロブスカイト-電子アクセプターヘテロ接合における距離および厚み依存性の電子伝達を理解し、最適化することが重要である。我々は、ホルムアミジニウムまたはセシウム臭化鉛ペロブスカイトナノ結晶(FAPbBr₃/CsPbBr₃)とTiO₂/C₆₀から形成したドナー・アクセプターヘテロ接合膜における距離依存的かつ拡散制御された界面電子移動を示した。FAPbBr₃から作製した自己組織化ナノ結晶薄膜は長い発光寿命を示し、長距離キャリア移動が生じていることが示唆された。逆に、薄膜中の電子移動は、ドナー・アクセプター界面に向かうにつれて、動的から静的へと変化する

ることがわかった。800 μm 以上では、放射再結合による電子移動が支配的だが、100 μm 以内では、アクセプターが光生成キャリアを補足して消光が優位となることがわかり、ペロブスカイトにおける界面電子トランスファーの重要な挙動の一端を明らかにした。これは、今後の高効率なペロブスカイト太陽電池の作製において重要な知見である。

また、半導体ナノ結晶や有機分子の光学特性を機械的に変調することは、メカノオプティクスやオプトメカニカルデバイスの実現に有用である。優れた光学的・電子的特性を持つハライドペロブスカイトは、これらに用いる素材として有望である。我々は、自己組織化したホルムアミジニウム臭化鉛 (FAPbBr₃) 量子ドットの機械的に変化する励起子およびフォトルミネッセンスについて解明した【資料4-1-1】(図3)。本研究で合成した量子ドット (直径3.6 nm) は、青色発光と短い発光寿命 (2.6 ns) を示し、溶液中やフィルム中で強い緑色発光を示す20-300 nm の二次元および3次元自己組織化構造を形成した。量子ドットの青色発光と短い発光寿命は、集合体からの遅延 (約550ナノ秒) した緑色発光と異なる。個々の量子ドットは自己組織化体とは異なる構造と励起子特性を持つことが示され、個々の量子ドットの青色発光と短い寿命は、励起子の弱い誘電体遮蔽または強い量子閉じ込めが主因であると示唆された。一方、自己組織化した量子ドットでは、発光が赤方偏移し、発光寿命が長いことから、量子閉じ込めが弱く、励起子が自由キャリアに分裂し、拡散し、トラップされることが示唆された。また、発光の遅延は、拡散したキャリアとトラップされたキャリアの非限定的な再結合を示唆した。ここで興味深いことに、横方向の機械的な力(約4.65N)を加えると、自己集合体の緑色の発光が青色にシフトすることがわかった。これに伴い、フォトルミネッセンス寿命も1桁減少する。これらの発光変化は、量子ドット自己組織化体の機械的解離と機械的に制御された励起子の分裂・再結合を示唆している。ハライドペロブスカイトの機械的に変化する発光色と発光寿命は、メカノオプティカルおよびオプトメカニカルスイッチやセンサーとして有望であることが、本研究により示された。

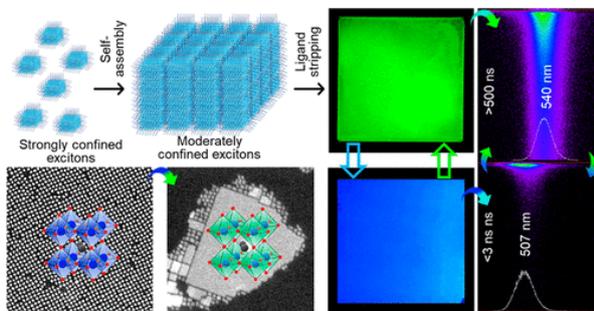


図3 自己組織化したホルムアミジニウム臭化鉛 (FAPbBr₃) 量子ドットの、機械的に変化する励起子およびフォトルミネッセンス解明【資料4-1-1】

また一方、幹細胞抗原 (CD44) 特異的免疫シリカ粒子と

免疫蛍光量子ドットを組み合わせた分光学的・時間分解単一光子計数法を用いて、血液試料中のがん細胞を効率的に検出・採取する方法を報告した【資料4-1-2】(図4)。がんは世界で最も死者数の多い病気であり続けている。循環腫瘍細胞 (CTC) のリキッドバイオプシーはがん検知のための患者負担の少ない非侵襲的なツールとなっている。本研究のシリカ粒子-免疫蛍光量子ドット複合体は1mL の血液試料中に含まれる乳がん、肺がん、子宮頸がん細胞を補足・検出することができる。CdSe/ZnS 量子ドットの明るく狭い帯域の発光は、時間およびスペクトル分解フォトンカウンティングによる多面的ながん細胞検出を可能にする。この戦略の検出効率とマルチモダリティは、非侵襲的ながんスクリーニングや術後・治療後のフォローアップのためのマルチモーダル CTC 検出の有用性を明らかにしたものである。

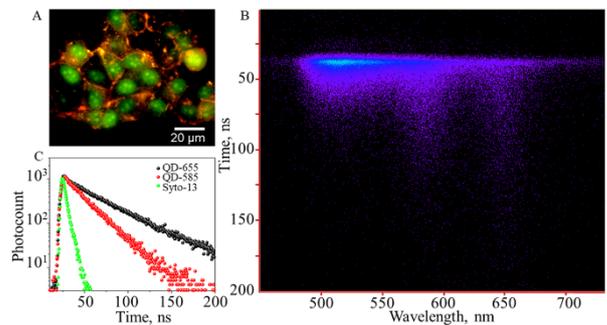


図4 シリカ粒子と免疫蛍光量子ドット複合体による細胞蛍光染色のイメージと、時間分解蛍光測定法による検出例【資料4-1-2】

更に、分子ツール開発の一貫として、我々は、がん光線治療薬の大幅な効果向上を実現するために、生体への透過性が高い700nm 付近に強い光吸収帯を持つ新規ポルフィリン型光増感剤を開発し、ミトコンドリア標的のナノデバイス (MITO-Porter) と複合化して *in vivo* でその効果を検証した【資料4-1-5】。その結果、単回投与および単回光照射のみで、がん組織の大きさを有意に縮小させるという発がん効果が確認された。これにより、NIR 光を利用可能なポルフィリン化合物にミトコンドリア標的性を組みこむことで、十分な発がん効果が生体内でも得られることを明らかにした。

以上のように我々は、半導体量子ドットや有機化合物をベースとしたフォトニクス材料の開発を基にした研究遂行によって、新たな材料開発、機能性解明、および生物学的な応用に向けて重要な知見を明らかにしてきている。

3. 今後の研究の展望

引き続きペロブスカイト型結晶と半導体量子ドット、各種有機分子についての新規合成手法の開発から基礎物性解明、応用利用についての包括的研究の遂行を行う。そして、新規発光性材料の発見や細胞間コミュニケーションの新規解明を目指したプローブ材料の開発および利用技術開発を行う。以上を通して、ナノ材料分野や生物有機化学、光物

理学にわたって応用可能な革新的光学分子材料の開発技術基盤の探索と構築を行っていく。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) Z. Zhang, S. Ghimire, T. Okamoto, S. Mahesha. Bhagyashree, Jeladhara Sobhanan, C. Subrahmanyam and V. P. Biju: “Mechano-optical Modulation of Excitons and Carrier Recombination in Self-Assembled Halide Perovskite Quantum Dots”, *ACS Nano*, 16: 160-168 (2022)
- 2) J. Sobhanan, Y. Takano, S. Sakiko, E. Hirata, Y. Shohei and V. P. Biju: “Multimodal CTC detection using stem cell antigen-specific immunosilica particles and immunofluorescent quantum dots”, *NPG Asia Materials*, 14(1): 3 (2022)
- 3) M. Wolf, S. Toyouchi, P. Walke, K. Umemoto, A. Masuhara, H. Fukumura, Y. Takano, M. Yamada, K. Hirai, E. Fron and H. Uji-i: “Li@C60 thin films: characterization and non-linear optical properties”, *RSC Advances*, 12: 389-394 (2021)
- 4) S. Mahesha. Bhagyashree, T. Okamoto, S. Ghimire, T. Umeyama, Y. Takano, H. Imahori and V. P. Biju: “Long-Range Interfacial Charge Carrier Trapping in Halide Perovskite-C₆₀ and Halide Perovskite-TiO₂ Donor-Acceptor Films”, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 12(35): 8644-8651 (2021)
- 5) Satrialdi, Y. Takano, E. Hirata, N. Ushijima, H. Harashima and Y. Yamada: “An effective in vivo mitochondria-targeting nanocarrier combined with a π -extended porphyrin-type photosensitizer”, *Nanoscale Advances*, 3: 5919-5927 (2021)
- 6) P. Kumar, A. Dey, L. Roques, S. Franger, P. Parida and V. P. Biju: “Photoexfoliation Synthesis of 2D Materials”, *ACS Materials Letters*, 4: 263-270 (2022)
- 7) B. Meena, S. Palyam, D. Suryakala, V. P. Biju and S. Chalapalli: “Efficient solar water splitting using a CdS quantumdot decorated TiO₂/Ag₂Se photoanode”, *International Journal of Hydrogen Energy*, 46(69): 34079-34088 (2021)
- 8) A. Anas, Jeladhara Sobhanan, K. M. Sulfiya, J. C, S. K. P and V. P. Biju: “Advances in photodynamic antimicrobial chemotherapy”, *Journal of Photochemistry and Photobiology C*, 49: 100452 (2021)
- 9) S. Liu, H. Wang, A. Feng, J. Chang, C. Zhang, Y. Shi, Y. Zhai, V. P. Biju and Z. Wang: “Photoluminescence investigations of sulfur quantum dots synthesized by a bubbling-assisted strategy”, *Nanoscale Adv.*, 3: 4271-4275 (2021)
- 10) T. Okamoto, Shahjahan MD and V. P. Biju: “Shape-Dependent Kinetics of Halide Vacancy Filling in Organolead Halide Perovskites”, *Advanced Optical Materials*, 9: 2100355 (2021)

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

- 1) A. Dey, J. Ye, A. De, E. Debroye, S. K. Ha, E. Bladt, A. S. Kshirsagar, Z. Wang, J. Yin, Y. Wang, L. N. Quan, F. Yan, X. Li, J. Shamsi, T. Debnath, M. Cao, M. A. Scheel, S. Kumar, J. A. Steele, M. Gerhard, L. Chouhan, K. Xu, X. Wu, Y. Li, Y. Zhang, A. Dutta, C. Han, I. Vincon, A. L. Rogach, A. Nag, A. Samanta, B. A. Korgel, C. Shih, D. R. Gamelin, H. Zeng, H. Zhong, H. Sun, H. V. Demir, I. G. Scheblykin, I. Mora-Seró, J. K. Stolarczyk, J. Z. Zhang, J. Feldmann, J. Hofkens, J. M. Luther, J. Pérez-Prieto, L. Li, L. Manna, M. I. Bodnarchuk, M. V. Kovalenko, M. B. Roeffaers, N. Pradhan, O. F. Mohammed, O. M. Bakr, P. Yang, P. Müller-Buschbaum, P. V. Kamat, Q. Bao, Q. Zhang, R. Krahne, R. E. Galian, S. D. Stranks, V. P. Biju, W. A. Tisdale and Y. Yan: “State of the Art and Prospects for Halide Perovskite Nanocrystals”, *ACS nano*, 15(7): 10775-10981 (2021)
- 2) S. Palyam, B. Meena, V. P. Biju, H. Misawa and C. Subrahmanyam: “Emerging materials for plasmon-assisted photoelectrochemical water splitting”, *Journal of Photochemistry and Photobiology C*, 51: 100472- (2021)

4.4 著書

- 1) Y. Takano: “Cell-Inspired Materials and Engineering” D.Ohtan and D. Packwood Eds. Springer (2021)

4.5 特許 (発明者：特許番号、特許名、出願年月日)

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) V. P. Biju*: “The Tale of Two Blinking Nanocrystals”, Int’l Symposium on Photochemistry (ISP 2021), web, China (2021-04)
- 2) V. P. Biju*: “Ionic Vacancies and Luminescence Blinking in Halide Perovskite Nanocrystals and Quantum Dots”, Asian Photochemistry Conference, web, Japan (2021-11)
- 3) V. P. Biju*: “Quantum confined nanomaterials living longer by charging and sleeping”, Trombay Symposium on Radiation & Photochemistry, web, India (2022-01)
- 4) V. P. Biju*: “Charge Carrier and Exciton Dynamics in Semiconductors Nanocrystals”, Golden Jubilee International Conference NANOicon 2022, web, India (2022-01)
- 5) V. P. Biju*: “Photoluminescence and electroluminescence blinking of cadmium chalcogenide quantum dots and lead halide perovskite nanocrystals”, PacificChem 2021,

web、United States of America (2021-12)

- 6) V. P. Biju*: “Transient Charging and Charge Carrier Trapping in Semiconductor Nanocrystals”, ICRD-Hokkaido University Five Attached Institutes Joint Symposium, web, Japan (2022-03)

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 高野 勇太*: 「有機太陽電池材料にインスパイアされた細胞の光操作向け化合物の創出」、日本薬学会北海道支部特別講演会、北海道大学薬学部、Japan (2021-05)
- 2) 高野 勇太*: 「フォトエキシトニクスを利用した有機化合物による細胞機能の光制御」、生体機能関連化学部会 若手の会 第 32 回サマースクール、Zoom オンライン、Japan (2021-07)
- 3) 高野 勇太*: 「光励起状態の高効率利用に向けた有機分子開発・物性解明とその生体応用」、2021年度「日本化学会北海道支部奨励賞」受賞講演、オンライン (北海道大学)、Japan (2022-02)

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) S. Mahesha. Bhagyashree*, T. Okamoto, Y. Takano and V. P. Biju: “Interfacial Charge Carrier Trapping In Halide Perovskite-C₆₀/TiO₂ Donor-Acceptor Films”, Asian Photochemistry Conference, web, Korea (the Republic of) (2021-11)
- 2) Jeladhara Sobhanan*, Y. Takano and V. P. Biju: “The Release of Heavy Metal Ions from Engineered Nanomaterials: the Origin and Mechanism of Nanotoxicity”, Asian Photochemistry Conference, web, Korea (the Republic of) (2021-11)
- 3) T. Okamoto*, S. Ghimire and V. P. Biju: “The Kinetics of Halide Vacancy Filling in Lead Halide Perovskite Microcrystals”, Asian Photochemistry Conference, web, Korea (the Republic of) (2021-10 ~ 2021-11)

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) Jeladhara Sobhanan*, Y. Takano and V. P. Biju: “Multi-modal Detection of Circulating Tumor Cells Using Multifunctional Silica Particles”, 日本化学会春季年会 2022, web, Japan (2022-03)
- 2) T. Okamoto*, Z. Zhang and V. P. Biju: “Control of the Excitons and Photoluminescence of Self-Assembled Lead Halide Perovskite Quantum Dots by Mechanical Force”, 日本化学会春季年会 2022, web, Japan (2022-03)
- 3) 吉田 和矢*, 高野 勇太, Vasudevan Pillai Biju: 「光治療化合物に向けたスルホンロサミンの分子機能解明」、日本化学会北海道支部 2022 年冬季研究発表会、オンライン (北海道大学)、Japan (2022-01)
- 4) Zhang Zhijing*, Vasudevan Pillai Biju: 「Photoinduced single-molecule electron transfer from halide perovskite

quantum dots to molecular acceptors」、化学系学協会北海道支部 2022 年冬季研究発表会、web、Japan (2022-01)

- 5) D. Zhang* and V. P. Biju: “Optimizing single crystal perovskite sizes, shapes and charge carrier properties for electroluminescence applications”, 化学系学協会北海道支部 2022 年冬季研究発表会, 2022, web, Japan (2022-01)
- 6) T. Okamoto*, Shahjahan MD and V. P. Biju: “A microspectroscopic Evaluation of Shape-Dependent Halide Vacancy Filling Kinetics in Lead Halide Perovskites”, 2021 年光化学討論会, web, Japan (2021-09)
- 7) S. Mahesha. Bhagyashree*, S. Ghimire, T. Okamoto, T. Umeyama, Y. Takano, H. Imahori and V. P. Biju: “Long-Range Trapping of Photogenerated Electrons in Halide Perovskite Films”, 2021 年光化学討論会, web, Japan (2021-09)
- 8) Zhang Zhijing*, 岡本 拓也, Vasudevan Pillai Biju: 「Mechanically Modulated Emission from Perovskite Quantum Dot Assemblies」、2021 年光化学討論会、web、Japan (2021-09)
- 9) Jeladhara Sobhanan*, Y. Takano and V. P. Biju: “Multi-modal Detection of Circulating Tumor Cells Using Multifunctional Silica Particles”, 2021 年光化学討論会, web, Japan (2021-09)
- 10) H. Zhao*, Y. Takano, D. Sasikumar and V. P. Biju: “Spatiotemporal Photo-triggered Sensing of Singlet Oxygen by Rhodamine 6G - Anthracene Linked Molecule”, 2021 年光化学討論会, web, Japan (2021-09)
- 11) Y. Takano*, D. Sasikumar, H. Zhao, R. Kohara, M. Hamada, Y. Kobori and V. P. Biju: “Singlet Oxygen Caging, Releasing, and Optical Sensing by Photo-Excited State Engineering in an Aminomethyl anthracene-Coumarin Linked molecule”, 2021 年光化学討論会, web, Japan (2021-09)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) Shahjahan MD*, T. Okamoto, S. Mahesha. Bhagyashree, L. Chouhan and V. P. Biju: “Trapping and Accumulation of Photogenerated Charge Carriers in Bandgap Engineered Lead Halide Perovskite Heterostructures”, the 22nd RIES-Hokudai International Symposium ‘癒’, web, Japan (2021-12)
- 2) Z. Zhang*, T. Okamoto and V. P. Biju: “Tuning the Structure and Emission Color of Self-Assembled Halide Perovskite Nanocrystals by Mechanical Distortions”, the 22nd RIES-Hokudai International Symposium ‘癒’, web, Japan (2021-12)
- 3) S. Mahesha. Bhagyashree*, Y. Takano and V. P. Biju: “Long-Range Trapping of Photogenerated Charge Carriers in Perovskite Nanocrystal Films”, the 22nd RIES-Hokudai International Symposium ‘癒’, web, Japan (2021-12)

- 4) D. Zhang*, T. Okamoto and V. P. Biju : “Homogenous Size and Shape MAPbBr₃ Microcrystals and Their Optical Properties”, the 22nd RIES-Hokudai International Symposium ‘癒’, web, Japan (2021-12)
- 5) S. Palyam* and V. P. Biju : “Coupled Charge Transfer Dynamics and Photoluminescence Quenching in Rational Designed ZCIS/Cs₂SnCl₆ Heterojunctions”, the 22nd RIES-Hokudai International Symposium ‘癒’, web, Japan (2021-12)
- 6) H. Zhao*, Y. Takano and V. P. Biju : “Spatiotemporal Fluorescence Detection of Singlet Oxygen by Rhodamine 6G-Anthracene-Linked Molecules”, the 22nd RIES-Hokudai International Symposium ‘癒’, web, Japan (2021-12)
- 7) Jeladhara Sobhanan * and V. P. Biju : “Sensor-Sensitizer-Loaded Mesoporous Silica Nanoparticles for Biosensing and Bioimaging”, the 22nd RIES-Hokudai International Symposium ‘癒’, web, Japan (2021-12)
- 8) 窪田 文佳*, 山田 勇磨、サトリアルディ、高野 勇太、真栄城 正寿、渡慶次 学、原島 秀吉 : 「マイクロ流体デバイスを用いた癌光治療用ミトコンドリア標的型ナノキャリアの構築」、第 42 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム、オンライン (京都大学)、Japan (2021-10)
- 9) F. Kubota*, Y. Yamada, Satrialdi, Y. Takano, M. Maeki, M. Tokeshi and H. Harashima: “Development of Mitochondrial-targeted Nanocarrier for Photodynamic Therapy Using the Microfluidic Device”, 第 15 回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム、オンライン (北里大学), Japan (2021-10)
- 10) 高野 勇太*, 宮武 由甲子、山田 勇磨、繁富 香織 : 「膵がん細胞集団の捕食機構を利用した高性能ミトコンドリア標的型光がん治療薬の開発」、第 7 回北大・部局横断シンポジウム、オンライン (北海道大学)、Japan (2021-10)
- 11) 高野 勇太*: 「一重項酸素の補足・放出と光センシングをアミノメチルアントラセン-クマリン連結分子の光励起状態により制御する」、第 7 回北大・部局横断シンポジウム、オンライン (北海道大学)、Japan (2021-10)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) The 22nd RIES-Hokudai International Symposium ‘癒’, web, Japan (2021-12)

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

- 1) ナノアセンブリ研究分野 (PI: 中村貴義教授) との、新規半導体ナノ結晶の X 線構造解析による新規開発半導体材料の構造解明。
- 2) ナノ材料計測研究分野 (PI: 雲林院宏教授) との、

細胞間コミュニケーションの解明に受け光機能性材料開発と分光測定

b. 民間等との共同研究

該当なし

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

- 1) インド IIT の S. Challapalli 教授と量子ドットを用いた新規材料開発。

4.9 予算獲得状況 (研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) Vasudevan Pillai Biju、基盤研究 B 一般、Defect-free, Highly-luminescent and Non-blinking Perovskite Nanocrystals、2019~2022 年度
- 2) 高野 勇太、基盤研究 B、高輝度安定型量子ドットと革新的マイクロ細胞組織による光治療薬開発と 1 分子動態解明、2021~2024 年度
- 3) 高野 勇太、萌芽研究、膵臓がん細胞集団の捕食機構を解明・利用したトロイの木馬型がん治療薬の開発、2021~2022 年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

該当なし

4.10 受賞

- 1) Jeladhara Sobhanan、優秀学生発表賞、2021年光化学討論会、2021年9月
- 2) 高野 勇太、最優秀講演賞、第 7 回北海道大学部局横断シンポジウム、2021年10月
- 3) 岡本 拓也、ベストポスター賞、第 7 回北海道大学部局横断シンポジウム、2021年10月
- 4) Hanjun Zhao、Best poster award in The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium、2022年12月
- 5) Zhijing Zhang、Best poster award in The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium、2022年12月
- 6) 高野 勇太、奨励賞、2021年度日本化学会北海道支部、2022年2月
- 7) 岡本 拓也、第51回電子科学研究所松本・羽鳥奨学賞、電子科学研究所、2022年2月
- 8) Jeladhara Sobhanan、優秀研究賞、北海道大学環境科学院、2022年3月

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

該当なし

b. 国内外の学会の役職

- 1) Biju Vasudevan Pillai : 日本化学会北海道支部幹事
- 2) 高野 勇太 : FNTG学会ナノカーボンバイオシンポジウム運営委員

c. 兼任・兼業

該当なし

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目（対象、講義名、担当者、期間）

- 1) 地球環境科学研究科、環境物質科学基礎論Ⅱ、Vasudevan Pillai Biju、2021年10月01日～2020年3月31日
- 2) 地球環境科学研究科、光電子科学特論Ⅰ、Vasudevan Pillai Biju、高野 勇太、2021年10月1日～2022年03月31日
- 3) 全学共通、自然科学・応用科学 グリーンエネルギー革新のためのナノサイエンス・ナノテクノロジー基礎論、Vasudevan Pillai Biju、2021年9月27日～2021年09月30日

f. 北大以外での非常勤講師（対象、講義名、担当者、期間）

該当なし

g. 新聞・テレビ等の報道

該当なし

h. ポスドク・客員研究員など

- 1) 岡本 拓也（日本学術振興会特別研究員、2020年4月～）

i. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：2人

- 1) 吉田和矢、環境科学院：環境科学、近赤外光吸収色素分子の開発と光線温熱効果の解明
- 2) Zhijing Zhang、環境科学院：環境科学、Studies of the generation, recombination, and mechanical control of excitons in self-assembled formamidinium lead bromide perovskite nanocrystals

博士学位：3人

- 1) Lata Chouhan、環境科学院：環境科学、An investigation of single-particle photoluminescence blinking in halide perovskite nanocrystals and quantum dots
- 2) Bhagya Lakshmi、環境科学院：環境科学、A microscopic investigation of photoluminescence and electroluminescence in lead halide perovskites
- 3) Md Shahjahan、環境科学院：環境科学、Spatially controlled bandgap engineering and charge carrier recombination in lead halide perovskites by optical trapping

スマート分子材料研究分野

教授 玉置信之(千葉大院、工博、2008.10~)
准教授 Yuna KIM (Yonsei University、工博、2011.8~)
助教 松尾和哉(京都大院、工博、2015.6~)
助教 P. K. Hashim(北海道大学、生命科学博、2021.9)

学生

博士課程 Sampreeth THAYYIL、齊嘉俊、林潤澤、
THAZHATHETHIL Shakkeeb、
THULUVANCHERY Salim Fazil

修士課程 湯谷真也、許楚哈

学部生 森美紀、浅井咲百合

1. 研究目標

生体内では、DNA、タンパク質、糖、脂質などが、生体内外の刺激を受け、分子構造、集合状態、他の分子との相互作用を変化させることで結果的に情報を処理して、何らかの最終的な化学的または物理的変化として出力を行う、いわゆる「スマート分子」として働いている。われわれは、スマート分子を合成によって創成することを目的として、光等の刺激によって構造変化を示す分子の合成、分子構造変化によって誘起される分子集合状態や他の分子との相互作用の変化の解析を行っている。具体的には、光刺激を利用した分子内の回転運動の制御、生体分子機械の運動の光スイッチ、光エネルギーを使って位置を変化させる光駆動分子機械の創成、光応答性分子による液晶分子配列の制御、物理的キラル場による分子キラリティーの誘起を目指している。

2. 研究成果

(a) 光応答性 ATP アンタゴニストの開発とそれを用いた微生物運動の光制御

近年、光薬理学 (Photopharmacology) という学問分野が注目を集めている。光の作用で薬効を可逆的にスイッチできる物質を開発することで、副作用を低減できる薬剤や治療法を創出したり、薬効のメカニズムを調べるための分子ツールを提供したりして、薬学の分野に貢献しようという学問分野である。すでに、世界中で様々なタンパク質に対して選択的に阻害剤として働く光応答性化合物が開発されてきた。当研究室においても、モータータンパク質キネシンや一定のりん酸化酵素に対して特異的に働く光応答性阻害剤を開発して、報告してきた。しかし、このような特定のタンパク質に対して特異的に働く阻害剤の場合、ターゲットとなるタンパク質が変われば、また1から新しい分子構造をデザインし直さなければならないという課題があった。一方で、アデノシン三リン酸 (ATP) は細胞活動のエネルギー源となる物質で、生物の運動を司る筋線維の収縮や微生物における鞭毛、繊毛の波打ち運動、細胞分裂における染色体を始めとする細胞内物質の運搬、エネルギーを要する化学反応の促進など、生物活動の末端では常に、ATP

加水分解酵素が触媒的に働く ATP の ADP と無機リン酸への加水分解反応によって生じる化学エネルギーが使われている。もし、ATP の世界を自由に制御できる分子スイッチがあればすべての細胞での活動を制御できることを意味する。そこで、今回は、生命活動のエネルギー源である ATP が作用する分子システム、すなわち「ATP システム」を光で動的に制御する光分子スイッチを開発することを目的とした。

研究室で 2013 年に開発した“人工 ATP”をもとにして、ATP に対して競争的に働く光応答性の阻害剤を開発した。すでに開発済みの“人工 ATP” (AzoTP と命名) は、光異性化反応を示す分子構造であるアゾベンゼンと三リン酸部位を有し、アゾベンゼン部位がトランス体のときは、ATP と同様にモータータンパク質に取り込まれてモータータンパク質の運動を駆動し、シス体のときはモータータンパク質に対する親和性が本質的に消失してエネルギー源として働かないことがわかっていた。今回合成した物質は、AzoTP の三リン酸部位 (P-O-P-O-P 構造) を非加水分解性 (P-O-PC₂H₅-P 構造) としたものである。ATP 加水分解酵素による分解を受けて濃度が減少することなく、ATP 加水分解酵素の ATP 認識部位に光応答的に取り込まれて、本来の基質である ATP の働きを制御できると考えた。

得られた化合物の阻害効果は 3 つの方法で確認した。すなわち、ATP の加水分解酵素として知られるモータータンパク質ダイニンを使った ATP の加水分解反応速度を調べる実験、ダイニンの運動速度を調べるモーターリテー実験、及びダイニンの働きで活動する微生物クラミドモナスの脱膜モデルを使った細胞運動の実験である。

ATP に対して

競争的に働く光応答性阻害剤として、加水分解性の AzoTP に加えて非加水分解性の 2 種の化合物

Azo-Amido-PCP と Azo-Propyl-PCP を合成した

(図 1 (a))。得られた非加水分解性の 2 種の化合物 Azo-Amido-PCP と Azo-Propyl-PCP は、水溶液の状態

で、紫外線を照射するとシス体へと変化し、青色光照射により、もとのトランス体に戻ることが、紫外可視吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル、液体ク

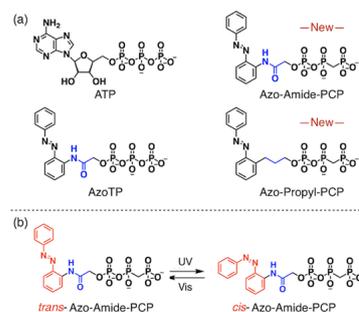


図 1 (a) アデノシン三リン酸 (ATP), 光応答性高エネルギー化合物 (AzoTP) 及び新たに合成された非加水分解性 ATP 競争阻害剤 (Azo-Amido-PCP と Azo-Propyl-PCP) の分子構造。(b) Azo-Amido-PCP の光異性化反応。

ロマトグラフィーによって確認できた (図 1 (b))。Azo-Amide-PCP をモータータンパク質ダイニン-微小管-ATP のモーターリテーアッセイ系に添加するとダイニンの運動活性 (ダイニンの働きで駆動される微小管のスライド運動) が著しく阻害されることがわかった (図 2)。その後、紫外線を照射すると運動活性が復活し、さらに青色光照射により阻害状態となった。この変化は繰り返し起こすこと

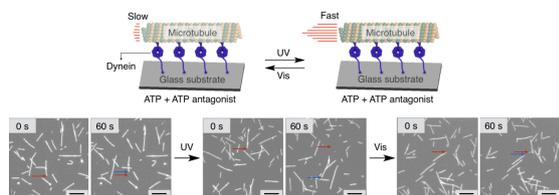


図 2 ダイニン-微小管-ATP からなるモーターリテーア実験系の模式図 (上) とダイニンの運動機能による微小管の滑走状態の光照射依存性 (下)。Azo-Amido-PCP を加えた系では光照射前では微小管の末端の位置がほとんど変わらないが、紫外線 (UV) 照射後には位置が大きく変化し、青色光 (Vis) 照射後にはほぼ止まっている。

ができた。

さらに、細胞中でも同様の光照射条件に反応する ATP を基質とするタンパク質の阻害効果が現れることを確かめることを目的に、ダイニンの働きによって鞭毛をスイングさせて水中を泳ぐ微生物、クラミドモナスに Azo-Amido-PCP または Azo-Propyl-PCP を与えて、微生物の運動の光依存性を調べた。その結果、青色光照射後には運動がほぼ止まり、紫外線照射により、再度動き出す様子が確認できた (図 3)。

以上の結果は、Azo-Amido-PCP または Azo-Propyl-PCP は ATP を基質と

するタンパク質に対して競争的阻害剤として働き、その阻害効果を光でスイッチできることを明らかにした。さらに、その光応答的な阻害作用は、個体レベルの機能にも反映されることがわかった。(b) フェニルアゾチアゾール構造を

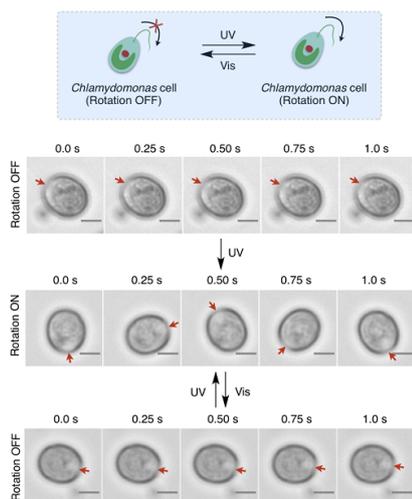


図 3 鞭毛を一つもつクラミドモナス変異体の光応答的な運動状態の模式図 (上) と一つのクラミドモナスの光応答的な回転運動の様子 (下)。赤矢印は鞭毛が生えている起点を指し示す。

含む可視光応答性キナーゼ阻害剤

当研究室では、可逆的な光異性化反応を示すアゾベンゼンを導入した高エネルギー化合物やモータータンパク質阻害剤を合成し、モータータンパク質キネシンやミオシンの運動機能、および運動機能によってもたらされるマクロな現象、すなわち筋繊維の収縮や細胞分裂の働きを光で可逆的に制御できることを報告してきた。一方で、モータータンパク質以外の酵素の光制御に関しても高い関心がある。例えば、ROCK は活性型の低分子量 GTP 結合タンパク質 Rho により活性化される分子量約 160 kDa のセリン・スレオニンタンパク質リン酸化酵素であり、様々な基質をリン酸化して、細胞運動、細胞極性、細胞接着、細胞分裂、アポトーシス、転写制御など多様な生命機能に関わっている。ROCK の光応答性阻害剤としては、Nascone-Yoder らが報告した Rockout (図 4) がよく知られているが、①光分解反応を利用しているため、OFF から ON への一方方向の変化しかできない、②生体に害を与えうる紫外線を光反応に使用しなくてはならないといった欠点があった。今回、2つの波長の可視光照射によって可逆的に阻害効果に変化する ROCK 阻害剤を開発し、その光応答的な阻害作用を調べることを目的に研究を行った。

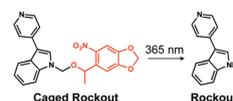


図 4 Rockout の分子構造と光分解による生成反応

光応答性 ROCK 阻害剤の分子設計は、既知の ROCK 阻害剤 **1** (図 5) をもとにした。**1** のアミド部を光応答性的なアゾ基で置き換えて **2** の構造を得た。通常フェニル型のアゾベンゼンが、トランス体からシス体への光異性化反応に紫外線を要するのに対して、合成した **2** はピリジルチアゾール骨格を有するため、トランス体の吸収がより長波長にシフトしており、405nm の可視光によってトランス体からシス体への光異性化反応が起こった。シス体からトランス体への光異性化反応は 525nm で効率よく起こった。光異性化反応に伴う吸収スペクトルの変化を図 6 に示す。



図 5 既知の ROCK 阻害剤 **1** と合成した光応答性 ROCK 阻害剤 **2** の構造と光異性化反応

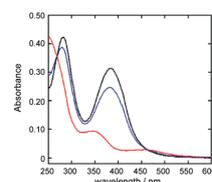


図 6 **2** の光異性化反応に伴う吸収スペクトル変化。黒：光照射前、赤：405nm 照射後、青：525nm 照射後

In vitro キナーゼアッセイは、生成した ROCK1 (ROCK の一つのアイソザイム) を用いて化学発光 ADP-Glo 系によって行った。**2** の濃度を変化させた時の ROCK 活性の変化の様子を図 7 に示す。活性が半分になる **2** の濃度 IC₅₀ 値は光照射前および 525 nm 照射後 (トランスリッチ状態) では、それぞれ 19 および 34 μM であったが、405nm 照射後 (シスリッチ状態) は 238 μM と大きく阻害効果が減少した。このことは、**2** が ROCK に対する光応答性阻害剤であることを示す。このことは、さらに ROCK の基質となるミオシン軽鎖 2 (MLC-2) のリン酸化反応をウェスタンブロット法で追跡する方法 (図 8) や ROCK の作用で制御されるアクチンストレスファイバー組織の観察 (図 9) によって確認した。すなわち、**2** は溶液状態のみならず、細胞内でも ROCK の光応答性阻害剤として働くことがわかった。

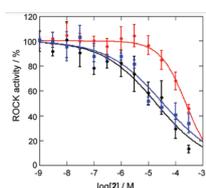


図 7 in vitro キナーゼアッセイ。黒：光照射前、赤：405nm 照射後、青：525nm 照射後

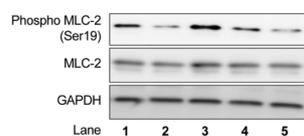


図 8 ウェスタンブロットティング画像解析。GAPDH はローディングコントロール。Lane1: 溶媒のみ、2: **2** (光照射なし)、3: **2** (405nm 照射)、4: **2** (525nm 照射)、5: 1

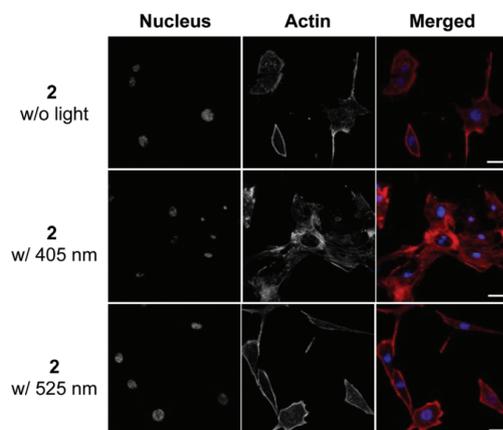


図 9 アクチンストレスファイバー (SF) の蛍光像。**2** の光応答的な ROCK に対する阻害の結果、SF の形成 (405nm 照射) と破壊 (照射なしまたは 525nm 照射) が光によって制御されている。

3. 今後の研究の展望

光応答性 ATP アンタゴニストに関しては、がん細胞への ATP の流れを選択的に止めて死滅させる、副作用の少ない薬への応用が期待される。また、ATP を基質とする他のモータータンパク質や、その他の酵素、例えば、抗がん剤のターゲットにもなっているりん酸化酵素キナーゼなどの機能を光でスイッチできることを確認し、本化合物の光応答

性 ATP 阻害剤としての一般性を確認する予定である。光応答性 ROCK 阻害剤については、チアゾールを含むアゾベンゼン類似体が、可視光応答性を示すことを明らかにした。今回の化合物はチアゾールにピリジル基が置換しているが、今回見出した可視光応答性に対してピリジル基が必須であるのかを明らかにするため、フェニルアゾチアゾールなどのより単純な化合物の光化学を研究する予定である。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) Y. Sagara, H. Traeger, J. Li, Y. Okado, S. Schrettl, N. Tamaoki, C. Weder, "Mechanically Responsive Luminescent Polymers Based on Supramolecular Cyclophane Mechanophores", *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, 143(14), 5519-5525
- 2) T. Muramatsu, Y. Okado, H. Traeger, S. Schrettl, N. Tamaoki, C. Weder, Y. Sagara, "Rotaxane-Based Dual Function Mechanophores Exhibiting Reversible and Irreversible Responses", *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, 143(26), 9884-9892.
- 3) J. Qi, Y. Wu, H. J. Cho, Y. Kim, H. Ohta, N. Tamaoki, "Pressure-tunable thermal conductivity observed for bisamide functionalized diacetylene crystals", *J. Mater. Sci.*, 2021, 56(27), 15481-15490. 【電子研内共著】
- 4) K. Matsuo, N. Tamaoki, "Rational design and development of a lit-active photoswitchable inhibitor targeting CENP-E", *Org. Biomol. Chem.*, 2021, 19, 6979-6984.
- 5) K. Aoki, N. Tamaoki, A. Seki, K. Narazaki, D. Takahashi, K. Horitsugu, "Synthesis and Properties of Aromatic-Terminated Diacetylene Organogelators and Their Application to Photopatterning of Polydiacetylenes", *Langmuir*, 2021, 37, 13160-13169.
- 6) K. Matsuo, S. Thayyil, M. Kawaguchi, H. Nakagawa, N. Tamaoki, "A visible light-controllable Rho kinase inhibitor based on a photochromic phenylazothiazole", *Chem. Commun.*, 2021, 57, 12500-12503
- 7) S. Thayyil, Y. Nishigami, Md. J. Islam, P. K. Hashim, K. Furuta, K. Oiwa, J. Yu, M. Yao, T. Nakagaki, N. Tamaoki, "Dynamic Control of Microbial Movement by Photoswitchable ATP Antagonists", *Chem. Eur. J.*, 2022, 28, e202200807 【電子研内共著】

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

該当なし

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) Nobuyuki Tamaoki, "Photoswitches designed and synthesized by "Recognized Site Replacement Method" for photo-regulation of motor proteins." 11th Asian Photochemistry Conference (APC2021), Online, 2021年11月3日
- 2) Nobuyuki Tamaoki, "Non-Hydrolyzable AzoTP as a General Photoswitch for Energy Flow in Living Systems", Photopharmacology III, Online, 2021年11月30日。

b. 招待講演 (国内学会)

該当なし

b. 招待講演 (国内学会)

該当なし

c. 一般講演 (国際学会)

該当なし

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 林 潤澤、玉置信之:「モータータンパク質を駆動するためのヘミインジゴ型光応答性高エネルギー化合物の合成の試み」, 日本化学会北海道支部 2021年夏季研究発表会、オンライン開催 (2021-07)
- 2) 斉 嘉俊、玉置信之:「アミド置換ジアセチレン誘導体の圧力誘起光反応における末端アルキル鎖の炭素数偶奇の影響」日本化学会北海道支部 2021年夏季研究発表会、オンライン開催 (2021-07)
- 3) 福島寛也、森健介、相良剛光、小門憲太、中村貴義、玉置信之、中野英之:「長さの異なるメチレン鎖を有するシアノスチルベン系アモルファス分子材料の固相発光特性」2021年光化学討論会、オンライン開催 (2021-09)
- 4) 福島寛也、相良剛光、小門憲太、中村貴義、玉置信之、中野英之:「シアノスチルベン系アモルファス分子材料の発光特性ならびに光反応性に与える膜作製法の影響」第40回固体・表面光化学討論会 (2021-12)
- 5) 福島寛也、相良剛光、小門憲太、中村貴義、玉置信之、中野英之:「シアノスチルベン系アモルファス分子材料の発光特性ならびに光反応性に与える膜作製法の影響」、第56回 (2021年度) 高分子学会北海道支部研究発表会 (2022-1)
- 6) シャキープ サザセティル、玉置信之、相良剛光:「レシオ型の蛍光特性変化を示すシクロファン型超分子メカノフォア」日本化学会 第101春季年会、オンライン開催 (2022-03)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) S. Thayyil, Y. Nishigami, K. Furuta, K. Oiwa, N. Tamaoki, "Photocontrol of Dynein-Microtubule Motors at Microorganism and Molecular Level by Photoresponsive Non-Nucleoside Non-Hydrolysable Triphosphates", The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, online, 2021.12.6
- 2) S. Thazhathethil, N. Tamaoki, Y. Sagara, "Development of a Cyclophane-based Supramolecular Mechanophore Forming Exciplex", The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, online, 2021.12.6

4.7 シンポジウムの開催

該当なし

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

- 1) 知能数理研究分野の西上幸範助教とクラミドモナスの運動の光制御に関する共同研究を行った。
- 2) ナノアセンブリ材料研究分野の高橋仁徳助教と光分子スイッチの X 線結晶構造解析に関する共同研究を行った。

b. 民間等との共同研究

該当なし

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

該当なし

4.9 予算獲得状況 (研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 松尾 和哉、新学術領域研究 公募班 (代表)、「タンパク質のリガンド結合・解離過程の高速分子動画」、2020-2021年度
- 2) 松尾 和哉、国際共同研究強化(B) (分担)、「少数細胞の分裂異常が個体機能を喪失させる原理の解明」2、019-2023年度
- 3) Yuna Kim、基盤研究 B (分担)、シクロファン型超分子メカノフォアの開拓と高分子材料への応用展開、2018~2021年度
- 4) Yuna KIM、基盤研究 C (代表)、選択反射特性を光・電場で自在制御できるマイクロ液晶球体、2019~2021年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 玉置 信之 (公益財団法人小笠原科学技術振興財団):「圧力誘起光重合性の機構の解明とそれを利用する新規微細加工技術 "メカノリソグラフィ"」の開拓、2019~2021年度
- 2) 松尾 和哉、JST A-STEP (トライアウト) (代表)、「可視光で細胞分裂を操作するシステムの開発」、2020-2021年度
- 3) 松尾 和哉、稲盛財団 2021 稲盛研究助成 (代表)、「光細胞工手法の開拓」、2020-2022年度

- 4) 松尾 和哉、光科学技術研究振興財団 研究助成(代表)、
「革新的ケミカルツールによる光細胞治療」、2020-
2022 年度
- 5) 松尾 和哉、上原記念生命科学財団 研究奨励金(代表)、
「細胞内構造体を光操作する分子ツールの開発」、
2020-2022 年度

4.10 受賞

Kim Yuna, 日本化学会第10回女性化学者奨励賞

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

該当なし

b. 国内外の学会の役職

該当なし

c. 兼任・兼業

該当なし

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目(対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 理学部、生物系の熱力学、玉置 信之、2021年4月～2021
年6月
- 2) 生命科学院、生命融合科学概論、玉置 信之、2021年
4月
- 3) 全学共通、全学教育科目「環境と人間」ナノテクノロジーが拓く光・マテリアル革命、玉置信之、2021年5
月
- 4) 生命科学院、生命物質科学特論(分子組織科学)、玉
置 信之、2021年11月

f. 北大以外での非常勤講師(対象、講義名、担当者、期 間)

該当なし

g. アウトリーチ活動

該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

該当なし

i. ポスドク・客員研究員など

該当なし

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：1人

許楚晗「DNA ナノチューブを用いる光駆動分子機
械の設計・構築」

博士学位：0人

ナノ構造物性研究分野

- 教授 石橋 晃 (東大院、理博、2003.01~)
 准教授 近藤憲治 (東大院、工博、2003.04~)
 学生 周子凌 (D1)
 森島一輝 (M2)
 洪性百 (M2)
 王瀟涵 (M2)
 加藤直人 (M1)
 王昱博 (M1)
 成瀬貴彦 (M1)
 高橋一仁 (M1)

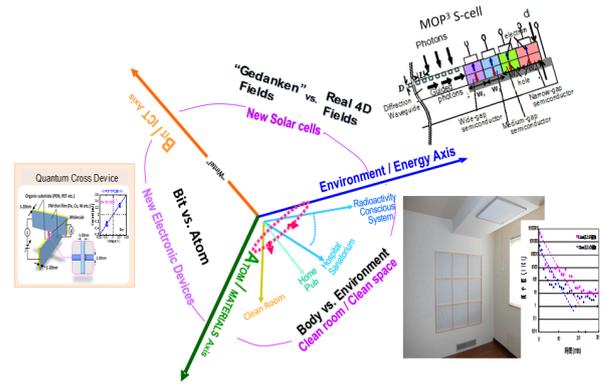


図1. ABE²空間における多角的な展開

1. 研究目標

次世代デバイスの作製に向け、極限高潔浄環境を実現するクリーンユニットシステムプラットフォーム (CUSP) を利用して、特に次世代高機能メモリーや、高効率の光電変換素子創製を目標としている。特に、空間的な機能縮退を解消することで効率的な太陽光発電と低環境負荷の高潔浄環境が実現できる。本来、地球人類は、宇宙空間に置いて太陽という地球外遠隔地にあって大出力でかつ長期的に安定である完全な核融合炉を有していると捉えることができる。太陽・地球間は、真空であり、空間伝送時のエネルギーロスはない。課題は、その最終段階、即ち、当該核融合エネルギーによる黒体輻射の地球上におけるディテクター (太陽電池) の効率が低い事と、太陽光エネルギー密度が低いことである。他方、人類はコンピュータ技術の発展に伴い、情報処理・通信環境に関して、有史以来嘗てない高度で便利な環境を実現しているが、反面、体にとっての環境としては、汚染物質増加や空气中塵埃、感染性の細菌の浮遊等、現代社会は必ずしも良好な状況とは言えない。

トップダウン系に対するアンチテーゼとして最近その重要性が認識されてきた一つの流れは、自律分散型相互作用など内在的ルールにより構造が決まっていくボトムアップ系である。バイオ系に代表される自律分散系その他、たとえば半導体量子ドットなど無機物のセルフアSEMBル系を含め、広くボトムアップ系に期待が集まっている。しかしながら、両系は未だに専ら独立で、トップダウン、ボトムアップ両系の間に橋渡しする事は極めて重要にも係らず、未だ実現されていない。当研究室では、このような課題を解決しながら、新しい量子機能・高機能デバイス、光電変換システム創出を目指した研究を実験と理論の両面から進めている。

SDGs (Sustainable Development Goals : 持続可能な開発目標) を早期に達成するためという観点からも、視点をアトム (Atom) ・ビット (Bit) ・エネルギー (Energy) / 環境 (Environment) 空間 [ABE²空間] において、今後ナノテク・ナノサイエンス分野で得られる新しい効果や機能を既存のSiベースのITインフラ構造と接続し相乗効果を引出し、最終的にナノとマクロを結合して、新しいエネルギー・環境

科学技術を実現することを目指している(図1)。

2. 研究成果

(a) 次世代高機能デバイス・システム

(a1) 新型高効率光電変換システム

光を収穫 (ハーベスト) する部分 (受光部) とこの光を電力化する光電変換部 (発電部) を空間的に分離し、2次元的に接続する (2-Dimensional PhotoRecepto-Conversion Scheme: 2DPRCS) というアイデアに拠って、発電と給電という今までは独立して議論されることの多かった2つの分野が遭遇してきた困難や目標が一気に解決することを目指している。図2に示す導波路シミュレーションにより、縦長楕円から横長楕円へ切り替わる部分で、角度 θ が $80 \sim 86$ 程度を得られると3次元から2次元への変換効率が70%以上確保できることが判った。右下図の各線の色は、図2上の構造図にA、B、C、Dで示す光源の水平方向の設置位置に対応する。図2上の構造図の湾曲した3本の矢や幅広のラインは、 $1 \mu\text{m}$ 幅のクラッド層に対応する。その間に32本 (チャンネル) の湾曲導波路が存在し、そのコア層を挟む細い

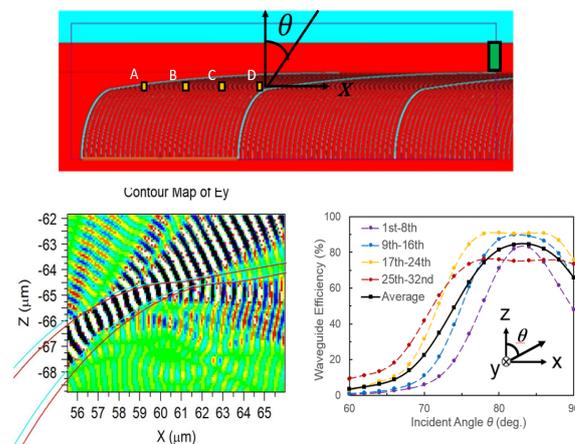


図2 分散的併進対称性導波路 (DTSWG) のシミュレーション。上) 構造図、系統図、左下) 縦長楕円から横長楕円へ切り替わる部分での光の導波の様子、右下) 縦長楕円から横長楕円へ切り替わる部分に光源を置いて出射角 θ を振ったときの2次元導波路内 (上図右上の緑色のモニター) への到達効率の計算結果。

0.4 μ m厚のクラッド層を配してある（図2上の構造図では黒細線が対応する）。モニターAは1—8本目、Bは9—16本目、Cは17—24本目、Dは25—32本目を代表する。図2右下図から分かるように出射角 θ を76~86度程度に制御すれば、チャンネル位置に抛らず約80%以上の3D-to-2D変換効率が得られることが分かった。今後、この新しい導波路を以って、窓に貼り付けたり、建築物の屋根や側壁材として景観を損なうことなく全面に用いることができ、ZEB(zero-energy building) や ZEH(zero-energy house)等近未来社会を支える基幹技術の実現を目指す。

(a2) 極限高潔浄環境 (Clean Unit System Platform: CUSP) の展開

高潔浄環境技術クリーンユニットシステムプラットフォーム (CUSP) は、孤立・閉鎖系であり内気がフィルタを何度も通過するため清浄度が高い。半導体クリーンルームに留まらず、一般住宅やワークプレイス・オフィスを構成する各部屋においても無菌・無塵環境は、今後益々重要となる。この一つとして、図3に示すようにCUSPシステムを応用し、災害時でもコロナウィルスを拡大させない、感染症まん延防止用対策用新CUSPシステム「CAQLEA (カクリア)」を実現した (物質・デバイス拠点事業基盤共同研究において飛栄建設㈱と協業)。内部の清浄化後は無負荷運転となるためフィルタの寿命が極めて長く、維持コストが安く、又“省エネ”上の優位性を持つ。CUSP 技術を基に、新型コロナ等感染症対策として、必要な、時・期間・場所に、直ちに設置できる。今後、新型高潔浄環境 CUSP 技術を、病院、養護老人施設や民間住宅にも適用して、布団用 CUSP、並びにベッド用テント式 CUSP により廉価かつ安定して高潔浄環境をもたらすことで、生活品質 (QOL) 向上に貢献できる。幼児から高齢者まで各年代のユーザーを想定してデザインをブラッシュアップし、チタニア等の酸化剤塗布などを通じて難燃性 (或いは、光触媒機能) の付与を実現するとともに、新型コロナ等感染症対策への応用も可能となると期待される。CUSP は、内外等圧性を有する孤立・閉鎖系であり、新型コロナ等の空気感染が危惧される感染症をうつさず・うつされない(相互感染リスクゼロ)の究極的なシステムとなる。以って、一般市民を含む社会全体に安心と安定をもたらさうる基幹システムとなると期



図3 左)新CUSP システム CAQLEA 内観、及び、右)同外観。

待される。

(b) 物性理論

Type-I と Type-II のワイル半金属の磁気伝導率計算とカイラルアノマリーの一般公式

全体の目的としては、物性理論の観点から、トポロジカルな磁性現象の解明を行い、物理学への新しい知見を得ることを目的としている。その中でトポロジカル絶縁体の特異なバンド構造を利用した新奇なスピンドバイスの提案ならびにスピン軌道相互作用の非可換ゲージ場の側面を活かしたデバイスの検討を行うことにより、スピントロニクスなどの工学にも寄与することを目指している。

今年度は Type-I と Type-II のワイル半金属の磁気伝導率計算を行い、結果を比較することにより、Type-II ではカイラルアノマリーによって、負だけでなく正の磁気抵抗効果が起こることを見出し、それを説明する過程で、ワイルコーンが傾いた場合にも適用可能なカイラルアノマリーの一般公式を見出した。ワイル半金属は、ワイルコーンの傾きによって、図4のように Type-I と Type-II に分類される。Type-I の場合、磁気抵抗効果を計算すると常にカイラルアノマリーによって、負の磁気抵抗効果が起こるが、Type-II については定かではなかった。我々はモデルハミルトニアンを用いて、計算することにより、図5のように、Type-II の場合には、Positive-Chirality の場合は負の磁気抵抗効果が起こるが、Negative-Chirality の場合はカイラルアノマリーによって正の磁気抵抗効果が起こることを発見した。

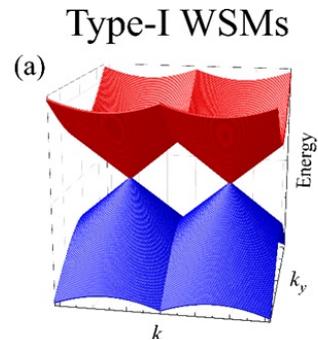


図4 (a)Type-I ワイル半金属の電子構造の模式図。

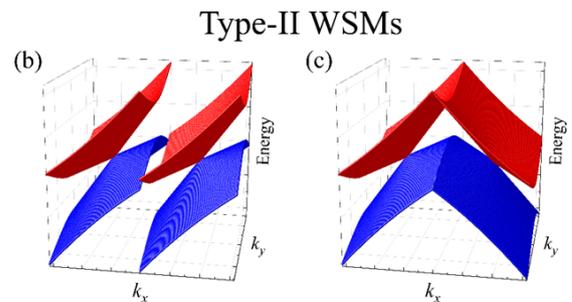


図4 (b)Positive tilt chirality、(c)Negative tilt chirality の場合の Type-II ワイル半金属の電子構造の模式図。

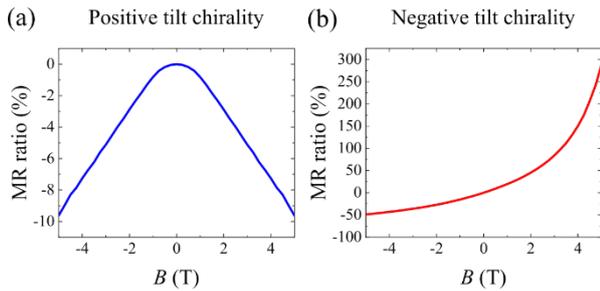


図5 (a) Positive tilt chirality の場合と(b) Negative tilt chirality の場合の縦磁気抵抗比の磁場依存性。

3. 今後の研究の展望

引き続き、SDGs (Sustainable Development Goals : 持続可能な開発目標) の観点から、デバイススペース並びにプラットフォームベースでトップダウン・ボトムアップ両系の統合に端緒をつける可能性を目指していく。後者では、CUSP 清浄環境の医療展開も視野に入れる。前者では、高効率の太陽電池を目指し、新しいリディ렉션導波路の作製と共にフォトンの進行方向とフォトキャリアの移動方向が直交したマルチストライプ構造を有する新しい光電変換デバイスを実現して、全太陽光スペクトルに亘って光電変換を実行することを目指す。また上記新型導波路の光無線給電応用も図る。新型太陽電池においては、従来の入射モードでは光吸収量に支配されて変換効率が決まる活性層厚みの小さい領域でも、端面入射配置では高い変換効率が得られる。移動度の高い無機半導体材料を用いることで、電極間隔を広げることが可能となり、より高効率の光電変換素子を実現することができる。これを更に、導波路と結合したフォトン・フォトキャリア直交型マルチストライプ半導体太陽電池へと進化させる。即ち、太陽光の伝播方向を変換する仕組みであるリディ렉션導波路の端に、エッジ入射型の太陽電池を配置する。複数のバンドギャップを持つマルチストライプ半導体pn接合面に沿って導くことで、太陽光の全スペクトルに亘って光電変換が可能で、熱はけが良くまた拡散光にも強い熱力学限界に迫る高光電変換効率を有する集光発電システムの可能性を追求する。特に、空間的な機能縮退を解消することで効率的な太陽光発電と低環境負荷の清浄環境を実現してゆく。

物性理論の方からは、トポロジカル絶縁体の概念が最近進化し、高次トポロジカル絶縁体という概念が議論されている。今年度は、トポロジカル半金属のワイル半金属の磁気伝導率やカイラルアノマリーについて研究を進めた。来年度は、トポロジカル物質に電子相関が入った場合のトポロジカル相図が当初考えられていた結果より複雑なようなので、自由電子モデルと対称性だけでは判断できないこともあるので、精査したいと考えている。

市民生活の様々な局面で生活水準の向上、健康維持に役立ち、高齢者のもとより、乳幼児等の免疫力が弱く環境対

応力が相対的に少ない高感受性者への福音となろう。トップダウン系とボトムアップ系の接続・統合を Generating function として、デバイススペース並びにプラットフォームベースのアプローチを進める。アトム(Atom)・ビット(Bit)・エネルギー(Energy)/環境(Environment)空間 [ABE²空間] において、AB平面では、次世代の高機能電子デバイスを、またBE平面では、フォトン・フォトキャリア直交型高効率太陽電池を、そしてAE平面では、プラットフォームベースのアプローチとして、廉価にして高性能である CUSP 技術を展開し、“Clean space for all of us”の観点で製造環境としてはもとより、医療や養護・療養環境としてもCUSPの機能性を高め、社会へのフィードバックへとつなげていく。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) A. Ishibashi, T. Kasai and N. Sawamura: “Tapered Redirection Waveguide in Two Dimensionally connected PhotoRecepto-Conversion Scheme (2DPRCS)”, *Proc. of the 3rd Optical Wireless and Fiber Power Transmission Conference: OWPT-1-03 1-1-03 2* (2021)
- 2) X. Hong, J. Yu, N. Sawamura and A. Ishibashi: “For Fabrication of Waveguides based on Polydimethylsiloxane for Multi-stripped Orthogonal Photon-Photocarrier-Propagation Solar Cell (MOP3SC) System”, *Proc. of the 3rd Optical Wireless and Fiber Power Transmission Conference: OWPT-P-04 1-P-04 2* (2021)
- 3) K. Morishima and K. Kondo, “A Comparison of Magneto-conductivities between Type-I and Type-II Weyl Semimetals”, *Journal of Applied Physics*, Vol 129, 125104 (2021).
- 4) K. Morishima and K. Kondo, “General formula of chiral anomaly for type-I and type-II Weyl semimetals”, *Appl. Phys. Lett.*, Vol 119, 131907 (2021).

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

該当なし

4.4 著書

近藤憲治 : Yano_E_Plus : 「ナロー/ゼロギャップ物質の技術動向(ワイル半金属に関する最近の研究成果)」 No.160, 7月15日号, 2021, 矢野経済研究所刊行

4.5 特許 (発明者 : 特許番号、特許名、出願年月日)

・国内特許

- 1) 石橋 晃、野口 伸守、江藤 月生、島ノ江 恭弘: 特願 2021-071518、消毒機能付き高清浄部屋システムおよびその使用方法、2021年04月22日
- 2) 石橋 晃、野口 伸守、島ノ江 恭弘、江藤 月生: 特願

2021- 182371、消毒機能付き高潔浄部屋システムおよびその使用方法、2021年11月09日

・国際特許

- 1) 石橋 晃: PCT/JP2021/ 44823、光電変換装置、建築物および移動体、2021年12月07日
- 2) 石橋 晃、Liang Sheng-Fu、安武 正弘 : PCT/JP2022/ 10177、生物体の健康状態分析システムおよび生物体の健康状態分析方法、2022年3月09日
- 3) 石橋 晃、野口 伸守、江藤 月生、島ノ江 恭弘 : PCT/JP2022/ 13963、消毒機能付き高潔浄部屋システムおよびその使用方法、2022年03月24日

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) A. Ishibashi: "Lifting off spatial functional degeneracies in solar cells and clean rooms, where does it lead us for Sustainable Development Goals (SDGs)?", Climate & Cities Virtual Conference, IUCA's virtual conference, Japan (2021-10).
- 2) A. Ishibashi : "Lifting Off Spatial Degeneracy of Functions in Clean System, Where Does It Lead Us for Big Data in Health and Medical Care?", 2021 International Conference on Future Healthcare and Economic Development, MOST AI Biomedical Research Center's on-line conference, Taiwan (2021-11)

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 石橋 晃: 「クローズドエアフロー高潔浄環境システム CUSP の 応用展開」、2021 年度ダイナミック・アライアンス合同Web分科会、オンライン開催、Japan (2022-02)
- 2) 石橋 晃: 「受光・発電分離型太陽光発電システムの大都市部への導入可能性・効果と課題」、R3年度第3回光無線給電検討会(兼第6回レーザー学会光無線給電技術専門委員会)、オンライン開催、Japan (2022-02)

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) K. Morishima and K. Kondo: "Positive Magnetoresistance in Weyl Semimetals Originating from Chiral Anomaly", 2021 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM2021), Online, 2021/9/6.
- 2) T. Naruse and K. Kondo: "Reduced Velocities of Antiferromagnetic Skyrmions Induced by Fluctuations of Topological Charges", The 5th Symposium for the Core Research Clusters for Materials Science and Spintronics, and the 4th Symposium on International Joint Graduate Program in Materials Science, Online, 2021/10/25
- 3) K. Morishima and K. Kondo: "The Origin of Positive Magnetoresistance in Type-II Weyl Semimetals" The 5th Symposium for the Core Research Clusters for Materials Science and Spintronics, and the 4th Symposium on International Joint Graduate Program in Materials Science, Online, 2021/10/25

d. 一般講演 (国内学会)

《口頭発表》

- 1) 加藤 直人、澤村 信雄、石橋 晃 : 「受光・発電機能の空間的縮退を解消する太陽光発電システムの実現に必要な導波路の光学シミュレーション」、日本応用物理学会 2022年春季大会、オンサイトオンラインハイブリッド開催、Japan (2022-03)
- 2) 周 子凌*、王 瀟涵、洪 性百、加藤 直人、王 昱博、Chiu Ching-Yu、Hsieh Tsung-Hao、Liang Sheng-Fu、安武 正弘、石橋 晃 : 「Application of closed air-flow system in the treatment of SARS-COV-2 and promoting health care」、日本応用物理学会 2022年春季大会、オンサイトオンラインハイブリッド開催、Japan (2022-03)
- 3) 成瀬 貴彦*、近藤 憲治 : 「トポロジカルチャージの揺らぎが反強磁性体中のスカーミオンの速度に与える影響」、第82回応用物理学会秋季学術講演会、ONLINE、Japan (2021-09)
- 4) 森島 一輝*、近藤 憲治 : 「Type-IIワイル半金属におけるカイラル異常由来の正の磁気抵抗効果」、第82回応用物理学会秋季学術講演会、ONLINE、Japan (2021-09)

《ポスター発表》

- 1) N. Kato, N. Sawamura and A. Ishibashi : "Discrete Translational Symmetry Waveguide (DTSWG) for a new photovoltaic system of 2D-PhotoRecept-Conversion Scheme (2DPRCS)", 第16回再生可能エネルギー世界展示会&フォーラム (Renewable Energy 2022), 東京ビッグサイト, Japan (2022-01)
- 2) Z. Zhou, X. Wang, X. Hong, N. Kato, Y. Wang, C. Chiu, T. Hsieh, S. Liang, M. Yasutake and A. Ishibashi : "Application of closed airflow system in the treatment of SARS-COV-2 and promoting health care", 第16回再生可能エネルギー世界展示会&フォーラム (Renewable Energy 2022), 東京ビッグサイト, Japan (2022-01)
- 3) Y. Wang, X. Hong and A. Ishibashi : "Exploration for 2-Dimensional PhotoRecepto-Conversion Scheme (2DPRCS) Based on Polydimethylsiloxane(PDMS)", 第16回再生可能エネルギー世界展示会&フォーラム (Renewable Energy 2022), 東京ビッグサイト, Japan (2022-01)
- 4) N. Kato, N. Sawamura and A. Ishibashi : "Optical Simulation of a New System that Lifts Off Spatial Degeneracy of Functions", The 22nd RIES-Hokudai International Symposium, Sapporo, Japan (2021-12)
- 5) Z. Zhou, X. Wang, X. Hong, N. Kato, Y. Wang, C. Chiu, T. Hsieh, S. Liang, M. Yasutake and A. Ishibashi : "Tent-type clean unit system platform (T-CUSP) for the fight with SARS-CoV-2 and other diseases and health care", The 22nd RIES-Hokudai International Symposium, Sapporo, Japan (2021-12)
- 6) Y. Wang, X. Hong, N. Kato and A. Ishibashi : "Exploration for Photon-Photocarrier Propagation Properties of Waveguide based on Polydimethylsiloxane", The 22nd RIES-Hokudai International Symposium, Sapporo, Japan (2021-12)
- 7) K. Morishima* and K. Kondo : "A Study of Magnetoresistance Ratios for Type-I and Type-II Weyl Semimetals", The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium "yu", Virtual Conference, ONLINE, Japan (2021-12)
- 8) T. Naruse* and K. Kondo : "An Estimation of Topological Charge's Deviation from Zero by Velocities of Antiferromagnetic Skyrmions", The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium "yu", Virtual Conference, ONLINE, Japan (2021-12)
- 9) K. Takahashi*, K. Morishima, T. Naruse and K. Kondo : "A Determination of Phase Diagram of Chiral Magnets",

The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium "yu", Virtual Conference, ONLINE, Japan (2021-12)

- 10) 王 昱博、洪 性百、石橋 晃：「Exploration for 2-Dimensional PhotoRecepto-Conversion Scheme (2DPRCS) Based on Polydimethylsiloxane(PDMS)」、日本応用物理学会 2022 年春季大会、オンラインオンライナハイブリッド開催、Japan (2022-03)
- 11) Z. Zhou, X. Wang, X. Hong, N. Kato, Y. Wang and A. Ishibashi: "The Application of Clean Unit System Platform (CUSP) and its derivatives", The 7th Hokkaido University Cross-departmental Symposium 第7回北海道大学部局横断シンポジウム, Hokkaido University, Japan (2021-10)
- 12) Y. Wang, X. Hong, N. Kato and A. Ishibashi: "For 2-Dimensional PhotoRecepto-Conversion Scheme (2DPRCS) using cylindrical surface", The 7th Hokkaido University Cross-departmental Symposium 第 7 回北海道大学部局横断シンポジウム, Hokkaido University, Japan (2021-10)
- 13) N. Kato, N. Sawamura, X. Hong, Y. Wang and A. Ishibashi: "Optical Simulation of Discrete Translational Symmetry Waveguide (DTSWG) for Two-Dimensional Photo-Recepto-Conversion Scheme (2DPRCS)", The 7th Hokkaido University Cross-departmental Symposium 第 7 回北海道大学部局横断シンポジウム, Hokkaido University, Japan (2021-10)
- 14) 松田 順治、石橋 晃：「避難所における感染症の拡大を防ぐカクリア (CAQLEA)」、2021北海道ビジネスEXPO、アクセスサッポロ (札幌市)、Japan (2021-11)
- 15) 松田 順治、石橋 晃：「簡単・スピード設置で手術室並みの清浄度を実現 カクリア (CAQLEA)」、産業交流展 2021、東京ビッグサイト、Japan (2021-11)
- 16) 松田 順治*、石橋 晃：「災害時の感染防止、ワンタッチテント型クリーンルーム「カクリア」(CAQLEA)、中小企業新ものづくり・新サービス展、東京ビッグサイト、Japan (2021-12)
- 17) 森島 一輝*、近藤 憲治：「Type-II ワイル半金属における磁気抵抗効果の研究」、第 7 回北海道大学部局横断シンポジウム、オンライン開催 (札幌)、Japan (2021-10)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 石橋 晃: 第 4 回 Optical Wireless Power Transmission Conference, Program Committee (2021年10月01日~2022年04月30日)
- 2) 石橋 晃: 第 2 2 回電子研国際シンポジウム組織委員会 (2021年 4 月 1 日~2021年12月31日)
- 3) 近藤 憲治: 第 2 2 回電子研国際シンポジウム組織委員会 (2021年 4 月 1 日~2021年12月31日)
- 4) 近藤憲治 (北大)、小野(京大)、白石(京大)、斉藤(東北大): 「化学を使ったスピン材料と物性」、第80回スピントロニクス専門研究会 (オンライン) (2021年9月30日)

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

b. 民間等との共同研究

- 1) 研究代表者 石橋 晃：ニシム電子工業共同研究 「非対

称平面導波路結合高効率太陽電池の研究開発」、2021年度、

- 2) 研究代表者：榎本 良治(東京大学宇宙線研究所)、令和3年度 物質・デバイス領域共同研究(基盤共同研究)「放射線検出器 γ I と清浄環境 C U S P の結合の展開」
- 3) 研究代表者：松岡 隆志(東北大学未来科学技術共同研究センター)、令和3年度 物質・デバイス領域共同研究(基盤共同研究)「ラテラル方向に組成の傾斜した InGaAlN 層に基づくマルチストライプ フォトン・フォトキャリア直交型太陽電池の研究」
- 4) 研究代表者：安武 正弘(日本医科大学)、令和3年度 物質・デバイス領域共同研究(基盤共同研究)「新清浄環境技術 Clean Unit System Platform (CUSP) の健康増進・医療応用に関する研究」、
- 5) 研究代表者：松田 順治(飛栄建設株式会社)、令和3年度 物質・デバイス領域共同研究(基盤共同研究)「就労・居住・静養空間への清浄環境 C U S P の展開の検討」

c. 委託研究

d. 国際共同研究

- 1) S. Liang (台湾国立成功大学) and A. Ishibashi: 令和3年度 物質・デバイス領域共同研究(基盤共同研究)：「清浄環境 C U S P を利用した睡眠品質解析の検討」

4.9 予算獲得状況 (研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 研究代表者：植村 哲也、研究分担者：近藤憲治
科学研究費助成事業 (基盤研究(B)) 17,550千円：「ワイル半金属を用いた電流誘起スピン軌道トルクの解明とそのデバイス応用」

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 近藤 憲治 (Center for Spintronics Research Network (CSRN), Tohoku University) (スピントロニクスデバイス理論研究領域)：200千円：共同研究者：佐久間昭正 (東北大)、小峰啓史 (茨城大)、寺本央 (北大)、「トポロジカルな性質を持つ物質とその応用の研究」2016年度-現在。

URL: <http://www.csrn.tohoku.ac.jp/jp/research/>

4.10 受賞

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

1)

b. 国内外の学会の役職

- 1) 石橋 晃：レーザー学会光無線給電技術専門委員会委員
- 2) Kenji Kondo: Editorial Board Member for Scientific Reports (published by Nature Publishing Group) (2014-06-present)

3) **近藤憲治**:磁気学会:スピントロニクス専門研究会 世話人

c. 兼任・兼業

1) 石橋晃:シーズテック株式会社(北海道大学発ベンチャーカンパニー)技術担当取締役(CTO) (2007-04-現在)

d. 外国人研究者の招聘

e. 北大での担当授業科目(対象、講義名、担当者、期間)

1) 理学院: 半導体物理学 II、石橋 晃、2021年10月1日～2021年3月31日

2) 理学部、物理外国語演習 I、石橋 晃、2021年10月01日～2021年03月31日

3) 理学院: 現代物理学(分担)、石橋 晃、2021年4月1日～2020年9月30日

4) 全学教育:環境と人間「ナノテクノロジー」(分担)、石橋 晃、2021年4月1日～2020年9月30日

5) 全学教育: 現代物理学入門(分担)、石橋 晃、2020年4月1日～2020年9月30日

6) 「ナノテクノロジー・ナノサイエンス概論I」、**近藤 憲治**、2021年8月3日～2021年8月5日

7) 全学教育:物理学II、**近藤 憲治**、2021年4月1日～2021年8月31日

8) 理学部、物理外国語文献講読II、**近藤 憲治**、2021年4月1日～2021年8月31日

9) 理学院、物理学特別研究I、**近藤 憲治**、2021年4月1日～2022年3月31日

10) 理学院、物理学論文輪講、**近藤 憲治**、2021年4月1日～2022年3月31日

f. 北大以外での非常勤講師(対象、講義名、担当者、期間)

該当なし

g. 新聞・テレビ等の報道

新聞

1) 松田 順治、**石橋 晃**: 北海道建設新聞 2021年07月06日 「新型コロナ等対策用テント式クリーンルーム「CAQLEA」開発」

テレビ

1) 松田 順治、**石橋 晃**: 東京読売新聞 朝刊26ページ 2021年07月27日 「避難所における新型コロナ等感染症を防ぐモバイル清浄環境 カクリア (CAQLEA)」

2) 松田 順治、**石橋 晃**: NHK ほっとニュース北海道 2021年11月11日～2021年11月12日 「札幌 ビジネスEXPO 「新型コロナ対策に注目」」

3) 松田 順治、**石橋 晃**: S T V ニュース 2021年11月11日～2021年11月12日 「18:22頃 対新型コロナ用非接触の最新技術～カクリア (CAQLEA)」

4) 松田 順治、**石橋 晃**: 北海道放送 (H B C) 今日ドキッ 2021年11月11日～2021年11月12日 「17時27分頃～避難所における新型コロナ等感染症を防ぐモバイル清浄環境 カクリア (CAQLEA) の紹介」

h. ポスドク・客員研究員など

該当なし

i. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位 (2人)

1) 洪 性白, 物性物理学専攻, 修士(理学),

主査: **石橋 晃**

論文タイトル「二次元光変換システム (2DPRCS) および反射太陽集光器システムRSC) の前期研究」

2) 森島一輝, 物性物理学専攻, 修士(理学),

主査: **近藤憲治**

論文タイトル「Weyl半金属におけるエキゾチックな電気磁気特性および chiral anomaly公式の一般化」

博士学位 (0人)

薄膜機能材料研究分野

教授 太田裕道 (東工大, 博士(工学), 2012.9~)
准教授 片山 司 (東大, 博士(工学), 2021.4~)
助教 Hai Jun Cho (トロント大, Ph.D, 2018.4~)
ポスドク 張 雨橋 (JSPS Fellow, 博士(情報科学), 2019.4~2021.4), 張 習 (2020.10~2022.3)
事務補助員 尾崎麻美子 (2021.4~)
博士課程 魏 冕, キム ゴウン (情報科学研究科), 楊 倩, 吳 宇璋 (情報科学院), 陳 斌杰, 龔 李治坤, 卞志平
修士課程 吳 礼奥, 藤本卓嗣 (情報科学院), 于 睿
学部学生 小林竜也, 佐藤理央, 劉 耀名, 吉田健吾, 齊藤 侑, 辰巳祥平, 丸野内洸, 吉村充生 (工学部情報エレクトロニクス学科)

1. 研究目標

従来セラミックスとして扱われてきた機能性酸化物を素材として、原子レベルで平坦な表面を有する高品質薄膜を作製し、機能性酸化物の持つ真のポテンシャルを最大限引き出し、世の中で役に立つデバイスの開発を目指している。具体的には、耐熱性が高く、毒性がない「熱電変換材料」、次世代「酸化物メモリデバイス」、テレビで実用化「透明酸化物薄膜トランジスタ」、磁性・強誘電特性を持つ「マルチフェロイック材料」、曲げて使える「フレキシブル酸化物薄膜」の開発を行っている。そのために必要な高品質薄膜を作製するための「特殊なエピタキシャル薄膜成長方法」の開発も行っている。

(a) 熱電変換材料の開発

熱を電力に変える「ゼーベック効果」と、電流で冷やす「ペルチェ効果」に代表される、金属や半導体などの導体が表示す、熱⇄電気変換効果は、総称して「熱電効果」と呼ばれている。熱電効果は、熱源さえあれば電力を取り出せるという特長を利用した惑星探査機の動力源や、振動・騒音を発生しない冷却が可能という特長を利用した小型冷蔵庫として実用化されている。希少・毒性元素を含まず、化学的・熱的に安定な金属酸化物で高い変換性能を示すものが見つかれば、例えば、工場や発電所、自動車などから排出される熱を電力に変換できるようになる。現在は、超精密な薄膜合成技術を武器として、極薄の金属酸化物が示す巨大な熱電効果の起源を解き明かし、真に実用的な変換性能を示す酸化物熱電材料の実現を目指している。

(b) 次世代酸化物メモリデバイスの開発

遷移金属酸化物の多くは、酸素過剰/欠損やプロトン化などの非化学量論組成とすることにより、その光・電気・磁気特性が大きく変化することが知られている。例えば、エレクトロクロミック材料として知られる WO_3 は、そのままでは可視光に対して透明な絶縁体だが、電気化学反応を利用してプロトン化する(H_xWO_3)ことで青色の金属に変化する。また、ブラウンミラライト型の結晶構造を有する

$\text{SrCoO}_{2.5}$ は、磁石にならない絶縁体だが、酸素中で加熱して酸化するか、電気化学的に酸化すると、ペロブスカイト型の結晶構造を有する SrCoO_3 に変化し、電気が良く流れる強磁性金属になることが知られている。このように、遷移金属酸化物をうまく利用することで、光透過率と電気伝導度、磁性と電気伝導度を切替え、記憶するデバイスが実現できると考えられる。遷移金属酸化物にとって、 H^+ イオン(プロトン)は強力な還元剤、 OH^- イオンは強力な酸化剤として働くので、電気化学反応を利用すれば上記デバイスは実現可能だが、電解液などの液体を用いなければならないという課題がある。当研究分野では、ナノ多孔質ガラスのナノ孔に自然に導入される水を電解液の代わりに使い、様々な機能性酸化物の光・電気・磁気特性を切替えることに成功した。

(c) 透明酸化物薄膜トランジスタの開発

ITO(スズ添加酸化インジウム)に代表される透明導電性酸化物は、古くから液晶テレビや有機ELテレビの透明電極として利用されている。一般的には、スパッタリング法などでガラス基板上に作製されたセラミックスのような多結晶薄膜が用いられている。当研究室では、透明導電性酸化物を、透明酸化物半導体として利用可能にするための研究を行っている。具体的には、積層構造の作製を可能にし、高いキャリア移動度を実現するための高品質エピタキシャル薄膜の作製と、製造コストを下げ、実用化が可能な材料にするために、室温下で高品質アモルファス薄膜を作製する研究を行っている。高品質薄膜化することで、化合物半導体で実現されてきたダイオードやトランジスタが実現した。当研究室では、こうした透明酸化物半導体薄膜の作製と物性計測について、基礎から応用まで、幅広く研究している。

(d) マルチフェロイック材料の開発

外部磁場によりN極/S極が反転する強磁性材料や、電場により電気分極の向きをスイッチできる強誘電材料はメモリやセンサーなど様々な分野で活用されている。近年、その両方の強制的秩序を併せ持つマルチフェロイック材料の開発も広く行われている。マルチフェロイック材料では電場(磁場)による磁化(電気分極)の制御も可能となり、省エネルギーメモリ等の新たな応用が期待される。しかしながら、強誘電秩序と磁気秩序の両立は難しく、マルチフェロイック材料の報告例は限られている。特に室温で強誘電分極や自発磁化を有する材料がほとんどなく、新たな材料系の探索が求められている。当研究室では単結晶基板上に薄膜を合成することで、単結晶基板からの応力を利用し、最安定構造でない新しい準安定相のマルチフェロイック材料の創出を目指している。

(e) フレキシブル酸化物薄膜の開発

金属酸化物は強誘電や光触媒などの多種多様な機能を示す。近年、これらの酸化物材料を単結晶酸化物シートとして得ることが可能になった。単結晶酸化物シート合成では、まず単結晶基板上に水溶性膜と酸化物膜のヘテロ構造を作

製し、その後、水に浸けて水溶性膜を溶かすことで酸化物膜を剥離し、単結晶酸化物シートを得る。この合成手法は(1)容易であること、(2)ほとんどの酸化物に適用できること、(3)フレキシブル市場に参入できること、(4)高価な単結晶基板が再利用可能なこと、などの期待から高い注目を集めている。しかし応用という観点からは課題も多い。その最大の課題は、大面積シートの合成が難しいという点にある。当研究室では、大面積シートを得る手法の開発を目的に研究を進めている。

2. 研究成果

(a) 電気スイッチ一つで絶縁体を高温超伝導体に！

イットリウム・バリウム・銅複合酸化物 $YBa_2Cu_3O_{7-\delta}$ ($0 \leq \delta \leq 1$) (以下YBCO)の超伝導転移温度 T_c は、酸素欠損量 δ に強く依存することが知られている。 $\delta = 0$ の場合、 T_c は約92 Kであり、 T_c 以下では電気抵抗がゼロになる。一方、 $\delta \leq 0.6$ の場合、YBCOは超伝導転移を示さなくなり、 $\delta = 1$ に近づくにつれて絶縁体になる。したがって、酸素欠損量 δ を変化させることにより超伝導体-絶縁体を切り替える新しいデバイスの実現に繋がる。これまでに様々な酸素欠損量 δ を調節する方法が提案されてきたが、すべて応用上の問題があった。例えば、 δ の電気化学的変調はデバイス応用に最も適しているが、液体を使用した場合、液漏れの問題を回避するために、デバイスを密閉しなければならない。

当研究分野は、イオン液体や電解液の代わりに、固体電解質であるイットリア安定化ジルコニア (YSZ) を基板として、その上にYBCO薄膜を作製し、空气中、300°Cに加熱して、その両端に電圧を印加することで、電気化学的にYBCO薄膜中の酸素欠損量 δ を変化させた(図1)。絶縁体を超伝導体にする場合には-10 Vを印加、超伝導体を絶縁体にする場合には+10 Vを印加した。保持時間を調節することにより酸素欠損量 δ を制御した。その結果、酸素欠損量 δ を

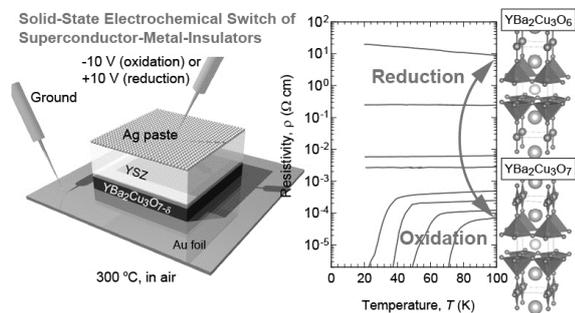


FIG. 1 | (Left) Schematic device structure of a solid-state electrochemical switch of superconductor-metal-insulators. The device is operated at 300 °C in air by applying ± 10 V. (Right) Temperature dependence of electrical resistivity for $YBa_2Cu_3O_{7-\delta}$ films. The δ values were modulated electrochemically.

0.069から0.87まで変化させることができた。 δ が0.28 \rightarrow 0.098 \rightarrow 0.071 \rightarrow 0.069と減少するにしたがって超伝導転移温度 T_c が上昇することがわかる。一方、 δ が0.64、0.72、0.86、0.87では超伝導転移が起こらず、 $\delta = 0.87$ になると温度低下に伴って電気抵抗が増加する絶縁体の挙動を示すようになることがわかった。なお、この絶縁体 \leftrightarrow 高温超伝導体切替えは繰り返す行うことが可能である。[Xi Zhang et al., **ACS Appl. Mater. Interfaces** (2021)] (北大プレスリリース)

(b) 高温・空气中で安定した性能を示す実用的な熱電変換材料を発見

熱電変換は、工場や自動車から排出される廃熱を再資源化する技術として注目されている。実用化された PbTe などの金属カルコゲン化物熱電材料は、熱的・化学的に不安定であり、かつ毒性もあるため、大規模な応用に至っていない。PbTeなどと比較して、酸化物は、基本的には高温においても酸化しないことから、高温で使用可能な熱電材料として期待され、日本では30年ほど前から精力的に研究されてきた。実用化された p 型 PbTe の ZT は、300°C~600°Cの温度範囲において、約0.7である。これまでにいくつかの酸化物が PbTe の ZT を超える熱電材料になると提案されたが、再現性がなく、実用化されることはなかった。

こうした背景の中、2020年、当研究分野では、 $Ba_{1/3}CoO_2$ が室温において良好な性能指数 $ZT \sim 0.11$ を示すことを発見した。2021年度は、 $Ba_{1/3}CoO_2$ の再現性ある高温熱電特性を明らかにするため、 $Ba_{1/3}CoO_2$ エピタキシャル薄膜を作製し、室温における電気抵抗率が変化しない加熱温度範囲を調べ、その温度範囲内における熱電特性を計測した。

まず $Na_{3/4}CoO_2$ エピタキシャル薄膜を作製し、次いでイオン交換法によって $Na_{3/4}$ を重さが異なる $Ca_{1/3}$ 、 $Sr_{1/3}$ 、 $Ba_{1/3}$ に置換した A_xCoO_2 エピタキシャル薄膜($A_x = Ca_{1/3}$, $Sr_{1/3}$, $Ba_{1/3}$)を作製した。その後、高温・空气中における加熱を行い、

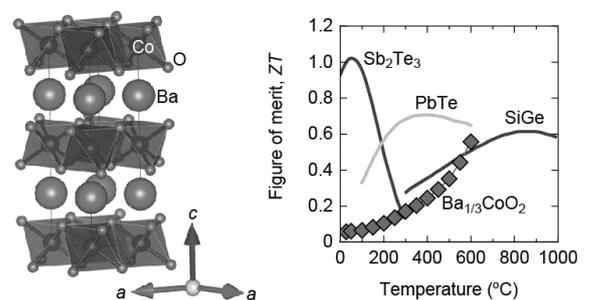


FIG. 2 | (Left) Schematic crystal structure of $Ba_{1/3}CoO_2$. (Right) Temperature dependence of the ZT of the $Ba_{1/3}CoO_2$ epitaxial film in the in-plane direction. Comparison against commercially available p-type thermoelectric materials. The ZT of the $Ba_{1/3}CoO_2$ epitaxial film at 600 °C is comparable to that of p-type PbTe and p-type SiGe.

加熱後も電気抵抗率が変化しない温度範囲を調査し、その温度範囲における導電率、熱電能及び熱伝導率を計測した。また、高温（600℃）、空気中における熱電能の連続測定も行った。

作製した $\text{Ba}_{1/3}\text{CoO}_2$ エピタキシャル薄膜を空气中、室温から 650℃ まで、50℃ 刻みで昇温し、その温度で 30 分間加熱し、室温に戻した後の抵抗率の変化を調べたところ、600℃ までは加熱前後の抵抗率が変化せず、安定であることが分かった。つまり、 $\text{Ba}_{1/3}\text{CoO}_2$ が 600℃ までの温度範囲で熱電変換材料として使用できることが分かった。次に、空气中、600℃ までの熱電特性を計測した。温度上昇に対して、出力因子は増加し、600℃ では約 $1.2 \text{ mW m}^{-1} \text{ K}^{-2}$ であった。一方、熱伝導率は温度上昇に対して減少し、600℃ では約 $1.9 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ であった。その結果、性能指数 ZT は温度上昇に対して増加し、600℃ では約 0.55 に達した (図 2)。この値は、再現性のある酸化物の ZT としては最高値であり、実用化された熱電材料 PbTe の ZT (約 0.7) に匹敵する。さらに、空气中、600℃ に加熱したまま、2 日間連続で熱電能を計測した結果、熱電能に変化は見られず、安定であることが分かった。以上の結果から、高温・空气中で再現性良く高性能を示す実用的な熱電変換材料が実現したと言えよう。 [Xi Zhang et al., *ACS Appl. Mater. Interfaces* (2022)]

(c) マルチフェロイック材料での反強誘電-強誘電相転移

強磁性や強誘電性などの強制的秩序を有する材料での相転移現象は、低消費電力デバイスや高密度記録デバイスに応用可能であることから注目を集めている。例えば、強誘電相 (FE) から常誘電相への相転移から生じる巨大誘電率は、コンデンサやアンテナなどのデバイスに応用されている。一方、強磁性相 (FM) から常磁性相への相転移を利用することで、室温での電界誘起磁化制御も実現している。従来の相転移では、強制的秩序 (フェロ相) から常誘電や常磁性等のパラ相への遷移が一般的であり、温度上昇とともに自発分極や自発磁化が低下し、相転移温度以上でそれらが消失する。一方、最近発見された反フェロ相からフェロ相への遷移では、自発分極や磁化が、温度上昇により相転移温度を超えることで急激に増加する。反強誘電相 (AFE) から強誘電相 (FE) への相転移材料の例には、 $\text{Hf}_{1-x}\text{Zr}_x\text{O}_2$ 、 PbZrO_3 、 $\text{Bi}_{1-x}\text{R}_x\text{FeO}_3$ (R は希土類元素)、六方晶 (k) RMnO_3 、一方、反強磁性から強磁性への相転移材料の例には、 FeRh 、 $\text{Sr}_x\text{R}_{1-x}\text{MnO}_3$ 、 $\text{R}\text{BaCo}_2\text{O}_{5.5}$ 等がある。これらの相転移は、室温付近での電場印加による制御可能な大きな焦電効果および電気熱効果、そして巨大磁気抵抗、磁気容量の符号変化、および電流印加相転移などの独自の特性を示す。しかしながら、反フェロ相からフェロ相への相転移を示す材料は限られており、新しい材料系の発見が求められていた。

当研究室では強誘電秩序と磁気秩序を同時に示す k - RFeO_3 材料を対象に研究を進めた。 k - RFeO_3 の強誘電分極は、 FeO_5 バイピラミッドの傾斜と、それに対応する希土類イオンの変位に由来する。この傾きは格子定数に關係して

いるため、強誘電特性は格子定数を変更することで調整できると考えた。それらの結果を図 3 に示す。図 3 (a) は k - DyFeO_3 の自発分極の温度依存性を示している。興味深いことに k - DyFeO_3 は 200 K 以下で反強誘電性を示すのに対して、200 K 以上では強誘電性を示すことが明らかになった。そのため、相転移温度の 200 K 付近で温度上昇に伴い自発分極が大幅に増加している。一方、図 3 (b) は k - ErFeO_3 の自発磁化の温度依存性を示している。 k - ErFeO_3 は 20 K 以下では反強磁性を示すのに対し、20 K 以上では強磁性を示す。そのため、相転移温度の 20 K 付近で温度上昇に伴い自発磁化が増加している。この様に、 k - RFeO_3 材料において、反強磁性相、強磁性相、反強誘電相、強誘電相という 4 つの秩序相を見出すことに成功した。 [B. Chen et al., *J. Mater. Chem. C* (2022).]

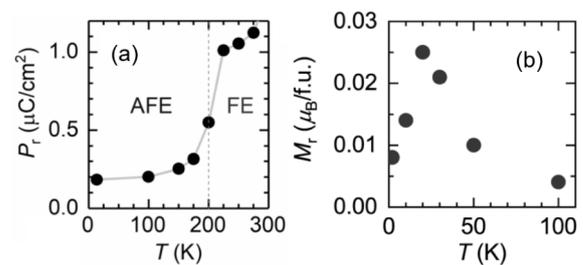


FIG. 3 | (a) Remnant polarization of k - DyFeO_3 film and (b) remnant magnetization of k - ErFeO_3 film as a function of temperature.

(d) フレキシブル透明導電性酸化シート

透明導電性酸化物は、光電子デバイスにとって重要である。現在、ITO は電気伝導性が高く、合成が容易なため、透明導電性酸化物として広く使用されている。しかし、ITO のバンドギャップ (約 3.5 eV) は、深紫外発光ダイオード (DUV-LED: $h\nu > 4.1 \text{ eV}$) の電極の要件と比較して小さい。DUV-LED の電極の有望な候補の一つに La ドープ SrSnO_3 (LSSO) がある。LSSO は広いバンドギャップ (約 4.6 eV) と高い電気伝導率 (約 3000 S cm^{-1}) を併せ持つ。しかし、高品質の LSSO 膜の成長には高い基板温度 (750 度) が必要なため、LSSO 膜をデバイス上に直接作製すると、デバイス自体が損傷する問題があった。この問題を解決するため、当研究室ではまず LSSO をシートとして作製し、そのシートを転写することでデバイスへのダメージを減らせるのではないかと考えた。実験ではまず初めに 300 nm の膜厚の LSSO 単結晶層と水溶性 $\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ (SAO) 層の二層から成る薄膜を SrTiO_3 (STO) 基板の上に、パルスレーザー蒸着法によって製膜した。その後、SAO 層を水で除去することにより LSSO シートを得た。LSSO シートは、ガラスまたは PET 基板に転写することができた。図 4 (a) と 4 (b) に LSSO / SAO 二層膜と転写された LSSO シートの面外 X 線回折パターンを示す。不純物ピークのない LSSO ピ

ークが明確に観測され、シートの結晶性が維持されていることが分かる。得られた LSSO シートは 5 mm × 5 mm のサイズだった。すべての領域でクラックは観察されず、高品質なシートを得ることができた。さらに LSSO シートは室温で高い電気伝導率 (1300 S cm^{-1}) と広いバンドギャップ (4.2 eV) を併せ持っており、LSSO シートが DUV-LED の電極材料として適していることが示唆された。また使用した STO 基板は再利用でき、合成プロセスの使いやすさを示している。

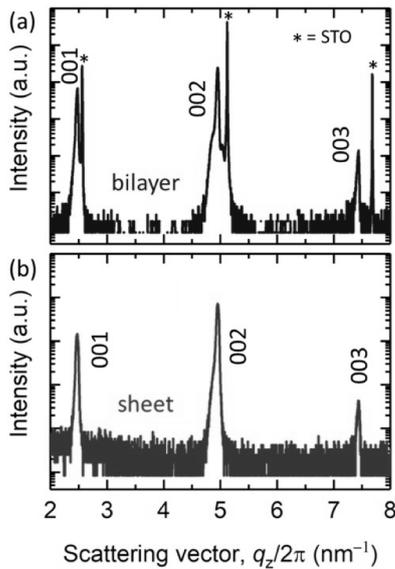


FIG. 4 | Out-of-plane XRD patterns of the (a) LSSO/SAO bilayer film and (b) LSSO sheet.

3. 今後の研究の展望

2021年度に見出し、特許出願した全固体熱トランジスタの研究に注力し、論文投稿を急ぐとともに、特性を向上させるためのキーパラメータを見出したい。また、透明酸化物薄膜トランジスタの研究では、熱電能電界変調法により高電界効果移動度化するためのヒントを導き出す。酸化物として最高の熱電変換性能指数を示す $\text{Ba}_{1/3}\text{CoO}_2$ については、大型のバルク単結晶を作製し、熱電性能を詳細に調べたい。また $h\text{-RFeO}_3$ 材料の反強誘電-強誘電相転移を利用することで磁気秩序変化に伴う大きな誘電特性変調を狙う。なお、機能性酸化物の薄膜化・デバイス化に関する基礎研究については、今後も国内外の大学・研究機関を中心として共同研究を広く展開し、世の中で役立つ材料・デバイス開発に貢献する。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) Jiajun Qi, Yuzhang Wu, Hai Jun Cho*, Yuna Kim*, Hiromichi Ohta, and Nobuyuki Tamaoki, "Pressure-tunable

thermal conductivity observed from bisamide functionalized diacetylene crystals", *J. Mater. Sci.* 56, 15481-15490 (2021).

- 2) Qian Yang*, Hai Jun Cho, Hyoungjeen Jeon, and Hiromichi Ohta*, "Solid-State Electrochemical Redox Control of the Optoelectronic Properties for SrFeO_x Thin Films", *J. Appl. Phys.* 129, 215303 (2021).
- 3) Ang Tao, Tingting Yao, Yixiao Jiang, Lixin Yang, Chunlin Chen*, Xuexi Yan, Hiromichi Ohta, Yuichi Ikuhara, Hengqiang Ye, and Xiu-Liang Ma*, "Single-dislocation Schottky diodes", *Nano Lett.* 21, 5586-5592 (2021).
- 4) Qian Yang*, Joonhyuk Lee, Hyoungjeen Jeon, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta*, "Solid-State Electrochemical Protonation of $\text{SrCoO}_{2.5}$ into $\text{H}_x\text{SrCoO}_{2.5}$ ($x = 1, 1.5$ and 2)", *ACS Appl. Electron. Mater.* 3, 3296-3300 (2021).
- 5) Shun Sasano, Ryo Ishikawa*, Gabriel Sánchez-Santolino, Hiromichi Ohta, Naoya Shibata, and Yuichi Ikuhara*, "Atomistic Origin of Li-Ion Conductivity Reduction at $(\text{Li}_x\text{La}_{2/3-x})\text{TiO}_3$ Grain Boundary", *Nano Lett.* 21, 6282-6288 (2021).
- 6) Gowoon Kim*, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta*, "Reversible Redox Control of Optoelectronic Properties of Hexagonal Tungsten Oxide Epitaxial Films Grown on YSZ Solid Electrolyte", *ACS Appl. Electron. Mater.* 3, 3619-3624 (2021).
- 7) Takayoshi Katase*, Xinyi He, Terumasa Tadano, Jan M. Tomczak, Takaki Onozato, Keisuke Ide, Bin Feng, Tetsuya Tohei, Hidenori Hiramatsu, Hiromichi Ohta, Yuichi Ikuhara, Hideo Hosono, and Toshio Kamiya*, "Breaking of thermopower - conductivity trade-off in LaTiO_3 film around Mott insulator to metal transition", *Adv. Sci.* 8, 2102097 (2021).
- 8) James A. Quirk, Bin Miao, Bin Feng, Gowoon Kim, Hiromichi Ohta, Yuichi Ikuhara, and Keith P. McKenna*, "Unveiling the Electronic Structure of Grain Boundaries in Anatase with Electron Microscopy and First-Principles Modelling", *Nano Lett.* 21, 9217-9223 (2021).
- 9) Joonhyuk Lee, Younghak Kim, Jinhyung Cho, Hiromichi Ohta*, and Hyoungjeen Jeon*, "Overlayer deposition-induced control of oxide ion concentration in $\text{SrFe}_{0.5}\text{Co}_{0.5}\text{O}_{2.5}$ oxygen sponges", *RSC Adv.* 11, 32210 (2021).
- 10) Binjie Chen*, Gowoon Kim, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta*, "Room Temperature Insulator-to-Metal Transition of $\text{VO}_2 / \text{TiO}_2$ Epitaxial Bilayer Films Grown on M-plane Sapphire Substrates", *Adv. Electron. Mater.* 2100687 (2021).
- 11) Beibei Qiao, Yixiao Jianga, Tingting Yao, Ang Tao, Xuexi Yan, Chunyang Gao, Xiang Li, Hiromichi Ohta, Chunlin Chen*, Xiu-Liang Ma, Hengqiang Ye, "Microstructure and electronic properties of $\text{La}_2\text{Ti}_2\text{O}_7$ thin films on SrTiO_3 substrates", *Appl. Surf. Sci.* 587, 151599 (2022).
- 12) Shun-ichiro Ito, Kaito Kanahashi, Hiromichi Ohta, Hiroshi Ito, Taishi Takenobu* and Hisaaki Tanaka*, "Structure and thermoelectric properties in electrochemically doped polythiophene thin films: effect of side chain density", *Appl. Phys. Lett.* 119, 183304 (2021).
- 13) Xi Zhang*, Gowoon Kim, Qian Yang, Jiake Wei, Bin Feng,

Yuichi Ikuhara, and Hiromichi Ohta*, “Solid-State Electrochemical Switch of Superconductor–Metal–Insulators”, **ACS Appl. Mater. Interfaces** 13, 54204–54209 (2021).

- 1 4) Hiroaki Nakade, Eita Tochigi, Bin Feng, Ryo, Ishikawa, Hiromichi Ohta, Naoya Shibata, Yuichi Ikuhara*, “Effect of annealing on grain growth and Y segregation behavior in tetragonal ZrO₂ thin film”, **J. Am. Ceram. Soc.** 105, 2300–2308 (2022).
- 1 5) Hai Jun Cho*, Yuzhang Wu, Jiajun Qi, Yuna Kim, and Hiromichi Ohta, Osamu Matsuda*, “Specular acoustic vibrational wave transmissions with the presence of phononic bandgaps”, **J. Phys. Soc. Japan** 91, 014601 (2022).
- 1 6) Youjung Kim, Seonghyeon Kim, Hyeongmin Cho, Young Mo Kim, Hiromichi Ohta, and Kookrin Char*, “Transport properties of LaInO₃/BaSnO₃ interface analyzed by Poisson–Schrödinger equation”, **Phys. Rev. Applied** 17, 014031 (2022).
- 1 7) Binjie Chen, Tetsuya Hasegawa, Hiromichi Ohta, and Tsukasa Katayama*, “Antiferroelectric-to-ferroelectric phase transition in hexagonal rare-earth iron oxides”, **J. Mater. Chem. C** 10, 5621–5626 (2022).

4.2 学術論文 (査読なし)

- 1) Hai Jun Cho, Yuzhang Wu, Youngha Kwon, Jiajun Qi, Yuna Kim, Keiji Saito, Hiromichi Ohta, “Anisotropic heat conduction of coherently transported phonons in InGaO₃(ZnO)_m single crystal films with superlattice structures”, arXiv:2108.04970v1
- 2) Sheng-Ying Chou, Hiroshi Masai, Masaya Otani, Gentaro Sakamoto, Yusuke Yamada, Yusuke Kinoshita, Hitoshi Tamiaki, Takayoshi Katase, Hiromichi Ohta, Tomoki Kondo, Akinobu Nakada, Ryu Abe, Takahisa Tanaka, Ken Uchida, and Jun Terao*, “Perfect isolation of π -conjugated molecules on inorganic surfaces with [1]rotaxane structure for enhancing electrical properties”, Research Square (DOI:10.21203/rs.3.rs-464533/v1)
- 3) Atsushi Tsurumaki–Fukuchi, Takayoshi Katase, Hiromichi Ohta, Masashi Arita, and Yasuo Takahashi, “Nanoscale Probing of Field-Driven Ion Migration in TaO_x for Neuromorphic Memristor Applications”, **ECS Transactions** 104, 93 (2021). <https://doi.org/10.1149/10404.0093ecst>

4.3 総説・解説・評論等

- 1) 太田裕道, “安心・安全な熱電変換材料を目指して—優れた変換性能をもつ層状酸化物 Ba_{1/3}CoO₂”, **化学** Vol. 76, No. 6 68–69 (2021). (2021.6.1)
- 2) Anup V. Sanchela*, Mian Wei, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta*, “Optoelectronic properties of transparent oxide semiconductor ASnO₃ (A = Ba, Sr, and Ca) epitaxial films and thin film transistors”, **J. Vac. Sci. Technol. A** 40, 020803 (2022)
- 3) 太田裕道, “研究室紹介 北海道大学電子科学研究所薄膜機能材料研究分野”, **日本熱電学会誌**, Vol. 17, No. 3 (2021). (2021.4.23)

4.4 著書

- 1) 該当なし

4.5 特許

- 1) 太田裕道, 楊 倩, ジョー ヘジュン, “熱トランジスタ”, 特願 2021-164181, 2021年10月5日出願

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) Hai Jun Cho, Hiromichi Ohta, “Utilization of anisotropic materials in thermal management technologies”, International Conference on Condensed Matter and Device Physics - 2021, 2021.9.9–11 (Invited)
- 2) Gowoon Kim, Bin Feng, Yu-Miin Sheu, Sangkyun Ryu, Hyoungjeen Jeon, Yuichi Ikuhara, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, “Thermoelectric Properties of Tungsten Oxide Epitaxial Films”, 2021 KPS Fall Meeting, Virtual, October 20–22. (Invited)
- 3) Hiromichi Ohta, “Thermoelectric Energy Conversion using Metal Oxide Thin Films”, The 22nd RIES–HOKUDAI International Symposium, December 5–7, 2021. (Invited)
- 4) Hiromichi Ohta, Qian Yang, Hyoungjeen Jeon, “Solid-State Electrochemical Control of Physical Properties for Transition Metal Oxide Epitaxial Films with Perovskite-Related Crystal Structures”, The American Ceramic Society 2022 Conference on Electronic Materials and Applications (EMA 2022), Orlando, FL (Hybrid), January 19–21, 2022 (Invited).

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 太田裕道, “導電性酸化物薄膜の熱電変換特性”, 日本学術振興会 R025 委員会 8月研究会「エナジーハーベスティングデバイスの新材料・新構造・新プロセス (熱電変換, 太陽電池)», 2021.8.23 (Invited)
- 2) 太田裕道, “反応性固相エピタキシャル成長法+イオン交換法 一層状酸化物エピタキシャル薄膜を作る方法”, 第82回 応用物理学会秋季学術講演会 シンポジウム「固相における秩序とは何か: 機能を生み出す秩序の概念展開」(世話人: 山本哲也 教授 (高知工科大)), 2021.9.11 (Invited)
- 3) 太田裕道, “(学術賞受賞講演) 電子伝導性酸化物の薄膜化と熱電特性に関する研究”, 日本セラミックス協会 2022年 年会, オンライン, 2022年3月10日–12日.
- 4) Mian Wei, Lizhikun Gong, Rui Yu, Hiromichi Ohta, Tsukasa Katayama, “(講演奨励賞受賞講演) Single-Crystalline La:SrSnO₃ Conductive Sheet with Wide Bandgap of 4.6 eV”, 2022年 第69回 応用物理学会 春季学術講演会, 青山学院大学 相模原キャンパス+オンライン, 2022年3月22日–26日.

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) Yuqiao Zhang, Yugo Takashima, Liao Wu, Jiakie Wei, Bin Feng, Yuichi Ikuhara, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, “Late News: Ba_{1/3}CoO₂, a Promising Candidate for Oxide Thermoelectric Material”, 2021 Virtual MRS Spring Meeting & Exhibit (Symposium NM08–Nanoscale Heat Transport–Fundamentals), Virtual, April 17–23, 2021.
- 2) Hai Jun Cho and Hiromichi Ohta, “Late News: Anisotropic Heat Conduction of Coherent Phonons in Defect-Free Superlattices”, 2021 Virtual MRS Spring Meeting & Exhibit (Symposium NM08–Nanoscale Heat Transport–Fundamentals), Virtual, April 17–23, 2021.

- 3) Mian Wei, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, "Tuning of the Optoelectronic Properties for Transparent Oxide Semiconductor ASnO_3 by Modulating the Size of A-ions (21-3507)", The 8th International Congress on Ceramics (ICC8), Virtual, April 25-30, 2021.
- 4) Gowoon Kim, Bin Feng, Yu-Miin Sheu, Sangkyun Ryu, Hyoungjeen Jeon, Yuichi Ikuhara, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, "Thermoelectric properties of 1D atomic defect tunnels stabilized tungsten oxide epitaxial film (25-3516)", The 8th International Congress on Ceramics (ICC8), Virtual, April 25-30, 2021. (Highlighted in the conference website "Closing remarks")
- 5) Hiroaki Nakade, Eita Tochigi, Bin Feng, Hiromichi Ohta, Naoya Shibata, and Yuichi Ikuhara, "Direct observation of martensitic phase transformation of yttria stabilized zirconia induced by crack propagation", The 8th International Congress on Ceramics (ICC8), Virtual, April 25-30, 2021.
- 6) Binjie Chen, Gowoon Kim, Hai Jun Cho, Hiromichi Ohta, "Reduction of the T_c and suppression of the ΔT_c of VO_2 epitaxial films on TiO_2 buffered sapphire substrate (FF02)", 63rd Electronic Materials Conference (EMC 2021), Virtual, June 23-25, 2021
- 7) Xi Zhang, Gowoon Kim, Qian Yang, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, "Electrochemical-redox-modulation of the oxygen content in superconducting $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-\delta}$ (FF03)", 63rd Electronic Materials Conference (EMC 2021), Virtual, June 23-25, 2021
- 8) Mian Wei, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, "Modulation of Optical and Electronical Properties for Transparent Oxide Semiconductor ASnO_3 by the A-site ion substitution (GG02)", 63rd Electronic Materials Conference (EMC 2021), Virtual, June 23-25, 2021
- 9) Xi Zhang, Yuqiao Zhang, Liao Wu, Hai Jun Cho, Hiromichi Ohta, " $\text{Ba}_{1/3}\text{CoO}_2$, A Promising High-Temperature Thermoelectric Oxide", 1st Japan-France Virtual Workshop on Thermoelectrics (VWT2021), online, 2021.9.27-30.
- 1 0) H.J. Cho, Y. Wu, Y. Zhang, B. Feng, M. Mikami, W. Shin, Y. Ikuhara, Y-M. Sheu, K. Saito, H. Ohta, "Anomalously low heat conduction in single-crystal superlattice ceramics lower than randomly oriented polycrystals", 1st Japan-France Virtual Workshop on Thermoelectrics (VWT2021), online, 2021.9.27-30. Oral presentation award
- 1 1) Yuqiao Zhang, Xi Zhang, Liao Wu, Yugo Takashima, Jiakwei Wei, Bin Feng, Yuichi Ikuhara, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, "Promising High Temperature Thermoelectric Properties of $\text{Ba}_{1/3}\text{CoO}_2$ ", 12th International Conference on High-Performance Ceramics (CICC-12), Suzhou, China, 2021.11.14-17
- 1 2)
 - d. 一般講演 (国内学会)
 - 1) B. Chen, G. Kim, H.J. Cho, H. Ohta, "Lattice Strain and Insulator-to Metal Transition of $\text{VO}_2 / \text{TiO}_2$ Epitaxial Bilayer Films Grown on M-plane Sapphire Substrates", 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 2) G. Kim, H.J. Cho, H Ohta, "Reversible Redox Control of Optoelectronic Properties of Hexagonal Tungsten Oxide Epitaxial Films Grown on YSZ Solid Electrolyte", 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 3) H.J. Cho, Y. Wu, J. Qi, Y. Kim, H. Ohta, O. Matsuda, "Acoustic Vibrational Wave Transmissions at Metal-Superlattice Interfaces", 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 4) L. Wu, Y. Zhang, X. Zhang, H.J. Cho, H. Ohta, "Temperature Dependence of Thermoelectric Properties of $\text{Ba}_{1/3}\text{CoO}_2$ Epitaxial Films", 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 5) Q. Yang, H.J. Cho, H. Jeon, H Ohta, "Solid-state electrochemical redox control of the optoelectronic properties for SrFeO_x thin films", 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 6) X. Zhang, Y. Zhang, L. Wu, H.J. Cho, H. Ohta, "High-Temperature Thermoelectric Figure of Merit of $\text{Ba}_{1/3}\text{CoO}_2$ Epitaxial Films", 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 7) M. Wei, H.J. Cho, H. Ohta, "Electrochemical Control of the Optoelectronic Properties of La-doped BaSnO_3 Epitaxial Films using YSZ as the Solid Electrolyte", 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 8) M. Wei, L. Gong, R. Yu, H.J. Cho, H. Ohta, T. Katayama, "Single-Crystalline La: SrSnO_3 Conductive Sheet with Wide Bandgap of 4.2 eV", 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 9) 福地 厚, 片瀬貴義, 太田裕道, 有田正志, 高橋 庸夫, "原子平坦アモルファス薄膜を用いた TaO_x のアナログメモリ動作過程の直接観察
 - 1 0) " , 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 1 1) Takaki Sakai, Michihiko Yamanouchi, Yasufumi Araki, Tetsuya Uemura, Hiromichi Ohta, and Jun'ichi Ieda, "Temperature dependence of current-induced effective magnetic field acting on domain wall in SrRuO_3 ", 第 82 回 応用物理学会秋季学術講演会, online, 2021.9.10-13.
 - 1 2) Qian Yang, Joonhyuk Lee, Hyoungjeon Jeon, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, "Solid-State Electrochemical Protonation Induced Phase Transition from $\text{SrCoO}_{2.5}$ into $\text{H}_x\text{SrCoO}_{2.5}$ ($x = 1, 1.5$ and 2)", 薄膜材料デバイス研究会 第 18 回研究集会 in 京都, オンライン, 2021.11.11-12 (口頭発表) Student award
 - 1 3) Binjie Chen, Tetsuya Hasegawa, Hiromichi Ohta, Tsukasa Katayama, "Temperature driven Anti- to Ferroelectric Phase Transition in Hexagonal DyFeO_3 Films", 薄膜材料デバイス研究会 第 18 回研究集会 in 京都, オンライン, 2021.11.11-12 (ポスター)
 - 1 4) Lizhikun Gong, Mian Wei, Hiromichi Ohta, Tsukasa Katayama, "Transfer of oxide electrode sheet with wide bandgap of 4.6 eV", 薄膜材料デバイス研究会 第 18 回研究集会 in 京都, オンライン, 2021.11.11-12 (ポスター)
 - 1 5) 藤本卓嗣, 太田裕道, "熱電能電界変調法による IG-ZO_m 薄膜トランジスタの動作特性解析", 令和 3 年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会, online, 2021.11.18-19 (ポスター)
 - 1 6) 呉 礼奥, 張 雨橋, 張 習, ジョ ヘジュン, 太田裕道, " $\text{Ba}_{1/3}\text{CoO}_2$ エピタキシャル薄膜の熱電特性の温度依

存性”，令和3年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会，online，2021.11.18-19（ポスター）

- 1 7) L. Gong, M. Wei, H. Ohta, T. Katayama, “Transfer of oxide electrode sheet with wide bandgap of 4.6 eV”，令和3年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会，online，2021.11.18-19
- 1 8) B. Chen, T. Hasegawa, H. Ohta, T. Katayama, “Temperature induced Anti- to Ferroelectric Transition in Hexagonal DyFeO₃ Films”，令和3年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会，online，2021.11.18-19
- 1 9) 佐々野駿，石川亮，太田裕道，柴田直哉，幾原雄一，“(Li,La)TiO₃ 対称傾角粒界における原子・電子構造およびイオン伝導特性”，第62回電池討論会，ハイブリッド，2021.11.30-12.2
- 2 0) 藤本卓嗣，太田裕道，“(B-14) 熱電能電界変調法によるIGZO_m薄膜トランジスタの動作特性解析”，第57回応用物理学会北海道支部 第18回日本光学会北海道支部 合同学術講演会，Zoom オンライン，2022年1月8日-9日。
- 2 1) 呉 礼奥，張 習，鶴田彰宏，三上祐史，張 雨橋，ジョヘジュン，太田裕道，“(C-12) 酸化物熱電材料Ba_{1/3}CoO₂ エピタキシャル薄膜の高温熱電特性”，第57回 応用物理学会北海道支部 第18回 日本光学会北海道支部 合同学術講演会，Zoom オンライン，2022年1月8日-9日。
- 2 2) Binjie Chen, Gowoon Kim, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, “Room Temperature Insulator-to-Metal Transition of VO₂/TiO₂ Epitaxial Bilayers on (1-100) α-Al₂O₃”，日本セラミックス協会 第60回セラミックス基礎科学討論会，熊本大学，2022年1月8日-9日。
- 2 3) 楊 倩，イジュンヤク，ジンヒョンジン，魏 家科，馮斌，幾原雄一，ジョヘジュン，太田裕道，“全固体熱トランジスタ”，2022年 第69回 応用物理学会 春季学術講演会，青山学院大学 相模原キャンパス+オンライン，2022年3月22日-26日。
- 2 4) 福地 厚，片瀬貴義，太田裕道，有田正志，高橋庸夫，“イオン移動制御に基づく TaO_xへのアナログ的/確率論的抵抗変化機能の選択的誘起と抵抗変化過程の直接観察”，2022年 第69回 応用物理学会 春季学術講演会，青山学院大学 相模原キャンパス+オンライン，2022年3月22日-26日。
- 2 5) 陳 斌杰，張 雨橋，太田裕道，“サファイア M 面基板上に成長させたルチル型 Nb:TiO₂ エピタキシャル薄膜の斜方晶歪みと光電子輸送特性”，2022年 第69回 応用物理学会 春季学術講演会，青山学院大学 相模原キャンパス+オンライン，2022年3月22日-26日。
- 2 6) 藤本卓嗣，太田裕道，“熱電能電界変調法による InGaO₃(ZnO)_m 薄膜トランジスタの有効チャネル厚さ解析”，2022年 第69回 応用物理学会 春季学術講演会，青山学院大学 相模原キャンパス+オンライン，2022年3月22日-26日。
- 2 7) 于 睿，龔李治坤，太田裕道，片山 司，“水溶性 Sr₃Al₂O₆ 層を利用した Ba_{3/4}Sr_{1/4}TiO₃ 自立膜の作製”，2022年 第69回 応用物理学会 春季学術講演会，青山学院大学 相模原キャンパス+オンライン，2022年3月22日-26日。

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど（学会以外）

- 1) Binjie Chen, Tetsuya Hasegawa, Hiromichi Ohta,

Tsukasa Katayama, “Antiferroelectric to Ferroelectric Phase Transition in Hexagonal DyFeO₃ Films”，The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, December 5-7, 2021. (Poster)

- 2) Lizhikun Gong, Mian Wei, Hiromichi Ohta, Tsukasa Katayama, “Transfer of oxide electrode sheet with wide bandgap of 4.6 eV”，The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, December 5-7, 2021. (Poster)
- 3) Liao Wu, Yuqiao Zhang, Xi Zhang, Hai Jun Cho, Hiromichi Ohta, “Temperature Dependence of Thermoelectric Properties of Ba_{1/3}CoO₂ Epitaxial Films”，The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, December 5-7, 2021. (Poster)
- 4) Takashi Fujimoto, Hiromichi Ohta, “Electric Field Thermopower Modulation Analyses of the Electronic Structure of InGaO₃(ZnO)_m (m = integer) toward High-Performance Oxide TFTs”，The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, December 5-7, 2021. (Poster)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 該当なし

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

- 1) キム准教授、玉置教授（スマート分子材料研究分野）のグループとの共同研究成果が **J. Mater. Sci.**誌に掲載された。
- 2) キム准教授（スマート分子材料研究分野）のグループとの共同研究成果が **J. Phys. Soc. Japan** 誌に掲載された。
- 3) 居城教授（生体分子デバイス研究分野）と曲げセンサーに関する共同研究を実施した。

b. 民間等との共同研究

- 1) 該当なし

c. 委託研究

- 1) 該当なし

d. 国際共同研究

- 1) 韓国・釜山大学の Hyoungjeen Jeon 准教授との共同研究成果が **J. Appl. Phys.**誌に掲載された。
- 2) 中国・中国科学院金属研究所の Chunlin Chen 教授との共同研究成果が **Nano Lett.**誌に掲載された。
- 3) 英国・ヨーク大学の Keith P. McKenna 教授との共同研究成果が **Nano Lett.**誌に掲載された。
- 4) 韓国・釜山大学の Hyoungjeen Jeon 准教授との共同研究成果が **RSC Adv.**誌に掲載された。
- 5) 中国・中国科学院金属研究所の Chunlin Chen 教授らとの共同研究成果が **Appl. Surf. Sci.**誌に掲載された。
- 6) 韓国・ソウル大学の Kookrin Char 教授との共同研究成果が **Phys. Rev. Applied** 誌に掲載された。

4.9 予算獲得状況（研究代表者、分類、研究課題、期間）

a. 科学研究費補助金

- 1) 太田裕道（代表）、新学術領域研究（研究領域提案型）領域番号 6103 「機能コアの材料科学」（領域代表者：松永克志 教授・名古屋大学）19H05791 界面制御による高機能薄膜材料創製（研究代表者） 2019年度～

2023年度

- 2) 片山司(代表)、基盤研究(B)「高密度ナノドメインが拓く電荷・スピン機能開発」2019年度～2023年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 片山司、さきがけ「誘電・光学応用に向けた新奇酸フッ化物材料の創出」2021年10月～2024年3月

4.10 受賞

- 1) Yugo Takashima, AM-FPD '20 PAPER AWARD: AM-FPD-ECS Japan Section Young Researcher Award, Yugo Takashima, Hokkaido Univ., Japan, "(4-3) Fabrication and Characterization of $Ba_{1/3}CoO_2$ Epitaxial Films Exhibiting Thermoelectric $ZT = 0.12$ at Room Temperature", June 29, 2021
- 2) キムゴウン, 北海道大学大学院 情報科学研究科, 研究科長賞 (2021.9)
- 3) Hai Jun Cho, Oral presentation award, H.J. Cho, Y. Wu, Y. Zhang, B. Feng, M. Mikami, W. Shin, Y. Ikuhara, Y.-M. Sheu, K. Saito, H. Ohta, "Anomalously low heat conduction in single-crystal superlattice ceramics lower than randomly oriented polycrystals", 1st Japan-France Virtual Workshop on Thermoelectrics (VWT2021), online, 2021.9.27-30.
- 4) Qian Yang, Student Award, Qian Yang, Joonhyuk Lee, Hyoungjeen Jeon, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, "Solid-State Electrochemical Protonation Induced Phase Transition from $SrCoO_{2.5}$ into $H_xSrCoO_{2.5}$ ($x = 1, 1.5$ and 2)", 薄膜材料デバイス研究会 第18回研究集会 in 京都, オンライン, 2021.11.11-12 (口頭発表)
- 5) 張 習, 第51回 北海道大学 電子科学研究所 松本・羽鳥奨学賞 (2022.2.14)
- 6) キムゴウン, 北海道大学 大塚賞 (2022.3.17)
- 7) 楊 倩, 北海道大学 大塚賞 (2022.3.17)
- 8) 魏 冕, 第51回 (2021年秋季) 応用物理学会講演奨励賞, "Single-Crystalline $La:SrSnO_3$ Conductive Sheet with Wide Bandgap of 4.4 eV", Mian Wei, Lizhikun Gong, Rui Yu, Hai Jun Cho, Hiromichi Ohta, Tsukasa Katayama
- 9) 楊 倩, 北海道大学大学院 情報科学院 学院長賞 (2022.3.24)

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 太田裕道, 科学研究費委員会専門委員, 2021年11月1日-2022年10月31日
- 2) 太田裕道, さきがけ領域アドバイザー「物質探索空間の拡大による未来材料の創製」(研究総括: 陰山洋、京都大学 教授) 2021年10月-

b. 国内外の学会の役職

- 1) 太田裕道, 日本熱電学会: 評議員 (2018.9-2020.8)
- 2) 太田裕道, 日本セラミックス協会東北・北海道支部: 幹事 (令和2年度)

c. 兼任・兼業

- 1) 太田裕道, JST さきがけ陰山領域、領域アドバイザー (2021.10-)
- 2) 太田裕道, 文部科学省研究振興局、審査意見書作成
- 3) 太田裕道, 日本学術振興会、科学研究費委員会専門委員

d. 外国人研究者の招聘

1) なし

e. 北大での担当授業科目(対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 工学部情報エレクトロニクス学科、電子デバイス工学、太田裕道、2021年4月～7月.
- 2) 工学部情報エレクトロニクス学科、応用数学II演習、片山司、2021年4月～6月.
- 3) 工学部情報エレクトロニクス学科、電気電子工学実験I、II、III(分担)、太田裕道、Hai Jun Cho、2021年4月～8月.
- 4) 全学教育科目「環境と人間」ナノテクノロジーが拓く光・マテリアル革命(分担)、太田裕道、2021年5月28日.
- 5) 工学部情報エレクトロニクス学科、電気電子工学実験IV、V(分担)、片山司、Hai Jun Cho、2021年10月～2022年2月.
- 6) 工学部情報エレクトロニクス学科、電気電子工学実験基礎(分担)、Hai Jun Cho、2021年10月～2022年2月.
- 7) 工学部情報エレクトロニクス学科電気電子工学コース、科学技術英語演習、太田裕道、2021年11月～2022年3月.
- 8) 大学院、電子材料学特論(分担)、太田裕道、片山 司、2020年12月～2021年2月.

f. 北大以外での非常勤講師(対象、講義名、担当者、期間)

1) 該当なし

g. アウトリーチ活動

1) 該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

- 1) fabcross for エンジニア, "電気スイッチ一つで絶縁体を高超伝導体に繰り返し切り替え——全固体素子で液漏れの心配なし 北海道大" (2021.11.22)
- 2) マイナビニュース, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)
- 3) エキサイトニュース, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)
- 4) Mapionニュース, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)
- 5) dmenuニュース, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)
- 6) ニュースコレクト, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)
- 7) ニコニコニュース, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)
- 8) じもにゅー北海道, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)
- 9) 楽天Infoseek News, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)
- 10) 気になる車・バイクニュース, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)
- 11) NEWS PICKS, "北大、電気スイッチ一つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功" (2021.11.22)

- 1 2) しげろうたろうのブログ, “北大、電気スイッチ1つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功” (2021.11.23)
- 1 3) グノシー, “北大、電気スイッチ1つで絶縁体と超伝導体の繰り返し切り替えに成功” (2021.11.22)
- 1 4) 科学新聞, “絶縁体と高温超伝導体 切り替え 北大電子研が成功” (2021.12.17)
- 1 5) Science Japan, “Insulator and high-temperature superconductor switching performed by Hokkaido University” (2022.02.08)
- 1 6) 客観日本, “北海道大学成功实现绝缘体与高温超导体的切换, 可用一个电开关反复控制” (2022.02.28) (中国語)

h. ポスドク・客員研究員など

- 1) 張 雨橋 (JSPS Fellow)、張 習 (電子研 非常勤研究員)

i. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位 : 2人

- 1) 呉 礼典、情報科学院: 修士 (情報科学)、 $\text{Ba}_{1/3}\text{CoO}_2$ エピタキシャル薄膜の高温熱電特性
- 2) 藤本卓嗣、情報科学院: 修士 (情報科学)、熱電能電界変調法による $\text{InGaO}_3(\text{ZnO})_m$ 薄膜トランジスタのチャネル有効厚さ解析

博士学位 : 3人

- 1) 魏 冕、情報科学研究科: 博士 (工学)、Study on the optoelectronic properties of transparent oxide semiconductor ASnO_3 (A = Ba, Sr, and Ca) epitaxial thin films [中国政府「国家建設高水平大学公派研究生」]
- 2) 金 高韻 (キム ゴウン)、情報科学研究科: 博士 (工学)、Study on the heat and electron transport properties of tungsten oxide films with various atomic arrangements [日本学術振興会 特別研究員 DC2] 大塚賞、情報科学研究科長賞 受賞
- 3) 楊 倩、情報科学院: 博士 (工学)、Solid-State Electrochemical Protonation/Redox Reaction Induced Control of Physical Properties of SrCoO_x and SrFeO_x [日本学術振興会 特別研究員 DC2] 大塚賞、情報科学研究科長賞 受賞

生命科学研究部門

研究目的

本研究部門では、高速イメージングや解析、分子配列制御などの基盤技術をベースとして、生きたままの個体、組織深部の“*in vivo*”観察・操作を実現する新しい生命機能の解析法の開発、DNAやタンパク質およびナノ粒子などの超分子構造体創製などに取り組んでいます。このような研究は、生命現象の基盤となる生体分子ネットワークや生命機能発現の解明のみならず、光と細胞や脳科学などの学際領域やナノテク・バイオ融合領域の発展に貢献すると共に、新しい治療や臨床応用へと繋がります。

光情報生命科学研究分野

教授 三上秀治 (東大院、博(理)、2020.6~)
准教授 渋谷敦史 (北大院、博(情報科学)、2021.4~)
学部生 広岡隆、米山裕貴、作田優里菜、樋口諒太

1. 研究目標

当研究分野では、光技術と情報技術を融合した新技術を創出して生命科学の新たな展開を生み出すことを目標としており、さらに研究成果の実用化・事業化を通じた社会還元も目指している。特に、生体試料の観察に欠かせない蛍光顕微鏡や生体を光で操作する光遺伝学のための高速光制御技術、さらに撮像データから情報を最大限に引き出すデータ解析技術を開拓することにより、これまでは捉えることが困難であったさまざまな生命活動のダイナミクスを捉え、生命科学の進展に貢献することに注力する。

2. 研究成果

1) 超高速ライトシート顕微鏡

従来よりも圧倒的に高速な1,000ボリューム/秒での撮像が可能な超高速ライトシート顕微鏡を設計、開発した。高速化のためのアイデアとして、イメージセンサーでの撮像1回あたり複数枚の2D スライス像を撮像可能な像スキャン法を考案し、これを実装するライトシート顕微鏡光学系を構築した(図1)。これにより、1000ボリューム/秒での生体試料の3D 蛍光撮像に成功した(図2)。

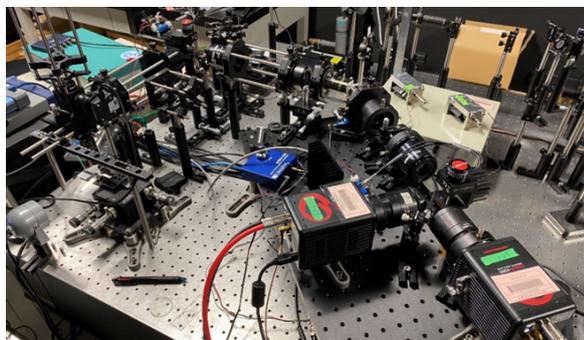


図1 超高速ライトシート顕微鏡

2) ダイナミックな生体深部への光スポット形成

二次元空間光変調器上で、ラインビームを高速走査させることで、空間パターンの超高速変調を実現する手法を開発した(図3)。例えば、走査ミラーとして共振器スキャナーを、二次元空間光変調器としてデジタルマイクロミラーデバイスを用いることで、最大20MHzの空間変調が可能になる。図4に、開発手法を散乱レンズに応用し、超高速な光スポット走査を実証した結果を示す。露光時間を1 μ sに設

定したカメラを用いて、光スポット走査を観察した。図4に示す通り、カメラの取得画像において、合計6個の光スポットが観測された。これは、1 μ sの時間内に6個の光スポットが走査されたことを示しており、開発手法が約6MHzの空間変調速度を有していることを意味する。従って、世界最速であるGrating light valve(350kHz)と比べて、開発手法は、数十倍の空間変調速度を達成可能にすることが明らかになった。

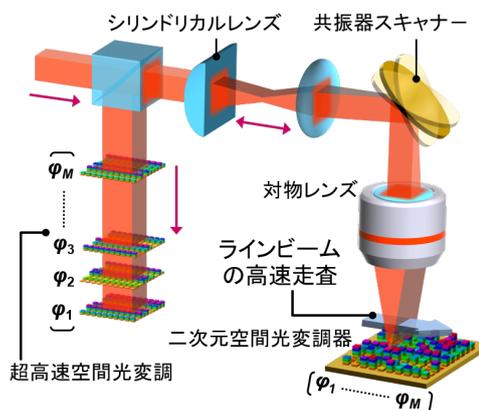


図3 超高速空間光変調手法。

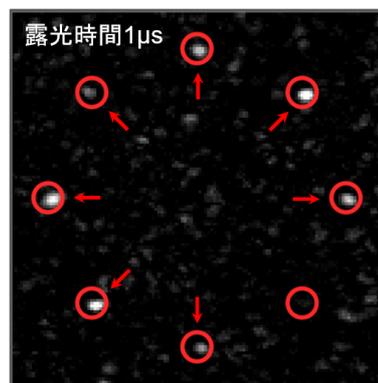


図4 開発空間光変調手法による光スポットの超高速走査。

3) 3D リアルタイム細胞追跡・光照射システム

代表的なモデル生物である線虫(*C. elegans*)の頭部脳神経系を対象とし、神経活動の光観察結果に基づき光操作を行う3D リアルタイム細胞追跡・光照射システム(図5)を開発した。簡易的な光学系(図6)を構築して観察、照射のループ動作を行い(図7)、ループ動作の時定数を実測するとともに、3D空間上の任意位置への光照射に用いた空間光変調器(Spatial Light Modulator、SLM)をはじめとする各要素の所要時間を計測した。結果、現状のループ時定数は100ms弱であることがわかり、自由行動下の線虫に適用するにはループ時定数を1桁程度短くする必要があることが

図2 超高速3D 蛍光顕微鏡で撮像したクラミドモナスの蛍光画像。3D画像を構成する15枚の2D画像が横に並んで表示されている。

わかった。一方で各要素の所要時間から、適切な画像処理アルゴリズムおよび計算機ハードウェアの実装により大幅なループ時間の短縮が可能となる見込みを得た。

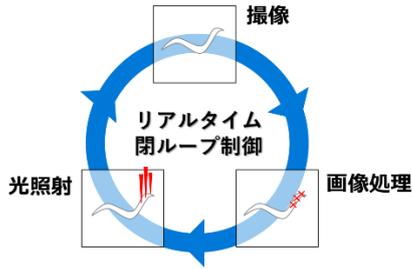


図5 3Dリアルタイム細胞追跡・光照射システムの概要。

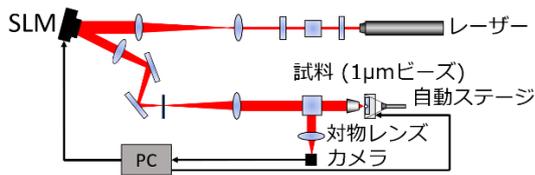


図6 細胞追跡・制御システムの光学系。

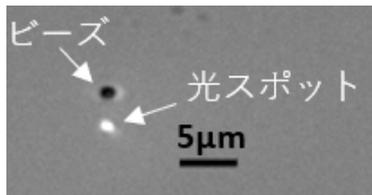


図7 実際の試料の追跡・光照射。

4) 深層学習による画像解析

深層学習を用いて、低品質画像の高精度セグメンテーション（関心のある物体領域の抽出）を実現する深層ニューラルネットワークを開発した（図8）。セグメンテーションに用いられる3D U-Netを基盤とし、その前部に、超解像やノイズ除去に特化した深層ニューラルネットワークの3DRCAN (Three Dimensional Channel Attention Network)を接続した(図1)。このような合成ネットワークを一体として学習させた結果と、3D U-Net、3DRCANを別々に学習させた結果、3D U-Net単体を適用した結果を比較したところ、合成ネットワークによりセグメンテーションの誤差が低減することが確認された（図8）。

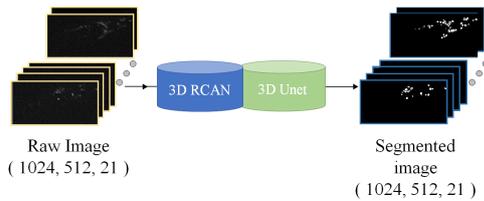


図8 合成ネットワークの概要図

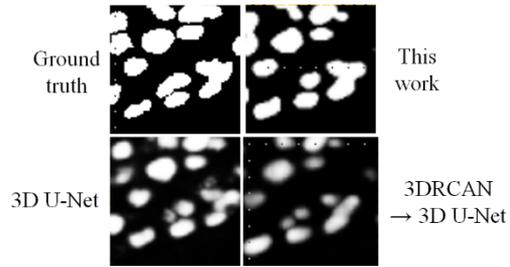


図9 上段左: 正解データ。上段右:開発ネットワークの推論結果。下段左: 3DU-net 単体での推論結果。下段右: 3DRCANによる高解像度化後に3DU-netで推論した結果。

3. 今後の研究の展望

1) 超高速ライトシート顕微鏡

当初目標としていた速度性能である1000ボリウム/秒が達成されたが、今後はより実用的な場面での適用可能性を検証する必要がある。線虫やゼブラフィッシュなどのモデル生物を対象として検証実験を行い、必要に応じて改良を行う。加えて、上記開発技術は幅広い応用展開が見込まれるため、ニコイメーシングセンターにおいて共用化を行い、学内のみならず全国からの利用者を募る体制にする。

2) ダイナミックな生体深部への光スポット形成

今後は、開発手法を基盤としたサブミリ秒応答のフィードバックを持つ波面整形システムの構築を行う。これにより、サブミリ秒の時間スケールで時々刻々と変化するマウス脳深部での多重散乱を克服し、マウス脳深部での光スポットの生成や神経細胞個体の狙い撃ち光操作を目指す。一方で、開発システムを、生きたマウス脳以外のダイナミックな生体組織（マウスの耳や皮膚など）へ応用することも検討する。

3) リアルタイム3D神経系光操作・観察法

今回、基本性能確認のために2D観察・光照射を行う光学系を構築したが、生体試料に適用するにあたり、3D空間上で選択的に光観察や光操作を行うために二光子励起を用いた光学系にアップグレードする必要がある。また、観察速度を高めるために複数点からの蛍光信号を同時検出する多重検出技術が必要となり、これらの要素技術の実装を進める。

4) 深層学習による画像解析

より多くの種類の画像に対して開発した合成ネットワークを適用し、性能評価は提要限界をより詳細に評価する必要がある。また、当研究分野で開発する超高速ライトシート顕微鏡の取得画像に開発技術を適用し、撮像の高速化に伴うS/N比や分解能の低下を補う画像処理手法としての確立を目指す。

4. 資料

4.1 学術論文（査読あり）

- 1) M. Kikuchi, K. Kojima, S. Nakao, S. Yoshizawa, S. Kawanishi, A. Shibukawa, T. Kikukawa and Y. Sudo: “Functional expression of the eukaryotic proton pump rhodopsin OmR2 in Escherichia coli and its photochemical characterization”, Scientific Report, 11(14765) (2021)
- 2) K. Huang, H. Matsumura, Y. Zhao, M. Herbig, D. Yuan, Y. Mineharu, J. Harmon, J. Findinier, M. Yamagishi, S. Ohnuki, N. Nitta, A. R. Grossman, Y. Ohya, H. Mikami, A. Isozaki and K. Goda: “Deep imaging flow cytometry”, Lab on a Chip, 22(5): 876-889 (2022)

4.2 学術論文（査読なし）

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

- 1) 三上 秀治: 「生命活動を捉える高速3D蛍光顕微鏡」、細胞 The CELL、ニューサイエンス社、54(2): 24-25 (2022)

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

- 1) 渋川 敦史、須藤 雄気、ムサク ジャング：特願 2021-153788、「光変調装置及び集光装置」、2021年09月22日

4.6 講演

a. 招待講演（国際学会）

- 1) H. Mikami* : “Frequency-Time-Division-Multiplexed Single-Pixel Imaging for Biomedical Applications”, OFC2022, San Diego, California, United States of America (2022-03)

b. 招待講演（国内学会）

- 1) 三上 秀治* : 「生命のダイナミクスを追跡する超高速3D蛍光顕微鏡」、一般社団法人レーザー学会学術講演会 第42回年次大会、オンライン開催、Japan (2022-01)
- 2) 三上 秀治* : 「高速蛍光顕微鏡技術から広がるビッグデータ・ライフサイエンス」、第127回日本解剖学会総会・全国学術集会、Web開催、Japan (2022-03)

c. 一般講演（国際学会）

該当なし

d. 一般講演（国内学会）

- 1) 川西 志歩*、小島 慧一、渋川 敦史、坂本 雅行、須藤 雄気 : 「LED光源を用いたアーキドロブシン3由来の膜電位感受性蛍光の観察」、第12回日本生物物理学会 中国四国支部大会、ZOOM オンライン、Japan (2021-05)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど（学会以外）

- 1) 三上 秀治* : 「超高速蛍光顕微鏡」、光電相互変換 第125委員会 第255回研究会『バイオイメージングの新展開～新たな顕微鏡技術を中心として～』、オ

ンライン開催、Japan (2021-07)

- 2) A. Shibukawa*, M. Jang, H. Mikami and Y. Sudo : “Ultrafast wavefront control involving scattering media”, International Symposium on Imaging, Sensing, and Optical Memory, Kobe, Japan (2021-10)

- 3) 三上 秀治* : 「高速蛍光顕微鏡：生命とコンピュータをつなぐ情報通信技術の未来」、第6回フォトニクスワークショップ「光が拓く科学技術の未来！！」（旧フォトニクス研究会）、オンライン開催、Japan (2021-11)

- 4) A. Shibukawa*, H. Mikami, J. Mooseok and Y. Sudo : “Megahertz Wavefront Control through Scattering Media”, The 22nd RIES-Hokudai International Symposium, Online, Japan (2021-12)

- 5) H. Mikami* : “High-Speed Fluorescence Microscopy: Lighting up the Future of Life Sciences”, 2021 RIES-CEFMS on-line symposium (webinar), Online, Japan (2021-12)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 富菜 雄介、三上 秀治 : 「第8回蛍光イメージングミニシンポジウム」、196人、オンライン（札幌）(2021年05月21日)

- 2) 富菜 雄介、三上 秀治 : 「北海道大学ニコニイメージングセンター 学術講演会」、154人、オンライン（札幌）(2021年11月29日)

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

ニコニイメージングセンター

b. 民間等との共同研究

該当なし

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

該当なし

4.9 予算獲得状況（研究代表者、分類、研究課題、期間）

a. 科学研究費補助金

- 1) 三上 秀治、基盤研究 B 一般、情報通信技術を応用した光学的大規模膜電位計測法の開拓、2021～2023 年度
- 2) 渋川 敦史、基盤研究 B 一般、コンプレックス光波面整形を基軸とする光アクセス可能なマウス脳空間の飛躍的拡大、2021～2023 年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 三上 秀治、公益財団法人 上原記念生命科学財団、「包括的リアルタイム 3D 神経系観察・制御法の開発」、2020～2022 年度
- 2) 三上 秀治、公益財団法人 科学技術振興機構 CREST、「ゲノムの光操作技術の開発と生命現象解明への応用「超高速蛍光イメージング技術と光操作技術の生命現象解明への応用」、2021 年度
- 3) 佐藤 守俊、成川 礼、矢澤 真幸、高山 和雄、三上 秀治、国立研究開発法人 科学技術振興機構 CREST、「ゲノムの光操作技術の開発と生命現象解明への応用」

- 4) 渋川 敦史、科学技術振興機構・創発的研究支援事業、「世界最速光波面シェイピングによる光散乱との共生」、2021年度～
- 5) 三上 秀治、公益財団法人 旭硝子財団、「細胞内ダイナミクスを明らかにする高速・高分解3D 蛍光顕微鏡」、2021～2022年度
- 6) 三上 秀治、公益財団法人 村田学術振興財団、「脳活動への自在なアクセスを可能にする次世代ミニスコープの開発」、2021～2022年度
- 7) 三上 秀治、公益財団法人 武田科学振興財団、「光・情報技術の融合による網羅的膜電位計測法の創出」、2021年度～

修士学位：該当なし
博士学位：該当なし

4.10 受賞

- 1) 広岡 隆、北海道大学工学部 工学部長賞、2022年3月
- 2) 広岡 隆、北海道大学工学部情報エレクトロニクス学科生体情報コース 生体情報工学学生研究賞、2022年3月

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

該当なし

b. 国内外の学会の役職

該当なし

c. 兼任・兼業

該当なし

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目（対象、講義名、担当者、期間）

- 1) 工学部 生体情報工学実験Ⅰ、三上 秀治、渋川 敦史、2021年04月01日～2021年09月30日
- 2) 工学部、量子力学、三上 秀治、渋川 敦史、2021年04月01日～2021年09月30日
- 3) 全学共通、環境と人間、三上 秀治、2021年04月01日～2021年09月30日
- 4) 情報科学研究科、脳神経科学特論、三上 秀治、渋川 敦史、2021年04月01日～2021年09月30日
- 5) 全学共通、ナノテクノロジー・ナノサイエンス概論Ⅰー光・物質・生命・数理の融合科学ー、三上 秀治、2021年08月02日～2021年08月04日
- 6) 工学部、生体情報工学実験Ⅱ、渋川 敦史、2021年10月01日～2022年03月31日
- 7) 工学部、生体工学概論、三上 秀治、2021年10月01日～2022年03月31日

f. 北大以外での非常勤講師（対象、講義名、担当者、期間）

該当なし

g. アウトリーチ活動

- 1)

h. 新聞・テレビ等の報道

該当なし

i. ポスドク・客員研究員など

該当なし

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

生体分子デバイス研究分野

教授 居城邦治 (東工大院、工博、2004.3~)
准教授 三友秀之 (東工大院、博 (工)、2011.4~)
准教授 佐藤讓 (東大院、学博、2020.4~)
助教 与那嶺雄介 (東工大院、博 (工)、2018.4~)
学生
博士課程 MBA Joshua、熊坤、関澤侑祐、Han Lin、
Melda Taspika、楊婧妍、石雅而、茅原拓未
修士課程 杉山亮、豊川知怜、蔣子睿、Cheah Wei Jie、
木桜棋、高天旭、奥村彩花、林すみれ、佐藤
楓
学部生 丹羽萌乃佳
研究生 長谷川侑花

1. 研究目標

生体内では、アミノ酸、糖、脂質、タンパク質、核酸などの分子が互いに相互作用し、自己組織化により複合体を形成することで様々な機能を発現している。このような生体分子の自己組織化による創発現象は、エネルギーを極力使わないボトムアップ型の微細加工技術として注目されており、材料開発への応用において重要である。近年、分子の代わりにナノ・マイクロメートルサイズの構造体を用いた「サブミクロンでの自己組織化」の理解・応用が求められている。本研究分野ではプラズモン共鳴現象に基づく蛍光やラマン散乱の増強などを示す金のナノ粒子の自己組織化による集合体形成の制御法の開発ならびに新奇な光学物理現象の発見とその応用展開をめざしている。令和3年度は、(a) pHや電圧印加によって応答波長域が変わるキラルプラズモニックナノ粒子、(b)平坦な面を有する温度応答性金ナノディスクが示す集合-脱集合化挙動、(c)安定同位体標識とラマン顕微鏡観察による藻類オルガネラ形成の時空間的解析、(d)非線形確率現象における確率カオスの研究において顕著な成果をあげたので報告する。

2. 研究成果

(a) pHや電圧印加によって応答波長域が変わるキラルプラズモニックナノ粒子

キラリティとは右手と左手のような鏡像と重ね合わせることができない構造に由来する性質であり、アミノ酸のD体、L体やタンパク質のヘリックス構造、DNAの螺旋構造など、生体内に多く見られる。このようなキラルな構造を有する生体分子と相互作用することで機能する医薬品や調味料などにおいても、分子のキラリティを制御することが重要である。このような分子のキラリティは、左右円偏光の光吸収の差を計測する円偏光二色性 (CD) 分光により調べられてきた。一方で、近年、金属のナノ構造体に光を照射することで得られる局在表面プラズモン共鳴を利用した光学現

象の制御が注目されている。例えば、金のナノ構造体に特定の波長の光を照射すると、金ナノ構造体近傍に増強された電場が形成される。光には回折限界があり、波長の半分以下の領域まで集めることはできないが、このような金ナノ構造体を利用することで回折限界以下のナノメートルスケールまで光のエネルギーを集めることができるとされている。このようにナノスケールに凝縮された光(増強電場)を用いると、様々な光学現象(ラマン散乱や蛍光など)を効率よく利用可能になり、高感度なセンシングやイメージングに適用されている。これまでは、主にラマン散乱や蛍光の増強が研究されてきたが、最近はこの表面プラズモン共鳴の円偏光への展開が注目されるようになってきた。本研究では、キラルな分子によって誘導されるプラズモンの吸収領域のCDを溶液のpHや電圧印加によって制御可能な新しいキラルプラズモニックナノ粒子の開発を行った。

はじめに、プラズモン領域にキラリティを誘導するため、金ナノ粒子の表面にキラル源としてシステイン(金と強い相互作用を示すSH基を有するアミノ酸)を吸着させた。その後、さらに外側に金を析出させることで Core-Gap-Shell 構造を形成した(図1A)。キラル源であるシステインが金のコアとシェルとのギャップ部位に存在することで、プラズモン吸収領域(550~700 nm)に強いCDを発現させることができた(図1B)。

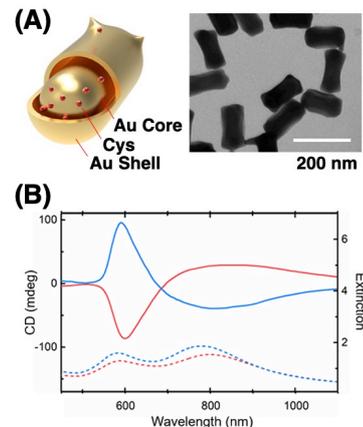


図1. (A) キラル分子を導入した Core-Gap-Shell 型ナノ粒子のイメージと透過電子顕微鏡像, (B) キラルプラズモニックナノ粒子の CD と消光のスペクトル

続いて、Core-Gap-Shell 構造のキラルプラズモニックナノ粒子の表面を pH や電位の変化によって屈折率 (n) が大きく変化する材料である polyaniline (PANI) で被覆した(図2)。その結果、溶液の pH や電圧印加によって PANI の電子状態が変わり、粒子表面の大きな屈折率変化を誘起することでプラズモン領域の CD の波長を可逆的に制御できた。

本研究結果は、プラズモン領域のキラリティを制御する新しい手法として有用であるのみならず、Core-Gap-Shell 構造の Gap 部位によるキラリティの効率的な誘導と粒子の外側(表面)の PANI 被覆による可逆的な屈折率の変化によるプラズモン波長の制御という、粒子の構造的な特徴を活か

した新しいキラルプラズモンの設計デザインを提示するものである。本研究結果は Chemistry of Materials 誌に掲載され、Supplimentary Cover に採択された。

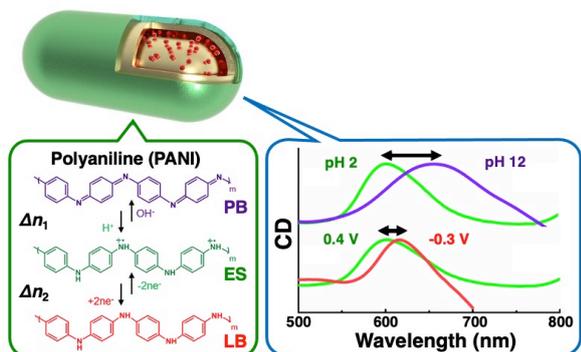


図 2. polyaniline で表面を被覆した Core-Gap-Shell 型キラルプラズモニックナノ粒子の pH および電位変化による CD スペクトルの変化

(b) 平坦な面を有する温度応答性金ナノディスクが示す集合-脱集合化挙動

金属ナノ粒子で起こる局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) は、粒子の大きさや形状に依存し、異方的な形状の粒子では複数のプラズモン吸収ピークを示す。特に、長波長側でみられる Longitudinal LSPR (L-LSPR) は、短波長側の Transverse LSPR (T-LSPR) よりも高い光応答性を示し、その形状により波長を制御可能であることなどから、その応用が広く検討されている。これまでは、その表面プラズモンの特徴から棒状の金ナノロッドがよく使われてきたが、最近はプレート状の粒子も注目を集めるようになってきた。プレート状の粒子も金ナノロッドなどと同様に特徴的なプラズモン挙動を示すが、平坦な広い面を有していることから細胞や基板のような物質表面への吸着において他の粒子とは異なる挙動を示すと期待された。本研究では、円盤状の金ナノディスク用い、当研究分野で開発した温度応答性分子で表面を被覆することで温度に応答した可逆的な集合-脱集合化の挙動における形状の効果を調べた (図 3)。

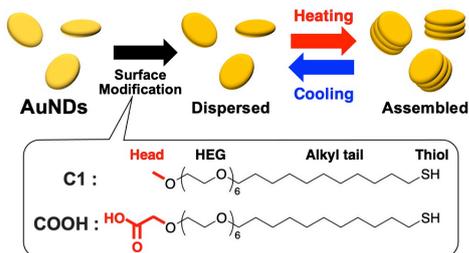


図 3. 金ナノディスク (AuND) の温度応答性分子による表面修飾、および温度変化による集合-脱集合化挙動の模式図

まず、末端にメチル基を有する温度応答性分子 (C1 リガンド) で表面修飾した金ナノディスクの温度応答挙動を調べた。その結果、35°C 以上になると粒子表面に修飾された分子が疎水的に変わることで集合化したが、その後温度を下げて分散 (脱集合化) しなかった。集合時の表面プラ

ズモン共鳴のスペクトル変化からディスクの面と面が重なるように集合化していることが支持された。同程度の体積を有する球状粒子 (直径40 nm) を用いたときは可逆的な温度応答挙動を示したことから、平面間の強い相互作用によって集合状態が安定化されたことによる形状の効果であると考えられた。金ナノディスクの温度応答性集合化を可逆的にするため、反発力として機能しうるカルボン酸を末端に有する分子 (COOH リガンド) を混合した。1, 3, 5% の COOH リガンドを導入すると、温度応答性金ナノディスクは可逆的に集合-脱集合化するようになった (図 4 B)。しかし、10% COOH リガンドを導入すると集合化しなくなった。一方で、40 nm 球状粒子においては、1% の COOH リガンドを導入しただけで集合化しなくなった。これも局面同士が点で接触する場合と平面同士が面で接触する場合で、粒子間の相互作用が大きく変わることを支持する結果である。

また、金ナノディスクを用いた本研究では、集合化と脱集合化の挙動において大きなヒステリシスが現れることを見いだした (図 4 A)。3% COOH リガンドを含んでいる場合においては、65°C 付近で集合化が、50°C 付近で脱集合化が起こり、集合化と脱集合化の間で 15°C 近い温度の違いが見られている。このヒステリシスは COOH リガンドの導入量に依存して大きくなることも確認され、ディスクの集合化時に COOH 基は疎水的な環境に閉じ込められ、COOH 基間あるいは COOH 基とエチレングリコールの酸素原子間での水素結合の形成によってより安定な状態になっているためではないかと考えられる。

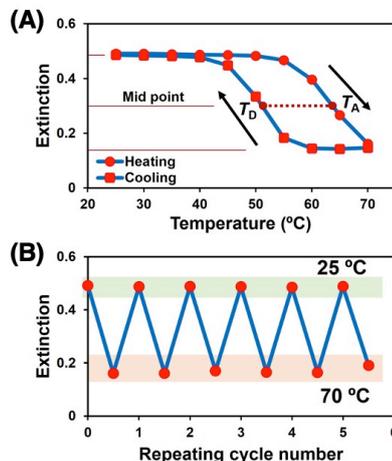


図 4. 温度変化に対する金ナノディスクの表面プラズモンの変化. (A) L-LSPR ピークの消光度の変化と (B) 25°C-75°C 間の繰り返し温度変化における可逆性

まだ不明な点も残っているが、平坦な面を有する粒子に特有な集合化 (吸着) 挙動が確認できた。本研究で用いた金ナノディスクは近赤外領域に強い吸収を有しているため、生体内で近赤外光照射に応答して温めることができ、生体内で表面物性を変えることができる粒子である。また平坦な面を有するため細胞の膜表面に強く吸着しやすく、光照射のオン-オフによって粒子表面の親水-疎水性を変えるこ

とで細胞膜を乱す（機能障害を誘起する）ことができ、新しい光治療法への応用が期待できる。本研究成果は *Nanomaterials* 誌に掲載され、Editor's Choice に選ばれた。

(c) 安定同位体標識とラマン顕微鏡観察による藻類オルガネラ形成の時空間的解析

微細藻類のユーグレナは、光合成を行いパラミロン (PML) と呼ばれる多糖 (β -1,3グルカン) の顆粒を貯蔵する。PML はバイオ燃料として利用できる油脂成分に変換されるため、PML の形成過程を解明することで、その生産性を向上できる可能性がある。蛍光プローブを用いた蛍光顕微鏡観察では、1細胞内の標的代謝物の局在・分布を可視化できるが、時間依存的には染め分けられず、代謝物が生成した時期などの時間情報は得られない。一方、ラマン分光法では化合物を安定同位体 (SI) で置換すると、分子振動の変化に起因するラマンスpekトルのシフトが起こる。この現象を利用して、SI 標識した基質を細胞に代謝させ、標的生成物のスペクトル変化を追うことで、その代謝プロセスを追跡できる。本研究では ^{13}C を代謝追跡プローブとして用い、ユーグレナ細胞に光合成代謝によって取り込ませ、生成した ^{13}C 標識 PML を誘導ラマン散乱 (SRS) 顕微鏡によりイメージングして追跡した。

まず、対数増殖期のユーグレナ細胞を回収し、 $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ および $\text{NaH}^{12}\text{CO}_3$ を用いて AF-6培地の CO_2 安定同位体比率を変えて PML を誘導した。その結果、PML のラマンスpekトルは ^{13}C の比率の増加に比例して波数が減少し、最大 13cm^{-1} の変化を示した (^{13}C : 0%および100%の差)。これらのspekトルを用いて、 ^{13}C -PML と ^{12}C -PML を蓄積しているユーグレナ細胞の混合サンプルを SRS イメージングし、仮想的に ^{13}C -PML を赤、 ^{12}C -PML を緑に表示することで、両者を明確に識別することができた。

次に、抽出した ^{13}C -PML と ^{12}C -PML 顆粒の混合サンプルの SRS 画像 (図 5b) に対して、各顆粒を中心部から同心円状に5つの領域に分割し、それぞれの ^{13}C 比率を算出した (図 5a)。300個の PML 顆粒の結果をヒートマップで表した所 (図 5c)、全ての領域で赤 (^{13}C が高い比率で均一に分布している顆粒) のグループと、全ての領域で緑 (^{12}C が高い比率で均一に分布している顆粒) が明確に視覚化された。さらに、各顆粒の5領域の平均値をプロットして、それらの標準偏差をエラーバーで表示した (図 5d)。その結果、平均値は ^{13}C : 0%および100%付近に2つの分布が確認され、また顆粒内の ^{13}C 成分の偏りの指標であるエラーバーは小さく示された。この結果から、本解析手法が PML 顆粒内の ^{13}C 成分の局在の定量に利用できることが確認できた。

続いて、 ^{12}C から ^{13}C へ切替えて誘導した PML 顆粒の SRS イメージングを行った (図 6a)。その結果、中心が緑の ^{12}C 成分で、外側が赤の ^{13}C 成分で構成される PML 顆粒が確認された (図 6b)。この ^{13}C の外縁は ^{13}C 培養時間が長くなるにつれて内部方向へ厚みが増している様子が見られた。各条件の $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -PML の1顆粒に着目して画像を解析し、5領

域の ^{13}C 比率をプロットした所、外縁に向かうにつれて ^{13}C 比率が上昇し、 ^{13}C 培養時間が長くなるにつれて高い値を示すことが確認できた (図 6c)。このように1顆粒内部の領域を分割して解析することで、平均値では失われてしまう局在情報が明らかとなった。以上の結果から PML 顆粒の成長は、古い顆粒をコアとして、新たに生成した成分が外側に蓄積して成長することが示唆された。

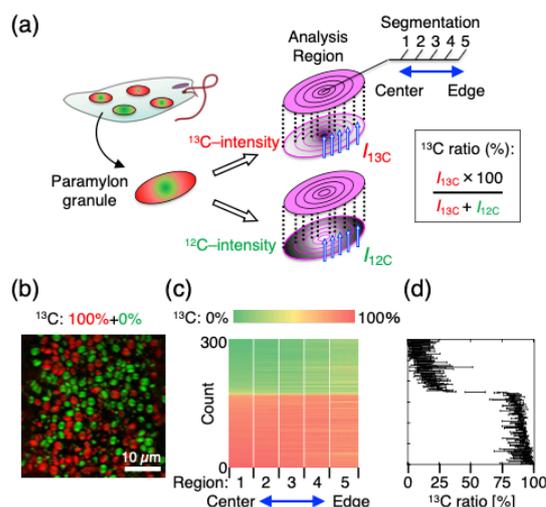


図 5. (a) PML 顆粒の ^{13}C 比率の画像解析法。各顆粒の領域を5分割して算出した。(b) ^{13}C -および ^{12}C -PML 顆粒を混合したサンプルの SRS 画像。(c,d) (b)の画像の ^{13}C 比率の解析結果 ($n = 300$): (c)ヒートマップ、(d)平均値と標準偏差。

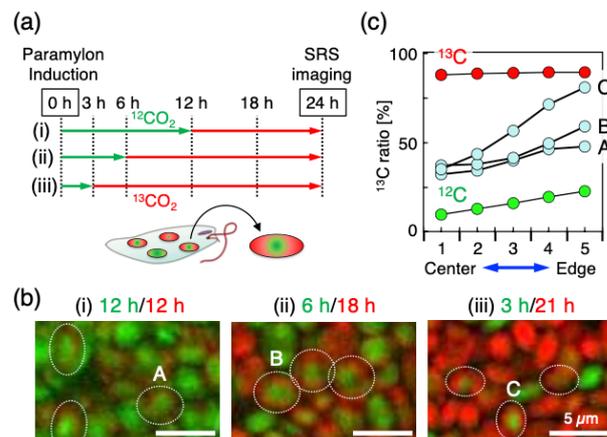


図 6. (a) $^{12}\text{CO}_2$ と $^{13}\text{CO}_2$ を切り替えて PML を誘導したタイムライン。(b) (a)の(i)-(iii)の条件で誘導した PML 顆粒の SRS 画像。(c) (b)の顆粒の ^{13}C 比率の、分割した5領域に対するプロット。

(d) 非線形確率現象における確率カオスの研究

非線形確率現象のひとつである確率カオスをランダム力学系理論の立場から概念化、定式化する。確率共鳴、ノイズ同期、確率カオスといった非線形確率現象は様々な系に普遍的に存在する。今年度はランダム力学系における雑音誘起現象の存在に関する計算機援用証明、ランダム力学系理論の機械学習系への応用の研究を行った。

3. 今後の研究の展望

自然界に広く見ることのできる自己組織化を駆使することにより、ナノスケールオーダーの複雑な構造体をより簡単に作り出す技術は省エネルギー型微細加工技術として注目されている。当研究分野では生物あるいは生体分子に着目し、生体分子を鋳型とするアプローチに加え、それらの生体分子の持つ自己組織化原理そのものを模倣することで新しい電子デバイス・光学素子・医療素子などへと展開している。最近は特に、表面修飾を利用した界面制御のみならず、ナノ粒子の形状にも着目した研究やキラルプラズモンに関する研究に注力している。今後はここで構築した自己組織化による集合体の機能をシミュレーションも含めさらに検証し、自己組織化ならではの特異な機能性をもつ階層性構造の構築と応用を追求していく。また、ランダム力学系理論ではランダムストレンジアトラクター、非線形物理学では確率カオスとよばれる新しい定常状態の概念を、実験データ解析に基づいて気象、生物、経済系といった実世界の複雑現象に見出し、予測制御への応用を考えていく。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) J. Wei, X. Huang, L. Zhang, Y. Chen, K. Niikura, H. Mitomo, K. Ijro, and Z. Zhang*: "Vesicle Formation by the Self-Assembly of Gold Nanoparticles Covered with Fluorinated Oligo(ethylene glycol)-Terminated Ligands and Its Stability in Aqueous Solution", *Langmuir*, 37, 9694-9700 (2021)
- 2) K. Nagata, K. Bajo, H. Mitomo, R. Fujita, R. Uehara, K. Ijro, H. Yurimoto: "Visualization of DNA Replication in Single Chromosome by Stable Isotope Labeling", *Cell Structure and Function*, 46(2), 95-101 (2021)
- 3) Y. Yonamine, T. Asai, Y. Suzuki, T. Ito, Y. Ozeki, and Y. Hoshino: "Probing the Biogenesis of Polysaccharide Granules in Algal Cells at Sub-Organellar Resolution via Raman Microscopy with Stable Isotope Labeling", *Analytical Chemistry*, 93, 16796-16803 (2021)
- 4) S. Nakamura, H. Mitomo, S. Suzuki, Y. Torii, Y. Sekizawa, Y. Yonamine, and K. Ijro: "Self-Assembly of Gold Nanorods into a Highly Ordered Sheet via Electrostatic Interactions with Double-Stranded DNA", *Chemistry Letters*, 51, 529-532 (2022)
- 5) H. Mitomo, C. Takeuchi, R. Sugiyama, K. Tamada, and K. Ijro: "Thermo-Responsive Silver Nanocube Assembled Films", *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 95(5), 771-773 (2022)
- 6) Takumi Chihara, Yuzuru Sato, Isaia Nisoli, and Stefano Galatolo. "Existence of multiple noise-induced transitions in Lasota-Mackey maps." *Chaos*, 32.1, p013117, (2022).
- 7) Yuzuru Sato, Daiji Tsutsui, and Akio Fujiwara, "Noise-induced degeneration in online learning," *Physica D*, vol. 430, p133095 (2022).

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

- 1) L. Zhanga, X. Ma, G. Wang, X. Liang, H. Mitomo, A. Pike, A. Houlton, K. Ijro: "Non-origami DNA for functional nanostructures: From structural control to advanced applications", *Nano Today*, 39: 101154 (2021)
- 2) 三友 秀之: 「DNA ブラシを用いた金ナノ構造体の制御」、*高分子 (高分子学会)*, 70(10): 559-560 (2021)

4.4 著書

- 1) 三友 秀之: 「金ナノ粒子の自己組織化と高感度バイオセンサへの展開」、*金属ナノ粒子、微粒子の合成、調製と最新応用技術、技術情報協会*: 403-411 (2021)

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) K. Ijro*: "Stimuli-Responsive Assemblies of Gold Nanoparticles and those applications", International Conference on Materials Science and Engineering (Materials Oceania 2020) (オンライン開催) (2021-10)
- 2) H. Mitomo*: "Active Orientation Changes of Gold Nanorods on Polymer Brush Substrates", アライアンス5研究所+台湾国際シンポジウム-5+2 Joint Symposium (オンライン開催) (2021-11)
- 3) Yuzuru Sato*, "Stochastic bifurcation in a turbulent swirling flow," 17th Japan-Slovenia Seminar on Nonlinear Science, Slovenia, (March, 2022).
- 4) Yuzuru Sato*, "Stochastic bifurcation in a turbulent swirling flow," Dynamical systems and its applications, Tokyo, Japan, (February, 2022).
- 5) Yuzuru Sato*, "Stochastic bifurcation in a turbulent swirling flow," Mathematical methods for the studies of flow, shape, and dynamics, Kyoto, Japan, (August, 2021).

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 居城 邦治*: 「高分子を用いた刺激応答性プラズモニック金ナノ構造体の展開」、*高分子学会第47回中国四国地区高分子講座 (オンライン開催) (2021-12)*

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) H. Mitomo*, K. Xiong, Y. Shi, Y. Yonamine, K. Ijro: "Assembly Temperature Tuning of Gold Nanoparticles Coated with Oligo(Ethylene Glycol) Derivatives by Free Volume Control of Surface Ligands", *Pacificchem 2021 (オンライン開催) (2021-12)*
- 2) Y. Sekizawa*, H. Mitomo, S. Nakamura, Y. Yonamine, K. Ijro: "Reversible orientation changes of a gold nanorod array on a DNA-modified substrate", *Pacificchem 2021 (オンライン開催) (2021-12)*
- 3) J. Yang*, H. Mitomo, Y. Sekizawa, Y. Yonamine, and K. Ijro: "Reversible assembly of gold nanorods in response to temperature in a DNA brush", *Pacificchem 2021 (オンライン開催) (2021-12)*

- 4) X. Kun*, H. Mitomo, Y. Yonamine, K. Ijro : “Reprogramming of the assembly temperature of gold nanoparticles coated with thermo-responsive alkane thiol ligands. ”, Pacificchem 2021 (オンライン開催) (2021-12)
- 5) Yuzuru Sato*, “Existence of multiple noise-induced transitions in Lasota-Mackey map,” Hokkaido Summer Institute on Computational Ergodic Theory, Sapporo, Japan, (August, 2021).
- d. 一般講演 (国内学会)
 - 1) 関澤 祐侑*, 三友 秀之、中村 聡、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「DNA ポリマーブラシを利用した金ナノロッドの pH 応答型配向変化」、ナノ学会第 19 回大会 (オンライン開催) (2021-5)
 - 2) 熊 坤*, 三友 秀之、石 軼尔、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「温度応答性を有するリガンド分子での表面修飾による金ナノ粒子の集合化温度の制御」、第 70 回高分子学会年次大会 (オンライン開催) (2021-5)
 - 3) 楊 セイケン*, 三友 秀之、関澤 祐侑、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「DNA ブラシ中に固定化された温度応答性金ナノロッドの可逆的な集合化」、第 70 回高分子学会年次大会 (オンライン開催) (2021-5)
 - 4) 杉山 亮*, 三友 秀之、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「溶媒に応じて可逆的に構造形成が可能な金ナノ粒子中空構造体の創製」、第 70 回高分子学会年次大会 (オンライン開催) (2021-5)
 - 5) Y. Yonamine*, N. Okada, H. Mitomo, K. Ijro : “Development of a highly sensitive DNA-based fluorescence labeling reagent using DNA elongation enzyme”, 第 70 回高分子学会年次大会 (オンライン開催) (2021-5)
 - 6) 関澤 祐侑*, 三友 秀之、豊川 知怜、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「DNA 高分子ブラシを鋳型とした金ナノロッドの刺激応答型配向変化」、第 70 回高分子討論会 (オンライン開催) (2021-9)
 - 7) 熊 坤*, 三友 秀之、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「アルカンチオールを利用した金ナノ粒子の集合化温度の制御」、第 72 回コロイドおよび界面化学討論会 (オンライン開催) (2021-9)
 - 8) 豊川 知怜*, 三友 秀之、関澤 祐侑、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「DNA ブラシに固定された金ナノロッドの塩濃度による可逆的な配向変化」、第 72 回コロイドおよび界面化学討論会 (オンライン開催) (2021-9)
 - 9) 熊 坤*, 三友 秀之、石 軼尔、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「表面修飾後の温度応答性金ナノ粒子の集合化温度の再プログラミング」、第 11 回 CSJ 化学フェスタ 2021 (オンライン開催) (2021-10)
 - 1 0) 与那嶺 雄介*, 伊藤 卓朗、小関 泰之、星野 友、三友 秀之、居城 邦治 : 「安定同位体標識を用いたラマンイメージングによる藻類細胞の貯蔵オルガネラ新生の追跡」、日本化学会 第 102 春季年会 (オンライン開催) (2022-3)
 - 1 1) 杉山 亮*, 三友 秀之、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「溶媒に応じた可逆的形成を可能とする金ナノベシクルの創製」、日本化学会 第 102 春季年会 (オンライン開催) (2022-3)
 - 1 2) 丹羽 萌乃佳*, 三友 秀之、熊 坤、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「バイオ応用へ向けたオリゴエチレングリコール被覆温度応答性金ナノ粒子の表面デザイン」、日本化学会 第 102 春季年会 (オンライン開催) (2022-3)
- e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)
 - 1) 与那嶺 雄介*, 岡田 直大、木 桜棋、三友 秀之、居城 邦治 : 「細胞表面からの DNA 伸張による機能増強」、第 31 回バイオ・高分子シンポジウム (オンライン開催) (2021-6)
 - 2) 熊 坤*, 三友 秀之、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「温度応答性アルカンチオールで修飾した金ナノ粒子の集合化温度の制御」、第 31 回バイオ・高分子シンポジウム (オンライン開催) (2021-6)
 - 3) J. Yang*, 三友 秀之、関澤 祐侑、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「Thermo-responsive assembly of nanoparticle in DNA brushes」、第 31 回バイオ・高分子シンポジウム (オンライン開催) (2021-6)
 - 4) 中村 聡、関澤 祐侑、与那嶺 雄介、三友 秀之、居城 邦治* : 「DNA とカチオン性金ナノロッドからなる自己集合体を示す特異的な CD スペクトル」、第 31 回バイオ・高分子シンポジウム (オンライン開催) (2021-6)
 - 5) 熊 坤*, 三友 秀之、石 軼尔、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「温度応答性アルカンチオールを利用した金ナノ粒子の集合化温度の制御」、生体機能関連化学部会 若手の会 第 32 回 サマースクール (オンライン開催) (2021-7)
 - 6) J. Yang*, 三友 秀之、関澤 祐侑、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「Temperature-responsive GNRs assembly/disassembly control in DNA brushes」、2021 年度北海道高分子若手研究会 (オンライン開催) (2021-8)
 - 7) 杉山 亮*, 三友 秀之、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「溶媒変化に応じて可逆的な集合状態制御が可能な金ナノ粒子中空楯の創製」、2021 年度北海道高分子若手研究会 (オンライン開催) (2021-8)
 - 8) 熊 坤*, 三友 秀之、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「温度を応答したアルカンチオールでの表面修飾による金ナノ粒子の集合化温度の制御」、2021 年度北海道高分子若手研究会 (オンライン開催) (2021-8)
 - 9) 熊 坤*, 三友 秀之、石 軼尔、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「温度性応答性アルカンチオールで表面修飾した金ナノ粒子の集合化温度の制御」、第 7 回 北大・部局横断シンポジウム (オンライン開催) (2021-10)
 - 1 0) 関澤 祐侑*, 三友 秀之、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「ポリマーブラシを鋳型とした金ナノロッドの pH 応答型配向変化」、第 7 回 北大・部局横断シンポジウム (オンライン開催) (2021-10)
 - 1 1) J. Yang*, H. Mitomo, Y. Sekizawa, Y. Yonamine, K. Ijro : “Gold nanorods reversible assembly control in a DNA brush substrate by temperature”, 第 7 回 北大・部局横断シンポジウム (オンライン開催) (2021-10)
 - 1 2) 豊川 知怜*, 三友 秀之、関澤 祐侑、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「DNA ブラシに固定された金ナノロッドの塩濃度による配向変化メカニズムの追究」、第 7 回 北大・部局横断シンポジウム (オンライン開催) (2021-10)
 - 1 3) 与那嶺 雄介*, 小関 泰之、星野 友、三友 秀之、関澤 祐侑、居城 邦治 : 「安定同位体標識とラマン顕微鏡を用いた微細藻類の代謝追跡」、第 7 回 北大・部局横断シンポジウム (オンライン開催) (2021-10)
 - 1 4) W. J. Cheah*, Y. Yonamine, H. Mitomo, K. Ijro : “Rolling Circle Amplification of siRNA Triggered by UV Light Mimicking Operon System”, The 22nd Ries-Hokudai International Symposium (オンライン開催) (2021-12)

- 1 5) H. Lin*, H. Mitomo, Zhiyong Guo, K. Ijro : “Gold Nanostructures@Polyaniline with Tunable Switching Electrochemical Plasmonic Chiroptical Activities”, The 22nd Ries-Hokudai International Symposium (オンライン開催) (2021-12)
- 1 6) Y. Yonamine*, Y. Ozeki, Y. Hoshino, H. Mitomo, K. Ijro : “Probing the biogenesis of storage organelles in algal cells via Raman microscopy with stable isotope labeling”, The 22nd Ries-Hokudai International Symposium (オンライン開催) (2021-12)
- 1 7) 関澤 祐侑*, 三友 秀之、与那嶺 雄介、磯野 拓也、田島 健次、佐藤 敏文、居城 邦治 : 「アニオン性ポリマーブラシを利用した棒状金ナノ粒子の配向固定化」、第 56 回高分子学会北海道支部研究発表会 (オンライン開催) (2022-1)
- 1 8) Y. Mu*, Y. Yonamine, H. Mitomo, K. Ijro : “Surface Modification of an Algal Cell with a Synthetic Peptide for Generating a Functionalized Cell”, 第 56 回高分子学会北海道支部研究発表会 (オンライン開催) (2022-1)
- 1 9) J. Yang*, 三友 秀之、関澤 祐侑、与那嶺 雄介、居城 邦治 : “Temperature-responsive GNR: reversible assembly control using DNA brushes”, 第 56 回高分子学会北海道支部研究発表会 (オンライン開催) (2022-1)
- 2 0) 熊 坤*, 三友 秀之、与那嶺 雄介、居城 邦治 : 「アルカンチオール分子被覆の温度応答性金ナノ粒子のリガンド交換による集合化温度の再プログラミング」、第 56 回高分子学会北海道支部研究発表会 (オンライン開催) (2022-1)
- 2 1) Yuzuru Sato*, “Stochastic bifurcation in a turbulent swirling flow,” RIMS workshop on dynamical systems, Kyoto, Japan, (June, 2021).

4.7 シンポジウムの開催

該当なし

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

- 1) 三友 秀之、居城 邦治 : 「金ナノ粒子集合体の構造解析」、西野 吉則、鈴木 明大 (コヒーレント光研究分野)

b. 民間等との共同研究

- 1) 居城 邦治 (千歳科学技術大学(木村一須田 廣美)) : 「ヒメマスの骨代謝、骨強度と骨質に関する検討」、2021 年度物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究
- 2) 居城 邦治 (日本工業大学(佐野 健一)) : 「ナノ構造体を利用した細胞透過性 DDS 担体の開発」、2021 年度物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究
- 3) 居城 邦治 (北見工業大学(渡邊 眞次)) : 「反応性の異なる二官能性モノマーを用いた異形粒子の合成」、2021 年度物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究
- 4) 居城 邦治 (関西大学(葛谷 明紀)) : 「非天然 DNA アナログを用いた DNA 分子機械の構築と基板上固定化」、2020 年度物質・デバイス領域共同研究 展開共同研究 A
- 5) 三友 秀之 (慶応義塾大学(斎木 敏治)) : 「アルキル鎖間相互作用を利用した金ナノ粒子複合体形成機構の解明」、2021 年度物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究

- 6) 三友 秀之 (北海道大学(佐藤信一郎)) : 「水溶液中のナノ粒子表面のオリゴエチレングリコールの分子運動に関する計算機シミュレーション」、2021 年度物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究
- 7) 三友 秀之 (慶応義塾大学(中山 牧水)) : 「金ナノ粒子ゼータ電位の温度スイッチングによるダイナミクス制御およびナノポア分析への応用」、2021 年度物質・デバイス領域共同研究 次世代若手
- 8) 居城 邦治、三友 秀之 (神戸大学(江原 靖人)) : 「新型コロナウイルス (COVID-19) を高感度で検出するデバイスの作製」、2021 年度物質・デバイス領域共同研究 COVID-19 共同研究
- 9) 三友 秀之 (北海道大学 (佐藤敏文)) : 「“超”重合法の創成—高機能性高分子材料の“超”高効率合成法の開発—」創成特定研究事業

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

- 1) K. Ijro (Newcastle University(GBR)) : “Development of Conducting DNA”, Newcastle University, UK : 「Development of Conducting DNA」 (2007 年-)
- 2) K. Ijro (National Chiao Tung University, Taiwan(TWN)) : “Development of Nanoparticle Devices”, National Chiao Tung University, Taiwan, ROC : 「Development of Nanoparticle Devices」 (2013 年-)
- 3) K. Ijro (中国海洋大学(王 国慶)(CHN)) : 「金ナノワイヤーで覆われた金ナノプレートの表面増強ラマン散乱による細胞イメージングと光熱療法」、2021 年度物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究
- 4) 佐藤 讓 : Pisa 大学とのランダム力学系の計算機援用証明に関する共同研究

4.9 予算獲得状況 (研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 居城 邦治、基盤研究 S (分担)、局在プラズモンシートによる細胞接着ナノ界面の超解像度ライブセルイメージング(分担)、2019~2023 年度
- 2) 三友 秀之、基盤研究 B (代表)、新奇ナノポアデバイスの創製に向けた金ナノ構造の精密制御技術の構築、2021~2023 年度
- 3) 三友 秀之、基盤研究 A (分担)、ナノ粒子コア型ハイブリッドデンドリマーの異方的形状動的变化に基づく協奏機能の誘起、2019~2022 年度
- 4) 三友 秀之、基盤研究 B (分担)、ナノスケール光サーモメトリーの開発と表面熱物性計測の新展開、2020~2022 年度
- 5) 三友 秀之、学術変革領域研究(A)(公募) (代表)、光刺激に応答して基板上で集合状態が変わる金ナノロッドアレイの創製、2021~2022 年度
- 6) 佐藤 讓、基盤研究 B (代表)、非線形確率微分方程式系における確率カオスの定量的解析とその応用、2021~2025年度
- 7) 佐藤 讓、基盤研究 B (分担)、ランダムな実および複素力学系、正則写像半群とフラクタル幾何学の研究、2019~2023 年度
- 8) 佐藤 讓、基盤研究 B (分担)、確率過程論的アプローチによるランダム力学系の理論研究、2019~2021 年度

- 9) 佐藤 譲、基盤研究 B (分担)、古典および量子統計的システムにおける新規な情報幾何構造の探究、2017-2022 年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 三友 秀之(泉科学技術振興財団):「薬剤送達システムへの展開を志向した金ナノ粒子正多面体カプセルの創製」、2019-2021 年度、公益財団法人泉科学技術振興財団研究助成
- 2) 佐藤 譲: London Mathematical Laboratory Fellowship, London Mathematical Laboratory, UK, (2020-2021)
- 3) 与那嶺 雄介(ノーステック研究開発助成事業補助金):「細胞内で増幅される siRNA を利用した抗ウイルス薬の開発」、2021 年度、公益財団法人北海道科学技術総合振興センター

4.10 受賞

- 1) 関澤 祐侑: 若手優秀ポスター発表賞 「DNA ポリマーブラシを利用した金ナノロッドの pH 応答型配向変化」(ナノ学会第 19 回大会) 2021 年 05 月

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

該当なし

b. 国内外の学会の役職

- 1) 居城 邦治: 社団法人高分子学会バイオ・高分子研究会運営委員 研究会運営委員長 (2002年04月01日～現在)
- 2) 居城 邦治: 社団法人高分子学会北海道支部幹事 (2004年04月01日～現在)
- 3) 居城 邦治: 日本化学会 生体機能関連化学部会 幹事 (2016年03月01日～現在)
- 4) 佐藤譲: JSIAM Letters 編集委員 (2021.4-2022.3)

c. 兼任・兼業

- 1) 居城 邦治: ISO/TC266 バイオミメティクス国内審議委員会 委員 (2012 年 10 月 01 日～現在)
- 2) 居城 邦治: 特定非営利活動法人バイオミメティクス推進協議会 理事 (2014 年 07 月 01 日～現在)
- 3) 居城 邦治: 理化学研究所 開拓研究本部 伊藤ナノ医工学研究室 客員主幹研究員 (2019 年 04 月 01 日～2024 年 03 月 31 日)

- 4) External Fellow, London Mathematical Laboratory, London, UK

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目 (対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 全学共通、環境と人間 ナノテクノロジーが拓く光・マテリアル革命、居城 邦治、2021 年 04 月 12 日～2021 年 06 月 09 日
- 2) 全学共通、環境と人間 ナノテクノロジーが拓く数理・バイオサイエンスの新潮流、居城 邦治、2021 年 06 月 10 日～2021 年 08 月 05 日
- 3) 生命科学院、ソフトマター分子科学特論(高分子化学)、居城 邦治、三友 秀之、2021 年 06 月 10 日～2021 年 08 月 05 日
- 4) 生命科学院、ソフトマター分子科学特論(超分子化学)、

居城 邦治、2021 年 10 月 01 日～2021 年 12 月 01 日

- 5) 生命科学院、ソフトマター科学研究、居城 邦治、2021 年 04 月 01 日～2022 年 03 月 31 日
- 6) 生命科学院、ソフトマター科学実習、居城 邦治、2021 年 04 月 01 日～2022 年 03 月 31 日
- 7) 生命科学院、ソフトマター科学論文購読 I、居城 邦治、2021 年 04 月 01 日～2022 年 03 月 31 日
- 8) 生命科学院、ソフトマター科学論文購読 II、居城 邦治、2021 年 04 月 01 日～2022 年 03 月 31 日
- 9) 生命科学院、ソフトマター科学特別研究、居城 邦治、2021 年 04 月 01 日～2022 年 03 月 31 日

10) 全学共通、微分積分学 I、佐藤 譲、2021 年 1 学期

11) 理学部/理学院、数理科学概説「カオスと複雑性」、佐藤 譲、2021 年 2 学期

12) 理学部 数学総合講義 I「機械学習の基礎」、佐藤 譲、2021 年 1 学期

13) 理学院 数理解析額特別講義「機械学習の基礎」、佐藤 譲、2021 年 1 学期

14) 理学部/理学院 Hokkaido SummerInstitute「Introduction to computational ergodic theory」、佐藤 譲、2021 年 1 学期

f. 北大以外での非常勤講師 (対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 千歳科学技術大学、幾何学 I、佐藤 譲、2021.4-2021.9
- 2) 千歳科学技術大学、幾何学 I 演習、佐藤譲、2021.4-2021.9
- 3) 千歳科学技術大学、数値計算概論、佐藤譲、2021.10-2022.3
- 4) 与那嶺 雄介、千歳科学技術大学、マテリアルフォトリクス実験 A、2020 年 04 月 01 日～2020 年 09 月 13 日

g. アウトリーチ活動

該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

- 1) 佐藤 譲: 2021 年 12 月 21 日、北海道大学プレスリリース「機械学習の停滞に関する新たなメカニズムを解明」
- 2) 佐藤 譲: 2021 年 12 月 22 日、日刊工業新聞「機械学習の停滞、データの揺らぎが強化」

h. ポスドク・客員研究員など

該当なし

i. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位: 2人

- 1) 杉山 良: 生命科学院ソフトマター専攻、修士(理学)、溶媒に応じて可逆的にベシクルを形成する金ナノ粒子の創製
- 2) 豊川 知怜: 生命科学院ソフトマター専攻、修士(理学)、DNA ブラシに固定した金ナノロッドの塩濃度による配向制御

附属グリーンナノテクノロジー研究センター

研究目的

本研究センターでは、ナノテク技術を基盤としたグリーンイノベーションを目的としており、高効率・広帯域太陽光エネルギー変換システム、交替燃料電池で期待される中低温域で動作するプロトン伝導体などの極限省エネルギー創出につながるデバイス開発、さらには、室温での二酸化炭素完全分離材料などのグリーンナノテクノロジー研究に取り組んでいます。これらの研究成果は、有機的な産学連携研究に繋がっています。

エキゾチック反応場研究分野

特任教授 三澤弘明 (筑波大院、理博、2003.5~)
特任准教授 押切友也 (阪大院、博(理)、2012.12~2022.2)
特任助教 ZU SHUAI (北京大院、博(理)、2020.4~2021.6)
院 生
博士課程
臧 瀟倩、王 亜光、曹恩、范昕、劉言恩、菅浪誉騎
修士課程
石原穂、古屋和樹、荒木魁、加藤駿一

1. 研究目標

化石燃料を基盤エネルギーとして人類は産業革命を成し遂げ、生産活動を急激に拡大させた。それにより二酸化炭素排出量が増加し始めるが、第二次世界大戦後の世界各国の経済成長を目指した産業活動による化石燃料の爆発的な使用量の増大は、二酸化炭素を含む温室効果ガスの排出量を著しく増加させた。これによって地球温暖化が進行し、近年、様々な気候変動や大規模自然災害が顕在化しており、不可逆的な環境破壊の臨界点に近づきつつある。このような状況から脱却するために、再生可能エネルギーである太陽光エネルギーの有効利用を可能とする太陽電池や人工光合成などの研究の重要性が一段と増している。人類が目指すカーボンニュートラルを実現するためには、光エネルギーを余すところなく利用できる「光反応場」の構築が強く求められている。エキゾチック反応場研究分野の三澤教授は、光子の有効利用の概念を世界に先駆けて提唱し、金属ナノ構造が示す光アンテナ効果により光エネルギーを高効率に利用する「光-分子強結合反応場の創成」を目的として、文部科学省の科学研究費補助金特定領域研究（領域代表：平成19~22年度）を推進し、国際的にも本分野を牽引してきた。また、平成23年度から、プラズモニック化学研究会を新たに立ち上げ、金属ナノ構造が示すプラズモン共鳴に基づく光アンテナ効果を太陽電池や人工光合成など種々の光エネルギー変換系に適用し、多数の研究者との共同による高効率な光エネルギー変換デバイスの創製とプラズモニック化学研究を産業界に広く浸透させる啓蒙活動を行っている。

エキゾチック反応場研究分野では、「光子の有効利用」という概念のもと、プラズモン増強場における光化学反応の高効率化に関する研究を展開し、令和元年度までの研究において、酸化チタンなどの半導体基板上に光アンテナとして局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) を示す金属ナノ構造を配置することにより、可視・近赤外光を効率良く光電変換できることを示し、そしてそれを可視光照射による全固体太陽電池や光化学反応に展開してきた。また、光を微小な空間に束縛して強く閉じ込める機能を示す金属ナノ構造の近接場分光特性や、位相緩和過程を時間・空間分解光電

子顕微鏡計測 (TR-PEEM) を用いて明らかにし、光アンテナの構造設計指針を明らかにしてきた。さらに、LSPRとその他の光学モードとが形成する「モード強結合」に着目し、特にファブリ・ペローナノ共振器として機能する酸化チタン/金反射膜の上に、金ナノ粒子を担持することで、LSPRとナノ共振器とのモード強結合を形成し、広い可視光波長域の光を強く吸収して光電変換可能な光電極 (以下、ATA構造) の作製に成功した。さらにプラズモンファブリ・ペロー (FP) ナノ共振器強結合構造を光陽極として使い、水分解に基づく水素発生および空中窒素の固定に基づく光アンモニア合成など人工光合成の高効率化に展開してきた。

これまでの研究成果に基づき、令和3年度は、上記の「モード強結合」を利用した人工光合成のさらなる深化や表面増強ラマン散乱 (SERS) への展開、またこれまで種々議論されてきたアキラルなプラズモン構造が示すキラリティについて、TR-PEEMを用いて新たな解釈を示した。

2. 研究成果

2.1 金銀合金ナノ粒子を用いた「超強結合」による水の可視光分解

局在プラズモンと FP ナノ共振器とのモード強結合における相互作用の強さ、すなわち結合強度の大きさが水の可視光分解に与える影響を検討するため、金ナノ粒子よりも振動子強度が大きく、結合強度を増大することが可能な金銀合金ナノ粒子を用いた金銀合金ナノ粒子/酸化チタン/金フィルム構造 (以下、AATA 構造) を作製し、それを光電極として水を電子源とした光電流の発生とそれに伴う酸素の発生を観測した。

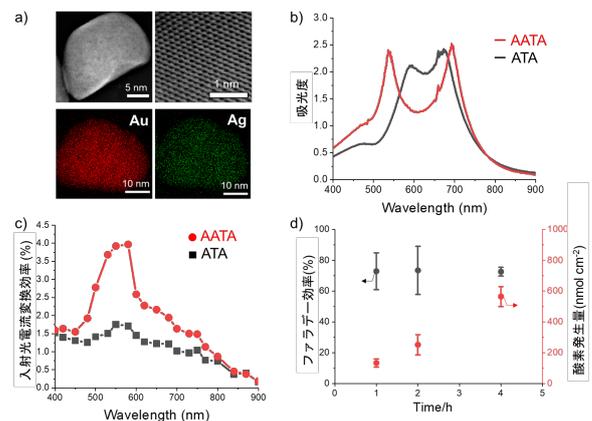


図1 (a)金銀合金ナノ粒子の透過型電子顕微鏡像 (上) とエネルギー分散型 X 線分光による元素マッピング (下), (b) AATA・ATA 電極の吸収スペクトル。吸光度は 1 で 90%, 2 で 99%の光を吸収していることを指す。(c) AATA・ATA 電極を光陽極として用いた際の入射光電流変換効率。(d) AATA に可視光 (波長 400nm 以上) を照射した際の酸素発生量とファラデー効率。

図1aの透過型電子顕微鏡像から明らかのように、作製した金銀合金ナノ粒子は高い結晶性を示しており、またエネルギー分散型 X 線分光による元素マッピングから、金と銀

が粒子中に均一に分散していることがわかる。図1bに示す光吸収スペクトルから、ATA電極は400-800nmの可視光領域で高い吸収を示し、強結合の形成に由来する吸収ピークの分裂が観測された。さらに、強結合の結合強度の尺度となる二つのピークの分裂幅は520 meVであり、「超強結合」と呼ばれる領域に達している。ATAを光陽極として求めた入射光電流変換効率は波長580nmで4%に到達し、従来の金ナノ粒子による強結合電極と比べて変換効率は2倍以上となった(図1c)。さらに、可視光照射下での酸素発生量とファラデー効率を求めたところ、計測された光電流が水の酸化に伴う酸素発生に由来することも実証された(図1d)。以上から、本研究を通して、強結合の結合強度を増大させることにより光化学反応効率を増強できることが明らかとなり、強結合の化学における構造設計指針を得ることに成功した。

2.2 モード強結合における近接場の空間的均一性を利用した表面増強ラマン散乱チップの構築

金ナノ粒子の局在プラズモンとFPナノ共振器との強結合は、金/酸化チタン界面の近接場強度の増強を誘起するのみならず、空間的にほぼ均質な近接場強度を与える可能性がある。それは、FPナノ共振器に入射した光によって形成される共振器表面に2次的に広がる光電場に対して複数の金ナノ粒子の局在プラズモンがコヒーレント結合しているため、共振器を介してプラズモン間に相互作用が誘起され、空間的に均質な近接場強度が生じると考えられるためである。これを検証するために、金ナノ粒子/酸化チタン/金フィルム(ATA)を表面増強ラマン散乱(SERS)チップとし、金ナノ粒子上にクリスタルバイオレットを吸着させてそのラマン強度、およびそのラマン強度の空間分布を観測した。

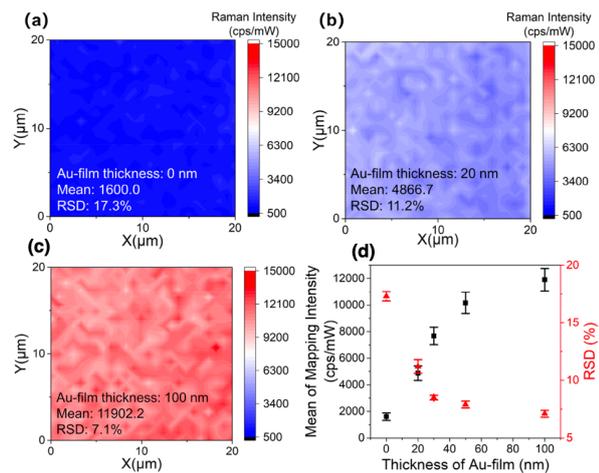


図2 ATAの金反射膜の膜厚を変化させたSERSチップを用いて計測したラマン強度マッピング：(a)金反射膜の膜厚0 nm、(b)20 nm、(c)100 nm。(d)金反射膜の膜厚に対するマッピングされたラマン強度の平均値、およびその相対的標準偏差。

図2(a)~(c)で明らかのように、共振器を構成する金反射

膜の膜厚を厚くしていくとSERS強度が著しく増強される。これは強結合によって金/酸化チタン界面の近接場強度が増強されることを示している。さらに、図2(d)に示したように金反射膜の膜厚を厚くするとラマン強度の相対的標準偏差は小さくなり、近接場の空間分布が小さくなることが明らかとなった。金反射膜を厚くすることによりナノ共振器のQ値が大きくなり、コヒーレント結合するプラズモン粒子数が増加し、より広い空間に均質な近接場が生じたためと考えられる。

本研究により、強結合下のプラズモン粒子はナノ共振器を介して複数コヒーレント結合していることが示され、今後、強結合を利用した人工光合成における金ナノ粒子から酸化チタンへの電子注入メカニズムを解明する上で、重要なパラメータとして検討しなければならないことが示された。

2.3 アキラルな金ナノ構造に誘導されるキラリティーの定量的検証

キラリティーを持つ金属ナノ構造は、分子と比べて円偏光と強く相互作用することが知られているが、金属構造自身にキラリティーが存在しない場合でも、円偏光照射時に近接場の空間分布がキラリティーを示すことが知られている。しかし、この現象を系統的に理解するためには、円偏光照射下での近接場の空間分布やスペクトルを精密に計測することが不可欠である。本研究では導電性ガラス基板上に短辺160 nm、長辺160~560 nmの金ナノ長方形構造を作製し、空間分解光電子顕微鏡を用いて円偏光をこれらの構造に照射した際の近接場の空間分布やそのスペクトルを計測した。

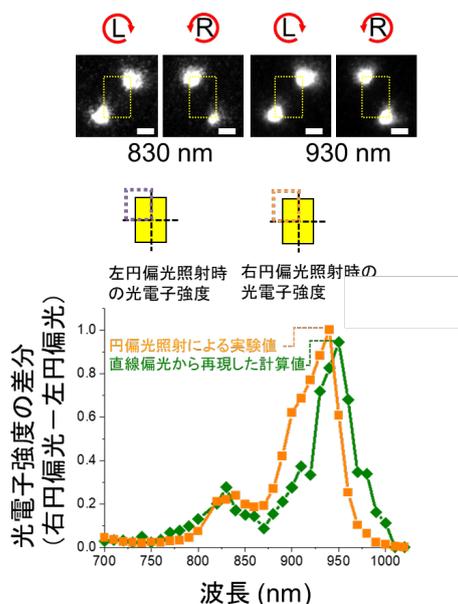


図3 左右円偏光照射時の近接場の電場増強に基づく光電子放出強度の空間分布(上段)とその差スペクトル(下段)。上段黄色点線はナノ構造の位置を表す。下段の光電子強度差分はオレンジが円偏光照射時に実際に得られたスペクトルで、最大値を1で規格化している。緑色のスペクトルは今回報告したモデルを用いて再構築した計算値。

図3上段に示すように、左円偏光照射時の近接場の電場増強に基づく光電子放出強度の空間分布は、長方形の1対の対角で強く、もう1対では弱い非対称な形状を示した。さらに、右円偏光照射時にはその光電子像は左円偏光照射時と鏡像対称となり、お互いに2次元キラリな関係にあることが示された。本研究では、この非対称な光電子像分布が、金ナノ長方形構造の長軸方向と短軸方向にそれぞれ発生するプラズモン同士の干渉であるという仮説に基づくモデルを提唱した。このモデルにより、長辺の長さの異なる様々な金ナノ長方形構造に円偏光照射によって発生する近接場の空間分布を説明可能であることを明らかにした。さらに、モデルに従い長軸・短軸のプラズモンモードから再構築したスペクトルは円偏光照射時に実験的に得られたものと良く一致した(図3下段)。

本研究により、ナノ構造自身がキラリティーを持たなくても、光によってナノ空間にキラリティーを発現可能であることをモデル化し、系統的に理解することに成功した。本成果は生命の起源に迫るだけでなく、外部から入射する光のキラリティーによってナノ構造の近接場を空間選択的に発生可能であることを示しており、光化学反応を空間選択的に制御する新しい光反応場への展開が期待される。

3. 今後の研究の展望

上記に示す通り、モード強結合を用いた光電気化学反応においては、結合強度の増大に伴って増強する近接場強度がプラズモン粒子から酸化チタンへの電子注入を加速することが明らかとなった。今後、強結合や超強結合を用いる人工光合成の効率向上を図るパラメータとして活用を図りたい。また、強結合チップを用いたSERSの研究から、強結合においてはプラズモン粒子のコヒーレント結合が近接場の空間分布に影響を与えることが検証された。今後、人工光合成においてコヒーレント結合が電子移動反応に与える影響について検討を進めたい。さらに、アキラリな金属ナノ構造にもキラリティが誘導されることを示した。今後、アキラリな強結合構造を用いて、キラリティが増強するか、検討を進めていく。

4. 資料

4.1 学術論文(査読あり)

- 1) D. E. Gómez, X. Shi, T. Oshikiri, A. Roberts, and H. Misawa, “Near-Perfect Absorption of Light by Coherent Plasmon-Exciton States”, *Nano Lett.*, 21, 9, 3864-3870 (2021).
- 2) S. Zu, Q. Sun, E. Cao, T. Oshikiri, and H. Misawa, “Revealing the Chiroptical Response of Plasmonic Nanostructures at the Nanofemto Scale”, *Nano Lett.*, 21, 11, 4780-4786 (2021).
- 3) Y. Luo, C. H. Chu, S. Vyas, H. Y. Kuo, Y. H.

Chia, M. K. Chen, X. Shi, T. Tanaka, H. Misawa, Y.-Y. Huang, and D. P. Tsai, “Varifocal Metalens for Optical Sectioning Fluorescence Microscopy”, *Nano Lett.*, 21, 12, 5133-5142 (2021)

- 4) Y. Suganami, T. Oshikiri, X. Shi, and H. Misawa, “Water Oxidation under Modal Ultrastrong Coupling Conditions Using Au/Ag Alloy Nanoparticles and Fabry-Pérot Nanocavities”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 60, 34, 18438-18442 (2021).
- 5) B. Liu, M. Januar, J. Cheng, K. Hatanaka, H. Misawa, and K. Liu, “Feasibility of using bimetallic Au-Ag nanoparticles for organic light-emitting devices”, *Nanoscale*, 13, 28, 12164-12176 (2021).
- 6) H. Y. Kuo, S. Vyas, C. H. Chu, M. K. Chen, X. Shi, H. Misawa, Y.-J. Lu, Y. Luo, D. P. Tsai, “Cubic Phase Metasurface for Three-Dimensional Optical Manipulation”, *Nanomaterials*, 11, 7, 1730 (2021).
- 7) X. Zang, X. Shi, T. Oshikiri, K. Ueno, Y. Sunaba, K. Sasaki, and H. Misawa, “Highly Sensitive and Spatially Homogeneous Surface-Enhanced Raman Scattering Substrate under Plasmon-Nanocavity Coupling”, *J. Phys. Chem. C*, 125, 36, 19880-19886 (2021). 【電子研内共著】
- 8) T. Oshikiri, Q. Sun, H. Yamada, S. Zu, K. Sasaki, and H. Misawa, “Extrinsic Chirality by Interference between Two Plasmonic Modes on an Achiral Rectangular Nanostructure”, *ACS Nano*, 15, 10, 16802-16810 (2021). 【電子研内共著】
- 9) Q. Yan, E. Cao, Q. Sun, Y. Ao, X. Hu, X. Shi, Q. Gong, and H. Misawa, “Near-Field Imaging and Time-Domain Dynamics of Photonic Topological Edge States in Plasmonic Nanochains”, *Nano Lett.*, 21, 21, 9270-9278 (2021).
- 10) G. Allison, A. K. Sana, Y. Ogawa, H. Kato, K. Ueno, H. Misawa, K. Hayashi, and H. Suzuki, “A Fabry-Pérot cavity coupled surface plasmon photodiode for electrical biomolecular sensing”, *Nat. Commun.*, 12, 6483 (2021).
- 11) T. Oshikiri, H. Jo, X. Shi, and H. Misawa, “Boosting Hydrogen Evolution at Visible Light Wavelengths Using a Photocathode with Modal Strong Coupling between Plasmons and a Fabry-Pérot Nanocavity”, *Chem. Eur. J.*, 28, 24, e202200288 (1-5) (2022).
- 12) Y. Luo, M. L. Tseng, S. Vyas, T.-Y. Hsieh, J.-C. Wu., S.-Y. Chen, H.-F. Peng, V.-C. Su, T.-T. Huang, H. Y. Kuo, C. H. Chu, M. K. Chen, J.-W. Chen, Y.-C. Chen, K.-Y. Huang, C.-H. Kuan, X.

Shi, H. Misawa and D. P. Tsai, "Meta-lens light-sheet fluorescence microscopy for in vivo imaging", *Nanophotonics*, 11, 9, 1949-1959 (2022).

- 3) Y. Luo, M. L. Tseng, S. Vyas, H. Y. Kuo, C. H. Chu, M. K. Chen, H.-C. Lee, W.-P. Chen, V.-C. Su, X. Shi, H. Misawa, D. P. Tsai, and P.-C. Yang, "Metasurface-Based Abrupt Autofocusing Beam for Biomedical Applications", *Small Methods*, 6, 4, 2101228 (1-9) (2022).

4.2 学術論文 (査読なし)

なし

4.3 総説・解説・評論等

なし

4.4 著書

- 1) 押切 友也、三澤 弘明, 「有機ハイドライド・アンモニアの合成と利用プロセス」, シーエムシー出版、第III編第7章、232-240 (2021).
- 2) Xu Shi and Hiroaki Misawa, "Progress in Nanophotonics 6", Springer, 71-101 (2021).

4.5 特許 (発明者: 特許番号、特許名、出願年月日)

なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) H. Misawa, "Enhanced Photochemical Reactions Under Modal Strong Coupling Conditions", 2021 Virtual MRS Spring Meeting, Online, April 17-23, 2021.
- 2) Hiroaki Misawa, Tomoya Oshikiri, Xu Shi, Keiji Sasaki, "Enhanced water oxidation reaction under strong coupling conditions" (invited), International Conference on Photochemistry (ICP 2021), online, July 19-23, 2021.
- 3) Hiroaki Misawa, Xu Shi, Tomoya Oshikiri, Keiji Sasaki, Yoshiki Suganami, "Enhanced Water Splitting under Modal Strong and Ultra Strong Coupling Conditions" (Keynote), 11th Asian Photochemistry Conference (APC 2021), online, October 31-November 4, 2021.

b. 招待講演 (国内学会)

なし

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) T. Oshikiri, H. Jo, X. Shi, H. Misawa, "Hydrogen evolution using a photocathode under modal coupling between plasmon and Fabry-Pérot nanocavity" (Oral), International Conference on

Photochemistry (ICP 2021), online, July 19-23, 2021.

- 2) E. Cao, X. Shi, Q. Sun, S. Zu, T. Oshikiri, H. Misawa, "Effect of Metallic Adhesion Layer on Charge Carrier Transfer between Metallic Nanostructures and Semiconductor" (Poster), International Conference on Photochemistry (ICP 2021), online, July 19-23, 2021.
- 3) Yen-en Liu, Xu Shi, Tomoya Oshikiri, Shuai Zu, Quan Sun, Keiji Sasaki, Hiroaki Misawa, "Coherent-interaction-enhanced hot-electron generation under modal strong coupling conditions" (Poster), International Conference on Photochemistry (ICP 2021), online, July 19-23, 2021.
- 4) Y. Suganami, T. Oshikiri, X. Shi, H. Misawa, "Water oxidation under modal ultra-strong coupling condition using Au/Ag alloy nanoparticles and Fabry-Pérot nanocavity" (Poster), International Conference on Photochemistry (ICP 2021), online, July 19-23, 2021.
- 5) Tomoya Oshikiri, Xu Shi, and Hiroaki Misawa, "Hydrogen Evolution under Visible Light Irradiation using a Photocathode with Modal Coupling between Plasmon and Nanocavity" (Oral), 11th Asian Photochemistry Conference (APC 2021), online, October 31-November 4, 2021.
- 6) Minori Ishihara, Tomoya Oshikiri, Yocef Hattori, Xu Shi, and Hiroaki Misawa, "Hot-Electron Transfer on Photoanode with Multilayered Gold Nanoparticles under Modal Strong Coupling Condition between Plasmon and Fabry-Pérot Nanocavity" (Poster), 11th Asian Photochemistry Conference (APC 2021), online, October 31-November 4, 2021.
- 7) H. Misawa, "Enhanced water oxidation reaction under strong coupling conditions" (Oral), The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu, USA (online), December 16-21, 2021.
- 8) Xiaoqian Zang, Xu Shi, Tomoya Oshikiri, Kosei Ueno, Hiroaki Misawa, "Surface Enhanced Raman Scattering using Coupling between Plasmon and Cavity" (Poster), The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu, USA (online), December 16-21, 2021.
- 9) E. Cao, Q. Sun, Z. Shuai, X. Shi, T. Oshikiri, H. Misawa, "Effect of Metallic Adhesion Layer on Plasmon Induced Photocurrent

- Generation” (Poster), The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu, USA (online), December 16-21, 2021.
- 1 0) Yen-En Liu, Xu Shi, Tomoya Oshikiri, Keiji Sasaki, Hiroaki Misawa, “Influence of Particle Density on Modal Strong Coupling Photonics Properties between Plasmon and Nanocavity Resonance” (Poster), The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu, USA (online), December 16-21, 2021.
- 1 1) Y. Suganami, T. Oshikiri, X. Shi, Q. Sun, H. Misawa, “Water oxidation under modal ultrastrong coupling condition using Au/Ag alloy nanoparticles and Fabry-Pérot nanocavity”, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu, USA (online), December 16-21, 2021.
- d. 一般講演 (国内学会)**
- 1) 押切友也、石旭、三澤弘明、「可視光応答性モード結合光カソードを用いた水素発生」、2021 年光化学討論会、オンライン、2021 年 9 月 15 日～17 日
- 2) Y. Wang, X. Shi, T. Oshikiri, H. Misawa, “Development of the effective electron injection system using modal coupling into Ga₂O₃ conduction band with the large negative potential”, 2021 年光化学討論会、オンライン、2021 年 9 月 15 日～17 日
- 3) Xiaoqian Zang, Xu Shi, Tomoya Oshikiri, Yuji Sunaba, Keiji Sasaki, Hiroaki Misawa, “Highly Sensitive and Spatially Homogeneous Surface-enhanced Raman scattering under plasmon-nanocavity coupling condition” (Poster), 2021 年光化学討論会、オンライン、2021 年 9 月 15 日～17 日
- 4) E. Cao, X. Shi, Y. Hattori, Q. Sun, S. Zu, T. Oshikiri, H. Misawa, “Effect of adhesion layer on hot-electron transfer from gold nanodisks to titanium dioxide under modal strong coupling conditions” (Poster), 2021 年光化学討論会、オンライン、2021 年 9 月 15 日～17 日
- 5) Y.-E. Liu, X. Shi, Y. Hattori, T. Oshikiri, K. Sasaki, H. Misawa, “Spatial-coherence-enhanced hot-electron generation under modal strong coupling conditions” (Poster), 2021 年光化学討論会、オンライン、2021 年 9 月 15 日～17 日
- 6) 菅浪誉騎、押切友也、三友秀之、石旭、居城邦治、三澤弘明、「自己組織化法を用いた金ナノ粒子の高密度担持によるモード強結合強度の増大」、2021 年光化学討論会、オンライン、2021 年 9 月 15 日～17 日
- 7) 石原 穂、押切 友也、服部 誉聖夫、石 旭、三澤 弘明、「多層金ナノ粒子構造を用いたプラズモン-ファブリ・ペローナノ共振器強結合電極における光電気化学特性」(ポスター)、2021 年光化学討論会、オンライン、2021 年 9 月 15 日～17 日
- 8) 古屋 和樹、押切 友也、石 旭、三澤 弘明、「微小球共振器モードを示すマイクロ粒子への金ナノ粒子の担持」(ポスター)、2021 年光化学討論会、オンライン、2021 年 9 月 15 日～17 日
- 9) Tomoya Oshikiri, Quan Sun, Hiroki Yamada, Zu Shuai, Keiji Sasaki, Hiroaki Misawa, “Extrinsic Chirality by Interference between Two Plasmonic Modes on an Achiral Rectangular Nanostructure Using Multi-photon Photoemission Electron Microscopy” (Oral), 日本化学会第 102 春期年会, オンライン, 2022 年 3 月 23 日～26 日
- 1 0) Yen-En Liu, Xu Shi, Tomoya Oshikiri, Yuji Sunaba, Keiji Sasaki, Hiroaki Misawa, “Near-field Distribution under Modal Strong Coupling with Coherent Interaction” (oral), 日本化学会第 102 春期年会, オンライン, 2022 年 3 月 23 日～26 日
- 1 1) 菅浪誉騎、押切友也、三友秀之、石旭、松尾 保孝、居城邦治、三澤弘明、「自己組織化法により高密度に担持した金ナノ粒子のプラズモンとナノ共振器とのモード強結合構造の作製とその表面増強ラマン散乱特性」、日本化学会第 102 春期年会, オンライン, 2022 年 3 月 23 日～26 日
- e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)**
- 1) Hiroaki Misawa, “Enhanced water oxidation reaction under strong coupling conditions” (invited), NANO Korea 2021 The 19th International Nanotech Symposium, Goyang-si, Korea (online), July 7-9, 2021.
- 2) Minori Ishihara, Tomoya Oshikiri, Yocef Hattori, Xu Shi, Hiroaki Misawa, “Hot-Electron Transfer on Photoanode with Multilayer Gold Nanoparticles under Strong Coupling between Plasmon and Fabry-Pérot Nanocavity” (Poster), The 22nd RIES-Hokudai International Symposium 癒[Yu], online, December 6-7, 2021.
- 3) Kazuki Furuya, Tomoya Oshikiri, Shi Xu, Christophe Pin, Keiji Sasaki, Hiroaki Misawa, “Loading of Gold Nanoparticles on Microsphere Showing Whispering Gallery Modes” (Poster), The 22nd RIES-Hokudai International Symposium 癒[Yu], online, December 6-7, 2021.
- 4.7 シンポジウムの開催**
- 1) 第 20 回プラズモニク化学シンポジウム、オンライン

- ン開催 (2021年6月11日)
- 第21回プラズモニク化学シンポジウム、オンライン開催 (2020年11月5日)
 - Trend in Plasmonic Photochemistry, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu, USA (online), December 18-19, 2021.
 - プラズモニク化学研究会「第2回次世代プラズモニク化学への挑戦」、オンライン開催 (2022年3月18日)

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

なし

b. 民間等との共同研究

- 三澤弘明 (株式会社イムラ・ジャパン): 「プラズモンを利用したバイオセンサに関する研究」(2021年度) サステナブル社会実現の為の技術探究を目的として、プラズモン共鳴を利用したセンシング技術の実用化について研究を行う。
- 三澤弘明、上野貢生、孫泉 (エア・ウォーター株式会社): 「SiC メンブレンの特性評価」(2021年度) MEMS 等種々のデバイスへの応用が期待できる SiC メンブレンの光学特性や耐熱性の評価を実施する。

c. 委託研究

なし

d. 国際共同研究

- Prof. Qihuang Gong, Peking University, China
- Prof. Koji Hatanaka, Academia Sinica, Taiwan
- Prof. Eric Diau, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan
- Prof. Daniel Gomez, RMIT, Australia
- Prof. Din Ping Tsai, The Hong Kong Polytechnic University

4.9 予算獲得状況 (研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 三澤弘明、特別推進研究、ナノ共振器-プラズモン強結合を用いた高効率光反応システムの開拓とその学理解明、2018~2022年度
- 押切友也、新学術領域研究 (研究領域提案型)、モード強結合光カソードを用いた全可視光応答型光アンモニア合成、2020~2021年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

なし

4.10 受賞

- 石原 穂、「プラズモン-ファブリ・ペローナノ共振器強結合電極における光電子注入増強因子の探索」、北海道大学大学院情報科学院長賞、2022年3月

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 三澤弘明: 日本学術会議 連携会員 (2011年10月3日~2023年9月30日)
- 三澤弘明: 独立行政法人理化学研究所 客員主幹研究員 (2012年1月26日~)
- 三澤弘明: Frontiers Science Center for Nano-optoelectronics, Peking University, Advisory committee member (2019年10月30日~)
- 三澤弘明: 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 総括実施型研究 (ERATO型) 事後評価委員 (予備評価) (2019年11月1日~2022年9月30日)
- 三澤弘明: 台湾 中央研究院 応用科学研究センター アドバイザリーコミッティーメンバー (2020年1月1日~2022年12月31日)
- 三澤弘明: 日本学術振興会 先端科学 (FoS) シンポジウム事業委員会 委員 (2020年4月1日~2024年3月31日)
- 三澤弘明: 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 個人型研究 (さきがけ) 外部評価者 (2020年7月1日~2022年8月31日)
- 三澤弘明: 日本学術振興会 特別研究員等審査会専門委員、卓越研究員候補者選考委員会書面審査員及び国際事業委員会書面審査員・書面評価員 (2021年7月1日~2023年6月30日)
- 三澤弘明: 文部科学省 科学研究費助成事業「新学術領域研究 (研究領域提案型)」 中間・事後評価に係る評価意見書の作成 (2021年7月12日~2021年8月31日)
- 三澤弘明: 東京大学大学院理学系研究科 理学系研究科化学専攻/スペクトル化学研究センター/超高速強光子場科学研究センター外部評価委員 (2021年8月1日~2021年12月31日)
- 三澤弘明: 日本学術振興会 令和4 (2022) 年度科学研究費補助事業「特別推進研究」の新規研究課題の選定に係る審査意見書の作成 (2021年10月4日~2021年10月29日)
- 三澤弘明: 日本学術振興会 令和4 (2022) 年度科学研究費補助事業「基盤研究 (S)」の新規研究課題の選定に係る審査意見書の作成 (2021年10月4日~2021年10月29日)

b. 国内外の学会の役職

- 三澤弘明: 日本化学会 学術研究活性化委員会 委員 (2010年4月30日~)
- 三澤弘明: Asian Nanoscience and Nanotechnology Association, President (2013年5月~)
- 三澤弘明: ACS Photonics, Editorial Advisory Board (2014年1月1日~)
- 三澤弘明: International Foundation of

Photochemistry (IFP), Executive member (2018年9月25日～)

- 5) 三澤弘明：日本化学会 2021年度学会賞選考委員会委員 (2021年9月1日～2021年11月30日)
- 6) 三澤弘明：The 30th International Conference on Photochemistry (ICP 2021), Advisory Board Member (2021)
- 7) 三澤弘明：光化学協会 顧問 (2022年1月1日～2023年12月31日)

c. 兼任・兼業

- 1) Hiroaki Misawa：National Yang Ming Chiao Tung University (Taiwan), Lifetime Chair Professor (2021年8月1日～現在)

d. 外国人研究者の招聘

なし

e. 北大での担当授業科目 (対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 情報科学院、ナノフォトニクス特論、三澤弘明、押切友也、石旭、2021年10月4日～11月24日
- 2) 工学部、生体工学概論、三澤弘明、2022年1月18日

f. 北大以外での非常勤講師 (対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 高校生 (札幌南高校)、夢のエネルギー人工光合成の実現に向けて、三澤弘明、2021年10月22日

g. 新聞・テレビ等の報道

なし

h. ポスドク・客員研究員など

- 1) 服部誉聖夫 (博士研究員、特別推進研究、2021.4.19～2022.8.31)
- 2) 岡崎めぐみ (客員研究員、東京工業大学、2021.8.2～2021.8.23)

i. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：2人

- 1) 石原 穂、情報科学院：修士(情報科学)、プラズモンファブリ・ペローナノ共振器強結合電極における光電子注入増強因子の探索 (Exploratory research for enhancement factor in photo-induced electron transfer under modal strong coupling conditions)
- 2) 古屋和樹、情報科学院：修士(情報科学)、微小球共振器モードとプラズモンとの相互作用を利用した光水分解 (Water splitting using interaction between plasmon and micro-spherical cavity modes)

博士学位：1人

- 1) 中村圭祐、情報科学研究科：博士(情報科学)、プラズモン誘起電荷分離を用いた全固体光電変換デバイスに関する研究 (All-solid-state photoelectric conversion devices using plasmon-induced charge separation)

光電子ナノ材料研究分野

教授 西井準治 (都立院、工博、2009.7～)
准教授 小野円佳 (東大院、科博、2019.8～)
助教 藤岡正弥 (慶大院、理博、2015.4～)
博士研究員 Z. KHURELBAATAR (2021.4～2021.6)
博士研究員 岩崎 秀 (2021.04～)
大学院生 田邊泰人 (総合化学院M2)
Cui Ming (総合化学院M2)
星野海大 (総合化学院M1)
山田裕也 (総合化学院M1)

1. 研究目標

当研究分野では、酸化物材料中の電子、フォノン、フォトン、イオンの輸送現象に着目した新規材料探索に取り組んでいる。本稿では、リン酸塩ガラス中におけるプロトン伝導の研究概要について述べる。ガラス中におけるプロトン伝導の研究は1960年代から始まった。当時はプロトンが本当に伝導するかが議論の的であった。リン酸塩ガラス中のプロトン伝導を確実に証明したのは、1970年代以降の阿部ら(名工大)の一連の研究であった。しかしながら、プロトン濃度はせいぜい数モル%に留まり、プロトン伝導体として応用するには伝導度が低すぎた。

我々は、5研究所アライアンスの中で東北大、産総研と共同でガラス中のアルカリイオンを電気化学的にほぼ完全にプロトンに置換する方法(以降、APS法という)を開発し、プロトン濃度が30～40モル%($\sim 10^{22}\text{cm}^{-3}$)の種々のリン酸塩ガラスを開発した。本稿では、p-ブロック元素の酸化物のみからなるリン酸塩ガラスのプロトン伝導について報告する。

2. 研究成果

APS法の概要

図1は、APS法によるリン酸塩ガラスの処理前後の写真である。アノード側にパラジウムを成膜したガラスを、水素ガス中で300～400℃の熔融スズの上に浮遊させ、数Vの電圧を10～20時間印加すると、90%以上のナトリウムイオンをプロトンに置換できる。処理後のガラスの周囲が白く見えるのは、大気中の二酸化炭素とナトリウムが反応して、炭酸ナトリウムが析出したためである。

ガラス組成と物性



図1 Alkali-Proton Substitution (APS)法によるリン酸塩ガラスの処理前後の写真

p-ブロック元素を含むリン酸塩ガラスとして、表1に示すアルミノケイリン酸塩系を選択した。このガラス系は耐水性や耐熱性に優れており、NMRや高エネルギーX線回折などによる構造解析

の報告が多いことから、プロトン伝導と構造との相関を検討する上で好ましい。まず、 $\text{NaO}_{1/2}$ の濃度を30mol%に固定して、その他の成分比率を変えた4種類のガラスにおいて得られた結果を説明する。詳細な組成と熱物性を表1に示す。APS処理後のナトリウムイオンの減少率は、いずれのガラスにおいても90%以上であることをエネルギー分散型X線分光法(EDS)で確認した。

表1 アルミノケイリン酸塩ガラスの組成と熱物性

Sample NO.	Composition (mol%)				T_g (°C)	
	$\text{NaO}_{1/2}$	$\text{AlO}_{3/2}$	SiO_2	$\text{PO}_{3/2}$	before APS	after APS
12Al	30	12	0	58	449	210
6Al6Si	30	6	6	58	407	201
12Al6Si	30	12	6	52	457	276
12Si	30	0	12	58	389	176

T_g : ガラス転移点

次に、APSによってガラス中に形成されたOH基のIR吸収スペクトルを図2に示す。2800～3000 cm^{-1} 付近の最も強いピークは、周囲の酸素と水素結合を形成しているOH基の伸縮振動である。一般に、水素結合を形成することでO-H結合が切断されやすくなり、プロトンがホッピング伝導と言われている。12Alと12Siの吸収位置を比べると、12Siの方がピーク位置が150 cm^{-1} 低波数側にあることから、それに応じてプロトン伝導度が高くなるのではないかと予想される。一方、12Al6Siのスペクトルに顕著に現れている3500 cm^{-1} 付近のショルダーは周囲の酸素との水素結合が弱いOH基の伸縮振動で、このような吸収が現れるガラスのプロトン伝導は低いことが予想される。

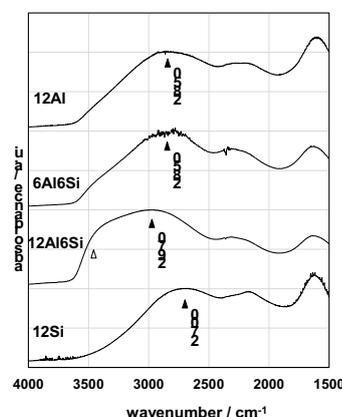


図2 APS後のアルミノケイリン酸塩ガラスの赤外吸収スペクトル

プロトン伝導特性

図3は、5% H_2 -95% N_2 雰囲気中で測定した伝導度のアレニウスプロットである。全てのガラスにおいてプロトン輸率は1で、直流分極が見られないことから、伝導に寄与するキャリアーは全てプロトンであることを確認した。図から明らかなように、プロトン伝導度が組成に応じて大きく変化し、 T_g 以下での伝導の活性化エネルギーは、12Siが最も高く、Alの含有量が増すと低下することがわかる。また、12Alと12Al6Siの伝導度は1桁以上異なり、12Siと6Al6Siの伝導度はそれらの中間に位置する。図2の赤外吸収スペクトルから、12Al6Siの伝導度が低いことは予想できる

が、伝導に寄与するOH基の伸縮振動のピークが最も低エネルギー側に位置する12Siの伝導度が12Alや6Al6Siよりも低いことから、プロトン伝導度はOH基と周囲の酸素との水素結合の強さだけでは説明できない。

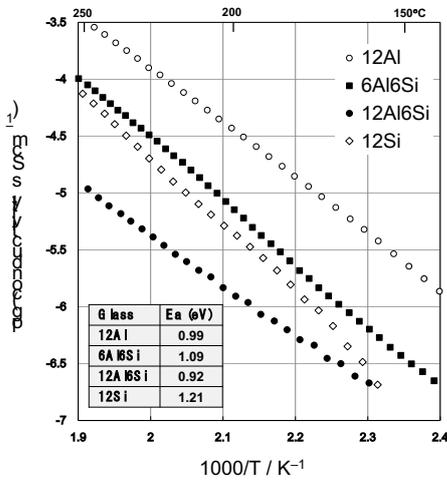


図3 APS後のアルミノケイリン酸ガラスの伝導度のアレニウスプロット

MAS-NMRスペクトルの比較

プロトン伝導度やその活性化エネルギーがガラス組成によって大きく異なる要因を明らかにするために、MAS-NMRを測定した。図4はAPS前の12Siおよび12Al中の²⁹Si、²⁷Alおよび³¹PのNMRスペクトルである。ケミカルシフトの値より、Siは4配位(Si(4))と6配位(Si(6))の状態が存在しており、ピークの積分面積より、Si(4)の割合はSi全体の40%程度と見積もられる。また、²⁷Alのスペクトルには50~0ppmの領域に4~5配位のAlの存在がわずかに確認されるが、大半は6配位(Al(6))の状態が存在している。一方、³¹Pのスペクトルのケミカルシフトは、架橋酸素が2つのPO₄ユニット(Q²)の位置にピークが現れる、12Siではピークが2つに分離しており、低磁場側はSi(6)が結合したQ²(図中ではQ²(Si)と表記)、高磁場側はSi(4)あるいはPと結合したQ²に帰属される。12Alのスペクトルにはそのようなピーク分離は見られないことと、PとAlの比率が58:12であることを考慮すると、ほぼ全てのAlがQ²(Al)の配位構造であると考えられる。

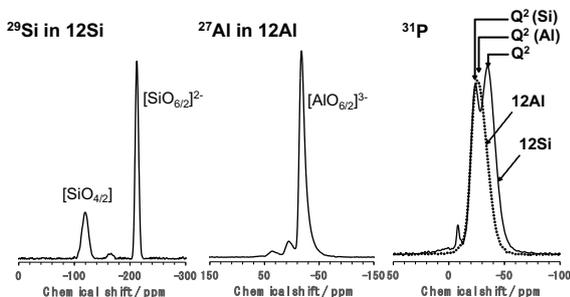


図4 APS前の12Si、12Al中の²⁹Si、²⁷Alおよび³¹PのMAS-NMRスペクトル

ラマン散乱スペクトルの比較

図5はAPS前の12Siおよび12Alのラマン散乱スペクトルである。両者共に1150~1220cm⁻¹付近のOPO伸縮振動、700-

720cm⁻¹付近のPOP伸縮振動の強いピークが見られ、NMRスペクトルと同様に、12SiのOPO伸縮振動のピークは2つに分離している。図6はその波数領域を拡大している。高波数側はQ²(Si)あるいはQ²(Al)、12Siの底側はQ²である。すなわち、図5の右側に示すようにQ²(Si)およびQ²(Al)の配位構造は同じように表記でき、図2の大きな伝導度の違いは説明できない。

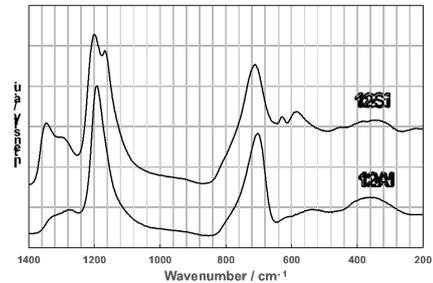


図5 APS前の12Siおよび12Alのラマン散乱スペクトル

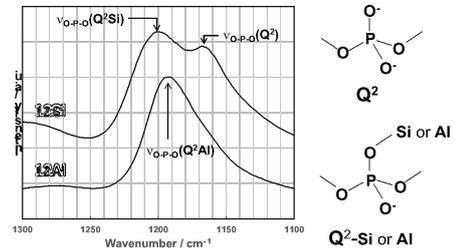


図6 図5のOPO伸縮振動ピークの拡大図

12Siと12Alのプロトン伝導機構

12Si 中には Si(4)と Si(6)が4:6の割合で存在し、12Al 中の Al は全て Al(6)であった。Si(4)は PO₄ユニット同士を繋いでガラスネットワークを強固にする役割を担い、プロトン伝導への関与は小さいと考えられる。したがって、Si(6)と Al(6)の存在状態が重要である。最近、Si(6)を含有するリン酸塩ガラス中のプロトン伝導を第一原理 MD シミュレーションで解析した論文が報告された(DOI: 10.1039/d1cp01646f)。それによれば、図7中央に示すように、Q²の2つの非架橋酸素の1つが Si(6)と強固に結合して Q³になり、隣接する Q³との間に捕獲された状態になる。この解析結果は、図3に示したように、12Si のプロトン伝導度が低く、その活性化エネルギーが高いという実験結果と矛盾しない。Al(6)も同様な配位構造になると予想されるが、伝導度は約1.5桁高く、活性化エネルギーも低い。現時点でその理由を説明することはできないが、Al-O、Si-Oの結合距離は、それぞれ1.98Å、1.76Åであり、Al-Oの方が結合力が弱くイオンであるためではないかと推察され、図6右側に示すように、Al(6)に配位した Q²は2つの非架橋酸素を確保しており、プロトンが長距



図7 12Siおよび12Al(b)中のプロトン伝導モデル

離移動できる状態にあると考えられる。

プロトンの高濃度化

耐熱性、耐候性に優れたアルミノケイリン酸塩ガラスにおいて、Si(6)の濃度を抑えることができれば高いプロトン伝導度が期待される。Eckert らは $x\text{Na}_2\text{O} - y\text{P}_2\text{O}_5 - (1-x-y)\text{SiO}_2$ ガラス (mol%)中の ^{29}Si の MAS-NMR スペクトルから、以下の経験式を求めている(DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b09779)。

$$[\text{Si}^{(6)}] = \frac{y-x}{2(1-x-y)}$$

この式から Na_2O の濃度を高くすることでSi(6)が減少することが期待される。図8は、 $\text{NaO}_{1/2}$ を30mol%含むアルミノケイリン酸塩ガラスで結晶化に対して最も安定な組成を基準にして、 $\text{NaO}_{1/2}$ の濃度を40mol%まで高めたガラスのAPS後の伝導度のアレニウスプロットである。現在のところ 300°C において $8 \times 10^{-3} \text{ S/cm}$ の伝導度を達成しており、燃料電池の固体電解質に求められる $2 \times 10^{-2} \text{ S/cm}$ に近づきつつある。

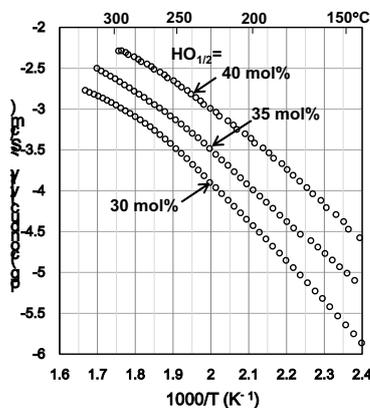


図8 結晶化に対して安定なアルミノケイリン酸塩ガラスのAPS後の伝導度のアレニウスプロット

3. 今後の研究の展望

世界中が脱炭素社会の実現に向けて動いている。我々の研究室では、新奇な酸化物材料の開発に注力しているが、その出口は省エネ・創エネである。我々はどうやって必要なエネルギー源を獲得し、必要なエネルギーに変換するか、従来の常識に捕らわれない斬新な発想が求められる。試行錯誤に頼った材料研究の時代は明らかに終わった。しかしながら、計算機が設計した材料をロボットが作る時代の到来には時間がかかる。材料研究は、まさに世代交代の時期にある。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) Electric Transport Properties of NaAlB_{14} with Covalent Frameworks, S. Iwasaki, M. Hoshino, H. Morito, M. Kumagai, Y. Katsura, M. Jeem, M. Ono, J. Nishii and M. Fujioka, *Inorganic Chemistry*, 61, 4378-4383, 2022.
- 2) Anhydrous Silicophosphoric Acid Glass: Thermal Properties and Proton Conductivity, T. Omata, A. Sharma, I. Suzuki, T. Ishiyama, S. Kohara, K. Ohara, M. Ono, Y. Ren, Z. Khurelbaatar, M. Fujioka, G. Zhao and J. Nishii, *ChemPhysChem*, 23(3), e20210084, 2022.

- 3) A Novel Technique for Controlling Anisotropic Ion Diffusion: Bulk Single-Crystalline Metallic Silicon Clathrate, S. Iwasaki, H. Morito, T. Komine, K. Morita, T. Shibuya, J. Nishii and M. Fujioka, *Advanced Materials*, 34, 2106754, 2021.
- 4) Investigating the role of GeO_2 in enhancing the thermal stability and proton mobility of protonconducting phosphate glasses, T. Omata, A. Sharma, T. Kinoshita, I. Suzuki, T. Ishiyama, S. Kohara, K. Ohara, M. Ono, T. Fang, Y. Ren, M. Fujioka, G. Zhao and J. Nishii, *Journal of Materials Chemistry A*, 9, 20595-20606, 2021.
- 5) Ion-exchange mechanisms and interfacial reaction kinetics during aqueous corrosion of sodium silicate glasses, L. Deng, K. Miyatani, M. Suehara, S. Amma, M. Ono, S. Urata and J. Du, *npj materials degradation*, 5, 15, 2021.
- 6) Topological hardening through oxygen triclusters in calcium aluminosilicate glasses, W. R. Lee, C. J. Wilkinson, M. Ono, C. B. Bragatto and J. C. Mauro, *Journal of the American Ceramic Society*, 104, 6183-6193, 2021.

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

- 1) Void Engineering in Silica Glass for Ultralow Optical Scattering Loss, M. Ono, *Journal of Lightwave Technology*, 39, 5258-5262, 2021.

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

- 1) 藤岡 正弥, 岩崎 秀: 特願 2021-139564、イオン抜去化合物およびその製造方法ならびにイオン置換体およびその製造方法ならびにインターカレーション化合物およびその製造方法ならびに高圧固体電気化学用圧力セル、2021年08月30日

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

該当なし

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 小野 円佳: 「第12回(2021年度)女性研究者研究業績賞(小館香椎子賞)受賞記念講演「酸化物ガラスの構造制御による高機能化」」、応用物理学会 春季大会、ハイブリッド開催(青山学院大学 淵野辺キャンパス)(2022-03).
- 2) 小野 円佳: 「シリカガラスの高温高圧処理による低損失化～シリカガラスの構造中の空隙制御～」、電子情報通信学会(OCS研究会)、オンライン(2022-2).
- 3) 小野 円佳: 「高温高圧処理を用いたシリカガラスの超低損失化と構造変化」、日本セラミックス協会 第34回秋季シンポジウム、オンライン(2021-9).

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) S. Iwasaki, H. Morito, M. Hoshino, Y. Yamada, Y. Tanabe, M. Jeem, M. Ono, M. Fujioka and J. Nishii: "Removal of

Na⁺ from type-II Si clathrates via anisotropic ion diffusion control”, RIES-CEFMS on-line symposium, Online (2021-12).

- 2) M. Ono, Satoshi Miyasaka, Y. Takato, S. Urata and Y. Hayashi : “Mechanism of Toughening in metal-nanoparticle implanted sodalime glass - investigation by nano-indentation technique”, PACRIM 14 / GOMD '21, Online (2021-12).
- 3) M. Ono, Y. Tanabe, M. Jeem, M. Fujioka and J. Nishii : “Structure and Properties of the Silica glass Pressure-quenched at Liquid phase”, PACRIM 14 / GOMD '21, Online (2021-12)
- 4) Y. Tanabe, M. Fujioka, K. Akatsuka, S. Kohara, M. Ono and J. Nishii : “Structures and optical properties of silica glass hot-compressed in solid medium”, PACRIM 14 / GOMD '21, Online (2021-12)
- 5) K. Hayashi, Y. Sasaki, K. Senshu, T. Misawa, J. Nishii and H. Kaiju : “Observation and theoretical calculation of spin transport in Ni₇₈Fe₂₂/molecules/Ni₇₈Fe₂₂ nanojunction devices”, The 34th International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC 2021), Online (2021-10)

d. 一般講演（国内学会）

- 1) 藤岡 正弥、岩崎 秀、星野 海大、メルバート ジェーム、小野 円佳、西井 準治 : 「高圧下での異方的イオン拡散制御による新規物質合成」、第 69 回 応用物理学会 春季学術講演会、オンライン(2022-03).
- 2) 藤岡 正弥、メルバート ジェーム、岩崎 秀、田中 将嗣、出村 郷志、小野 円佳、西井 準治 : 「Ag インターカレーションによる ZrTe₃ の擬アモルファス相と新規結晶相」、日本金属学会 2021 年春期(第 168 回)講演大会、オンライン(2022-03).
- 3) 岩崎 秀、森戸 春彦、藤岡 正弥 : 「異方的イオン拡散制御に基づくバルク Na-Si クラスレートからの Na 抜去の効率化」、日本金属学会 2021 年春期(第 168 回)講演大会、オンライン (2022-03).
- 4) 藤岡 正弥、岩崎 秀、西井 準治、森戸 春彦、小峰 啓史 : 「Na イオンの異方的拡散制御による Si 同素体のバルク単結晶開発」、日本セラミックス協会 2022 年年会、オンライン(2022-03).
- 5) 田邊 泰人、メルバート ジェーム、藤岡 正弥、赤塚 公章、小原 真司、小野 円佳、西井 準治 : 「高温高圧処理を施したシリカガラスの結晶化挙動に関する研究」、第 57 回応用物理学会北海道支部/第 18 回日本光学会北海道支部合同学術講演会、オンライン (2022-01).
- 6) 山田 裕也、岩崎 秀、Khurelbaatar Zagazusem、メルバート ジェーム、小野 円佳、藤岡 正弥、小俣 孝久、西井 準治 : 「ケイリン酸塩ガラスのイオン伝導特性」、第 62 回ガラスおよびフォトニクス材料討論会、オンライン(2021-11).
- 7) 藤岡 正弥、岩崎 秀、星野 海大、メルバート ジェーム、小野 円佳、西井 準治 : 「高圧固体電気化学法の開発と新規物質合成」、第 62 回高圧討論会、アクリエ姫路 (2021-10).
- 8) 星野 海大、岩崎 秀、森戸 春彦、桂 ゆかり、熊谷 将也、メルバート ジェーム、小野 円佳、藤岡 正弥、西井 準治 : 「共有結合性材料 NaAlB₁₄ における Na イオンの拡散制御」、第 62 回高圧討論会、アクリエ姫路

(2021-10).

- 9) 岩崎 秀、星野 海大、メルバート ジェーム、藤岡 正弥 : 「高圧固体電気化学法による層状化合物 MoTe₂ への一価カチオンのインターカレーション」、第 62 回高圧討論会、アクリエ姫路 (2021-10).
- 1 0) 星野 海大、岩崎 秀、森戸 春彦、熊谷 将也、桂 ゆかり、メルバート ジェーム、小野 円佳、藤岡 正弥、西井 準治 : 「多結晶 NaAlB₁₄ の単相化と電子物性」、日本金属学会 2021 年秋期(第 169 回)講演大会、オンライン(2021-09).
- 1 1) 岩崎 秀、森戸 春彦、藤岡 正弥 : 「異方的イオン拡散に着目した Si クラスレートからの Na 抜去」、日本金属学会 2021 年秋期(第 169 回)講演大会、オンライン (2021-9).
- 1 2) 田邊 泰人、ザガルツェム フレルバートル、メルバート ジェーム、藤岡 正弥、小原 真司、小野 円佳、西井 準治 : 「高温高圧処理を施したシリカガラスの高エネルギーX線をういた構造解析」、第 82 回応用物理学会秋季学術講演会、オンライン (2021-09)
- 1 3) 田邊 泰人、ザガルツェム フレルバートル、メルバート ジェーム、藤岡 正弥、赤塚 公章、小原 真司、小野 円佳、西井 準治 : 「高温高圧処理したシリカガラスの高エネルギーX線をういた構造解析」、日本セラミックス協会 第 34 回秋季シンポジウム、オンライン (2021-09)
- 1 4) 星野 海大、岩崎 秀、森戸 春彦、藤岡 正弥、西井 準治 : 「共有結合性骨格を有する NaAlB₁₄ の電子伝導特性」、日本材料科学会 2021 年度学術講演大会、オンライン (2021-05)
- 1 5) 岩崎 秀、森戸 春彦、藤岡 正弥 : 「固体電気化学法による Type-II Si クラスレートからの Na 抜去」、日本材料科学会 2021 年度学術講演大会、オンライン (2021-05)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど（学会以外）

- 1) 小野 円佳 : 「シリカガラスの高温高圧処理を用いた構造制御による 低散乱損失化と高屈折率化の両立」、日本分光学会 紫外フロンティア分光シンポジウム、オンライン (2022-03)
- 2) 小野 円佳 : 「高温高圧処理を施したシリカガラスの X線回折」、第35回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、オンライン (2022-01)
- 3) 山田 裕也、岩崎 秀、Khurelbaatar Zagazusem、メルバート ジェーム、小野 円佳、藤岡 正弥、小俣 孝久、西井 準治 : 「ケイリン酸塩ガラスの構造とプロトン伝導度の関係」、令和3年度 日本セラミックス協会 東北北海道支部 研究発表会、オンライン (2021-11)
- 4) 小野 円佳 : 「高温高圧処理を用いたシリカガラスの超低損失化とガラス構造」、「先進・機能性材料」(AIMS-JUTEM共催) 講演会、株式会社 超高温材料研究センター (2021-11)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 小野 円佳 : 「日本化学会 CIP プログラム」、5060 人、オンライン (2022 年 03 月 25 日)
- 2) 小野 円佳 : 「日本物理学会 国際ガラス年シンポジウム」、180 人、オンライン (2022 年 03 月 15 日~2022 年 03 月 19 日)

- 3) 小野 円佳、平等 拓範、柳澤 隆行：「光産業技術振興協会 光材料・応用技術研究会 令和3年度 第二回研究会」、70人、オンライン(2021年09月06日)

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

該当なし

b. 民間等との共同研究

- 1) 小野円佳、AGC株式会社：「高圧印加シリカガラスによるガラスの密度揺らぎと構造の研究」

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

該当なし

4.9 予算獲得状況(研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 西井 準治、基盤研究(B)(代表)、超高密度プロトン含有リン酸塩ガラスのプロトン移動の科学と高速プロトン伝導性の実現、2020-2022年度
- 2) 西井 準治、挑戦的萌芽研究(代表)、革新的光触媒機能を有する擬似酸化物の創製、2020-2022年度
- 3) 小野 円佳、基盤研究(B)(代表)、究極透明ガラスの実現とファイバ化に向けた材料創成、2019-2023年度
- 4) 小野 円佳、挑戦的萌芽研究(代表)、トポロジー制御したガラスの革新的薄膜合成方法の確立、2021-2023年度
- 5) 小野 円佳、学術変革領域研究(A)(分担)、社会実装に向けた超秩序構造物質ライブラリーに基づく合成プロセス開発、2020-2024年度
- 6) 藤岡 正弥、基盤研究(B)(代表)、高濃度水素化物の創製に向けた革新的反応場の構築、2019-2021年度
- 7) 藤岡 正弥、国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(B))(分担)、合成反応設計に基づく新規層状化合物の創出、2020-2024年度
- 8) 藤岡 正弥、挑戦的萌芽研究(分担)、ハイエントロピー合金効果に着目した水素吸蔵化合物の開発と高温超伝導探索、2021-2023年度
- 9) Melbert Jeem、若手研究(代表)、水中結晶光合成による金属酸化物ナノロッドの創製とメカニズム解明、2020~2022年度
- 10) Melbert Jeem、基盤研究(A)(分担)、「ガルバニック水中結晶光合成の学理構築に基づく機能性3次元ヘテロナノ構造体創製、2020~2023年度
- 11) 岩崎 秀、研究活動スタート支援(代表)：固体電気化学に基づく熱力学的な制約を超えた新規酸素欠損量制御法の創製、2020~2022年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 藤岡 正弥、CREST(主たる共同研究者)、新規結晶の大規模探索に基づく革新的機能材料の開発、2019-2024年度

4.10 受賞

- 1) 小野 円佳、「酸化ガラスの構造制御による高機能化」、第12回(2021年度)女性研究者研究業績賞(小館香椎子賞)、2022年03月

- 2) 山田 裕也、岩崎 秀、Khurelbaatar Zagazusem、メルバート ジェーム、小野 円佳、藤岡 正弥、小俣 孝久、西井 準治、「ケイリン酸塩ガラスの構造とプロトン伝導度の関係」、令和3年度 日本セラミックス協会 東北北海道支部 研究発表会 優秀発表賞、2021年12月

- 3) 田邊 泰人、Khurelbaatar Zagazusem、ジェーム メルバート、藤岡 正弥、赤塚 公章、小原 真司、小野 円佳、西井 準治、「高温高圧処理を施したシリカガラスの高エネルギーX線を用いた構造解析」、日本セラミックス協会 第34回秋季シンポジウム 若手奨励賞(ナノスケールセッション)、2021年9月

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 小野 円佳：北海道大学 男女共同参画委員会企画調査専門委員会委員 (2021年12月01日~2023年11月30日)
- 2) 小野 円佳：国際ガラス年実行委員会 分科会会長 (2021年05月01日~2022年12月31日)

b. 国内外の学会の役職

- 1) 小野 円佳：International Congress of Glass 2022 symposium chair (2021年06月21日~2022年07月31日)
- 2) 小野 円佳：光産業技術振興会 光材料・応用技術研究会 幹事(2017年4月~)
- 3) 西井 準治：日本セラミックス協会東北北海道支部 役員(2015年4月~)

c. 兼任・兼業

- 1) 小野 円佳：AGC株式会社 材料融合研究所 主幹研究員 (2004年04月01日~)

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目(対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 全学教育科目(基礎科目)、化学I、西井準治、2021年4月13日~7月27日
- 2) 全学教育科目(総合科目)、人間と環境「ナノテクノロジーが拓く光・マテリアル革命」、西井 準治、2021年05月21日
- 3) 総合化学院(物質化学コース科目)、物質化学(ナノフォトニクス材料論)、西井 準治、2021年6月16日~7月7日
- 4) 理学部専門科目、ナノ物性化学、小野 円佳、藤岡正弥、2021年6月14日~2021年7月5日

f. 北大以外での非常勤講師(対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 小野 円佳、ニューガラスフォーラム 若手セミナー、特別講義「構造制御による無機ガラスの高機能化-ガラスと不均質性」、2021年08月26日~2021年08月27日

g. アウトリーチ活動

該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

- 1) 藤岡 正弥、マイナビニュース、2022年01月06日「ダイヤモンド構造のSi同素体合成手法を北大などが開発、次世代電池への応用期待」
- 2) 藤岡 正弥、OPTRONICS online、2022年01月06日

「北海道大学，東北大学，茨城大学は， $\text{Na}_{24}\text{Si}_{136}$ の化学式で表される巨大単結晶から，Naのみを均質に抜き出す新たな合成プロセスを開発した。」

- 3) 藤岡 正弥、メガソーラビジネス、2022年01月06日
「北大など、Si同素体の合成で革新、太陽光発電に応用」
- 4) 藤岡 正弥、日経経済新聞 online、2022年01月05日
「北大・東北大・茨城大、Siの籠状構造を持つ $\text{Na}_{24}\text{Si}_{136}$ からNaのみを抜き出した巨大単結晶の合成に成功」
- 5) M. Ono, Labroots, <https://www.labroots.com/trending/chemistry-and-physics/18993/improving-optical-fiber-data-transmission-silica-glass-pressures>, 2020.10.22, “Researchers collaborating from Hokkaido University and The Pennsylvania State University show that producing silica glass fibers under high pressure can greatly improve optical fiber data transmission, reducing signal loss by over 50%. The new research is published in the journal npj Computational Materials.”

i. ポスドク・客員研究員など

- 1) KHURELBAATAAR Zagarzusem (JSPS 外国人特別研究員、(2019. 4. 1～2021. 6. 20)
- 2) 岩崎 秀 (2021.04～)

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：2人

- 1) 田邊泰人、総合科学院：高圧処理によるシリカガラスの構造変化と低損失化に関する研究
- 2) 崔 銘、総合科学院：プロトン伝導リン酸塩ガラス中のGeおよびSiの挙動

博士学位：0人

ナノアセンブリ材料研究分野

教授 中村貴義 (東大院、理博、1997.4~)
准教授 小門憲太 (京大院、博(工)、2020.4~2022.03)
助教 高橋仁徳 (東北大院、博(工)、2017.8~)
黄瑞康 (中山大院、博(理)、2020.12~)
薛晨 (南京理工大院、博(工)、2020.12~)

博士研究員

李思敏 (北大院、博士 (環境科学) 2021.04~)

客員研究員

陳 昕 (北大院、博士 (環境科学) 2021.10~2021.12)

院 生 陳 昕 (DC3) 吉 沁 (DC3)、

吳佳冰 (DC2)、武冬芳 (DC2)、楊竹西 (DC2)、

金丸和矢(MC2)、堺博紀(MC2)、羽田将人(MC2)、

広瀬昂生(MC2)、王超(MC2)

1. 研究目標

分子が発現する機能は多様であり、光・電子機能性、生理活性などに基づき、分子はエレクトロニクス・材料・医薬など広範な分野で応用に供されている。複数の分子が集合すると、それぞれの分子に起因する機能だけでなく、分子間の相互作用により、単一の分子では実現できない新たな機能が発現する。ナノアセンブリ材料研究分野では、ナノメートル領域で複数の分子が集合した“ナノアセンブリ”に着目し研究を進めている。分子の自己集積化過程を設計・制御することで新奇なナノアセンブリ構造を実現し、さらに集合体における協同現象を積極的に利用することで、単一分子では達成できない機能の発現を目指す。ナノアセンブリ材料の構造と機能の相関を詳細に検討し、次代を担う新奇な材料を開拓することが、我々の研究目標である。

2. 研究成果

超分子化学の手法を用いる事で、磁性や伝導性を有する機能性分子集合体の構造制御や物性の複合化が可能である。各種カチオンとクラウンエーテルが非共有結合性の分子間相互作用から形成する超分子集合体カチオン構造に着目し、生体分子系で見られる分子モーター構造等を模倣した新規な分子ローター構造、分子・イオン輸送構造等の設計とその機能開拓を行っている。

当研究分野ではこれまでに、有機・無機カチオン-クラウンエーテルからなる超分子カチオンを構築し、アニオンラジカル $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]^-$ と組み合わせることで、超分子カチオン構造に基づく新奇な電子的・磁気的機能の開拓を行ってきた。例えば、*m*-fluoroanilinium⁺ (*m*-FAni⁺) と dibenzo[18]crown-6 からなる超分子カチオンを導入した結晶 (*m*-FAni⁺)(dibenzo[18]crown-6)[Ni(dmit)₂] では、*m*-FAni⁺ が結晶内で回転可能であり、*m*-FAni⁺ の C-F 結合に基づく分極が結晶全体で反転するため強誘電体となる。超分子アプローチに基づく固相内分子運動と、それと連動した電気・磁気物性を示す物質系の開拓は、新奇な物性開拓

を実現する独自アプローチである。

(a) 負の熱膨張を示すアニオンラジカル塩の特異な磁性

超分子カチオンを導入した分子性イオン結晶において、超分子カチオンの結晶内運動により負の熱膨張が促進されること、負の熱膨張と連動した特異な磁気的性質を示すことを明らかにした。

通常結晶材料は、構成する原子、分子、イオンの非調和振動の増加により、通常、温度上昇とともに正の熱膨張 (PTE) を示す。また、負の熱膨張 (NTE) を示す材料も発見されており、PTE 材料と組み合わせることでゼロ熱膨張 (ZTE) 材料を構成することができる。ZTE 材料は、有機発光ダイオード、有機電界効果トランジスタ、光ファイバーシステム、触媒担体など、熱膨張によって大きなダメージを受ける場所に応用できるが、NTE を示す材料の報告例は限られている。ほとんどの場合、NTE はエントロピー駆動であり、分子運動は、系のエントロピーを増大させる重要な要因である。分子運動を結晶内で実現するためには、結晶内に十分な空間が必要であるが、結晶格子の中に分子が密に詰まっているため、一般に結晶内分子運動を実現することは難しい。最近、我々は dibenzo[24]crown-8 (DB[24]crown-8) がヘテロ芳香環カチオンをキャビティ内に包接し、結晶中でヘテロ芳香環カチオンの回転空間を提供する優れたビルディングブロックであることを見いだした。DB[24]crown-8 を用いた動的分子系を構築するために、ヘテロ芳香族カチオンとして monoprotonated pyridazinium (pdazH⁺) を選び、(pdazH⁺)₂(DB[24]crown-8)₃[Ni(dmit)₂]₂ (1) を作製した。

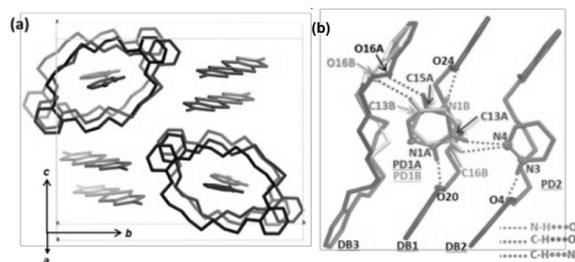


図 1. 1 の 118 K での結晶構造。(a) 1 のパッキング構造。(b) pdazH⁺ と dibenzo[24]crown-8 の間の N-H...O および C-H...O 相互作用と pdazH⁺ 分子間の C-H...N 相互作用。

1 の単結晶 X 線構造解析より、DB[24]crown-8 は 3 量体を形成し、3 量体が 1 次元的に積み重なって *a* 軸方向に 1 次元カラムを形成していた。結晶学的に独立な 3 つの DB[24]crown-8 のうち 1 つ (DB3) は非常に柔軟な分子構造を持つため、オキシエチレン部分にディスオーダーが見られた (2 つのディスオーダーサイトを DB3A, DB3B と表記、118 K でのサイト占有率はそれぞれ 0.710(9)、0.290(9))。また、結晶学的に独立な pdazH⁺ は 2 つあり、それぞれ PD1, PD2 とし、両者は DB1 と DB2 が形成するカラムチャンネル内に完全に含まれていた。PD1 は、PD1A と PD1B の 2 サイトにディスオーダーしており、118 K での占有率はそれぞれ 0.457(13) と 0.543(13) だった。PD1A

と DB3A のディスオーダーサイトの占有率の温度依存性を図2 に示す。PD1A の占有率は118 K から186 K までほとんど変化しないが、186 K 以上で急激に増加し、221 K 以上では約 0.75 に達する。一方、DB3A のサイト占有率は118 K から 186 K まで徐々に減少し、その後 282 K で 0.220 (19) に達する。PD1 と DB3 は弱く C-H \cdots O 相互作用しているため、PD1 の回転が DB3 の変位に相関していることが示された。

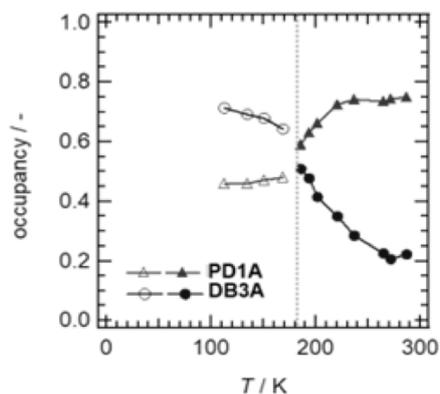


図2. PD1AとDB3Aの各温度におけるサイト占有率。

結晶 1 の加熱時の示差走査熱量測定において、183 K で発熱方向への明確なベースラインのシフトが見られるため、PD1 の回転に起因する 2 次相転移が示唆された。単位格子体積 (V) と単位格子長 (a, b, c) の温度依存性より、 a, c 軸長と V は温度の上昇とともに増加するが、 b 軸長は NTE を示した。118-169 K の温度範囲における b 軸の線熱膨張係数 (CLTE) は $-25.20 \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ だった。しかし、186-282 K の高温領域では、結晶1 中の DB3 のコンフォメーション変化と PD1 の分子回転により、CLTE は約 3 倍の $-71.44 \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ になっていた。NTE と対応し、 $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ 二量体間の重なりが温度上昇とともに大きくなっていった。

1 の多結晶体試料のモル磁化率 (χ_m) の温度依存性を図3 に示す。構造解析から得られた原子座量を用いて拡張ヒュッケル法に基づく $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ 2 分子間のトランスファー積分を計算すると、磁気交換相互作用 (J) は $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ $\cdots [\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ 二量体内が支配的だった。そのため、磁化率の温度依存性を解析するのに、一重項—三重項熱励起 (S-T) モデルを適応した。30 K 以下では、実験値は $g = 2.13$, $J/k_B = -1.85 \text{ K}$ をパラメータとする S-T モデルによく適合した (ここで g と k_B はそれぞれランデ g 因子とボルツマン定数を示す)。しかし、30 K から 300 K では、 $\chi_m T$ の値はモデルで予測された値よりも小さくなった。そこで、この温度範囲では、 J が、 $J/k_B = \alpha_0 T + \alpha_1$ (α_0 と α_1 は定数) に従って温度依存すると仮定した修正 S-T モデルを適用した。60 K から 300 K の $\chi_m T$ 値は $g = 2.13$, $J/k_B = (-0.396 T + 15.5) \text{ K}$ をパラメータとする修正 S-T モデルで再現できた。しかし、180 K から 280 K では、実験値の $\chi_m T$ 値はモデルよりわずかに小さかった。

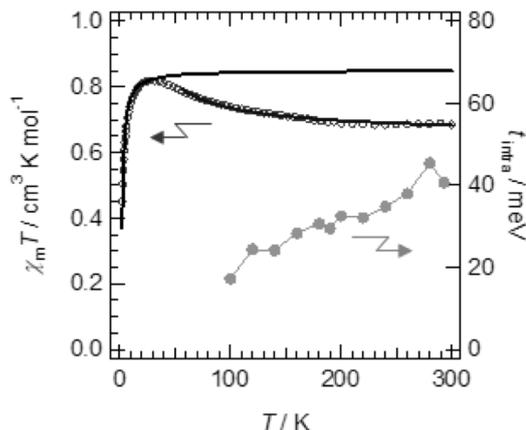


図3. 結晶 1 のモル磁化率の温度依存性 ($\chi_m T$, 左軸)。ふたつの実線は S-T 熱励起モデルを用いたフィッティングであり、それぞれ $J/k_B = -1.85$ と $(-0.396 T + 15.5) \text{ K}$ をパラメータとする。両モデルともランデ g -因子は 2.13。右軸は二量体内トランスファー積分 (t_{intra}) の温度依存性。

J の絶対値がトランスファー積分 (t) の 2 乗に比例する ($|J| \propto t^2$) ことから、 t の温度依存性から 1 の磁気挙動を評価した。様々な温度での単結晶 X 線構造から得られた $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ 座標を用いて $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ 二量体内の t (t_{intra}) の温度依存性を計算した (図3、右軸)。計算された t_{intra} の値と $|J| \propto t^2$ を用いると、282 K での J の値は 118 K での値の約 5.6 倍となる。 $J/k_B = -0.396 T + 15.5$ で計算すると 118 K と 282 K での J/k_B の比は 3.1 だった。温度上昇に伴う J の増加は、 t^2 の増加傾向とおおむね一致する。したがって、モル磁化率の特異な温度依存性は、 $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ 二量体が負の熱膨張に起因する構造変化により、 t が温度依存的に変化するためであると結論づけることができる。

(b) 超分子ローターと強磁性体 $[\text{MnCr}(\text{oxalate})_3]$ に基づく分子性マルチフェロイクス

マルチフェロイクスは、センサー、アクチュエーター、メモリーなど幅広い応用が期待されるため、多機能材料の中でも最も注目されている分野の 1 つである。金属シュウ酸塩は、その多様な固有の性質から、新規な多機能材料の探索に大きな注目を集めている。私たちは、強磁性シュウ酸塩に強誘電体超分子ローターを導入し、分子性材料におけるタイプ-I マルチフェロイクスを実現することに着目している。超分子ローターの精密な置換制御により、分子性マルチフェロイクスを実現しうる 2 つの候補物質 $[(o\text{-FAni})(\text{Bz18C6})][\text{MnCr}(\text{oxalate})_3]$ (**2**, $o\text{-FAni} = o\text{-fluoroanilinium}$, $\text{Bz18C6} = \text{benzo}[18]\text{crown-6}$) と $[(\text{HADA})(18\text{C6})][\text{MnCr}(\text{oxalate})_3]$ (**3**, $\text{HADA} = 3\text{-hydroxy-1-adamantylammonium}$, $18\text{C6} = [18]\text{crown-6}$) が得られた。**2** と **3** は共に、我々が以前報告した $[\text{MnCr}(\text{oxalate})_3]$ 塩と同様の強磁性を示す。図 4a に示すように、極性の Bz18C6 を用いることにより、**2** は 450 K 付近で Cc から $P2_1/c$ への極性-非極性結晶に転移する。223

K では、*o*-FAni は分極して整列し、Bz18C6は分極を打ち消すように整列しているが、460 K では *o*-FAni と Bz18C6 の両方が面内回転して無秩序になる。相転移を生じる温度で **2** は20 K 程度のヒステリシスを持つステップ状の誘電異常を示した (図4b)。図1c に示すように、**2** の強誘電性は、印加電場を反転させると焦電電流が可逆的に流れることで確認される。

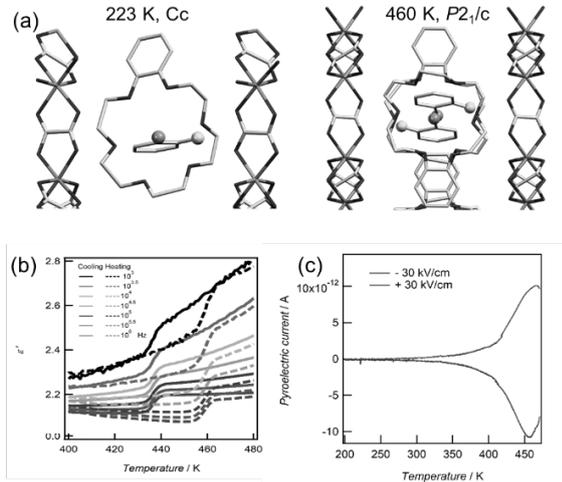


図 4. (a) **1** の結晶構造 (左 223 K, 右 460 K)。 (b) 誘電率の温度周波数依存性、 (c) 焦電電流の温度依存性。

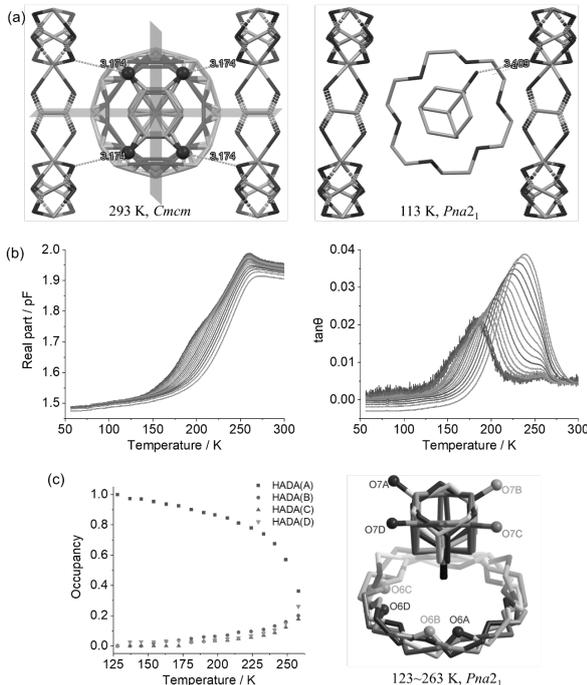


図 5. (a) 結晶 **2** の結晶構造 (左: 293 K, 右: 113 K)。 (b) 複素誘電率の温度一周波数依存性 (左: 実部、右: 誘電正接)。 (c) 4 サイトでディスオーダーした HADA のサイト占有率の温度依存性 (左) と対応する超分子カチオン構造 (右)。

3 は、図5a に示すように、球状のカチオン HADA を導入することで、(HADA)(18C6)⁺ はOH基が1サイトで観測される秩序状態から、4サイトでの無秩序転移し、結晶の空間群は *Pna2*₁ から *Cmcm* への極-非極性相転移が起こる。**3** は

260 K の相転移時に誘電率実部がピークを示し、虚部はステップ状の異常を示した。123 K から 263 K の範囲では実部・虚部ともに明確な誘電緩和を示した (図5b)。このような緩和はリラクサー強誘電体に類似している。また、虚部のピーク温度・周波数から緩和の活性化エネルギー (E_a) を計算すると、 37.5 kJ mol^{-1} であり、水素結合の E_a に匹敵する値だった。

3 は263 K で極性状態になるが、HADA と 18C6 は完全には凍結していない。単結晶X線構造解析より、123~263 K 付近で HADA は 4 サイトでディスオーダーしている。図5c に示すように、HADAと18C6の占有率のうち最も大きいものは 263 K で約40% であり、冷却すると徐々に上昇し、123 K では 100% となる。つまり**3** は、HADA が冷却に伴って徐々に秩序化するため、リラクサー強誘電性を示した可能性がある。

(b) 鉛系低次元ペロブスカイトにおける電気光学特性

固有の白色光を発する半導体は、次世代照明光源として期待されている。ここでは、1次元ハロゲン化鉛ペロブスカイト(TMA)[PbBr_{3-x}I_x] ($x = 0, 1, 1.5, 2, 3$; TMA⁺ = tetramethylammonium) の広帯域発光を系統的に調べた。格子歪みにより、暗い励起子から明るい自己捕捉励起子への変換が起こる。TMAPbBr₃ は、励起子の再結合が強く局在化し、吸収確率が高いため、このファミリーの中で最も有望な物質である。非局在化した正孔は TMAPbBr_{3-x}I_x 塩における励起子の非放射再結合速度を増加させる。1次元 TMAPbBr_{3-x}I_x ペロブスカイトでは、PbX₆八面体の Pb-X 結合伸縮の振動モードが X-Pb-X 角曲げのモードよりも励起子-フォノン結合への影響に寄与していることが明らかになった。Pb-X 結合の伸縮と自発的な分極は励起子の結合エネルギーを調整することができる。このように1次元化合物の励起子挙動を系統的に調べることで、基底状態の性質と未知の励起状態を関連付け、安定かつ効率的な広帯域発光を実現する物質の合理的な設計が可能となる。

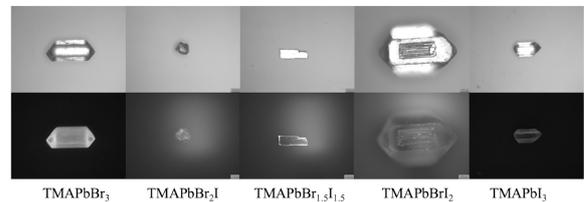


図 6. TMAPbBr_{3-x}I_x の環境光 (上) および紫外光 (ex = 330-380 nm で励起、下) 下における結晶。

3. 今後の研究の展望

ナノアセンブリ材料として、(1) 負の熱膨張を示すアニオンラジカル塩と特異な磁性や、(2) 超分子ローターと強磁性体 [MnCr(oxalate)₃]⁻ に基づく分子性マルチフェロイックスの開拓を行うとともに、(3) 鉛系低次元ペロブスカイトにおける電気光学特性の評価を進めてきた。いずれの

材料系においても、分子集合体内における分子間相互作用を制御し、それを活用することが機能発現の鍵となっており、単一分子では実現しがたい、分子集合体特有の性質を積極的に利用した材料系であるといえる。分子集合体を用いる最大の利点は、多数の分子による共同現象を利用できることである。共有結合で機能ユニットがつながっていないために、ある程度分子間の相互作用を時空間的に制御できる点も利点である。これら分子集合体の特徴を生かし、今後も分子集合に基づく機能材料の開拓を進めていく。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) S. Noro, X. Zheng, A. Wang, K. Suzuki, S. Kosasang, S. Horike, P. Daniele, K. Nakajima, H. Sato, K. Takahashi and T. Nakamura: "Mechanical Force Induced Formation of Extrinsic Micropores in Coordination Polymers", *Inorganic Chemistry*, 61(8): 3379-3386 (2022)
- 2) S. Shimizu, S. Thazhathethil, K. Takahashi, T. Nakamura and Y. Sagara: "Crystal structure of a 1,6-bis(phenylethynyl)pyrene-based cyclophane that exhibits mechanochromic luminescence", *Molecular Systems Design & Engineering*, 6: 1039-1046 (2021)
- 3) K. Takahashi, Y. Miyazaki, S. Noro, M. Nakano, T. Nakamura and T. Akutagawa: "Dipole Fluctuation and Structural Phase Transition in Hydrogen-Bonding Molecular Assemblies of Mononuclear CuII Complexes with Polar Fluorobenzoate Ligands", *Dalton Transactions*, 50(39): 13680-13685 (2021)
- 4) Q. Ji, K. Takahashi, S. Noro, Y. Ishigaki, K. Kokado, T. Nakamura and I. Hisaki: "A Hydrogen-Bonded Organic Framework Based on Pyrazinopyrazine", *Crystal Growth & Design*, 21: 4656-4664 (2021)
- 5) X. Chen, K. Takahashi, K. Kokado, T. Nakamura and I. Hisaki: "A Proton Conductive Hydrogen-bonded Framework Incorporating 18-Crown-6-ether and Dicarboxy-*o*-terphenyl Moieties", *Materials Advances*, 2(17): 5639-5644 (2021)
- 6) L. Cseri, R. Hardian, S. Anan, H. Vovusha, U. Schwingenschlöggl, P. er M Budd, K. Sada, K. Kokado, G. Szekeley, *Journal of Materials Chemistry A*, 9(42), 23793-23801 (2021)

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

該当なし

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

該当なし

b. 招待講演 (国内学会)

該当なし

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) K. Takahashi*, Y. Shirakawa, I. Hisaki, N. Hoshino, T. Akutagawa and T. Nakamura: "Melting Nickel Dithiolate Anion Radical Salts with Supramolecular Cation of Alkylimidazolium-Dibenzo[24]crown-8", The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021, Online, United States of America (the) (2021-12)
- 2) K. Takahashi*, I. Hisaki and T. Nakamura: "Solid-state molecular rotation and magnetic properties of nickel dithiolate salts with one-dimensional columnar arrangement of supramolecular cation", The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021, Online, United States of America (the) (2021-12)
- 3) J. Wu*, K. Takahashi, I. Hisaki and T. Nakamura: "Molecular multiferoics design through combining bimetallic oxalate complex and supramolecular structure", The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021, Online, United States of America (the) (2021-12)
- 4) S. Li*, K. Takahashi, I. Hisaki and T. Nakamura: "Reversible change of magnetic exchange interaction via H₂O sorption in (4-aminopyridinium)([dibenzo[24]crown-8][Ni(dmit)₂]⁻) polymorphs", The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021, Online, United States of America (the) (2021-12)

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) R. Huang*, J. Wu, K. Takahashi, K. Kokado and T. Nakamura: "Relaxor ferroelectric-like relaxation based on supramolecular rotor in a ferromagnetic [MnCr(oxalate)₃]⁻ salt", 日本化学会 第 102 春季年会, Online, Japan (2022-03)
- 2) J. Wu*, R. Huang, K. Takahashi, K. Kokado and T. Nakamura: "Two Dimensional Crystals of Ferromagnetic [MnCr(oxalate)₃]⁻ Layer Alternately Stacked with Supramolecular Cations of (2-(*x*-phenyl)ethan-1-aminium)⁺[18]crown-6 (*x* = H, *o*-fluoro, *m*-fluoro, and *p*-fluoro)", 日本化学会 第 102 春季年会, Online, Japan (2022-03)
- 3) 高橋 仁徳*, 小門 憲太, 黄 瑞康, 薛 晨, 中村 貴義: 「結晶内で回転するカチオンのアルキル鎖修飾による熱膨張制御と磁性」、日本化学会 第 102 春季年会, Online, Japan (2022-03)
- 4) 羽田 将人*, 黄 瑞康, 薛 晨, 高橋 仁徳, 小門 憲太, 中村 貴義: 「Dibenzo[24] crown-8 構造を含むパドルホイール型金属有機構造体の合成」、日本化学会 第 102 春季年会, Online, Japan (2022-03)
- 5) 金丸 和矢*, 高橋 仁徳, 小門 憲太, 黄 瑞康, 薛 晨, 中村 貴義: 「分岐鎖アルキルアンモニウム/dibenzo[18]crown-6 超分子カチオンを導入した [Ni(dmit)₂]塩の構造と物性」、日本化学会 第 102 春季年会, Online, Japan (2022-03)
- 6) 辺見 慶介*, 鳥居 耀司, 吉村 彩, 白旗 崇, 御崎 洋二, 越智 里香, 高橋 仁徳, 野呂 真一郎, 中村 貴義:

- 「アントラキノイドで拡張された TTF を有機配位子、希土類金属を中心金属とする金属有機構造体の合成と性質」、日本化学会中四国支部大会、Online、Japan (2021-11)
- 7) 板東 佑依*, 伊藤 亮孝、野呂 真一郎、高橋 仁徳、中村 貴義、和泉 雅之、越智 里香 : 「ペプチド型有機配位子を用いた軽金属 MOF 結晶・ゲルの合成」、日本化学会中四国支部大会、Online、Japan (2021-11)
 - 8) D. Wu*, K. Takahashi, K. Kokado, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “Formation of carbonate-bridged rare earth equilateral triangle in sandwich-type polyoxometalates: field-induced SMMs”, 第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 9) C. Xue*, R. Xiao-ming, S. Nishihara, K. Takahashi and T. Nakamura : “Composition-tunable photoluminescence and electrical property in one-dimensional lead mixed halide perovskite-like compounds”, 第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 0) 金丸 和矢*, 高橋 仁徳、小門 憲太、黄 瑞康、薛 晨、中村 貴義 : 「分鎖アルキルアンモニウム/ dibenzo[18]crown-6 超分子カチオンの結晶内分子回転」、第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 1) S. Li*, K. Takahashi, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “[Ni(dmit)₂] 塩の 2 つの多形における超分子カチオンの分子運動からの大きなリクサー型誘電応答”, 第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 2) J. Wu*, K. Takahashi, M. Fujibayashi, R. Huang, C. Xue, K. Kokado, Y. Suzuki, J. Kawamata, S. Nishihara, I. Hisaki, T. Akutagawa and T. Nakamura : “強磁性体 [Mn^{II}Cr^{III}(oxalate)₂] 結晶の超分子構造に基づく強誘電体”, 第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 3) 高橋 仁徳*, 白川 祐基、小門 憲太、黄 瑞康、薛 晨、中村 貴義 : “[Ni(dmit)₂] 塩の特異な磁気挙動と超分子カチオンの固相運動によって促進される負の熱膨張」、第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 4) 広瀬 昂生*, 高橋 仁徳、小門 憲太、黄 瑞康、薛 晨、中村 貴義 : 「擬ロタキサン型超分子カチオンの結晶内分子運動と誘電応答」、第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 5) 王 超*, 薛 晨、黄 瑞康、高橋 仁徳、小門 憲太、中村 貴義 : 「ジスルフィド結合を含む新規レドックス応答性ポリマーの合成」、第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 6) 小門 憲太*, 高橋 仁徳、薛 晨、黄 瑞康、中村 貴義 : 「テトラアリールターフェニルジカルボン酸型配位子を用いた金属有機構造体の合成」、第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 7) 羽田 将人*, 高橋 仁徳、小門 憲太、黄 瑞康、薛 晨、中村 貴義 : 「Dibenzo [24]crown-8 構造を含む金属有機構造体の合成」、第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 8) 堺 博紀*, 高橋 仁徳、小門 憲太、黄 瑞康、薛 晨、中村 貴義 : 「Dibenzo[24]crown-8 が形成するチャンネル構造内におけるヘテロ 5 員環カチオンの運動と誘電性」、第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 1 9) 藤川 奈緒美*, 高橋 仁徳、中村 貴義、網島 亮 : 「分鎖アルキルアンモニウム/ dibenzo[18]crown-6 超分子カチオンの結晶内分子回転」、第 15 回分子科学討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 2 0) Y. Song*, X. Zheng, K. Takahashi, T. Nakamura and S. Noro : “Guest Release by Photoinduced Mechanical Force in Werner Clathrates”, 錯体化学会第 71 回討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 2 1) X. Zheng*, K. Takahashi, T. Nakamura and S. Noro : “Controlling Gas Adsorption Selectivity of Porous Coordination Polymer by Glass Nonporous Coordination Polymer Shell”, 錯体化学会第 71 回討論会、Online、Japan (2021-09)
 - 2 2) K. Takahashi*, Y. Takahashi, X. Zheng, S. Noro and T. Nakamura : “Selective CH₃CN Sorption upon Reversible Crystal-to-Crystal Structural Transformation of [Ni(dmit)₂] Salt with Supramolecular Cation Na⁺@[2.2.2]cryptand”, 錯体化学会第 71 回討論会、Online、Japan (2021-09)
- e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)
- 1) K. Kanamaru*, K. Takahashi, K. Kokado, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “Solid-State Molecular Motion of Branched-Chain Alkylammonium/Dibenzo[18]crown-6 Supramolecular Cations”, 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, Online、Japan (2021-12)
 - 2) H. Sakai*, K. Takahashi, K. Kokado, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “Molecular Motions of Triazolium Cations in Supramolecular Channel of Dibenzo[24]crown-8 Associated with Negative Thermal Expansion”, 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, Online、Japan (2021-12)
 - 3) K. Hirose*, K. Takahashi, K. Kokado, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “Dielectric Response Associated with Molecular Motions of Pseudo-Rotaxane Supramolecular Cations in the Crystals”, 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, Online、Japan (2021-12)
 - 4) K. Takahashi*, K. Kokado, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “Negative Thermal Expansion Associated with Peculiar Magnetic Response in Nickel Dithiolate Anion Radical Salt with Supramolecular Cation Structure”, 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, Online、Japan (2021-12)
 - 5) 高橋 仁徳、福岡 脩平 : 「分子機械構造を利用した超高密度強誘電体の開拓」、第 7 回 北大・部局横断シンポジウム、Online、(2021-10)
- #### 4.7 シンポジウムの開催
- 1) The China-Japan Bilateral Symposium on Material Science 2021, 2021 年 12 月 22 日 (On-line & On-site at Yamaguchi University)
- #### 4.8 共同研究
- a. 所内共同研究
該当なし
 - b. 民間等との共同研究
 - 1) 中村貴義、高橋仁徳、野呂真一郎 (北海道大学) : 「気体吸着を示す配位高分子の構造評価」
 - 2) 中村貴義、高橋仁徳、久木一朗 (大阪大学) : 「水素結合型有機多孔体の構造・物性評価」
 - 3) 中村貴義、高橋仁徳、相良剛光 (東京工業大学) : 「機

械刺激応答性発光材料の構造評価」

- 4) 中村貴義、芥川智行(東北大学):「超分子アプローチに基づく固相分子運動系の開拓」

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

- 1) 中村貴義、Ren Gen Xiong(南昌大学):「分子性強誘電体の開発」(二国間交流事業)

4.9 予算獲得状況(研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 小門 憲太、新学術領域研究 研究領域提案型、外部刺激に応答する異方伸縮ソフトクリスタルを用いた結晶変形挙動の合理的設計、2020~2022 年度
- 2) 高橋 仁徳、若手研究、擬ロタキサン型超分子カチオンを用いた固相分子機械の機能開拓、2020~2021 年度
- 3) 中村 貴義、基盤研究 B、超分子構造を用いた結晶内分子配列制御と機能開拓、2018~2021 年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 中村 貴義、二国間交流事業、強誘電性を基礎とした新規分子性複合材料の開拓、2020~2022 年度
- 2) 小門 憲太、受託、トポロジー精密制御による革新的ネットワーク高分子材料の創出、2020~2022 年度

4.10 受賞

該当なし

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

該当なし

b. 国内外の学会の役職

該当なし

c. 兼任・兼業

該当なし

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目(対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 全学教育、一般教養演習、高橋 仁徳、2021 年 4 月 1 日~2020 年 9 月 30 日
- 2) 環境科学院、環境物質科学特論Ⅱ、中村 貴義、2021 年 10 月 1 日~2022 年 3 月 31 日
- 3) 環境科学院、光電子科学特論Ⅱ、中村 貴義、小門 憲太、2021 年 4 月 1 日から 2021 年 9 月 30 日
- 4) 環境科学院、分子環境学特論Ⅱ、中村 貴義、小門 憲太、2021 年 10 月 1 日~2022 年 3 月 31 日

f. 北大以外での非常勤講師(対象、講義名、担当者、期間)

該当なし

g. アウトリーチ活動

該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

該当なし

i. ポスドク・客員研究員など

- 1) 李思敏(ポスドク・電子科学研究所)
- 2) 陳 昕(客員研究員・電子科学研究所)

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位: 5人

- 1) 金丸和矢、環境科学院: 修士(環境科学)、分岐鎖アルキルアンモニウム/[18]crown-6 誘導体からなる超分子カチオンを導入した $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ 塩の構造と動的物性
- 2) 堺博紀、環境科学院: 修士(環境科学)、大環状クラウンエーテルに包接されたヘテロ環カチオンの動的構造と物性
- 3) 羽田将人、環境科学院: 修士(環境科学)、Dibenzo[24]crown-8 構造を骨格に含む金属有機構造体の合成
- 4) 広瀬昂生、環境科学院: 修士(環境科学)、Dialkylammonium/dibenzo[24]crown-8 擬ロタキサンカチオンを導入した $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ 塩の構造と誘電物性
- 5) 王超、環境科学院: 修士(環境科学)、Redox-responsive polymers and gels driven by cleavage of disulfide bond (ジスルフィド結合の開裂で駆動する酸化還元応答型高分子およびゲル)

博士学位: 2人

- 1) 陳 昕、環境科学院: 博士(環境科学)、Development of ionophore hydrogen-bonded organic frameworks composed of crown ether derivatives (クラウンエーテル誘導体で構成されるイオノフォア水素結合性有機フレームワークの開発)
- 2) 吉 沁、環境科学院: 博士(環境科学)、Construction of hydrogen-bonded organic frameworks based on nitrogen-containing π -conjugated molecular systems (窒素含有 π 共役分子系に基づく水素結合性有機フレームワークの構築)

附属社会創造数学研究センター

研究目的

諸科学の「合意言語」である数学は、その特質から分野を問わない応用が可能であるため、理論的にはあらゆる学問分野を横断する機能を持っています。本センターでは、数学・数理科学の持つ社会の難問を解決し社会を本質的に変革する潜在力を生かして、大学や企業で活躍する研究者と連携し、数学・数理科学による課題解決研究に取り組めます。具体的には、客観的に抽出される知見と仮説先行型の理論科学を融合する新しい研究手法の枠組みの中で実験事実に即した概念の創出を目指します。

人間数理研究分野

教授 長山 雅晴 (東大院, 博士 (数理学), 2012. 4~)
准教授 青沼 仁志 (北大院, 博士 (理学), 2015. 4~2021. 8)
准教授 小林 康明 (東大院, 博士 (理学), 2019. 3~)
助教 西野 浩史 (岡山大院, 博士 (理学), 2015. 4~)
助教 劉 逸侃 (東大院, 博士 (数理学), 2019. 8~)
特任助教 高 月圓 (2021. 4~)
特任助教 奥村 真善美 (2021. 4~)
博士研究員 中山 まどか (2021. 10~)
博士研究員 浪花 啓右 (2017. 10~2021. 8)
学術研究員 Kim Minsoo (2021. 4~2021. 8)
客員研究員 中村 玄 (2019. 10~)
客員研究員 西浦 廉政 (2019. 10~)
技術補助員 堂前 愛 (2017. 5~)
技術補助員 富澤 ゆかり (2019. 10~)
派遣職員 星野 由佳 (2018. 11~2021. 8)
院 生
博士課程 安ヶ平 裕介, 成田 雅昭
修士課程 沈 案驚, 熊澤宇, 澁木 皓太, 銭谷 俊佑
学部生 小原 晋, 清水端 歩, 中島 雅文, 西村 みずき,
村瀬 海, 森川 紘輝, 吉本 暁紀, 和田 一真

1. 研究目標

1) 生命現象の数理解析

氷などの結晶成長、液滴運動、生物の形作り、細胞運動、アメーバ細胞、無脊椎動物などのロコモーション様式、人間や複雑な環境に適応した動物の脳の働きなど我々の身の回りには様々な現象が満ち溢れている。そして、どの現象にもそれらを引き起こすメカニズムが必ず存在している。我々はこのメカニズムの探究を目標としている。例えば、細胞内では非常に多くの物質が相互に複雑に絡み合い、自由度の大きい系 (高次元系) を構成しており、発生現象等の複雑な生命現象を、高い自由度のまま理解することは不可能に近い。そこで、まずは自由度の小さいモデル系 (toy モデル) を構成し、モデル系が現象を説明しているのかを考察するのである。トップダウン的なこの考え方は、うまく toy モデルを構成出来れば一見複雑に見える現象も見通しよく簡単に説明することができる。しかし、現象の細部には目をつぶらねばならない場合もある。そこで、toy モデルを構成し実際の現象を深く観察・実験し toy モデルに不足分を付け加えることで現象を説明する最小限のモデルを作ることを目指す。即ち、現象を再現するための数理モデル化ではなく、数理モデルを作りながら現象の本質となっている部分を抜き出すのである。我々はこの一連のプロセスを単に数理の範疇だけで行うのではなく、実験系研究者と緊密に連携を取りながら、生命現象に潜むメカニズムを解明していくことが目標である。

2) 非平衡系における振動現象の数理

非平衡系に現れる振動ダイナミクスの発生メカニズムを解析し、振動現象の生命系における役割について明らかにしていくことを目標とする。空間的に広がった系にたいする振動場の理論と、離散的な系にたいする振幅振動子・位相振動子の理論を用いて具体的な問題にたいする数理モデルを構築して解析を行っていく。

細胞集団の集団振動は同期現象や進行波といった特徴的な時空間構造を持つが、このような集団特有のダイナミクスには細胞間の相互作用が不可欠である。相互作用には隣り合う細胞間にはたらく局所的なものだけでなく、遠く離れた細胞間にはたらく長距離の相互作用もある。細胞外で拡散する化学物質の濃度場を介した相互作用はそのような例であり、細胞全体に均一な場の作用が仮定されることが多い。しかし細胞集団が複雑な3次元形態を持っていれば、細胞集団に作用する場の空間分布は一般に不均一なものになる。このような不均一な場による相互作用を含んだ、より広い集団振動現象を記述する理論的な手法を構築することを旨とする。

3) 動物の適応的な振る舞いの構成的理解

私たちを取り巻く環境は、時々刻々と変化し予測することが困難な無限定な環境である。私たちヒトも含め動物は、このような無限定環境の中で状況に応じた適応的な行動をとりながら生活している。一方、私たちは、計算能力が以前に比べて大幅に向上したコンピュータを使うようになったが、既存の人工物 (ロボット) に、動物のような適応的な振る舞いを実装することが未だにできていない。私たちがよく目にする産業用のロボットは迅速でしなやかな動作をしているが、限られた環境に設置し限られた動作を実行する時にだけうまく動作するのであって、ロボットを無限定な環境下に持ち出せばたちまち止まってしまう。ロボットは、周りの環境を観測し、観測結果に応じて動作出力を決めているため、計測限界を超えた環境下では動作できない。既知の環境の中でしか人工物を制御する方法しか持ち合わせていない我々にとって、このようなフレーム問題に対処するには何らかの手本が必要であり、それが生物である。動物は、フレーム問題に囚われることなく、環境の変化や刻々と変わる状況に応じて適応的な運動や行動発現を実時間で実現している。我々は、この様な適応的な運動や行動の基盤となる身体や脳のメカニズムを理解し、更にそこから新奇的な制御論の確立を目標としている。

4) 昆虫をモデルとした感覚情報処理機構の解明と応用

近年、持続可能な開発目標 (SDGs) のひとつとして環境低負荷型の農業やペストコントロールが注目されており、種特異的なシグナル (フェロモン等) を用いた選択的害虫防除の領域で神経生物学との緊密な連携が進みつつある。また、速い情報処理を発達させている昆虫の構造や機能を工学的に模倣 (生物模倣学) しようという機運も高まって

いる。

本研究では、昆虫の五感の神経レベルでの情報処理様式の解明を主軸としつつ、得られた知見を環境低負荷型のペストコントロールや生物模倣などの応用指向の研究へと反映させていくことを目標とする。

5) 非整数階発展方程式の数学解析

不均質媒質における粒子の特異拡散、細胞膜におけるタンパク質の輸送などの現象において、マルコフ性が破綻し、通常的发展方程式で記述できない場合がある。これらの非マルコフ過程に対し、非局所モデルが数多く提唱されたが、特に 0.5 階、1.3 階などの時間微分をもつような非整数階発展方程式が注目されている。このような方程式の解の一意存在性などの基礎理論を構築した上、解の漸近挙動や形状など解析的および幾何的特徴を解明することを目的とする。同時に、応用上で重要な数値解法（有限要素法など）を開発し、数値解析を行い数値精度の保証を行う。一方、解の欠落データから方程式の構成要素である未知の初期値や係数などを決定する逆問題について、順問題の性質に基づき、実用的な問題設定で未知の要素の一意性と条件付き安定性を証明し、効率的な再構成方法を創出する。さらに、いくつかの側面から非整数階発展方程式と通常的发展方程式の本質的な違いと共通点を見極め、整数階と非整数階の場合を横断する統一な数学理論の確立を目指す。

2. 研究成果

1) 数理解皮膚科学

今年度は、毛包形成モデルの構築と角層剥離モデルの研究を進めていった。毛包形成モデルでは、実験から提唱されているテレスコープモデルを支持するような数値計算結果が得られるか調べた。毛包形成開始時に陥入する仮説を与えるために、基底細胞の細胞収縮プロセスを仮定することで、基底細胞の真皮側へ陥入現象を再現することに成功した。数理モデルから、細胞外マトリックスからのシグナルによって、基底膜と真皮が柔らかくなること、および基底細胞変形が起こることが、毛包形成に必要であることを示唆した。

角層剥離モデルの拡張として角層ピーリングの効果について検証を行った。角層剥離に重要なメソトリプシンとその阻害剤であるセルピンB12を考慮した数理モデルを構築し、角層の厚さが増すほど表皮が薄くなり、顆粒層に乱れが生じることがわかり、角層を薄くすると表皮細胞が厚くなり、層構造に乱れが生じないことを明らかにした。

2) 糖代謝モデルの構築

昨年度に引き続きムーンショットプロジェクトの中で糖代謝モデルの構築を東北大学の水藤寛教授、千葉逸人教授らと行った。肝臓内で起こっている糖代謝の詳細なモデルと臓器間ネットワークとしての血流体循環を込めた単純

なグルコースダイナミクスモデルを構築し、このモデルを用いてヒト経口糖負荷試験データに対するパラメータ推定によって定量性を確保することを目指した。その結果、C-ペプチドやインスリンの半減期や肝臓でのインスリンクリアランスについて医学的知見と大きく異なっていない良好な結果をえることができた。

3) 自己駆動系の数理科学

今年度は、自己駆動体運動モデルの数値分岐解析を中心に研究を行った。2 個の自己駆動体運動に対する大域的解構造を数値分岐計算によって求めた。その結果、これまでに発見できなかった新しい安定な相互作用現象を発見した。また、複雑な運動するパラメータ領域では、周期倍分岐カスケードとトールラス分岐のブレイクダウンによって生じるカオス現象が起こることを示唆した。また、自己駆動体運動の Catch&Release 運動を再現する数理モデルの構築にも成功した。

4) 社会創造数学研究の展開

今年度は、日立北大ラボが岩見沢市に構築する試作直流ナノグリッドシステム（需要電力はドローンバッテリー充電として、発電システムは太陽光発電とマルチ燃料エンジン）に対するEMSの数理基盤モデルの構築を行った。運用可能性を示す最適化問題の定式化をおこない、一般家庭1軒分の需要電力をコントロールできることを示した。今後は、直流ナノグリッドをネットワーク化することで得られる持続可能な地域社会を実現するための数理モデルについても考察し、二酸化炭素削減、経済効果の向上等を考慮できる最良化されたDCグリッド構成やグリッド間ネットワークの数理モデルの構築を目指す。

5) 細胞集団の数理モデル

細胞が隙間なく並んだ細胞シート上では、細胞の疎密がつくる空間パターンや、疎密の時間的振動パターンが観察される。胚の発生の初期過程や創傷治癒において重要なこれらの時空間パターンの発生メカニズムとして、細胞の力学的な因子と化学的な因子の相互作用が注目されてきている。化学反応で駆動されるパターン形成に比べて、力学的な要素が駆動する、細胞の疎密を伴うパターン形成の理解は進んでおらず、理論的な定式化が十分でない。そこで細胞シートにおいて力学的な因子によって生じるパターン形成を記述するための、数理解析が可能な連続体モデルの構築を試みた。細胞密度と応力を変数とした連続体モデルにより、Keller-Segel モデルと類似の方程式が導出できることを示した。数値計算により、接着強度がある閾値を超えるとスポット上の2次元パターンが生じることが明らかになった。

6) 振動する薄膜の数理モデル

昨年度に引き続き、理学研究院の景山義之氏と共同で、

分子の集合体がつくる薄膜状の結晶が光照射によって自発的に振動運動を起こす現象の数理モデル構築とその解析を行った。結晶を弾性体として2次元の三角格子でモデル化し、その上での化学反応によって曲率が変化する数理モデルを構築した。振動パターンを変化させる重要なパラメータとして結晶の長さやドメイン間の相互作用強度の2つがあることを示し、2次元の相図を得た。これらのパラメータの変化によって単振動、多重振動、カオス的振動が生じることを数値計算によって示した(図1)。とくに、長い結晶でかつ相互作用が弱い場合に複雑な振動パターンが生じうることを示した。またその他のパラメータとして、結晶の厚さ、幅、ヤング率を変化させた場合、振動の周期・振幅は変化するが振動モードは変化しないことを示した。

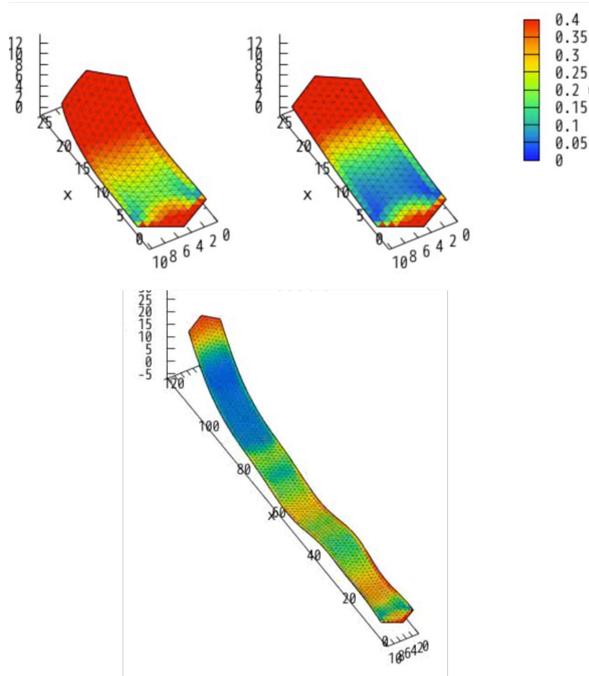


図1: 結晶振動の数値シミュレーション

7) 適応的な行動発現の制御構造とその設計原理

予測が困難な無限定な環境のなかで、生物は状況に応じて行動する。このような動物の適応行動の制御メカニズムを理解するためには、個体を取り巻く環境、身体、神経系のいずれかを実験的に操作することで、運動や行動の発現基盤である神経系の制御原理や設計原理を探ることができる。昆虫、多足類、棘皮動物、軟体動物など神経系の構造が比較的単純で、個々の細胞が同定可能な無脊椎動物を使い、適応的な行動の発現基盤となる神経系の制御構造とその設計について行動生理学実験やX線マイクロイメージングなどの方法を使い調べた。昆虫のアリを使った研究では、外部刺激に対する回避行動や防衛行動の発現メカニズムを理解するため、脳内の神経修飾物質である生体アミンの役割を調べた。その結果、防衛行動に伴う攻撃性は、脳内の

生体アミンのセロトニンのはたらきによって調節されていることを明らかにした。

また、昆虫のコオロギや多足類のムカデを使った研究では、動物に普遍的にみられるロコモーションの発現メカニズムに着目し、個体を環境の変化に応じて変容する歩容遷移の制御メカニズムについて研究した。上位中枢とも言える脳と歩脚の運動制御の中核である胸部神経節の間の神経接続を物理的あるいは薬理的に切断や阻害することで、身体と場との相互作用によって生み出される適応的な運動をあぶり出すことを目指した。その結果、協調的な歩脚の運動を生成するための感覚フィードバックの役割、脳から胸部神経節への下降性の神経信号のはたらき、腹部神経節から胸部神経節への上行性の神経信号のはたらきについて新たな知見が得られた。

8) 昆虫が超高速運動を生み出すカラクリ

運動速度を向上させることは、動物が生存競争に生き抜く上で適応的な行動としての意義がある。速い運動は、突然の脅威から逃れたり、獲物を捕獲する上で重要な機能である。一般的に、行動発現は、刺激を受容してから感覚情報の処理、運動制御信号の生成、運動出力といった過程を経て生成される。この過程にかかる時間を短くすることで刺激の受容から反応までの時間を縮め超高速運動が可能になる。ところが神経系には、信号を速く伝える仕組みはあるものの、その伝搬には限界がある。一方、昆虫には神経細胞を伝わる信号の伝搬速度や筋収縮の速度を遥かに超えた超高速の運動を発現する種がいる。この超高速の運動制御のカラクリを探るため、アギトアリ属の行動に着目して研究を進めた。アギトアリは、長く内側に突起がある大きな顎を素早く閉じることで獲物を捕らえる。その時の顎を閉じる速度は、動物が生み出す動きとして世界最速クラスと言われている。大顎の内側には、獲物の接近を検出する長い機械感覚毛が生えている(図2)。この機械受容器で捉えた獲物の情報は、感覚細胞から大顎の運動神経に直接接続し、内転筋を動かして大顎を閉じる。この内転筋は、遅筋から構成されている筋肉であり、超高速の筋収縮は起こせない。このアリが超高速運動を生み出すには、骨格の弾性変形を利用した飛び移り座屈によると考えられる。昆虫の筋骨格系の構造を利用した超高速運動を理解することで、弱い力しか出せないアクチュエーターを使って、高速かつ高出力の運動を生み出す新たな制御論を構築することが期待できる。(図2)



図2：アギトアリと頭部のマイクロCTイメージ。内側に突起がある大顎を超高速度で閉じて獲物を捕まえる。顎の内転筋と骨格の弾性変形を利用して超高速度の運動を生み出している。

9) 昆虫の光嗜好性を利用したトラップの開発

広い森林面積を持つ北海道では短い夏の間には多くの昆虫が発生する。とくに、お盆の時期に高速道路沿線の光源に大型のガが多数飛来し、休憩施設に定着したり、金收受システムの目詰まりを起こしたりすることが問題となってきた。休憩施設には多くの利用者が集まるため、農薬の散布を抑える必要があり、「環境にやさしい飛来虫防除法の開発」が望まれてきた。本研究では、東日本高速道路（NEXCO）北海道支社との産学連携研究により、大型の飛来虫を選択的に誘引するライトトラップの開発に成功した。

トラップでは光源の誘引光波長だけでなく、照射角や取り込み口の形状を最適化しており、ソーラーパネルを実装することで夏季の持続使用を可能にした。マイマイガの人工照明への飛来、施設への定着は全国的な問題となっており、本トラップは環境低負荷型のマイマイガ防除の一助となることが期待される。



図3 NEXCO との共同開発による飛来虫トラップ

10) 家屋害虫の集合フェロモンの特定

世界的な家屋害虫であるゴキブリの集合フェロモンが糞中に含まれていることは半世紀以上に示され、環境低負荷型誘引剤としての利用が期待されたが、未だに主要成分

の特定には至っていない。我々はワモンゴキブリにおいて、集合フェロモンを処理する神経が糞中に含まれる4種の揮発性成分に対して強い興奮性応答を示すことを発見した。これらの成分は細菌の力によって腸内で合成されることが強く示唆された。また、行動試験からは、雌雄成虫がこれらの化合物に対して強い誘引活性を示すことがわかった。本化合物は廉価で製造できる天然成分で、ヒトへの不快感も少ないため、支援企業とゴキブリ誘引剤への実装に向けた用法特許取得を検討中である。

11) 非整数階発展方程式の源泉項決定逆問題の数学解析

時間微分 $\alpha \in (0,2)$ をもつ非整数階拡散-波動方程式に関する先行研究と前年度の成果に基づき、解の定性的性質を完備しつつ、関連する逆問題をより一般の設定で考察し、既存の一意性を大幅に改良した結果を証明した。

(a) 源泉項が既知のベクトルに沿って平行移動するが、その形状が未知の場合、境界付近の観測データによって形状を特定する問題について、一意性を証明した。微分階数 α が1以下のとき、一つの形状を特定できるが、 α が1以上の場合、移動方向が異なる二つの形状を同時に特定できることを示した。

(b) 非整数階拡散-波動方程式に現れる時間微分回数や拡散係数など複数の未知係数を、部分境界における一回の観測によって同時に決定する逆問題について、一意性を示した。この問題に対する従来の方法は無限回の観測を要したが、境界の入力データを巧妙に選ぶことで解を時間解析的な成分に分解し、Laplace 変換によって Dirichlet-to-Neumann 写像を構成する十分な情報量の確保に成功した。この結果は観測回数を極限まで削減し、既存の結果を本質的に改善した。

(c) 解の定性的な性質の1つとして重要な「一意接続性」について、空間1次元における特殊な非整数階拡散方程式に限定して、データを必要最小限に減らした。非局所性の影響で、先行研究は余分に境界と部分内部データを仮定したが、複素解析の手法を駆使して、空間1点における Cauchy データによる解の一意性を証明した。さらにその応用として、関連するソース項決定逆問題のシャープな一意性も示した。

(d) 上述のソース項決定逆問題のもう1つの側面として、観測時間の一般化を試みた。従来の文献では、初期時刻から観測することは一般的であったが、突発的な事故などにおいて現実的ではない。方程式の非局所性を逆手に活用し、観測時間を任意の区間まで緩めても（特に観測が事故が終わった後に始まっても）、ソース項の空間成分を一意的に決定できることを証明した。この結果は理論的に新規でありながら、汚染源の特定などの環境問題への応用も期待できる。

3. 今後の研究の展望

1) 数理皮膚科学

次年度以降は、毛包形成モデルの構築と角層剥離モデルの研究を進めていく。毛包形成モデルでは、テレスコープモデルを支持するような数値計算結果が得られるか調べていく。毛包形成のメカニズムは与えたので、次にシリンダー状に分化パターンが形成される仕組みについて数理モデリングによる仮説提唱を目指す。角層剥離モデルでは、角層の厚さに依存して表皮構造の乱れが生じる仕組みを考察していく。また、シワ部分における表皮構造の理解を進めるために非常に大きな凹みのある真皮形状下での皮膚モデルの数値計算を進めていく。

2) 自己駆動系の数理解科学

次年度以降は、これまでに構築したPhase-Field型の数理モデルを拡張して、形状変形する液滴と形状変化しない固体系の両方を1パラメータで表現できる新しい自己駆動数理モデルの構築を目指す。このモデルの特異極限下で得られる自由境界問題が、自己駆動体の界面エネルギー、水面の表面エネルギー、面積保存エネルギーから導出できることを示し、数理モデルの物理的正当性も明らかにしたい。さらに数理モデルに対する数学解析も開始する。パラメータを変化させることで変形の有無が生まれるメカニズムの解明を分岐理論から解析できないか検討する。また、定常解の解構造や定常解から並進運動解への分岐現象が解析できないか検討を進める。

3) MSプロジェクトの展開

次年度からは、臓器間ネットワークモデルの詳細化を行いつつ、マウス実験データを用いたパラメータ推定（ベイズ推定あるいは最尤推定）を行う。通常食マウスと高脂肪食マウスに対する経口糖負荷試験データから、食事の違いによるパラメータの相違を明らかにする予定である。これによって、特定のパラメータ変化が特徴的に変化するか検証を行う。結果が良好であれば、糖尿病の発生未満である未病に対する数理的定義を与えることに挑戦する。さらに、我々の数理モデルからヒト経口糖負荷試験での血糖値変化予測をすることで数理モデルの定量的な精度を評価する。また、血糖値恒常性維持機能を持つ数理モデルの構築にも着手する。そのために、肝臓細胞内でのグルコースダイナミクスの詳細な数理モデルの構築に挑戦する。

4) 社会創造数学研究の展開

次年度は、我々の構築したEMSモデルを拡張すると同時に、日立北大ラボが作成したDCナノグリッド援用シミュレーターにEMSモデルを組み込むことによって、DCナノグリッドの社会応用や環境応用への可能性を調べていく。

5) 細胞集団の数理モデル

平面内における細胞シートの疎密パターンを記述するミニマルモデルを提案することができたが、さらに化学物質の濃度場を考慮した、より一般的なモデルへと拡張する。モデルの解析を通して、細胞シートの時空間パターンの発生原理を明らかにすることを目指す。とくに細胞シートで観察される疎密の伝播と振動現象を取り扱う。この現象においては細胞外シグナル調節キナーゼ(ERK)と呼ばれる因子の活性が細胞の伸展・収縮をコントロールし、力学と相互作用していることが明らかになっている。そこで細胞の形状に影響を与える化学因子の濃度場を変数として導入する。この濃度場と密度場との相互作用を実験事実に基づいて適切に与えることでモデルを構築する。広範な数値計算を行ってパターンの分類を試みる。とくに疎密の伝播と振動が観察されることを確かめる。

6) 振動する薄膜の数理モデル

実験では振動を利用して遊泳する結晶分子の構築にも成功している。流体相互作用を考慮することで数理モデルでも同様のmicro-swimmerを構築することが可能であると考えられる。また実験で得られている進行波状のパターンはまだ数理モデルで得られていないので、これに対応する現象をモデルで再現することを目指す。さらに現在の数理モデルは直接理論解析することが困難なため、定性的に同じ振る舞いをするより簡約化した数理モデルを構築する。具体的には1次元粒子系に化学反応を表す1変数を加えたモデルによって振動現象を表すことができるかを考察していく。

7) 身体と脳の相互作用によって生まれる適応行動の解析

X線を使ったイメージングでは、身体を解剖することなく詳細に3次元的な構造解析を行える。節足動物は、神経系を構成する神経細胞が少ないが、発現する行動は多様で適応的である。そのため、行動発現の基盤となる神経系や筋骨格系のはたらきを解析し、理解するには有効な実験材料と言える。そこで、X線マイクロイメージングにより、節足動物の適応的な運動発現の基盤となる神経系や筋骨格系などの3次元構造の解析を進めている。また、Spring-8を利用して、昆虫が運動中の筋肉や骨格の動きについてライブイメージング法やX線回折法を使って調べている。ハイスピードカメラを使った生体のライブ撮影を組み合わせることで、運動中の筋収縮に伴う骨格の動きを解析する。これにより、限られた身体リソースしか利用できない昆虫が、神経細胞や骨格筋の性能を上回る運動機能を生み出すカラクリを明らかにする。

8) 嗅覚情報処理における気流情報の役割

匂いを感知するにはこれを運ぶ空気流が不可欠である。したがって、正確な匂い源定位には気流情報と匂いの統合

処理が不可欠である。夜行性昆虫の二次嗅覚ニューロンからの細胞内記録データの解釈に流体力学の数値モデルを導入することで、匂いを運ぶ気流情報が脳内でどのように符合化されているのかを明らかにする。

9) 昆虫の耳小骨の建築工法の解明

コオロギ科の昆虫はその前肢脛節に我々ヒトと同じ周波数分波型の聴覚器（鼓膜器官）を持つ。鼓膜器官は小型、高感度、広帯域という優れた特性を持つことから、工学応用が期待されるが、その伝音経路は複雑に組織化されており、その動作原理はほとんど理解されていない。申請者は聴覚器の伝音経路を非侵襲的に観察する方法を見出し、フタホシコオロギがヒトの耳小骨に対応する構造を持つことを発見した。その構造は押しボタン様の構造で、上皮細胞のキチン分泌によって形成される。本研究では、この耳小骨構造の形成メカニズム、および進化を類縁種の聴覚器の共焦点観察やライブイメージングにより明らかにすることを目標とする。

1 0) 数階拡散-波動方程式に対する数学解析

非マルコフ過程を記述する非局所モデルの一つである非整数階発展方程式のうち、時間微分階数 α が (0,1) 区間にある非整数階拡散方程式が特に注目されてきたが、 α が (1,2) 区間にある非整数階拡散-波動方程式は、発展方程式論および粘弾性モデルにおいて重要であるにもかかわらず、解析上の困難により研究が進まず、その性質が十分に解明されていない。これからは非整数階拡散-波動方程式の初期値・境界値問題に焦点を当て、「通常の拡散・波動方程式と整合した一般理論への展開」、「解の定性的・定量的な特徴づけ」、「非局所性の逆問題への影響を解明」という 3 大課題に取り込む。今まで非整数階拡散方程式に適用した手法を受け継ぎながら、新たに解の形状や保存則の観点から非整数階拡散-波動方程式の特有な性質を発見し、その性質が逆問題にもたらす効果を評価する。さらに非整数階拡散-波動方程式を（非整数階）拡散方程式および波動方程式と比較し、類似性と差異を見極め、時間微分 α が (0,2) に渡る発展方程式の全体的な一般理論へと深化させる。

4. 資料

4.1 学術論文（査読あり）

- 1) Y. Wang, H. Kithara, H. Kasumi, M. Watanabe, Y. Fujimura, S. Takashima, S.-I. Osada, T. Hirose, W. Nishi, M. Nagayama, H. Shimizu, and K. Natsuga, “Collagen XVII deficiency alters epidermal patterning”, *Laboratory Investigation* 102 (6), 581–588 (2022).
- 2) Y. Yasugahira, M. Nagayama, “On a numerical bifurcation analysis of a particle reaction-diffusion model for a motion of two self-propelled disks”, *Japan J. Indust. Appl. Math.* 39, 631–652 (2022).

- 3) Y. Yasugahira, Y. Tatsumi, O. Yamanaka, H. Nishimori, M. Nagayama and S. Nakata, “Catch and Release Chemotaxis”, *ChemSystemChem*, e202100031 (2021).
- 4) K. Ohno, Y. Kobayashi, M. Uesaka, T. Gotoda, M. Denda, H. Kosumi, M. Watanabe, K. Natsuga, and M. Nagayama, “A Computational Model of the Epidermis With the Deformable Dermis and Its Application to Skin Diseases”, *Scientific Reports* 11, 13234 (2021).
- 5) M. Okamoto, T. Gotoda, and M. Nagayama, “Global existence of a unique solution and a bimodal travelling wave solution for the 1D particle-reaction-diffusion system,” *J. Phys. Commun.* 5, 055016 (2021).
- 6) M. Nakatani, Y. Kobayashi, K. Ohno, M. Uesaka, S. Mogami, Z. Zhao, T. Sushida, H. Kitahata, and M. Nagayama, “Temporal coherency of mechanical stimuli modulates tactile form perception”, *Scientific Reports* 11, 11737 (2021).
- 7) Y. Fujimura, M. Watanabe, K. Ohno, Y. Kobayashi, S. Takashima, H. Nakamura, H. Kosumi, Y. Wang, Y. Mai, A. Lauria, V. Proserpio, H. Ujiie, H. Iwata, W. Nishie, M. Nagayama, S. Oliviero, G. Donati, H. Shimizu, and K. Natsuga, “Hair follicle stem cell progeny heal blisters while pausing skin development”, *EMBO Reports* e50882 (2021).
- 8) M. Kim, M. Okamoto, Y. Yasugahira, S. Tanaka, S. Nakata, Y. Kobayashi, M. Nagayama, “A reaction-diffusion particle model for clustering of self-propelled oil droplets on a surfactant solution”, *Physica D*, 425, 132949 (2021).
- 9) J. Kumamoto, K. Fujimoto, Y. Kobayashi, K. Ohno, M. Nagayama and M. Denda, “Substrate membrane bearing close-packed array of micron-level pillars incrassates air-exposed three-dimensional epidermal equivalent model”, *Skin Research and Technology*, 27, 863–870 (2021).
- 1 0) M. Wang, X. Han, C. Liu, R. Takayama, T. Yasugi, S.-I. Ei, M. Nagayama, Y. Tanaka and M. Sato, “Intracellular trafficking of Notch orchestrates temporal dynamics of Notch activity in the fly brain”, *Nature communications* 12 (1), 1–15 (2021).
- 1 1) Kudo T., Aonuma H., and Hasegawa E., “A symbiotic aphid selfishly manipulates attending ants via dopamine in honeydew”, *Scientific Reports* 11: 18569, (2021).
- 1 2) Hayase Y., Aonuma H., Takahara S., Sakaue T., Kaneko S. and Nakanishi H., “Fold analysis of crumpled sheet using micro computed tomography”, *Physical Review E* 11: 18569, (2021).
- 1 3) Scibelli A.E., Caron D.P, Aonuma H., Trimmer B.A., “Proleg retractor muscles in *Manduca sexta* larvae are segmentally different suggesting anteroposterior specialization”, *Journal of Experimental Biology* 224 (13), jeb242508. (2021).

- 1 4) Shepherd S., Lima M.A.P., Oliveira E.E., Sharkh S.M., Aonuma H., Jackson C.W., and Newland P.L., “*Sublethal neonicotinoid exposure attenuates the effects of electromagnetic fields on honey bee flight and learning*”, *Environmental Advances* 4: 100051(2021).
- 1 5) Shepherd S., Jackson C.W., Sharkh S.M., Aonuma H., “*Oliveira E.E., and Newland P.L., Extremely low-frequency electromagnetic fields entrain locust wingbeats*”, *Bioelectromagnetics* 42: 296–308 (2021).
- 1 6) Naniwa, K., and Aonuma H., “*Descending and ascending signals that maintain rhythmic walking pattern in the cricket*”, *Frontiers in Robotics and AI* 8:625094(2021).
- 1 7) Owaki D., Aonuma H., Sugimoto Y., and Ishiguro A., “*Leg amputation modifies coordinated activation of the middle leg muscles in the cricket *Gryllus bimaculatus**”, *Scientific Reports* 11: 1327, (2021).
- 1 8) K. Kurihara, T. Ito, Y. Sato, T. Uesugi, S. Yamauchi, M. Komatsu, S. Saito, M. Domae and H. Nishino : “*Management of nuisance macromoths in expressways through academic-industrial collaboration: light trap designed on the basis of moths’ preferences for light attributes*”, *Zool. Sci.*, 39(4) (2022).
- 1 9) R. Taniguchi, H. Nishino, H. Watanabe, S. Yamamoto and Y. Iba : “*Reconstructing the ecology of a Cretaceous cockroach: destructive and high-resolution imaging of its micro sensory organs*”, *The Science of Nature*, Springer, 108(45) (2021).
- 2 0) Y. Liu, G. Hu, M. Yamamoto, “*Inverse moving source problem for time-fractional evolution equations: Determination of profiles*”, *Inverse Problems*, 37, 084001 (24pp) (2021).
- 2 1) Y. Kian, Z. Li, Y. Liu, M. Yamamoto, “*The uniqueness of inverse problems for a fractional equation with a single measurement*”, *Math. Ann.*, 380, 1465–1495 (2021).

4.2 学術論文 (査読なし)

- 1) 小林康明, 大野航太, 長山雅晴, 「真皮の塑性変形と形態形成の数理モデル構築」, 計算工学講演会論文集, 26 (2021).
- 2) 大野航太, 小林康明, 熊本淳一, 傳田光洋, 長山雅晴, 「表皮構造の数理モデルにおける基底膜形状と培養皮膚への応用」, 計算工学講演会論文集, 26 (2021).
- 3) Sasaki K., Okada Y., Shimoji H., Aonuma H., Miura T. and Tsuji K., “*Social evolution with decoupling of multiple roles of biogenic amines into different phenotypes in hymenoptera*”, *Frontiers in Ecology and Evolution* 9:659160, (2021).

4.3 総説・解説・評論等

- 1) 長山雅晴: 「わたしの夢」, 数学セミナー, 2021年7月号 Vol160 NO.7-717
- 2) 長山雅晴: 「つながりゆく縁に感謝」, 数学セミナー, 2022年1月号 Vol.61 No.1-723

- 3) 長山雅晴: 「数理学と医学・生命科学との連携～皮膚科学との連携を例にして」, 医学の歩み, 279(3), 217-222 (2021)

4.4 著書

- 1) T. Takanashi and H. Nishino : “Exploitation of vibration sensing for pest management in longicorn beetles”, *Biotremology: Physiology, Ecology, and Evolution, Animal Signals and Communication* 8, Springer Nature Switzerland AG, Chapter 20 (2022).
- 2) 西野浩史: 「12.3 コオロギの耳: 最小・高感度・広帯域の聴覚器」, 最先端コオロギ学—日本発! コオロギが人類を救う— 野地澄晴編, 北隆館 (2022).
- 3) 西野浩史: 「13.3 死にまね」, 最先端コオロギ学—日本発! コオロギが人類を救う— 野地澄晴編 (2022).

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) Y. Liu, “Inverse source problems for time-fractional diffusion equations: Old and new”, *Applied Inverse Problems and Their Prospects*, Kyusyu University (Online), March 2-4, 2022.

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 劉逸侃, “General introduction to time-fractional differential equations and related topics”, 時間遅れ系と数理学: 理論と応用の新たな展開に向けて, RIMS 共同研究, 京都大学 (オンライン), 2021年11月17日~19日.

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) Yasuaki Kobayashi, Kota Ohno, Masaaki Uesaka, Takeshi Gotoda, Mitsuhiro Denda, Hideyuki Kosumi, Mika Watanabe, Ken Natsuga, and Masaharu Nagayama, “A Computational Model of the Epidermis With the Deformable Dermis and Its Application to Skin Diseases”, *The 22st RIES-HOKUDAI International Symposium “Yu” (Poster Presentation)*, Online, Hokkaido University (Sapporo), December 6th-7th, 2021.
- 2) H. Kuma, M. Kimura, Y. Liu, M. Yamamoto, “Mathematical model for the measurement process of straightening machines” (poster presentation), *The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium “Yu”*, Hokkaido University (Online), December 6-7, 2021.

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 長山雅晴, 安ヶ平裕介, “2つの自己駆動体運動を記述する反応拡散-粒子モデルに対する数値分岐解

析について”，2022年度日本数学会年会（オンライン），2022年3月28日～31日。

- 2) 榊原航也，長山雅晴，物部治徳，“変形する自己駆動系に対する界面モデルの数値計”，2022年度日本数学会年会（オンライン），2022年3月28日～31日。
- 3) 奥村真善美，小林康明，長山雅晴，藤原裕展，安ヶ平裕介，“基底膜大変形モデルによる毛包形成メカニズムの数理的考察”，2022年度日本数学会年会（オンライン），2022年3月28日～31日。
- 4) 長山雅晴，Minsoo Kim，小林康明，中田聡，田中晋平，“自己駆動液滴の集合現象に対する数理モデリング”，2021年度日本数学会秋季総合分科会（オンライン），2021年9月14日～17日。
- 5) 小林康明，“自発的に振動する薄膜の数理モデル”，日本応用数理学会 2021年度年会（オンライン）2021年9月8日。
- 6) 大野航太，小林康明，熊本淳一，傳田光洋，長山雅晴，“表皮構造の数理モデルにおける基底膜形状と培養皮膚への応用”，第26回計算工学講演会（オンライン），2021年5月26日～28日。
- 7) 小林康明，大野航太，長山雅晴，“真皮の塑性変形と形態形成の数理モデル構築”，第26回計算工学講演会（オンライン），2021年5月26日～28日。
- 8) 劉逸侃，“Uniqueness for the simultaneous determination of multiple coefficients in a fractional evolution equation by a single measurement”，日本数学会 2021年度秋季総合分科会（オンライン），2021年9月14日～17日。
- 9) 劉逸侃，山本昌宏，“不正確なデータによる非整数階拡散方程式の係数決定逆問題の一意性”，2021年度応用数学合同研究集会（オンライン），2021年12月17日～19日。

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど（学会以外）

- 1) 奥村真善美，小林康明，長山雅晴，藤原裕展，安ヶ平裕介，“基底膜大変形モデルを用いた毛包形成メカニズムの数理的考察とその周辺”，北陸応用数理研究会 2022，石川県しいきのき迎賓館（石川県，金沢市，ハイブリッド），2022年3月18日。
- 2) 小林康明，“自発的に振動する薄膜の数理モデル”，北陸応用数理研究会 2022，石川県しいきのき迎賓館（石川県，金沢市，ハイブリッド），2022年3月18日。
- 3) 長山雅晴，物部治徳，榊原航也，小林康明，北畑裕之，“Phase-Field モデルを用いた自己駆動体運動モデル”，非線形現象の数値シミュレーションと解析 2022，北海道大学（北海道，札幌市），2022年3月6日～7日。
- 4) 奥村真善美，小林康明，長山雅晴，藤原裕展，“毛包形成メカニズムの数理的考察”，2021年度応用

数学合同研究集会（オンライン），2021年12月18日～20日。

- 5) 小林康明，“自発的に振動する薄膜の数理モデル”，2021年度応用数学合同研究集会（オンライン），2021年12月18日～20日。
- 6) 久間博敬，木村正人，劉逸侃，山本昌宏，“歪取機の計測プロセスに対する数理モデル”（ポスター発表），第7回北大・部局横断シンポジウム，北海道大学（オンライン），2021年10月1日。
- 7) 小林康明，“真皮形状変形を考慮した表皮の数理モデルと皮膚疾患への応用”（ポスター発表），第7回北大・部局横断シンポジウム，北海道大学（オンライン），2021年10月1日。
- 8) Y. Liu，“Time-fractional partial differential equations: Properties and related inverse problems”，Seminar, Shandong University of Technology（オンライン），中国，2021年12月9日。
- 9) 劉逸侃，“時間非整数階発展方程式における源泉項決定逆問題の再訪と新展開”，北陸応用数理研究会 2022，石川県政記念しいきのき迎賓館，2022年3月17日～19日。
- 10) Y. Liu，“Uniqueness of a parameter inverse problem for time-fractional diffusion equations by inexact data,” Colloquium, Hong Kong Polytechnic University（オンライン），香港，2022年3月24日。

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 北陸応用数理研究会 2022，石川県しいきのき迎賓館（石川県金沢市），2022年3月17日～19日。
- 2) 諸分野・企業からみた数理学と連携（オンライン），AIMap（受託拠点：九州大学 IMI）共催，2022年2月16日。
- 3) ReaDiNet 2021: An Online conference on Recent Topics in Reaction-Diffusion System, Biology, Medicine and Chemistry（オンライン），2021年10月25日～29日。
- 4) H. Itou, A. Kawamoto, Y. Liu, H. Morioka, Workshop for Young Scholars “Control and Inverse Problems on Waves, Oscillations and Flows - Mathematical Analysis and Computational Methods -”，Tokyo University of Science (Online), September 2-3, 2021.

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

該当なし

b. 民間等との共同研究

- 1) 長山雅晴，日本製鉄株式会社，活性汚泥法モデルの高精度化，2019年度～2021年度
- 2) 長山雅晴，株式会社資生堂，表皮構造モデルの構築，2015年度～2021年度
- 3) 長山雅晴，株式会社日立製作所，数学モデルとハードウェアアルゴリズムに基づく社会応用，2021年度

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

該当なし

4.9 予算獲得状況(研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 長山雅晴(代表), 基盤研究(B), 自己駆動体の集団運動に対する数理モデリングと数理解析, 2021~2024年度
- 2) 長山雅晴(分担), 基盤研究(B), 時空間発展する自己駆動体の構築, 2020~2023年度
- 3) 長山雅晴(分担), 基盤研究(B), 濃度場を通して相互作用する自己駆動体粒子系モデルの構築と解析
- 4) 小林 康明(代表), 基盤研究(C), やわらかい組織の上で増殖する細胞系の連続体モデル構築と解析, 2019~2021年度
- 5) 青沼仁志(分担), 基盤研究(S), 昆虫のゾンビ化から紐解く生物の多様な振る舞いの源泉, 2017~2021年度
- 6) 西野浩史(代表), 学術変革研究(A), 昆虫の耳小骨の建築工法の解明(公募研究), 2021~2022年度
- 7) 西野浩史(分担), 基盤研究(C)一般, アリ類における音声コミュニケーションの進化を探る, 2020~2022年度
- 8) 西野浩史(代表), 基盤研究(C)一般, 嗅覚並行処理経路の統合様式の解明, 2020~2022年度
- 9) 西野浩史(分担), 基盤研究(C)一般, 不完全変態昆虫の成長に伴う性フェロモン受容・処理経路の発達, 2019~2021年度
- 10) 劉逸侃(代表), 若手研究, 非整数階拡散-波動方程式とその逆問題の数学解析, 2020~2022年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 長山雅晴, JST 研究成果展開事業 共創の場形成支援プログラム, こころとカラダのライフデザイン共創拠点, 2021年11月~2023年3月
- 2) 長山雅晴, JST ムーンショット型研究開発事業, 恒常性の理解と制御による糖尿病および併発疾患の克服, 2020年度~2022年度
- 3) 長山雅晴, JST CREST, 体表多様性を創発する上皮一層充織相互作用の動的制御機構の解明, 2019年度~2024年度
- 4) 長山雅晴, JST CREST, 数理モデリングを基盤とした数理皮膚科学の創成, 2015年度~2021年9月
- 5) 西野浩史: A-STEP令和2年度追加公募「トライアウトタイプ」“集合フェロモンを用いた衛生害虫誘引剤の開発”, 2021年度

4.10 受賞

- 1) 立石康介、渡邊崇之、西野浩史、水波誠、渡邊英博: 日本比較生理生化学会 第43回札幌オンライン大会大会委員長賞「Sex pheromone receptors in the American cockroach」(日本比較生理生化学会) 2021年12月
- 2) 劉逸侃, 2021年度日本数学会応用数学研究奨励賞, 日本数学会, 2022年3月

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 長山雅晴, 文科省技術政策研究所専門調査委員 (2014.4.1~現在)
- 2) 長山雅晴, 日本学術振興会, 科学研究費委員会専門委員 (2019.12~2022.11)

b. 国内外の学会の役職

- 1) 長山雅晴, 日本数学会 全国区代議員 (2020.3~2021.2)
- 2) 長山雅晴, 日本数学会 応用数学分科代表会員 (2021.4~2022.3)
- 3) 長山雅晴, 日本数学会奨励研究生選考委員会委員 (2021.10~2022.9)
- 4) 長山雅晴, 日本数学会応用数学研究奨励賞審査委員会委員 (2021.4~2022.4)
- 5) 青沼仁志, 日本動物学会国際交流委員会委員 (2013.7~2021.6)
- 6) 青沼仁志, 日本比較生理生化学会, 国際対応担当理事 (2020.1~現在)
- 7) 青沼仁志, 日本比較生理生化学会, 国際対応担当理事 (2016.1~現在)
- 8) 青沼仁志, 日本生理学会・北海道生理地方会, 理事監査 (2011.4~2021.8)

c. 兼任・兼業

該当なし

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目(対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 理学部3・4年生, 数理科学A, 長山雅晴, 2020年後期
- 2) 全学教育, 微分積分学I, 劉逸侃, 2021年度前期
- 3) 全学教育, 線形代数学I, 小林康明, 2021年度後期
- 4) 全学教育, 線形代数学I, 小林康明, 2021年度前期
- 5) 全学教育, 線形代数学II, 小林康明, 2021年度前期
- 6) 理学部2~4年生, ベクトル解析, 小林康明, 2021年度後期
- 7) 理学部3・4年生, 数理科学演習, 小林康明, 劉逸侃, 2021年度後期
- 8) 修士1年, 生命システム基礎論, 青沼仁志, 2021年4~2021年6月)
- 9) 生命科学院、行動システム制御科学特論、西野浩史、2021年度前期
- 10) 理学院修士1年生, 数学独立探究II, 劉逸侃, 2021年度後期
- 11) 理学院修士1年生, 数学独立探究I, 劉逸侃, 2021年度前期

f. 北大以外での非常勤講師(対象、講義名、担当者、期

間)

- 1) 神戸大学 全学教育, 生物学B, 青沼仁志, 2021年4月～2021年6月
- 2) 神戸大学 学部1年生, 細胞生物学基礎2, 青沼仁志, 2021年6月～2021年8月
- 3) 神戸大学 学部2年生・英語クラス修士1,2年生, Introduction to Biology, 青沼仁志, 2021年6月～2021年8月

g. アウトリーチ活動

- 1) 長山雅晴、国民との科学・技術対話事業アカデミックファンタジスタ 2021 公開講義 (札幌南高等学校), 2021年10月22日

h. 新聞・テレビ等の報道

- 1) 小林康明, 長山雅晴 : 2021年6月25日 プレスリリース「皮膚疾患の病態再現を目指した表皮モデルを計算機上に構築～数理モデリングを用いた新しい皮膚疾患治療方法への応用に期待～」
- 2) 小林康明, 長山雅晴 : 2021年6月25日, YAHOO JAPANニュース, 「数理皮膚科学により人間の触錯覚メカニズムを解明」
- 3) 小林康明, 長山雅晴 : 2021年6月25日, 日本経済新聞WEB, 「北大と中央大、皮膚疾患の病態再現を目指した表皮モデルを計算機上に構築」
- 4) 小林康明, 長山雅晴 : 2021年6月4日, プレスリリース「人間の触錯覚のメカニズムを数理皮膚科学によって解明～世界で初めて「魚骨触錯覚の消失現象」を発見, 技術開発応用への期待～」
- 5) 西野浩史 : 朝日新聞デジタル版 2021年11月28日
- 6) 西野浩史 : 朝日新聞 YouTube 2021年11月28日 「円山公園のゴキブリはどこから来たのか <https://www.youtube.com/watch?v=IU2xgoz00tU&t=22s>」
- 7) 西野浩史 : 朝日新聞デジタル 2021年11月21日
- 8) H. Nishino: The Asahi Shimbun 2021年07月09日 “コロナの擬死の神経機構についての紹介記事 Howzat! Study explains mystery of crickets playing dead”
- 9) 西野浩史 : 朝日新聞 2021年06月22日 「コロナ「死んだふり」のナゾ」
- 10) 西野浩史 : 朝日新聞デジタル版 2021年06月07日 「コロナの擬死についての研究のレビュー (2章分)の紹介記事」

i. ポスドク・客員研究員など

- 1) 高月圓 (特任助教, JST/ムーンショット「数理モデル解析による恒常性の理解とその応用」)
- 2) 奥村真善美 (特任助教, JST/CREST「理論駆動モデリングとデータ駆動モデリングの融合による器官形成原理の解明」)
- 3) 浪花啓右 (博士研究員, 科学研究費/基盤研究 (S)「昆虫のゾンビ化から紐解く生物の多様な振る舞いの源泉」)
- 4) 中山まどか (博士研究員, JST/ムーンショット「数理モデル解析による恒常性の理解とその応用」)

- 5) Kim Minsoo (学術研究員, JST/CREST「数理モデリングを基盤とした数理皮膚科学の創成」)
- 6) 堂前愛 (技術補助員, 科学研究費/基盤研究 (C)「嗅覚並行処理経路の統合様式の解明」)
- 7) 中村玄 (客員研究員)
- 8) 西浦廉政 (客員研究員)

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位 : 0人

博士学位 : 1人

Kim Minsoo, 理学院数学部門, 博士 (理学)、博士論文タイトル「On the study of a reaction-diffusion particle model for clustering of self-propelled oil droplets on a surfactant solution」

データ数理研究分野

教授 小松崎民樹 (総研大、理博、2007.10～)
准教授 田畑公次 (北大院、博 (情報科学)、2022.1～)

助教 水野雄太 (東大院、博(学術)、2019.8～)
助教 西村吾朗 (阪大院、理博、2007.10～)
特任助教 James N. Taylor (ライス大、PhD、2014.10～)

田畑公次 (北大院、博(情報科学)、2017.7～2021.12)

Mikhail Tsitsvero (ローマ・ラ・サピエンツァ大、PhD、2019.10～)

Jean-Emmanuel Clement (University of Burgundy、PhD、2021.1～)

Sulimon Sattari (UC Merced、PhD、2021.2～2022.1)

博士研究員 永幡 裕 (北大院、博 (生命科学)、2019.10～)

Joshua Arenson (UC Merced、PhD、2021.10～)

外国人協力研究員 Md. Motaleb Hossain (北大院、博 (理学)、2019.7～)

学 生

博士課程後期

Abdul Halim Bhuiyan (総合化学院 物質化学コース)

Md. Menhazul Abedin (総合化学院 物質化学コース)

Zannatul Ferdous (生命科学院 ソフトマター専攻)

Mohamma Ali (総合化学院 物質化学コース)

Md. Mohiuddin (総合化学院 物質化学コース)

博士課程前期

近藤 僚哉 (総合化学院 物質化学コース)

田中 綾一 (総合化学院 物質化学コース)

郭 宏遠 (総合化学院 物質化学コース)

学部生

橋場 峻一 (理学部 化学科)

盛田 晏梧 (理学部 化学科)

1. 研究目標

生体分子、細胞、組織、そして個体に至る生命システムは常に外界に晒(さら)されながら、マイクロレベルでの“刺激”がマクロレベルまで伝達し頑健な機能を作り出している。生体系の反応現象の多くは、複雑な中に特異性、すなわち、選択性・機能性を保有している。その特異性が生命現象の豊かさの源泉となっている。生体機能とは「外界からの刺激に対する応答として始まる一連の構造変化とそれに伴う化学反応」であり、階層を越えた「状態変化」のつながりの産物といえる。そのような生命システムを理解するためのアプローチには、大別して、背後に存在する数理構造を提唱するトップダウン的構成論的手法と微視的な立場からマクロな現象の再現を試みるボトムアップ的選

元論的手法が存在する。前者は大胆な仮定や粗視化のために自然と乖離したモデルに陥る可能性が存在する一方で、後者は個々の微視的事象を枚挙するだけでシステム全体を捉えることは困難である。

自然科学研究において革命的な発展をもたらすものは、多くの場合、新しい実験技術とその新しい実験事実に基づいた理論・概念の転回である。近年、一分子計測技術等の飛躍的な進展により、「観測」の在り方が大きな変貌を遂げ、サブミリ秒程度の時間分解能で、一分子レベルの大規模構造変形や細胞の分化の経時変化を直接観測することが可能になってきた。

当該研究分野では、化学反応や生体分子の構造転移などの状態変化における「偶然と必然」、「統計性と選択性」、「部分と全体」の基礎原理を解明するとともに、“トップダウン”と“ボトムアップ”の両アプローチを橋渡しする概念や方法論を確立し、できるだけ自然現象に照らし合わせながら生命システムの階層性の論理を構成し、生命の中に積木細工をこえる新しい概念を創出することを目指している。

この他、単一分子分光を用いた生体計測を通して、階層を越えた構造と機能の相関を探っている。具体的には、700～1400 nmの近赤外波長領域の光計測技術を用いた非侵襲計測により、生きたままの生体組織の定量的生体計測技術を確立する。それにより、単一分子レベルから個体レベルまでの階層をまたいだ総合的理解を目指している。

2. 研究成果

(1) 多腕バンディットアルゴリズムの開発

多腕バンディット問題とは、複数の腕と呼ばれる選択肢の中から1つ選択し、それに対する報酬を得ることを繰り返しながら逐次的に平均報酬の高い腕を探す問題である。近年良い腕を探すだけでなく、様々な識別問題の設定の研究も盛んに行われている。

各腕を平均報酬が与えられた閾値 θ よりも高いか低いかで各腕を正腕または負腕と定義する。 K 本の腕と自然数 $L \in \{1, 2, \dots, K\}$ および、許容誤診断率 $\delta \in (0, 0.5)$ が与えられたときに、できるだけ少ないサンプル数で、 L 個以上正腕があるときに **positive** と、そうでないときに **negative** と少なくとも $1 - \delta$ の確率で正しく判定するのが分類バンディット問題である。

分類バンディット問題に対して、各腕の最適な選択比に関して以下の定理を得た。

定理 分類バンディットにおいて、各腕の平均報酬の組 $\mu = (\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_K)$ が **positive** なバンディットモデルであるとき、停止時刻までの期待サンプル数を最も小さくする各腕 i の選択比 w_i^* は $\delta \rightarrow 0$ のときに以下の値に収束する。

$$w_i^* = \frac{1}{d_i} \quad (i \leq \ell^*), 0 \quad (i > \ell^*)$$
$$\sum_{j=1}^{\ell^*} \frac{1}{d_j}$$

ここで、 $\ell^* = m \left(\text{if } \sum_{j=1}^{\ell^*} \frac{1}{d_j} > \frac{k}{a_m} \right), \min\{\ell \mid \ell > m - k, \sum_{i=1}^{\ell} \frac{1}{d_i} \leq \frac{\ell+k-m}{d_{\ell+1}}\}$ (otherwise) , $d_i = \mu_i \log \frac{\mu_i}{\theta} + (1 - \mu_i) \log \frac{1-\mu_i}{1-\theta}$ ($\mu_i > \theta$), 0 (otherwise).

Negative なバンディットモデルに対しても同様の定理が成り立つ。この定理をもとにして、トンプソンサンプリングによって必要な探索を入れながら分類バ

ンディット問題を解くアルゴリズムを構築した。

また、金属触媒活性を使った飽和炭化水素の反応において、アルキル鎖の任意の位置で選択的な結合が起きるような反応を促進する触媒開発へと応用可能な階層型のバンディットアルゴリズムの開発を行っている(図 1)。まずは選択性が高い確率が高い触媒を多腕バンディットアルゴリズムによって選び、その触媒を使った際に、自由エネルギーが一番高くなる反応位置と二番目に高い反応位置をできるだけよく推定できるように、位置をバンディットアルゴリズムにより選択する。

その他、創薬におけるスクリーニングへの応用のために薬剤の種類、分子構造などに基づく特徴を用いたバンディットアルゴリズムの開発を行っている。

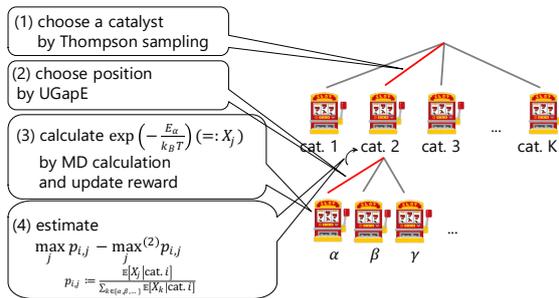


図 1. 階層バンディットによる最適触媒の発見

(2)時間分解法を用いた、蛍光ターゲットの位置形状推定に関する検討、検出角依存性の考察

生体組織の内部の病変部の高感度検出法では、放射性プローブを用いた手法が一般的であるが被曝の問題などから蛍光プローブなどに置き換えることが望ましい。しかし、光学的手法は、生体組織の強い散乱により、深部にある蛍光プローブの検出や位置形状の特定は極めて難しい。このような強い散乱の中で拡散する蛍光からその蛍光体の位置や形状を特定する手法は拡散蛍光トモグラフィ (FDOT) と呼び、多くの研究が行われているが、外乱に弱く確立した手法はない。昨年度は、データにおいてどのような特徴量を使うのが良いかを検討するために、光拡散方程式の解に関する性質を議論した。本年度は、測定データの系統的誤差の要因の一つである、測定面に対する角度依存性の影響を議論した。

生体組織での光伝搬は拡散方程式が良い近似となる。これまで多くは計測位置が対象物の面に対し法線方向であると仮定し、解析的な解あるいは数値的な解を求め、測定データの解析に用いていた。しかし現実の測定では法線方向に必ず向いているとは限らない。一方、積極的に角度を持たせた計測から情報量を増やして応用する試みもある。しかし、角度依存性が測定データにどのように現れるかについては、明確な説明はなかった。特に今回は、モンテカルロ法(MC)を用いた、光伝搬シミュレーションによる角度依存性の解析とその解釈のための光拡散方程式の解析解の検討を行い、角度依存性のオリジンを明らかにした。

まず、MCシミュレーションでは光の入射点に対し離れた場所で観測することを想定した。時間応答関数

は入射点に向かう方向から観測した場合その逆の方向から観測したのに対し強度が大きくまた応答時間も早いことが示された。また、入射点から観測点の距離が長いほどその差が大きいことが示された。それに対し、光拡散方程式に関して解析した。光拡散方程式は、方向を持って伝搬する光を Legendre 多項式で展開しその1次までを用いることにより導出される。その結果、展開の0次の項すなわちある場所での光子密度が拡散方程式を満たす。しかし、0次項のみを見ても、角度依存性は現れない。そのため、1次の項も加えて強度を求めた。その結果は、入射点から観測点に近い場合を除き、シミュレーションの結果と良い一致を示した。

このことは、蛍光においても成り立つと考えられ、法線と異なる方向で観測する場合でも、1次の項まで考慮することにより解析が可能であると考えられる。実際の実験データにおいてより安定的に位置推定を可能とするアルゴリズムを構築する。

(3) ショウジョウバエ翅原基画像による癌遺伝子の活性化度合いの自動診断

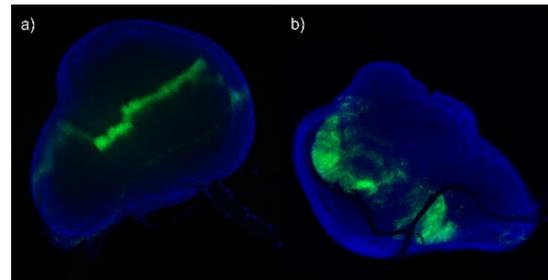


図 2. a) 正常なショウジョウバエの翅原基. b) がん遺伝子を活性化させた ショウジョウバエの翅原基

本研究は、遺伝子改変を行ったハエを使って、様々な病気に対する効果的な治療を特定する(生物操作の部分は共同研究者である遺制研園下将大教授研究室の研究である)。まずは、すい臓がんをターゲットに設定した。ショウジョウバエにがん患者に共通する遺伝子を最大4つ活性化するように遺伝子操作を行い、さらに ptc 細胞が緑色蛍光タンパク質(GFP)を発現するよう改変をおこなった。図2に示したように、GFP活性化したハエと、GFPと癌が活性化したハエは目視で区別できる。当研究室では、2種類のハエのそれぞれの翅原基の画像を自動的に正しく識別するモデルの開発を行った。

19枚の翅原基画像に対し、線形シフト、回転、せん断などの数学的操作を行うことで、データ拡張を行った。最後に、画像はトレーニンググループ、検証グループ、テストグループの3つのグループに分け、学習とテストを行った。様々な分け方に対して結果を確認した。

畳み込みニューラルネットワーク(CNN)のモデルである VGG16 に対し、転移学習によりモデルのチューニングを行った。VGG16 は、犬や猫などの日常的なオブジェクトを1000のカテゴリの1つに分類するために作成された公開モデルである。このモデルを構成するパラメータを初期値に設定し、平坦層と

3つの全結合層の4つのレイヤーを追加した。最後の全結合層は、画像が2つのクラスのどちらに属しているかを予測する。モデルの VGG16 部分の重みを固定し、追加したレイヤーの重みのみをトレーニングする。

100 を超える異なる画像の組み合わせでトレーニングを行い、平均で 81% の検証精度が得られた。ある組み合わせでは、95% を超える検証精度を持つモデルが得られた。

今後の作業では、代替モデルを試す予定である。VGG16 は、現在所有しているトレーニング データが限られているため、複雑すぎる可能性がある。テストする予定のモデルの 1 つは、VGG16 の最初のレイヤーのみを保持するモデルである。これらの初期のレイヤーは、エッジやコーナーなどのより一般的な画像の特徴をより反映している。

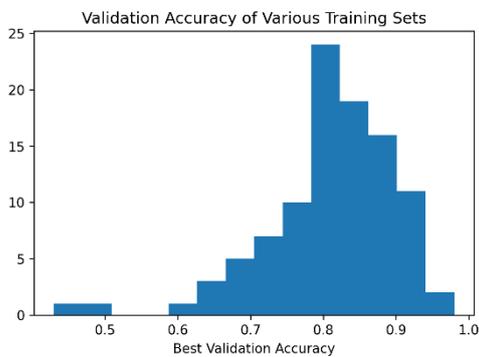


図 3. 訓練・検証データセットに異なる画像組を使った際の検証データセットに対する精度

(4) Gauss 過程に基づく動的分子の NMR スペクトル予測

J. Pirillo 博士, 土方優准教授 (ともに ICR/DD) との共同プロジェクトである。動的分子の NMR スペクトルを予測するための機械学習 (ML) Gauss 過程に基づいたシステム設計を行った。予測手法により、結び目分子の NMR スペクトルを高次の理論レベルで予測する事が出来た。予測スキームは下記の図 4 の通りである。

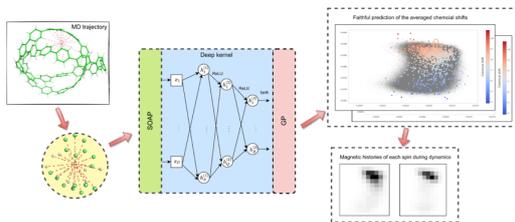


図 4. 核スピンの時間的平均化学シフトを予測する為の機械学習スキーム。最初に、核スピンの局所環境が不変量ベクトルにマップされている。次に不変量ベクトルがディープカーネル ($D = 840$, $P = 1000$, $Q = 50$, $R = 2$ が使用されている) により低次元空間にマップされ Gauss 過程により予測が行われている。深層カーネルの出力における低次元のマッピングは、ダイナミクス中の核スピンの磁気環境を特徴づけるフィンガープリントを構築する為に使用されている。

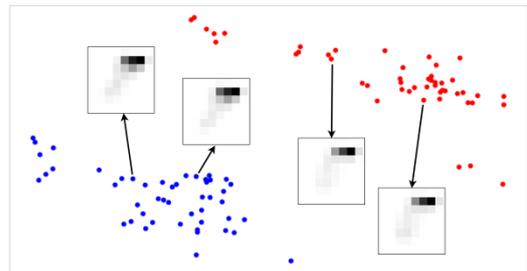


図 5. ディープカーネルの出力によって与えられるプロトン局所環境分布の多次元尺度構成法による埋め込み。それぞれの点はダイナミクスの間、一つの核スピンの経験する環境の分布と対応している。2点間の距離は、対応する離散化された分布間の earth movers distance を意味する。分布例は四角のなかにハイライトされている。プロトンの磁気履歴は赤と青でハイライトされた 2 つの異なるグループからなっている。

Gauss 過程と深層カーネル学習の予測スキームを用いる事で、結び目分子内の個々のプロトンの磁気環境の履歴を解析し、グループ化する事が出来た。図 5 は低次元ディープカーネル表現で追跡されたプロトン磁気環境の多次元尺度構成法による埋め込みを示している。

(5) ベイズ最適化を用いた特定の情報フロー特性を持つ相互作用ネットワークの探索

情報理論的な指標である移動エントロピー (TE) と時間遅延相互情報量を、固有、共有、相乗情報量に分解することで、より正確な情報流の解明が可能になる。Sattari らは、ヴィチェックモデルに関するこれらの情報量を研究した。すべてのフォロワーエージェントがリーダーエージェントとリンクし、フォロワーエージェント同士もリンクしているモデル (図 6 A) において、エージェント数が増加するモデル A (図 6) では、相乗情報量が減少されることが見出された。一方で、リーダーとフォロワー間のみリンクが存在するモデル B (図 6) では、エージェント数が増加しても、

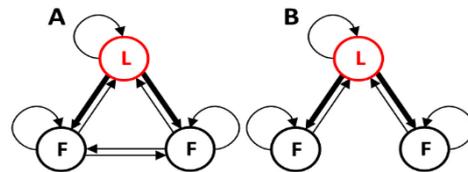


図 6. モデル A&B

相乗情報量は変化しない (図 7C)。著者らは、フォロワーへのリンクの入力次数がこのようなタイプの相乗効果に関連していることを見出した。しかし、この効果の理由についてはまだ良く知られていない。その為、我々の研究では、この相乗効果の理由について、様々なタイプのエージェント間相互作用をもつヴィチェックモデルの分析に基づいて、一般的な言明を行うことを計画している。ベイズ最適化を用いて、我々は異なる情報量のシナリオを表現するコスト関数を探索する予定である。

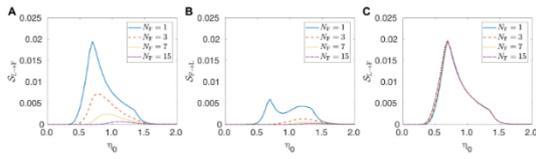


図 7. モデル A&B の相乗情報量

(6) ラマンイメージングにおける外部光源寄与の低減のためのデータ処理

ラマン分光顕微鏡は、生物学・医学イメージングにおける重要なツールである。ラマン散乱の強度は他の光学現象のそれに比べてしばしば弱いので、生体システムのラマンスペクトル間の差異を定量するのは難しい。機器の揺らぎやスペクトルコンタミネーションは、ラマンイメージの分析的・計量化学的方法の進歩

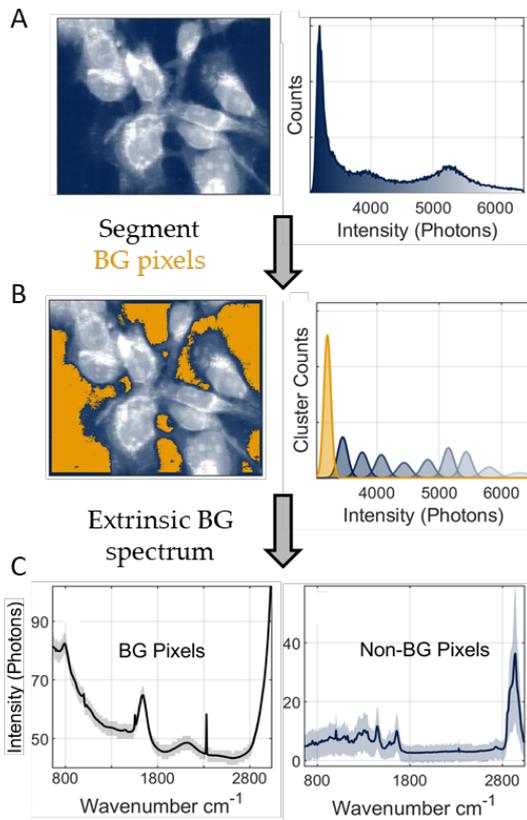


図 8. Extrinsic Background Correction (EBC) のデモンストレーション。A) 実験で得られたラマンイメージに対して、波数 2840-2980 cm^{-1} の範囲においてラマン強度を合計した画像、および対応する強度分布。強度分布の色は画像中の強度の色と対応する。B) 背景に相当する強度最小の画像ピクセルのグループと強度分布のコンポーネントをオレンジ色で示したもの。C) 背景ピクセルのスペクトル (実線) と 95% 信頼区間。これを用いて非背景ピクセルのスペクトルが補正された。非背景ピクセルのスペクトルの中央値を実線、95% 信頼区間を網掛けにより示す。

の誘因となり、この技術の進歩は増加するラマンイメージングの生物学応用へ重要な貢献をしている。研究の規模が大きくなるにつれ、計測対象のサンプル以外に起因するスペクトルのコンタミネーション、例えば装置の光学部品に起因するものなどが、新たな問題となってきている。ラマンスペクトルのコンタミネーション低減法は多く開発されてきたものの、既存の方法は外部ソースからのコンタミネーションをあらわには考慮しておらず、しばしばその低減に失敗する。そこで我々は、ラマンイメージングにおける外的コンタミネーション低減のために、Extrinsic Background Correction (EBC) を開発している。EBC は、画像中の領域のうち、サンプルの量は最小であるが、装置や環境、画像に固有の外的要因については他の領域と同じである孤立した画像領域によって補正を行う。我々は複数の計測装置から得られた濾胞性甲状腺細胞のラマンイメージに EBC を適用した。その結果、ラマンスペクトルが計測された装置を画像から識別できる度合い (= 画像中に含まれる装置由来の情報) が、既存法と比較して、EBC により大きく低減されることを見出した。EBC は他のいくつかの既存法に比べて、多くの状況において外的寄与の識別可能性を低減することが示された。EBC で使われている方法論はラマンイメージに特化したものではないため、他のハイパースペクトル画像あるいはグレースケール画像における外的寄与の補正にも適用可能である。

(7) ラマン画像に含まれる化学情報と空間情報を統合した情報理論的解析

ラマン画像は細胞/組織内の化学種の空間的分布に関する情報を提供する。我々の過去の研究では、非アルコール性脂肪性肝疾患のモデルラットの肝組織のラマン画像のスペクトルをファジークラスタリングにより分類し、各スペクトルで表現される組織の化学的な特徴を取り出した。結果として、化学的情報に基づき従来の診断法よりも詳しく病態を分類できた。しかし、この解析において空間的な分布の情報は考慮されていなかった。

そこで我々は、先行研究で用いたデータに対して空間情報を取り込んだクラスタリングを行い、再度分類した。クラスタリングに空間情報を取り込むために、各ピクセルにおけるスペクトルとその周辺のスペクトルで計測されたスペクトルとの距離を計算することにより空間不均一性を定義した。この空間不均一性の類似度によってクラスタリングを行うために、我々は Information bottleneck 法を採用した。このクラスタリング法は、不可避な計測誤差を考慮したファジークラスタリングを行える、情報理論的クラスタリング法である。

先行研究で行ったスペクトル形状 (= 化学情報) によるクラスタリングの結果と、今回我々が行った空間不均一性によるクラスタリングの結果を見比べると、類似している画像が存在することが分かった。そこで、両クラスタリングの類似度を、情報理論を用いて定量化した。具体的には、それぞれのクラスターの情報量で標準化された相互情報量の大きさから、互いのクラスタリングをどの程度推測できるかを定量化した。その結果、従来の診断法では同じ病態と診断された画像群が、両クラスタリングの相関の度合いからさらに 2 つに

分類できることがわかった。

(8) イジング計算機による化学反応経路解析

人類が発見してきた化学反応の総体は、巨大な化学反応ネットワークとして表現される。化学反応ネットワーク上の反応経路を計算することで、有機合成経路や代謝反応機構などの理学的・工学的に有用な知見を抽出できる。

化学反応経路は化学反応の多重集合として数学的に定式化される。所与の条件を満たす化学反応経路を求める化学反応経路解析問題は、一般に計算困難な組合せ最適化問題となる。実際我々は、3-SAT 問題と呼ばれる計算困難な論理学の問題が、化学反応経路解析問題に変換できることに着目し、いくつかの現実的な条件のもとで、化学反応経路解析が NP 完全とよばれる計算困難な問題のクラスに入ることを証明した。したがって、化学反応経路解析は、考慮すべき化学反応の数が大きくなるにつれて、(最悪の場合) 指数関数的に計算時間が増大する。計算困難な化学反応経路解析を効率的に計算する方法の開発は、大規模化学反応ネットワーク上の効率的かつ実用的な化学反応経路解析の実現に必要である。

我々は、組合せ最適化問題に特化した次世代アクセラレータであるイジング計算機を、化学反応経路解析に応用することに取り組んでいる。イジング計算機は、量子過程あるいはそれを模倣した過程により、イジング型ハミルトニアンを低エネルギー状態を確率的にサンプリングできるハードウェアないしアルゴリズムであり、量子アニーリングやシミュレーテッド・アニーリングなどがある。我々は、化学反応経路解析に現れる最適化問題を、イジング型ハミルトニアンの基底状態探索の形式に変換する方法を確立した。また、イジング計算機の利用には、チューニングが必要なパラメータが存在するが、それらを自動でチューニング

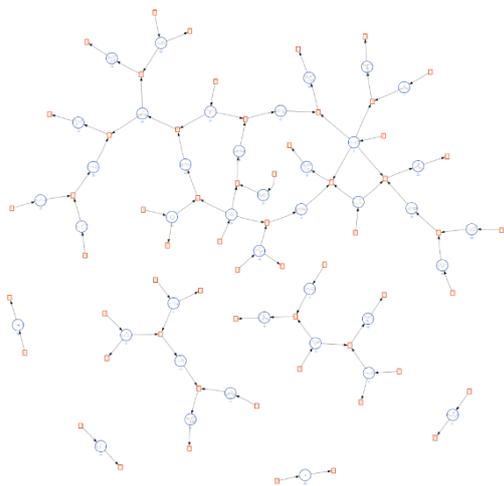


図 9. 量子アニーリング計算機 D-Wave Advantage を用いて求めた化学合成経路の例。○が化学種、□が化学反応を表し、反応物の○から化学反応の□、化学反応の□から生成物の○へと矢印が引かれている。

する機構も実装した。図 9 に、量子アニーリング計算

機 D-Wave Advantage を用いて求めた化学合成経路の一例を示す。

(9) 化学反応の特徴を保ちながら効率的に自由度を縮約する手法の研究

化学反応のキネティクスは、通常、遷移状態理論によって説明されるが、それでは説明できない有機反応も多く見つかっている。例えば bicyclo[3,2,0]hept-2-ene から norbornene への反応は、分子中の一部の水素を重水素置換すると、反応物(reactant)に対して位置が反転した生成物(inversion)と反転しない生成物(retention)(化学的には重水素置換を除くと同一視できる構造)が生じるが、この生成物の異性体比の温度依存性は従来の遷移状態理論で説明できないことがわかっており、先行研究ではここに動力学的な効果の影響が示唆されている。本研究ではこの系について動力学的考察を与えるためにまず主成分分析(PCA)によって効率的な自由度の削減を行った。IRC を主成分の空間に投影すると図 10 のようになった。

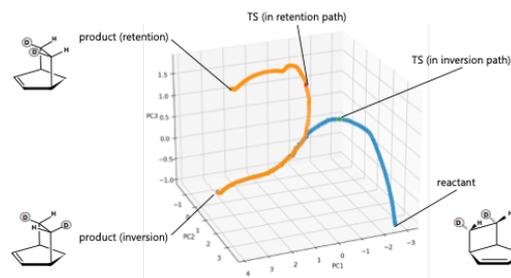


図 10. PC1-3 の空間における IRC 経路

このとき、PC3 は二つの生成物を区別する性質をもつものとして取り出すことができた。また、3 自由度までの累積寄与率は 90% を超えており、少数の自由度でよく記述できることがわかった。続いてもとの空間での saddle 点近傍でテイラー展開し、3 自由度系でのポテンシャル関数を近似した。この近似されたポテンシャル関数のヘシアンは負の固有値を一つ持ち、次元削減の前後で saddle の構造を保っていることがわかった(図 11)。

続いて saddle の構造を出発として第一原理動力学計算を行った。得られたトラジェクトリを主成分の空間に投影すると図 12 のようになった。

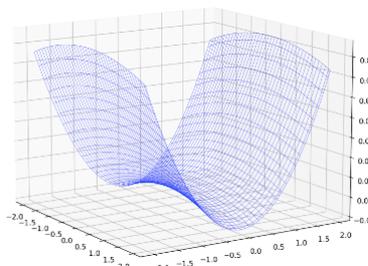


図 11. テイラー展開による saddle 近傍のポテンシャル関数

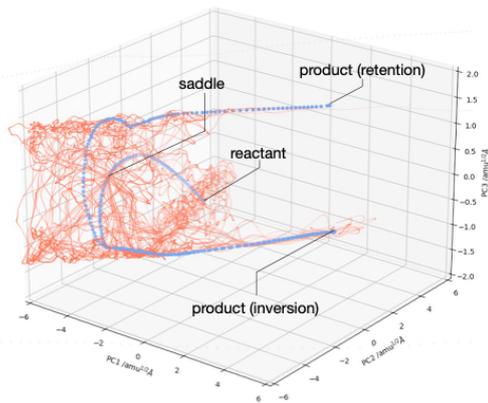


図 12. トrajekトリを PC 空間に投影したもの

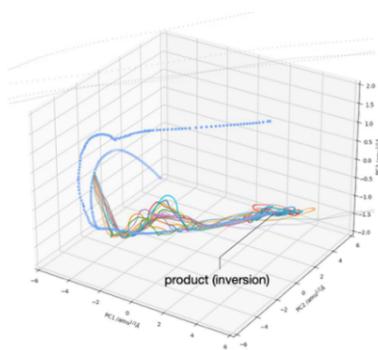


図 13. PC 空間における直接反応するトrajekトリ

多くのトrajekトリは saddle から出たあと、中間体領域にしばらく滞留してから生成物あるいは反応物に向かっていたが、それらとは別に inversion に直接向かう図 13 のようなトrajekトリが存在した。このようなトrajekトリは、inversion にしか存在せず、reactant や retention には存在しなかった。このことが反応の選択性の一因になっていることが考えられる。

(10) 線形バンディットを用いた少ない回数での最小値発見手法

本研究では強化学習手法を用いて、たくさんある選択肢の中から、ターゲット値が最小値または最大値または絶対値の最大値となる選択肢をできるだけ少ない実験回数で発見する手法を開発した。提案手法は線形バンディットに基づいており、選択肢の特徴がターゲット値の間に線形な関係があることを仮定している。

現在、642 個の分子の水と自由エネルギーの実験値と計算値からなる FreeSolv データをベンチマークデータとし、実験を行っている。本研究では、化学反応をより自発的にする分子を見つけるという目的に沿って、できるだけ少ない実験回数で水とエネルギーが最も低い分子を見つけることを目標にした。

分子の特徴としては、様々なタイプの特徴があるが、現在の解析では位相的フラグメントに基づく特徴を用いて、全特徴の数がサンプル数よりも小さくなるよ

うに前処理を行っている。それから LASSO 回帰により特徴選択を行い、無関係な特徴を除去している。

提案手法を用いて、100 回のシミュレーション実験を行い、そのうち 93 回で最も水と自由エネルギーの低い分子を正しく検出し、7 回のエピソードでは検出することができなかったが、2 番目に低い分子を見つけることができた。

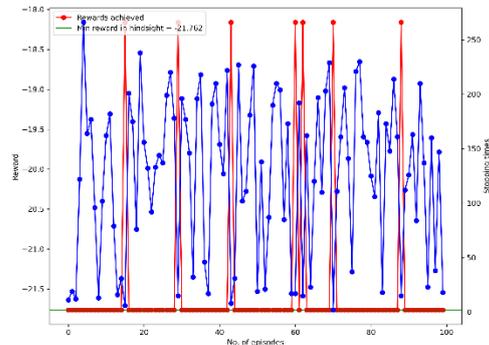


図 14. エピソードの番号(x 軸)、リワード (y 軸左、赤線)、停止時刻 (y 軸左、青線)

今後の方針として、選ばれた特徴に関する化学的な解釈や、従来手法との比較実験を行う予定である。

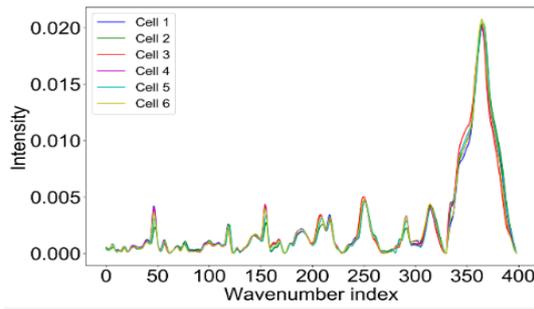
(11) PCA によるラマン画像のトレンド除去手法

ラマン分光法は、この数十年の間、癌とそうではない組織を分類するための癌診断の新しいツールの一つとして使われてきた。本研究では明らかに悪性の形態であると診断するのが難しい濾胞癌の診断に細胞のピクセルレベルでのラマンスペクトルによる病理診断のための前処理手法の開発を行った。

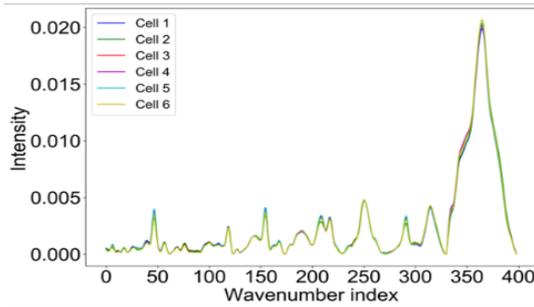
ラマン分光法では、生体試料の構成に関する重要な情報を得られるが、ラマン信号がとても弱い、シグナル・ノイズ比が低い、自家蛍光が強く、スペクトルデータの取得が複雑であるなどの欠点がある。これらの限界を克服するため、異なるバックグラウンドソースからの蛍光信号とノイズを減らすため、解析前にデータを前処理することは非常に重要である。はじめに、下記の手順でラマンデータの標準的な前処理を行った。(1) 宇宙線を取り除く (2) SVD によるノイズ除去 (3) 背景領域と細胞領域の分割 (4) 各細胞スペクトルから平均背景の差し引き (5) 非対称最小二乗平滑化によるベースラインの補正 (6) 各スペクトルの面積百分率は波数範囲を強度合計で割る。しかし、この前処理アプローチ、特に平均的な背景修正は不均一な照明プロファイル効果を取り除くことが困難である。各ラマンキューブには、レーザー照明軸(x 軸)、ラインスキャン軸 (y 軸)、波数軸 (z 軸) の 3 つの軸がある。このような不均一な照明プロファイルタイプを除去/最小化する為、主成分解析 (PCA) 再構築によるトレンド除去を開発した。

(12) 主成分 (PCs) を使ったトレンド除去

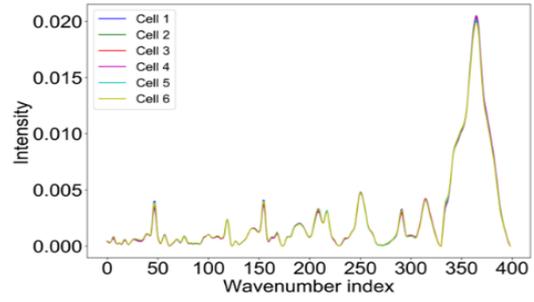
全次元 (もとの特徴量と同じ数量) を考慮して平均的なバックグラウンド修正を行ったスペクトルを考慮して PCA を行った。PC のトレンドを除去する為、空間座標 x と PC の間のトレンドを回帰モデルにより予測した。そして PC からトレンドを差し引き、トレ



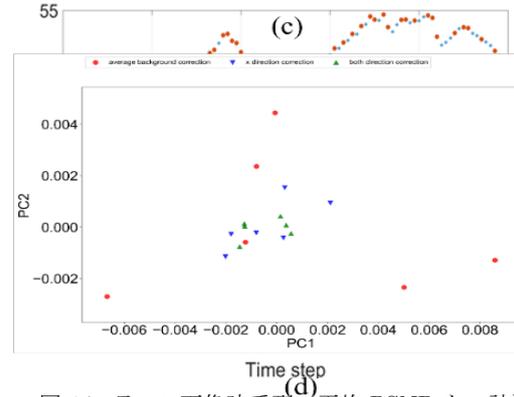
(a)



(b)



(c)



(d)

図 16. ラマン画像時系列の平均 PSNR を、計測

図 15. 同じの画像からの 6 つの細胞の平均スペクトル (a) 平均的な背景修正 (b) x 方向の修正 (c) 両方向の修正 (d) 3 つの修正を合わせたスペクトラムの PCA 空間への射影

ンド除去された PC を得た。そして再度、空間座標 y とトレンド除去された PC の間のトレンドを予測し、そのトレンドを差し引いた。

最後に、PCA 再構築をトレンド除去されたすべての PC を用いて PCA 再構築を応用した。次の方程式でスペクトルを再構築した。

$$T_{n \times l} = (X - M)_{n \times m} V_{m \times l}, l \leq m$$

$$\tilde{X}_{n \times m} = T_{n \times l} V_{l \times m}^T + M$$

ここで、 X はオリジナルデータであり、 M は X の平均値、 T は縮小データ、 V は固有ベクトル、 \tilde{X} は再構築されたデータである。

図 15 (a) は従来の平均バックグラウンド補正法による細胞スペクトルの平均値を示している。我々は図 15 (a) においていくつかの端数位置で顕著な変化を発見した。しかし、 x 方向の修正後は、ばらつきを最小限に抑える事が出来るが(図 15 (b))、両方向の修正後はばらつきが非常に小さくなっている(図 15 (c))。この結果を確認する為、18 のすべての平均スペクトルを PC 空間に投影したところ図 15 (d) 、両方向の修正後は 6 つの細胞は他の 2 つの修正方法と比較した際、とても近いという事が判明した。したがって、我々の提案した方法はラマンデータの不均一な照明プロファイルを取り除くのに適用出来る可能性がある。

(13) 非定常システムのための圧縮センシングラマンイメージング

最近の生物学分野の応用では、複雑なシステムのダイナミクスを測定する為、より高速なラマンイメージングが要求される。このニーズを実現する為、ラマンイメージングの測定時間を大幅に短縮する符号化開口スナップショット分光イメージングに基づく計算フレームワークを開発した。このフレームワークでは、元のラマン画像 $u \in \mathbb{R}^{x \times y \times \lambda}$ のアンダーサンプリングは $v \in \mathbb{R}^{y \times (x+\lambda-1)}$ と表されるランダムな 2 次元空間スペクトル射影として表現される。この 2 次元マップから、圧縮センシングの凸最適化式を解く事で、完全なラマン画像を復元する事が出来る。

我々は時間領域を考慮し、この手法を拡張した。簡単に説明すると、選ばれた力学システムの全時間領域を計測する代わりに、少数の時間点のみを考慮する。系の時間発展が比較的スムーズであると仮定することで、凸最適化スキームで空間-スペクトラムと時間領

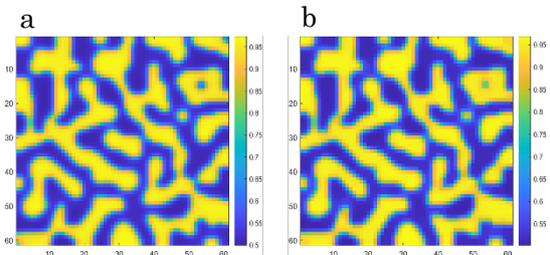


図 17.a) 空間パターンの正解データ b) 測定されていない時点における復元パターン

域での再構成が可能となる。

この凸問題公式化では、時間の連続性をモデルとす

るため、時間方向に沿い勾配変換を適用する。勾配変換は以下の様な空間-スペクトラム領域においても次のように適用される。

$$\min_u \|D(D(u))\|_1 \quad s.t. \quad \|\phi(u) - v\| \leq \varepsilon \quad (1)$$

ここで D は全変動変換を表し、 ϕ は $2D$ の空間-スペクトラム空間へのランダム射影を生成する変換を表す。我々はこの定式化を Cahn-Hilliard 方程式で動かされる人工ラマン画像時系列でテストを行った。

近接分割アルゴリズムの定式化(式(1))を解く事で、空間-スペクトラム・時間のサブサンプリング測定からラマン画像の全時系列を復元する事が目的である。復元のパフォーマンスについては平均ピークに対するシグナル・ノイズ比を(dB)で表している。図 16 のリカバリー性能は、初期のクイックダイナミックでも PSNR が 31dB よりも大きく良好であった。

図 17 は測定されていない時間点に対して、波数軸に沿って平均化した空間分布復元量を表示したものである。我々のアルゴリズムによって復元された空間パターンは、正解データと良く一致する。

(14) ラインスキヤニングラマンイメージの補正方式

ラマン分光法はラベルフリーで生きた生体細胞の動的な特性評価とイメージングを可能にする強力な生化学分析であることが証明されている。ラマンライン走査型顕微鏡は、生体分子の空間分布を可視化する

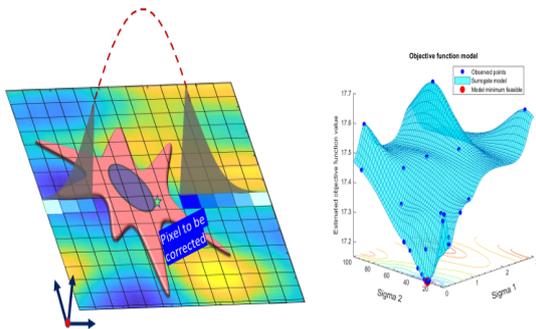


図 18. 提案補正手法の概略図

ことが出来る最新のイメージングモダリティで、病気の進行に伴う生体分子ネットワークの再構成を理解するうえで特に重要である。このような利点からラマン分光法による細胞メカニズムの可視化はより望まれている。

ラマン分光法では、細胞や他のターゲットからのスペクトルの特徴と重なるような固有のラマンシグナルを持たない基板を使用する事が非常に重要である。

ラマン分光法基板としては一般的に用いられるは、細胞と共通するシグナルが低いフッ化カルシウムや石英基板が一般的に用いられる。しかしながら、癌細胞とラマン信号を共有する高分子水ドロジェル上でのがん幹細胞の再プログラミングを研究するためには、スペクトルの前処理のための異なるアプローチが必要である。

本研究では、歪みマップを使った細胞/非細胞領域を分割するための空間スペクトルノイズ除去技術を提案する。

次に細胞領域におけるラマンスペクトルの背景シ

グナルを修正する新しいアプローチを提案する。従来の背景修正はラマンスペクトルのベースラインを補正することにより背景の寄与を補正するものでガウス型の照明パターンを補正する事は出来なかった。そこで図 18 の横軸にガウスの重さを考慮したセル領域内の各ピクセルを補正する事を提案した。

この前処理を適用する事で、図 19 の細胞スペクトルにおいて、水ドロジェルからのラマン情報を低減出来ることを示した。この図は、ラマンイメージの異なる細胞を識別したときの予測精度を示している。従来の前処理では、その細胞領域の背景によって、より高い精度でそれぞれの細胞を識別することができている。しかし、提案された方法では生物学的に重要な領域である細胞スペクトルの一部(核領域の近くや脂質滴領域など)を除いて、それぞれの細胞を識別する正確性が低くなっている。

つまり、提案した方法を用いると、ラマン実験に使用する基板にかかわらず個体から重要なゾーンを特定する事が可能となるように細胞スペクトルを純化する事が出来る。このことにより、細胞スペクトル中の基板材料による悪影響なしに、たくさんの種類の生体材料上の細胞を調査する事が出来るようになった。

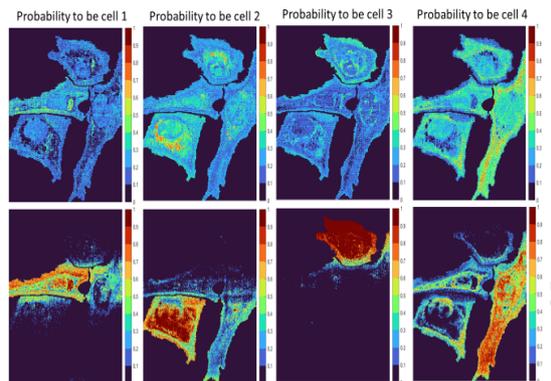


図 19. 提案手法 (上段) vs. 既存手法 (下段)

(15) ベイズ最適化による効率的な反応条件の探索手法

化学反応において反応条件の違いによって収率や選択性などは一般に異なるが、高い収率や選択性を実現する反応条件を探索するには様々な条件を変えながら実験を行うという膨大な数の試行錯誤が行われてきた。そこで、本研究では、この試行錯誤によるコストを低減させるためベイズ最適化を用いて良い反応条件を効率的に探索する手法の開発を行った。また、図 20 に示した候補触媒の中からエナンチオ選択性の高い触媒を見つけるというタスクに対して、実データを用いてアルゴリズムの性能評価数値実験を行った。この数値実験においては、触媒分子のトポロジーにより定義される 500 次元以上の高次元特徴空間を探索空間とし、報酬=エナンチオ選択性としたベイズ最適化を用いる。提案アルゴリズムは以下の手続きを行う。

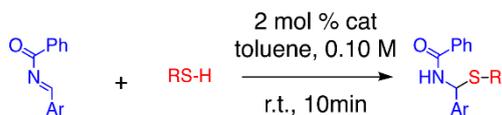


図 20. 本研究で扱う反応系

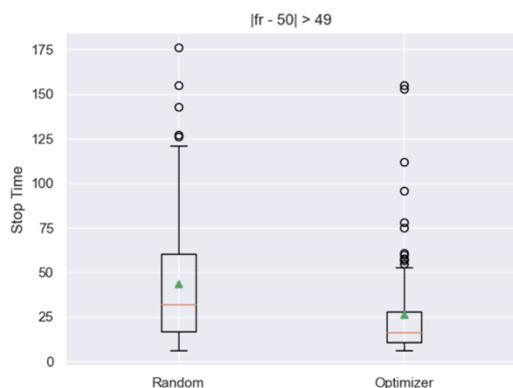


図 21. シミュレーション実験を繰り返し行った際の、ランダムな選択を行った時の停止時間(左、中央値 32.5 回)とベイズ最適化を行った時の停止時間(右、中央値 16.5 回)の分布

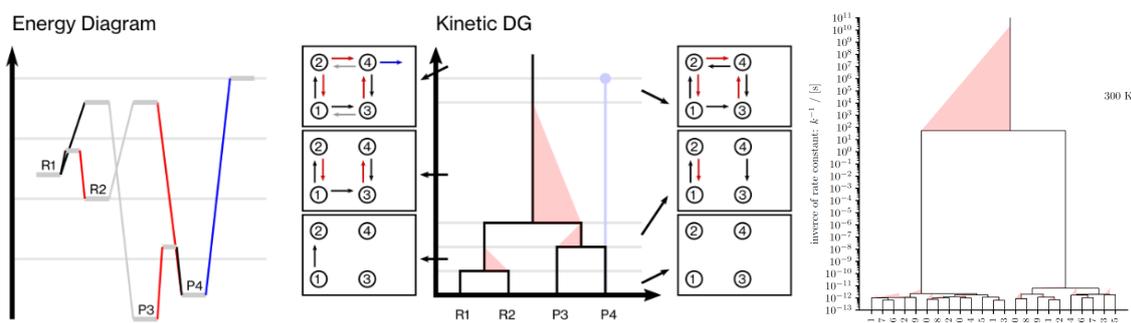


図 22. (左から) エネルギーダイアグラム、kinetic disconnectivity graph、アリルビニルエーテルのクライゼン転位反応の kinetic disconnectivity graph。反応時間スケール時間 (縦軸) に対する階層図

(1)候補触媒分子の中から最初いくつかランダムに選択し、報酬を得る (=エナンチオ選択性を実験的に評価することに対応)。(2)実験された触媒の特徴と報酬をもとにエナンチオ選択性に寄与すると考えられる特徴を抽出する。(3)ガウス過程を用いて未実験の候補触媒の報酬の分布を理論的に推定する。(4) (理論的に算定される) その推定値の信頼上界をもとに、未実験な候補触媒の中から次に触媒すべき触媒を選択し報酬を得る。この(2)~(4)の流れを 1 つのループとして選択と実験を交互に繰り返す。

最大報酬を持つ分子が見つかったときに実験を停止する設定を考え、提案アルゴリズムの停止実験回数と、触媒分子をランダムに選択したときの停止回数との比較を行い、中央値比較でおおよそ 2 倍の高速化が実現できた。(図 21)

(16) 化学反応ネットワークと時間スケールの数理

数理的に扱える分子ダイナミクスと実験化学者のいう化学反応の間には、大きな隔りがある。前者がポテンシャルエネルギー面上のサドルを超えたダイナミクスであるのに対し、後者はそうした細かな分子構造や結合の変化を経巡った後に辿り着く平衡状態や乖離を反応として取り扱う。我々は、量子化学計算で得たポテンシャルエネルギー面上のサドル・ウェルのネットワークから、化学反応ネットワークを構築し、それが観測する時間スケールに応じてどのように変わるのかを提示した。具体的には、一定以下の反応時間スケール (反応速度定数の逆数) の反応で繋がった部分ネットワークは、その時間スケールで考慮すべき部分ネットワークを表すことから、反応時間スケールに対して考慮すべき部分ネットワークの変遷を表すダイアグラム: kinetic disconnectivity graph (図 22) を提案した。

3. 今後の研究の展望

生体機能を司る分子は、多くの場合、アボガドロ数個ではなく、少数個が参画し、有限時間内に生体機能は生起する。そこでは平衡統計の枠組みが必ずしも成立している保証はなく、一分子観察を通して、長時間の分子記憶などの動態現象として具現化されているものと思われる。しかしながら、シグナル伝達、エネルギー伝達、DNA複製などの細胞機能において重要な役割を果たす分子機械は、熱揺らぎに晒されながら、入力刺激に対する応答として始まる一連の構造変化とそれに伴う化学反応から成り、平均熱エネルギー (~kBT) よりもさほど大きくない入力に対し、その機能を効率的かつ選択的に発現する。しかしながら、その指導原理は未だに解明されていない。それゆえ、統計性を予め仮定しない基礎理論から化学反応や構造転移の根本原理を追求するとともに、あらかじめ系についての性質 (統計性、次元性など) を前提としないで、(実際に観測される) 一分子時系列情報から背後に存在する動態構造について読み解く方法論を確立することは熱揺らぎ存在下における生体機能の指導原理を考察するうえで本質的に重要である。今後、引き続き、一分子生物学における自由エネルギー地形概念そのものの再考、生体分子系ダイナミクスと熱揺らぎの拮抗関係、時空間スケールの異なる階層間の情報伝達、環境に適応しながら時々刻々変化する階層ネットワーク構造の履歴現象などを考察していき、一分子基礎学の創出を目指していく予定である。

一方、近赤外波長域を用いた生体組織レベルでの定量的計測法の確立を目指し、それを用いた生物システムの階層をまたいだ計測とその医学生物学応用を進めていく予定である。またそれにとどまらず幅広い応用も進めて行く。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) K. Tabata, A. Nakamura and T. Komatsuzaki: "Classification Bandits: Classification Using Expected Rewards as Imperfect Discriminators", Pacific-Asia Conference on Knowledge Discovery and Data Mining, Workshop on Machine Learning for Measurement Informatics: 57-69 (2021)
- 2) U. S. Basak, S. Sattari, M. M. Hossain, K. Horikawa and T. Komatsuzaki: "Transfer entropy dependent on distance among agents in quantifying leader-follower relationships", Biophysics and Physicobiology, 18: 131-144 (2021)
- 3) Y. Mizuno, M. Takigawa, S. Miyashita, Y. Nagahata, H. Teramoto and T. Komatsuzaki: "An algorithm for computing phase space structures in chemical reaction dynamics using Voronoi tessellation", Physica D: Nonlinear Phenomena, 428 (2021)
- 4) Y. Nagahata, R. Hernandez and T. Komatsuzaki: "Phase space geometry of isolated to condensed chemical reactions", J. Chem. Phys., 155: 210901-1-210901-17

(2021)

- 5) S. Sattari, U. S. Basak, R. G. James, L. W. Perrin, J. P. Crutchfield and T. Komatsuzaki: "Modes of information flow in collective cohesion", Science Advances, 8(6) (2022)

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

- 1) S. Keshavamurthy, T. Komatsuzaki and D. Leitner: "Richard Stephen Berry (1931-2020)", Resonance, 27: 11-17 (2022)
- 2) 西村吾朗: 生体ひかりイメージング基礎と応用、第1章4-5節、第2章6節、第3章4節、星詳子、山田幸生監修、エヌ・ティイー・エス (2021)

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) T. Komatsuzaki*, K. Tabata, H. Kawagoe, J. N. Taylor, K. Mochizuki, J. Clement, Y. Kumamoto, A. Nakamura, Y. Harada and K. Fujita: "On-the-fly Raman image microscopy by reinforcement machine learning", FACSS SciX 2021, Providence, RI, United States of America (the) (2021-09 ~ 2021-10)
- 2) Yuta Mizuno*: "Chemical Reaction Pathway Analysis by Ising Computing", 2021 RIES-CEFMS on-line symposium, Taiwan (2021-12)

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) T. Komatsuzaki*: "一分子計測からたんぱく質のエネルギー地形の階層性を抽出する Capturing hierarchical features in protein energy landscape from single molecule time series", 第59回日本生物物理学会年会, オンライン, Japan (2021-11)
- 2) 西村 吾朗, "拡散光・拡散蛍光イメージング - 時間領域の計測によるアプローチ", 第82回応用物理学会秋季学術講演会 シンポジウム「散乱・揺らぎ計算イメージングの最前線」, (オンライン) (2021-9)

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) Yuki Inoue*, Hiroyuki Fujii, Goro Nishimura, Toshiaki Aoki, Kazumichi Kobayashi, Masao Watanabe: "Study on near-infrared light scattering in colloidal suspensions using time-resolved measurements", The 20th International Conference on NIR (NIR2021), Beijing China, ハイブリッド (2021-10).

- d. 一般公演 (国内学会)
- 1) 近藤 僚哉*, ジェームス ニコラス テイラー, Clement Jean-Emmanuel, 水野 雄太, 藤田 克昌, 原田 義規, 小松崎 民樹: 「情報理論を取り入れた手法によるラマン分光イメージ中での化学的空間不均一性の解析」, 第59回日本生物物理学会年会, オンライン, Japan (2021-11)
 - 2) 田中 綾一*, 水野 雄太, 堤 拓朗, チツベロ ミカイル, 武次 徹也, 小松崎 民樹: 「主成分分析により抽出した少数自由度におけるハミルトン系の構成」, 第15回分子科学討論会, オンライン, Japan (2021-09)
 - 3) 近藤 僚哉*, ジェームス ニコラス テイラー, Clement Jean-Emmanuel, 水野 雄太, 藤田 克昌, 原田 義規, 小松崎 民樹: 「ラマン分光イメージングにおける化学的空間不均一性に基づいたファジークラスタリング手法の開発」, 第15回分子科学討論会, オンライン, Japan (2021-09)
 - 4) 水野雄太*, 小松崎民樹: 「イジング計算機を用いた化学反応経路解析法とその性能評価」, 第15回分子科学討論会, オンライン, Japan (2021-09)
 - 5) 水野 雄太*, 小松崎 民樹: 「イジング計算機を用いた化学反応ネットワーク上の反応経路解析」, 第23回理論化学討論会, オンライン, Japan (2021-05)
 - 6) 近藤 僚哉*, ジェームス ニコラス テイラー, Jean-Emmanuel Clement, 水野 雄太, 藤田 克昌, 原田 義規, 小松崎 民樹: 「ラマン分光イメージングにおける化学的空間不均一性の情報理論解析」, 第23回理論化学討論会, オンライン, Japan (2021-05)
 - 7) 田中 綾一*, 水野 雄太, 堤 拓朗, チツベロ ミカイル, 武次 徹也, 小松崎 民樹: 「主成分分析による自由度の削減手法の開発: [1, 3]シグマトロピー転移の類似反応を例に」, 第23回理論化学討論会, オンライン, Japan (2021-05)
 - 8) 西村吾朗*, 「拡散光の計測における検出角依存性に関する考察」, Optics and Photonics Japan 2021, ハイブリッド (2021-10)
 - 9) 井上優輝*, 藤井宏之, 西村吾朗, 青木俊晃, 小林一道, 渡辺正夫, 「時間分解計測によるコロイド溶液の換算散乱係数の波長依存性とその干渉効果の解析」, Optics and Photonics Japan 2021, ハイブリッド, (2021-10)
 - 10) 若松海門*, 田代剛大, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 小池卓二, 道脇幸博, 西村吾朗, 山内大輔, 川村善宣, 香取幸夫, 「近赤外蛍光を用いた咽喉・喉頭部における食物動態計測」 Optics and Photonics Japan 2021, ハイブリッド (2021-10)
- e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)
- 1) 小松崎 民樹*: 「化学反応ネットワークにおける時間階層性 (Timescale hierarchies in chemical reaction networks)」, シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア2021」, オンライン, Japan (2021-09)
 - 2) 小松崎 民樹*: 「計測介入型AIによる迅速ラマン計測」, JST情報計測オンラインセミナーシリーズ, オンライン, Japan (2021-07)
 - 3) 小松崎 民樹*: 「Acceleration of Designing Chemical Reactions by Contextual Multi-armed Bandit Algorithm」, ICRDD/Hokkaido University Five Attached Institutes Joint Symposium, オンライン, Japan (2022-03)
 - 4) 水野雄太*: 「イジング計算機を用いた化学反応経路解析」フォレストワークショップ, オンライン, Japan (2022-02)
 - 5) Z. Ferdous*, J. Clement, J. N. Taylor, K. Tabata, Y. Harada, M. Tsuda, S. Tanaka, J. P. Gong, K. Fujita and T. Komatsuzaki: “Gaussian Weighted Background Correction Scheme for Hyperspectral Raman Data Preprocessing”, The 22nd RIES-HOKUDAI International Symposium, Online, Japan (2021-12)
 - 6) K. Tabata*, A. Nakamura and T. Komatsuzaki: “Classification Bandits: Classification Using Expected Rewards as Imperfect Discriminators”, PAKDD2021 Workshop on Machine Learning for Measurement Informatics, 大阪(オンライン), Japan (2021-05)
 - 7) Z. Ferdous*, J. Clement, J. N. Taylor, K. Tabata, J. P. Gong, K. Fujita, M. Tsuda, S. Tanaka and T. Komatsuzaki: “Workflow of Raman Data Preprocessing Using Spatial-Spectral Information Designed for Line Scanning Raman Microscope”, 2021年度生物物理学会北海道支部-東北支部合同例会, オンライン, Japan (2022-03)
 - 8) 近藤 僚哉*, ジェームス ニコラス テイラー, 水野 雄太, CLEMENT Jean-Emmanuel, 藤田 克昌, 原田 義規, 小松崎 民樹: 「情報理論とラマン分光イメージングを用いた化学的不均一性の解析」, 2021年度生物物理学会北海道支部-東北支部合同例会, オンライン, Japan (2022-03)
 - 9) 田中 綾一*, 水野 雄太, 堤 拓朗, チツベロ ミカイル, 戸田 幹人, 武次 徹也, 小松崎 民樹: 「化学反応の特徴を保ちながら効果的に自由度を縮約する手法の研究」, 化学系学協会北海道支部2022年冬季研究発表会, オンライン, Japan (2022-01)
 - 10) 近藤 僚哉*, ジェームス ニコラス テイラー, 水野 雄太, CLEMENT Jean-Emmanuel, 藤田 克昌, 原田 義規, 小松崎 民樹: 「情報理論とラマン分光イメージングを用いた化学的不均一性の解析」, 2021年度生物物理学会北海道支部-東北支部合同例会, オンライン, Japan (2022-03)
 - 11) S. Sattari*, U. Basak, M. M. Hossain, K. Horikawa and T. Komatsuzaki: “The development of causal relationships in dictyostelium discoideum cells”, 新学術領域「シンギュラリティ生物学」第6回領域会議, オンライン, Japan (2022-01)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) T. Komatsuzaki : “PAKDD2021 Workshop MLMEIN”, オンライン (オンライン) (2021年05月11日)
- 2) 小松崎 民樹 : 「日立北大ラボ×北海道大学コンテスト2021「未来の自律分散型まちづくり」表彰式」、オンライン (オンライン) (2022年03月04日)
- 3) T. Komatsuzaki : “ICReDD/Hokkaido University Five Attached Institutes Joint Symposium, ”, オンライン (Sapporo) (2022年03月07日)

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

該当なし

b. 民間等との共同研究

- 1) 株式会社日立製作所「数学モデルとハードウェアアルゴリズムに基づく社会応用」2016-2022年度

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

- 1) 小松崎民樹 (北海道大学)、Rigoberto Hernandez (ジョンズ・ホプキンス大学)との国際共同研究「化学反応動力学における相空間構造理論」
- 2) J. N. Taylor, 小松崎民樹 (北海道大学)、T. Bocklitz 博士 (Leibniz Inst. Photonic Tech., ドイツ)、I. Notinger 教授 (Univ. Nottingham, UK)との共同研究「ラマン分光計測における標準化手法の統一とオンライン計測」
- 3) 西村吾朗 (北海道大学)、Chunlong Sun (南京航空航天大学、中国)との国際共同研究「拡散蛍光トモグラフィに関する逆問題とその応用」

4.9 予算獲得状況 (研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 小松崎 民樹、新学術領域研究、細胞集団とシグナリティ細胞のデータ駆動型数理解析技術の開発、2018~2022年度
- 2) 水野 雄太、若手研究、相空間幾何学に基づく動力学的反応経路図の自動作成法の開発、2020~2023年度
- 3) 田畑 公次、若手 B、確率的多腕バンディット設定における効率的な良腕識別手法の開発とその応用、2018~2021年度
- 4) 西村 吾朗、基盤研究 C、生体組織内部にある蛍光体の高感度検出を可能とするタイムドメイン蛍光法、2019~2021年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 小松崎 民樹、CREST、一細胞ラマン計測と情報科学の融合による細胞診断の迅速解析技術の開発、2016~2021年度、科学技術振興機構

- 2) 小松崎 民樹、株式会社日立製作所、数値モデルとハードウェアアルゴリズムに基づく社会応用、2016~2021年度
- 3) 小松崎 民樹、CREST、数学に依拠する精度保証等の安全・安心を担保する最適化問題の研究、2018~2023年度
- 4) 水野 雄太、さきがけ、離散的化学反応論のための量子計算技術、2020~2023年度、科学技術振興機構
- 5) 小松崎 民樹、START、個体表現型スクリーニングに立脚した新規治療薬探索基盤の確立、2021年度~2023年度
- 6) 小松崎 民樹、AMED、強化学習駆動型のショウジョウバエ表現型スクリーニングによる抗腫瘍天然物の開発、2021年度~2023年度

4.10 受賞

該当なし

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 小松崎 民樹：北海道大学共同プロジェクト拠点「知識メディアラボラトリ」運営委員 (H29年4月~現在)
- 2) 小松崎 民樹：Editorial Board “Scientific Reports” Division of Chemical Physics (H29年2月~現在)
- 3) 人工知能学会第2種研究会 計測インフォマティクス研究会 (Special Interest Group on Measurement Informatics: SIG-MEI) 幹事 (H30年1月~現在)
- 4) 小松崎 民樹：JST/さきがけ量子情報処理アドバイザー (令和元年6月~)
- 5) 小松崎 民樹：文部科学省研究振興局、科学研究費助成事業における評価に関する委員会の評価者 (令和2年12月~令和3年11月)

b. 国内外の学会の役職

- 1) 小松崎 民樹：生物物理学学会刊行「Biophysics and Physicobiology」編集委員 (H25年1月~現在)、副編集委員長 (令和2年1月~)
- 2) 小松崎 民樹：日本生物物理学学会副会長 (H31年6月~R3年6月)
- 3) 小松崎 民樹：日本生物物理学学会北海道支部幹事 (令和2年~)
- 4) 小松崎 民樹：日本化学会北海道支部賞選考委員 (令和2年~)

c. 兼任・兼業

- 1) 水野雄太：科学技術振興機構、さきがけ研究者 (令和2年11月~令和4年3月)

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目 (対象、講義名、担当者、

期間)

- 1) 理学部化学科 4 年生、ナノ物生化学、小松崎民樹 (分担)、2021 年度前期
- 2) 全学教育科目、環境と人間、小松崎民樹 (分担) 2021 年度前期
- 3) 全学教育科目、一般教育演習 (フレッシュマンセミナー)、水野雄太 (分担)、2021 年度前期
- 4) 総合化学院、物質化学 (現代化学反応理論)、小松崎民樹、田畑公次、水野雄太、2021 年度後期

f. 北大以外での非常勤講師 (対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 早稲田大学 理工学術院、システム生物学「分子と生命をつなぐ理論」、小松崎民樹、2021 年 11 月 13 日
- 2) 東京大学大学院総合文化研究科、数理自然科学特殊講義 II、小松崎民樹、2022 年 1 月 24 日-27 日

g. アウトリーチ活動

該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

該当なし

i. ポスドク・客員研究員など

- 1) Joshua Arenson (博士研究員)
- 2) 永幡 裕 (博士研究員、化学反応創成研究拠点)
- 3) Md. Motaleb Hossain (外国人協力研究員)

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

該当なし

知能数理研究研究分野

教授 中垣俊之 (名大院, 学博, 2013.10~)

准教授 佐藤勝彦 (京大院, 理博, 2014. 12~)

助教 西上幸範 (兵大院, 理博, 2018.9~)

事務補助員 岩下利香 (2020.4~)

大学院生 千葉拓也(D2), 佐藤耀(D2), 越後谷駿(D1), 松本紘汰(D1), 大西舞(M2), 石浦卓也(M1), 高橋奏太(B4), 米田翼(B3)

1. 研究目標

生命システム特有の情報処理のしくみは、古代ギリシャ時代から今日に至るまで、その時代の学問を総動員して連綿と問い直されてきた問題である。これに取り組むことは、基礎学問として、人間そのものの理解を深めるであろう。生物らしい情報処理の方法を捉えることができれば、人間になじみの良い知能機械の設計応用も期待できる。

我々は、細胞の行動を主な対象として、生物の情報処理能力の高さを実験により評価し、さらにそのしくみをダイナミクスの観点から解明することを目指す。単純な体制を活かして、モノの運動法則から生物行動を理解するという、いわば生命情報処理の原点を志向している。そのために、理論や実験ならびにフィールド調査を、また生命科学や数物科学および情報科学を活用する。

具体的には以下の研究テーマを掲げている。(1)単細胞生物からヒトにいたる生命知の基本アルゴリズムの探求、(2)生体システムの用不用適応則から読み解く形状と機能の最適化、(3)原生生物と線虫の行動に関するバイオメカニクスと細胞生物学、(4)微小な生物の動きを捉えるイメージング技術の開発、(5)繊毛虫の遊泳力学と電気生理学、(6)アメーバの這行力学と高分子レオロジー、(7)胚発生の形態形成における細胞集団の力学解析、(8)収縮性タンパク質のレオロジーから読み解く細胞運動。

今年度においては、具体的に、(1)変形するアメーバ細胞を無染色で観察する双眼顕微鏡立体計測法の開発、(2)ムカデにおける接地環境依存的な歩容切り替え、(3)3次元空間内を細胞がクラスターを作って動ける仕組みの解明、(4)線虫の電場を利用した高速跳躍・便乗行動、(5)粘菌の振動パターンを記述する数理モデルの作成・解析、(6)流れ場での遊泳繊毛虫の行動、(7)機械学習を用いた繊毛虫の鉛直分布解析、(8)ATPアナログによる脱膜モデルの運動制御、について研究を進めた。

2. 研究成果

(1)変形するアメーバ細胞を無染色で観察する双眼顕微鏡立体計測法の開発

原生生物アメーバは環境生態系で重要な役割を果たすため、移動するアメーバ様細胞の3次元(3D)変形を測定する強力で便利な方法は、環境および細胞学的研究の進歩を支援する。我々は、単細胞性原生生物アメーバの3D変形を双眼顕微鏡と新たに提案する立体視アルゴリズムによって測定するための安価で有用な方法を開発した。双眼顕微鏡の左右の光学チューブから撮影した動画から、多くの固有の細胞内小胞の3D位置を検出し、3D空間でアメーバ様細胞の細胞表面を再構築した。ほんの観察法を、アメーバプロテウス(オオアメーバ)で試した。測定により得られたアメーバ細胞の表面形状の時系列を分析して、アメーバ細胞の動きを特徴付けるために、仮足

形成の速度、曲率、および体積増加率を求めることができた。この方法の限界と誤差についても検討した。

(2)ムカデにおける接地環境依存的な歩容切り替え

足並みや蠕動の進行波を伴う這行運動は、手足のない無脊椎動物や多脚の無脊椎動物の移動の一般的な方法であり、環境に適応した移動制御の見本である。ムカデ *Scolopocryptops rubiginosus* は、(i)移動速度と(ii)接地面の物理的条件に応じて、足並みの移動波を切り替えて歩行することができる。ムカデの歩行パターンをさまざまな条件で調べ、波がどのように切り替わるかを詳細に分析した。その結果、歩行パターンがストライド頻度ではなくストライド長の変化によって切り替えられることを発見した。この歩行遷移の可能な力学機構について議論した。この研究により、不規則な地形に応じた柔軟な歩容制御の理解が深まった。

(3)3次元空間内を細胞がクラスターを作って動ける仕組みの解明

多細胞生物の形態形成や、がん細胞の浸潤の際に、細胞は3次元組織内で集合し(クラスターを形成し)、くっついたままの状態で一方向に移動することが知られている。複数の細胞が隣の細胞とくっついたままのように移動しうるかは生物学的のみならず力学的視点からも大きな課題となっている。この問題を解明するために、細胞を多面体で表した3次元vertex modelを用いて細胞の動力学を調べた。細胞の前方では細胞境界面が拡張しやすいとし、細胞の後方では細胞境界面が収縮しやすいと設定するだけで、細胞はクラスターを保ったまま一方向に移動できることを示した。細胞移動業界に大きなインパクトを与えうるものとなっている。

(4)線虫の電場を利用した高速跳躍・便乗行動

最もよく調べられているモデル生物の一つである線虫の *C. elegans* は環境の悪化に伴ってdauerと呼ばれる耐性状態になる。Dauer状態の線虫は尻尾だけで立ち上がり、体を揺らしたりして、他の移動する大きな動物に乗り移ろうとするが(nictation)、彼らはその立ち上がった状態から接触によって乗り移ろうとするだけではなく、その外部の動物が持っている静電場を使って接触することなく飛び移ることが可能であることを見出した。その静電場を用いた跳躍の定量的な特徴を明らかにした。

(5)粘菌の振動パターンを記述する数理モデルの作成・解析

真正粘菌の変形体のドロプレット状態のものを基板上に置くとそのドロプレット状態の粘菌は自発的な振動をはじめ、時空間的に様々な振動パターンを示す。その振動パターンを理解するために、粘菌を周期的に振動的な力を出しうるピストンの集合と考え、原形質の流れによって相互作用するものと考えて、力学数理モデルを作成した。その数理モデルは極めて単純なものであるが、粘菌で観測される振動パターンをよく再現する。特に初期の粘菌ドロプレットが示すstanding waveはこれまでの数理モデルでは再現できないものであったが、今回のモデルはそのstanding waveも再現する。

(6)流れ場での遊泳繊毛虫の行動

淡水に生息する繊毛虫は一般的に走流性を持つと考えられてきた。しかしながら、その詳細な機構に関しては分かっていない。我々は、微細加工技術を用いて作製した流路を用いて、流れ場における繊毛虫テトラヒメナの行動を調べた。流れの存在下でテトラヒメナは流路の壁付近で走流性を示すことを実験的に明らかにした。さらにこの際に細胞表層部全体に存在する運動装置である繊毛の動きを可視化したところ、流路の壁付近ではこの運

動が停止していることが分かった。この壁付近で流れに逆らう機構を明らかにするために、squirmer モデルを用いた流体シミュレーションを行った。その結果、細胞が回転楕円体をしており、流路の壁付近で繊毛打が停止するということがこの行動に重要であることが明らかになった。

(7) 機械学習を用いた繊毛虫の鉛直分布解析

繊毛虫は環境中で気液および固液界面に分布することが経験的に知られている。また無菌状態で繊毛虫テトラヒメナを栄養培地中で培養した場合も同様の場所に分布することが知られている。このような界面はバクテリアなど繊毛虫の餌が多く分布することからこの行動は生きるために必要な行動であると考えられる。しかしながらこれまで、この界面への集積を定量的に評価した研究は無かった。そこで我々は電動顕微鏡を用いて、鉛直方向のフォーカス位置を素早く変化させた像を得、さらにその中から細胞を機械学習によって抽出した。この実験より、定量および半自動的に繊毛虫の界面集積度合いを測定する方法を開発した。

(8) ATP アナログによる脱膜モデルの運動制御

微細藻クラミドモナスは鞭毛運動のモデル生物としてこれまで多くの研究に用いられてきた。鞭毛の運動機構を明らかにするために、その運動活性を人為的にコントロールが可能であることが望まれる。そこで、そこで我々は光活性化 ATP アナログを開発し、鞭毛活性を光によってスイッチングすることに挑戦し、成功した。今後はこの手法を用いて鞭毛運動および鞭毛による細胞の移動に関する解明が進むことが期待できる。

3. 今後の研究の展望

(1) 複合環境に適応的な粘菌の挙動にヒントをえた集住地と交通網の共発展モデル

社会的ダイナミクスは、動物などの集団行動に対する単純なモデルによって分析されており、人間や他の生物の社会的動きには共通のルールがあると予想されている。象徴的な一例は、公共交通機関ネットワークが、アメーバ生物である粘菌の運動モデル（適応ネットワークモデル）によって模倣されたことである。しかし、実際の交通網は、人が集い生活する街の形成との相互作用によって成り立っている。したがって、都市と道路の共同発展を、粘菌の挙動に基づいて分析する予定である。

(2) 粘菌のネットワーク最適化から読み解く樹木の構造最適化¹トラス構造物の 梁ネットワークの動的最適化²

機械工学で、典型的に扱われるトラス構造とは、三角形メッシュ状に組みあがった梁が相互に力を伝えあうネットワークであるとの見方が可能³、建築物や樹木の力学構造を解析する強力な手法である。樹木の構造や形は、梁に伝わる力に応じて梁の太さを変え、という流量強化則によって構築され、力学的な最適性を実現している。この流量強化則は、粘菌のそれと同様の運動方程式で記述できることを発見しており、より一般的に用不用則と呼ぶことにする。本研究では、樹木の力学構造、特に風や振動の負荷に対して全倒壊しないように部分倒壊する特質に注目し、その機構を解明する。これは、振動エネルギーの効率的な散逸と予定調和的な枝折れによる。このような構造が、自己組織化される仕組みを解明する。

(3) 細胞運動を記述する膜モデルの開発

細胞運動には大きく分けて間葉系細胞の運動 (mesenchymal migration) とアメーバ運動 (amoeboid

migration) の2つがあると考えられているが、これら2つの運動は厳密に分けられるものではなく、細胞によってはこれらの両方を示すものというものが発見されてきている。細胞運動に共通する要素は何であるかに関する議論がなされてきている。細胞運動の共通の因子を明らかにするために、細胞の膜の動力学に注目し、膜上での力のバランスが各時間で保たれる力学モデルを作成する。細胞が持つ膜境界での収縮力、細胞質内の静水圧、膜と基盤との摩擦力の3つの力が保たれた状態で、細胞が一方に動き得るかを調べる。また動く場合には多数の細胞がくっついている状態でも動きうるかを調べる。このモデルは2次元のものであるが、3次元での細胞運動に知見を与えるものになることが期待される。

(4) 粘菌のネットワークの形成を記述するモデルの開発

粘菌のネットワークを記述する数理モデルはいくつか提案されているが、振動する素子が集まったものとしてのモデルはほとんどないといってよい。昨年度開発した粘菌の振動パターンを記述する数理モデルに管の成長のダイナミクスを導入することによって、この数理モデルが粘菌の管のネットワークの形成も記述しうるかを調べる。これを行う事によって、ドロレット状態から管形成までのより細かなダイナミクスを調べることが出来る。また餌などに接触すると、接触している粘菌の部分の振動数が変化することが実験によって調べられているが、そのことをモデルに導入すると実験で見られるような餌に集まるような振る舞いが再現できるかを検証する。

(5) 繊毛虫、鞭毛虫の走性を記述する数理モデルの開発

本研究室ではクラミドモナスの走光性を記述する数理モデルの作成に成功しているが、その数理モデルを他の繊毛虫また鞭毛虫まで記述するモデルに拡張し、走化性、走光性を記述する一般的な数理モデルを作成する。これにより、これまで個別に議論されてきていた繊毛虫、鞭毛虫の走性に関する一般的な規則が見いだされることが期待される。また繊毛虫、鞭毛虫は自身が持つキラリティーから必ず螺旋的に泳ぐが、この螺旋的な泳ぎが走性に関してなんらかの機能を持っているのか、持っているとしたらどのような効果によるものなのかを数理モデルを通じて調べる。

(6) 繊毛虫ラップムシの行動切り替え機構の解明

繊毛虫ラップムシは細胞外の環境により様々な行動を示す。特に興味深い行動としては細胞外構造物の隙間で行う捕食行動が挙げられる。そこで我々はそもそもこの行動はどのようにして実現されているのかということ調べる予定である。具体的には、自由遊泳中の細胞行動を統計的に特徴づけ、細胞外構造物による変化を定量的に評価する。また、どのようにしてそのような変化が起きるのかを流体力学などを用いて解明する予定である。

(7) アメーバ運動における細胞膜ダイナミクスの解明

アメーバ運動は接着性の真核細胞が一般的に行う運動で、単細胞生物だけでなく多細胞生物の細胞もこれにより移動している。この運動の際、細胞内でアクチンやミオシンが機能しているということが分かっている。このような細胞内の変化に付随して細胞膜もダイナミックな変化が起こっていると期待されるが、どのような変化が起こっているのかということに関しては分からない部分が多い。そこで我々は疎水性の高い蛍光試薬を用いて細胞膜を斑点状染色し、その動きを可視化する予定である。また得られたデータから細胞膜の動きを定量的に評価する予定である。

(8) 殻アメーバの運動機構の解明

一般にアメーバ運動というと細胞形状を自在に変形しながら動いている状況を想像するが、真核単細胞生物の中にはこれとは異なるアメーバ運動を行う生物がいる。本研究ではこのような特殊なアメーバ運動を行うナベカムリを対象にその運動機構の解明を行う。ナベカムリはその名の通り鍋状の殻を持ち、そこから複数の仮足をはやすことで、タコが移動と同様に移動する。この運動機構はその見た目から仮足で歩いていると考えられてきたが、定量的にこの機構に迫った研究はない。そこで我々は仮足の存在位置の統計的な特性を特定し、さらに牽引力顕微鏡によって、細胞の出す力から運動メカニズムを調べる予定である。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) Sampreeth Thayyil, Yukinori Nishigami, Md. Jahirul Islam, P. K. Hashim, Kenya Furuta, Kazuhiro Oiwa, Jian Yu, Min Yao, Toshiyuki Nakagaki, Nobuyuki Tamaoki, Dynamic control of microbial movement by photoswitchable ATP antagonists, *Chemistry - A European Journal* 28 e2022008 (2022), 【電子研内共著】
- 2) Kenji Matsumoto, Yukinori Nishigami, Toshiyuki Nagaki, Binocular stereo-microscopy for deforming intact amoeba, *Optics Express* 30(2) 2424 (2022)
- 3) Kohei Okuyama, Yukinori Nishigami, Takuya Ohmura, Masatoshi Ichikawa, Accumulation of *Tetrahymena pyriformis* on Interfaces, *Micromachines* 12(11) 1339-1339 (2021)
- 4) Takuya Ohmura, Yukinori Nishigami, Atsushi Taniguchi, Shigenori Nonaka, Takuji Ishikawa, Masatoshi Ichikawa, Near-wall rheotaxis of the ciliate *Tetrahymena* induced by the kinesthetic sensing of cilia, *Science Advances* 7(43) abi5878 (2021)
- 5) Sato K. and Umetsu D., A Novel Cell Vertex Model Formulation that Distinguishes the Strength of Contraction Forces and Adhesion at Cell Boundaries. *Front. Phys.* 9: 704878 (2021)
- 6) Shigeru Kuroda, Nariya Uchida, Toshiyuki Nakagaki: "Gait switching with phase reversal of locomotory waves in the centipede *Scolopocryptos rubiginous*", *Bioinspiration & Biomimetics*, 17(2), 026005 (2022), doi:10.1088/1748-3190/ac482d

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

該当なし

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) 中垣俊之, International Symposium on Physics and Applications of Laser Dynamics 2021 (IS-PALD 2021) online, Cell shape and movement adaptive to environmental changes in a single-celled organism. 2021年11月18日

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 越後谷 駿, 繊毛虫ソライロラップムシの内部周期と空間記憶, 第54回日本原生生物学会大会, Online開催, 2021年11月22日
- 2) 越後谷 駿, ソライロラップムシの空間認知, 生物行動学合同セミナー (第1回), Online開催, 2022年2月24日
- 3) 中垣俊之、日本植物学会第85回大会シンポジウム「植物の個性性—植物にとって「個体」とは何か」にて講演「粘菌変形体の環境依存的な離合集散に学ぶ生物輸送ネットワークの最適化ダイナミクス」、2021年10月18日
- 4) 中垣俊之、日本生態学会第69回全国大会 福岡 シンポジウム S14-3 「無神経な行動生態学」モジホコリ変形体の餌配置場所依存的な輸送網形成による環境適応の評価と仕組み、2022年3月18日
- 5) 中垣俊之、応用物理学会トータルバイオミメティクス研究グループ主催 第1回トータルバイオミメティクス基礎講座、「原生生物粘菌変形体の輸送網形成にみる環境適応的な動的最適化の性能と仕組み」、2022年1月12日

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) Kosuke Iizuka, Ken-ichi Wakabayashi, Ishikawa Takuji, Ritsu Kamiya, Toshiyuki Nakagaki, Yukinori Nishigami, Katsuhiko Sato, "Left-Right Asymmetric Aggregation Patterns of *Chlamydomonas* under Symmetric Conditions," poster presentation, The 22nd RIES-Hokudai International Symposium, On-line (December 2021)
- 2) 千葉拓也, 杉拓磨, 西上幸範, 中垣俊之, 佐藤勝彦, "Jumping behavior of nematodes *Caenorhabditis elegans* using electrostatic fields," poster presentation, The 22nd RIES-Hokudai International Symposium, On-line (December 2021)
- 3) Sota Takahashi*, Yukinori Nishigami, Toshiyuki Nakagaki, Katsuhiko Sato, "Nonlocally coupled oscillator reproduces pattern formation, transition of slime mold", poster presentation, The 22nd RIES-Hokudai International Symposium, On-line(December 2021)
- 4) *Syun Echigoya, Yukinori Nishigami, Katsuhiko Sato and Toshiyuki Nakagaki. "Intrinsic rhythm of ciliary reversal acts as spatial memory, in the ciliate, *Stentor coeruleus*". 口頭発表, The 4th Asian Congress of Protistology -internet, Online, November 19, 2021.
- 5) *Syun Echigoya, Yukinori Nishigami, Katsuhiko Sato and Toshiyuki Nakagaki. "Intrinsic rhythm of ciliary reversal acts as spatial memory, in the ciliate, *Stentor coeruleus*". ポスター発表, The 4th Asian Congress of

Protistology –internet, Online, November 20, 2021.

- 6) Syun Echigoya, Yukinori Nishigami, Katsuhiko Sato and Toshiyuki Nakagaki, "Periodic Perturbation Its Environment Acts as Spatial Memory in the Ciliate, Stentor Coeruleus," ポスター発表, The 22nd RIES-HO-KUDAI International Symposium, Online, December 6, 2021.

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 千葉拓也, 杉拓磨, 西上幸範, 中垣俊之, 佐藤勝彦, "Jumping behavior of nematodes *Caenorhabditis elegans* using electrostatic fields," poster presentation, 第7回北海道大学部局横断シンポジウム, On-line (October 2021)
- 2) 千葉拓也, 杉拓磨, 西上幸範, 中垣俊之, 佐藤勝彦, "電場に応答した *Caenorhabditis elegans* 耐性幼虫の跳躍行動の研究, 口頭発表, 2021年度生物物理学会北海道支部・東北支部合同例会, On-line (March 2022)
- 3) 越後谷駿, 西上幸範, 佐藤勝彦, 中垣俊之, 繊毛虫ソライロラップムシの内発リズムが引き起こす空間記憶, ポスター発表 第7回北大部局横断シンポジウム, オンライン開催, 2021年10月1日.

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) 高橋奏太, 非局所結合振動子モデルによる変形菌の時空間パターンの再現, 口頭発表, 第26回卒業研究経過報告会, On-line (February 2022)
- 2) 越後谷駿, ソライロラップムシの遊泳と固着. 2021年原生生物研究者の卵による春の勉強会, 口頭発表, オンライン開催, 2021年5月28日
- 3) 越後谷駿, ミクロな世界で生きる原生生物 その世界観を感じたい!. 2021年原生生物研究者の卵による秋の勉強会, オンライン開催, 2021年10月23日
- 4) 中垣俊之, α xSC2021K 行動学とスーパーコンピュータに関するシンポジウム, 京都大学学術メディアセンター粘菌の輸送網形成に学ぶ逐次改善型ヒューリスティクス, 2021年10月29日
- 5) 中垣俊之, 中部大学 第1回創発学術院 三専門部会合同セミナー「Cerebrum Principia Mathematica: 計算論的神経科学と原生知能のジオラマ行動力学、単細胞性行動の環境応答能力、2021年11月29日
- 6) 中垣俊之, 応用物理学会トータルバイオミメティクス研究グループ主催 第1回トータルバイオミメティクス基礎講座、「原生生物粘菌変形体の輸送網形成にみる環境適応的な動的最適化の性能と仕組み」、2022年1月12日

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 共同利用・共同研究拠点 MIMS 現象数理学研究拠点 共同研究集会 2021年度「幾何学・連続体力学・情報科学の交差領域の探索(II)ー 視点をかえてみる力ー」、明治大学 中野キャンパス、2021年12月3,4日

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

該当なし

b. 民間等との共同研究

- 1) 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 佐藤謙: 株式会社ジイ・シイ企画, 「集団的知性の探求ならびにその社会動態や経済現象への展開応用に関する研究」, 2019~2022年度, 2,000千円

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

- 1) 中垣俊之: オックスフォード大学植物科学科マーク・フリッカー博士, 町と道の共発展ダイナミクスに関する研究
- 2) 西上幸範, 佐藤勝彦, 中垣俊之: リヨン第1大学, ジャンポール・リュー教授, 細胞運動の力学に関する研究

4.9 予算獲得状況 (研究代表者、分類、研究課題、期間)

a. 科学研究費補助金

- 1) 佐藤 勝彦: 研究代表者, 「3次元空間内に埋め込まれた細胞集団運動の新しいメカニズム」、科学研究費補助金 基盤(C) No. 20K03871, 日本学術振興会 (2020-2023).
- 2) 佐藤 勝彦: 研究分担者, 「粘弾性流体に特有な渦の数理解析」、科学研究費補助金 基盤(B) No.18H01135, (2018-2022).
- 3) 佐藤 勝彦: 研究分担者, 「繊毛虫・アメーバの集団的空間探索と空間活用アルゴリズムの解明」、学術変革領域研究(A) No. 21H05310, (2021-2026).
- 4) 西上幸範: 研究分担者, 「再構成アプローチで解明するダイナミンの膜切断機構とその破綻に起因する疾患発症機序」、国際共同研究強化(B) No. 19KK0180, (2019-2023).
- 5) 西上幸範: 研究分担者, 「環境連成力学を基盤とした微生物行動シミュレータの開発」、学術変革領域研究(A) No. 21H05308, (2021-2026).
- 6) 中垣俊之: 研究代表者, 「ジオラマ環境で覚醒する原生知能を定式化する細胞行動力学」、科学研究費補助金 学術変革領域研究(A) No.21H05303, (2021~2026)
- 7) 中垣俊之: 研究代表者, 「繊毛虫・アメーバの集団的空間探索と空間活用アルゴリズムの解明」、学術変革領域研究(A) No. 21H05310, (2021-2026).

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 西上 幸範: 「原生生物の行動原理の解明」、次世代研究者育成プログラム(2018-2023).

4.10 受賞

- 1) 高橋奏太: 第22回電子研国際シンポジウム「Poster Award」北海道大学 (2021/12/7)

- 2) 高橋奏太, 第 26 回卒業研究経過報告会「優秀発表賞」, 北海道大学 (2022/02/10)
- 3) 越後谷駿: The 4th Asian Congress of Protistology 「発表賞 (BPA Presenter in The 4th Asian Congress of Protistology), (2021/11/19)

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 西上幸範: 第四期ナショナルバイオリソースプロジェクト ゾウリムシ 運営委員会委員 (2019.04-2022.03)

b. 国内外の学会の役職

- 1) 西上幸範: 日本原生生物学会編集委員 (2014.10-)
- 2) 西上幸範: 日本原生生物学会評議委員 (2018.10-2021.09)
- 3) 西上幸範: 日本原生生物学会評議委員 (2021.10-)
- 4) 西上幸範: 日本原生生物学会ネットワーク委員委員長 (2019.10-)

c. 兼任・兼業

該当なし

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目 (対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 全学共通, フレッシュマンセミナー「暮らしの中のサイエンス」, 西上幸範, 2021 年 1 学期
- 2) 理学部専門科目, 生物系のための物理学, 佐藤勝彦, 2021 年 1 学期
- 3) 生命科学院専門科目, ソフトマター物理学特論 (連続体力学), 佐藤勝彦, 2021 年 6-8 月
- 4) 生命科学院専門科目, 中垣俊之, 西上幸範, ソフトマター物理学特論「非線形現象」, 1 単位, 2021 年 11 月-12 月
- 5) 全学共通, 中垣俊之, 全学教育科目「環境と人間: ナノって何なの?最先端光ナノテク概論」, 1/15 単位, 2021 年 08 月 21 日
- 6) 全学共通, 中垣俊之, ソフトマター概論, 1/15 単位, 2021 年 04 月 01 日-09 月 30 日
- 7) 理学部生物科学科 (高分子機能学専修分野), 生体高分子学実験 III, 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 第 2 学期
- 8) 理学部生物科学科 (高分子機能学専修分野), 高分子機能学文献購読, 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 通年
- 9) 理学部生物科学科 (高分子機能学専修分野), 高分子機能学卒業研究, 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 通年
- 10) 生命科学院ソフトマター専攻修士課程, ソフトマター科学研究, 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 通年
- 11) 生命科学院ソフトマター専攻修士課程, ソフトマター科学実習, 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 通年
- 12) 生命科学院ソフトマター専攻修士課程, ソフトマター科学論文購読 I, 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 通年
- 13) 生命科学院ソフトマター専攻修士課程, ソフトマター

一科学論文購読 II, 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 通年

- 14) 生命科学院ソフトマター専攻博士課程, ソフトマター科学特別研究, 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 通年

f. 北大以外での非常勤講師 (対象、講義名、担当者、期間)

- 1) 公立はこだて未来大学, 「物質の科学」, 2 単位, 中垣俊之, 2021 年 8 月 29 日~9 月 4 日
- 2) 大阪大学大学院生命機能研究科, 「生命科学者のための数理細胞整理学序論」1 単位, 中垣俊之, 2021 年 12 月 1 日~2 日

g. アウトリーチ活動

- 1) 中垣俊之、はまぎんキッズ・サイエンストークイベント Vol.8「パズルの達人~真正粘菌の研究~」、2021 年 5 月 15 日
- 2) 中垣俊之、佐賀県産業労働部ものづくり産業課主催ものスゴ科学講演会「単細胞生物「粘菌」の賢さを探る」、2021 年 10 月 21 日
- 3) 中垣俊之、超異分野学会「チャレンジフィールド北海道セミナー:融合ってなんだろう」のパネルディスカッション&トークイベント。2021 年 12 月 04 日、札幌
- 4) 中垣俊之、内閣府連携「卓越した研究業績」紹介サイト「河合塾みらいぶプラス・みらいぶつく」粘菌の運動方程式:単細胞生物が鉄道網と同じ動きをする?コンピュータを使った粘菌の行動学研究」、2021 年 12 月 21 日
- 5) 西上幸範、中垣俊之、スーパーサイエンスハイスクール北海道立啓成高等学校の 1 日大学研修プログラム生 (6 名) の受入。「原生生物の行動を探る」というテーマで、学習・実験をした後に成果発表して討論をした。2022 年 1 月 11 日
- 6) 中垣俊之、北海道大学ホームページ リサーチニュースに B02-1 班の中垣教授らの研究が掲載されました。「Two Ig Nobel laureates discuss “Research that makes people laugh and then think”」、2021 年 12 月 23 日

h. 新聞・テレビ等の報道

- 1) 中垣俊之、「博士、マジですか! ? ~ユニーク学者が明かす生命の神秘~」NHK 総合札幌放送局 北海道道, 2021 年 4 月 16 日
- 2) 中垣俊之、読売子供新聞「美しい小さな生き物変形菌、2021 年 5 月 11 日
- 3) 中垣俊之、日本テレビ「所さんの目がテン!」にて「樹太一の生き物パンザイ! 粘菌の科学」、2021 年 8 月 1 日
- 4) 中垣俊之、日本経済新聞電子版 粘菌に魅せられて人間しのご知性発見、2 度の栄冠ーイグノーベル賞の「偉人」(3)」、2021 年 9 月 8 日
- 5) 中垣俊之、日経新聞 NEXT ストーリー イグノーベル賞の達人 3 「単細胞に魅せられて 2 度受賞 賢い粘菌、迷路を解く」、2021 年 9 月 9 日
- 6) 中垣俊之、NHK BS1 世界のドキュメンタリー「粘菌 脳のない天才」。ARTE France / Hauteville

Productions が制作しフランスなどで放映されたものが、NHKにより日本語に翻訳された。2021年10月30日

i. **ポスドク・客員研究員など**

- 1) 落合 廣（客員研究員）

j. **修士学位及び博士学位の取得状況**

修士学位：1人

- 1) 大西舞、生命科学院、理学修士、生態的に可能な程希薄な細胞密度における繊毛虫テトラヒメナの遊泳空間形状や深さ依存的な集団運動

博士学位：0人

連携研究部門

共創研究支援部

ニコンイメージングセンター

教授 三上秀治（東大院、博士（理学）、2020.06～）
教授 中垣俊之（名大院、学博、2019.11～2022.03）
教授 松尾保孝（北大院、博士（工学）、2012.03～）
客員教授 根本知己（東工大院、博士（理学）、2012.03～）
特任助教 富菜雄介（北大院、博士（生命科学）、2021.01～）
技術職員 小林健太郎（北大院、博士（理学）、2012.03～）
技術職員 中野和佳子（富山大、学士、2021.04～）

1. 活動目標

近年になって蛍光バイオイメージング技術の必要性が増大し、そうした需要に呼応して遺伝子導入技術、蛍光タンパク質をはじめとする分子マーキング技術や機能指示薬の作成技術も大きく向上している。また顕微鏡やカメラなどの各種機器の性能も、飛躍的な向上を遂げている。しかしながら、これらの最新技術・機器を用いることで、誰でも即座に優れたデータを得ることができる訳ではないところに、蛍光バイオイメージング技術の難しさがある。

ニコンイメージングセンターは、最新の光学顕微鏡を利用できる施設として、平成18年にニコンインステック社（現ニコンソリューションズ社）をはじめとした多数の協賛企業の協力による寄附研究部門として設立された。平成24年度の研究所の改組に伴い、現在は共創研究支援部の一部門として活動している。

特に近年では、イメージング機器の多様化・先端化と最新鋭イメージング機器の高額化、操作技術の高度化、あるいは画像解析技術の高度化により、大学等の各研究機関が優れた機器を整備し、運用を継続することは一層困難となっている。当センターは、平成28年4月より開始された文部科学省・科学研究費助成事業の「先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）」にも参画して、先端イメージング機器を運用する国内機関と更なる連携を取り、生命科学を幅広く包括した先端イメージングの支援を開始している。

当センターの特色は、所内や学内の研究者のみならず、全国の研究者が広く設備等を利用可能な点である。専任スタッフが機器操作やソフトウェアの利用方法などを説明することにより、光学顕微鏡を取り扱ったことのない初級者でも、観察技術全般を習得できる。特に近年では、遠方の大学や企業の研究者からサンプルを送付してもらい、スタッフが観察を行う依頼観察や、遠隔地から実際に機器操作も可能とするリモート利用支援への対応も開始した。その一方で、利用者の視点に基づく機器等の詳細な要望や感想が寄せられるため、協賛企業への迅速かつ綿密なフィードバックも開設当初より行っている。

このように研究者と企業の双方と緊密な連絡を取り合うことにより、ニーズとシーズを結びつけ、利用者の要望を速やかに反映させた更なる技術改良や新技術開発、およびその多様な研究分野への応用と推進を目的としている。更には本学と顕微鏡観察技術の関連企業との連携強化、ならびに本学における教育研究の量と質の充実や活性化、そして国際的な交流をも視野に入れて、以下の項目に沿った活動を展開している。

1. 最先端の顕微鏡とイメージング関連機器を設置し、基礎研究の環境を提供する。
2. 顕微鏡に馴染みのない研究者からハイエンドユーザーまで、さまざまなレベルに合わせて顕微鏡観察法のトレーニングコースを行う。
3. 研究者へのイメージングの知識と技術の習得を目的として、専属スタッフがイメージング操作の指導を行う。
4. 顕微鏡ユーザーのアイデアを反映した新型顕微鏡、ならびにその関連技術の開発を行う。
5. イメージングに関する最先端の研究、関連技術などを、積極的に紹介する。

2. 成果

(a) 研究実績

令和3年度の延べ利用人数・利用時間は、535人・2879時間となった。平成24年度以降の利用実績を図1のグラフに示す。利用者の所属ごとの年間利用人数は棒グラフ（上部の第1軸）で、年間総利用時間は折線グラフ（下部の第2軸）で表示する。令和2年度-令和3年度は、緊急事態宣言の発令など、研究活動が大幅に制約を受けた中ではあったが、当センターの利用は概ね例年と同程度であった。

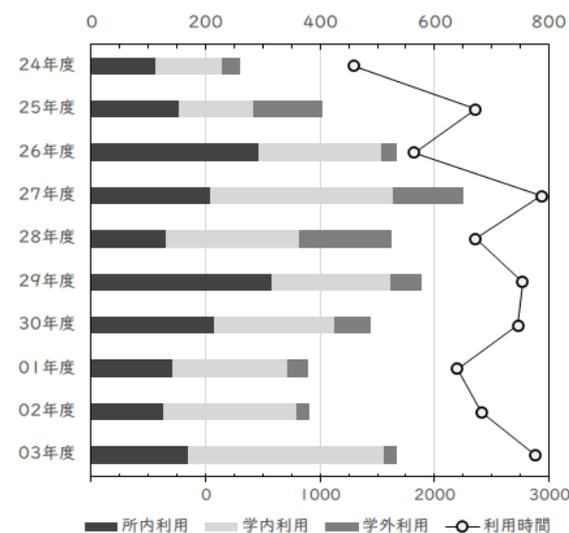


図1. 平成24年度以降のイメージングセンター利用状況。

この利用者所属の詳細を、図2のグラフで示す。当研究所内の利用にとどまらず、学内の多くの学部等から幅広く利用があった。

また令和3年度は、当センターの利用者が著した11報の論文が学術誌に掲載された。

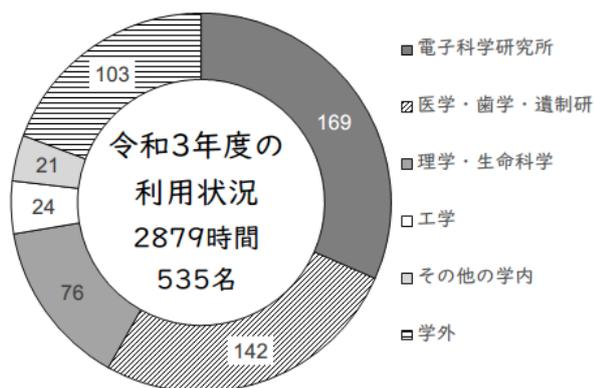


図2. 利用状況と所属の詳細(グラフ数値は延べ利用人数).

(b) イメージングに関連する知識と技術の普及

当センターの各顕微鏡の利用を希望する研究者には、顕微鏡やソフトウェアの操作指導を行っている。令和3年度は18件の新規の利用相談が寄せられ、計46名の研究者に操作指導を行った。図3には、利用相談が寄せられた後の利用動向を示す。半分程度は継続して当センターを利用しているものの、実際の利用には至らなかった事例も少なからず存在するため、一層のサポート体制の充実が課題である。

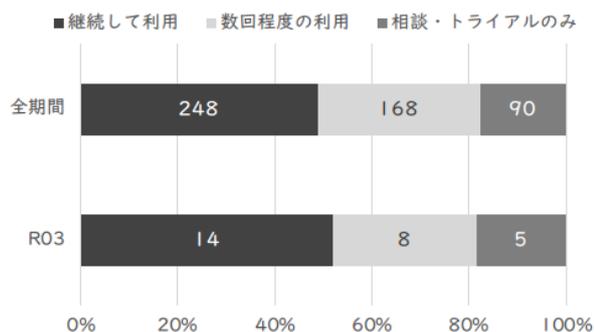


図3. 当センターへの利用相談後の動向.

平成24年度の研究所の改組以降、ニコンソリューションズ社をはじめとした協賛企業とともに、学術講演会等を積極的に開催し、顕微鏡関連分野の最先端研究の紹介を行うことで、研究者とメーカーの双方がフィードバックを行う環境を定期的に提供している。令和3年5月21日には、ニコンソリューションズ社が開催の「第8回蛍光イメージング・ミニシンポジウム」を共催し、令和3年11月29日には「北海道大学位ニコンイメージングセンター 学術講演会」を開催した。両者ともオンライン開催の形式としたところ、全国からそれぞれ153名、102名の参加があり、盛況となった。

3. 今後の展望

引き続き、学内外へ当センターを広くアピールするとともに、光学顕微鏡機材の提供およびイメージングの指導・トレーニングを行う。今後は、画像解析の支援も積極的に手掛けていく予定である。また協賛企業と連携した新型光学顕微鏡観察技術の開発や各種セミナーの開催など、顕微鏡やその関連手法に関する知識と技術の更なる深化と普及に努めてゆく。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) 該当なし。

4.2 学術論文 (査読なし)

- 1) 該当なし。

4.3 総説・解説・評論等

- 1) 該当なし。

4.4 著書

- 1) 該当なし。

4.5 特許

- 1) 該当なし。

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) 該当なし。

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 富菜 雄介、「膜電位イメージング-コネクトーム融合法によるヒルの多機能性神経回路の生理・解剖学的解析」、日本動物学会第92回大会(オンライン米子開催)サテライトシンポジウム「K1 非モデル生物を材料とした神経行動学のイマとミライ」(2021-9)
- 2) 富菜 雄介、「網羅的膜電位イメージングによる環形動物の多機能性神経回路に関する生理学的研究」、日本比較生理生化学会第43回大会吉田奨励賞受賞者講演(2021-12)

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) 該当なし。

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 該当なし。

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど(学会以外)

- 1) 富菜 雄介、「網羅的膜電位イメージング- シリアルブロック SEM 融合法による 神経回路網の生理-解剖学的研究」、北海道大学電子科学研究所第4回オンライン研究交流会(2021-5)
- 2) 富菜 雄介、「機能的コネクトーム法によるヒルの多機能性運動神経回路の解析」第7回北大・部局横断シンポジウム(一般発表)(2021-10)
- 3) 富菜 雄介、小谷友也「In vivo 超高速3次元撮像法によるゼブラフィッシュ心臓の膜電位動態の解析」第7回北大・部局横断シンポジウム(研究助成発表)(2021-10)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 第8回 蛍光イメージング・ミニシンポジウム(オンライン開催)、参加者153名、北海道大学(2021-05)。
- 2) 北海道大学ニコンイメージングセンター 学術講演会(オンライン開催)、参加者102名、北海道大学(2021-11)。

4.8 共同研究

- a. 所内共同研究
 - 1) 該当なし.
- b. 民間等との共同研究
 - 1) 該当なし.
- c. 委託研究
 - 1) 該当なし.
- d. 国際共同研究
 - 1) 該当なし.

i. 修士学位及び博士学位の取得状況

- 修士学位：0人
- 1) 該当なし.
- 博士学位：0人
- 1) 該当なし.

4.9 予算獲得状況（研究代表者、分類、研究課題、期間）

- a. 科学研究費補助金
 - 1) 中垣俊之、科研費新学術領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」（2016-4 - 2021-3）
 - 2) 富菜 雄介、若手研究「ヒル神経系の大規模な機能的コネクトームを利用した多機能性回路ネットワークの解析」（2021-4 - 2026-3）

- b. 大型プロジェクト・受託研究
 - 1) 富菜 雄介、武田科学振興財団 2021年度ライフサイエンス研究助成「超高速三次元イメージング技術を利用した感覚-運動の集団コーディングにおける多機能性ニューロンのシナプス統合過程の解明」（2021-8 - 2023-7）
 - 2) 富菜 雄介、成茂動物科学振興基金「ヒル神経系を利用した三次元高速膜電位イメージング」（2021-9 - 2023-7）

4.10 受賞

- 1) 富菜 雄介、日本比較生理生化学会 第30回吉田奨励賞受賞（2021-12）

4.11 社会教育活動

- a. 公的機関の委員
 - 1) 該当なし.
- b. 国内外の学会の役職
 - 1) 富菜 雄介、日本比較生理生化学会 評議員（2021-2024）、将来計画委員（2021-）
- c. 兼任・兼業
 - 1) 該当なし.
- d. 外国人研究者の招聘
 - 1) 該当なし.
- e. 北大での担当授業科目（対象、講義名、担当者、期間）
 - 1) 該当なし.
- f. 北大以外での非常勤講師（対象、講義名、担当者、期間）
 - 1) 該当なし.
- g. 新聞・テレビ等の報道
 - 1) 該当なし.
- h. ポスドク・客員研究員など
 - 1) 該当なし.

国際連携推進室

室長:教授 Biju Vasudevan Pillai (Kerala大学、Ph.D.化学、2016.2～)
副室長:准教授 高野勇太 (筑波大学、博士(理学)、2017.4～)
教授 小松崎 民樹 (総合研究大学院大学、理学博士、2007.10～)
教授 三澤 弘明 (筑波大学、理学博士、2003.5～)
教授 笹木 敬司 (大阪大学、工学博士、1997.11～)
教授 太田 裕道 (東京工業大学、工学博士、2012.9～)
教授 雲林院 宏 (東北大学、理学博士、2015.7～)
事務補助員 藤井 敦子 (2021.4～)

1. 活動目標

国際連携推進室は、電子科学研究所の国際連携活動に関する企画立案・企画助言の役割を担うとともに、電子科学研究所が国際ネットワークのハブとして連携を充実・強化するために平成24年度に設置されたものである。電子科学研究所は、欧米やアジア各国の研究所・センターと部局単位の交流協定を締結し、スタッフや学生の交流、ジョイントシンポジウム等や共同研究プロジェクトを積極的に実施している。電子科学研究所の国際連携活動を発展させて、国内の研究所ネットワークと海外の研究組織ネットワークが連携するプログラムなどの計画・支援も行っている。

2. 成果

2021年度はコロナ禍から徐々に復活の兆しが見える年であった。依然として海外渡航に制限があるなど、以前までの国際連携活動には及ばないがウィズコロナ、アフターコロナにおける国際連携を模索する年になったといえる。

(a) 国内の研究所ネットワークと海外の研究組織ネットワークが連携するプログラムの推進

オンライン会議システム (Zoomなど) を利用して、電子科学研究所の各研究分野が国際連携戦略を推進するための準備補佐、国際連携イベントの運営を行った。具体例として、ルーヴァン・カトリック大学 (ベルギー)、メルボルン大学 (オーストラリア) と電子科学研究所の国際協力関係の構築を計画したうえで、雲林院宏教授主導のもと日本学術振興会先端拠点形成事業を運営補佐している。2021年度は、2回のオンライン会議の運営補佐をおこなった。

(b) 世界的トップランナー達との協働体制の構築

国際的に活躍する人材育成および共同研究の推進によるグローバル協働体制の構築により、北海道大学が掲げる「創基150周年に向けた近未来戦略」のビジョン「世界の課題解決に貢献する北海道大学」の達成にむけ、活動を行っている。その一貫として世界的課題解決に資するグローバル人材の育成を目的として北海道大学が実施するHokkaido

サマーインステュート2021(HSI2021)において室長Biju教授をコース代表とする、各国のトップランナーを招いた上でのリレー講義を計画した (下図)。

今後も、本学からのサポートを受けて各国から研究のトップランナーの招へいと、これを基にした講義を通じたグローバル人材育成を行っていく。

The poster for the Hokkaido Summer Institute (HSI2021) features a central graphic with the title "Fundamentals and Applications of Nanoscience and Nanotechnology" and the dates "Online, 27-30 September 2021". The graphic is divided into three main sections: "Light-matter interactions" (with sub-sections "Energy harvesting" and "PLCE"), "Molecules and assemblies", and "Nanomaterials". Each section is accompanied by a small diagram. Surrounding the central graphic are portraits of the participating professors: Prof. Ch. Subramanyam (IIT Hyderabad), Prof. Akhiro Furube (Fukuoka University), Prof. Mochiko Otsu (Hokkaido Univ.), Prof. Kenta Kokubo (Hokkaido Univ.), Prof. Yuna Kim (Hokkaido Univ.), Prof. Kenji Hirai (Hokkaido Univ.), Prof. Vasudevan Biju (Hokkaido Univ.), and Prof. Yuta Takano (Hokkaido Univ.). The bottom of the poster includes the text "A Course for Career Development & Social Innovation".

(c) 第22回RIES-HOKUIDA国際シンポジウム「癒」開催のサポート

本シンポジウムは北大・電子科学研究所が主催し、海外、国内および学内の各研究機関に広く開かれた毎年開催の国際シンポジウムである。電子研の関係機関との新たな連携と分野横断的な学問や技術を生み出す土壌を提供することを目的としている。2021年12月6-7日にオンラインにて開催した。本学をはじめ国内では京都大学、大阪大学、東京工業大学、明治大学などから、海外からはオーストラリア Melbourne 大学、米国 UCLA、ノートルダム大学、台湾大学、中国 Fudan 大学、インド IIT などから総勢150人を超える大学院生、ポスドク、研究者らが参加し、13件の口頭発表・109件のポスター発表をもとにした研究議論が行われた。ポスター発表を行った大学院生・若手研究者の優れた発表にはポスター賞を授与し、研究のさらなる活発化と国際化を推進した。オンライン会議システムの活用により、500人を超える同時接続者数と、近年において顕著な数のポスター発表による盛会となった。

3. 今後の展望

2021年度は各国でのコロナ対応が進み、交流の回復が期待される。海外渡航における障壁も徐々に下がる中、オンライン交流をはじめとする国際的コミュニケーションを保持・拡張して、電子科学研究所を主体とした国際的なネットワーク構築の推進に努める。学術協定を既に締結している海外研究機関とのより強固な協力関係構築、新たな学術協定の締結、先端拠点形成事業の支援をベースとした新たな研究展開とプロジェクト発足を通して、電子科学研究所の有する国内研究ネットワークと海外のネットワークが連携するプログラムをサポートしていく。

ナノテク連携推進室

教授 松尾保孝 (北大院、博士(工学)、2018.1～)

特任助教 小田島聡 (2018.4～)

(以下、創成研究機構・ナノテク連携研究推進室)

特任助教 王 永明 (2012.9～)

博士研究員 佐々木仁 (2019.4～)

学術研究員 福本 愛 (2007.6～)

学術研究員 細井浩貴 (2012.9～)

学術研究員 山崎郁乃 (2019.4～)

学術研究員 浮田桂子 (2019.6～)

1. 活動目標

ナノテク連携推進室はグリーンイノベーションやライフイノベーションといった社会的課題を解決するための学術研究・技術・産業創出に欠かせない超微細加工やナノ領域の構造解析・分析といったナノテクノロジーの利用を支援する組織となっている。通常、ナノテクノロジーを利用・活用するためにはクリーンルームのような特殊環境や最新鋭の大型研究設備を有し、かつ運用するための知識と経験が無くてはならないが、近年の装置の高額化やシステムの高度化により単独の研究室や研究者だけでそれらを実現することは困難になりつつある。そこで、ナノテク連携推進室では電子研技術部と協力しながら電子研オープンファシリティー機器（共用装置）に関する運営、学内外からのナノテクノロジー研究の相談窓口としての機能を担っている。

加えて、平成24年7月よりスタートした文部科学省が行う全国的なナノテクノロジー装置共用プログラムである「ナノテクノロジープラットフォーム」事業についても業務実施者として参画している。北海道大学は微細構造解析プラットフォーム、微細加工プラットフォーム事業の2つの技術領域へ実施機関として名を連ね、ナノテクノロジープラットフォーム事業は全学事業として創成研究機構・ナノテクノロジー連携研究推進室が担い、電子科学研究所ナノテク連携推進室はその主たる業務実施者として工学研究院(ナノ・マイクロマテリアル分析研究室、光電子分光分析研究室、超高压電子顕微鏡室)、情報科学研究科と連携し、学内だけでなく全国の大学・公的研究機関・民間企業に対してナノテクノロジーに関する支援に取り組んでいる。特に、超微細加工と微細構造解析の2つの機能を有機的に連携させた支援を実現し、光・電子・スピンを制御する新規ナノデバイス創製、および新機能ナノ物質創出に関する研究開発を支援することを目的として事業推進を行っている。

原子層堆積装置やプラズマCVD装置、超高精度EB 描画装置、マスクアライナー、RIE 装置、ICPドライエッチング装置、FIB 装置、イオンビームスパッタ装置などのナノ加工・デバイス化装置による超微細加工に関する支援を行うとともに、高性能 STEM、超高压透過型電子顕微鏡、各種

プローブ顕微鏡、X線光電子顕微鏡装置、オージェ電子分光装置、集束イオンビーム加工・分析 装置などによる種々のナノ計測・表面分析支援まで幅広く行っている。

さらに、令和3年度からは日本が強みを持つマテリアル領域でのデータ駆動型研究を先導するマテリアルDXプラットフォーム(統合イノベーション戦略2020)構想がうちだされ、それを実現する文部科学省「マテリアル先端リサーチインフラ事業 (ARIM)」によるデータを基軸とする研究推進への支援を行う。

2. 成果

(a)利用実績(令和3年 4月～令和4年 3月)

令和3年度の支援状況として、ナノテクノロジープラットフォーム事業としての実施内容について記載する。微細加工PFに関する利用件数は74件、うち、40%以上が企業・他大学・公的研究機関の学外への支援として実施した。また微細構造解析PFに関しては、電子研以外の施による支援も含めて利用件数は86件、こちらも50%以上を学外への支援として実施した。

支援を行った研究は国内外への論文投稿、学会発表につながっている。微細加工PF・微細構造解析PFの支援課題に関する学会発表は271件、論文掲載が71報であった。また、各大学からプレスリリースなども発表され優れた利用成果が創出されている。

(b)ナノテクノロジープラットフォーム事業活動

ナノテクノロジープラットフォーム事業は3つのプラットフォーム(微細加工、微細構造解析、分子物質合成)ごとに各機関が参画して行う事業となっており、北海道大学は微細加工・微細構造解析の2つのプラットフォームに属している。電子科学研究所としても両方のプラットフォーム対して装置供出を行っており、研究支援と共に関連する会議などにおいて支援成果報告や広報活動を行っている。また、技術職員を含めた研究支援者は外部での技術研修に参加し、より優れたナノテクノロジー支援の実現を目指して技術研鑽に務めるとともに、学生研修や技術支援員を受け入れての技術トレーニングによりナノテク技術の普及への活動を行っている。今年度もコロナ感染症への対策として、オンラインでの対応、技術代行等の感染症拡大防止への対策を実施しながら事業を行った。

今年度は本事業最終年度であり、業務終了と共に文部科学省ナノテクノロジー・材料科学技術委員会にて最終評価が実施された。10年間に及ぶ支援成果が十分であると評価されると共に、設備共用文化の創出や大学制度改革への波及、研究者の意識改革、技術スタッフなどの人材育成から我が国の科学技術政策における共用設備ガイドライン策定への貢献と非常に高い評価がなされている。

(c) マテリアル先端リサーチインフラ事業

ナノテクノロジープラットフォーム事業が最終年度を向けある一方で、その後継事業にあたる文部科学省「マテリアル先端リサーチインフラ事業」に採択が決定し、4月1日より事業を開始した。ARIMでは、重要技術領域である「量子・電子を制御により革新的な機能を発現するマテリアル」のスポーク機関として、ハブ機関（NIMS）、スポーク機関（産総研、東工大、量子科学技術研究開発機構）と連携し、装置共用のみならず、領域で必要となるデータ収集に努め利活用が可能な研究開発支援を行っていく。初年度は、フィジビリティスタディーとして、装置から得られるデータを構造化することによってデータベース化した際に利活用が容易になる手法や設備運用体制についての検討を実施した。次年度からはデータ収集の実現に向けた人員体制の強化も図り、本事業への貢献を行っていく予定になっている。

(d)設備運用状況

令和3年度は、新たなプラズマ原子層堆積装置導入とデータ駆動型研究に必要なサーバー群の強化を図った。

3. 今後の展望

ナノテック連携室は引き続き文部科学省「マテリアル先端リサーチインフラ事業（ARIM）」を核として研究支援活動を行っていく予定である。ARIM事業を統括するセンターハブ・ハブ機関（物質・材料研究機構）との連携による支援活動の充実、学内の共同利用施設とも密な関係を築き、データ駆動型研究の先鞭となる共用機器から生み出される膨大なデータの利活用が実現できる環境の構築を進める。これにより、政府成長戦略の一つの柱となっているマテリアルDXの実現に向けた支援活動を実施する。また、技術部とも協力して、新しい支援技術の開発や民間企業を含めた学内外との共同研究、若手研究者や企業技術者への技術指導を行い、研究開発力強化への支援を継続していく。

4. 資料

4.1 学術論文（査読あり）

- 1) M. S. Grewal, Y. Matsuo and H. Yabu, "Heteroatom-doped carbon electrocatalysts prepared from marine biomass cellulose nanocrystals and bio-inspired polydopamine for the oxygen reduction reaction", *New J. Chem.*, Vol. 45, p.p. 19228-19234 (2021)
- 2) M. S. Grewal, H. Abe, Y. Matsuo and H. Yabu, "Aqueous dispersion and tuning surface charges of polytetrafluoroethylene particles by bioinspired polydopamine-polyethyleneimine coating via one-step method", *R. Soc. Open Sci.* Vol. 8, 2105823 (2021)
- 3) M. Nosaka, K. Tsujioka, Y. Matsuo, T. Okamatsu, T. Arita, M. Shimomura, and Y. Hirai, "Effect of the Microstructures on Vulcanized Rubber Frictions", *Langmuir*, Vol. 37, p.p. 6459-6467 (2021)

- 4) K. Fushimi, N. Ishii, A. Nakajima, Y. Kitagawa, Y. Hasegawa, Y. Matsuo, "Photolithographic Fabrication of a Micro-electrode Surface on a Carbon Steel Sheet for Local Hydrogen Permeation Measurements", *ISIJ International*, Vol. 61, p.p.1112-1119 (2021)

4.2 学術論文（査読なし）

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

該当なし

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

- 1) 上原日和、安原亮、合谷賢治、松尾保孝、村上政直、小西大介、特願 2022-019461、「光ファイバーおよび光ファイバーの製造方法」(2022年1月)

4.6 講演

a. 招待講演（国際学会）

該当なし

b. 招待講演（国内学会）

該当なし

c. 一般講演（国際学会）

該当なし

d. 一般講演（国内学会）

該当なし

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど（学会以外）

- 1) 松尾保孝、「原子層堆積（ALD）法による薄膜作製技術の基礎と応用・技術トレンド」、サイエンス&手k 寿命ノロジー技術セミナー、オンライン、2021年12月10日
- 2) 松尾保孝、「北海道大学の成膜設備（ALD, PLD, スパッタ）紹介」、原子層堆積技術（ALD）による成膜技術セミナー、オンライン、2021年12月22日

4.7 シンポジウムの開催

- 1) EB-CAD遠隔利用セミナー、北海道大学（2021年8月1日）
- 2) 原子層堆積技術（ALD）による成膜技術セミナー、産業技術総合研究所（2021年12月22日）

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

該当なし

b. 民間等との共同研究

該当なし

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

該当なし

g. アウトリーチ活動

該当なし

h. 新聞・テレビ等の報道

該当なし

i. ポスドク・客員研究員など

該当なし

4.9 予算獲得状況（研究代表者、分類、研究課題、期間）

a. 科学研究費補助金

- 1) 松尾保孝、基盤研究(C)、ナノ構造を用いた光増強ソフトイオン化法による大気中有機ナノ粒子の直接質量分析、2019～2021年度
- 2) 大須賀潤一、基盤研究(C)、ナノ微細構造と光励起を利用した汎用超高感度ソフトイオン化法の開発、2021～2023年度

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

該当なし

b. 大型プロジェクト・受託研究

該当なし

4.10 受賞

該当なし

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

該当なし

b. 国内外の学会の役職

該当なし

c. 兼任・兼業

該当なし

d. 外国人研究者の招聘

該当なし

e. 北大での担当授業科目（対象、講義名、担当者、期間）

- 1) 理学部、ナノ物性化学、西井準治、小松崎民樹、水野雄太、小野円佳、藤岡正弥、松尾保孝、2020年4月～2019年8月
- 2) 総合化学院、物質科学（ナノフォトンクス材料論）、西井準治、小野円佳、松尾保孝、2021年6月～2021年8月
- 3) 全学共通、大学院共通講義「ナノテクノロジー・ナノサイエンスと光科学」、松尾保孝、2021年11月～12月

f. 北大以外での非常勤講師（対象、講義名、担当者、期間）

該当なし

II. 各種データ

II-1. 研究成果公表に関する各種の統計表

1. 学術論文

部門等		年度		平成30年	平成31年/ 令和元年	令和2年	令和3年
		欧 文	邦 文				
光科学 研究部門	欧 文	19(19)	16(16)	24(20)	11(8)		
	邦 文	1(0)	1(0)	0	0		
物質科学 研究部門	欧 文	37(37)	40(40)	37(34)	40(37)		
	邦 文	0	0	1(1)	0		
生命科学 研究分野	欧 文	13(12)	11(10)	5(5)	9(9)		
	邦 文	1(1)	1(0)	0	0		
附属社会創造 数学研究センター	欧 文	23(23)	28(27)	36(36)	32(31)		
	邦 文	4(1)	0	1(1)	2(0)		
附属グリーンテクノロジー 研究センター	欧 文	24(24)	34(34)	54(51)	25(25)		
	邦 文	2(1)	2(0)	0	0		
共創研究支援部	欧 文	-	-	2(2)	4(4)		
	邦 文	-	-	0	0		
計	欧 文	115(114)	129(127)	158(148)	121(114)		
	邦 文	8(3)	4(0)	2(2)	2(0)		

()内の数はレフェリー付き。
 ※出版済のものを集計。客員研究分野は除外して集計。
 ※共著に関しては、筆頭著者の分野にて集計。
 ※令和2年度より共創連携支援部の集計開始。

2. 総覧、解説、評論等及び著書数

部門等		年度		平成30年	平成31年/ 令和元年	令和2年	令和3年
		総説等	著 書				
光科学 研究部門	総説等	3(0)	3(0)	5(0)	2(0)		
	著 書	1(0)	1(0)	0	0		
物質科学 研究部門	総説等	7(3)	5(4)	7(2)	5(3)		
	著 書	1(1)	3(2)	1(1)	2(1)		
生命科学 研究部門	総説等	7(1)	2(0)	5(2)	3(1)		
	著 書	0	0	2(0)	1(0)		
附属社会創造 数学研究センター	総説等	2(0)	3(0)	4(2)	5(1)		
	著 書	2(0)	4(0)	1(0)	3(1)		
附属グリーンテクノロジー 研究センター	総説等	3(0)	5(1)	4(0)	1(1)		
	著 書	4(0)	1(1)	0	2(1)		
共創研究支援部	総説等	-	-	0	0		
	著 書	-	-	0	0		
計	総説等	22(4)	18(5)	25(6)	16(6)		
	著 書	8(1)	9(3)	4(0)	8(3)		

()内の数は欧文
 ※客員研究分野は除外して集計。
 ※共著に関しては、筆頭著者の分野にて集計。
 ※令和2年度より共創連携支援部の集計開始。

3. 国際学会・国内学会発表件数

部門等		年度		平成30年	平成31年/ 令和元年	令和2年	令和3年
		国際	国内				
光科学 研究部門	国際	22(14)	31(7)	10(7)	25(10)		
	国内	32(6)	25(6)	13(5)	20(5)		
物質科学 研究部門	国際	36(16)	55(11)	39(3)	31(14)		
	国内	52(9)	70(11)	68(3)	56(9)		
生命科学 研究部門	国際	21(5)	10(4)	0	11(6)		
	国内	35(4)	17(7)	20	16(3)		
附属社会 創造数学 研究センター	国際	50(30)	51(16)	29(4)	19(4)		
	国内	62(26)	34(12)	29(3)	30(8)		
附属グリーンテクノロジー 研究センター	国際	33(14)	31(14)	10(4)	23(3)		
	国内	33(8)	31(8)	31(5)	51(3)		
共創連携支援部	国際	-	-	1	0		
	国内	-	-	0	2(2)		
計	国際	162(79)	178(52)	88(18)	109(77)		
	国内	214(53)	177(44)	161(16)	175(30)		

国際学会・国内学会の()内の数は招待講演数

※客員研究分野は除外して集計。

※シンポジウム・研究会は除外して集計。

※共著に関しては、筆頭著者の分野にて集計。

※令和2年度より共創連携支援部の集計開始。

II-2. 予算

II-2-1) 全体の予算

(単位：千円)

内訳	年			
	平成30年度	平成31年度/令和元年度	令和2年度	令和3年度
業務費	124,615	237,169	196,168	195,716
科学研究費補助金	479,781(75)	329,427(77)	267,675(79)	317,330(83)
その他の補助金	91,780(3)	450(1)	39,155(5)	40(1)
寄附金	22,020(17)	33,730(28)	14,876(14)	28,475(16)
受託事業等経費	189,278(26)	221,306(37)	280,846(36)	185,207(34)
(受託研究費)	166,252(14)	189,442(20)	252,870(26)	163,452(27)
(共同研究費)	23,026(12)	31,864(17)	27,976(10)	21,755(7)
合計	907,474(121)	822,082(143)	798,720(134)	726,768(134)

()内の数は受入件数

Ⅱ－２－２）外部からの研究費受入状況

部門別の受入状況

(単位：千円)

部門等	研究費	平成 30 年度	平成 31 年度/令和 元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
光科学 研究部門	科学研究費補助金	110,027(14)	88,724(13)	85,835(18)	55,150(15)
	その他の補助金	0	0	0	0
	寄 附 金 I	900(1)	3,700(3)	2,500(3)	2,000(1)
	寄 附 金 II	500(1)	900(1)	810(1)	570(1)
	受託事業等経費	24,171(3)	34,350(5)	37,732(6)	37,104(5)
	(受託研究費)	24,171(3)	33,850(4)	37,232(5)	36,335(4)
	(共同研究費)	0	500(1)	500(1)	769(1)
	小 計	135,598(19)	127,674(22)	126,877(28)	94,824(22)
物質科学 研究部門	科学研究費補助金	27,200(8)	53,153(10)	33,437(16)	38,555(10)
	その他の補助金	0	0	0	0
	寄 附 金 I	12,080(9)	26,300(20)	3,600(3)	2,730(4)
	寄 附 金 II	340(1)	0	0	0
	受託事業等経費	17,744(4)	16,151(8)	19,710(7)	7,996(7)
	(受託研究費)	17,344(3)	14,226(4)	17,710(6)	4,150(6)
	(共同研究費)	400(1)	1,925(4)	2,000(1)	3,846(1)
	小 計	57,364(22)	95,604(38)	56,747(26)	49,281(21)
生命科学 研究部門	科学研究費補助金	39,100(11)	29,187(12)	14,445(7)	45,275(13)
	その他の補助金	5,430(1)	450(1)	0	0
	寄 附 金 I	7,700(4)	2,000(2)	6,300(3)	16,500(5)
	寄 附 金 II	0	30(1)	0	0
	受託事業等経費	26,862(4)	17,175(3)	22,775(1)	12,250(2)
	(受託研究費)	26,082(2)	16,395(1)	22,775(1)	12,250(2)
	(共同研究費)	780(2)	780(2)	0	0
	小 計	79,092(20)	48,842(19)	43,520(11)	74,025(20)
附属社会 創造数学 研究セン ター	科学研究費補助金	64,592(27)	44,540(23)	41,170(21)	68,213(28)
	その他の補助金	5,430(1)	0	14,850(1)	0
	寄 附 金 I	0	0	500(1)	0
	寄 附 金 II	0	0	0	0
	受託事業等経費	113,845(10)	134,088(12)	146,072(12)	97,960(12)
	(受託研究費)	98,655(6)	118,888(8)	128,260(7)	85,900(9)
	(共同研究費)	15,190(4)	15,200(4)	17,812(5)	12,060(3)
	小 計	183,867(38)	178,628(35)	202,592(35)	166,173(40)

部門等	研究費	平成 30 年度	平成 31 年度/令和 元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
附属グリーン ナノテクノロジー研究セン ター	科学研究費補助金	238,162(14)	101,550(9)	89,750(14)	108,537(16)
	その他の補助金	0	0	6,244(2)	0
	寄 附 金 I	0	800(1)	1,165(3)	3,700(2)
	寄 附 金 II	500(1)	0		475(1)
	受託事業等経費	4,656(3)	16,742(7)	54,557(10)	21,463(7)
	(受託研究費)	4,656(3)	6,083(3)	46,893(7)	16,383(5)
	(共同研究費)	0	10,659(4)	7,664(3)	5,080(2)
	小 計	243,318(18)	119,092(17)	151,716(29)	134,175(26)
その他	科学研究費補助金	700(1)	4,210(5)	3,039(3)	1,600(1)
	その他の補助金	80,920(1)	0	18,061(2)	40(1)
	寄 附 金 I	0	0	0	2,500(2)
	寄 附 金 II	0	0	0	0
	受託事業等経費	2,000(2)	2,800(2)	0	8,434(1)
	(受託研究費)	0	0	0	8,434(1)
	(共同研究費)	2,000(2)	2,800(2)	0	0
	小 計	83,620(4)	7,010(7)	21,100(5)	12,574(5)

() 内の数は受け入れ件数。 寄附金 I : 申請による財団等からの研究補助金。 寄附金 II : I 以外のもの。

II-3. 外国人研究者の受入(招へい)状況

a. 年度別統計表

部門等	年	平成 30 年度	平成 31 年度/ 令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
光科学研究部門		13	2	0	0
物質科学研究部門		9	6	0	0
生命科学研究部門		4	3	0	0
附属社会創造数学研究センター		12	6	0	0
附属グリーンナノテクノロジー 研究センター		4	5	0	0
計		32	22	0	0

II-4. 修士学位及び博士学位の取得状況

II-4-1) 令和元年度 修士学位

情報科学研究科

- 土井 敬介 : 深紫外二光子重合を用いた3次元微細構造の造形特性評価
- 馬場 亮佑 : 二次元半導体における多重極子遷移のプラズモン励起に関する研究
- 石川 紘人 : 振動強結合を利用した選択的化学反応
- 小川 達哉 : イースト菌をテンプレートとしたTiO₂中空構造の作成
- 北川 泰成 : 金属有機構造体による有機色素分子の内包とその発光特性
- 小島 悠 : in-situ 局所抗原検出を目指したナノワイヤー蛍光ELISAの開発と評価
- 島田 航 : WSe₂ シートの分子修飾と電子状態の解析
- 呉 礼奥 : Ba_{1/3}CoO₂エピタキシャル薄膜の高温熱電特性
- 藤本 卓嗣 : 熱電能電界変調法によるInGaO₃(ZnO)_m薄膜トランジスタのチャンネル有効厚さ解析
- 石原 穂 : プラズモン-ファブリ・ペローナノ共振器強結合電極における光電子注入増強因子の探索
(Exploratory research for enhancement factor in photo-induced electron transfer under modal strong coupling conditions)
- 古屋 和樹 : 微小球共振器モードとプラズモンとの相互作用を利用した光水分解 (Water splitting using interaction between plasmon and micro-spherical cavity modes)

生命科学院

- 許 楚晗 : DNA ナノチューブを用いる光駆動分子機械の設計・構築
- 杉山 良 : 溶媒に応じて可逆的にベシクルを形成する金ナノ粒子の創製
- 豊川 知怜 : DNA ブラシに固定した金ナノロッドの塩濃度による配向制御
- 大西 舞 : 生態的に可能な程希薄な細胞密度における繊毛虫テトラヒメナの遊泳空間形状や深さに依存的な集団運動

総合化学院

- 田邊 泰人 : 高圧処理によるシリカガラスの構造変化と低損失化に関する研究
- 崔 銘 : プロトン伝導リン酸塩ガラス中のGeおよびSiの挙動

環境科学院

- 吉田 和矢 : 近赤外光吸収色素分子の開発と光線温熱効果の解明
- Zhijing Zhang : Studies of the generation, recombination, and mechanical control of excitons in self-assembled formamidinium lead bromide perovskite nanocrystals
- 金丸 和矢 : 分岐鎖アルキルアンモニウム/[18]crown-6 誘導体からなる超分子カチオンを導入した[Ni(dmit)₂]塩の構造と動的物性
- 堺 博紀 : 大環状クラウンエーテルに包接されたヘテロ環カチオンの動的構造と物性
- 羽田 将人 : Dibenzo[24] crown-8 構造を骨格に含む金属有機構造体の合成
- 広瀬 昂生 : Dialkylammonium/dibenzo[24]crown-8 擬ロタキサンカチオンを導入した[Ni(dmit)₂]塩の構造と誘電物性
- 王 超 : Redox-responsive polymers and gels driven by cleavage of disulfide bond (ジスルフィド結合の開裂で駆動する酸化還元応答型高分子およびゲル)

理学院

- 洪 性白 : 二次元光変換システム (2DPRCS) および反射太陽集光器システム RSC) の前期研究
- 森島 一輝 : Weyl 半金属におけるエキゾチックな電気磁気特性および chiral anomaly 公式の一般化

II-4-2) 令和元年度 博士学位

情報科学研究科

- Zhang Qiang : Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) for Intracellular pH Monitoring at Individual Single Cells
- 金 高韻 : Study on the heat and electron transport properties of tungsten oxide films with various atomic arrangements
- 楊 倩 : Solid-State Electrochemical Protonation/Redox Reaction Induced Control of Physical Properties of SrCoO_x and SrFeO_x
- 魏 冕 : Study on the optoelectronic properties of transparent oxide semiconductor ASnO₃ (A = Ba, Sr, and Ca) epitaxial thin films
- 中村 圭祐 : プラズモン誘起電荷分離を用いた全固体光電変換デバイスに関する研究 (All-solid-state photoelectric conversion devices using plasmon-induced charge separation)

環境科学院

- Lata Chouhan : An investigation of single-particle photoluminescence blinking in halide perovskite nanocrystals and quantum dots
- Bhagya Lakshmi : A microspectroscopic investigation of photoluminescence and electroluminescence in lead halide perovskites
- Md Shahjahan : Spatially controlled bandgap engineering and charge carrier recombination in lead halide perovskites by optical trapping
- 陳 昕 : Development of ionophore hydrogen-bonded organic frameworks composed of crown ether derivatives (クラウンエーテル誘導体で構成されるイオノフォア水素結合性有機フレームワークの開発)
- 吉 沁 : Construction of hydrogen-bonded organic frameworks based on nitrogen-containing π-conjugated molecular systems (窒素含有π共役分子系に基づく水素結合性有機フレームワークの構築)

理学院

- Kim Minsoo : On the study of a reaction-diffusion particle model for clustering of self-propelled oil droplets on a surfactant solution

II-4-3) 大学院生在籍数

研究科名	年	修 士			博 士		
		令和元年	令和2年	令和3年	令和元年	令和2年	令和3年
理 学 院		5	14	11	0	5	3
環 境 科 学 院		7	10	5	14	13	5
情 報 科 学 研 究 科		30	25	22	20	16	19
生 命 科 学 院		19	12	13	14	5	17
総 合 化 学 院		3	4	7	0	4	4
計		74	65	58	47	43	48

III. 研究支援体制

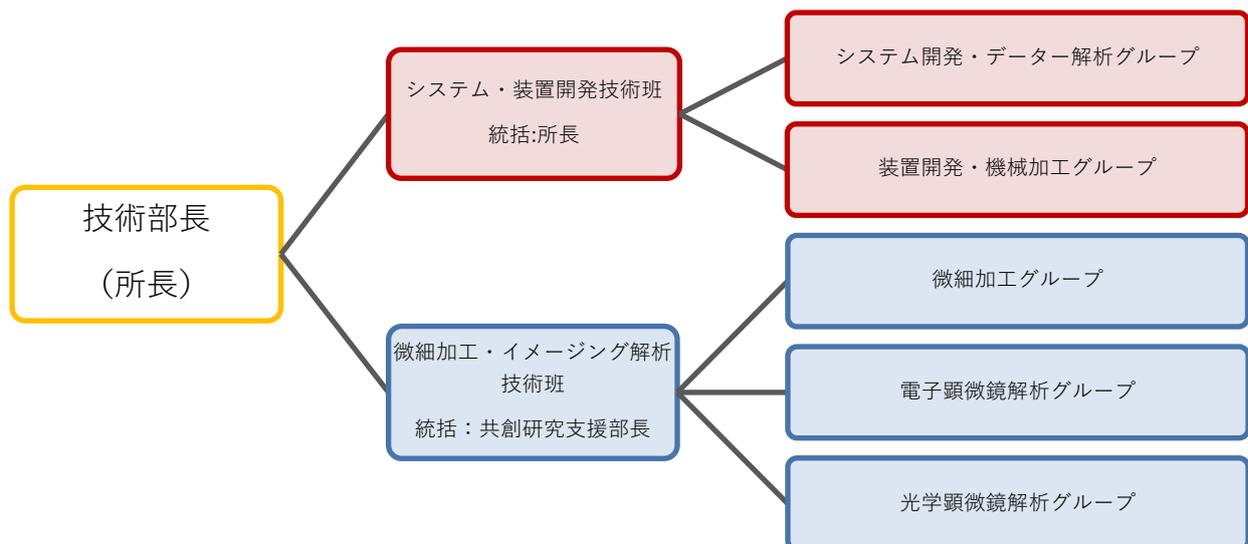
III-1. 技術部

技術部は、システム・装置開発技術班、微細加工・イメージング解析技術班の2班で構成されており、令和三年度現在では10名の技術職員が配置されている。

システム・装置開発技術班は、広報・情報・ネットワーク・研究所のWebサイト管理運営・IoT技術を駆使したシステム開発などを行うシステム開発・データ解析グループと、各種工作機械や3DCADシステム・3Dプリンタなどを利用して市販されていない研究機器などの製作にあたる装置開発・機械加工グループで構成される。近年ではシングルボードコンピュータを用いた装置制御の需要にも対応し、数多くの研究機器の開発・製作を行っている。

微細加工・イメージング解析技術班は、微細加工グループ、電子顕微鏡解析グループ、光学顕微鏡解析グループから構成されている。各グループでは、クリーンルームや微細加工装置、電子顕微鏡、光学顕微鏡といった最先端共用設備の維持・管理や装置利用の指導に携わり、また技術相談も受けている。

他にも技術部では、研究所全体に関わる業務として、研究所行事の支援や液化窒素ガス汲み出し作業従事者への講習会の支援なども行っている。



III-2. 学術情報

平成20年の北キャンパス移転に伴い電子科学研究所図書室は(旧)北キャンパス図書室と統合し、平成20年8月に電子科学研究所・触媒化学研究センター・創成研究機構の3部局共通の図書室である「北キャンパス図書室」として運営されることとなった。図書室はカードロックシステムを導入しており、研究所の教職員、学生は24時間利用できる。

a. 図書・学術雑誌

単行本は、各研究分野で購入し管理されている。図書室には参考図書を中心に配架されている。学術雑誌は、共通分野で利用され研究所として必要と認められたものは、図書室で管理されている。この他、各分野の必要性から、各分野で購入・管理されている雑誌もある。また、研究所の教職員、学生は北キャンパス図書室以外にも、附属図書館本館・北図書館をはじめ本学の各部局図書室からも図書の貸出を受けることができる。

1. 蔵書冊数

年 度	平成30年*	令和元年*	令和2年*	令和3年*
和 書	5,339	5,339	5,438	5,489
洋 書	17,260	17,248	17,257	17,301
計	22,599	22,583	22,695	22,790

2. 所蔵雑誌種類数

年 度	平成30年*	令和元年*	令和2年*	令和3年*
和雑誌	106	103	103	109
洋雑誌	385	383	383	385
計	491	486	486	494

3. 雑誌受入種類数

年 度	平成30年*	令和元年*	令和2年*	令和3年*
和雑誌	32	28	25	31
洋雑誌	3	4	3	7
計	35	32	28	38

4. 学外文献複写数

年 度	平成30年*	令和元年*	令和2年*	令和3年*
依 頼	20	19	9	19
受 付	57	33	30	29

* 北キャンパス図書室全体としての数字

b. 電子ジャーナルやデータベースの利用

図書室内には無線LAN (HINES-WLANとeduroam) が整備されており、所属学生の自習等に活用されている。

学内のLAN (HINES-WLAN) に接続することで、本学が契約する約20,000タイトルの電子ジャーナルのフルテキストを閲覧できる。また、“Web of Science”や“CAS SciFinder-n”といった著名な文献書誌・抄録データベースや、新聞記事データベース、辞典類や出版情報等も利用可能である。これらの学術情報は、附属図書館が提供するリモートアクセスサービスにログインすることにより、一部のタイトルを除き、出張先、自宅など学外からも利用可能となっている。なお、学外の研究者はeduroamのアカウントがあれば、インターネットに接続することができる。

近年では、“CAS SciFinder-n”や“Reaxys”といったデータベースの利用方法を解説する講習会が、学生や教員向けにオンラインで実施されている。

IV. 資料

IV-1. 沿革

超短波研究所

- 昭和16. 1 超短波研究室が設置される
 - 18. 1 超短波研究所に昇格
第二部門、第四部門、第六部門、第七部門開設
 - 18. 3 第三部門開設
 - 19. 1 第一部門、第五部門開設
 - 20. 1 第八部門開設

応用電気研究所

- 21. 3 応用電気研究所と改称する
部門構成：電気第一部門、電気第二部門、物理第一部門、物理第二部門、化学部門、
医学及び生理第一部門、医学及び生理第二部門、数学部門
- 24. 5 北海道大学附置研究所となる
- 36. 4 メディカルエレクトロニクス部門新設
- 37. 4 電子機器分析部門新設
- 38. 4 メディカルトランスデューサ部門新設
- 39. 2 研究部門は一部名称変更等により次のとおりとなる(昭和38年4月1日適用)
電子回路部門、電波応用部門、物理部門、化学部門、生理部門、生体物理部門、
応用数学部門、メディカルエレクトロニクス部門、電子機器分析部門、メディカルトランスデューサ
部門
- 39. 4 メディカルテレメータ部門新設
- 42. 6 強誘電体部門新設
- 46. 4 生体制御部門新設
- 48. 4 附属電子計測開発施設新設
- 50. 4 光計測部門新設(10年時限)
- 53. 4 感覚情報工学部門新設
- 60. 3 光計測部門廃止(時限到来)
- 60. 4 光システム工学部門新設(10年時限)

電子科学研究所

- 平成4. 4 研究所改組により電子科学研究所となる
 - 14. 4 附属電子計測開発施設を附属ナノテクノロジー研究センターに改組転換
 - 15. 5 電子情報処理研究部門感覚情報研究分野を廃止
 - 17. 4 電子計測制御研究部門適応制御研究分野を廃止
電子計測制御研究部門ナノシステム生理学研究分野を新設
 - 17. 10 電子材料物性研究部門光材料研究分野をナノ光高機能材料研究分野に名称変更
電子情報処理研究部門信号処理研究分野を極限フォトンプロセス研究分野に名称変更
電子情報処理研究部門計算論的生命科学研究分野を新設
寄附研究部門「ニコンバイオイメージングセンター研究部門」を新設(開設期間3年)
英国・ニューカッスル大学ナノスケール科学技術研究所との学术交流協定締結(22. 10 協定終了)
 - 19. 4 附属ナノテクノロジー研究センターの「10年時限」撤廃
 - 19. 10 電子材料物性研究部門相転移物性研究分野を量子情報フォトンクス研究分野に名称変更
電子機能素子研究部門超分子分光研究分野を廃止
電子計測制御研究部門自律調節研究分野を分子生命数理研究分野に名称変更
 - 20. 1 バングラデシュ・ダッカ大学物理化学生物薬学先端科学研究センターとの学术交流協定締結
(21. 12 大学間交流協定へ移行 責任部局：大学院歯学研究科)
 - 20. 1 台湾・国立台湾師範大学光電科学技術研究所との学术交流協定締結

- 20. 4 台湾・国立台湾大学物理学科との研究交流に関する覚書締結
- 20. 6 米国・カリフォルニア大学ロサンゼルス校カリフォルニアナノシステム研究所を代表するカリフォルニア大学評議会との学術交流協定締結
- 20.10 電子情報処理研究部門極限フォトンプロセス研究分野をスマート分子研究分野に名称変更
 附属ナノテクノロジー研究センターナノ材料研究分野を極限フォトンプロセス研究分野に名称変更
 附属ナノテクノロジー研究センターナノデバイス研究分野をバイオ分子ナノデバイス研究分野に名称変更
 寄附研究部門「ニコンバイオイメージングセンター研究部門」開設期間更新（更新期間3年）
- 22. 3 フランス・リヨン高等師範学校との学術交流協定締結
- 22. 4 電子材料物性研究部門ナノ光高機能材料研究分野をコヒーレントX線光学研究分野に名称変更
 電子機能素子研究部門分子認識素子研究分野を光波制御材料研究分野に名称変更
 電子計測制御研究部門量子計測研究分野を生体物理研究分野に名称変更
 附属ナノテクノロジー研究センターナノ理論研究分野をナノ光高機能材料研究分野に名称変更
 連携研究部門理研連携研究分野を新設
- 22. 9 ドイツ・オットー・フォン・ゲーリケ大学マクデブルク自然科学部との学術交流協定締結
- 23. 1 台湾・国立交通大学理学院との学術交流協定締結
- 23. 9 寄附研究部門「ニコンバイオイメージングセンター研究部門」開設期間満了
- 24. 4 改組に伴い研究部門名、研究分野名を全面改称
 附属ナノテクノロジー研究センターを附属グリーンナノテクノロジー研究センターに改組転換
 研究支援部を新設
 支援部構成：ニコンイメージングセンター、国際連携推進室、ナノテック連携推進室
- 25. 7 ベルギー・ルーヴェン・カトリック大学との学術交流協定締結
- 25.11 英国・グラスゴー大学工学部との学術交流協定締結
- 26. 3 中国・吉林大学、ハルビン工業大学及び北京国家ナノテクノロジーセンターとの学術交流協定締結
- 26.12 台湾・中央研究院応用科学研究センターとの学術交流協定締結
- 27. 3 台湾・中央研究院物理研究所との学術交流協定締結
- 27. 4 附属社会創造数学研究センターを設置
 数理科学研究部門を廃止
 数理科学研究部門複雑系数理研究分野を生命科学研究部門複雑系数理研究分野に改組
 研究支援部に数理連携推進室を新設
 連携研究部門産研アライアンス研究分野を廃止
- 27. 6 中国西安交通大学との学術交流協定締結
- 27. 6 中国西安理工大学との学術交流協定締結
- 27.12 香港城市大学との学術交流協定締結
- 27. 9 生命科学研究部門複雑系数理研究分野を廃止
- 28. 6 産業創出分野「新概念コンピューティング産業創出分野」を新設（設置期間2年10月）
- 30. 6 研究支援部を共創研究支援部へ改組
 連携研究部門台湾国立交通大学理学院連携研究分野を新設
- 31. 4 産業創出分野「新概念コンピューティング産業創出分野」設置期間更新（更新期間3年）
- 令和元.10 中国武漢紡織大学化学・化学工学院との学術交流協定締結
- 令和2. 3 連携研究部門人間知・脳・AI研究教育センターを新設
- 令和2. 9 中国・香港城市大学理学部との学術交流協定締結
 中国・香港城市大学工学部との学術交流協定締結
- 令和3. 2 台湾・国立陽明交通大学理学院との学術交流協定締結
- 令和3. 4 附属グリーンナノテクノロジー研究センターにエキゾティック反応場研究分野を新設
- 令和3.10 連携研究部門理研連携研究分野を廃止
 連携研究部門台湾国立交通大学理学院連携研究分野を台湾国立陽明交通大学理学院連携研究分野に名称変更
 附属グリーンナノテクノロジー研究センターグリーンフォトンクス研究分野及びナノ光機能材料研究分野を廃止

令和3.12 共創研究支援部数理連携推進室を廃止

共創研究支援部に北海道大学電子科学研究所・台湾国立陽明交通大学理学院共同教育研究センターを
新設

[歴代所長]

超短波研究室	昭和16年2月20日～昭和18年1月31日	蓑島 高	
超短波研究所	昭和18年2月1日～昭和21年3月31日	蓑島 高	
応用電気研究所	昭和21年4月1日～昭和21年9月10日	蓑島 高	
	昭和21年9月11日～昭和35年7月31日	浅見 義弘	
	昭和35年8月1日～昭和38年7月31日	東 健一	
	昭和38年8月1日～昭和45年3月31日	松本 秋男	
	昭和45年4月1日～昭和48年3月31日	望月 政司	
	昭和48年4月1日～昭和51年3月31日	馬場 宏明	
	昭和51年4月1日～昭和54年3月31日	吉本 千禎	
	昭和54年4月1日～昭和57年3月31日	馬場 宏明	
	昭和57年4月1日～昭和60年3月31日	山崎 勇夫	
	昭和60年4月1日～昭和63年3月31日	達崎 達	
	昭和63年4月1日～平成4年4月9日	安藤 毅	
	電子科学研究所	平成4年4月10日～平成6年3月31日	安藤 毅
		平成6年4月1日～平成9年3月31日	朝倉 利光
		平成9年4月1日～平成13年3月31日	井上 久遠
平成13年4月1日～平成15年3月31日		下澤 楯夫	
平成15年4月1日～平成15年9月30日		八木 駿郎	
平成15年10月1日～平成17年9月30日		西浦 廉政	
平成17年10月1日～平成21年9月30日		笹木 敬司	
平成21年10月1日～平成25年9月30日		三澤 弘明	
平成25年10月1日～平成29年3月31日		西井 準治	
平成29年4月1日～令和3年3月31日		中垣 俊之	
	令和3年4月1日～現在	居城 邦治	

[名誉教授]

昭和32年4月	(故) 蓑島 高
昭和37年4月	(故) 浅見 義弘
昭和43年4月	(故) 東 健一
昭和45年4月	(故) 松本 秋男
昭和55年4月	(故) 吉本 千禎
昭和57年4月	(故) 横澤彌三郎
昭和62年4月	(故) 羽鳥 孝三
	(故) 馬場 宏明
	(故) 松本 伍良
昭和63年4月	(故) 達崎 達
	山崎 勇夫
平成7年4月	安藤 毅
平成9年4月	朝倉 利光
	小山 富康
平成13年4月	(故) 井上 久遠
	永井 信夫
平成18年4月	八木 駿郎
平成19年4月	狩野 猛
	下澤 楯夫
	下村 政嗣
	伊福部 達
平成21年4月	栗城 眞也
平成23年4月	上田 哲男
平成27年4月	太田 信廣
平成28年4月	末宗 幾夫
	西浦 廉政
令和3年4月	三澤 弘明

IV-2. 建物

本研究所は、平成15年度に現在の創成科学研究棟新築（北21西10）に伴い、ナノテクノロジー研究センター及び関連研究分野が北12条西6丁目から移転し、平成20年度に北キャンパス総合研究棟5号館が新築され、平成21年度に同館5階の一部が増築された。平成21年度には中央キャンパス総合研究棟2号館（旧B棟）が改修された。

建物名称	構造	建面積 m ²	延面積 m ²	建築年度
創成科学研究棟	鉄筋コンクリート造5階建	—	4,154	平成15年度
北キャンパス総合研究棟5号館	鉄筋コンクリート造5階建	1,104	5,419 (116)	平成20年度 (平成21年度増築)
中央キャンパス総合研究棟2号館	鉄筋コンクリート造5階建	—	1,294	平成21年度 (改修)
計		—	10,867	

延面積欄の（ ）内の数字は増築分で内数

IV-3. 現員（令和3年度）

（3月末日現在）

職名	人数
教授	15(8)
准教授	15
講師	0
助教	16
特任教授	1
特任准教授	1
特任講師	0
特任助教	4
教員小計	52(8)
技術部	10
合計	62(8)

（ ）内の数字は客員で外教

Ⅳ-4. 教員の異動状況（令和3年度）

○転入状況

所属部門	職名	氏名	採用年月日	前職
物質科学研究	准教授	片山 司	R3. 4. 1	東京大学大学院理学系研究科助教
生命科学研究	准教授	澁川 敦史	R3. 4. 1	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科特任助教
光科学研究	助教	CHENG AN CHIEH	R3. 5. 1	台湾国立交通大学博士後期課程
社会創造数学研究センター	特任助教	GAO YUEYUAN	R3. 10. 1	北海道大学電子科学研究所附属社会創造数学研究センター博士研究員
社会創造数学研究センター	特任助教	奥村 真善美	R3. 10. 1	北海道大学電子科学研究所附属社会創造数学研究センター博士研究員
物質科学研究	助教	PADINHARE KAYAKALI HASHIM	R3. 11. 1	東京大学大学院工学系研究科特任研究員
社会創造数学研究センター	准教授	田畑 公次	R4. 1. 1	北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点及び電子科学研究所附属社会創造数学研究センター特任助教
光科学研究	助教	TAEMAITREE FARSAI	R4. 3. 21	日本学術振興会特別研究員

○転出状況

所属部門	職名	氏名	退職年月日	転出先
グリーンテクノロジー研究センター	特任助教	ZU SHUAI	R3. 6. 30	
社会創造数学研究センター	准教授	青沼 仁志	R3. 8. 31	神戸大学大学院理学研究科教授
物質科学研究	助教	松尾 和哉	R3. 9. 30	京都工芸繊維大学助教
社会創造数学研究センター	特任助教	SATTARI SULIMON	R4. 1. 31	Medical Infomatics, Corp. Associate Researcher
グリーンテクノロジー研究センター	特任准教授	押切 友也	R4. 2. 28	東北大学多元物質科学研究所准教授
グリーンテクノロジー研究センター	助教	MELBERT JEEM	R4. 3. 15	北海道大学工学研究院附属エネルギー・マテリアル融合領域センター特任助教
物質科学研究	准教授	KIM YUNA	R4. 3. 31	宇都宮大学大学院（工学部）助教
グリーンテクノロジー研究センター	准教授	小門 憲太	R4. 3. 31	豊田工業大学教授
共創研究支援部	特任准教授	小田島 聡	R4. 3. 31	北海道大学大学院工学研究院特任教授

(R4. 3. 31)

IV-5. 構成員 (令和3年度)

所 長	居 城 邦 治	客員教授	山 岡 雅 直 (株)日立製作所)
光科学研究部門		客員教授	竹 本 享 史 (株)日立製作所)
光システム物理研究分野		客員教授	湊 真 一 (京都大学)
教 授	笹 木 敬 司	人間知・脳・AI 研究教育センター連携	
准教授	田 口 敦 清	台湾国立陽明交通大学理学院連携	
助 教	PIN CHRISTOPHE LOUIS MARIE		
助 教	CHENG AN CHIEH		
ナノ材料光計測研究分野		附属グリーンナノテクノロジー研究センター	
教 授	雲林院 宏	センター長 (兼)	松 尾 保 孝
准教授	平 井 健 二	エキゾティック反応場研究分野	
助 教	TAEMAITREE FARSAI	特任教授	三 澤 弘 明
コヒーレント光研究分野		光電子ナノ材料研究分野	
教 授	西 野 吉 則	教 授	西 井 準 治
准教授	鈴 木 明 大	准教授	小 野 円 佳
		助 教	藤 岡 正 弥
物質科学研究部門		ナノ光機能材料研究分野	
分子フォトンクス研究分野		ナノアセンブリ材料研究分野	
教 授	BIJU VASUDEVAN PILLAI	教 授	中 村 貴 義
准教授	高 野 勇 太	准教授	小 門 憲 太
助 教	PALYAM SUBRAMANYAM	助 教	高 橋 仁 徳
スマート分子材料研究分野		助 教	薛 晨 康
教 授	玉 置 信 之	助 教	黄 瑞 康
准教授	K I M Y U N A		
助 教	PADINHARE KAYAKALI HASHIM	附属社会創造数学研究センター	
ナノ構造物性研究分野		センター長 (兼)	長 山 雅 晴
教 授	石 橋 晃	人間数理研究分野	
准教授	近 藤 憲 治	教 授	長 山 雅 晴
薄膜機能材料研究分野		准教授	小 林 康 明
教 授	太 田 裕 道	助 教	劉 逸 侃
准教授	片 山 司	助 教	西 野 浩 史
助 教	CHO HAI JUN	特任助教	GAO YUEYUAN
生命科学部門		特任助教	奥 村 真善美
光情報生命科学研究分野		データ数理研究分野	
教 授	三 上 秀 治	教 授	小松崎 民 樹
准教授	澁 川 敦 史	准教授	田 畑 公 次
生体分子デバイス研究分野		助 教	水 野 雄 太
教 授	居 城 邦 治	助 教	西 村 吾 朗
准教授	三 友 秀 之	特任助教	TAYLOR JAMES NICHOLAS
准教授	佐 藤 讓	知能数理研究分野	
助 教	与那嶺 雄 介	教 授	中 垣 俊 之
連携研究部門		准教授	佐 藤 勝 彦
社会連携客員研究分野		助 教	西 上 幸 範
客員教授	村 松 淳 司 (東北大学)	実験数理研究分野	
客員教授	川 上 伸 昭 (宮城大学)	共創研究支援部	
客員教授	川 合 眞 紀 (自然科学研究機構)	部長 (兼)	松 尾 保 孝
拠点アライアンス連携研究分野		ニコイメーキングセンター	
客員教授	小 田 祥 久 (国立遺伝学研究所)	センター長 (兼)	三 上 秀 治
客員教授	根 本 知 己 (自然科学研究機構)	特任助教	富 菜 雄 介
新概念コンピューティング研究分野		国際連携推進室	
		室長 (兼)	BIJU VASUDEVAN PILLAI
		ナノテク連携推進室	
		室長 教授	松 尾 保 孝
		特任准教授	小 田 島 聡
		北海道大学電子科学研究所・台湾国立陽明交通大学理学院共同教育研究センター	

技術部

技術部長（兼）	居 城 邦 治
システム・装置開発技術班	
班 長	武 井 将 志
技術専門職員	楠 崎 真 央
技術専門職員（主任）	遠 藤 礼 暁
技術専門職員	今 村 逸 子
技術職員	富 樫 綾
微細加工・イメージング解析技術班	
班 長	小 林 健太郎
技術専門職員（主任）	大 西 広
技術専門職員	中 野 和佳子
技術専門職員（主任）	平 井 直 美
技術専門職員	森 有 子
契約職員・短時間勤務職員	
博士研究員	Z H A N G X I
〃	服 部 誉聖夫
〃	岩 崎 秀
〃	中 山 まどか
〃	ARENON JOSHUA GABRIEL
学術研究員	山 田 美 和
〃	ZHANG QIANG
〃	新井田 雅 学
〃	山 口 由美子
〃	HOSSAIN MD MOTALEB
非常勤研究員	L I S I M I N
研究支援推進員	佐々木 彩 乃
〃	駒 井 京 子
〃	小 林 梨 江
事務補佐員	伊 藤 春 奈
〃	岡 内 啓 子
〃	柳 亮 輔
技術補佐員	竹 内 智 恵
事務補助員	外 川 修 子
〃	石 野 松 美
〃	藤 井 敦 子
〃	石 田 真 美
〃	尾 崎 麻美子
〃	藤 原 由美恵
〃	浦 田 絵 美
〃	小井田 まつ枝
〃	岩 下 利 香
〃	小 宮 陸
技術補助員	武 田 理 恵
〃	澤 本 マサ江
〃	山 崎 由美子
〃	堂 前 愛
〃	富 澤 ゆかり

（令和4年3月末日現在）

北海道大学電子科学研究所

〒001-0020 札幌市北区北20条西10丁目
TEL (011)706-9102 FAX (011)706-9110

URL <https://www.es.hokudai.ac.jp/>