

研究活動

北海道大学電子科学研究所

令和4年度

— 点検評価報告書 —

Research Activities

Research Institute for Electronic Science

Hokkaido University

2022-2023

はじめに

2022年、令和4年2月24日、新型コロナウイルスの感染拡大が収まらない中、ロシアはウクライナへの本格的な軍事侵攻を開始しました。民間人に死傷者を出す攻撃を行い、病院、学校、住宅などの市民の建物に被害を与え、世界に衝撃を与えました。その間にも日本では新型コロナウイルスとの闘いは続きましたが、本学ではワクチンの職域追加接種の効果もあり、令和4年4月から「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）」レベルが【レベル1】に下がりました。これにより、研究活動の制限は大きく緩和され、それまで制限のかかっていた国内外の出張には所長の許可は不要になりました。しかし、日本の水際対策は強化されたままだったので、外国出張の渡航先で新型コロナウイルスに感染して、陰性になるまで帰国ができなくなる研究者が続発しました。その後、国内の感染拡大は収束すると思われましたが、年末にデルタ株から感染力の強いオミクロン株への置き換わりが進み、令和5年1月に16都県に対しまん延防止等重点措置が適用されるなど、感染状況の拡大が収束しない状況が続き、「新型コロナウイルス感染防止のための北海道大学の行動指針」は【レベル1】から【レベル2】へと引き上げられました。しかし3月に入り、オミクロン株等による感染者数の増加により歯止めがかかり、まん延防止等重点措置が、すべての都道府県において解除されるなど、感染者数の減少傾向が続き、令和5年4月から「新型コロナウイルス感染防止のための北海道大学の行動指針」のレベルを【レベル2】から【レベル1】へと引き下げられ、コロナ禍の終息が見えてきました。

北海道大学電子科学研究所は、2022年、令和4年4月に創立30周年を迎えたことを記念し、10月20日（木）、学術交流会館において、総長をはじめ、名誉教授の外、多数のご来賓にご列席いただき、ハイブリッド形式で、記念式典及び記念講演会を開催しました。電子科学研究所は、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、ニコイメージ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、今後も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す。戦争、自然災害の災禍が重なり、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、今後も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。

学際領域研究を推進するために、国内外の研究組織との共同研究体制の整備を続けていきます。平成19年度に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5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きました。令和3年度に当該事業は終了し、令和4年度からは東北大学多元物質科学研究所が代表機関となり概算要求事業「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」がスタートしました。東北大学多元物質科学研究所に「CORE2 協働センター」を新設することで、新生アライアンスは、物質・デバイス領域共同研究拠点ネットワークの強化を担うことになり、充実した研究環境の提供に注力しています。

アライアンス5研究所が関連する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。当拠点は第1期（2010年度～2015年度）及び第2期（2016年度～2021年度）において拠点ネットワークとして精力的に活動を展開し、連続3回のS評価を獲得し、令和4年度から第3期が始まりました。研究者コミュニティ全体の研究力を高めるだけでなく、全国のネットワーク型拠点のお手本としての役割も期待されています。

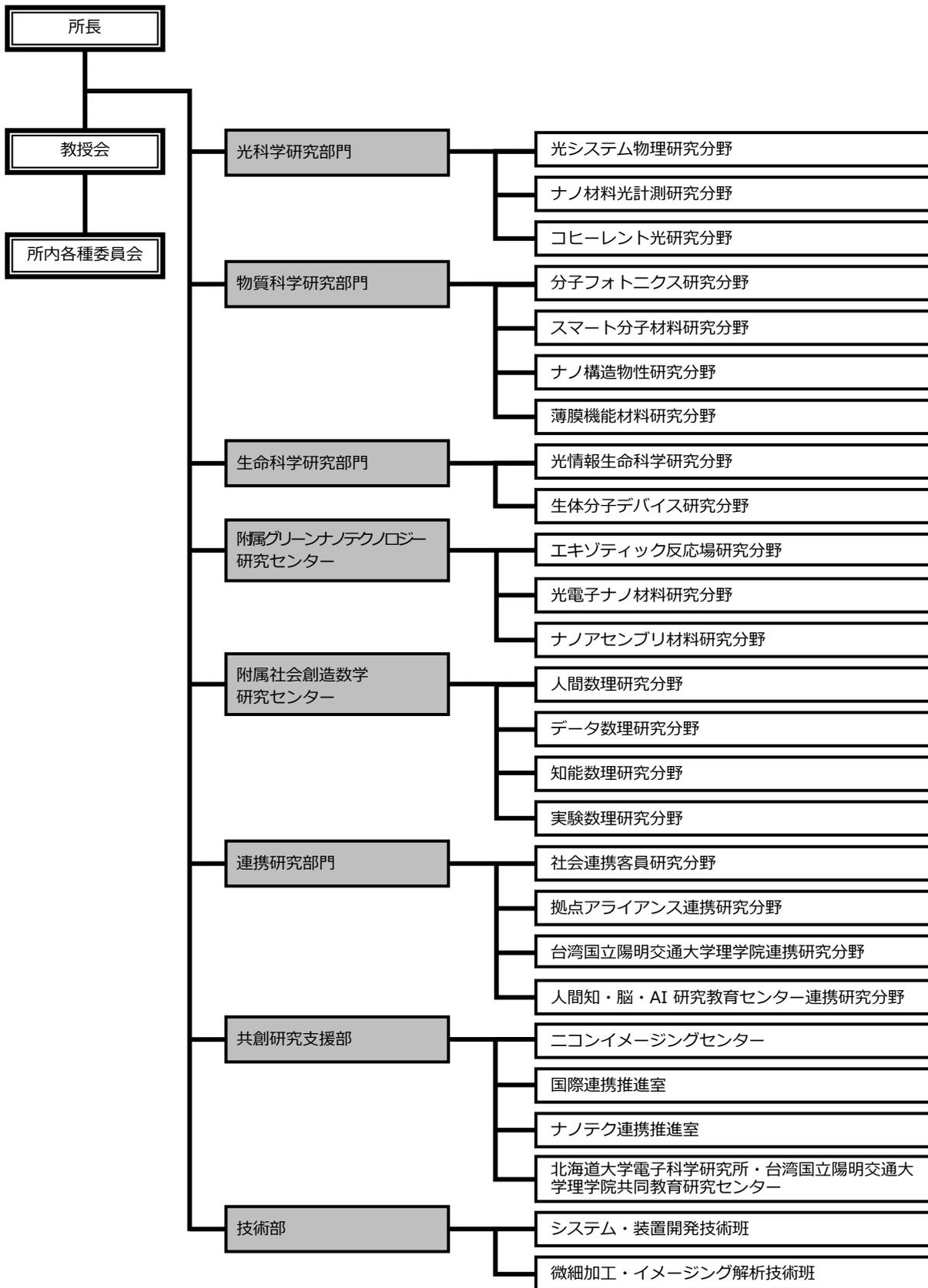
新型コロナウイルスの終息に伴い、国際共同研究も活発化させました。電子科学研究所は昨年度に引き続き、海外教育研究機関と15の連携協定を推進しています。電子科学研究所は毎年、世界から著名な研究者を招いて国際シンポジウムを開催しています。コロナ禍ではオンライン開催でしたが、令和4年12月にハイブリッド形式で第23回RIES-HOKUDAI国際シンポジウムを開催しました。国際連携の活動として、平成30年度に台湾国立交通大学理学院と共同研究教育センターを設置し、アライアンス5研究所と台湾2機関2部局（国立交通大学理学院（現・国立陽明交通大学理学院）と中央研究院応用科学研究中心）からなる5+2アライアンスとして国際連携を推し進めています。令和4年度は対面で5+2共同講義（国立陽明交通大学の3単位分のオムニバス形式講義）を実施しました。令和4年12月に台湾国立陽明交通大学 新世代機能性物質研究中心（CEFMS）とRIES-CEFMS symposiumを台湾国立陽明交通大学において開催しました。また、平成31年度にスタートした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」において、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、令和5年3月に北海道大学で国際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ました。

“北大近未来戦略150”を含む北海道大学が掲げるミッションを果たすために、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、遺伝子病制御病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年度に開始されたナノテクノロジープラットフォーム事業は令和3年度で終了し、新たに令和4年度にスタートしたマテリアル先端リサーチインフラ事業に参画して、「マテリアルDXプラットフォーム」を構築することで、マテリアル革新力の強化に貢献しています。

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。電子科学研究所の教授1名が主任研究者(PI)として参画し成果を上げています。

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4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	10
コヒーレント光研究分野	14

物質科学研究部門

分子フォトンクス研究分野	20
スマート分子材料研究分野	26
ナノ構造物性研究分野	30
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	52

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	62
光電子ナノ材料研究分野	67
ナノアセンブリ材料研究分野	72

附属社会創造数学研究センター

人間数理研究分野	80
データ数理研究分野	89
知能数理研究分野	104

共創研究支援部

ニコソイメージングセンター	112
国際連携推進室	115
ナノテク連携推進室	116

II. 各種データ

II-1. 研究成果公表に関する各種の統計表	120
II-2. 予算	121
II-3. 外国人研究者の受入状況	123
II-4. 修士学位及び博士学位の取得状況	124

III. 研究支援体制

III-1. 技術部	128
III-2. 学術情報	129

IV. 資料

IV-1. 沿革	132
IV-2. 建物	136
IV-3. 現員	136
IV-4. 教員の異動状況	137
IV-5. 構成員	138

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 相坂瞭太、角田涼、竹原光、福井岳人、篠原僚太

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) Optical nanovortex in the nanogap of a plasmonic multimer structure

The excitation of localized surface plasmons enable the formation of very intense and localized evanescent electric field, especially in nanoscale gaps between two metallic nanoparticles. Although plasmonic dimer structures composed of two metal particles separated by a nanogap are being widely used for confining the light on a nanoscale, only a linearly polarized electric field can be excited in such a nanogap. Our group recently demonstrated that a circularly polarized electric field can be excited in the nanogap of a gold trimer structure, enabling the transfer the polarization state (i.e. the spin angular momentum) of the incident light to the electric field in the nanogap. This result was extended to the transfer of orbital angular momentum. It was theoretically and numerically demonstrated that an incident vortex beam can excite an optical nanovortex of same spin ($s\hbar$) and orbital ($\ell\hbar$) angular momentum in the nanogap of a multimer structure, provided that the number of metal nanoparticle composing the multimer structure is superior to twice the sum $|s + \ell|$. The transfer of orbital angular momentum to the evanescent electric field localized in a nanogap could be used to dramatically enhance the excitation efficiency of usually forbidden electronic transitions and selectively excite allowed or forbidden electronic transitions, as shown in

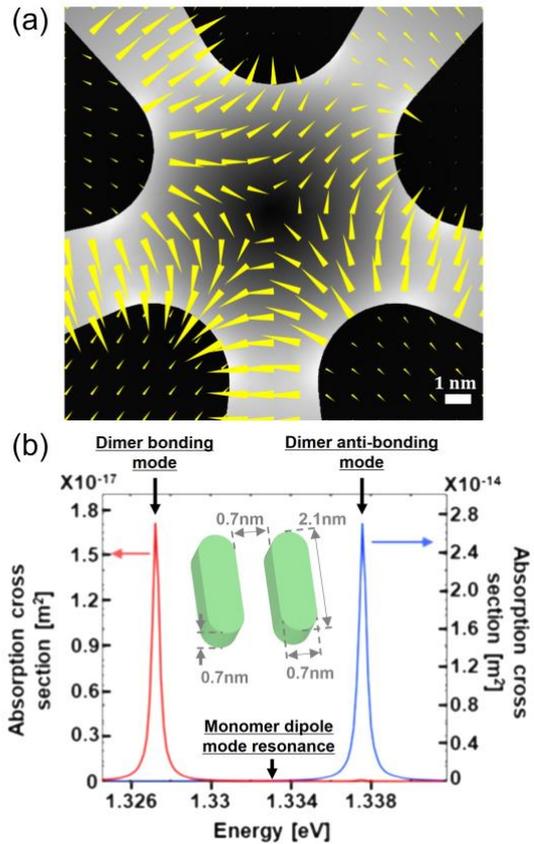


図1 (a) Optical nanovortex formed when the resonant localized surface plasmon of the nanogap of a gold pentamer nanostructure is excited by a Laguerre-Gaussian laser beam ($\ell=1$). (b) Absorption cross-sections of a model dimer molecule placed in the nanogap of a gold pentamer nanostructure under (red curve) Gaussian beam and (blue curve) Laguerre-Gaussian laser beam ($\ell=1$) irradiation.

Figure 1.

(b) Optical torque controlled enantioselectivity in chiral crystallization by plasmonic trapping

The localized surface plasmon resonance (LSPR) of metal nanostructures remarkably enhances and confines the electric field on a nanoscale in the vicinity of

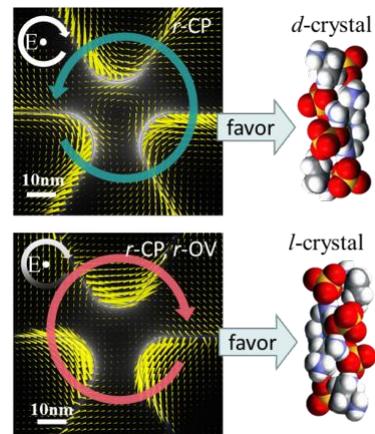


図2 The direction of optical torque generated on the gold triangular trimer nanostructure is strongly correlated with the helical conformation of the crystal structure.

the metal surface, enabling optical manipulation of smaller targets beyond the diffraction limit. Additionally, by designing an appropriate metal nanostructure, LSPR can control the angular momentum of the confined electric field. The plasmonic trapping-induced chiral crystallization of an organic compound, ethylenediamine sulfate (EDS) is examined with the gold triangular trimer nanostructure, as shown in Figure 2. The excitation using a r-CP or l-CP Gaussian beam caused a significant imbalance in the generation probability between both enantiomorph. Intriguingly, using the excitation of same handedness LG beam reversed the dominant enantiomorph. And the opposite handedness composition of LG beam shown no enantioselectivity.

(c) ナノフォトニック構造の計算機逆設計

本研究では、数理的な最適化理論に基づく構造設計法(トポロジー最適化)をナノフォトニック構造の設計に応用し、新奇ナノフォトニック構造の探索や新たな光機能をもたらすナノフォトニックデバイスの実現を目的としている。ギャップアンテナの設計を対象に、従来から知られるギャップアンテナと異なり、円偏光の左右回転方向に対して異なる結合効率を示すギャップアンテナ構造を探索した。

図3(a)に最適化を行う計算領域の構成を示す。石英基板(厚さ100 nm)の上に400 nm x 400 nm x 100 nmの直方体領域(設計領域と呼ぶ)を設け、設計領域内部の誘電率分布を計算機設計する。設計領域に対し鉛直方向から右回り円偏光が入射させ、入射光の波長は532 nmとした。設計領域の最上面の中心部に4 nm四方の電場強度モニターを置き、モニターの強度を最大化するように設計領域内の誘電率分布を反復計算によって修正し、閾値以下になるまで収束させた。設計領域を構成する誘電率は二酸化チタン(TiO₂, n=2.52)と空気(n=1.00)の二種材料とした。TiO₂は可視光に対して高い屈折率を示すため、光機能ナノ構造の材料に適している。

トポロジー最適化で得られた3次元構造の一例を図3(b)に示す。構造の最上面にギャップアンテナが形成され、左右のアームが円偏光の回転方向に応じて渦巻き状に伸びている。さらに、構造内部をz軸に沿ってみると、アームがスロープ状に変化しながら短くなっている様子がわかる。この構造で得られるギャップ部の電場強度を、別の汎用電磁場解析手法である有限差分時間領域(FDTD)法で計算すると、右回り円偏光に対しては $I_r=153.9$ 、左回り円偏光に対しては $I_l=21.8$ となった。これからギャップ部の電場強度に対する異方性因子として、 $g=2(I_r-I_l)/(I_r+I_l)=1.5$ が得られ、大きな異方性が示された。

今後、金属への対応の検討、入射場として光渦の検討などを行い、さらなる新奇構造の探索と発見および実験的検証を進める。

(d) Laser-induced hydrothermal synthesis of vanadium dioxide

Vanadium dioxide (VO₂) is well-known for its fast insulator-to-metal phase transition occurring at a temperature relatively close to room temperature (around 68 °C). VO₂ has been used for the fabrication of thermochromic windows and electronic switches. We

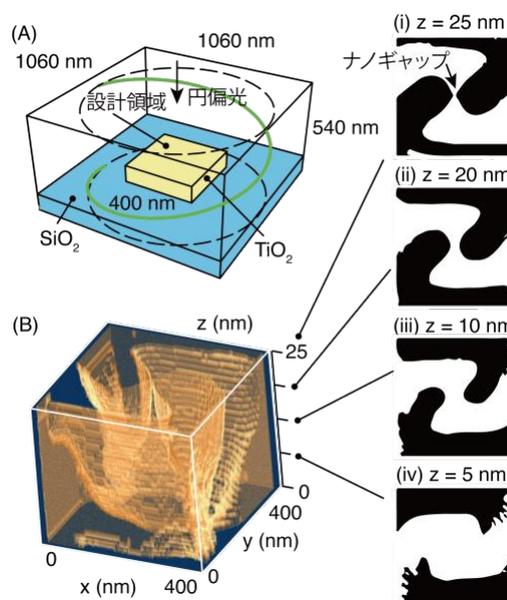


図3 (a) 三次元トポロジー最適化により得られたナノギャップアンテナ構造。入射場は円偏光。(A)最適化計算領域の模式図。入射光は右回り円偏光でNA 0.25で最適化領域上面に集光される。(b)最適化計算の収束後に得られたナノアンテナ構造の3次元レンダリング、およびz断面のTiO₂分布(黒色部分)。

recently demonstrated the laser-induced hydrothermal

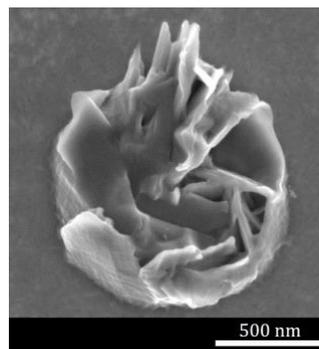


図4 Scanning electron microscope image of VO₂ microstructure fabricated by laser-induced hydrothermal synthesis on a alumina-coated gold thin film.

synthesis of VO₂ by heating a gold thin film using a focused infrared laser beam. A 30nm-thick gold film covered with a 3nm-thick layer of alumina and immersed in a precursor solution was irradiated with a tightly focused 1064nm CW laser beam. The local temperature rise was large enough to trigger the hydrothermal synthesis of vanadium oxide nanostructures about 1μm in diameter, as shown in Figure 4. Enhanced crystallization was observed after the formation of a microbubble during the laser irradiation time.

(This work was done in collaboration with Pr. H. Fujiwara from Hokkai-Gakuen University, Sapporo.)

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

オ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、ナノフルイデッ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) C. Pin, H. Fujiwara and K. Sasaki: "Controlled optical manipulation and sorting of nanomaterials enabled by photonic and plasmonic nanodevices", J. photochem. photobiol., C Photochem. Rev., 52: 100534- (2022)
- 2) S. M. Muhamad, K. Shahrul and K. Sasaki: "Optical Manipulation of a Liquid Crystal (LC) Microdroplet by Optical Force", Cryst. Res. Technol., 57(10): 2200080- (2022)
- 3) A. Nakayama, Y. Kumamoto, M. Minoshima, K. Kikuchi, A. Taguchi and K. Fujita: "Photoinitiator-Free Two-Photon Polymerization of Biocompatible Materials for 3D Micro/Nanofabrication", Adv. Opt. Mater.: 220047- (2022)
- 4) A.-C. Cheng, H. Niinomi, T. Omatsu, S. Ishida, K. Sasaki and T. Sugiyama: "Correction to "Plasmonic Manipulation-Controlled Chiral Crystallization of Sodium Chlorate"", J. Phys. Chem. Lett., 13(16): 3621-3622 (2022)

4.2 学術論文 (査読なし)

- 1) C. Pin, H. Fujiwara, K. Sudo, R. Kakuta, Y. Sunaba, S. Ishida and K. Sasaki: "Nanoparticle orbital rotation, from a nanoscale plasmonic hotspot to the periphery of a laser beam", Proc. SPIE-Int., 12479: 124790X (2022)
- 2) A.-C. Cheng, C. Pin, T. Sugiyama and K. Sasaki: "Effects of plasmon mode on crystallization behaviors by plasmonic trapping", Proc. SPIE-Int., 12479: 124790S (2022)

4.3 総説・解説・評論等

- 1) 田口 敦清: 「紫外領域のナノ光学」、光アライアンス、日本工業出版、35(5): 33-41 (2022)

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) C. Pin*, H. Fujiwara, K. Sudo, R. Kakuta, Y. Sunaba, S. Ishida and K. Sasaki: "Nanoparticle orbital rotation, from a nanoscale plasmonic hotspot to the periphery of a laser beam", The 9th Optical Manipulation and Structured Materials Conference (OMC2022), Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan (2022-04)

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 笹木 敬司*: 「ナノ物質を自在に操る光のピンセツ

ト」、日本物理学会大阪支部 2022 年度公開シンポジウム 光圧で拓く！光圧を制す！ーマイクロから宇宙までー、オンライン、Japan (2022-12)

- 2) 笹木 敬司*: 「光とナノ構造のスピン軌道相互作用制御とその応用」、第 164 回微小光学研究会「光の構造化は何をもたらすか」、日本女子大学、Japan (2022-10)

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) Y. Sunaba*, H. Fujiwara, C. L. Pin and K. Sasaki: "Orbital rotation of a nanoparticle driven by optical torque of plasmonic nano-vortex field", SPIE Optics + Photonics2022, San Diego Convention Center, United States of America (the) (2022-08)
- 2) Y. Fukui*, A. Taguchi and K. Sasaki: "Quest for chiral nanogap structures using topology optimization", Conference on Lasers and Electro-Optics Pacific Rim (CLEO-PR 2022), Sapporo Convention Center, Sapporo (Hybrid), Japan (2022-07 ~ 2022-08)
- 3) H. Takehara*, K. Sasaki and A. Taguchi: "A design of high NA reflective objective for DUV micro-spectroscopy", Conference on Lasers and Electro-Optics Pacific Rim (CLEO-PR 2022), Sapporo Convention Center, Sapporo (Hybrid), Japan (2022-07 ~ 2022-08)
- 4) Y. Sunaba* and K. Sasaki: "Analysis of angular momentum transfer from photon to multimer nanoantenna", Conference on Lasers and Electro-Optics Pacific Rim (CLEO-PR 2022), Sapporo Convention Center, Sapporo (Hybrid), Japan (2022-07 ~ 2022-08)
- 5) A.-C. Cheng*, C. L. Pin, T. Sugiyama and K. Sasaki: "Effects of plasmon mode on crystallization behaviors by plasmonic trapping", Optics & Photonics international congress 2022 The 9th Optical Manipulation and Structured Materials Conference (OMC), PACIFICO Yokohama, Japan (2022-04)
- 6) C. Pin*, R. Kakuta and K. Sasaki: "Impact of the metal-insulator phase transition on the optical trapping of vanadium dioxide nanoparticles", SPIE Photonics Europe 2022, Photosensitive Materials and their Applications II, Palais de la Musique et des Congrès, Strasbourg, France (2022-04)
- 7) C. Pin*, R. Kakuta and K. Sasaki: "Phase transition-induced nonlinear optical trapping of VO₂ nanoparticles", The 13th Asia-Pacific Conference on Near-Field Optics (APNFO13), Conference Hall, Hokkaido University, Sapporo, Japan (2022-07)
- 8) C. Pin*, O. Suzuki and K. Sasaki: "Optical manipulation of nanoparticles in tapered capillaries: application to the optical sorting of nanodiamonds", The 15th Pacific Rim Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO Pacific Rim, CLEO-PR 2022), Sapporo Convention Center, Sapporo, Japan (2022-08)
- 9) R. Kakuta*, C. Pin and K. Sasaki: "Optical trapping and manipulation of phase-change material nanoparticles", The 15th Pacific Rim Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO Pacific Rim, CLEO-PR 2022), Sapporo Convention Center, Sapporo, Japan (2022-08)
- 10) A.-C. Cheng*, C. Pin, T. Sugiyama and K. Sasaki: "Size dependence of nanostructures on plasmonic trapping-induced crystallization of NaClO₃", The 13th Asia-Pacific Conference on Near-Field Optics (APNFO13),

Conference Hall, Hokkaido University, Sapporo, Japan (2022-07)

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 田口 敦清*, 中山篤志, 藤田克昌: “多光子励起を用いた深紫外3次元ナノリソグラフィ”, 2023年度精密工学会春季大会学術講演会, 東京理科大学葛飾キャンパス (2023-03)
- 2) A.-C. Cheng, C. Pin, T. Sugiyama and K. Sasaki: “Crystallization and Polymorphic Transition of NaClO₃ via Plasmonic Trapping”, The 69th JSAP Spring Meeting 2022, Sagami campus, Aoyama Gakuin University (2023-03)
- 3) C. Pin*, R. Kakuta, H. Fujiwara and K. Sasaki: “Laser-induced hydrothermal synthesis of VO₂ on gold thin film and in solution”, 第83回応用物理学会秋季講演会、東北大学 川内キャンパス、仙台、Japan (2022-09)
- 4) 角田 涼*, パン クリストフ、笹木 敬司: 「光渦による VO₂ ナノ粒子の光トラッピングと操作」、第83回応用物理学会秋季講演会、東北大学 川内キャンパス、仙台、Japan (2022-09)
- 5) C. Pin* and K. Sasaki: “Laser-induced hydrothermal synthesis and optical trapping of VO₂ particles”, Optics & Photonics Japan 2022, 栃木県総合文化センター、宇都宮、Japan (2022-11)
- 6) 相坂 瞭太*, パン クリストフ、笹木 敬司: 「レーザー誘起による金ナノ粒子/金ナノ構造の基板上的成長」、Optics & Photonics Japan 2022、宇都宮大学 陽東キャンパス、宇都宮、Japan (2022-11)
- 7) C. Pin* and K. Sasaki: “Right- and left-handed optical torques acting on vanadium oxide particles”, 第70回応用物理学会春季学術講演会、上智大学 四谷キャンパス、東京 (ハイブリッド開催)、Japan (2022-09)
- 8) A.-C. Cheng*, C. Pin, T. Sugiyama and K. Sasaki: “Plasmonic trapping-controlled enantioselectivity in chiral crystallization of ethylenediamine sulfate”, Annual Meeting on Photochemistry, Kyoto University, Kyoto, Japan (2022-09)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) 田口 敦清*: 「計算科学を活用した新奇キラルナノ構造設計の探索」、学術変革領域研究「キラル光物質科学」+自然科学研究機構新分野創成センター ワークショップ「キラルな光とキラルな物質」、大阪大学豊中キャンパス(2022-03)
- 2) Y. Sunaba* and K. Sasaki: “The shape of optical nano-Möbius strip with multimer nanoantennas”, Structured Light for Life, The University of Adelaide, Adelaide, Australia (2023-02)
- 3) H. Takehara*, K. Sasaki and A. Taguchi: “Development of DUV reflective objective with NA 1.30 for high-resolution slit-scanning Raman microscope”, Structured Light for Life, The University of Adelaide, Adelaide, Australia (2023-02)
- 4) A. Taguchi*: “Computational inverse design finds chiral nanophotonic structures”, Structured Light for

Life, The University of Adelaide, Adelaide, Australia (2023-02)

- 5) 竹原 光*, 笹木 敬司: 「深紫外スリットスキヤンラマン顕微鏡と高NA反射対物レンズの開発」、新学術領域研究「光圧ナノ物質操作」若手領域会議、淡路夢舞台国際会議場、Japan (2023-01)
- 6) 砂場 侑司*, 笹木 敬司: 「多量体ナノアンテナのプラズモン場における角運動量変換の解析」、新学術領域研究「光圧ナノ物質操作」若手領域会議、淡路夢舞台国際会議場、Japan (2023-01)
- 7) 田口 敦清*: 「深紫外領域のナノフォトニクス」、光とレーザーの科学技術フェア 2022 併設 (分光セミナー'22)、東京都立産業貿易センター 浜松町館(2022-11)
- 8) Y. Sunaba* and K. Sasaki: “Analysis of angular momentum transfer from photon to multimer nanoantenna”, 29th Laser Summer School, 北海道大学 フード&メディカルイノベーション国際拠点, Japan (2022-10)
- 9) H. Takehara*, K. Sasaki and A. Taguchi: “Development of High NA DUV Reflective Objective”, 29th Laser Summer School, 北海道大学 フード&メディカルイノベーション国際拠点, Japan (2022-10)
- 10) C. Pin*: “Optical trapping and photothermal growth of VO₂ particles”, 新学術領域研究「光圧ナノ物質操作」若手領域会議、淡路夢舞台国際会議場、Japan (2023-01)
- 11) C. Pin*: “Surfing an optical potential slope by using a phase transition and the spin of light”, Invited online seminar, OIST, Okinawa (online event), Japan (2023-02)
- 12) C. Pin*: “Orbital motion of VO₂ particles controlled by the spin and orbital angular momenta of light”, 第3回光渦研究会、室蘭工業大学、室蘭、Japan (2023-03)
- 13) A.-C. Cheng*: “Chiral Crystallization Controlled by Plasmonic Optical Trapping”, 新学術領域研究「光圧ナノ物質操作」若手領域会議、淡路夢舞台国際会議場、Japan (2023-01)
- 14) A.-C. Cheng*: “Chiral crystallization controlled by optical trapping-induced crystallization”, Structured Light for Life, The University of Adelaide, Adelaide, Australia (2023-02)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) K. Sasaki, A. Taguchi: “The 15th Pacific Rim Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO-PR 2022)”, 500人, Sapporo Convention Center (Sapporo) (2022年07月31日~2022年08月05日)

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

- 2) 笹木 敬司、三澤 弘明(電子科学研究所): 「プラズモンニックナノ構造体による高効率光反応システム」、

2018 年度～、プラズモニック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

- 3) 田口 敦清(北海道大学情報基盤センター) GPU アクセラレーターを活用した高速逆計算によるナノフォトニックデバイスの設計

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、萌芽研究、光圧ナノスペクトロスコープ、2022～2023 年度
- 2) 田口 敦清、新学術領域研究 A、光の螺旋性を操るプラズモニクスの開拓とナノキラル物質操作、2022～2027 年度
- 3) 笹木 敬司、基盤研究 A 一般プラズモニックナノ局在場の極限制御、2021～2023 年度
- 4) 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
- 5) 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
- 6) C. Pin、基盤研究 B 一般、Fabrication of chiral plasmonic nanogaps by hot electron-induced metal growth for enhanced enantioselective light-matter interactions、2022～2024 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」、2020～2022 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。
- 2) C. Pin(天田財団):「レーザー誘起水熱合成を利用して金と酸化バナジウムのハイブリッドナノ構造を作製」、2021～2023 年度、2000 千円、ナノスケールで調整可能なプラズモニックナノデバイスの設計と製造を行う。

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: 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～2024 年 03 月 31 日)
- 2) 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)
- 3) 笹木 敬司: 日本学術会議連携会員(2017 年 10 月 02 日～2024 年 09 月 30 日)
- 4) 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～2024 年 09 月 30 日)
- 5) 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～2024 年 03 月 31 日)

b. 国内外の学会の役職

- 1) 笹木 敬司: CLEO-PR2022 Local Committee, Vice Chair(2019 年 09 月 19 日～2022 年 08 月 31 日)
- 2) 田口 敦清: CLEO-PR2022 Local Committee, Vice Chair(2019 年 09 月 19 日～2022 年 08 月 31 日)
- 3) 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)
- 4) 田口 敦清: SPIE Optics & Photonics: UV and Higher Energy Photonics, Chair(2018 年 09 月 01 日～現在)
- 5) 田口 敦清: SPIE COS Photonics Asia, Program Committee(2019 年 04 月 01 日～2022 年 09 月 30 日)
- 6) 田口 敦清: 応用物理学会プログラム委員(2020 年 09 月 10 日～2022 年 09 月 30 日)

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～2023 年 03 月 31 日)

d. 外国人研究者の招聘

- 1) AN Kyungwon, Korea (the Republic of)、(2023 年 02 月 01 日)
- 2) Hao-Tse SU, Taiwan (Province of China)、(2023 年 01 月 10 日～2023 年 03 月 10 日)
- 3) Muhamad Safuan Mat Yeng, Malaysia、(2022 年 12 月 01 日～2023 年 02 月 28 日)

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、光情報システム学特論、笹木 敬司、田口 敦清 2022 年 10 月 01 日～2023 年 03 月 31 日
- 2) 情報科学院、電気電子工学演習IV、笹木 敬司、2022 年 10 月 01 日～2023 年 03 月 31 日
- 3) 工学部、電磁気学、田口 敦清、2022 年 10 月 01 日～2023 年 03 月 31 日
- 4) 工学部、電気電子工学実験 V、田口 敦清、Pin Christophe Louis Marie 2022 年 10 月 01 日～2023 年 03 月 31 日
- 5) 情報科学院、情報エレクトロニクス特別研究第一、笹木 敬司、2022 年 04 月 01 日～2023 年 03 月 31 日
- 6) 情報科学院、情報エレクトロニクス特別研究第二、笹木 敬司、2022 年 04 月 01 日～2023 年 03 月 31 日
- 7) 情報科学院、情報エレクトロニクス特別演習、笹木 敬

司、2022年04月01日～2023年03月31日

- 8) 全学共通、令和4年度全学教育科目、笹木 敬司、2022年04月01日～2023年06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、2022年10月01日～2023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：4人

- 1) 角田 涼：光のスピンと軌道角運動量によるVO₂ナノ粒子の光操作
- 2) 相坂 瞭太：ホットエレクトロンを用いた金ナノ構造の光化学成長
- 3) 竹原 光：高NA反射型対物レンズの開発：深紫外領域による高解像度ラマンイメージングの実現に向けて
- 4) 福井 岳人：トポロジー最適化を用いたナノフォトニック構造の探索

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～)
学術研究員
Zhang Qiang
大学院生
博士後期課程 Wen Han, Tian Ya, Feng Guillin, Li Jiangrao
修士課程 長橋篤志、本田勇輝、山口大輔、大森健司、佐々木郁人、渡邊琴巳
学部生 籠橋みのり、石田郁巳、熊谷怜士、長阪雄介、吉岡跳生、阿部奎太、関香祐、山下雄大

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

背景

細胞内における薬分子の代謝を検出することは、薬の作用機構を解明し、新規治療薬の合理的な設計を可能にする。そのため、細胞内で薬分子をリアルタイムに検出する方法を開発する必要がある。我々は、生細胞内の分子を表面増強ラマン散乱(SERS: surface-enhanced Raman scattering)によって検出するナノワイヤーエンドスコピー法を開発した。^[1] ナノワイヤーエンドスコピー法では、銀ナノワイヤーを生細胞に挿入することで、特定の位置から微量分子の SERS シグナルを収集することが可能であるが、生細胞の中では薬分子以外の様々な分子が検出される。ナノワイヤー周囲のすべての分子のスペクトルが取得されるため、スペクトルの同定が困難である。この問題を克服するために、我々はナノワイヤーを金属有機構造体(MOF: metal-organic framework)^[2,3]で被覆したプローブの開発を行った。MOF は、金属イオンと有機配位子で構成される多孔性材料であり、特定の分子を選択的に吸着することが可能である。MOF 被覆ナノワイヤーでは、MOF 層によって選択的に分子が吸着され、吸着された分子がナノワイヤーによって SERS シグナルとして検出される。ナノワイヤーと MOF の相乗効果により選択的な分子検出が可能になると予想される。

本研究では、MOF 被覆ナノワイヤーを用いて細胞内における薬分子の選択的検出を目的とした。モデル分子としてはイリノテカンを選んだ。イリノテカンは抗がん剤であり、大腸がん、卵巣がん、膵臓がん、胃がんなどの治療に広く用いられている。イリノテカンは、がん細胞内でカルボキシルエステルゼによって加水分解され SN-38 に変換される。SN-38 はトポイソメラーゼ I を阻害することで抗がん剤としての薬効を示す。このイリノテカンから SN-38 への変換を検出することで、抗がん剤分子の作用機構に関する情報が得られることが期待される。

結果と考察

ポリオール法^[4]により銀ナノワイヤー(AgNW)を合成した後、SERS 増強度を向上させるため、ガルバニック置換反応によってナノワイヤー表面をエッチングした(以降 AuAgNW とする)。その後、選択的分子検出を可能とするナノワイヤーを作製するために、AuAgNW を MOF の一種である ZIF-8 で被覆した(図 1, AuAgNW@ZIF-8)。

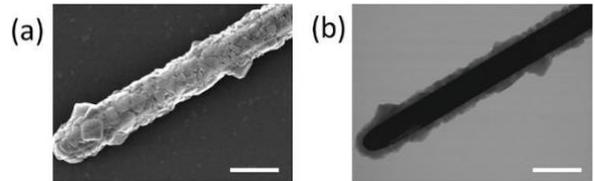


図 1 AuAgNW@ZIF-8 の走査透過電子顕微鏡画像:a)SE モード、b)TE モード。スケールバーは 500nm。

続いて、AuAgNW@ZIF-8 によるイリノテカンと SN-38 の検出を行い、SN-38 の検出能を確認した。AuAgNW では、イリノテカンと SN-38 の両方が検出されるが、AuAgNW@ZIF-8 は SN-38 のみが検出された(図 2)。これらの測定結果より、AuAgNW@ZIF-8 では、SN-38 が ZIF-8 の細孔を通過して AuAgNW 表面に到達することで SERS 検出されるのに対して、イリノテカンは ZIF-8 に吸着されないことを示している。イリノテカンのサイズ(15.7×8.7Å)は SN-38(11.7×7.3Å)よりわずかに大きい。また、SN-38 はイリノテカンよりも疎水性が高いため、疎水性細孔を持つ ZIF-8 に吸着されやすいと考えられる。

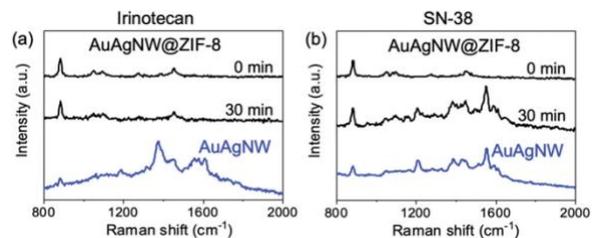


図 2 AuAgNW@ZIF-8 によるイリノテカンと SN-38 の吸着と SERS 検出。a) AuAgNW@ZIF-8 を用いたエタノール中のイリノテカンの 0 分および 30 分における SERS スペクトル(黒)と AuAgNW を用いた SERS スペクトル(青)。b) AuAgNW@ZIF-8 を用いたエタノール中の SN-38 の 0 分および 30 分における SERS スペクトル(黒)と AuAgNW を用いた SERS スペクトル(青)。(Q. Zhang *et al. Adv. Opt. Mater.* より編集 10.1002/adom.202300856)

プロドラッグであるイリノテカンから SN-38 への変換を細胞内でモニターするために、AuAgNW@ZIF-8 プローブをイリノテカン投与後の HeLa 細胞に挿入した。プローブは、イリノテカンで処理した HeLa 細胞の細胞質または核(それぞれ図 3a,b)に、それぞれのインキュベーション時間で挿入した。プローブ挿入後、レーザーを AuAgNW@ZIF-8 プローブに集光し、細胞質または核から SERS スペクトルを収集した。細胞質、核の両方において、イリノテカンとのインキュベーション後 1 時間以内には分子は検出されなかった(図 3c,d)。この結果は、イリノテカンの加水分解に伴う SN-38 が生成されていないことを示している。3 時間後には、細胞質から弱い SN-38 のシグナルが検出されたが、核ではシグナルは検出されなかった(図 3c,d)。これは、エステラーゼを介した加水分解が主に細胞質で起こることを示唆している。5 時間後には、SN-38 のシグナルが大きくなり、核でも観察されるようになった(図 3c,d)。これらの結果は、5 時間後、細胞質からの SN-38 が核に到達したことを示唆している。興味深いことに、インキュベーション時間が 24 時間になると、SN-38 のシグナルは細胞質領域では検出されなくなった(図 3c、青線)。これは、薬物排出ポンプにより細胞質内の SN-38 の濃度が低下したためだと予想される。

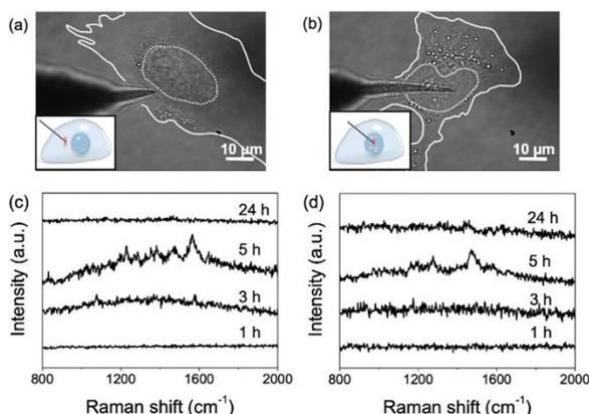


図 3 生細胞における AuAgNW@ZIF-8 内視鏡によるイリノテカンから SN-38 への変換の検出。HeLa 細胞の a)細胞質および b)核に挿入されたナノワイヤープローブの光学顕微鏡画像(左下は概略図)。イリノテカンで処理した HeLa 細胞、c)細胞質、d)核から異なる時点で収集した SERS スペクトル。ナノワイヤープローブは、SERS スペクトルを収集する時間である数分間だけ細胞内に留まり、測定後は抜去した。(Q. Zhang *et al. Adv. Opt. Mater.* より編集 10.1002/adom.202300856)

参考文献

- [1] G. Lu *et al. Adv. Mater.* **2014**, *26*, 5124
- [2] S. Kitagawa *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2334
- [3] O. M. Yaghi *et al. Nature* **2003**, *423*, 705
- [4] Y. Sun *et al. Nano Lett.* **2003**, *3*, 955

3. 今後の研究の展望

現在、ナノワイヤーエンドスコーピー法を用いて、細胞内代謝ダイナミクスの検出や、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行っている。将来的には、ナノワイヤーエンドスコーピー法をさらに発展させ、細胞の薬物応答ダイナミクスを検出し、創薬研究に応用していく予定である。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) Han Wen, Jiangtao Li, Qiang Zhang, Tomoko Inose, Wnnes Peeters, Beatrice Fortuni, Hitoshi Asakawa, Akito Masuhara, Kenji Hirai, Shuichi Toyouchi, Yasuhiko Fujita, Hiroshi Uji-i, 'Length Controllable Gold-coated Silver Nanowire Probes for High AFM-TERS Activity', *Nano Lett.*, *23*, 1615-1621 (2023).
- 2) Mathias Wolf, Kenji Hirai, Shuichi Toyouchi, Brent Daelemans, Eduard Frona, Hiroshi Uji-i, 'Host and guest joining forces: a holistic approach for metal-organic frameworks in nonlinear optics', *J Mater. Chem. C*, *10*, 9471-9477 (2022).
- 3) Kenji Hirai, Hiroto Ishikawa, Yasufumi takahashi, James A. Hutchison, Hiroshi Uji-i, 'Autotuning of Vibrational Strong Coupling for Site-Selective Reactions', *Chem. Eur. J*, *28*, e202201260 (2022).
- 4) Shuichi Toyouchi, Mathias Wolf, Guilin Feng, Yasuhiko Fujita, Beatrice Fortuni, Tomoko Inose, Kenji Hirai, Steven De Feyter, Hiroshi Uji-i, 'All-Optical and One-Color Rewritable Chemical Patterning on Pristine Graphene under Water', *J. Phys. Chem. Lett.*, *17*, 3796-3803 (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) Kenji Hirai, "Modulation of Chemical Reactions in Optical Cavities", 2022 KJF-International Conference on Organic Materials for Electronics and Photonics, September 1, 2022.
- 2) Kenji Hirai, "Molecular Chemistry in Vibrational Strong Coupling", CECAM Flagship Workshop, June 22, 2022.

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 平井健二, "共振器強結合による機能性分子の物性制御", 日本物理学会 2023 年春季大会, March 23, 2023.
- 2) 平井健二, "Synthetic and Coordination Chemistry in Cavity Quantum Electrodynamics", 第 72 回錯体化学討論会, September 26, 2022.

c. 一般講演 (国際学会)

Farsai Taemaitree*, Beatrice Fortuni, Yoshitaka Koseki, Eduard Fron, Susana Rocha, Johan Hofkens, Hiroshi Uji-i, Tomoko Inose, Hitoshi Kasai, "Investigation of nano-prodrugs intracellular dynamics toward highly efficient anticancer drug delivery systems", The 23rd RIES-HOKUDAI international symposium, December 5, 2022.

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 山口 大輔*, 山口 和志, 平井 健二, Taemaitree Farsai, 高野 勇太, 大友 康平, 堤 元佐, Wen Chentao, Susana Rocha, 根本 知己, 雲林院 宏, "光熱局所刺激による 3 次元細胞組織内 ERK 活性伝搬の可視化", 2022 年光化学討論会, September, 15, 2022.
- 2) 渡邊 琴巳*, Zhang Qiang, 村杉 拓, 猪瀬 朋子, Taemaitree Farsai, 平井 健二, 雲林院 宏, "金属有機構造体を被覆した金属ナノワイヤによる抗がん剤分子の代謝過程の観察", 第 16 回分子科学討論会, September, 19, 2021.
- 3) 佐々木 郁人*, 雲林院 宏, 平井 健二, "強結合を利用したニトロスチレン誘導体の光環化反応", 第 83 回応用物理学会秋季学術講演会, September, 21, 2022.
- 4) 長橋 篤志*, 大谷亮, 平井 健二, 雲林院 宏, "振動強結合による発光性錯体の発光特性の制御", 第 83 回応用物理学会秋季学術講演会, September, 21, 2022.

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) Farsai Taemaitree, "Visualization of ERK Activity Induced by Plasmonic Nanoparticles-Assisted Photothermal Stimulation", Farsai Taemaitree, The 6th Australia-Belgium-Japan joint online symposium on excitonics and cellular communication, March 20, 2023.
- 2) Farsai Taemaitree, "Visualization of Extracellular Signal-Regulated Kinase Activity Induced by Plasmonic Photothermal Effect", The University of Melbourne and Hokkaido University Workshop on Therapeutic

Nanomaterials, February 22, 2023.

- Kenji Hirai, "Coordination Chemistry in Strong Light-Matter Interactions", RIES-CEFMS symposium, December 12, 2022.
- Kenji Hirai, "Effects of Vibropolaritonic States on Molecular Chemistry", SPIRITS/LIMNI joint workshop, December 8, 2022.
- 平井健二, "光共振器の量子場を使った分子化学", 分子研物質分子科学研究領域研究会「物質分子科学の研究展望」, August 26, 2022.

4.7 シンポジウムの開催

- The University of Melbourne and Hokkaido University Workshop on Therapeutic Nanomaterials, February 22, 2023.

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

- Prof. Steven De Feyter, KU Leuven, Belgium
- Prof. Johan Hofkens, KU Leuven, Belgium
- Prof. Susana Rocha, KU Leuven, Belgium
- Prof. Paul Murvaney, University of Melbourne, Australia
- Dr. James A. Hutchison, University of Melbourne, Australia
- Prof. Virginia Martinez-Martinez, Universidad del País Vasco, Spain.
- Prof. Loredana Latterini, University of Perugia, Italy
- Prof. Maurilio Sampaolesi, KU Leuven, Belgium
- Prof. Paolo Samoli, University of Strasbourg, France
- Prof. Gang Lu, Nanjing Tech University, China
- 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

- 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
- 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
- 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
- Taemaitree Farsai、研究活動スタート支援、Label-free intracellular dynamics investigation of carrier-free nanoparticle-based drug delivery systems、2022~2023年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 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

4.10 受賞

- Wen Han、北海道大学大学院情報科学院吉本賞

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(Wiley-VCH)

c. 兼任・兼業

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

平井健二、国立台湾陽明交通大学 理学院 応用化学系 客員准教授

Taemaitree Farsai、東北大学 多元物質科学研究所 助教

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)

- 工学部、応用物性工学、雲林院宏、平井健二 2022年10月3日~2022年11月29日
- 全学共通科目、物理学I、平井健二 2022年4月15日~2022年8月4日
- 情報科学院、ナノマテリアル特論、雲林院宏、平井健二、Taemaitree Farsai 2022年6月15日~2022年8月3日
- 工学部、情報エレクトロニクス演習、平井健二、2022年4月21日~2022年5月26日
- 工学部、生体情報工学演習II、平井健二、2022年10月3日~2023年1月30日
- 工学部、生体情報工学実験I、平井健二、2022年4月12日~2022年8月5日
- 工学部、生体情報工学実験II、平井健二、2022年10月6日~2022年12月24日
- 全学共通科目、環境と人間 2030年エレクトロニクスの旅、平井健二 2022年6月15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:3人

- 1) 長橋篤志、情報科学院: 修士(情報学)、振動強結合を利用した金属錯体の発光特性制御
- 2) 本多勇輝、情報科学院: 修士(情報学)、レーザー照射を利用したグラフェンの化学修飾
- 3) 山口大輔、情報科学院: 修士(情報学)、プラズモニック光熱局所刺激時における3次元細胞組織内 ERK 活性化の可視化・解析

博士学位:1人

- 1) Wen Han、情報科学院: 博士(情報学)、Gold-coated silver nanowire-based Tip-Enhanced Raman Spectroscopy probe for long life and high enhancement

コヒーレント光研究分野

教授 西野吉則 (阪大院、理博、2010.4~)
准教授 鈴木明大 (阪大院、工博、2016.4~)
学術研究員 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的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。

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パ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 (図1)。MAXIC-S では、Kirkpatrick-Baez (KB) 配置の多層膜集光ミラーにより、XFEL を、取りこぼし少なく高効率に、100 nm 程に集光し試料に照射する。試料位置での光子数密度は、諸外国の装置を凌駕しており、これにより、XFEL のシングルショットでの分解能2 nm という世界最高性能を実証した。この装置に関する論文を Nature Communications 誌に発表した。当該研究は、日本光学会により「2022年の日本の光学研究を代表する成果」に選出さ

れた。

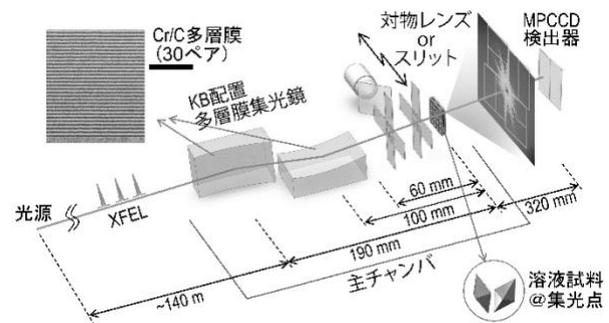


図1 ナノビームコヒーレント回折イメージング装置 (MAXIC-S) の模式図。左上は、走査透過電子顕微鏡で観察したCr/C多層膜の断面図。スケールバー: 60 nm。

MAXIC-S を用いると、数十ナノメートルサイズの再現性のある構造を持ったナノ粒子に対する測定が行えるようになる。XFEL での測定は破壊型であるが、再現性のある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 イメージングに道が開かれる。実験では、溶液中でランダムな方位を向いた試料粒子にXFELを次々と照射し、大量の回折パターンを計測する。測定した回折パターンから、試料にビームが当たったパターンの選別、試料の方位角の推定、試料以外からのノイズの除去といった一連のデータ処理を行う手法を新たに開発し、3次元回折データを再構築した。3次元回折データを位相回復することにより、試料の3次元像を再構成し、XFEL による3次元イメージングを実証した。この成果を Optica 誌に発表した (図2)。

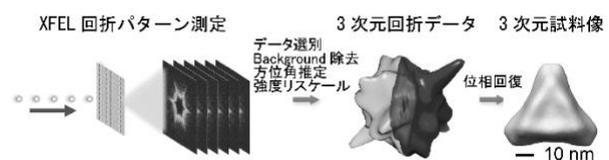


図2 MAXIC-S を用いた溶液中金ナノトライアングルの3次元イメージング

(d) 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。

SACLA で測定した燃料電池触媒のコヒーレント回折データの SAXS 解析も継続し発展させた。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。従来の SAXS 解析では出来なかった、MAXIC-S を用いた100ナノメートル集

光 XFEL が可能にする新規に考案した解析の例として、局所構造を特定した SAXS 解析が挙げられる。コヒーレント回折データからは、XFEL が1次粒子に命中したか、粒子集合体に命中したか、上記いずれにも該当しないが XFEL が周辺の触媒金属に当たったかが判別できる可能性を示した。

(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

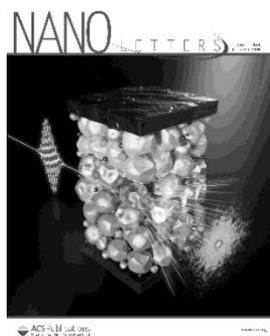


図3 硫化物系固体電解質のナノレベル海島構造の PCXSS 法によるイメージング

全固体電池は、電気自動車の次世代電池の有力候補として研究開発が進められている。現在の電気自動車に広く用いられているリチウムイオン電池は、軽量・小型で、高効率に繰り返し充放電が可能であるなど優れた特長をもっている一方で、可燃性の有機電解液を用いているため、破損して中身が空気に触れると発火する危険性がある。全固体電池は、可燃性の有機電解液を難燃性の無機固体電解質で置き換えた、より安全性の高い次世代の電池である。また、更なる小型・軽量化や長寿命化も期待できる。近年、固体電解質材料として、アモルファスと結晶粒が混在するガラスセラミクス材料が注目を集めている。しかしながら、硫化物系固体電解質は、電子線やX線の照射によって結晶粒がアモルファスに変質してしまうため、正確なナノ構造解析が非常に難しいという課題があった。そこで、独自開発した SACLA を用いた PCXSS 測定を行った。試料粒子は PCXSS 測定の直前に、有機溶媒であるヘプタンとともに

MLEA へ封入した。こうすることで、潮解を防ぐとともに、結晶とアモルファスのわずかな画像コントラストを増強する効果もあることを新たに示した。さらに、結晶粒をより鮮明に捉えるために、マンモグラフィにおけるかすかな病変の検出などへの応用が期待される新規のデジタル画像処理法を発展させた MorphoCIEP を新たに開発した。この成果を Nano Letters 誌に発表し、掲載号の Supplementary journal cover に選出された（図3）。また、この成果は日刊工業新聞等で報道された。

(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、放射光を用いた結晶構造解析の高感度化に向けた複数の要素技術開発を進めた。2022年度は、真空回折計の高度化、窒化ケイ素（SiN）薄膜からの背景散乱計測、SiN窓の大面积化についての研究を進めた。

真空回折計では、空気からの背景散乱を除去できるため、従来では測定できない微弱な回折信号の取得が期待できる。空気散乱を除去することで初めて明らかになった、光学素子からの微弱な寄生散乱を低減するため、4象限スリットを追加導入した。その結果、既存のピンホール型スリットと合わせて3連のスリット構造にすることで、想定通り寄生散乱が大きく抑制されることを示すデータが得られた。

高感度計測システムの実現には、結晶ホルダからの背景散乱を抑制することも欠かせない。真空回折計を用いた高感度計測システムを利用して、結晶ホルダの窓材として利用する SiN 薄膜からの背景散乱を計測した。その結果、本計測システムで測定する空間周波数領域では、厚さ100 nm の SiN 薄膜からの背景散乱は検出されないことが分かった。

これまで利用してきた結晶ホルダは、サイズ8 mm×10 mm の Si/SiN チップの中心に、1 mm 角の SiN 窓が3×3並んだデザインであった。各窓のフレームに近い領域では、空気散乱が除去されているがゆえに、微弱な Si フレームからの散乱が検出されてしまうという課題があった。そこで、マスクレス描画装置などのフォトリソグラフィ装置群を利用して、同じチップサイズの中心に3 mm 角の SiN 窓を1つ配置した結晶ホルダを試作した。窓サイズの拡大により、試料作製時の破損が懸念されたが、これまで通り、スピンドーターを利用して結晶試料を SiN 窓上に展開可能であることが確かめられた。

(e) グラフェン溶液セル開発

令和4年度に採択された科研費挑戦的研究（萌芽）（課題名「単粒子X線レーザーイメージングの実現に向けたグラフェン溶液セル」、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溶液試料セルの開発を進めた。2022年度は、大面积自立グラフェン膜の実現、自立グラフェン膜からの背景散乱強度評価、自立グラフェン膜上

に展開した金属ナノ粒子のシングルショット回折パターン測定についての研究を進めた。

電子顕微鏡用の試料ホルダとして直径1-2 μm 程度の自立グラフェン膜がすでに市販されている。しかしながら、これを XFEL イメージング測定へ応用すると、XFEL ビームのサイドローブが、グラフェンを支える孔あきカーボン膜にまで広がっており、データ解析上無視できない背景散乱が発生するという課題があった。まず、自立膜の大面积化のため、多層グラフェンを安定的に合成できる化学気相成長 (CVD) レシピを探索した。さらに、孔あきカーボン膜つき Cu グリッドへの転写プロセスにおいて、洗浄工程等を洗練化することで、市販品の100倍以上の面積をもつ自立グラフェン膜を実現した。

SACLA で開発を進める XFEL イメージングシステムを用いて、大面积自立グラフェン膜からの背景散乱強度を評価した。生体粒子測定用に独自に製造した、非常に薄く (20 nm) 表面粗さが小さい窒化ケイ素 (SiN) 薄膜と比較したところ、低空間周波数領域では SiN 薄膜からの背景散乱強度が低い一方で、数ナノメートルの実空間構造に対応する高空間周波数領域では、自立グラフェン膜が優れていることが明らかになった。

作製した自立グラフェン膜が試料支持膜として機能するかを確かめるため、Au ナノ粒子溶液を自立グラフェン膜に滴下・自然乾燥させ、光学顕微鏡と電子顕微鏡で評価した。自立グラフェン膜に試料展開による破損は見られず、SiN 膜と同様に Au ナノ粒子を保持できることを確認した。さらに、SACLA において、Au ナノ粒子からシングルショット回折パターンを取得することにも成功した。

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 のプロジェクト等も通じて、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、開発した計測システムを用いたタンパク質結晶の測定を進める。グラフェン溶液セルの開発に関して、まずは、大面积自立グラフェン膜に関するこれまでの研究を論文にまとめ、グラフェン溶液セル化に向けた研究をスタートさせる。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) H. Yumoto, T. Koyama, A. Suzuki, Y. Joti, Y. Niida, K. Tono, Y. Bessho, M. Yabashi, Y. Nishino and H. Ohashi: "High-fluence and high-gain multilayer focusing optics to enhance spatial resolution in femtosecond X-ray laser imaging", *Nat. Commun.*, 13(5300): 1-8 (2022)

- 2) M. Nakano, O. Miyashita, Y. Joti, A. Suzuki, H. Mitomo, Y. Niida, Y. Yang, H. Yumoto, T. Koyama, K. Tono, H. Ohashi, M. Yabashi, T. Ishikawa, Y. Bessho, K. Ijro, Y. Nishino and F. Tama: "Three-dimensional structure determination of gold nanotriangles in solution using X-ray free-electron laser single-particle analysis", *Optica*, 9(7): 776-784 (2022) 【電子研内共著】
- 3) 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: "Femtosecond X-ray Laser Reveals Intact Sea-Island Structures of Metastable Solid-State Electrolytes for Batteries", *Nano Lett.*, 22(11): 4603-4607 (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) Y. Nishino*: "自動車用電池材料の XFEL イメージング", SACLA Users' Meeting 2023, オンライン, Japan (2023-03)
- 2) Y. Nishino*: "Femtosecond Coherent X-ray Diffractive Imaging", MATCON 2023, Cochin University of Science and Technology, India (2023-01)
- 3) A. Suzuki*: "Probing Nanostructures with Coherent X-rays", ARN Young Scientist Forum (AsiaNANO 2022), Busan, Korea (2022-11)

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 西野 吉則*: 「X 線自由電子レーザーによるフェムト秒コヒーレントイメージング」、強光子場科学研究懇談会、北海道大学、Japan (2022-07)

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", 242nd ECS Meeting, Atlanta, Georgia, the United States of America (2022-10)
- 2) Y. Nishino*: "Fixed-target in-solution XFEL coherent diffractive imaging", Coherence 2022, Online, China (2022-07)
- 3) A. Suzuki*: "Reducing background noise of X-ray crystallography data through improved sample environment", Molecular Movies International Symposium 2022 The molecular movies and beyond, Yokohama, Kanagawa, Japan (2022-05)

d. 一般講演（国内学会）

1)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど（学会以外）

- 1) A. Suzuki*: “Focused coherent X-rays open up new opportunities in microscopy”, The 23rd RIES-HOKUDAI International Symposium, Sapporo, Japan (2022-12)
- 2) K. A. Katelyn*, M. Jeem, S. Ogasawara, H. Ohta, A. Suzuki, T. Katayama, S. Kohara, T. Koganezawa, R. Kumara, J. Nishii, Y. Matsuo and M. Ono: “Exploration of the controllability of the atomic structure of film SiO₂ using crystal surfaces”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku], Sapporo, Japan (2022-12)
- 3) 鈴木 明大*: 「X線結晶解析法の高感度化に向けた試料環境の要素技術開発」、令和4年度「高速分子動画」シンポジウム、淡路、Japan (2022-11)
- 4) 鈴木 明大*: 「X線結晶解析法の高感度化に向けた試料環境開発」、第25回高速分子動画オンラインセミナー、オンライン、Japan (2022-10)
- 5) 鈴木 明大*: 「X線レーザーが照らし出す全固体電池材料の海島ナノ構造」、北海道大学電子科学研究所創立30周年記念講演会、札幌、Japan (2022-10)

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) 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リゼーション」、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リ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

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) 鈴木 明大、新学術領域研究、散漫X線散乱による動的構造解析に向けた高感度計測システムの実現、2022~2023年度
- 2) 鈴木 明大、挑戦的研究(萌芽)、単粒子X線レーザーイメージングの実現に向けたグラフェン溶液セル、2022~2024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。
- 2) 鈴木 明大(公益財団法人日揮・実吉奨学会): 「構造化軟X線ナノビームによる高分解能磁気イメージング」、2022~2024年度、2000千円、
- 3) 鈴木 明大(池谷科学技術振興財団): 「X線レーザーによる全固体電池材料の溶液中無損傷イメージングの実証」、2022年度、1300千円、

4.10 受賞

- 1) A. Suzuki: ARN Young Scientists Award (Asian Research Network) 2022年11月

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・さががけ複合領域「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

- 1) 西野 吉則: SACLAユーザー協同体 評議員 (2013年05月01日~現在)
- 2) 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)
- 3) 鈴木 明大: 放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウムプログラム委員 (2022年06月01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) 全学共通、ナノテクノロジー・ナノサイエンス概論II、西野 吉則、2022年11月10日
- 2) 全学共通、生体情報工学実験II、鈴木 明大、2022年10月01日~2023年03月31日
- 3) 工学部、応用光学II、西野 吉則、2022年10月01日~2023年03月31日
- 4) 工学部、生体工学概論・生体医学基礎、西野 吉則、2022年10月01日~2023年03月31日
- 5) 工学部、科学技術英語演習、西野 吉則、2022年10月01日~2023年03月31日
- 6) 全学共通、一般教育演習(フレッシュマンセミナー): 暮らしの中のサイエンス、鈴木 明大、2022年04月01日~2022年09月30日
- 7) 工学部、情報エレクトロニクス演習(電気回路)、鈴木 明大、2022年04月01日~2022年09月30日

- 8) 工学部、生体情報工学実験1、鈴木 明大、2022年04月01日～2022年09月30日
- 9) 全学共通、環境と人間「ナノテクノロジーが拓くバイオサイエンスの新潮流」、西野 吉則、2022年04月01日～2022年09月30日
- 10) 情報科学研究科、ナノイメージング特論、西野 吉則、2022年04月01日～2022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、2022年06月17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) 鈴木 明大、西野 吉則：日刊工業新聞 2022年05月27日 「全固体電池材を瞬間撮影 -北大など ナノ結晶構造解明-
- 2) 鈴木 明大、西野 吉則：ニュースイッチ 2022年05月30日 「全固体電池材の“正確な姿”、北大が瞬間撮影に成功した意義」

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。

フォトニックナノ材料研究分野

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 岡本 拓也 (大阪市立大学、博士(理学)、2022.12～)、SUBRAMANYAM Palyam (Indian Institute of Technology Hyderabad、Ph.D.化学、2020.12～2022.10)

事務補助員 藤井 敦子

博士課程 SOBHANAN Jeladhara, BHAGYASHREE Mahesha Sachith, ZHAO Hanjun, ZHANG Dong, AKTER Rumana, 吉田和矢, KHATUN Most Farida, DASTIDAR Rahul Ghosh, WANG Tianci (環境科学院)

修士課程 XU Kangjian, LEI Duan, WANG Qiankun (環境科学院)

1. 研究目標

本研究分野は、半導体量子ドットと有機分子材料の新しい光学特性と量子効果を利用した有機・無機フォトニックナノ材料の開発、およびそれらを使用したレーザー光学技術と細胞工学向け応用技術の開発を行っている(図1)。

新しいフォトニック材料やレーザー光学技術の開発達成により、高性能な発光材料や光発電材料、医療用光検知試薬や光治療薬、レーザー加工技術などの技術革新やブレイクスルーが期待される。

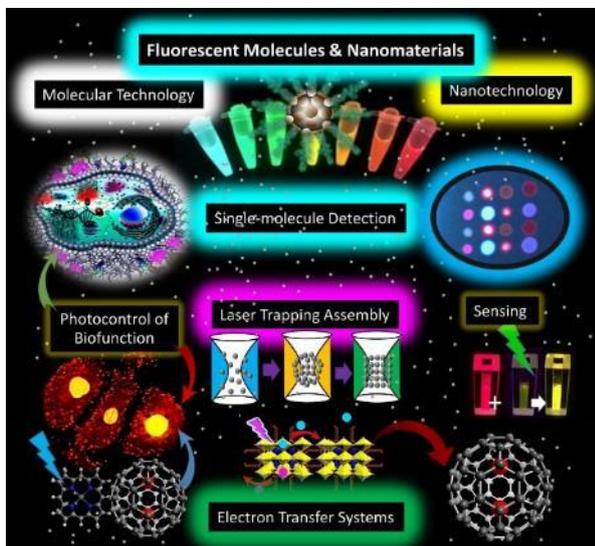


図1 本研究分野の研究概要

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より特殊な発光性を持ち、新しい発光材料やナノスケールの光学素子開発に向けて研究が盛んに行われているフォトニック材料である。特に、量子効果を発揮するナノスケールサイズ

(~ 20 nm)の半導体性ナノ結晶(量子ドット)は、独特な発光特性や電子・正孔輸送特性を持ち、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、比較的安価な原料から作られ、非常に高い電子・正孔輸送特性や発光性を持つため、近年注目され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いる。

一例として、本年度はハロゲン化鉛ペロブスカイトについて、ヘテロ接合型結晶における高効率な電子輸送、およびマイクロ結晶の電界発光の発光中心について検討した。

ハロゲン化鉛ペロブスカイトは太陽電池の材料として有望であり、ペロブスカイトを含む電子供与体・受容体のヘテロ構造は、光生成された電荷キャリアの輸送および収集の効率を向上させる上で重要である。しかし、電子線リソグラフィーやアニオン交換法など従来の手法では、単結晶内の所望の位置に複数のヘテロ接合を作成することは困難であった。そこで、我々はMAPbBr₃のペロブスカイトナノ結晶薄膜およびマイクロ結晶において、ハロゲン化物前駆体(MAI)存在下にて光圧を用いて局所的にハロゲン交換を行い、MAPb(BrI)₃ヘテロ接合型ペロブスカイト結晶を作成した【資料4-1-1】(図2)。作成したヘテロ接合型ペロブスカイトでは光励起によって生成した電荷キャリアが、結晶中のBrリッチの領域からIリッチの領域へと効率よく輸送され、そして捕捉されることを見出した。本研究は、太陽光発電や電子デバイスに向けた複数のヘテロ接合を有するドナーアクセプター型ペロブスカイトを開発するための手法を提供するものである。

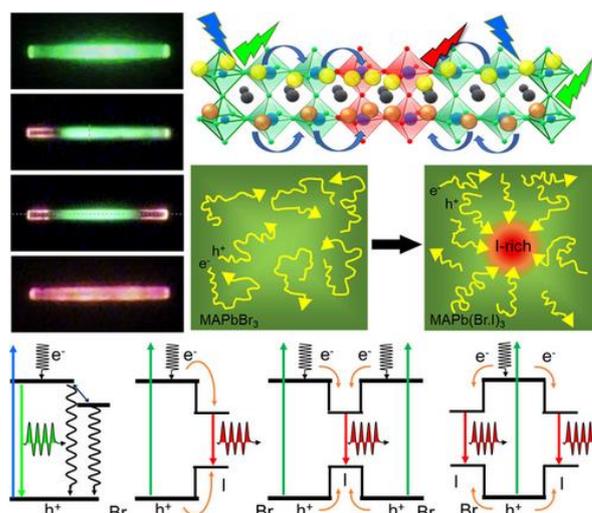


図2 MAPb(BrI)₃ヘテロ接合型ペロブスカイト結晶の顕微鏡像とBrリッチの領域からIリッチの領域への電荷キャリア輸送の模式図。【資料4-1-1】

さらに、我々はペロブスカイトマイクロ結晶における電界発光の確率的に活性化する多重発光中心およびハライド空孔による電界発光への影響について検討した【資料4-1-

4】(図3)。ペロブスカイトは太陽電池だけでなく発光ダイオード(LED)の有望な材料として期待されている。しかし、ハライド空孔を含む欠陥は、LEDの発光効率と安定性に悪影響を及ぼす。ペロブスカイトマイクロ結晶における電界発光スペクトルのピーク位置変動や、発光強度変化、そして発光中心のプリンキングについて検討した。マイクロ結晶内の電界発光のオン時間とオフ時間の確率分布より、結晶内に複数の量子ドットが存在するなど発光プリンキングに複数の電荷再結合過程が含まれることが示唆された。マイクロ結晶のハライド空孔を埋めることで電界発光のオン時間が短縮され、放出される光子の数が増加した。以上、本研究によりペロブスカイトLEDにおいて電界発光の確率的に活性な多重発光中心と結晶のハライド空孔を最小限に抑えることの重要性を示した。

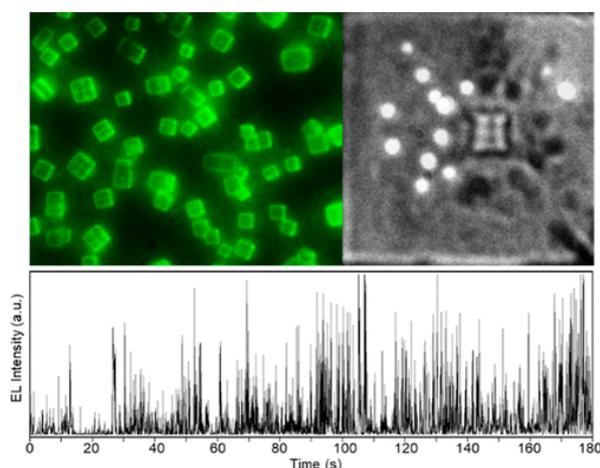


図3 ペロブスカイトマイクロ結晶における電界発光の多重発光中心および電界発光のプリンキング現象【資料4-1-4】

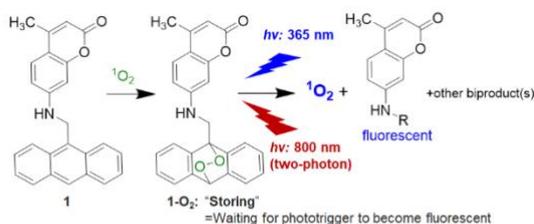
また一方、生体応用に向けたフォトニックナノ材料開発として、ユニークな活性酸素検知センサー分子を開発した。酸素の活性化された形である一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) は、化学反応や光線療法などに利用されているが、空気や細胞内ではすぐに消えてしまう。そこで、 $^1\text{O}_2$ を補足し、光でコントロールして放出できる分子センサーを開発した。この実現のために、アントラセンとクマリンという2つの分子接合体を合成した【資料4-1-8】(図4)。この分子は、 $^1\text{O}_2$ と反応してエンドペルオキシド中間体になる。この状態では蛍光性が低いですが、その後、紫外線や近赤外線を当てると、蛍光性が高い分子に変化する。また、この時に $^1\text{O}_2$ も放出される。これらの現象を、各種スペクトル測定や電子スピン共鳴(EPR)から確認した。この分子は、 $^1\text{O}_2$ の捕捉、貯蔵、放出、検出を光で制御できる分子センサーである。この研究は、新しい光機能性分子センサーの開発指針を与えるものであり、また、化学反応や光線療法などにおいて、時間的にも空間的にも制御された $^1\text{O}_2$ の利用を可能とする。

この第1世代分子は紫外～青色光のみ利用可能であったが、この光波長域は生体利用において透過性が低く毒性の高い。そこで、緑色の利用が可能な分子をアントラセンと

ローダミン6Gの複合化により合成開発することにも成功した【資料4-1-6】(図4)。

1st generation molecule

Coumarin-based



2nd generation molecule

Rhodamine-based

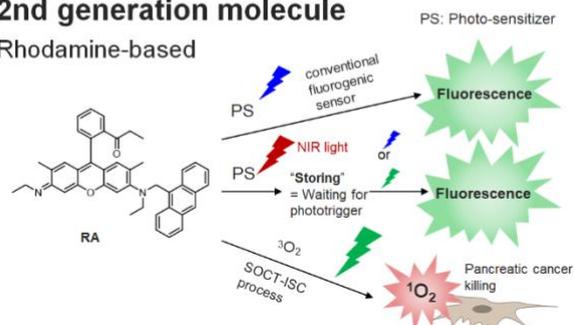


図4 用いる光の波長により機能性を変化させるユニークな一重項酸素センサー分子【資料4-1-6,8】

また、フォトニック材料を用いた将来的な光治療薬開発の一環として、DDSキャリアと複合化した近赤外光増感剤(rTPA)において、DDSキャリアとrTPAの最適混合比の効果を見出した。 π 拡張型ポルフィリンなどの分子では、分子凝集により光増感作用が減弱される。この減弱を混合比の最適化によって最小化できることを見出した【資料4-1-5】。

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にしたフォトニック材料の開発に基づく研究を行い、新しい材料の開発、機能の解明、および生物学的応用に向けた重要な知見を得てきている。

3. 今後の研究の展望

引き続きペロブスカイト型結晶、半導体量子ドット、および各種有機分子の新しい合成方法の開発、基本的な物性の解明、および応用利用についての総合的な研究を継続する。さらに、新しい発光材料の発見や細胞間コミュニケーションの新しい解明を目指したプローブ材料の開発と利用技術の開発も行う。これらを通じて、ナノ材料、生物有機化学、光物理学などの分野で応用可能な革新的な光学分子材料の開発技術基盤を探索し構築していく。

4. 資料

4.1 学術論文(査読あり)

1) Md Shahjahan, T. Okamoto, L. Chouhan, B. M. Sachith, N.

- Pradhan, H. Misawa, V. Biju: "Halide Perovskite Single Crystals and Nanocrystal Films as Electron Donor-Acceptor Heterojunctions", *Angewandte Chemie. Int. Ed.*, 62: e202215947 (2023) 【電子研内共著】
- 2) S. Chahal, T. K. Sahu, S. Kar, S. J. Ray, V. P. Biju and P. Kumar: "Transition Metal-Doped Boron Nitride Atomic Sheets with an Engineered Bandgap and Magnetization", *Journal of physical chemistry*, 126(49): 21084-21093 (2022)
- 3) M. K. Sulfiya, A. Abdulaziz, Jeladhara Sobhanan, H. Zhao and V. P. Biju: "Photoeradication of aquatic pathogens by curcumin for clean and safe drinking water", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, Elsevier, 432: 114104 (2022)
- 4) S. B. Bhagyalakshmi, D. Zhang, V. Biju, "Electroluminescence of Halide Perovskite Single Crystals Showing Stochastically Active Multiple Emitting Centers", *J. Phys. Chem. C*, 126: 17826-17835 (2022)
- 5) F. Kubota, - Satrialdi, Y. Takano, M. Maeki, M. Tokeshi, H. Harashima and Y. Yamada: "Fine-tuning the encapsulation of a photosensitizer in nanoparticles reveals the relationship between internal structure and phototherapeutic effects", *Journal of Biophotonics*, 16(3): 1-11 (2023)
- 6) H. Zhao, Y. Takano, D. Sasikumar, Y. Miyatake and V. P. Biju: "Excitation-Wavelength-Dependent Functionalities of Temporally Controlled Sensing and Generation of Singlet Oxygen by a Photoexcited State Engineered Rhodamine 6G-Anthracene Conjugate", *Chemistry-A European Journal*, 28(71): e20220201- (2022)
- 7) C. Xue, H. Hengming, S. Nishihara, V. P. Biju, R. Xiaoming and T. Nakamura: "Inorganic Chain Mediated Excitonic Properties in One-Dimensional Lead Halide Hybrid Perovskites", *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 13(32): 7405-7412 (2022) 【電子研内共著】
- 8) D. Sasikumar, Y. Takano, H. Zhao, R. Kohara, M. Hamada, Y. Kobori and V. P. Biju: "Caging and photo-triggered uncaging of singlet oxygen by excited state engineering of electron donor-acceptor-linked molecular sensors", *Scientific Reports*, 12: 1211371 (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) J. Sobhanan, A. Anas and V. P. Biju: "Nanomaterials for Fluorescence and Multimodal Bioimaging", *Chemical Records*, Wiley, e202200253 (2023)
- 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, Elsevier, 51: 100472- (2022)

4.4 著書

該当なし

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* : "Exciton and Free Electron Dynamics in Hybrid Halide Perovskites", MATCON 2023, Cochin, India (2023-01)
- 2) V. P. Biju* : "Excitons dynamics in semiconductors", International Conference on Applied Science, Ernakulam, India (2022-11)
- 3) V. P. Biju* : "Exciton and Charge Carriers in Quantum dots and Nanocrystals", International Workshop on Nanomaterials New Frontiers, Calicut, India (2022-08)
- 4) V. P. Biju* : "Excitons in Nanoscale Materials", CASM2022, Thiruvananthapuram, India (2022-07)
- 5) Y. Takano* : "Photofunctional Molecular/Quantum-dot System towards 3D-Cancer Phototherapy", The University of Melbourne and Hokkaido University Workshop on Therapeutic Nanomaterials, Hokkaido University, Japan, Japan (2023-03)
- 6) Y. Takano* : "Photofunctional Molecular/Quantum-dot system for 3D-Cancer Phototherapy", The 5th Australia-Belgium-Japan joint online symposium on excitonics and cellular communication, Hokkaido University (Online), Japan (2022-08)

b. 招待講演 (国内学会)

該当なし

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) H. Zhao*, Y. Takano and V. P. Biju : "Detection of Singlet Oxygen in Solutions and Cells Using a Molecular Sensor with Visible Fluorescence", CASM2022, Thiruvananthapuram, India (2022-07)
- 2) Bhagyashree Mahesha Sachith*, 岡本 拓也、高野 勇太、Vasudevan Pillai Biju : 「Diffusion Controlled Interfacial Electron Transfer in Perovskite Nanocrystal Films」, CASM2022, Thiruvananthapuram, India (2022-07)
- 3) Jeladhara Sobhanan *, Y. Takano and V. P. Biju : "Immunofluorescent Quantum Dots and Silica Particles for Spectrotemporally-Resolved Multimodal Cancer Cell Detection in the Blood", CASM2022, Thiruvananthapuram, India (2022-07)

c. 一般講演 (国内学会)

- 1) 岡本 拓也*, Vasudevan Pillai Biju : 「二座配位子により形成したハロゲン化鉛ペロブスカイト超結晶の構造と光物性」、日本化学会 103 春季年会 (2023)、野田市(千葉県)、Japan (2023-03)
- 2) Zhao Hanjun*, 高野 勇太、宮武 由甲子、Vasudevan Pillai Biju : 「Porphyrin-based Near-Infrared Photosensitizers for Singlet Oxygen Generation」、日本化学会 103 春季年会 (2023)、野田市(千葉県)、Japan (2023-03)
- 3) 吉田 和矢*, Vasudevan Pillai Biju、高野 勇太 : 「癌の光温熱治療に向けた近赤外光吸収有機分子の開発」、日本化学会 103 春季年会 (2023)、野田市(千葉県)、Japan (2023-03)
- 4) 高野 勇太*, 宮武 由甲子、繁富 香織、Vasudevan Pillai Biju : 「三次元培養すい癌細胞における死細胞成分-表面修飾蛍光ビーズの動態観察」、日本化学会 103 春季年会 (2023)、野田市(千葉県)、Japan (2023-03)
- 5) 張 晏*, Zhang Dong、小野田 晃、Vasudevan Pillai Biju : 「トリアゾールカルボアルデヒド誘導体による N 末端修飾を利用した緑色蛍光タンパク質のガラス基板への固定化と一分子蛍光観察」、日本化学会 103 春季年会 (2023)、野田市(千葉県)、Japan (2023-03)
- 6) H. Zhao*, Y. Takano and V. P. Biju : “An anthracene-linked fluorogenic sensor for mitochondrial localization and wavelength-controlled singlet oxygen detection”, 2022 年光化学討論会, 京都大学桂キャンパス, Japan (2022-09)
- 7) S. Palyam*, S. Mahesha. Bhagyashree and V. P. Biju : “CuInS₂/ZnS Quantum Dots Sensitized Electron Donor-Acceptor Systems for Solar Cells”, 2022 年光化学討論会, 京都大学桂キャンパス, Japan (2022-09)
- 8) T. Okamoto*, Z. Zhang and V. P. Biju : “Mechanical Modulation of Photoluminescence in Self-Assembled Lead Halide Perovskite Quantum Dots”, 2022 年光化学討論会, 京都大学桂キャンパス, Japan (2022-09)
- 9) D. Zhang*, T. Okamoto and V. P. Biju : “Size-controlled synthesis of MAPbBr₃ perovskite microcrystals and their optical properties”, 2022 年光化学討論会, 京都大学桂キャンパス, Japan (2022-09)
- 1 0) Yoshida Kazuya*, 高野 勇太、Vasudevan Pillai Biju : 「光温熱効果が治療に向けた近赤外光吸収色素分子の開発」、2022 年光化学討論会、京都大学桂キャンパス、Japan (2022-09)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) Zhao Hanjun*, 高野 勇太、Vasudevan Pillai Biju : 「 π -Extended Porphyrin Photosensitizers for Near-Infrared

Light-Mediated Singlet Oxygen Generation」、化学系学協会北海道支部 2023 年冬期研究会、web、Japan (2023-01)

- 2) 吉田 和矢*, Vasudevan Pillai Biju、高野 勇太 : 「ロサミン骨格を利用した近赤外光温熱分子の開発」、化学系学協会北海道支部 2023 年冬期研究会、北海道大学、Japan (2023-01)
- 3) F. M. Khatun* and V. P. Biju : “Assembly-Assisted Carrier Relaxation in Formamidinium Lead Bromide Quantum Dots ”, 化学系学協会北海道支部 2023 年冬期研究会, web, Japan (2023-01)
- 4) Akter Rumana*, Vasudevan Pillai Biju : 「 Interfacial Electron Transfer From Methylammonium Lead Bromide Nanocrystals to a Ligand-Engineered C60 Acceptor」、化学系学協会北海道支部 2023 年冬期研究会、web、Japan (2023-01)
- 5) D. Zhang* and V. P. Biju : “ Homogeneous MAPbBr₃ Microcrystals Prepared by Controlling the Crystal Growth Thermodynamics ”, 化学系学協会北海道支部 2023 年冬期研究会, web, Japan (2023-01)
- 6) Q. Wang* and V. P. Biju : “Benzoquinone Systems for Photoinduced Interfacial Electron Transfer”, 化学系学協会北海道支部 2023 年冬期研究会, web, Japan (2023-01)
- 7) XU KANGJIAN*, Vasudevan Pillai Biju : 「 Perovskite Nanocrystal Benzoquinone Systems for solar cells 」, 化学系学協会北海道支部 2023 年冬期研究会、web、Japan (2023-01)
- 8) D. Zhang*, T. Okamoto and V. P. Biju : “Roles of Additives and Solvent in the Formation of Homogeneous MAPbBr₃ Microcrystals”, RIES international symposium “拓”, web, Japan (2022-12)
- 9) A. Rumana*, S. Mahesha. Bhagyashree, S. Palyam, Y. Takano and V. P. Biju : “Photoinduced Electron Transfer from Isolated MAPbBr₃ Nanocrystals and Their Self-Assembled Films to C60-based Ligands”, RIES international symposium “拓”, web, Japan (2022-12)
- 1 0) Zhao Hanjun*, 高野 勇太、宮武 由甲子、Vasudevan Pillai Biju : 「 π -Extended Porphyrin-based Photosensitizers for Singlet Oxygen Generation」、RIES international symposium “拓”、web、Japan (2022-12)
- 1 1) K. Xu*, S. Palyam and V. P. Biju : “Photoinduced Electron Transfer from FAPbI₃ PNCs to Cyano Benzoquinones”, RIES international symposium “拓”, web, Japan (2022-12)
- 1 2) Q. Wang*, S. Palyam and V. P. Biju : “Photoinduced Electron Transfer from FAPbI₃ PNCs to Chloro Benzoquinones”, RIES international symposium “拓”, web, Japan (2022-12)
- 1 3) F. M. Khatun*, T. Okamoto and V. P. Biju : “Controlling

Excitonic Recombination in Halide Perovskite Assemblies using Polymer Microenvironment”, RIES international symposium “拓”, web, Japan (2022-12)

- 1 4) L. Duan*, T. Okamoto and V. P. Biju: “Crystal Size-Dependent Photoluminescence of Methylammonium Lead Bromide Perovskite”, RIES international symposium “拓”, web, Japan (2022-12)
- 1 5) K. Yoshida*, Y. Takano and V. P. Biju: “Near-Infrared Light Absorbing Dye Molecules for Photothermal Cancer Therapy”, RIES international symposium “拓”, web, Japan (2022-12)
- 1 6) 高野 勇太*, 宮武 由甲子, 繁富 香織, Vasudevan Pillai Biju: 「高性能光がん治療薬の開発に向けた膜がん細胞集団の捕食機構の観察」、第8回北海道大学部局横断シンポジウム、北海道大学、Japan (2022-10)
- 1 7) 吉田 和矢*, Vasudevan Pillai Biju, 高野 勇太: 「光温熱効果がん治療に向けた近赤外光吸収色素分子の開発」、第43回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム、北海道大学、Japan (2022-10)
- 1 8) H. Zhao*, Y. Takano and V. P. Biju: “Wavelength-dependent functionality of a fluorescent molecular sensor for singlet oxygen sensing and selective targeting to mitochondria”, 日本化学会北海道支部 2022 年夏季研究発表会, web, Japan (2022-07)
- 1 9) Duan Lei*, Vasudevan Pillai Biju: 「Reabsorption-Emission in Methylammonium Lead Bromide Perovskite Single Crystals」、化学系学協会北海道支部 2023 年冬期研究会、web、Japan (2023-01)
- 2 0) Zhang Dong*, Vasudevan Pillai Biju: 「Optimizing halide perovskite microcrystal shape, dispersion, and optical properties」、日本化学会北海道支部 2022 年夏季研究発表会、web、Japan (2022-07)

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) ナノアセンブリ研究分野 (P I : 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 (P I : 雲林院宏教授) との、細胞間コミュニケーションの解明に向けた光機能的な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、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
- 4) 岡本 拓也、若手研究、ペロブスカイト結晶-ナノ共振器を用いた低閾値かつ狭帯域ナノレーザーの開発、2021~2023 年度
- 5) 岡本 拓也、特別研究員奨励費、光圧による局所濃縮を利用したハロゲン混合ペロブスカイト単一ナノ結晶形成機構の解明、2020~2022 年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 高野 勇太、クロスオーバーアライアンス若手 FS 共同研究プログラム、ヒト体内での光合成実現に向けた光機能的有機分子の開発、2022~2023 年度

4.10 受賞

- 1) B.M. Sachith、学生講演賞、2022年日本化学会春季年会、2022年4月
- 2) Biju Vasudevan Pillai : IAAM Medal (2022), International Association of Advancement of Materials, Sweden、2022 年

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) 高野 勇太: 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

- 1) Vasudevan Pillai Biju : IIT ハイデラバード客員教授 2023 年 3 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) 地球環境科学研究科、光電子科学特論 I、Vasudevan Pillai Biju、高野 勇太、2022年10月1日~2023年03月31日
- 2) 全学共通、化学II、高野 勇太、2022年10月01日~2023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. 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

岡本 拓也（日本学術振興会特別研究員、2020年4月～2022年11月）

i. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：0人

該当なし

博士学位：2人

- 1) Jeladhara Sobhanan、環境科学院：環境科学、Development of fluorescent molecules and nanobioconjugates for cell imaging and singlet oxygen sensing
- 2) Bhagyashree Mahesha Sachith、環境科学院：環境科学、Studies of photoinduced electron transfer and exciton dynamics in halide perovskite films and single particles

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～)
助教 P. K. Hashim(北海道大院、生命博、2021.9～)
助教 Ammathnadu S. Amrutha(北海道大院、生命博、2022.7～)

学生

博士課程 齊嘉俊、林潤澤、
Thazhathethil Shakkeeb、
Thuluvanchery Salim Fazil、
許楚晗、Shifa Ahmad

修士課程 湯谷真也

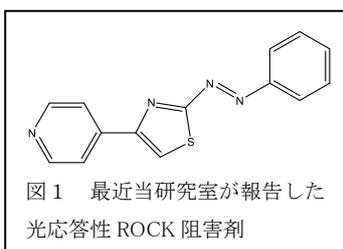
1. 研究目標

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。我々は、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) 新しい可視光分子スイッチとしてのフェニルアゾベンゼン

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する研究分野、**Photopharmacology** が注目を集めている。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。そこでは、光スイッチとして用いられる分子骨格としてアゾベンゼンが主に用いられているが、そのトランス体からシス体への光異性化反応には紫外線を用いなくてはならない。紫外線は、生体にとっては本質的に害となるので、好ましくは可視光のみで構造変化を起こす光分子スイッチが望まれていた。当研究室において、最近、光応答性の **ROCK** 阻害剤を報告した。その光応答性部位は、アゾベンゼンのフェニル基の一つを 2-チアゾールで置き



換えた化合物である(図1)。この光応答性阻害剤は、青色光である 405 nm 光の照射によってトランス体からシス体へと変化し、525 nm の緑色光によってシス体からトランス体に戻った。すなわち、両方向の構造変化が可視光のみによって起こる可視光分子スイッチであった。本化合物は、フェニルアゾベンゼンに1つのピリジンが置換しているが、ピリジンが置換していない基本的なフェニルアゾベンゼンについては、その光分子スイッチとしての特性を調べた研究はこれまでなされてこなかった。今回は、基本的なフェニルアゾベンゼンの光分子スイッチとしての特性を評価すること、および、フェニルアゾベンゼンに対する様々な置換基の光分子スイッチ特性へ与える影響を調べることを目的とした。

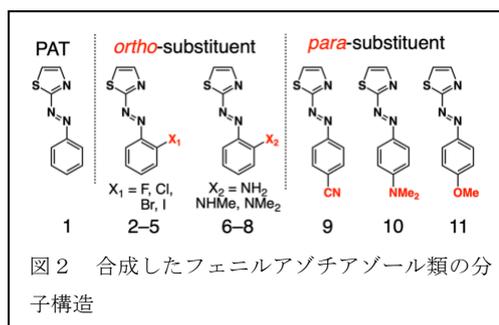
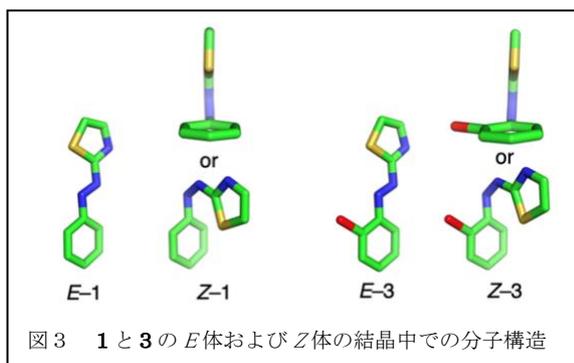


図2に合成したフェニルアゾベンゼン類の分子構造を示す。まず、無置換のフェニルアゾベンゼン **1** はアセトニトリル中、405 nm の青色光照射による光定常状態で 85% のシス体を与え、また、525 nm の緑色光照射によって 81% のトランス体を与えた。すなわち、フェニルアゾベンゼンは、無置換の状態でもトランス⇄シスの両方向の光異性化が可視光によって起こる可視光分子スイッチであることが分かった。さらに、アミノ基を置換したフェニルアゾベンゼンは吸収帯が長波長にシフトし、例えば、**6** は、525 nm 光照射で 48%以上がシス体に変化し、625 nm 光照射では 97%以上がトランス体に戻った。すなわち、**6** は緑色光と赤色光でスイッチできる光分子スイッチである。アゾベンゼンにおいても、プッシュプル型の置換基を導入することで、トランス体の吸収帯を 490 nm 程度まで長波長化することは可能であるが、シス体は熱的に直ちにトランス体に戻ってしまう(シス体の寿命がミリ秒程度)ことが問題であった。一方で、化合物 **6** のシス体の寿命は 45 秒と、同程度の長波長吸収帯をもつアゾベンゼン誘導体に比べ 1000 倍程度長寿命であった。すなわち、フェニルアゾベンゼン類は、置換基の導入による吸収帯の長波長化に伴うシス体の寿命の減少という補償効果がアゾベンゼンよりも小さいということがわかった。

もう一つのフェニルアゾベンゼンの特徴は、シス体(Z体)における2つの芳香環が直交した安定配座である。**1** と **3** のE体およびZ体の結晶構造を図3に示す。**1** のE体は、アゾベンゼン同様に、2つの芳香環とアゾ基が単一の平面上に位置する平面構造を有している一方で、Z体はチアゾール環がフェニル基に対して直交した構造を示した。これ



は、アゾベンゼンのZ体が結晶中で、2つのフェニル基を平行に近い状態で重ね合わせた配座をとると大きく異なっている。3においてもシス体は無置換の1と同様に2つの芳香環がほぼ直交する配座をとった。このようなアゾベンゼンとは大きく異なるシス体の安定配座は、トランス体とシス体の構造の差によって、レセプターとなるタンパク質に対する親和性の差を生じさせる光分子スイッチによって従来とは異なる親和性の変化を生む可能性がある。

(b) 生理活性のあるイミダゾール誘導体の新規光ケージド化法

Photopharmacology において重要な役割を果たす光分子スイッチは、アゾベンゼン誘導体のシス⇄トランス異性化のように可逆的な構造変化を示すものと、*o*-ニトロベンジルエステル基の光脱離のように一度だけの一方方向の構造変化を示すものに分類できる。後者のほとんどはその光反応に紫外線が必要とし、また、光反応によって生じる副生成物はベンズアルデヒド誘導体のように芳香環を有する比較的大きな分子量の大きな化合物であった。今回、抗がん作用のような生理活性を示すものも多い、イミダゾール誘導体の新しい光ケージド化の手法を見出した。その手法は、ケージド化合物を、生理活性を示すことが知られた化合物から一段階の反応で合成することができ、かつ、ケージド化合物からの光誘起脱保護反応は405-430 nmの青色光照射で達成され、また、生理活性を示す元分子以外の副生成物はジメチルアミノラジカルから生じる芳香環を持たない低分子化合物である、という特徴を有する。

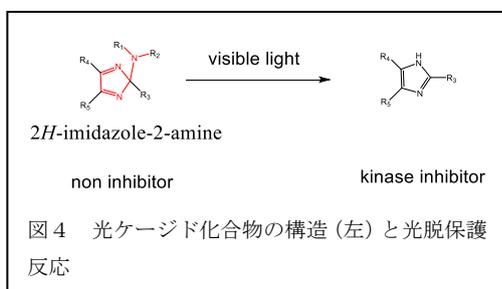
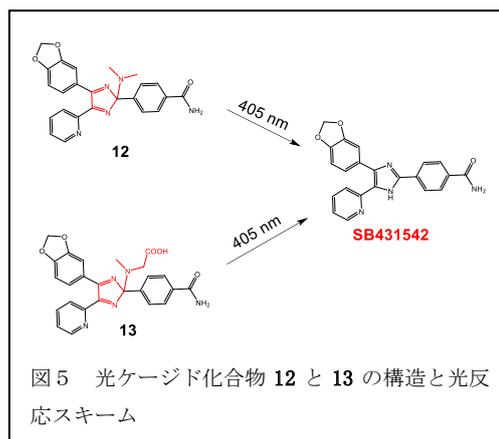


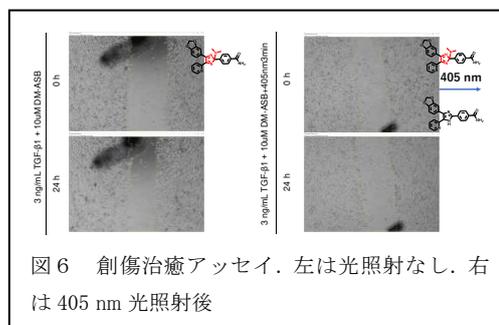
図4にキナーゼ阻害活性をもつイミダゾール誘導体から1段階の反応で得ることができる光ケージド化合物の構造と光照射によって元の生理活性を有するイミダゾールが生成される光反応スキームを示した。今回の研究では、サイトカインである TGF- β に関するシグナル伝達経路のキ

ナーゼを阻害する SB431542 を光ケージド化することを考え、ケージド化合物 12 と 13 を合成した(図5)。



12 と 13 は、いずれも波長 405-430 nm の光によって、元の SB431542 を効率よく生成した。

実際に人乳がん細胞である MDA-MB-231 を用いて創傷治癒アッセイを行った結果を図6に示す。ケージド化合物 12 を添加した細胞(左)における24時間での運動距離(創傷が埋まった距離)に比べ、ケージド化合物 12 を添加しさらに405 nm 光を照射した細胞の運動距離は小さいことが明らかである。この結果は、ケージド化合物 12 が元のキナーゼ阻害剤である SB431542 とは異なり、ほとんどキナーゼ阻害を示さないこと、および、生理環境下で 12 は可視光照射によって速やかにキナーゼ阻害効果がある SB431542 へと変化して細胞運動を遅くするキナーゼ阻害効果を発揮することを示す。



3. 今後の研究の展望

フェニルアゾチアゾールに関しては、母骨格が可視光分子スイッチであることが判明したので、この構造を利用した様々な光応答性キナーゼ阻害剤を合成していく予定である。特に、アミノ基を導入したフェニルアゾチアゾールは青色光よりも長波長の緑色光と赤色光でスイッチできるので、今後は生体内で2種のタンパク質の機能を独立に異なる可視波長(例えば、一方は青色光でもう一方は緑色光など)でスイッチする光応答性阻害剤の組を開発したい。イミダゾールの光ケージド化の研究に関しては、今後、得られた光脱保護の特性を生かして、限定した場所で、限定し

たタイミングで細胞動態がスイッチできることをデモンストレーションしたい。また、本手法は、イミダゾール骨格に限定されるものではないと考えているので、ほかの生体活性物質に対しても適用可能であることを示して、本手法の一般性を示していきたい。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) S. Thazhathethil, T. Muramatsu, N. Tamaoki, C. Weder, Y. Sagara "Excited State Charge-Transfer Complexes Enable Fluorescence Color Changes in a Supramolecular Cyclophane Mechanophore", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, 61, e202209225
- 2) K. Yoshizawa, A. Matsuura, M. Shimada, S. Ishida-Ishihara, F. Sato, T. Yamamoto, K. Yaguchi, E. Kawamoto, T. Kuroda, K. Matsuo, N. Tamaoki, R. Sakai, Y. Shimada, M. Mishra, R. Uehara, "Tetraploidy-linked sensitization to CENP-E inhibition in human cells", *Mol. Oncol.*, **2023**, 17, 1148-1166.

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

Nobuyuki Tamaoki, "Molecular Photoswitches", Zbigniew L. Pianowski 編, 2022 年 6 月発行, Wiley-VCH GmbH, 共著

4.5 特許

該当なし

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) Nobuyuki Tamaoki, "Building a smart molecular robot by combining a motor protein and a molecular photo-switch" 4th International Symposium on New Trends in Applied Chemistry (NTAC-2023), Kelala, India, 2023 年 2 月 7 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) 近藤侑矢、青木健一、関敦志、土橋良平、玉置信之 :

「ジアセチレンジアミド誘導体のテール長が加熱による光重合活性化に及ぼす影響」、高分子討論会 2022 年 (2022-09)

- 2) 平山 湧人、林 潤澤、玉置 信之、和泉 雅之、越智 里香:「クラウンエーテル含有アゾベンゼン誘導体の熱異性化挙動と金属イオン応答」高知化学シンポジウム 2022 (高知工科大学香美キャンパス) 2022/10/29
- 3) 平山 湧人、玉置 信之、和泉 雅之、越智 里香:「金属応答性部位を有するアゾベンゼン誘導体の合成と異性化挙動」第 19 回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム (岡山大学津島キャンパス) 2022/6/4-5
- 4) Amrutha Ammathnadu Sudhakar, Nobuyuki Tamaoki:「Phenylazothiazole (PAT) - Based Photoswitches as Promising Candidates for Biological Applications」日本化学会第 103 春季年会 (2023) 2023/3/24
- 5) 宮岸紅於、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:「シアノスチルベン系アモルファス分子材料の創製と発光特性の解明」第 71 回高分子討論会 (2022) 2022. 09. 05
- 6) 宮岸紅於、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:「シアノスチルベン系アモルファス分子材料の発光特性のモルフォロジー依存性」日本化学会北海道支部 2022 年夏季研究発表会、オンライン、2022. 07. 23
- 7) 宮岸紅於、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:「シアノスチルベン系アモルファス分子材料の創製と発光特性の解明」、第 12 回 CSJ 化学フェスタ 2022. 10. 18

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) A. S. Amrutha, N. Tamaoki, "Engineering Phenylazothiazole (PAT)-Based Photoswitches for Biological Applications", The 23rd RIES-HOKUDAI International Symposium, 2022.12.5
- 2) P. K. Hashim, "Chaperonin GroEL can hydrolyse Ortho-Nitrophenyl- β -galactoside", The 23rd RIES-HOKUDAI International Symposium, online, 2021.12.5

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) ナノアセンブリ材料研究分野の高橋仁徳助教と光子スイッチの 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

博士学位：1人

c. 委託研究

該当なし

Thazhathtethyl Shakkeeb 「Cyclophane-based
Supramolecular Mechanophores Using Charge-Transfer
Complexes」

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) 玉置信之、基盤研究 B（代表）、新世代分子スイッチによる ATP システムの完全制御、2022～2024 年度

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

Nobuyuki Tamaoki, International Advisory Committee of “21st PROF. K. V. THOMAS ENDOWMENT SEMINAR & 4th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON NEW TRENDS IN APPLIED CHEMISTRY (NTAC-2023)”

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) 生命科学院、生命融合科学概論、玉置 信之、2022年4月
2) 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、2022年5月
3) 生命科学院、生命物質科学特論（分子組織科学）、玉置 信之、2022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

湯谷真也 「非加水分解性アゾベンゼン三リン酸アナログの合成と微生物系への展開」

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 (D2)
 王 瀟涵 (M2)
 加藤直人 (M2)
 王昱博 (M2)
 成瀬貴彦 (M2)
 高橋一仁 (M2)
 吳禾 (M1)
 吳丹 (M1)

1. 研究目標

SDGs (Sustainable Development Goals: 持続可能な開発目標) を早期に達成するためにという観点から、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)。

次世代デバイスの作製に向け、極限高潔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、クリーンルーム技術と在来型太陽電池における空間的な機能縮退を解消し、組み替えることにより、新しいエネルギー・環境科学技術 (New Energo-environmental system: NEES) を実現することを目指している。

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) の効率が低いことと、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、汚染物質増加や空気中塵埃、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い難い。

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の他、たとえば半導体量子ドットなど無機物のセルフアセンブル系を含め、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は橋渡しする事は極めて重要にも係らず、未

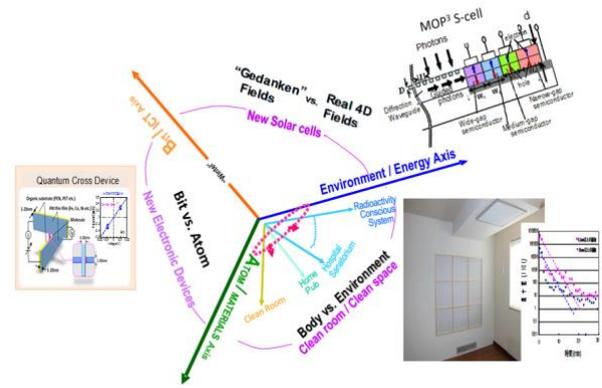


図1. 4次元ABE²空間における多角的な展開

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。

2. 研究成果

次世代高機能デバイス・システム

(1) 新型高効率光電変換システム

リニューラブルエネルギー技術として期待される太陽電池は、本来可能な熱力学限界 (~85%) に比べ、まだ低い変換効率に留まっている。典型的な在来型太陽電池では、光を受けたところで発電する (受光と発電という2機能が同じ場所で行われる [=空間的に縮退している]) ため、大規模出力を得るには、対応して膨大な面積を占める太陽光パネルが必要となる点が課題であった。そこで我々は、光を収穫するPhoto-reception部分 (受光部) とこの光を電力化する光電変換するPhotoelectro-conversion部 (発電部) を空間的に分離しつつ、2次的に接続する (2-Dimensional PhotoRecepto-Conversion Scheme: 2DPRCS) というアイデアを提示し、その原理確認に成功するとともに、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を一気に解消することを目指している。一つの応用として、円柱側面2DPRCSを用いたランプポストは、風圧等もうまく逃すことができ、シンプルにして頑丈な構造となるとともに、円柱の対称性と最表面の光進行方向変換層 (PDC) のお陰で、太陽の方位や仰角を気にすることなく、安定した光電変換出力が得られると期待される。導波路のコア層に隣接して白色層を置いて、そこでの散乱を利用した光導波による2DPRCS太陽電池 (Reflection Solar Concentrator: RSC) の可能性を探った。図2に示す直径50 mmの円柱側面上のRSCの実現可能性の検証を行った。図2の上部に示すように、白色層を導波路の内側面に配置したRSC構造において、向かって左下の導波路端に置かれた光パワー測定器の表面でRGB各色のレーザー光が散乱されており、写真で上部に置かれた各色のレーザーポインターからの入射光が湾曲導波路の左下端まで導波されていることが判り、円柱側面RSCの原理確認に成功した。円柱側面導波路に垂直に光を入

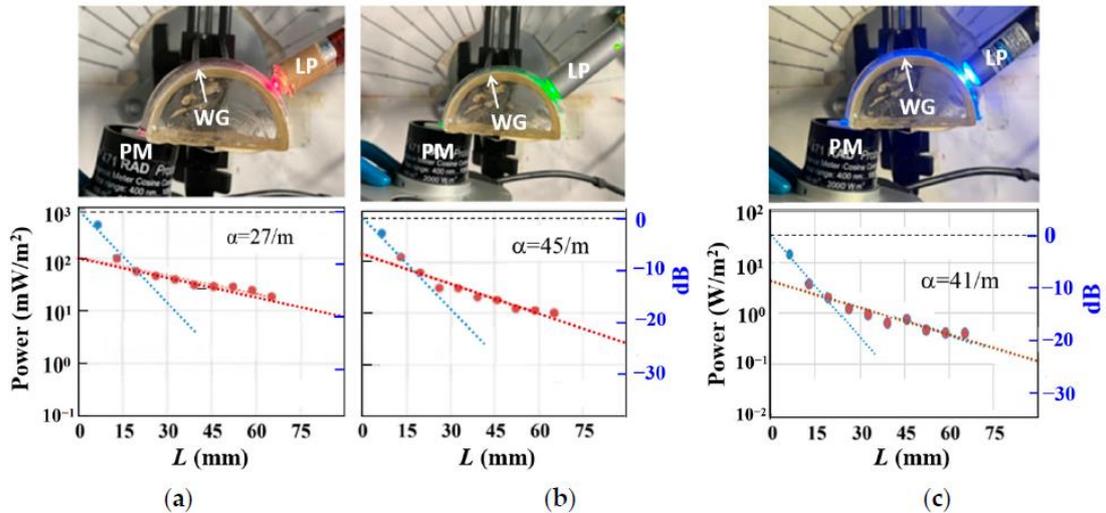


図1. 2DPRCS の一例としての RSC 導波路の実験。a) 赤色光、b) 緑色光、c) 青色光、の各導波実験。

射させ、RSCの端におかれた光パワー検出器で測定した光パワーを円柱側面に沿った距離の関数として測定した結果を図2下部に示す。図中に示す通り、RGBの各光について減衰係数が求めたが、これらの値は、平面タイプのRSC導波路の光減衰係数の値とほぼ同等であり、直径50φ円柱側面の湾曲そのものによる悪影響は無いと考えられる。円柱側面を利用した2DPRCS導波路の実現に向け朗報であると考えられる。

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

大規模な半導体クリーンルームに留まらず、一般的な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。このよう流れの中で、CUSP システムを応用し、災害時でも新型コロナウイルス等を拡大させない、感染症まん延防止用対策用新CUSP システム CAQLEA (カクリア) を実現したが(物質・デバイス拠点事業基盤共同研究において飛栄建設㈱共同)、今回、台湾国立成功大学 Institute of Medical Informatics と共同で、CAQLEA の高潔浄性を利用した睡眠品質評価に向けての基礎実験を行った。CUSP のクローズドエアフローシ

ステム性により、図3に示すような各種の重要パラメータをモニタリングできることが判った。CUSP はその内外等圧性により、新型コロナ等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)究極的な安全・安心システムとなると期待される。

3. 今後の研究の展望

SDGs (Sustainable Development Goals : 持続可能な開発目標) を達成する観点から、デバイスベ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 高潔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、新しいリダイレクション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を得られる。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ダイレクション導波路の端に、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

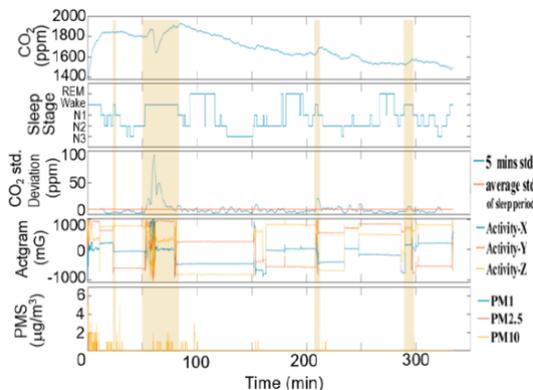


図3 閉環境 CAQLEA における各種パラメータの測定実験。上から、睡眠中のCO₂濃度、睡眠ステージ、CO₂濃度の標準偏差、腕につけた加速度計の値、PM1, 2.5, 10の各微粒子密度の時間変化を示す。

低環境負荷の高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。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、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、高齢者はもとより、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の機能性を高めて社会へのフィードバックをもたらし、従来型クリーンルーム技術と在来型太陽電池における空間的な機能縮退を解消して組み替えることにより、新しいエネルギー・環境科学技術(New Energo-environmental system: NEES)を実現する。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) Y. Wang, X. Hong, D. Wu, H. Wu, and A. Ishibashi: “Cylindrical Waveguides and Multi-Junction Solar Cell Investigated for Two-Dimensional PhotoRecepto-Conversion Scheme”, *Photonics*, 10(3): 299-1–299-12 (2023)
- 2) A. Ishibashi, S. Liang, N. Kato, Z. Zhou, T. Hsieh, J. Matsuda and N. Sawamura: “Designing coupling of 2-Dimensional PhotoRecepto-Conversion Scheme (2DPRCS) with Clean Unit System Platform (CUSP)”, *Energies*, 16(4): 1838-1–1838-13 (2023)

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 (発明者: 特許番号、特許名、出願年月日)

・国内特許

1. 石橋 晃: 特願 2022-067912、「清浄環境システムおよびエネルギー環境システム」、2022年04月15日
2. 石橋 晃: 特許7270252号、「光導波装置、光電変換装置、建築物、電子機器、移動体および電磁波導波装、置」、2023年04月27日登録
3. 石橋 晃: 特許第7291355号、「清浄環境システムおよびエネルギー環境システム」、2023年06月07日登録
4. 石橋 晃: 特願2023-094379、高エネルギー効率・高清浄環境システム、2023年06月07日

・国際特許

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) A. Ishibashi, Z. Zhou, S. Liang, T. Hsieh and M. Yasutake: “Compact Clean Unit System Platform (CUSP) for Quality-of-life Improvement”, IEEE 11th Global Conference on Consumer Electronics (GCCE 2022) OS-QOL(1)-1, (2022-10).
- 2) A. Ishibashi, N. Sawamura, Z. Zhou, X. Hong, X. Wang, Y. Wang and N. Kato: “Lifting off spatial functional degeneracies in solar cells and clean rooms, where does it lead us for mitigating climate change in cities?”, The 4th Optical Wireless and Fiber Power Transmission Conference (OWPT2022): OWPT-4-03, Yokohama, Japan (2022-04)
- 3) Z. Zhou, H. Wu, T. Hsieh, S. Liang, H. Yamaguchi and A. Ishibashi: “Sleep Assessment Trial in a High Air-Quality Nap-Box based on Clean Unit System Platform (CUSP)”, 2023 IEEE 12th Global Conference on Consumer Electronics (GCCE 2023), Nara Royal Hotel, Japan (2023-10)

d. 一般講演 (国内学会)

《口頭発表》

- 1) 周子凌, Liang Sheng-Fu, 王瀟涵, 吳丹, 吳禾, 石橋 晃: 「クローズドエアフローシステム清浄環境下のブナシメジ・エノキタケの代謝の研究」、日本菌学会 第66回大会、オンライン開催、Japan (2022-08)

《ポスター発表》

- 1) Z. Zhou, S. Liang, N. Kato, T. Hsieh, J. Matsuda, N. Sawamura and A. Ishibashi: “Application of Two-Dimensional PhotoRecepto-Conversion Scheme (2DPRCS) to compact Clean Unit System Platform (CUSP)”, The 5th Optical Wireless and Fiber Power Transmission Conference (OWPT 2023), OWPTp-03, Yokohama, Japan (2023-04)
- 2) D. Wu, Y. Wang, X. Hong, H. Wu and A. Ishibashi: “Solar Cells with Cylindrical Waveguide based on Two Dimensional PhotoRecepto-Conversion Scheme

(2DPRCS)”, 第 17 回再生可能エネルギー世界展示会 & フォーラム (Renewable Energy 2023), 東京ビッグサイト (東京都), Japan (2023-02)

- 3) H. Wu, S. Liang, D. Wu, Z. Zhou and **A. Ishibashi**: “Handy jump-up Clean unit system platform (CUSP)”, 第 17 回再生可能エネルギー世界展示会 & フォーラム (Renewable Energy 2023), 東京ビッグサイト (東京都), Japan (2023-02)
- 4) Z. Zhou, S. Liang, X. Wang, D. Wu, H. Wu and **A. Ishibashi**: “Metabolism study of bunashimeji using clean unit system platform (CUSP)”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium, Sapporo, Japan (2022-12)
- 5) D. Wu, Y. Wang, X. Hong, H. Wu and **A. Ishibashi**: “Cylindrical-waveguide-based two-Dimensional PhotoRecept-Conversion Scheme (2DPRCS) for Solar Cells”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium, Sapporo, Japan (2022-12)
- 6) H. Wu, S. Liang, D. Wu, Z. Zhou and **A. Ishibashi**: “Flow-rate dependence of cleanliness in a new clean unit system platform (CUSP), CAQLEA ”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium, Sapporo, Japan (2022-12)
- 7) Y. Wang, N. Kato, N. Sawamura and **A. Ishibashi**: “Planar and cylindrical waveguide-based 2D-PhotoRecepto-Conversion Scheme (2DPRCS)”, The 33rd International Photovoltaic Science and Engineering Conference (PVSEC-33), Nagoya Congress Center, Japan (2022-11)
- 8) N. Kato, N. Sawamura and **A. Ishibashi**: “Discrete Translational Symmetry Waveguide (DTSWG) for a New Photovoltaic System ”, The 4th Optical Wireless and Fiber Power Transmission Conference (OWPT2022): OWPT-P-03, Yokohama, Japan (2022-04)
- 9) Y. Wang, X. Hong and **A. Ishibashi**: “Cylinder Waveguide Based on Polydimethylsiloxane(PDMS) for Solar Cells”, The 4th Optical Wireless and Fiber Power Transmission Conference (OWPT2022): OWPT-P-04, Yokohama, Japan (2022-04)
- 10) Z. Zhou, Y. Ishigaki, D. Wu, H. Wu, T. Mori and **A. Ishibashi**: “高潔浄・省エネルギー クローズドエアフローシステムの開発”, The 8th Hokkaido University Cross-departmental Symposium 第8回北海道大学部局横断シンポジウム, Hokkaido University, Japan (2022-10)

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 5 回 Optical Wireless Power Transmission Conference, Program Committee (2022年04月18-21日)
- 2) 石橋 晃: 第 2 3 回電子研一北大国際シンポジウム組織委員会委員長、北海道大学 鈴木章ホール (札幌) (2022年12月5日~2022年12月6日)
- 3) 近藤 憲治: 第23回電子研国際シンポジウム組織委員会 (2022年 4 月 1 日~2022年12月31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」、2022 年度、
- 2) 研究代表者: 榎本 良治 (東京大学宇宙線研究所)、令和

4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4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4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4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4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: 「ワイルド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)

主査: 近藤憲治

論文タイトル「トポロジカルに保護された渦状磁気構造の安定する領域とダイナミクスに関する理論研究」

博士学位 (0人)

d. 外国人研究者の招聘

- 1) 令和4年度外国人招へい事業、Sheng-Fu Liang (国立成功大学 Department of Computer Science and Information Engineering)、Taiwan、2022年05月18日～2022年07月31日

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 I、石橋 晃、2022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、2022年10月01日～2023年03月31日
3) 理学院、物理学特別研究I、石橋 晃、2022年4月1日～2023年3月31日
4) 理学院、物理学論文輪講、石橋 晃、2022年4月1日～2023年3月31日
5) 理学院: 現代物理学(分担)、石橋 晃、2022年4月1日～2022年9月30日
6) 全学教育:環境と人間「ナノテクノロジー」(分担)、石橋 晃、2022年4月1日～2022年9月30日
7) 全学教育: 現代物理学入門(分担)、石橋 晃、2022年4月1日～2022年9月30日
8) 理学院、物理学特別研究I、近藤 憲治、2022年4月1日～2023年3月31日
9) 理学院、物理学論文輪講、近藤 憲治、2022年4月1日～2023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

テレビ

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) 王 瀟涵, 物性物理学専攻, 修士(理学),
主査: 石橋 晃
論文タイトル「Clean Unit System Platform (CUSP) and developing connected CUSP Booths」
2) 王 昱博, 物性物理学専攻, 修士(理学),
主査: 石橋 晃
論文タイトル「二次元光電変換スキーム(2DPRCS)のための円筒型太陽電池機構」
3) 成瀬 貴彦, 物性物理学専攻, 修士(理学),
主査: 近藤憲治
論文タイトル「反強磁性体中の磁気スカーミオンのダイナミクスに関する理論研究と論理ゲートの提案」
4) 高橋一仁, 物性物理学専攻, 修士(理学),

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~
2022.8), 曲 勇作 (高知工科大, 博士(工学), 2022.9~)
ポスドク Prashant Ghediya (科研費新学術ポスドク,
2022.4~), 楊 卉 (客員研究員, CSC, 北京交通大博士
課程学生 2022.4~2023.4)
事務補助員 尾崎麻美子 (2021.4~)
博士課程 (情報科学研究科) 吳 宇璋, (情報科学院)
陳 斌杰, 龔 李治坤, 卞 志平, Kungwan Kang
修士課程 (情報科学院) 于 睿, 劉 耀名
学部学生 (工学部情報エレクトロニクス学科) 齊藤 侑,
辰巳祥平, 丸野内洸, 吉村充生, 定平 光, 陳 荻文, 三
津谷伶

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」、曲げても使える「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WO₃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_xWO₃) 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SrCoO₃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膜を剥離し、単結晶酸化シートを得る。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) 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。熱電材料の変換性能は、性能指数 $ZT = [(熱電能)^2 \times (導電率) \times (絶対温度) \div (熱伝導率)]$ で表され、 ZT が高いほど熱電変換効率は高い。実用化されたp型PbTeの ZT は、300–600°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

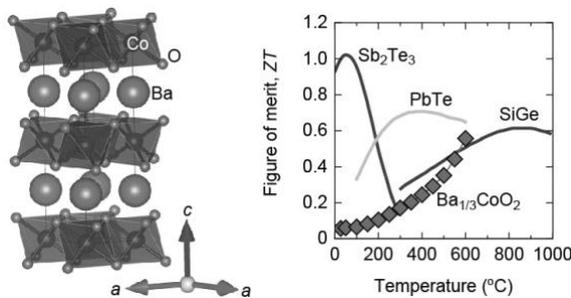


FIG. 1 | (Left) Schematic crystal structure of Ba_{1/3}CoO₂. (Right) Temperature dependence of the ZT of the Ba_{1/3}CoO₂ epitaxial film in the in-plane direction. Comparison against commercially available p-type thermoelectric materials. The ZT of the Ba_{1/3}CoO₂ epitaxial film at 600 °C is comparable to that of p-type PbTe and p-type SiGe.

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、当研究グループは、Ba_{1/3}CoO₂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。本研究では、Ba_{1/3}CoO₂の再現性ある高温熱電特性を明らかにするため、(111)YSZ基板上にBa_{1/3}CoO₂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。その結果、Ba_{1/3}CoO₂エピタキシャル薄膜は空气中、600°Cまでの温度範囲で安定であり、性能指数 ZT は600°Cで約0.55に達した。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°C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。[Xi Zhang et al., *ACS Appl. Mater. Interfaces* (2021)] (北大プレスリリース)

(b) 超高解像度テレビ用材料の高い電子移動度の起源を解明

透明酸化半導体は、可視光線に対して無色透明であるにも関わらず、キャリア電子を導入することにより半導体の材料であるSiのように電子伝導性が制御できるようになる材料として知られており、現在、有機ELテレビや、タブレットPC、スマートフォンの画面を駆動するために広く応用されている。数多く知られている透明酸化半導体の中でも、ITZOは、現在の有機ELテレビなどに応用されているIGZOの5倍以上の高いキャリア電子移動度を示すことから、超高解像度テレビ用の材料として期待されている。今後、さらに高解像度で綺麗なディスプレイを実現するためには、高いキャリア電子移動度を示す透明酸化物

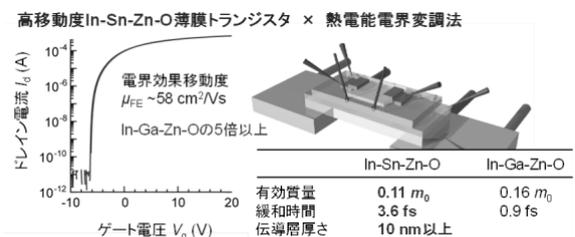


FIG. 2 | (Left) Transistor characteristic of the In-Sn-Zn-O-based thin film transistor. (Right) Comparison of the electron transport properties of the In-Sn-Zn-O and In-Ga-Zn-O.

半導体が必要である。そのための材料設計指針を得るためには、まずITZOの高いキャリア電子移動度の起源を明らかにする必要がある。

本研究では、研究グループ独自の熱電能電界変調法により、ITZO薄膜及びITZO薄膜トランジスタの熱電能を計測・解析した。具体的には、キャリア濃度の異なるいくつかのITZO薄膜を作製し、その電子輸送特性(Hall移動度、体積キャリア濃度、熱電能)を計測した。また、ITZO薄膜トランジスタを作製し、そのトランジスタ特性の計測と、熱電能電界変調法によるトランジスタ特性の解析を行った。その結果、①ITZOのキャリア電子の有効質量がIGZOよりも30%ほど軽いこと、②ITZOのキャリア緩和時間がIGZOの4倍長いこと、③伝導層の厚さが10nm以上に厚いことが、

ITZO の高い電子移動度の起源であることが分かった。[Hui Yang et al., *ACS Appl. Electron. Mater.* (2022)] (北大プレスリリース)

(c) 熱伝導率を制御するトランジスタ、実用化へ王手

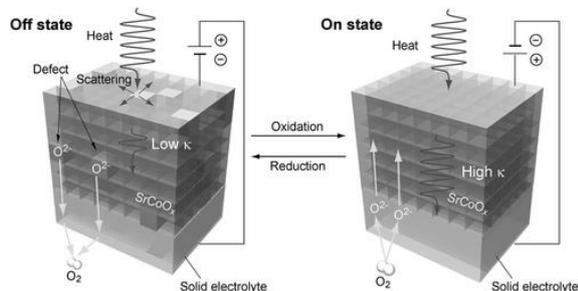


FIG. 3 | Design of a solid-state electrochemical thermal transistor. (Left) Off state. Oxygen defects are generated in the SrCoO_x layer via the electrochemical reduction treatment. Resultant SrCoO_2 layer (defect perovskite) contains 1/3 oxygen defects against SrCoO_3 , and the defects scatter the heat flow, reducing the thermal conductivity. (Right) On state. Electrochemical oxidation treatment causes the oxygen defects to disappear, increasing the thermal conductivity.

「電流」のオンとオフを切替える半導体トランジスタのように、「熱流」のオンとオフを切替えることができる「熱トランジスタ」が実現すれば、電子機器から放出される微小廃熱の有効再利用に繋がるだけでなく、半導体集積回路の熱制御デバイスや、熱のシャッター、熱のディスプレイなど、これまで無かった装置として応用することができる。これまでにいくつかの熱トランジスタが提案されたが、いずれも実用上の問題があった。例えば、 VO_2 の絶縁体-金属間の転移に伴う熱伝導率変化を利用するというアイデアでは、熱伝導率の変化が起らない。また、電解液などの「液体」を利用した電気化学的な遷移金属酸化物の酸化還元反応を利用する電気化学熱トランジスタは、液漏れの心配があり、実用化には明らかに不向きである。

本研究では、液体を一切使用しない全固体電気化学熱トランジスタを開発した。活性層として、結晶中の酸化物イオンの出し入れができるコバルト酸ストロンチウム (SrCoO_x , $2 \leq x \leq 3$) を使い、固体電解質として酸化物イオン伝導性固体電解質であり、単結晶基板がYSZを用いた。

PLD法とスパッタリング法を駆使して作製した熱トランジスタは、上部電極のPt薄膜 (膜厚60 nm)、活性層の SrCoO_x 薄膜 (膜厚60 nm)、固体電解質のYSZ単結晶基板 (厚さ0.5 mm)、下部電極のPt薄膜 (膜厚40 nm) からなる多層膜で構成されている。この熱トランジスタを空气中、 280°C に加熱し、電気化学的酸化・還元処理を施すことにより、 SrCoO_x の熱伝導率を繰り返し変化させた。完全に酸化されたペロブスカイト構造の SrCoO_3 は高い熱伝導率 $\sim 3.8 \text{ W/m K}$ (平均)

を示すのに対し、完全に酸素が欠損した欠陥ペロブスカイト構造の SrCoO_2 は低い熱伝導率 $\sim 0.95 \text{ W/m K}$ (平均) を示した。熱伝導率のオン/オフ比は4であり、これは電解液やイオン液体などの「液体」を用いた熱トランジスタと比較してそんな値である。

本研究の全固体電気化学熱トランジスタは、将来の熱管理技術に向けた次世代デバイスになる可能性を秘めていると考えており、現在も特性改善に取り組んでいる。[Qian Yang et al., *Adv. Funct. Mater.* (2023)] (北大プレスリリース)

(d) 剥離を利用した深紫外光用透明電極の開拓

低消費電力技術の開発は持続可能な社会の実現に重要である。代表的な例であるLEDは低消費電力と低コスト性から、様々なデバイスに応用されている。中でも深紫外光LED (DUV-LED)は、殺菌、洗浄、医療など幅広い分野で重要となる。DUV-LEDの透明電極の有望な候補としてL-doped SrSnO_3 (LSSO)がある。LSSOは高電気伝導度(3000 S/cm)と広いバンドギャップ(4.6 eV)を持つ。しかし、LSSO膜の合成に必要な温度は 700°C と高温であり、直接合成ではデバイスに深刻なダメージを与えてしまう。

本研究では剥離を利用した転写法の研究を行った。まず初めに目的とする単結晶LSSO薄膜を $\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ 膜/ SrTiO_3 単結晶基板上に作製する。次に作製した膜を水に浸け、水溶性の $\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ 層を溶かすことで単結晶シートを得る。その後、得られた単結晶シートを水から拾いあげ、他の基板に転写する。これら転写の工程は室温下で行うため、熱に弱いポリマー上への転写も可能である。研究当初、転写プロセス中に高密度のクラックが生じるという課題があった。我々は酸化物シートに Al_2O_3 ガラスを保護層として堆積させることで、この問題を解決した。この簡単な方法により、クラックのない 20 mm^2 以上の深紫外光に透明なLSSO電極シートを得ることができた。得られたLSSOシートは、高いフレキシブル性に加えて、広いバンドギャップ(4.4 eV)と高い電気伝導度($>10^3 \text{ S/cm}$)を同時に示し、深紫外光用の応用に適している可能性を示した。さらにLSSOシートは巻いたり、広げたりすることも可能であった(図4)。[L. Gong et al., *ACS Nano* (2022).]

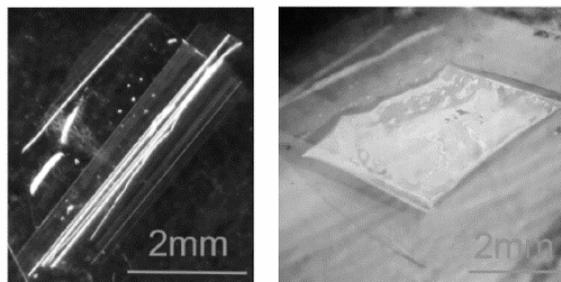


FIG. 4 | Photograph of the LSSO sheets.

(e) 六方晶希土類鉄酸化物マルチフェロイック材料の探索

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、 $Hf_{1-x}Zr_xO_2$ 、 $PbZrO_3$ 、 $Bi_{1-x}R_xFeO_3$ (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、 $FeRh$ 、 $Sr_{1-x}R_xMnO_3$ 、 $RBaCo_2O_{5.5}$ 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 パ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関係しているため、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。特に k - $ErFeO_3$ においては、反強磁性-強磁性相転移、そして反強誘電-強誘電相転移の両方を見出すことに成功した。[B. Chen et al., *ACS Appl. Electron. Mater.* (2022).]

3. 今後の研究の展望

酸化物として最高の熱電変換性能指数を示す $Ba_{1/3}CoO_2$ 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。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研究を今後も続けて行う予定である。全固体電気化学熱トランジスタについては、共同研究により横型熱トランジスタとするとともに、特性を向上させるための材料探索も引き続き行う予定である。また、機能性酸化物にフレキシブル性を付加することで、さらなる特性向上を狙う。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) Michihiko Yamanouchi*, Yasufumi Araki, Takaki Sakai, Tetsuya Uemura, Hiromichi Ohta, and Jun'ichi Ieda, "Observation of topological Hall torque exerted on a domain wall in the ferromagnetic oxide $SrRuO_3$ ", *Science Adv.* 8, eabl6192 (2022).
- 2) Yuqiao Zhang*, Hai Jun Cho, Feng Jiang, Chengliang Xia, Yue Chen, Weishu Liu*, and Hiromichi Ohta*, "Modulation of Electrical and Thermal Transports through Lattice Distortion in $BaTi_{1-x}Nb_xO_3$ Solid Solutions", *Nanotechnology* 33, 405702 (2022).
- 3) Xi Zhang*, Yuqiao Zhang*, Liao Wu, Akihiro Tsuruta, Masashi Mikami, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta*, " $Ba_{1/3}CoO_2$: A Thermoelectric Oxide Showing a Reliable ZT of ~ 0.55 at $600^\circ C$ in Air", *ACS Appl. Mater. Interfaces* 14, 33355-33360 (2022).
- 4) Binjie Chen, Hiromichi Ohta, and Tsukasa Katayama*, "Ferroelectric and magnetic properties of hexagonal $ErFeO_3$ epitaxial films", *ACS Appl. Electron. Mater.* 4, 4547-4552 (2022).
- 5) Hui Yang*, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Yusaku Magari, and Hiromichi Ohta*, "Thermopower Modulation Analyses of High-mobility Transparent Amorphous Oxide Semiconductor Thin-Film Transistors", *ACS Appl. Electron. Mater.* 4, 5081-5086 (2022). 【電子研内共著】
- 6) Binjie Chen*, Kungwan Kang, Hyoungjeen Jeon, Yuqiao Zhang, Jinghuang Lin, Bin Feng, Yuichi Ikuhara, Sena Hoshino, Katsuyuki Matsunaga, and Hiromichi Ohta*, "Orthorhombic Distortion-induced Anatase-like Optoelectronic Properties of Rutile TiO_2 ", *J. Appl. Phys.* 132, 185301 (2022).
- 7) Lizhikun Gong, Mian Wei, Rui Yu, Hiromichi Ohta, and Tsukasa Katayama*, "Significant Suppression of Cracks in Freestanding Perovskite Oxide Flexible Sheets Using a Capping Oxide Layer", *ACS Nano* 16, 21013-21019 (2022).
- 8) Jason Tam*, Peter M. Brodersen, Hiromichi Ohta, and Uwe Erb, "Contamination of rare earth oxide surfaces stored in vacuum environment", *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 659, 130829 (2023)
- 9) Sheng-Ying Chou, Hiroshi Masai*, Masaya Otani, Hiromichi V. Miyagishi, 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*, "Efficient electrocatalytic H_2O_2 evolution utilizing electron-conducting molecular wires spatially separated by rotaxane encapsulation", *Appl. Catal. B: Environmental* (2023).
- 1 0) Prashant Ghediya*, Hui Yang, Takashi Fujimoto, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Yusaku Magari, and Hiromichi Ohta*, "Improved Electron Transport Properties of Zn-rich In-Ga-Zn-O Thin Film Transistors", *J. Phys. Chem. C* 127, 2622-2627 (2023). 【電子研内共著】
- 1 1) Qian Yang, Hai Jun Cho, Zhiping Bian, Mitsuki Yoshimura, Joonhyuk Lee, Hyoungjeen Jeon, Jinghuang Lin, Jiakue Wei, Bin Feng, Yuichi Ikuhara, and Hiromichi Ohta*, "Solid-State Electrochemical Thermal Transistors", *Adv. Funct. Mater.* 202214939 (2023).

- 1) Atsushi Tsurumaki-Fukuchi*, Takayoshi Katase, Hiromichi Ohta, Masashi Arita, and Yasuo Takahashi, "Direct Imaging of Ion Migration in Amorphous Oxide Electronic Synapses with Intrinsic Analog Switching Characteristics", *ACS Appl. Mater. Interfaces* 15, 16842-16852 (2023).

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) Hiromichi Ohta*, "Thin Film Growth and Thermoelectric Properties of Electron Conducting Oxides", *J. Ceram. Soc. Jpn.* 130, 471-476 (2022). [Regular Issue: Special Article-Academic Achievements: The 76th CerSJ Awards for Academic Achievements in Ceramic Science and Technology: Review]
- 2) Katsuyuki Matsunaga, Masato Yoshiya, Naoya Shibata, Hiromichi Ohta, and Teruyasu Mizoguchi, "Ceramic Science of Crystal Defect Cores", *J. Ceram. Soc. Jpn.* 130, 648-667 (2022).
- 3) Gowoon Kim* and Hiromichi Ohta*, "1D Atomic Defect Tunnel Structure of Oxygen-Deficient Tungsten Oxide Epitaxial Films and Its Redox Device Applications", *Phys. Status Solidi A* 2200058 (2022).
- 4) 太田裕道, 寺崎一郎, 齊藤圭司, "機能コアを活用した新機能薄膜の創成", *まてりあ* 第 61 巻 第 10 号, 661-665 (2022).
- 5) 太田裕道, "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", *クリーンエネルギー* 31, No. 12, 41 (2022).

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) Hiromichi Ohta, "Thermoelectric Properties of Conducting Oxide Thin Films", Physics Seminar in Pusan National University, online, 27th May, 2022 (Invited).
- 2) Hiromichi Ohta, "Thermoelectric Oxide Thin Films", 2022 Asian Conference on Nanoscience & Nanotechnology (AsiaNANO 2022), BEXCO, Busan, Korea, November 9-11, 2022 (Invited).

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 該当なし

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) Hiromichi Ohta, Qian Yang, Gowoon Kim, and Xi Zhang, "Solid-State Electrochemical Control of Oxygen Contents in Transition Metal Oxide Thin Films with Perovskite-Related Crystal Structure", 2022 MRS Spring Meeting & Exhibit, Honolulu, Hawaii & Virtual, May 8-13, 2022 (May 23-25, 2022).
- 2) Binjie Chen, Yuqiao Zhang, Katsuyuki Matsunaga, and

Hiromichi Ohta, "Optoelectronic Properties of Orthorhombic-Distorted Nb:TiO₂ Films", The 22nd International Vacuum Congress (IVC-22), Sapporo, Japan, September 11-16, 2022

- 3) Atsushi Tsurumaki-Fukuchi, Takayoshi Katase, Hiromichi Ohta, Masashi Arita, and Yasuo Takahashi, "Direct Observation of Ion Migration in Amorphous TaO_x-Based Electronic Synapses", The 22nd International Vacuum Congress (IVC-22), Sapporo, Japan, September 11-16, 2022
- 4) Atsushi Tsurumaki-Fukuchi, Takayoshi Katase, Hiromichi Ohta, Masashi Arita, and Yasuo Takahashi, "Atomic scale characterization of the memory mechanisms of amorphous TaO_x-based electronic synapses", 14th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '22 (ALC '22), Okinawa, Japan, October 16-21, 2022
- 5) Shun-ichiro Ito, Kaito Kanahashi, Hisaaki Tanaka, Hiroshi Ito, Hiromichi Ohta and Taishi Takenobu, "The effect of side chain density on structure and thermoelectric properties of doped polythiophene films", International Conference on Organic and Hybrid Thermoelectrics (ICOT 2022), Kitakyushu, Fukuoka, Japan, October 24-25, 2022
- 6) B. Feng, H. Nakade, E. Tochigi, H. Ohta, N. Shibata and Y. Ikuhara, "Investigation of phase transformation toughening mechanism in zirconia ceramics by in-situ TEM observation", The 4th East-Asia Microscopy Conference (EAMC4), Taipei, Taiwan, December 1-4, 2022.
- 7) Hui Yang, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Hiromichi Ohta, "Electric Field Thermopower Modulation Analyses of Transistor Characteristics of High-mobility In-Sn-Zn-O Thin Film Transistors", The 29th International Display Workshops (IDW '22), Fukuoka, Japan, December 14-16, 2022. Best Student Paper Award
- 8) Prashant Ghediya, Hui Yang, Takashi Fujimoto, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Hiromichi Ohta, "Electric Field Thermopower Modulation Analyses of Effective Channel Thickness of Amorphous InGaO₃(ZnO)_m Thin Film Transistors", The 29th International Display Workshops (IDW '22), Fukuoka, Japan, December 14-16, 2022 (poster). Outstanding Poster Paper Award
- 9) Binjie Chen, Gowoon Kim, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, "Orthorhombic Distortion Induced Insulator-to-Metal Transition Behavior of VO₂/TiO₂ Bilayer Films on (1-100) α-Al₂O₃", 7th International Conference on Advances in Functional Materials (AFM 2023), Fukuoka, Japan, January 9-12, 2023 (Oral)
- 10) Xi Zhang, Yuqiao Zhang, Liao Wu, Akihiro Tsuruta, Masashi Mikami, Hai Jun Cho, Hiromichi Ohta, "Ba_{1/3}CoO₂: A Thermoelectric Oxide Showing a Reliable ZT of ~0.55 at 600 °C in Air", 7th International Conference on Advances in Functional Materials (AFM 2023), Fukuoka, Japan, January 9-12, 2023 (Oral)
- 11) Hui Yang, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Hiromichi Ohta, "Electric Field Thermopower Modulation Analyses of High Mobility In-Sn-Zn-O Thin Film Transistors", 7th International Conference on Advances in Functional Materials (AFM 2023), Fukuoka, Japan, January 9-12,

2023 (Oral)

- 1 2) Mitsuki Yoshimura, Qian Yang, Zhiping Bian, Hai Jun Cho, Hiromichi Ohta, “Faster Operation of SrCoO_x-based Solid-State Electrochemical Thermal Transistors”, 7th International Conference on Advances in Functional Materials (AFM 2023), Fukuoka, Japan, January 9-12, 2023 (Poster)
- 1 3) Prashant R. Ghediya, Hui Yang, Takashi Fujimoto, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Hiromichi Ohta, “Electric Field Thermopower Modulation Analyses of the Operation Mechanism of Amorphous InGaO₃(ZnO)_m Thin Film Transistors”, 7th International Conference on Advances in Functional Materials (AFM 2023), Fukuoka, Japan, January 9-12, 2023 (Oral)
- 1 4) Zhiping Bian, Qian Yang, Mitsuki Yoshimura, Hai Jun Cho, Hiromichi Ohta, “Solid-state Electrochemical Thermal Transistors using SrCoO_y-SrFeO_y Solid Solutions”, 7th International Conference on Advances in Functional Materials (AFM 2023), Fukuoka, Japan, January 9-12, 2023 (Oral)

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 張 習, 張 雨橋, 吳 礼奥, 鶴田彰宏, 三上祐史, ジョヘジュン, 太田裕道, “Ba_{1/3}CoO₂: 空气中, 600 ° C で信頼できる ZT ~0.55 を示す熱電酸化物”, 第 19 回 日本熱電学会学術講演会, アオーレ長岡, 2022 年 8 月 8 日-10 日
- 2) 馮斌, 中出博暁, 桒木栄太, 柴田直哉, 幾原雄一, 太田裕道, “その場 TEM 観察を用いたジルコニア強靱化メカニズムの解明”, 日本セラミックス協会 第 35 回 秋季シンポジウム, 徳島大学 常三島キャンパス (徳島県徳島市、ハイブリッド), 2022 年 9 月 14 日-16 日
- 3) 松下雄介, 藤井進, 吉矢真人, 張 雨橋, 太田裕道, 馮斌, 幾原雄一, “Ba_{1/3}CoO₂ でのカチオン配列およびフォノン特性の解析”, 日本金属学会 2022 年 秋期 第 171 回 講演大会, 福岡工業大学(福岡県福岡市), 2022 年 9 月 20 日-23 日
- 4) 張 習, 張 雨橋, 吳 礼奥, 鶴田彰宏, 三上祐史, ジョヘジュン, 太田裕道, “Ba_{1/3}CoO₂: 空气中, 600 ° C で信頼できる ZT ~0.55 を示す熱電酸化物”, 2022 年 第 83 回 応用物理学会秋季学術講演会, 東北大学川内北キャンパス+オンライン, 2022 年 9 月 20 日-23 日
- 5) 陳 斌杰, 太田裕道, “VO₂/TiO₂ 多層膜の段階的絶縁体/金属転移”, 2022 年 第 83 回 応用物理学会秋季学術講演会, 東北大学川内北キャンパス+オンライン, 2022 年 9 月 20 日-23 日
- 6) 楊 卉, 張 雨橋, 松尾保孝, 太田裕道, “高移動度 InSnZnO_x 薄膜トランジスタの熱電能電界変調”, 2022 年 第 83 回 応用物理学会秋季学術講演会, 東北大学川内北キャンパス+オンライン, 2022 年 9 月 20 日-23 日
- 7) 卞 志平, 楊 倩, 吉村充生, ジョヘジュン, 太田裕道, “SrCoO_x-SrFeO_y 固溶体薄膜の電気化学酸化・還元と熱・電子輸送特性”, 2022 年 第 83 回 応用物理学会秋季学術講演会, 東北大学川内北キャンパス+オンライン, 2022 年 9 月 20 日-23 日
- 8) Lizhikun Gong, Mian Wei, Rui Yu, Hiromichi Ohta, Tsukasa Katayama, “Al₂O₃ 保護層を用いた深紫外透明導電性 SrSnO₃ 自立シートの作製”, 2022 年 第 83 回 応用物理学会秋季学術講演会, 東北大学川内北キャンパス+オンライン, 2022 年 9 月 20 日-23 日
- 9) 于 睿, 龔 李治坤, 太田裕道, 片山 司, “PET 基板に転写された Ba_xSr_{1-x}TiO₃ (x = 0.5) エピ膜の誘電特性”, 2022 年 第 83 回 応用物理学会秋季学術講演会, 東北大学川内北キャンパス+オンライン, 2022 年 9 月 20 日-23 日
- 1 0) 福地 厚, 片瀬貴義, 太田裕道, 有田正志, 高橋庸夫, “アモルファス TaO_x が示す抵抗変化現象の確率過程性に対する相構造の影響の観測”, 2022 年 第 83 回 応用物理学会秋季学術講演会, 東北大学川内北キャンパス+オンライン, 2022 年 9 月 20 日-23 日
- 1 1) Binjie Chen, Jinchuan Lin, Bin Feng, Yuichi Ikuhara, and Hiromichi Ohta, “Room Temperature Insulator-to-Metal Transition of Strained VO₂/TiO₂ Multilayered Films”, 令和 4 年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会, 伝国の杜 (山形県米沢市), 2022 年 11 月 10 日-11 日.
- 1 2) Hui Yang, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Yusaku Magari, and Hiromichi Ohta, “Thermopower Modulation Analyses of High-mobility InSnZnO_x Thin-Film Transistors”, 令和 4 年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会, 伝国の杜 (山形県米沢市), 2022 年 11 月 10 日-11 日. **優秀発表賞 受賞**
- 1 3) Zhiping Bian, Qian Yang, Mitsuki Yoshimura, Joonhyuk Lee, Hyoungjeen Jeon, Jinghuang Lin, Bin Feng, Yuichi Ikuhara, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, “Solid-State Electrochemical Thermal Transistors based on Sr(Co_{1-x}Fe_x)O_y (0 ≤ x ≤ 1, 2 ≤ y ≤ 3) Films as Active Layers”, 令和 4 年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会, 伝国の杜 (山形県米沢市), 2022 年 11 月 10 日-11 日.
- 1 4) 吉村充生, 楊 倩, 卞 志平, ジョヘジュン, 太田裕道, “全固体熱トランジスタに及ぼす固体電解質厚さの影響”, 令和 4 年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会, 伝国の杜 (山形県米沢市), 2022 年 11 月 10 日-11 日. (ポスター) **優秀発表賞 受賞**
- 1 5) Binjie Chen and Hiromichi Ohta, “Room Temperature Insulator-to-Metal Transition of Strained VO₂/TiO₂ Multilayered Films”, 薄膜材料デバイス研究会 第 19 回研究集会 in 京都, 龍谷大学響都ホール (京都府京都市), 2022 年 11 月 17 日-18 日.
- 1 6) Hui Yang, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Yusaku Magari, and Hiromichi Ohta, “Thermopower Modulation Analyses of High-mobility Transparent Amorphous Oxide Semiconductor InSnZnO_x Thin-Film Transistors”, 薄膜材料デバイス研究会 第 19 回研究集会 in 京都, 龍谷大学響都ホール (京都府京都市), 2022 年 11 月 17 日-18 日. **ベストペーパーアワード受賞**
- 1 7) Zhiping Bian, Qian Yang, Mitsuki Yoshimura, Joonhyuk Lee, Hyoungjeen Jeon, Jinghuang Lin, Bin Feng, Yuichi Ikuhara, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, “Solid-State Electrochemical Thermal Transistors based on Sr(Co_{1-x}Fe_x)O_y (0 ≤ x ≤ 1, 2 ≤ y ≤ 3) Films as Active Layers”, 薄膜材料デバイス研究会 第 19 回研究集会 in 京都, 龍谷大学響都ホール (京都府京都市), 2022 年 11 月 17 日-18 日.
- 1 8) 吉村充生, 楊 倩, 卞 志平, ジョヘジュン, 太田裕道, “全固体熱トランジスタに及ぼす固体電解質厚さの影響”, 薄膜材料デバイス研究会 第 19 回研究集会 in 京都, 龍谷大学響都ホール (京都府京都市), 2022 年 11 月 17 日-18 日.
- 1 9) Lizhikun Gong, Mian Wei, Rui Yu, Hiromichi Ohta,

- Tsukasa Katayama, “Deep-UV transparent conducting SrSnO₃ freestanding sheet using Al₂O₃ protection layer”, 第 58 回応用物理学会北海道支部/第 19 回日本光学会北海道支部合同学術講演会, 室蘭工業大学 (北海道札幌市), 2023.1.7-8.
- 2 0) 于睿, 龔李治坤, 太田裕道, 片山司, “PET 基板に転写した Ba_xSr_{1-x}TiO₃ シートの誘電特性”, 第 58 回応用物理学会北海道支部/第 19 回日本光学会北海道支部合同学術講演会, 室蘭工業大学 (北海道札幌市), 2023.1.7-8.
- 2 1) Y. Liu, B. Chen, H. Ohta, T. Katayama, “Antiferroto-ferroic phase transitions in spin and charge of hexagonal TbFeO₃ film”, 第 58 回応用物理学会北海道支部/第 19 回日本光学会北海道支部合同学術講演会, 室蘭工業大学 (北海道札幌市), 2023.1.7-8. 発表奨励賞受賞
- 2 2) 丸野内洗, 龔李治坤, 太田裕道, 片山司, “BaTiO₃ 薄膜の強誘電特性への Ga 及び Al 置換効果”, 第 58 回応用物理学会北海道支部/第 19 回日本光学会北海道支部合同学術講演会, 室蘭工業大学 (北海道札幌市), 2023.1.7-8.
- 2 3) 楊 倩, ジョヘジュン, 卞 志平, 吉村充生, イジュンヤク, ジンヒョンジン, 林 景煌, 魏 家科, 馮 斌, 幾原雄一, 太田裕道, “全固体電気化学熱トランジスタ”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 17 日
- 2 4) 吉村充生, 楊 倩, 卞 志平, ジョヘジュン, 太田裕道, “全固体熱トランジスタ特性に及ぼす固体電解質厚さの影響”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 17 日
- 2 5) 卞 志平, 楊 倩, 吉村充生, イジュンヤク, ジンヒョンジン, 林 景煌, 馮 斌, 幾原雄一, ジョヘジュン, 太田裕道, “全固体電気化学熱トランジスタの活性層 I: SrCoO_x-SrFeO₃ 固溶体”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 17 日
- 2 6) 卞 志平, 太田裕道, “全固体電気化学熱トランジスタの活性層 II: SrCoO_x-SrRuO_x 固溶体”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 17 日
- 2 7) 曲 勇作, ゲディアブラシヤント, 楊 弁, 張 雨橋, 松尾保孝, 太田裕道, “高背圧下での PLD による高移動度 In₂O₃ 薄膜作製”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 15 日
- 2 8) ゲディアブラシヤント, 曲 勇作, 楊 弁, 張 雨橋, 松尾保孝, 太田裕道, “高背圧下 PLD により作製した高移動度 In₂O₃ 薄膜を活性層とする TFT”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 15 日
- 2 9) 楊 弁, Prashant Ghediya, 張 雨橋, 松尾保孝, 曲 勇作, 太田裕道, “強誘電体 HfO₂-ZrO₂ ゲート透明 InSnZnO_x 薄膜メモリー”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 15 日
- 3 0) 丸野内洗, 龔 李治坤, 太田裕道, 片山 司, “BaTiO₃ 薄膜の強誘電特性への Ga 及び Al 置換効果”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 15 日-18 日
- 3 1) Liu Yaoming, Chen Binjie, 太田裕道, 片山 司, “六方晶 TbFeO₃ 薄膜のスピン・電荷における反フェローフェロ相転移”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 15 日-18 日
- 3 2) Lizhikun Gong, Bingjie Chen, Rui Yu, Hiromichi Ohta, Tsukasa Katayama, “Flexible BaTiO₃ Epitaxial Films with Bulk-like Ferroelectricity and Piezoelectricity”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 15 日-18 日
- 3 3) 伊藤駿一郎, 金橋魁利, 田中久暁, 陳 斌杰, 太田裕道, 竹延大志, “導電性高分子 PBTBT への電気化学ドーピング: 熱電特性”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 15 日-18 日
- 3 4) Hao-Bo Li, Shunsuke Kobayashi, Binjie Chen, Hiroshi Takatsu, Azusa N. Hattori, Wei-Hua Wang, Hiromichi Ohta, Hidekazu Tanaka, and Hiroshi Kageyama, “Epitaxial growth of layered-brownmillerite Sr₄Co₃O₉”, 第 70 回 応用物理学会 春季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス+オンライン, 2023 年 3 月 15 日-18 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, Hiromichi Ohta, “Room Temperature Insulator-to-Metal Transition of Strained VO₂/TiO₂ Multilayered Films”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku], Sapporo, Japan, December 5-6, 2022. (Poster) **Poster Award**
- 2) Hui Yang, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Yusaku Magari, and Hiromichi Ohta, “Origin of High-Mobility in Transparent Oxide Semiconductor Thin Film Transistors toward Super High-Definition Displays”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku], Sapporo, Japan, December 5-6, 2022. (Poster) **Poster Award**
- 3) Mitsuki Yoshimura, Qian Yang, Zhiping Bian, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, “Low Voltage Operation of Solid-State Thermal Transistors”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku], Sapporo, Japan, December 5-6, 2022. (Poster)
- 4) Prashant Ghediya, Hui Yang, Takashi Fujimoto, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Yusaku Magari, and Hiromichi Ohta, “Electric Field Thermopower Modulation Analyses of Operation Mechanism of InGaO₃(ZnO)_m Thin Film Transistors”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku], Sapporo, Japan, December 5-6, 2022. (Poster)
- 5) Zhiping Bian, Qian Yang, Mitsuki Yoshimura, Joonhyuk Lee, Hyoungjeen Jeon, Jinghuang Lin, Bin Feng, Yuichi Ikuhara, Hai Jun Cho, and Hiromichi Ohta, “Thermal Conductivity Modulation in SrCoO_y - SrFeO_y Solid Solution by Electrochemical Redox Reaction”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku], Sapporo, Japan, December 5-6, 2022. (Poster)
- 6) Katelyn A. Kirchner, Jeem Melbert, Sohei Ogasawara, Hiromichi Ohta, Akihiro Suzuki, Tsukasa Katayama, Shinji Kohara, Tomoyuki Koganezawa, Rosantha Kumara, Junji Nishi, Yasutaka Matsuo, and Madoka Ono, “Exploration of the controllability of the atomic structure of film SiO₂ using crystal surfaces”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku], Sapporo, Japan, December 5-6, 2022. (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) 松尾教授との共同研究成果が **ACS Appl. Electron. Mater.**誌に掲載された (2022.9.29)。
- 2) 松尾教授との共同研究成果が **J. Phys. Chem. C** 誌に掲載された (2023.1.25)。

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) 中国・江蘇大学の Yuqiao Zhang 教授との共同研究成果が **Nanotechnology** 誌, **ACS Appl. Electron. Mater.**誌, **J. Appl. Phys.**誌, **J. Phys. Chem. C** 誌に掲載された。
- 2) 韓国・釜山大学校の Hyoungjeen Jeon 准教授との共同研究成果が **Adv. Funct. Mater.**誌, **J. Appl. Phys.**誌に掲載された。
- 3) カナダ・トロント大学の Jason Tam 博士との共同研究成果が **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects** 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) 太田裕道(代表)、基盤研究(A) 22H00253 全固体熱トランジスタの創製(研究代表者) 2022 年度～2025 年度
- 3) 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
- 4) 曲勇作(代表)、若手研究 「半導体レーザーによる酸化半導体の単結晶帯成長と高性能フレキシブルデバイスの創出」2022 年度～2025 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) 太田裕道, 日本セラミックス協会 学術賞, “電子伝導性酸化物の薄膜化と熱電特性に関する研究” (2022.6.9)
- 2) Hui Yang, 優秀発表賞, 令和 4 年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会, “Thermopower Modulation Analyses of High-mobility InSnZnO_x Thin-Film Transistors”, Hui Yang, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Yusaku Magari, and Hiromichi Ohta (2022.11.11)
- 3) 吉村充生, 優秀発表賞, 令和 4 年度日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会, 吉村充生, 楊 倩, 卞志平, ジョヘジュン, 太田裕道, “全固体熱トランジスタに

及ぼす固体電解質厚さの影響” (2022.11.11)

- 4) Hui Yang, ベストペーパーアワード, 薄膜材料デバイス研究会 第 19 回研究集会 in 京都, Hui Yang, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Yusaku Magari, and Hiromichi Ohta, “Thermopower Modulation Analyses of High-mobility Transparent Amorphous Oxide Semiconductor InSnZnO_x Thin-Film Transistors” (2022.11.18)
- 5) Binjie Chen, Poster Award, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium, Binjie Chen, Hiromichi Ohta, “Room Temperature Insulator-to-Metal Transition of Strained VO₂/TiO₂ Multilayered Films”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku], Sapporo, Japan, December 5-6, 2022.
- 6) Hui Yang, Poster Award, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium, Hui Yang, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Yusaku Magari, and Hiromichi Ohta, “Origin of High-Mobility in Transparent Oxide Semiconductor Thin Film Transistors toward Super High-Definition Displays”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku], Sapporo, Japan, December 5-6, 2022.
- 7) Prashant Ghediya, Outstanding Poster Paper Award, The 29th International Display Workshops (IDW '22), Prashant Ghediya, Hui Yang, Takashi Fujimoto, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Hiromichi Ohta, “Electric Field Thermopower Modulation Analyses of Effective Channel Thickness of Amorphous InGaO₃(ZnO)_m Thin Film Transistors”, The 29th International Display Workshops (IDW '22), Fukuoka, Japan, December 14-16, 2022 (poster).
- 8) Hui Yang, Best Student Paper Award, The 29th International Display Workshops (IDW '22), Hui Yang, Yuqiao Zhang, Yasutaka Matsuo, Hiromichi Ohta, “Electric Field Thermopower Modulation Analyses of Transistor Characteristics of High-mobility In-Sn-Zn-O Thin Film Transistors”, The 29th International Display Workshops (IDW '22), Fukuoka, Japan, December 14-16, 2022.
- 9) 劉 耀名, 応用物理学会北海道支部学術講演会発表奨励賞, “六方晶 TbFeO₃ 薄膜のスピン・電荷における反フェロー-フェロー相転移”, Yaoming Liu, Binjie Chen, Hiromichi Ohta, Tsukasa Katayama
- 10) 吉村充生, 北海道大学工学部長賞 (2023.3.23)

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, 2022 年 11 月 1 日-2023 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4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、2022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、2022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、曲勇作、2022年4月～8月。
4) 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、2022年10月～2023年2月。
5) 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、2022年5月27日。
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)、片山司、曲勇作、2022年10月～2023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、2022年11月～2023年3月。
8) 大学院、電子材料学特論(分担)、太田裕道、片山司、2022年12月～2023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) 日刊工業新聞, “酸化物系熱電変換材、600℃で安定動作 北大・産総研が開発”(2022.07.13)
2) “Efficient, Stable, and Eco-Friendly Thermoelectric Material Discovered”, Lab Manager
3) “高温・空気中で安定した性能を示す実用的な熱電変換材料を発見～再現性良く実用レベルの高性能を示す酸化物熱電材料～”, Tii技術情報
4) “高温/空気中で安定した性能を示す熱電変換材料を発見——実用的な酸化物熱電材料 北大と産総研”, fabcross for エンジニア
5) “Efficient, stable, and eco-friendly thermoelectric material discovered”, Phys.org
6) “发现高效、稳定、环保的热电材料”, 明日科学网
7) “कुशल, स्थिर और पर्यावरण के अनुकूल थर्मोइलेक्ट्रिक सामग्री की खोज की गई”, zaroorat
8) “Effizientes, stabiles und umweltfreundliches thermoelektrisches Werkstoff entdeckt”, Bunte Zeitung
9) “Nutzlose Abwärme wird wertvoller Strom”, presstext
10) “北海道大学太田裕道教授团队《ACS AMI》: Ba_{1/3}CoO₂ — 一种高效、稳定、环境友好的热电材料”, Chem-MSE
11) “熱を電気に変換する新材料、高温でも安定動作 北大など”, 日本経済新聞(電子版)(2022.7.22)

- 12) “高温・空気中で安定した性能を示す実用的な熱電変換材料を発見 —再現性良く実用レベルの高性能を示す酸化物熱電材料—(産総研)”, CEMD.JP (2022年7月27日)

- 13) “産総研など 高温・空気中で実用レベルの熱電変換材料”, 日刊ケミカルニュース(2022年7月25日)

- 14) “熱電変換、高温でも安定動作”, 日経産業新聞(2022年8月1日)

- 15) “北大、透明酸化物半導体「ITZO」の高電子移動度の起源を解明”, マイナビニュース, 2022.10.11

- 16) “北大、高性能透明酸化物の高電子移動度の起源解明”, オプトロニクスオンライン, 2022.10.11

- 17) “北大、透明酸化物半導体「ITZO」の高電子移動度の起源を解明”, マピオン, 2022.10.11

- 18) “北大、透明酸化物半導体「ITZO」の高電子移動度の起源を解明”, BIGLOBE, 2022.10.11

- 19) “Clarification of material properties for clearly better displays”, Mirage, 2022.10.14

- 20) “Analyzing a new material that promises faster, higher resolution displays”, Phys.org, 2022.10.14

- 21) “Clarification of material properties for clearly better displays”, ScienceDaily, 2022.10.14

- 22) “重磅! ITZO 电子迁移率是IGZO的5倍以上”, Wit OLED, 2022.10.15

- 23) “New Material Offers Faster and Higher Resolution Displays”, AZO Materials, 2022.10.17

- 24) “北大、熱伝導率を電気スイッチで切り替え 全固体熱トランジスタ開発”, 日刊工業新聞(電子版), 2023.2.24

- 25) “熱伝導率を制御する全固体電気化学熱トランジスタを作製 北海道大学”, fabcross for エンジニア, 2023.2.24

- 26) “熱伝導率を電気スイッチで切り替え、北大が開発「全固体熱トランジスタ」がすごい”, Yahoo!ニュース, 2023.2.27

- 27) “熱伝導率を電気スイッチで切り替え、北大が開発「全固体熱トランジスタ」がすごい”, gooニュース, 2023.2.27

- 28) “Solid-state thermal transistor demonstrated”, Science Daily, 2023.2.22

- 29) “Solid-state thermal transistor demonstrated”, EurekAlert!, 2023.2.22

- 30) “Solid-State Thermal Transistor: The Future of Thermal Management Technology”, AZO MATERIALS, 2023.2.22

- 31) “浅析固态热晶体管开启热管理技术新时代”, 电子发烧友, 2023.2.25

- 32) “展示了固态热晶体管”, 0XZX, 2023.2.22

- 33) “首個固態電化學熱晶體管問世”, 科技日報 2023.2.22

- 34) “経営ひと言/北海道大学・太田裕道教授「熱を曲げたい」”, 日刊工業新聞(オンライン), 2023.3.1

- 35) “北海道大学などが全固体電気化学熱トランジスタ、熱伝導率を電気制御”, 日経クロステック, 2023.3.20

- 36) “Solid-State Electrochemical Thermal Transistors - A New Transistor Class with Great Potential”, NETZSCH (blog), 2023.4.13

h. ポスドク・客員研究員など

- 1) Prashant Ghediya (科研費新学術ポスドク)、楊 卉
(電子研 客員研究員、北京交通大学博士課程学生)

i. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：1人

- 1) 于 睿、情報科学院: 修士(情報科学)、Ferroelectric and dielectric properties of millimeter-size $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ flexible epitaxial sheets

博士学位：1人

- 1) Binjie Chen、情報科学院: 博士(工学)、Study on the epitaxial strain effects on optoelectronic properties of functional oxides with rutile structure [文部科学省奨学生]

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 澁川敦史（北大院、博（情報科学）、2021.4～）
助教 石島歩（東大院、博（工学）、2022.9～）
大学院生
修士課程 広岡隆、米山裕貴、樋口諒太、村山風輝
学部生 椋本一輝、宍戸耀、高橋瑛介、孫孝政

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などのバイオイメージング手法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法の開発と応用

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の性能を改良し、様々な生体試料に対する有用性の検証を行った。具体的には、線虫 (*Caenorhabditis elegans*) の頭部の脳に相当する188個の細胞群に対して蛍光タンパク質を発現させ、これを自由行動下で観察する実験を行った。線虫の大きさに合わせて視野範囲や撮像速度を調整し、50 volume/secにおいて安定的な撮像が可能であることを確認した (図1左)。これは従来の報告よりもおよそ1桁高速であり、線虫の動きを人為的に抑制することなく自然な状態での観察が可能になることが期待できる。また、自由行動下においては線虫を載せた試料台をリアルタイムで動かし、観察対象である線虫頭部が視野から外れないようにするトラッキングステージが必要であり、これを CMOS カメラおよび電動ステージを用いて実装し、実際の自由行動下の線虫を用いて安定的な追跡が可能であることを確認した。さらに、時系列3D 蛍光画像から各神経細胞を検知、追跡する深層学習ベースのソフトウェア 3 DeeCellTracker を用い、取得画像から約152個と全体の約8割におよぶ神経細胞が検出されることを確認した (図1右)。ただし追跡動作が不安定であるため、今後撮像条件の見直しによりこれを改善していく。

2) 高速・大規模多光子励起蛍光顕微鏡法の開発

生きたマウスの脳神経活動の測定などに用いられる多光子励起蛍光顕微鏡の計測の高速化およびそれに伴う大規模化を狙った検討を行った。蛍光分子を励起する励起レーザー

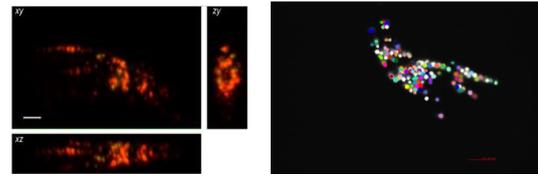


図1. 50 volumes/sec で取得した線虫頭部神経の3D 蛍光画像 (左) および取得画像より神経細胞核を検出した結果 (右)。スケールバーは 20 μm 。

一光の集光位置を通常のラスタースキャンのように網羅的に走査するのではなく、目的に応じた最小限の位置での計測値 (蛍光輝度値) から所望の形状情報 (例えば細胞核の位置、大きさ等) を取得することで、不要な計測を省略して高速化を図る。原理検証として、円形物体を検出、追跡するアルゴリズムを数値シミュレーション上で実装し、動作を確認した。本アルゴリズムでは、検出動作時はランダムウォークを行い、所定の閾値を超える輝度の蛍光が検出された時点で周辺の3点の蛍光輝度を計測し、これらの値から物体の中心位置を推定する。追跡動作時には直前に得られた推定中心位置の周辺3点で蛍光輝度を計測し、それらの値から中心位置を新たに推定する。数値シミュレーションでは1 $\mu\text{m}/\text{s}$ で移動する10 μm の円形物体の検出、追跡を試み、推定誤差0.6 μm での追跡動作が確認された (図2左)。次に、実験検証を行った。1 s 毎に3 μm 直線移動 (装置の都合によりステップ状に変化) する直径10 μm 蛍光ビーズに対してフェムト秒パルスレーザーの集光により得られる二光子励起蛍光を検出し、上記アルゴリズムに従い探索、追跡動作を実施した。結果、推定誤差3 μm での探索、追跡動作が確認された (図2右)。

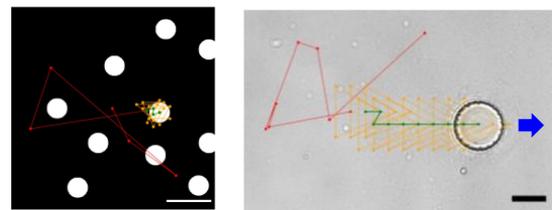


図2. 高速・大規模多光子励起蛍光顕微鏡法の数値シミュレーション結果 (左) および実験結果 (右)。スケールバー: 左は 20 μm 、右は 10 μm 。

3) サブミリ秒閉ループ型高速波面整形システムの開発

本研究では、高速な閉ループ型の波面整形システムを開発することで、動的なマウス脳の深部 (~2mm) に多重散乱光を集めた光スポットを作る事を目指している。昨年度に開発した平均10 MHz の変調速度を持つ次元空間変調手法を基盤デバイスとして、1ミリ秒応答の高速閉ループ波面整形システムを開発している。波面整形システムの閉ループには、「①波面解を求めるための生体組織の入出力応答特性の計測」、「②PC 上での波面解の計算」、「③波面解の DMD 上への表示」の三つのプロセスが必要である。このような

閉ループの高速化に向けて、まずはプロセス①における計測データを遅延なくPCへストリーミングするために、Alazartech社製のデジタイザーをシステムに採用した。さらに、プロセス③における波面解データの高速転送を実現するため、Vialux社製のDMDを採用した。現時点で、10ミリ秒の閉ループ時間を達成することができた。現在は、これら三つのプロセスを並列処理するためのマルチスレッド化に取り組んでおり、最終目標であるサブミリ秒の閉ループ時間の実現を目指す。

4) マウス脳皮質全体をカバーする超広視野レンズの開発

本研究では、空間光変調器 (SLM) を用いた高解像波面整形によって収差補正することを前提に、ある程度の収差を許容したカスタム対物レンズの開発を行う。設計条件を大幅に緩和したレンズ設計を行うことで、単一細胞の空間分解能 (1 μ m) とマウス脳皮質全体をカバーできる広視野 (10 mm) を兼ね備えた対物レンズの実現を目指す。今年度は、提案アプローチの潜在能力を確かめるために、波面整形による収差補正によって、NA = 0.5 の単一の非球面レンズ (Thorlabs, AL5040M) の視野をどこまで拡大できるのか検証した。図 3a は、ガルバノミラーによる各走査角度での光スポットの半値全幅 (FWHM) を示している。提案手法を用いることで、走査角度 $\pm 7^\circ$ (± 4.8 mm) の範囲において、NA = 0.2 の回折限界光スポットが得られており、収差補正無しの場合と比べて、大幅な視野の拡大に成功している。また、図 3b と 2c は、高解像波面整形による収差補正によって、回折限界の光スポットが復元されている様子を示している。

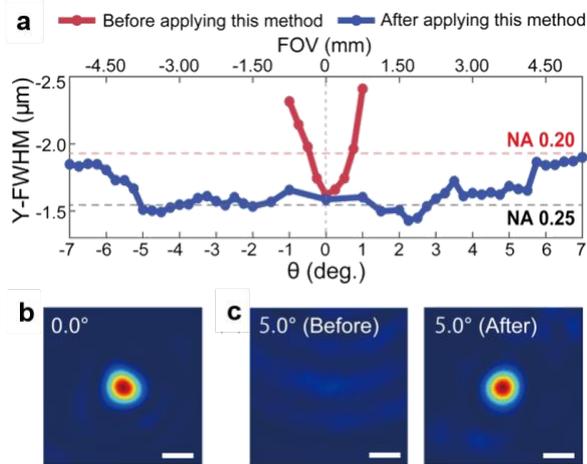


図 3. SLM を用いた波面収差補正による非球面レンズの視野拡大。a, 各走査角度での光スポットの半値全幅 (FWHM)。b-c, 走査角度 0 度および 5 度での光スポットの強度画像。スケールバー：2 μ m。

5) ライトシートブリルアン散乱顕微鏡法の開発

ライトシートブリルアン散乱顕微鏡法では、分散コヒーレントブリルアン散乱分光法に対して、試料横方向への空間

多重化計測を可能にする光学系を組み合わせることで、試料の断層像のスキューレス計測を実現した。空間多重化計測の中核となるアイデアは、分光計測の検出器に用いるイメージセンサの二次元平面の横軸をブリルアン振動波形軸に、縦軸をライン計測の空間軸として利用することにある。1画素あたりの計測時間は57 μ m/pixel であり、これまでに報告されている世界最高速度のブリルアン顕微鏡法と比較して2桁程度高速なブリルアン顕微鏡法が実現できる可能性を示した。

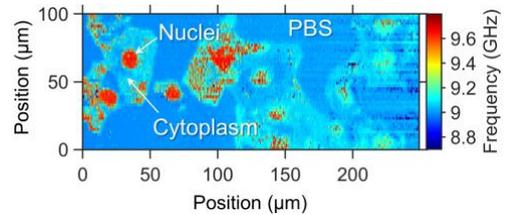


図4. 固定化 HeLa 細胞のブリルアン画像。

6) 超音響波形整形の基盤技術の開発

音響波束を制御し、細胞のブリルアン周波数に等しい周波数帯域の音響波を整形することで、高感度のブリルアン分光を実現する。これまでに、GHz 帯域での音響波励起のための独自マルチ光パルス整形器を開発し、バースト周波数を GHz 帯域で制御可能なことを立証した (図 5)。

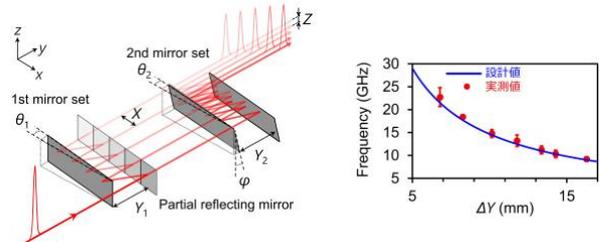


図5. マルチ光パルス整形器とマルチ光パルスのバースト周波数の可変性能。

3. 今後の研究の展望

1) 超高速ライトシート顕微鏡法の開発と応用

開発技術が線虫を用いた実用的な場面で有効であることが確認されたため、今後はさらなる応用展開の拡充を図るとともに、線虫への応用を念頭に、光操作技術を組み合わせた高度な計測方法の確立を目指す。具体的には、開発した手法で神経活動を計測しつつ、フェムト秒レーザー光を特定の細胞に集光することで1細胞単位の光操作を行い、操作、計測のフィードバックループにより所望の行動や神経活動パターンを引き起こすことを目指す。

2) 高速・大規模多光子励起蛍光顕微鏡法の開発

ごく単純化されたモデルでの技術コンセプトの原理検証が完了したため、今後は実用的な場面での有効性の検証に移行する。具体的には、神経細胞核などを計測対象として、

今回用いたアルゴリズムを改良することで実効的なアルゴリズムの確率を目指す。また、本技術コンセプトを最大限活かすために、任意のパターンで空間点へのアクセスが可能なランダムアクセス光走査技術の開発を行う。これらのソフト・ハードの両面での開発ののち、線虫等を用いた実験検証を行う。

3) ダイナミックな生体深部への光スポット形成

今後も引き続き、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ループ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。

4) マウス脳皮質全体をカバーする超広視野レンズの開発

現状、提案アプローチによって、空間分解能1 μm と横方向視野7 mmを実験的に実証することができた。今後は、レンズ設計ソフトZemaxを駆使し、SLMによる収差補正を前提としたダブレットレンズやトリプレットレンズの最適化を行い、さらなるレンズの広視野化 (>10 mm)と高空間分解能化 (>0.5 μm)を目指す。試料として蛍光ビーズを用いた走査型蛍光イメージングを行い、開発レンズの性能評価を行う。最終的には、開発レンズを用いて、生きたマウス脳皮質全体のインビボイメージングを行う。この最終目標に向けて、現在はマウスの飼育や脳手術を行うための環境を整えている。

5) ライトシートブリルアン散乱顕微鏡の開発

ブリルアン散乱顕微鏡の性能を飛躍させることに加えて、取得したブリルアン画像と細胞構造の関連性を明確にするためには、蛍光イメージング系との統合によるマルチモーダル化が必要と考えている。マルチモーダルイメージングシステムの構築は、細胞機能獲得もしくは破綻と力学特性変化の関連性の追及を可能とする。

6) 光音響波形整形の基盤技術の開発

ブリルアン散乱顕微鏡への組み込みとブリルアン散乱顕微鏡の高感度化を実証することを予定している。一方で、音響波束をモノサイクルからマルチサイクルにすることで奥行き方向の空間分解能が劣化してしまうため、イメージング速度と空間分解能のトレードオフ関係を考慮したシステムの改良を進めていく必要がある。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) H.Fan, K.Shimba, A.Ishijima, K.Sasaoka, T. Takahashi, E.Saka, C.H.Chang, Y.Jimbo, T.Azuma, and S.Tagagi:

“Acoustic frequency-dependent physical mechanism of sub-MHz ultrasound neurostimulation”, Japanese Journal of Applied Physics, 61, 127001 (2022)

- 2) H. Matsumura, L. T. Shen, A. Isozaki, H. Mikami, D. Yuan, T. Miura, Y. Kondo, T. Mori, Y. Kusumoto, M. Nishikawa, A. Yasumoto, A. Ueda, H. Bando, H. Hara, Y. Liu, Y. Deng, M. Sonoshita, Y. Yatomi, K. Goda and S. Matsusaka: “Virtual-freezing fluorescence imaging flow cytometry with 5-aminolevulinic acid stimulation and antibody labeling for detecting all forms of circulating tumor cells”, Lab on a Chip, 23(6): 1561-1575 (2023)
- 3) S. Kawanishi, K. Kojima, A. Shibukawa, M. Sakamoto and Y. Sudo: “Detection of Membrane Potential-Dependent Rhodopsin Fluorescence Using Low-Intensity Light Emitting Diode for Long-Term Imaging”, ACS omega, 8: 4826-4834 (2023)
- 4) A.Ishijima, S.Okabe, I.Sakuma, and K.Nakagawa: “Dispersive coherent Brillouin scattering spectroscopy”, Photoacoustics, 29, 100447 (2023)

4.2 学術論文 (査読なし)

- 1) 三上 秀治: 「高速蛍光顕微鏡」、BIO Clinica、北隆館、37(11): 51-54 (2022)

4.3 総説・解説・評論等

- 1) 石島歩, 中川桂一: 「音響技術を用いた生体深部への光導波技術の現状と課題」、細胞、ニューサイエンス社、54(13):53-57 (2022)

4.4 著書

該当なし

4.5 特許

- 1) 澁川 敦史、ムサク ジャング : PCT/JP2022/035081、「光変調装置及び集光装置」、2022年09月21日

4.6 講演

a. 招待講演 (国際学会)

- 1) H. Mikami*: “High-Speed Fluorescence Microscopy and Beyond”, the 15th Asia Pacific Physics Conference (APPC15), Online Conference, Korea (the Republic of) (2022-08)
- 2) A.Ishijima*: “Dispersive coherent Brillouin scattering spectroscopy for biomaterial characterization”, International Conference on Materials Science, Engineering & Technology 2022, National University of Singapore, Hybrid Conference, Singapore (2022-09)

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) H. Mikami*: “High-speed fluorescence microscopy for future neuroscience”, NEURO2022, Ginowan City, Okinawa, Japan (2022-06)
- 2) 三上 秀治*: 「高スループットイメージングフローサイトメトリーで細胞の個性を「見る」」、第32回日本サイトメトリー学会学術集会、Web開催、Japan (2022-05)
- 3) 石島歩*, 岡部真我、佐久間一郎、中川桂一: 「ライトシートブリルアン散乱顕微鏡の原理実証」、第70回応

用物理学会春季学術講演会, 上智大学四ツ谷キャンパス (2023-03)

c. 一般講演 (国際学会)

該当なし

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) S. Kawanishi*, K. Kojima, A. Shibukawa, M. Sakamoto and Y. Sudo : “Long-term membrane voltage imaging by microbial rhodopsin AR3 with LED light source”, 第60回日本生物物理学会年会, 函館アリーナ(2022-09)
- 2) 石島歩, 岡部真我, 中川桂一, 佐久間一郎: 「ライトシートブリルアン散乱顕微法の提案と実証」, 第83回応用物理学会秋季学術講演会, 仙台 (2022-09)
- 3) 松下香穂, 富井直輝, 野田拓実, 島田啓太郎, 石島歩, 佐久間一郎, 堀崎遼一, 中川桂一: 「広視野蛍光イメージングのための深層学習を用いたレンズアレイ光学系開発」, Optics and Photonics Japan 2022, 宇都宮 (2022-11)
- 4) 田中理香子, 島田啓太郎, 中川桂一, 佐久間一郎, 小林英津子, 石島歩: 「コヒーレントブリルアン散乱分光法の高速度化に向けた マルチ音響パルス発生器の開発」, レーザー学会学術講演会第43回年次大会, 名古屋(2023-01)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) 三上 秀治*: 「形態解析技術とともに進化する高速蛍光顕微鏡」, 第4回 形態解析ワークショップ, 東京都(2022-05)
- 2) H. Mikami* : “High-speed single-pixel imaging for biomedical applications”, International Symposium on Imaging, Sensing, and Optical Memory 2022 (ISOM'22), Sapporo, Hokkaido, Japan (2022-07)
- 3) 川西 志歩*, 小島 慧一, 澁川 敦史, 坂本 雅行, 須藤 雄気 : 「LED 光源を用いたアーキロドブシン3 (AR3) による 長時間膜電位計測法の確立」, 第43回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 北海道大学札幌キャンパス (2022-10)
- 4) 三上 秀治*: 「最先端光学顕微鏡で生体からビッグデータを取得する」, 文部科学省 学術変革領域研究2022 年度市民公開シンポジウム 生命現象に迫るサイエンス - 最先端の技術・装置で明らかにする生命のしくみ -, オンライン開催 (2022-10)
- 5) 石島歩*: 「超音波のバイオ・医療応用」, 第8回北大・部局横断シンポジウム, 北海道大学 (2022-10)
- 6) 米山 裕貴*, 澁川 敦史, 三上 秀治 : 「全光学的神経回路制御のための3Dリアルタイム細胞追跡・光照射システムの開発」, 第8回北大・部局横断シンポジウム, 北海道大学 (2022-10)
- 7) 樋口 諒太*, 三上 秀治, 澁川 敦史 : 「生きたマウス脳深部での細胞解像度の光操作に向けた高速波面整形閉ループシステムの開発」, 第8回北大・部局横断シンポジウム, 北海道大学 (2022-10)
- 8) 広岡 隆*, 澁川 敦史, 三上 秀治 : 「大規模4D細胞追跡に向けた合成深層ニューラルネットワークの開発」, 第8回北大・部局横断シンポジウム, 北海道大学 (2022-10)

9) 三上 秀治*: 「高速・高次元閉ループ光計測技術の確立と神経科学への応用」, 2022 年度 CREST 「バイオDX」領域キックオフシンポジウム, JST 東京本部別館, ハイブリッド開催 (2022-11)

1 0) 三上 秀治*: 「高速光シート顕微鏡の原理と応用」, 光シート顕微鏡ワークショップ, 北海道大学医学部百年記念館, ハイブリッド開催 (2022-11)

1 1) T. Nitta, H. Fukuoka, S. Atsushi, T. Ikeyama, A. Ishijima, K. Nakagawa: “Development of virtual optical waveguide: effect of flatness ratio of the open elliptical on high-pressure area by 3D numerical calculation”, 9th Asian Joint Workshop on Thermophysics and Fluid Science, Utsunomiya, Japan (2022-11)

1 2) Y. Yoneyama*, A. Shibukawa and H. Mikami : “Development of a 3D real-time cell tracking and light irradiation system for all-optical neural circuit control”, The 23rd RIES-HOKUDAI International Symposium “拓”, 北海道大学 ハイブリッド開催, Japan (2022-12)

1 3) M. Takabayashi*, R. Tomioka, K. Inoue and A. Shibukawa : “Numerical Simulations of Optoelectronic AI Hardware using Transmission Matrix of Real Object”, 10th International Symposium on Applied Engineering and Sciences, Online, Japan (2022-12)

1 4) M. Takabayashi*, R. Tomioka, K. Inoue and A. Shibukawa : “Numerical Simulations of Optoelectronic AI Hardware using Transmission Matrix of Real Object”, The 4th International Symposium on Neuromorphic AI Hardware, Kitakyushu, Japan (2022-12)

1 5) H. Zha, H. Song, 石島歩, 佐久間一郎, 中川桂一: “Light Modulation in Brain with Microwave-induced Thermoacoustic Wave”, 日本生体医工学学会関東支部若手研究者発表会 2022, 中央大学後楽園キャンパス (2022-12)

1 6) 松下香穂, 富井直輝, 野田拓実, 島田啓太郎, 石島歩, 佐久間一郎, 堀崎遼一, 中川桂一: 「広視野イメージングのためのレンズアレイ光学系と深層学習を用いた再構成手法の開発」, 第11回可視赤外線観測装置技術ワークショップ 2022, 京都大学 ハイブリッド開催 (2022-12)

1 7) 佐伯峻生, 細島拓也, 櫛引洗佑, 竹田真宏, 石島歩, 森田晋也, 尾崎忍夫, 本原顕太郎, 山形豊, 佐久間一郎, 中川桂一: 「超高速撮影法 STAMP のためのスライスマイラーの超精密モノリシック加工」, 第11回可視赤外線観測装置技術ワークショップ 2022, 京都大学 ハイブリッド開催 (2022-12)

1 8) H. Mikami* : “ High-speed fluorescence microscopy for next-generation life science”, The University of Melbourne and Hokkaido University Workshop on Therapeutic Nanomaterials , Hokkaido University, Sapporo, Japan (2023-02)

1 9) 澁川 敦史*, 孫 孝政, 三上 秀治, 三村 秀典 : 「高解像波面整形による超広視野レンズの開発」, 令和4年度生体医工学共同研究拠点成果報告会, 東京工業大学 (2023-03)

2 0) 佐伯峻生, 石島歩, 佐久間一郎, 中川桂一: 「ガラスの超短パルスレーザー加工における衝撃波のナノ秒シンブルショット撮影」, 第22回レーザー学会東京支部研究会, 東海大学高輪キャンパス (2023-03)

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

ニコノイメージングセンター

b. 民間等との共同研究

- 1) 三上 秀治(慶應義塾大学(堀田 耕司)):「ホヤの運動神経回路発生過程のイメージング」、2022年度、物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究
- 2) 三上 秀治(自然科学研究機構生理学研究所(堤 元佐)):「先端光学顕微鏡の遠隔観察支援ネットワークの確立」、2022年度、物質・デバイス領域共同研究 クロスオーバー共同研究
- 3) 澁川 敦史(九州工業大学(高林 正典)):「散乱媒質への入射波面変調に基づく光 AI ハードウェア」、2022年度、物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究
- 4) 澁川 敦史(岡山大学(小島 慧一)):「深海に潜む超高感度ロドプシンの探索と深部オプトジェネティクスへの実現」、2022年度、物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究
- 5) 澁川 敦史(青山学院大学(前田 智弘)):「光学拡散板の透過応答測定による空間クロスモジュレーションの高性能化」、2022年度、物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究

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) 三上 秀治、基盤研究 B、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) 澁川 敦史、基盤研究 B、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
- 3) 石島 歩、基盤研究 B、新奇分光手法による高速高感度バイオイメージング、2022~2024年度
- 4) 三上 秀治、萌芽研究、ニューロンレベル脳・人工脳インターフェース、2022~2023年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 澁川 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~
- 2) 石島 歩(科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業 さきがけ):「光駆動非線形音響波による生体深部メカノイメージング」、2019~2022年度
- 3) 三上 秀治(科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業 CREST):「高速・高次元閉ループ光計測技術の技術開発」、2022~2028年度
- 4) 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
- 5) 三上 秀治(公益財団法人 光科学技術研究振興財団):「4D 光観察・光操作の融合による包括的神経

系制御法の開発」、2020~2022年度

- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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~
- 9) 三上 秀治(公益財団法人 三菱財団):「大規模多細胞計測・操作に向けたフレキシブル多点イメージング法の開発」、2022年度

4.10 受賞

- 1) Y. Yoneyama, A. Shibukawa and H. Mikami: Poster Award “Development of a 3D real-time cell tracking and light irradiation system for all-optical neural circuit control” (The 23rd RIES-HOKUDAI International Symposium “拓”) 2022年12月
- 2) 石島 歩: 第53回秋季応用物理学会講演奨励賞「ライトシートブリルアン散乱顕微法の提案と実証」(第70回応用物理学会春季学術講演会) 2023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、情報エレクトロニクス演習、澁川 敦史、2022年04月01日~2022年09月30日
- 2) 情報科学研究科、脳神経科学特論、三上 秀治、澁川 敦史、2022年04月01日~2022年09月30日
- 3) 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、三上 秀治、2022年04月01日~2022年09月30日
- 4) 工学部、量子力学、三上 秀治、澁川 敦史、2022年04月01日~2022年09月30日
- 5) 工学部、生体情報工学実験Ⅰ、澁川 敦史、2022年04月01日~2022年09月30日
- 6) 全学共通、物理学Ⅱ、三上 秀治、2022年10月01日~2023年03月31日
- 7) 大学院共通、ナノテクノロジー・ナノサイエンス概論Ⅱーナノテクノロジー・ナノサイエンスと光科学ー、三上 秀治、2022年11月09日~2022年11月11日
- 8) 工学部、生体工学概論、三上 秀治、2022年12月02日~2023年03月31日
- 9) 工学部、生体情報工学実験Ⅱ、石島 歩、2022年10月01日~2023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

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：該当なし

博士学位：該当なし

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 譲（東大院、学博、2020.4～）
助教 与那嶺雄介（東工大院、博（工）、2018.4～）
特任助教 中村 聡（北大院、博（理）、2022.12～）
学 生
博士課程 MBA Joshua、熊 坤、関澤祐侑、Han Lin、
Melda Taspika、楊 婧妍、石 雅而、杉山 亮、
Wenting Wei、何 芷毓
修士課程 蔣 子睿、Cheah Wei Jie、木 桜棋、高 天
旭、丹羽萌乃佳、長谷川侑花、宍戸峽仁、奥
村彩花、林すみれ、佐藤 楓、Huayan Chen
学部生 宮田悠成、荻原帆乃、泉 隆誠、Zhiyou Zhao
研究生 渡邊ほのか

1. 研究目標

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。例えば、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。近年、このような生体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4年度は、(a) 金ナノ粒子表面のアルカンチオール修飾における新知見の発見、(b) 高分子ブラシを足場とした棒状金ナノ粒子の動的配向制御、(c) 藻類由来カロテノイドを用いた多色ラマンイメージング試薬の開発、(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) 金ナノ粒子表面のアルカンチオール修飾における新知見の発見

金ナノ粒子は、局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) と呼ばれるユニークな光学特性を発現する。この金ナノ粒子は、溶液中では不安定ですぐに凝集してしまう。そのため、金ナノ粒子は表面が保護剤で被覆された状態で取り扱われる。つまり、ナノ粒子を安定に分散させて取り扱うために、表面被覆は重要な技術である。さらに、表面被覆の分子を選択することで、安定に分散させるだけでなく、粒子に新しい機能を付与することも可能である。例えば、温度応答性

高分子として知られる pNIPAM で被覆すると、低温環境では分散し、高温環境になると凝集する金ナノ粒子が得られる。このような刺激応答性の金ナノ粒子は、外部環境変化を利用したバイオセンシングや光熱治療への応用が期待されている。我々は、より安定かつ生体適合性の高い分子を用いた温度応答性金ナノ粒子として、オリゴエチレングリコールを有するアルカンチオール分子で被覆された金ナノ粒子の開発を進めてきた。これまでに、**図 1** 上段に示すような分子で金ナノ粒子の表面を修飾することで、高温時に金ナノ粒子を集合化させることに成功し、末端の異なる複数のチオール分子を混合して表面を修飾することで応答温度を任意に設定することも可能にした。本手法は、アルカンチオール分子の自己組織化膜で被覆するため安定であり、高い表面物性の制御性を有する方法である。一方で、異なるチオール分子を混合して被覆する際には、表面修飾が混合比率通りに公平に進行するとは限らないという側面があった。そこで、本研究では、このアルカンチオール分子による表面被覆における不公平性の起源を明らかにし、公平な表面修飾を可能にする条件を調べた。

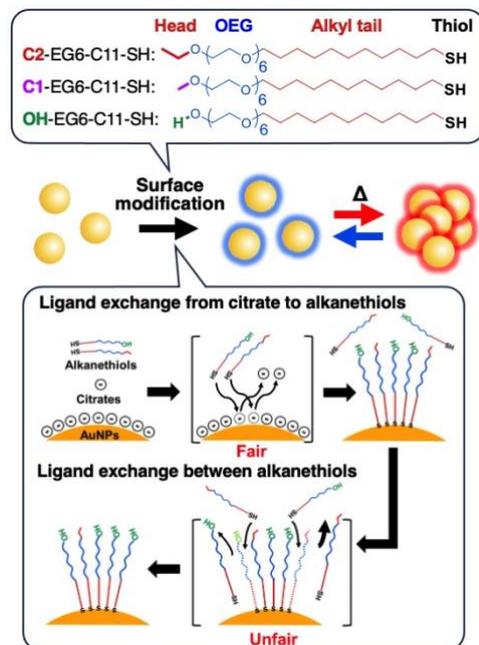


図 1. オリゴエチレングリコールを有するアルカンチオール分子の被覆による温度応答性金ナノ粒子作製のスキーム

アルカンチオール分子を用いた金表面における自己組織化膜の形成の研究は古くから行われてきたが、高密度に分子が集積化した膜を形成するためには、長い時間反応させることが必要とされてきた。一方で、我々は、この長時間修飾反応を行っている間に、修飾されたアルカンチオール分子の交換も起こっており、不公平な修飾を引き起こしているのではないかと考えた (**図 1** 下段)。そこで、1 種類のアルカンチオール分子で表面修飾をした粒子を作製し、遊離の分子を除去した後、異なるアルカンチオール分子を溶液中に添加して交換反応が起こるかどうかを調べた。C2-

EG6-C11-SH で被覆した 10 nm 金ナノ粒子は、37度になると集合化する挙動を示したが、OH-EG6-C11-SH や C1-EG6-C11-SH と混合して加熱すると応答温度が上昇した。反対の現象も確認され、これは金ナノ粒子の表面被覆分子の交換によるものと結論づけられた。

このアルカンチオール自己組織化膜における交換反応においては、分子の末端基 (C2, C1, OH) の疎水性度の違いにより、交換が不公平に起こることが明らかになった。また、この交換の速度は、温度に依存して早くなることも確認され、適切な温度と時間で表面修飾を行い、このアルカンチオール分子間の交換反応を減らすことでより公平な表面被覆が可能になると考えられた。そこで、25°C、24時間の条件で表面修飾反応を行った。その結果、C2-EG6-C11-SH 100%の場合(37°C)と C1-EG6-C11-SH 100%の場合(72°C)の間で、混合比に比例して温度応答性が直線的に変わる温度応答性金ナノ粒子の作製に成功した(図2)。これは、不公平な分子の交換をなるべく抑えることで、公平な表面被覆が達成できたためであると考えられる。今後は、この温度応答性金ナノ粒子のバイオ応用を進めていく。

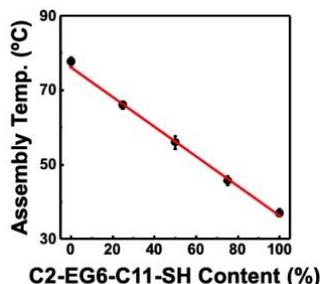


図2. C2-EG6-C11-SH と C1-EG6-C11-SH を混合して修飾した 10 nm 温度応答性金ナノ粒子の応答温度

(b) 高分子ブラシを足場とした棒状金ナノ粒子の動的配向制御

金ナノ粒子で起こる局在表面プラズモン共鳴は、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。中でも、棒状の金ナノ粒子(金ナノロッド)は、その強いL-LSPRピークと波長の制御性から広く使われている。この金ナノロッドの L-LSPR は、粒子の向きと光の電場の振動方向のなす角度に強く影響をうける。そのため、金ナノロッドの配向を揃えることが重要な課題であった。我々はこれまでに、配向が揃った高分子材料として知られる高分子ブラシを鋳型として金ナノロッドを吸着させることで、基板上に垂直配向固定化できることを報告した。さらに、高分子ブラシが環境変化に応答してその構造を変化させることができることから、垂直に配向固定化した金ナノロッドについて、動的にその配向状態を変えることができることも報告してきた。本研究では、塩濃度を変える

ことで動的に配向状態を制御する方法を検討し、その配向変化のメカニズムを調べた(図3)。

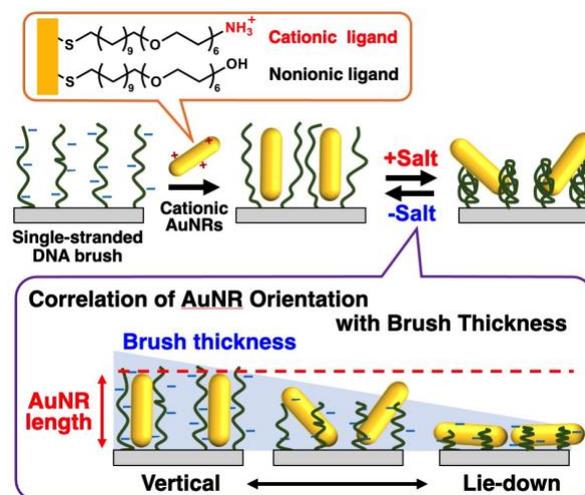


図3. 高分子ブラシに固定化した金ナノロッドの動的な配向制御システムの模式図

まず、基板に1本鎖DNAを片末端で固定化することで、アニオン性高分子ブラシを作製した。次に、末端にアミノ基を有するカチオン性のリガンド分子と末端にヒドロキシ基を有するノニオン性のリガンド分子を混合して表面被覆を行ったカチオン性金ナノロッドを作製し、高分子ブラシ基板に静電吸着させた。吸着した金ナノロッドの消光スペクトルから金ナノロッドの配向状態を L-LSPR と T-LSPR の強度比から評価した。高分子の長さ、および、塩濃度を変えて高分子ブラシの膜厚を変化させると、膜厚の変化に応じて金ナノロッドの配向状態が 0 度に近い角度から 90 度に近い角度まで幅広い範囲で変わることが明らかになった(図4)。

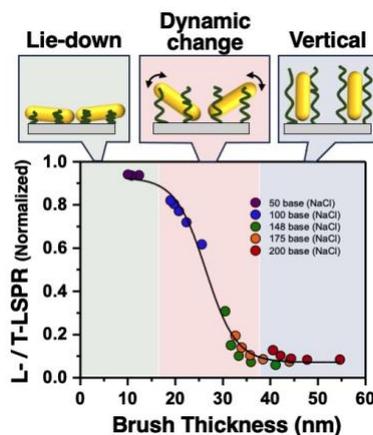


図4. 36 x 10 nm の金ナノロッドにおける高分子ブラシの膜厚と L-/T-LSPR 強度(配向)の関係

また、垂直に配向した金ナノロッドは効率よく side-by-side のプラズモンカップリングを誘起するが、配向が変わるとその side-by-side のプラズモンカップリングは観察されなくなる。つまり、この可逆的な配向制御技術は、プラ

ズモンのカップリングをスイッチングするシステムとしても応用できると期待される。

(c) 藻類由来カロテノイドを用いた多色ラマンイメージング試薬の開発

蛍光顕微鏡観察では、異なる波長の蛍光検出剤を用いることで、細胞内の複数のタンパク質やオルガネラを同時に検出することが可能である。しかし、蛍光スペクトルの波長は比較的にブロードであり、重なりを避けるために使用可能な蛍光分子の種類が制限される。一方、ラマン分光法ではスペクトル形状がシャープでありピーク分離も可能なため、ラマンイメージング試薬は多色化できる余地がある。特に、ラマン検出分子の元素を安定同位体 (SI) 置換すると、分子振動の変化に伴いラマンスペクトルが低波数シフトする。このシフト度合いは SI 置換率に応じて異なるため、SI の割合を様々に変化させることで、多色のラマンイメージング試薬を容易に調製できる。本研究では、光合成を行う微細藻類 (*Haematococcus lacustris*) が生産するカロテノイド色素 (アスタキサンチン: AXT) を SI 置換して、ラマン分光法用の多色イメージング試薬を開発した。具体的には、SI 標識した光合成基質 ($^2\text{H}_2\text{O}$ 、 $^{13}\text{CO}_2$) を様々な割合でヘマトコッカス細胞に取り込ませ (図 5)、生成した SI-AXT を多色化しラマンイメージング試薬として利用した。AXT は共鳴ラマン分光法によりシグナルを著しく増強できるため、高感度多色ラマン検出剤としての応用が期待できる。

まず、*H. lacustris* (NIES-144) 細胞に対して、 $^2\text{H}_2\text{O}$ および $^{13}\text{CO}_2$ を様々な割合で含む培養条件下で AXT を誘導した。*H. lacustris* 細胞内に蓄積された SI-AXT の共鳴ラマン分光測定の結果、典型的なカロテノイドの共鳴ラマンスペクトルが得られた (図 6 a)。C=C 伸縮振動に起因する ν_1 ピークに着目した所、 $^2\text{H}_2\text{O}$ 培地および $^{13}\text{CO}_2$ 雰囲気下で *H. lacustris* 細胞を AXT 誘導した場合、通常の AXT と比較して低波数側へシフトした ($^2\text{H}_2\text{O}$ 条件: 最大 24 cm^{-1} ; 図 6 b、 $^{13}\text{CO}_2$ 条件: 最大で 28 cm^{-1} ; 図 6 c)。これは AXT 分子の C=C 結合に関与するプロトンや炭素原子が、より重い ^2H や ^{13}C に置換されたことで、分子結合の振動数を低下させたためと考えられる。さらに、30% $^2\text{H}_2\text{O}$ 培地と 100% $^{13}\text{CO}_2$ を同時に用いた場合、より大きなシフト (51 cm^{-1}) がみられた (図 6 a (iv))。これらの結果から、AXT を ^2H と ^{13}C で SI 置換することにより、様々な割合で低波数シフトしたラマンスペクトルが得られることが分かった。実際に、上記の SI-AXT から 4 種 (通常-AXT、 ^2H -AXT、 ^{13}C -AXT、 $^{2\text{H}+^{13}\text{C}}$ -AXT) を選択しラマンスペクトルを比較した所 (図 6 a)、明確に区別可能な一連のラマンスペクトルが得られ、多色のラマンイメージング試薬として利用できることが示唆された。

次に、上記で選択した 4 種の SI-AXT を蓄積した *H. lacustris* 細胞を混合したサンプル (図 7 a) に対し、各 SI-AXT のスペクトル (図 6 a) を純品の成分としてラマンマッピング測定を行った。得られた画像を、黄 (通常-AXT)、

青 (^2H -AXT)、赤 (^{13}C -AXT)、緑 ($^{2\text{H}+^{13}\text{C}}$ -AXT) で色別した結果、それぞれ明確に識別できた (図 7 b)。この結果から、AXT を ^2H と ^{13}C で SI 置換することで、多色のラマンイメージング試薬として利用できることが分かった。

続いて SI-AXT を蓄積した *H. lacustris* 細胞をホモジナイザーで破碎し、SI-AXT を有機溶媒で抽出後、HPLC 精製を行った。どの SI-AXT 分子も極性は変わらず、同じ溶出時間で回収できた。精製した SI-AXT の質量分析を行った結果、SI 置換率に僅かな差異があるものの、安定同位体が光合成により細胞内に取り込まれ、引き続き代謝により AXT 分子が ^2H および ^{13}C に置換された事が分かった。

今後は、精製した SI-AXT をポリスチレンビーズや金ナノ粒子と複合化し、標的を認識するタンパク質や生体分子を修飾して、高感度な多色ラマン検出剤としての性能を実証する。

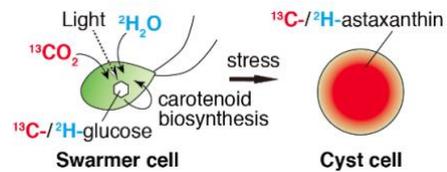


図 5. 微細藻類の光合成を利用したアスタキサンチン色素への安定同位体 (^2H 、 ^{13}C) の取り込み。

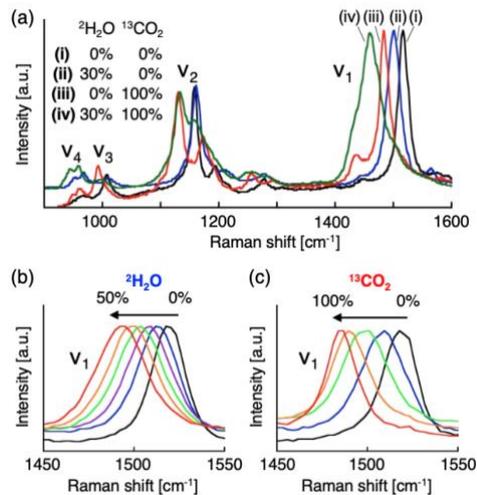


図 6. (a) ^2H と ^{13}C を様々な割合で取り込んだ SI-AXT の共鳴ラマンスペクトル (広範囲の波数領域)。 (b, c) 培地中の (b) $^2\text{H}_2\text{O}$ 比率、および (c) $^{13}\text{CO}_2$ 比率を増やした際の、共鳴ラマンスペクトルの低波数シフト。

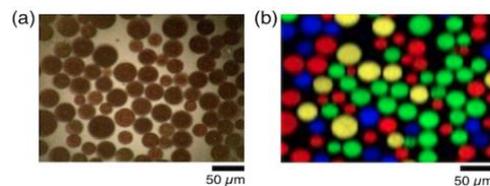


図 7. 4 種の SI-AXT を蓄積した *H. lacustris* 細胞の共鳴ラマンイメージング。 (a) 光学顕微鏡画像。 (b) 画像 a の共鳴ラマンイメージ。スケールバー: $50\text{ }\mu\text{m}$ 。

(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、気象データの時系列解析の研究を行った。

3. 今後の研究の展望

自己組織化現象は自然界に広く見ることであり、これ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便に作り出すことを可能とする省エネルギー型微細加工技術を開発できると期待される。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、確率カオスを示すランダム力学系として、確率 Lorenz 方程式を確率微分方程式であたえる。この系のアトラクターでは、決定論カオスのストレンジアトラクターを骨組みとしたサポートの上に標本分布が形成され、ある特徴的な時間スケールで分布が運動する様子が観察される。このような定常状態は、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。この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、社会系、機械学習といった実世界あるいは人工物の複雑現象に見出し、予測制御への応用を考える。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) J. C. Mba, H. Mitomo, Y. Yonamine, G. Wang, Y. Matsuo, and K. Ijro: "Hysteresis in the Thermo-Responsive Assembly of Hexa(ethylene glycol) Derivative-Modified Gold Nanodiscs as an Effect of Shape", *Nanomaterials*, **12**, 1421 (2022) Editor's Choice 【電子研内共著】
- 2) H. Lin, H. Mitomo, Y. Yonamine, Z. Guo, and K. Ijro: "Core-Gap-Shell Nanoparticles@Polyaniline with Tunable Plasmonic Chiroptical Activities by pH and Electric Potential Dual Modulation", *Chemistry of Materials*, **34**(9), 4062-4072 (2022) Supplementary Cover
- 3) M. Nakano, O. Miyashita, Y. Joti, A. Suzuki, H. Mitomo, Y. Niida, Y. Yang, H. Yumoto, T. Koyama, K. Tono, H. Ohashi, M. Yabashi, T. Ishikawa, Y. Bessho, K. Ijro, Y.

Nishino, and F. Tama: "Three-dimensional structure determination of gold nanotriangles in solution using X-ray free-electron laser single-particle analysis", *Optica*, **9**, 776-784 (2022) 【電子研内共著】

- 4) L. Kong, L. Wang, Y. Shi, L. Peng, X. Liang, G. Wang*, H. Mitomo, T. Takarada, K. Ijro, and M. Maeda: "DNA-Functionalized Silver Nanoparticles in an Alcoholic Solvent for Environment-Dictated Multimodal Actuation", *ACS Appl. Nano Mater.*, **8**, 10321-10330 (2022)
- 5) T. Chihara, Y. Sato, I. Nisoli, and S. Galatolo: "Existence of multiple noise-induced transitions in Lasota-Mackey maps." *Chaos*, **32**.1, p013117, (2022)
- 6) Y. Sato, D. Tsutsui, and A. 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

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. Sato*, "Stochastic bifurcation in a turbulent swirling flow," Dynamical systems and its applications, Tokyo, Japan, (2022-2).
- 2) Y. Sato*, "Stochastic bifurcation in a turbulent swirling flow," 17th Japan-Slovenia Seminar on Nonlinear Science, Slovenia, (2022-3).
- 3) H. Mitomo*: "Gold Nanorod Arrays with Flexible Structures on Polymer Brush Substrates", AsiaNANO 2022, Busan, Korea (2022-11)
- 4) K. Ijro*: "Biomimetic self-assembly of nanoparticles in solutions", 9th NaBIS, Nagoya Institute of Technology, (2022-11)
- 5) K. Ijro*: "Self-Assembly of Gold Nanoparticles in Solution", RIES-CEFMS Symposium, 国立陽明交通大学, 台湾, (2022-12)
- 6) H. Mitomo*: "Flexibly Configurable Gold Nanorod Arrays on Polymer Brush Substrates", RIES-CEFMS Symposium, 国立陽明交通大学, 台湾, (2022-12)
- 7) H. Mitomo*: "Flexibly Configurable Gold Nanorod Arrays Templated on Polymer Brush Substrates", MATCON2023, Cochin University of Science and Technology, India (2023-1)

b. 招待講演 (国内学会)

該当なし

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) Y. Yonamine*, Y. Hoshino, H. Mitomo, K. Ijro: "Probing

- of Carotenoid Production in an Algal Cell by Resonance Raman Microscopy with Switching 13C/12C-Labeling”, THE 22ND INTERNATIONAL VACUUM CONGRESS (IVC-22), Sapporo Convention Center (2022-9)
- 2) K. Xiong*, H. Mitomo, H. Niwa, Y. Yonamine, K. Ijiro: “Surface design of thermo-responsive gold nanoparticles coated with OEG-based alkane thiols for medical applications”, THE 22ND INTERNATIONAL VACUUM CONGRESS (IVC-22), Sapporo Convention Center (2022-9)
 - 3) Y. Yonamine*, Y. Hoshino, H. Mitomo, and K. Ijiro: “Spatiotemporal Monitoring of Metabolic Dynamics in Microalgae by Raman Microscopy with Stable Isotope Labeling”, THE 22ND INTERNATIONAL VACUUM CONGRESS (IVC-22), Sapporo Convention Center (2022-9)
 - 4) J. Yang*, H. Mitomo, Y. Sekizawa, Y. Yonamine, K. Ijiro: “Flexible control of the GNR assembly/disassembly in DNA brushes as a 2D layer”, THE 22ND INTERNATIONAL VACUUM CONGRESS (IVC-22), Sapporo Convention Center (2022-9)
- d. 一般講演 (国内学会)**
- 1) 関澤 祐侷*, 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: 「合成高分子ブラシの構造変化を利用した金ナノロッドの配向変化」、ナノ学会第 20 回大会(オンライン開催) (2022-5)
 - 2) H. Lin*, H. Mitomo, Y. Yonamine, Z. Guo, K. Ijiro: “Gold Nanostructures@Polyaniline with Tunable Dual Switching Plasmonic Chiroptical Activities”, ナノ学会第 20 回大会(オンライン開催) (2022-5)
 - 3) J. C. Mba*, H. Mitomo, Y. Yonamine, Y. Matsuo and K. Ijiro: “Thermo-responsive assembly of gold nanodiscs functionalized with hexa (ethylene glycol) derivatives”, ナノ学会第 20 回大会(オンライン開催) (2022-5)
 - 4) J. C. Mba*, H. Mitomo, Y. Yonamine, Y. Matsuo and K. Ijiro: “Hysteresis on assembly/disassembly of gold nanodiscs coated with thermo-responsive molecules”, 第 71 回高分子学会年次大会(オンライン開催) (2022-5)
 - 5) 与那嶺 雄介*, ンバ ジョシユア チディエベレ, 宮田 悠成, 星野 友, 三友 秀之, 居城 邦治: 「藻類色素封入ラテックスビーズを用いた高感度ラマンイメージング試薬」、第 71 回高分子学会年次大会(オンライン開催) (2022-5)
 - 6) 居城 邦治*, 杉山 亮, 与那嶺 雄介, 三友 秀之: 「プラズモニク粒子の自己組織化による機能性ナノカプセルの構築」、第 71 回高分子討論会、北海道大学 (2022-9)
 - 7) 三友 秀之*, 楊 セイケン, 関澤 祐侷, 与那嶺 雄介, 居城 邦治: 「2次元平面上で構造を制御可能な金ナノロッドアレイの創製」、第 71 回高分子討論会、北海道大学 (2022-9)
 - 8) 与那嶺 雄介*, 小関 泰之, 星野 友, 三友 秀之, 居城 邦治: 「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」、第 71 回高分子討論会、北海道大学 (2022-9)
 - 9) 杉山 亮*, 三友 秀之, 与那嶺 雄介, 居城 邦治: 「可逆形成が可能な金ナノ粒子中空構造とその形成メカニズムの考察」、第 71 回高分子討論会、北海道大学 (2022-9)
 - 10) 関澤 祐侷*, 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: 「棒状金ナノ粒子の配向制御を可能にするポリマーブラシの創製」、第 71 回高分子討論会、北海道大学 (2022-9)
 - 11) 熊 坤*, 三友 秀之, 与那嶺 雄介, 居城 邦治: 「金ナノ粒子表面のアルカンチオール交換による表面物性の再設計」、第 73 回コロイドおよび界面化学討論会、広島大学 東広島キャンパス (2022-9)
 - 12) 杉山 亮*, 三友 秀之, 与那嶺 雄介, 居城 邦治: 「金ナノ粒子中空構造の形成とそのメカニズムの考察」、第 73 回コロイドおよび界面化学討論会、広島大学 東広島キャンパス (2022-9)
 - 13) 関澤 祐侷, 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: 「高分子ブラシを利用した棒状金ナノ粒子の垂直配列化と配向変化」、第 73 回コロイドおよび界面化学討論会、広島大学 東広島キャンパス (2022-9)
 - 14) 楊 セイケン*, 三友 秀之, 関澤 祐侷, 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 73 回コロイドおよび界面化学討論会、広島大学 東広島キャンパス (2022-9)
 - 15) 木 桜棋*, 与那嶺 雄介, 三友 秀之, 居城 邦治: 「DNA ポリメラーゼで伸長した DNA による藻類細胞の表面被覆と機能化」、日本化学会 第 103 春季年会、東京理科大学 野田キャンパス (2023-3)
 - 16) 与那嶺 雄介*, ウエイジエ チア, 三友 秀之, 居城 邦治: 「細胞内 RNA 干渉を目指した光照射によるローリングサークル転写制御」、日本化学会 第 103 春季年会、東京理科大学 野田キャンパス (2023-3)
 - 17) 高 天旭*, 三友 秀之, 与那嶺 雄介, 居城 邦治: 「表面増強ラマン散乱測定のためのギャップ調整可能な三角形金ナノプレートアレイの作製」、日本化学会 第 103 春季年会、東京理科大学 野田キャンパス (2023-3)
 - 18) 丹羽 萌乃佳*, 三友 秀之, 熊 坤, 与那嶺 雄介, 居城 邦治: 「生体環境中における分散性改善に向けた温度応答性金ナノ粒子の表面分子デザイン」、日本化学会 第 103 春季年会、東京理科大学 野田キャンパス (2023-3)
 - 19) 楊 セイケン*, 三友 秀之, 関澤 祐侷, 与那嶺 雄介, 居城 邦治: 「向き揃えた温度応答性金ナノロッドの可逆的な集合化」、日本化学会 第 103 春季年会、東京理科大学 野田キャンパス (2023-3)
- e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)**
- 1) 丹羽 萌乃佳*, 熊 坤, 三友 秀之, 与那嶺 雄介, 居城 邦治: 「フォトサーマルセラピー応用に向けた温度応答性金ナノ粒子の表面分子デザイン」、第 32 回バイオ・高分子シンポジウム、東京工業大学大岡山キャンパス (2022-7)
 - 2) 長谷川 侑花*, 関澤 祐侷, 三友 秀之, 与那嶺 雄介, 居城 邦治: 「DNA ブラシに吸着した金ナノロッドの塩濃度変化による配向変化機構の探索」、第 32 回バイオ・高分子シンポジウム、東京工業大学大岡山キャンパス (2022-7)
 - 3) 杉山 亮, 三友 秀之, 与那嶺 雄介, 居城 邦治*: 「溶媒に依存して可逆的に形成する金ナノ粒子ベシクル」、第 32 回バイオ・高分子シンポジウム、東京工業大学大岡山キャンパス (2022-7)
 - 4) W. J. Cheah*, Y. Yonamine, H. Mitomo, K. Ijiro: “Light-

Triggered Activation of Rolling Circle Transcription aiming for RNA Interference (RNAi) inside Cells”, 37th Summer University in Hokkaido & 2022 年度北海道高分子若手研究会, 北海道大学(2022-8)

- 5) J. C. Mba*, H. Mitomo, Y. Yonamine, K. Ijiro: “Synthesis of thermo-responsive gold nanodiscs for a low temperature plasmonic photothermal cancer therapy”, 37th Summer University in Hokkaido & 2022 年度北海道高分子若手研究会, 北海道大学(2022-8)
- 6) Y. Mu*, Y. Yonamine, H. Mitomo, K. Ijiro: “Modification of an Algal Cell with Long DNA chains for Generating a Functionalized Cell”, 37th Summer University in Hokkaido & 2022 年度北海道高分子若手研究会, 北海道大学(2022-8)
- 7) 丹羽 萌乃佳*, 三友 秀之、熊 坤、与那嶺 雄介、居城 邦治: 「癌温熱治療に向けた温度応答性金ナノ粒子の表面分子デザイン」, 37th Summer University in Hokkaido & 2022 年度北海道高分子若手研究会, 北海道大学(2022-8)
- 8) 長谷川 侑花*, 三友 秀之、関澤 祐侷、与那嶺 雄介、居城 邦治: 「塩濃度変化による DNA ブラシに吸着した金ナノロッドの 配向変化機構」, 37th Summer University in Hokkaido & 2022 年度北海道高分子若手研究会, 北海道大学(2022-8)
- 9) Y. Sato*: “Stochastic chaos in random dynamical systems”, RIMS workshop on dynamical systems, Kyoto, Japan (2022-9)
- 10) Y. Sato*: “Minimal dynamical systems model of the Northern Hemisphere jet stream via embedding of climate data”, RIMS workshop on dynamical systems, Kyoto, Japan, (2022-9)
- 11) H. Lin*, H. Mitomo, Y. Yonamine, Z. Guo, K. Ijiro: “pH and Electrical Potential Dual-Responsive Chiral Plasmonic Nanoparticles”, 第 8 回北大・部局横断シンポジウム, 北海道大学 (2022-10)
- 12) J. Yang*, H. Mitomo, Y. Sekizawa, Y. Yonamine, K. Ijiro: “Gold nanorods assembly/disassembly control in DNA brushes by temperature”, 第 8 回北大・部局横断シンポジウム, 北海道大学 (2022-10)
- 13) 長谷川 侑花*, 三友 秀之、関澤 祐侷、与那嶺 雄介、居城 邦治: 「塩濃度変化による DNA ブラシに吸着した金ナノロッドの配向変化機構」, 第 8 回北大・部局横断シンポジウム, 北海道大学 (2022-10)
- 14) 三友 秀之*, 丹羽 萌乃佳、熊 坤、与那嶺 雄介、居城 邦治: 「バイオ応用を志向した温度応答性金ナノ粒子の表面デザイン」, 第 8 回北大・部局横断シンポジウム, 北海道大学 (2022-10)
- 15) T. Gao*, H. Mitomo, Y. Yonamine, K. Ijiro: “Fabrication of Tunable Gold Nanoprism Array with Thermo-responsive Hydrogel for a Sensitive Plasmonic Sensor”, The 23rd RIES-HOKUDAI International Symposium, Hokkaido University (2022-12)
- 16) Y. Mu*, Y. Yonamine, H. Mitomo, K. Ijiro: “Modification of an Algal Cell with Long DNA chains elongated by DNA Polymerases Aiming for a Functionalized Cell”, The 23rd RIES-HOKUDAI International Symposium, Hokkaido University (2022-12)
- 17) Y. Hasegawa*, H. Mitomo, Y. Sekizawa, Y. Yonamine, K. Ijiro: “Mechanism of GNR orientation changes on DNA brushes depending on NaCl concentration”, The 23rd

RIES-HOKUDAI International Symposium, Hokkaido University (2022-12)

- 18) 関澤 祐侷*, 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垂直配列化と配向変化」, 第 57 回高分子学会北海道支部研究発表会、北海道大学学術交流会館 (2023-1)
- 19) Y. Sato*: “Random dynamical system modeling for nonlinear dynamics with many degrees of freedom”, Ergodic Theory, Dynamical Systems, and Climate Sciences, Sapporo, Japan (2023-3)

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)
- 2) 居城 邦治、三友 秀之: 「精密ナノ構造設計・高速加工技術の融合に基づくメタサイトの創製」クロスオーバーアライアンス CORE2-A ラボ (アライアンス共同研究)、押切 友也 (拠点アライアンス連携研究分野)、松尾 保孝 (ナノテク DX センター)
- 3) 居城 邦治、三友 秀之: 三澤 弘明 (グリーンフォトニクス研究分野)

b. 民間等との共同研究

- 1) 居城 邦治 (納谷ラボ・納谷 昌之): 「フォトニックマイクロ液滴ロボットの基礎研究」、2022 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 (産業技術総合研究所・穂積 篤): 「滑水性に優れた親水性表面の創製と応用」、2022 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 (公立千歳科学技術大学・木村・須田 廣美): 「資源環境がベニザケのミネラル代謝に及ぼす影響」、2022 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 (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」、2022 年度物質・デバイス領域共同研究 基盤共同研究
- 5) 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」、2022 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 (慶應義塾大学・斎木 敏治): 「アルキル鎖/DNA を介した金ナノ粒子複合体・融合体形成機構の解明」、2022 年度物質・デバイス領域共同研究 展開共同研究
- 7) 三友 秀之 (慶應義塾大学大学院・中山 牧水): 「パルスレーザフラッシュによる金ナノ粒子のゼータ電位スイッチング」、2022 年度物質・デバイス領域共同研究 次世代若手
- 8) 居城 邦治 (神戸大学・江原 靖人): 「新興・再興感染症ウイルスを高感度で検出するデバイスの作製」、2022 年度物質・デバイス領域共同研究 機動的プロジェクト

- 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
- 10) 居城 邦治(九州大学・玉田 薫):「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」
- 11) 三友 秀之(東北大学・蟹江 澄志):「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」

c. 委託研究

該当なし

d. 国際共同研究

- 1) K. Ijro (Newcastle University(GBR), UK):「Development of Conducting DNA」(2007年-)
- 2) K. Ijro (National Chia Tung University, Taiwan(TWN), ROC):「Development of Nanoparticle Devices」(2013年-)
- 3) 居城 邦治(中国海洋大学(CHN)・王 国慶):「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」(2022年-)
- 4) 佐藤 讓:UFRJ 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、2019~2023年度
- 2) 居城 邦治、萌芽研究(代表)、生体透過性の高い近赤外線ガン治療をするためのヤヌス型金ナノ粒子の開発、2022~2023年度
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 三友 秀之、学術変革領域研究(A)(公募)(代表)、光刺激にตอบสนอง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
- 7) 三友 秀之、萌芽研究(代表)、金ナノ粒子の表面デザインを駆使したプロテインコロナの光制御法の開発、2022~2024年度
- 8) 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解析とその応用、2021~2025年度
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 佐藤 讓、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) 与那嶺 雄介、公益財団法人秋山記念生命科学振興財団研究助成金、藻類色素を利用したラマンフローサイトメーター用の高感度マルチカラー検出剤の開発、2022年
- 2) 佐藤 讓: London Mathematical Laboratory Fellowship, London Mathematical Laboratory, UK, (2020-2022)

4.10 受賞

- 1) 関澤 祐侑: ナノ学会第20回大会 若手優秀ポスター発表賞「合成高分子ブラシの構造変化を利用した金ナノロッドの配向変化」(2022-5)
- 2) Han Lin: IGP 2022 Publications Award, IGP, Hokkaido University “Chemistry of Materials, “Core-Gap-Shell Nanoparticles@Polyaniline with Tunable Plasmonic Chiroptical Activities by pH and Electric Potential Dual Modulation” (2023-3)
- 3) 楊 セイケン: 日本化学会 第103春季年会 学生講演賞「向き揃えた温度応答性金ナノロッドの可逆的な集合化」(2023-3)

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 居城 邦治: 国立研究開発法人科学技術振興機構 追跡評価専門委員(2022年10月11日~2023年3月31日)
- 2) 三友 秀之: 独立行政法人日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員(2021年11月1日~2022年10月31日)
- 3) 三友 秀之: 独立行政法人日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員(2022年11月1日~2023年10月31日)
- 4) 与那嶺 雄介: 文部科学省科学技術・学術政策研究所 専門調査員(2022年4月1日~2023年3月31日)

b. 国内外の学会の役職

- 1) 居城 邦治: 公益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4月1日~現在)
- 2) 居城 邦治: 公益社団法人高分子学会 北海道支部幹事(2004年4月1日~現在)
- 3) 三友 秀之: 公益社団法人高分子学会 第36期広報委員会委員(2022年6月9日~2024年6月8日)

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1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7月1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4月1日~2024年3月31日)
- 4) 居城 邦治: 国立陽明交通大学(台湾) 客員准教授(2022年8月~2025年7月)

5) 三友 秀之：国立陽明交通大学(台湾) 客員准教授
(2022年8月～2025年7月)

6) Y. Sato : External Fellow, London Mathematical
Laboratory, London, UK

d. 外国人研究者の招聘

1) Isaia Nisoli(UFRJ), 外国人招へい教員、2022年4月1日
～2023年3月31日

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、2022年4月15日～2022
年6月10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、2022年6月
17日～2022年8月4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、2022年6月15日～2022年8
月3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、2022年10月3日～2022年12月1日

5) 生命科学院、ソフトマター科学研究、居城 邦治、2022
年4月1日～2023年3月31日

6) 生命科学院、ソフトマター科学実習、居城 邦治、2022
年4月1日～2023年3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、2022年4月1日～2023年3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、2022年4月1日～2023年3月31日

7) 生命科学院、ソフトマター科学特別研究、居城 邦治、
2022年4月1日～2023年3月31日

8) 全学共通、線形代数学Ⅰ、佐藤 譲、2022年1学期

9) 理学部/理学院、数理科学概説「カオスと複雑性」、佐
藤 譲、2022年2学期

10) 理学部 数学総合講義Ⅰ「機械学習の基礎」、佐藤 譲、
2022年1学期

11) 理学院 数理解析額特別講義「機械学習の基礎」、佐藤
譲、2022年1学期

12) 理学部/理学院 Hokkaido SummerInstitute「Introduction
to computational ergodic theory」、佐藤 譲、2022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) 与那嶺 雄介、千歳科学技術大学、マテリアルフォ
トニクス実験A、2022年4月1日～2022年9月13日

2) 佐藤 譲、千歳科学技術大学、幾何学Ⅰ、2022.4-2022.9

3) 佐藤 譲、千歳科学技術大学、幾何学Ⅰ演習、2022.4-
2022.9

4) 佐藤 譲、千歳科学技術大学、数値計算概論、2022.10-
2023.3

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：3人

1) Cheah Wei Jie : 生命科学院ソフトマター専攻、修士
(ソフトマター科学)、Light-triggered activation of rolling
circle transcription aiming for RNA interference (RNAi)
inside cells

2) Mu Yingqi: 生命科学院ソフトマター専攻、修士(ソフ
トマター科学)、機能化細胞の創出を目指した藻類細
胞の長鎖DNA修飾

3) Gao Tianxu: 生命科学院ソフトマター専攻、修士(ソフ
トマター科学)、高感度表面増強ラマン散乱測定に向
けたギャップ調整可能な三角形金ナノプレートアレ
イの作製

博士学位：2人

1) Mba Joshua Chidiebere : Doctor of Philosophy in the field
of Soft Matter Science、Development of thermo-
responsive gold nanodiscs for a novel plasmonic
photothermal cancer therapy

2) Kun Xiong : Doctor of Philosophy in the field of Soft
Matter Science、Precise Control of Thermo-responsive
Properties of OEG-alkanethiol Modified Gold
Nanoparticles

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。

エキゾティ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~)

院 生

博士課程

臧瀟倩、王亜光、曹恩、范昕、劉言恩、菅浪誉騎、石原穂

修士課程

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。エキゾティ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。

エキゾティ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用い、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4年度は、上記の「モード強結合」利用した人工光合成のさらなる深化や、最近注目されているメタサーフェスにおけるEdge-Stateの時間分解光電子顕微鏡による観測を行った。

2. 研究成果

2.1 金ナノ粒子局在プラズモンと酸化ガリウムを用いたナノ共振器との強結合を用いた水の酸化反応の増強

半導体光電極や光触媒を用いた CO_2 や N_2 の固定化、水分解による H_2 発生に関する研究は、地球環境問題の解決に貢献している。光電極や光触媒として広く用いられている金属酸化物半導体 (MOS) であるチタン酸ストロンチウム (SrTiO_3) や酸化チタン (TiO_2) は、水の酸化反応が誘起される電位で正孔が発生しても半導体表面の酸化的分解が起きず、光化学的に安定であるという優れた特徴を有する。これらの MOS の伝導帯 (CB) 電位は水よりも卑であるため、伝導帯に注入された電子により水を還元することができるが、還元電位が水より卑な電位の CO_2 などの物質の還元を利用することは電位が十分ではないため難しい。一方、MOS の一種である酸化ガリウム (Ga_2O_3) は、CB 電位が水の還元電位よりもはるかに卑であり、水を電子源として CO_2 などの物質を還元するのに利用できること期待されている。しかし、 Ga_2O_3 のバンドギャップは SrTiO_3 や TiO_2 よりもさらに大きいので、波長 300 nm 以下の紫外光しか利用できず、太陽光の 50% を占める可視光を利用することは難しい。そこで、我々は、 Ga_2O_3 単結晶 (SC- Ga_2O_3) 基板上に局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) を示す金ナノ粒子 (Au-NPs) を担持させた基板が、可視光照射により水を電子源として光電流を発生できることを確認した。しかし、SC- Ga_2O_3 上に Au-NPs を単層で配置した場合、照射された可視光を効果的に吸収することができず、光電変換効率を向上させるためにはさらなる改良が必要であった。最近、我々はナノ共振器機能を有する TiO_2 電極上に、その共振波長とほぼ等しい LSPR を有する単層 Au-NPs を担持すると、ナノ共振器と LSPR の間にモード強結合が生じ、強結合前の LSPR よりもエネルギーが高いモード、及び低いモードの2つの新たなハイブリッドモードが生じることを見出した。これにより、モード強結合を持つ光電極は、広い可視領域の光を強く吸収することが可能となり、水を電子源とする光電変換の効率

を著しく向上できることを確認した。

そこで本研究では、Au-NPs/Ga₂O₃光電極の可視光吸収効率と光電変換効率を向上させるため、TiO₂の代わりにGa₂O₃を用いたモード強結合光電極を作製した。我々は、可視光照射下で、その光学特性、光電流発生、および水を電子源とした酸素発生について検証した。本モード強結合光電極の作製においては、優れた光触媒特性を示すβ-Ga₂O₃結晶相の生成が不可欠であり、基板温度を500℃以上でパルスレーザーデポジション(PLD)によりGa₂O₃層を成長させることが求められる。しかし、500℃以上でナノ共振器の反射鏡であるAu膜上にGa₂O₃を安定に成長させることは困難であった。この問題を解決するため、我々は、1000℃以上の高温においても安定であり、良好な導電性と比較的高い反射率を持つセラミック材料である窒化チタン(TiN)を保護層としてAu膜上に薄く蒸着し、このTiN/Au膜を反射ミラーとして使用する新しい手法の開発に成功した。この反射ミラー上にGa₂O₃を成長することにより、600℃でGa₂O₃/TiN/Au膜ナノ共振器の作製を実現した。この方法は、比較的高い成膜温度を必要とする様々な半導体を用いて、モード強結合の光電極を作製する道を拓くものである。また、このモード強結合電極[TiO₂/Au-NPs/Ga₂O₃/TiN/Au-film(TAGA)]では、図1(c)に示すように、Au-NPsのTiO₂による部分的な埋め込みが、結合強度の向上(図1(a))とホットキャリアの電荷分離に重要な役割を果たしている(図1(b))ことを確認した。本結果は、Ga₂O₃を用いたモード強結合光電極が、可視光照射により水を電子源とし、水よりも単なる還元電位を持つ物質の還元の有効であることを強く示唆している。

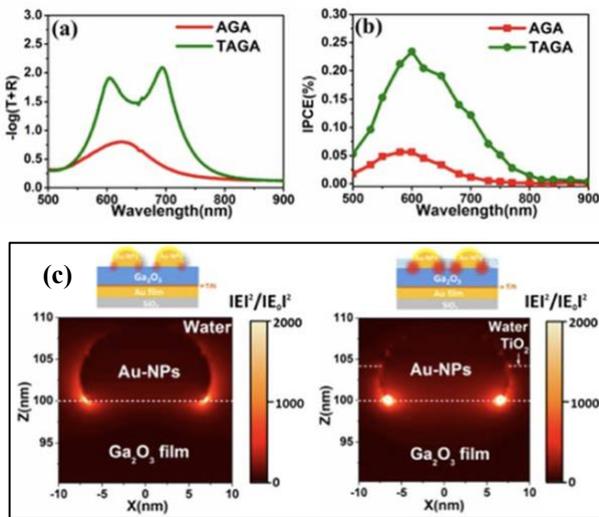


図1 (a) TAGAとAGAの吸収スペクトル。(b) 0.1 mol L⁻¹ KOH溶液中で測定したTAGAとAGAのIPCE。印加バイアスは+0.3 V vs. SCE。(c) FDTDシミュレーションによって計算されたTAGA(右)とAGA(左)の600nm照射時の近接場分布。

2.2 プラズモニックメタアレイにおけるエッジ状態の検証

エッジ状態の研究は表面科学の分野で歴史があり、エッジモードを実現する様々な方法が報告されている。フォト

ニクスでは、誘電体、金属、利得材料をさまざまな次元で用いることにより、トポロジカル系のエッジ状態をサポートする理論のおよび実験的研究が数多く行われている。しかし、トポロジカル・フォトリック材料は通常、複雑な構造を有している。また、いくつかのヘテロ構造も、局在モードが現れるエッジ状態を示すことがあるが、このようなヘテロ構造の設計や作製は複数の異なる構造や材料を接合しなければならないため作製が困難である。作製が容易でコンパクトなナノ構造体を容易に励起できる端部共振を実現できれば、実用上非常に望ましい。プラズモニック・メタアレイはこれらの利点をすべて備えており、作製が容易でありながら、エッジ状態を実現できると予測される。

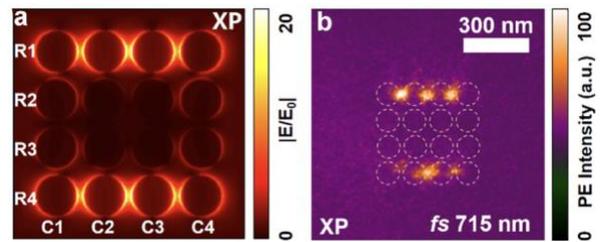


図2 正方形格子のエッジ状態 (a)シミュレーション、(b)PEEMによる近接場イメージ。

本研究においては、構造的に秩序化された、またはランダムなプラズモニック・メタアレイを作製し、それらを直線偏光によって励起してフォトリック・エッジ固有モードを形成させ、光電子顕微鏡(PEEM)により観測することを試みた。このシステムは設計の自由度が高く、作製も容易であるという特徴を有するとともに、フォトリックエッジ状態はかなり小さなプラズモニッククラスターに存在すると予測される。本系は、光局在状態の偏光方向と平行な2つのエッジを持ち、内部の励起は抑制されるため光応答はない。図Y1(a), (b)は行数(R1, 2, 3, 4)、および列数(C1, 2, 3, 4)が、それぞれ4の場合のエッジ状態である(a:シミュレーション、b:PEEM像、励起光の偏光方向XPは電場方向がRに平行、YPはCに平行)。このプラズモニック・メタアレイの格子定数は格子単位直径の2倍以下であるため、各プラズモニック粒子間のギャップが極めて小さく、内部の抑制効果が強いため、直線偏光(XP)入射下でプラズモニック・メタアレイのR1とR4にエッジ固有モードが現れる。

入射光の偏光方向が変化すると、メタアレイの励起されるエッジ状態の位置も変化する。さらに、メタアレイの格子数を段階的に変化させ、エッジ状態のディフェージング時間を解析したところ、格子定数の減少に伴い、また偏光方向と平行な格子数の増加に伴い、ディフェージング時間が増加することが明らかとなった。これらの結果は、正方形格子、三角格子、ハニカム格子など、異なる格子構造を持つプラズモニック・メタアレイにおいて、いずれもエッジゲートを示すことを強く示唆している。さらに、シミュレーションは、励起されたエッジ状態がもつれ量子エミッターになりうることも示しており、このことは、メタアレイ

が古典的な応用だけでなく、量子的な応用も可能であることを示している。本研究は、固有モードのエッジ状態に基づくナノスケールフォトニックデバイスの研究に新たなプラットフォームを提供するだけでなく、ナノフォトニクス基礎研究に新たな道を拓くものである。

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、アキラル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、アキラル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) Q. Yan, E. Cao, X. Hu, Z. Du, Y. Ao, S. Chu, Q. Sun, X. Shi, C. T. Chan, Q. Gong and H. Misawa, "Edge states in plasmonic meta-arrays", *Nanophotonics*, 11, 15, 3495-3507 (2022).
- 2) Y. Wang, X. Shi, T. Oshikiri, and H. Misawa, "Improved water splitting efficiency of Au-NP-loaded Ga₂O₃ thin films in the visible region under strong coupling conditions", *Nanoscale Adv.*, 5, 119-123 (2023).
- 3) M. Shahjahan, T. Okamoto, L. Chouhan, B. Mahesha Sachith, N. Pradhan, H. Misawa, V. Biju, "Halide Perovskite Single Crystals and Nanocrystal Films as Electron Donor-Acceptor Heterojunctions", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 62, 4, e202215947 (2023).
【電子研内共著】

4.2 学術論文 (査読なし)

なし

4.3 総説・解説・評論等

- 1) 三澤 弘明, 「プラズモン-ナノ共振器のモード強結合を用いた人工光合成」, *エネルギー・資源*, 44, 1, 36-40 (2023).

4.4 著書

なし

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) Hiroaki Misawa, Tomoya Oshikiri, Xu Shi, Yoshiki Suganami, "Water Splitting under Modal Strong and Ultra Strong Coupling Conditions", 2022 MRS Spring Meeting & Exhibit, Honolulu, USA, May 8-13, 2022.
- 2) Tomoya Oshikiri, Xu Shi, Masaru Nakagawa, and Hiroaki Misawa, "Efficient hot-hole transfer on metal/semiconductor interface under modal strong coupling condition", The 13th Asia-Pacific Conference on Near-Field Optics (APNF013), Sapporo, July 29-31, 2022.
- 3) Hiroaki Misawa, Tomoya Oshikiri, Xu Shi, and Yoshiki Suganami, "Enhanced Water Splitting at Visible Wavelength Region Using Modal Strong Coupled Photoanode and Photocathode", 242nd ECS Meeting, Atlanta, USA, October 9-13, 2022.

b. 招待講演 (国内学会)

なし

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) Yoshiki Suganami, Tomoya Oshikiri, Hideyuki Mitomo, Xu Shi, Yasutaka Matsuo, Kuniharu Ijiro, Hiroaki Misawa, "Surface-enhanced Raman scattering under modal ultrastrong coupling conditions", The 13th Asia-Pacific Conference on Near-Field Optics (APNF013), Sapporo, July 29-31, 2022.
- 2) Yen-En Liu, Xu Shi, Tomoya Oshikiri, Yuji Sunaba, Keiji Sasaki, and Hiroaki Misawa, "Enhancement of hot electron transfer by coherent interaction between plasmonic nanoparticles under modal strong coupling conditions", The 13th Asia-Pacific Conference on Near-Field Optics (APNF013), Sapporo, July 29-31, 2022.

d. 一般講演 (国内学会)

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) 三澤 弘明, 「量子コヒーレンス機能を有する人工光合成」(招待講演)、井上晴夫先生記念「光化学の最前線」シンポジウム、八王子、2022年7月3日。
- 2) 三澤 弘明, 「モード強結合が創発する量子コヒーレンスによる電子移動反応増強」(招待講演)、京都、2022年9月16日。

- 3) Hiroaki Misawa, “Enhanced water splitting utilizing modal strong coupling” (Invited), 2022 RIES-CEFMS Symposium, Hsinchu, Taiwan, December 13-14, 2022.
- 4) 三澤 弘明, 「光と水でつくるクリーンエネルギー人工光合成の実現を目指して」、三澤弘明特任教授退職記念講演会、札幌、2023年3月3日

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 第22回プラズモニク化学シンポジウム、東京(2022年6月17日)
- 2) The 13th Asia-Pacific Conference on Near-Field Optics (APNF013), Sapporo (2022年7月29日-31日)
- 3) 第23回プラズモニク化学シンポジウム、東京(2022年11月18日)
- 4) プラズモニク化学研究会「第3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10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

- 1) 三澤弘明、上野貢生、松尾保孝(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

- 1) Prof. Qihuang Gong, Peking University, China
- 2) Dr. Kuang-Li Lee, Academia Sinica, Taiwan
- 3) Prof. Hiroshi Masuhara, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan
- 4) Prof. Kai Sun, Harbin Institute of Technology, China

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

b. 大型プロジェクト・受託研究

なし

4.10 受賞

なし

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 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)
- 2) 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~)
- 3) 三澤弘明:Frontiers Science Center for Nano-optoelectronics, Peking University, Advisory committee member(2019年10月30日~)
- 4) 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)
- 5) 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~2025年12月31日)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) 三澤弘明:科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 2023年度(令和5年度)ERATO 選考パネルメンバー(2023年2月16日~2023年9月30日)

b. 国内外の学会の役職

- 1) 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~)
- 2) 三澤弘明:Asian Nanoscience and Nanotechnology Association, President(2013年5月~)
- 3) 三澤弘明:ACS Photonics, Editorial Advisory Board(2014年1月1日~)
- 4) 三澤弘明:International Foundation of Photochemistry (IFP), Executive member(2018年9月25日~)
- 5) 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、2022年10月3日~11月28日
- 2) 工学部、生体工学概論、三澤弘明、2022年12月27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、2022年10月21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) Qiao Lin (博士研究員、特別推進研究、2022. 10. 1~)
- 3) Zhao Shuo (客員研究員、東京工業大学、2022. 10. 25 ~2023. 8. 10)

i. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：1人

- 1) 荒木魁、情報科学院：修士(情報科学)、酸化ニッケルを用いたモード結合型光カソードの作製とその光電気化学特性評価 (Fabrication of modal coupling photocathodes using nickel oxide and characterization of their photoelectrochemical properties)

博士学位：1人

- 1) 王亜光、情報科学研究科：博士(情報科学)、Plasmon enhanced photocurrent generation and water splitting on photoanode of gold nanoparticles loaded gallium oxide (金ナノ粒子を担持した酸化ガリウム光アノードによるプラズモン増強光電流発生と水分解)

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 岩崎 秀 (2021.04~)
大学院生 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、電子、フォノン、光子、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。特に、固体中のイオン拡散を利用し、構造骨格を保持したまま物質の化学組成を調整することができれば、電子物性や光学特性を予測し、制御することができる。また、イオン拡散により形成される空隙サイトは、他のイオン種の伝導パスとして働く可能性や、触媒の活性点としても期待される。

我々は固体中のイオン拡散を制御することで、結晶内の特定イオンの除去・導入・交換に基づく物質開発を進めてきた。本稿では、遷移金属トリカルコゲナイド $ZrTe_3$ へのAgイオン導入、ボロン骨格を有する $NaAlB_{14}$ からのNaイオン除去、遷移金属ダイカルコゲナイド TaS_2 へのMgイオンとプロトンの同時導入の3つテーマについて、最近得られた研究成果を紹介する。

2. 研究成果

2.1 遷移金属トリカルコゲナイド $ZrTe_3$ へのAgイオン導入

遷移金属トリカルコゲナイドは、 MX_3 (M : 遷移金属、 X : カルコゲン) の化学式で表される1次元繊維状の物質である。このような1次元物質は、繊維の周囲に形成されるファンデルワールスギャップにイオンが収容されるため、層間のみイオンが収容される2次元物質に比べて、約3倍のイオン導入が可能であると報告されている。一般に、イオン導入は、液相プロセスを用いることで、より効率的に進行するが、溶媒が同時に侵入してしまうため、結晶性の著しい劣化を伴うことになる。そのため、ゲストイオンが十分に導入された1次元物質 MX_3 の結晶構造は、これまで未解明のままであった。

本研究では、我々が独自に開発した溶媒フリーのプロトン駆動イオン導入法を用いて、単結晶 $ZrTe_3$ の高い結晶性を保持しながら、約2.6当量のAgイオンを導入することに成功した。これにより、Agイオン濃度変化に伴う、結晶構造と電子物性の関係を明らかにし、TEMや第一原理計算を用いて、試料内部のナノ

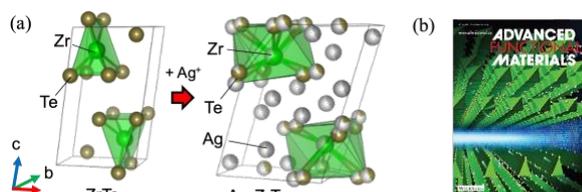


図1 (a)Agイオン導入前後の結晶構造変化 (b)論文表紙

構造やAgイオンの拡散機構等、この物質系に対して、多角的な調査を行った。

図1(a)は、母相の $ZrTe_3$ の結晶構造とAgイオン導入後の結晶構造を示している。イオン導入に伴い、ZrとTeが形成する1次元三角柱構造が、1次元八面体構造へと変化することを初めて見出した。さらに、この過渡期では、1次元性を保持したままXRDでは観測できない擬アモルファス状態を経由することが明らかになった。さらに、図2(a)に示されるように、電子伝導性がAg濃度の増加に伴い超伝導から半導体的に変化することが確認された。興味深いことに、 $x = 0.5$ の時、わずかに擬アモルファス領域が混ざること、超伝導転移温度が最大値を示すことを見出した(図2(b))。

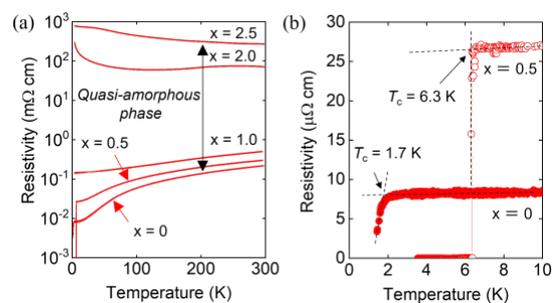


図2 (a)Agイオン濃度と電子伝導特性の関係 (b)超伝導転移付近の拡大図

また、TEM観察から、Ag濃度にナノスケールのムラがあることが確認されており、第一原理計算からもAgイオン間の引力相互作用が観測された。このようなAg濃度の局所的なムラは構造ひずみを生み出し、母相の $ZrTe_3$ に由来するCDWを抑制するため、超伝導転移温度の向上につながったと考えられる。本研究で得られた成果は、図1(b)に示されるようにAdv. Funct. Mater.に掲載され、ジャーナルカバーに採択された。

2.2 ボロン骨格を有する $NaAlB_{14}$ からのNaイオン除去

$NaAlB_{14}$ はボロンの共有結合性骨格内にNaが内包した化合物であり、ニューラルネットワークを用いた機会学習により、高い熱電特性が予想された化合物である。母相は2.3 eV程度の半導体であり、高い熱電特性を実現するためには、キャリア密度を変調し、電子伝導度を上げる必要がある。我々のグループではボロンの共有結合性骨格から、一価カチオンのNaイオンを除去することで、ホールドーピングを行い、 Na_xAlB_{14} の電子キャリア密度の向上を推進した。しかし、 Na_xAlB_{14} のバルク多結晶からNaイオンを除去すると、組成変化に伴う体積減少が進行し、試料に亀裂や弱結合が生じる。これにより、輸送特性が大きく劣化することが明らかになった。

そこで、本研究では、温度・圧力・電圧を同時に制御可能な高压拡散制御法を開発し、一定圧力を印可しながら、異方的にNaイオンを拡散除去することを試みた。この手法は、Na除去過程で常にバルク試料を緻密な状態に保つことができるため、上記の課題を克服し、緻密多結晶の輸送特性を評価することが可能になる。さらに本研究では、Na濃度の異なる一連の試

料を作製し、 $\text{Na}_x\text{AlB}_{14}$ のNa量と物性の変化について調査した。

本手法の圧力セル内部では、 NaAlB_{14} とゼオライトを接触させて、高温高压下で電圧を印可する。 NaAlB_{14} は電子伝導性を有するため、電界はゼオライト内部にのみ印可される。しかし、界面では熱拡散により NaAlB_{14} からゼオライト側に一部のNaが移動し、このNaが即座に電界を感じて、カソード側へと効率的に移動する。このため、 NaAlB_{14} 内部では界面から徐々に、Naが除去され、これに伴う化学ポテンシャル勾配を駆動力として、試料内部からも、Naが減少する方向に異方的な拡散が進行する。十分な時間処理することにより、ボロンの共有結合性骨格を保持したまま、 $x=0.06$ まで、ほぼ全てのNaを除去することに成功した。これにより得られたNa除去前後の結晶構造の変化を図3(a)に示す。得られた研究成果はChem. Mater. のジャーナルカバーに採択された(図3(b))。

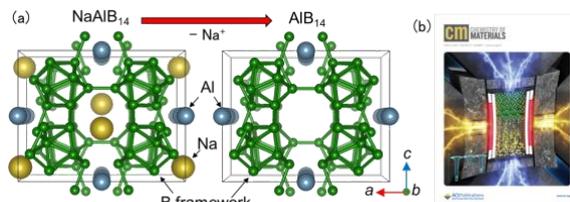


図3 (a)Na イオン除去前後の結晶構造変化 (b)論文表紙

また本手法は、Naの除去過程で試料内部にNa濃度勾配が必然的に形成されてしまう。そのため、本手法だけでは、均質にNa濃度を調整した試料を得ることは難しい。そこで、Naのみが熱拡散する適切な温度で、十分な時間ポストアニールを行い、均質にNaが分布した試料の合成を試みた。

これにより、得られた $x = 1.0, 0.9, 0.4, 0.1$ の4種類の試料に対して、図4(a), 4(b)に示されるように、電気抵抗率の温度依存性と拡散反射によるバンドギャップの評価を行った。Na除去量に応じて、室温での電気抵抗率が減少したが、Na除去量が少ないほど、高温側での抵抗の減少率が高いことが確認された。さらに、図4(b)から、各試料のバンドギャップがそれぞれ2.3, 2.1, 1.2, 1.1 eV ($x = 1.0, 0.9, 0.4, 0.1$)と見積もられ、Na除去に伴いバンドギャップが約半分程度に変化することを見出した。一方、 NaAlB_{14} のようなボライド系化合物はNa除去に伴うボロンの欠損(自己補償)により、結晶性の劣化が予想される。本研究で得られた電気抵抗率の挙動は、Na除去によるキャリア密

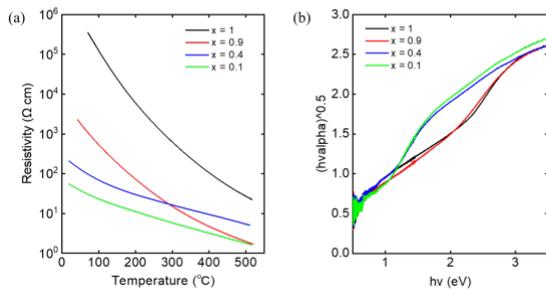


図4 (a)電気抵抗率の温度依存性 (b)拡散反射によるバンドギャップの評価

度の増加と結晶性の劣化による移動度の減少、両者のトレードオフの結果得られたものと考えられる。

また、 NaAlB_{14} で高い熱電特性を実現するためには、さらに2桁程度の電子伝導特性の向上が必要である。Na拡散に伴う電流値を制限し、時間をかけて徐々にNaを抜き出すマイルドな環境を用意することが、結晶性が保ち、高い移動度を実現する一つの指針であると考えられる。

2.3 遷移金属ダイカルコゲナイド TaS_2 へのMgイオンとプロトンの同時導入

遷移金属ダイカルコゲナイド TaS_2 は、2次元層状構造を有し、層間に様々なゲストを導入することで、超伝導特性の向上が報告されている。しかしながら、2価イオンのアルカリ土類金属を導入した報告例はこれまでにない。本研究では高压下で、 TaS_2 と MgH_2 と反応させ、Mgイオンとプロトンを TaS_2 の層間に同時導入することに成功した。さらに、その後プロトンのみを高温下で除去することで、 $\text{Mg}_x\text{H}_y\text{TaS}_2$ および Mg_xTaS_2 の両者を合成し、これらの超伝導特性を評価した。

図5は2次元層状構造の TaS_2 にMgイオンを導入した際の結晶構造を示している。図6(a)は各Mgイオン濃度におけるXRD測定結果である。Mgイオンの導入に伴い不純物の形成や構造に大きな変化は確認されなかったが、002指数が低角側にシフトしており、c軸長が伸びていることが確認された(図6(b))。また、結晶のc軸配向性が高く、XRD測定のみからでは、Mgサイトを実験的に特定することは困難であった。一方、第一原理計算からは、硫黄で囲まれる8面体の中心にMgが位置する時に、最も安定な構造が得られることが示唆された。

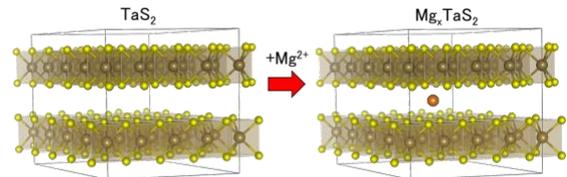


図5 TaS_2 へのMgイオン導入前後の結晶構造

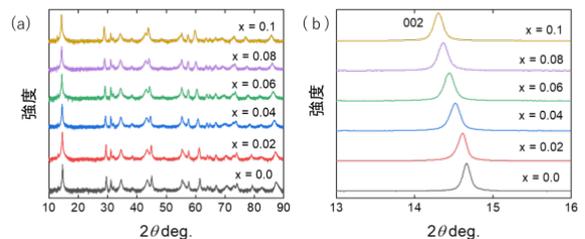


図6 (a)各Mg濃度におけるXRD測定結果 (b)002指数の拡大図

Mgの導入量についてはICPで評価した。また、水素導入については図7に示されるように、TPDを用いて確認した。水素のピークが 370°C 付近に現れており、確かにMgとHが結晶層間に同時導入されていることが示唆された。本研究では 400°C に保持することで、試料中の水素を完全に除去すると共に、観測されたピーク面積から水素量を定量し、高压合成処理後の化学組成を決定した。

図8は $Mg_xH_yTaS_2$ および Mg_xTaS_2 における超伝導転移温度の変化をMgの導入量でプロットした結果である。 $Mg_xH_yTaS_2$ では、 $x = 0.04$ で超伝導転移温度の最大値を示すのに対して、水素放出後は $x = 0.06$ 付近へと変化した。超伝導転移温度はキャリア濃度に対応して変化することが知られており、層間のプロトンが除去されたことで、プロトンに由来する電子ドーピング量が減少し、

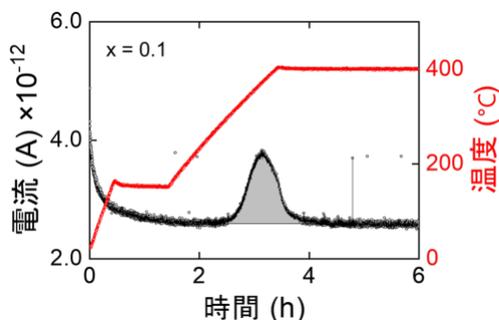


図7 TPD測定による $Mg_xH_yTaS_2$ からの水素放出

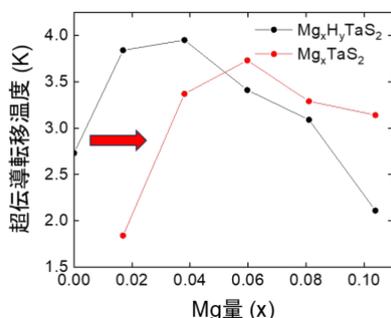


図8 各MgおよびH濃度における超伝導転移温度の変化

超伝導転移の最適電子密度に必要なMg量に変化したと考えられる。

本系において、2価イオンのインターカレーションはこれまでに、報告されていない。これは、価数が増えるにつれて、電気的な相互作用が強くなり、インターカレーションが困難になることに由来すると思われる。しかし、水素化物を活用する本手法は極めて有効であり、他のアルカリ土類金属や希土類元素など、水素化物を形成する様々な原料で、多価数イオンのインターカレーションが実現すると期待される。

3. 今後の研究の展望

超伝導、熱電材料、燃料電池など、エネルギー環境問題に貢献する革新的な新奇機能性材料が世界中で求められている。しかし、網羅的な物質探索が長年にわたり進められてきた中で、固相反応等、ありきたりな合成手法では、新奇な物質を得ることが難しくなっている。我々はイオン拡散による非平衡状態を利用して、特定イオンの除去・導入・交換による準安定相の創出を目指している。マクロな組成変化は、超伝導から半導体に至る多彩な電子物性の変調を可能にし、我々はこのようなイオン拡散制御に基づく合成手法の有効性をこれまで実証してきた。今後さらに、

本手法を多様な無機材料へと展開することで、各物質の準安定領域を詳細に調査し、その機能性を拡張したいと考えている。特に近年、第一原理計算や機械学習を用いたマテリアルズインフォマティクスが進められている中で、我々のグループにおいても、Materials Project等の化合物データベースから、計算科学を利用して有望物質を選定するための研究開発を進めている。計算による効率的な物質設計指針と、独自の合成技術を融合することで、機能性材料の探索を加速していきたい。

4. 資料

4.1 学術論文 (査読あり)

- 1) M. Fujioka, M. Hoshino, S. Iwasaki, H. Morito, M. Kumagai, Y. Katsura, Z. Khurelbaatar, M. Ono, and J. Nishii: “High-Pressure Diffusion Control: Na Extraction from $NaAlB_4$ ”, *Chemistry of Materials*, 35(7), 3008–3014, 2023.
- 2) M. Fujioka, M. Jeem, K. Sato, M. Tanaka, K. Morita, T. Shibuya, K. Takahashi, S. Iwasaki, A. Miura, M. Nagao, S. Demura, H. Sakata, M. Ono, H. Kaiju, J. Nishii: “Intercalation on Transition Metal Trichalcogenides via a Quasi-Amorphous Phase with 1D Order”, *Advanced Functional Materials*, 33(10), 2208702, 2023. 【電子研内共著】
- 3) M. Tanaka, N. Kataoka, H. Kobayashi, M. Fujioka, M. Oda, A. Yamamoto, K. Terashima, J. Nishii, H. Tanaka, T. Yokoya: “Modification of the synthesis of layered titanium chloride nitride”, *Materials Research Bulletin*, 153, 111896, 2022.
- 4) A. Leveratto, L. Repetto, M. Fujioka, Y. Takano, U. Zeitler, M. Putti, G. Zhao and J. Nishii: “Magnetotransport as a probe for the interplay between Sm and Fe magnetism in $SmFeAsO$ ”, M. Meinerer, F. Caglieris”, *Journal of Physics, Materials*, 6, 014005, 2022.
- 5) M. Matsuzaka, Y. Sasaki, K. Hayashi, T. Misawa, T. Komine, T. Akutagawa, M. Fujioka, J. Nishii, H. Kaiju: “Room-temperature magnetoresistance in $Ni_{78}Fe_{22}$ / C8-BTBT/ $Ni_{78}Fe_{22}$ nanojunctions fabricated from magnetic thin-film edges using a novel technique”, *Nanoscale Advances*, 4, 4739–4747, 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) M. Fujioka : “Thermodynamic ally metastable materials obtained by ion diffusion control”, IUMRS-ICYRAM 2022, Kyushu University (2022-08).

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 藤岡 正弥:「イオン拡散制御による新規準安定物質開発」、日本セラミックス協会第 35 回秋季シンポジウム、徳島大学常三島キャンパス (2022-09).
- 2) 藤岡 正弥 : 「Intercalation compounds of 1D structured transition metal trichalcogenides」、第 46 回日本磁気学会学術講演会、信州大学 (2022-09).

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) K. A. Katelyn ,M. Jeem, S. Ogasawara, H. Ohta, A. Suzuki, T. Katayama, S. Kohara, T. Koganezawa, R. Kumara, J. Nishii, Y. Matsuo, M. Ono : “Exploration of the controllability of the atomic structure of film SiO₂ using crystal surfaces”, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 拓 [Taku]、Hokkaido University (2022-12).

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 山田 裕也、永島 裕樹、石山 智大、藤岡 正弥、小野 円佳、小俣 孝久、西井 準治 : 「リン酸塩ガラスのプロトン伝導度の Si, Al 含有量依存性」、第 83 回応用物理学会秋季学術講演会、東北大学川内北キャンパス (2022-09)
- 2) 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、西井 準治、藤岡 正弥 : 「多結晶 NaAlB₄ における Pt 成膜を利用した Na 除去」、日本金属学会 2022 年秋期(第 171 回)講演大会、福岡工業大学 (2022-09).
- 3) 岩崎 秀、小峰 啓史、森田 一軌、澁谷 泰蔵、森戸 春彦、藤岡 正弥 : 「Type-II Na-Si クラスレートにおける Na イオンの拡散機構解明」、日本金属学会 2022 年秋期(第 171 回)講演大会、福岡工業大学 (2022-09).
- 4) 山田 裕也、永島 裕樹、石山 智大、藤岡 正弥、小野 円佳、小俣 孝久、西井 準治 : 「Al および Si を含有するリン酸塩ガラスの構造とプロトン伝導特性」、日本セラミックス協会第 35 回秋季シンポジウム、徳島大学常三島キャンパス (2022-09).

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 1) 藤岡 正弥 : 「拡散を利用した準安定相の創出」、NanoFrontier Materials Conference 2022、物質材料研究機構 (2022-12)
- 2) 森戸 春彦、飯島 譲、藤岡 正弥、山根 久典、藤原 航三 : 「金属フラックスを用いた Na, Ba 内包型 Si クラスレートの単結晶育成」、第 16 回日本フラックス成長研究発表会、山梨大学 甲府東キャンパス (2022-12)
- 3) 藤岡 正弥 : 「異方的なイオン拡散を利用した無機合成」、第 27 回若手研究者討論会、第 4 回先端ウェットプロセス技術研究会、第 3 回関西・中国支部講演会、第 11 回マテリアルズ・インフォマティクス基礎研究会、第 4 回電池・レーザー材料研究会 横断合同研究会「社会の中の物質科学」、慶應義塾大学/オンライン

(2022-12)

- 4) 藤岡 正弥 : 「イオンの異方的な拡散を利用した合成」、日本セラミックス協会東北北海道支部第 30 回北海道地区セミナー、北海道大学 (2022-10)
- 5) 西井 準治 : 「プロトン伝導リン酸塩ガラス」、第 81 回固体イオニクス研究会、北海道大学学術交流会館 (2022-06)

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

- 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、2021-2023 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、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
- 7) 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

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) 山田 裕也、永島 裕樹、石山 智大、藤岡 正弥、小野 円佳、小俣 孝久、西井 準治、 「Al および Si を含有するリン酸塩ガラスの構造とプロトン伝導特性」、第 35 回秋季シンポジウム 特定セッション 11 「国際ガラス年記念シンポジウム 2: ガラスの科学」最優秀講演奨励賞、2022 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3月31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(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、2022年04月15日
- 2) 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

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

- 1) 藤岡 正弥、日刊工業新聞、2023年01月16日 「繊維状1次元物質イオン導入 超電導など物性変化」

i. ポスドク・客員研究員など

- 1) 岩崎 秀 (2021.04～2023.03)
- 2) Kirchner Katelyn Alyssa (2022.08～2023.02)

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位:2人

- 1) 星野 海大、総合科学院:高圧固相拡散法の開発とNaAlB₄の組成制御に関する研究
- 2) 山田 裕也、総合科学院:Al, Siを含有するリン酸塩ガラスのプロトン伝導度と構造の相関

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、博(理)、1997.4~)
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) 2021.04~2022.11)

院 生

呉佳冰 (DC3)、武冬芳 (DC3)、楊竹西 (DC3)、
金丸和矢 (DC1)、羽田将人 (DC1)、京谷悠里 (M1)、
堀川真実子 (M1)、劉希陽 (M1)

1. 研究目標

分子が発現する機能は多岐にわたり、光・電子機能性、生理活性など、様々な特性を持っている。これらの分子はエレクトロニクス・材料・医療など幅広い分野で応用されている。また、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、新たな機能が発現することがある。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」に着目し研究が進められている。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、集合体における協同現象を積極的に利用することで、単一分子では実現できない機能を目指している。我々の研究目標は、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。

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・磁氣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) 分子運動をトリガーとするリラクサー強誘電性・負の熱膨張・磁気交換相互作用の変調が生じるラジカル塩

4-アミノピピリジニウム(4-ApyH⁺)とベンゾ[18]クラウン-6(B18C6)からなる超分子カチオンを[Ni(dmit)₂]⁻塩に導入することで、固相分子運動をトリガーとしてリラクサー強誘電性・負の熱膨張・磁気交換相互作用の変調を示す多機能性結晶の開拓ができた。

(4-ApyH⁺)(B18C6)[Ni(dmit)₂]⁻(**1**)結晶において、超分子カチオンが、隣接する超分子カチオンとの水素結合によって1次元の配列を形成し、1次元配列がラダー状に組み合わせり、ラダー配列が2次元平面上に配列していた(図1)。結晶学的に独立な2つのB18C6のうち1つのB18C6のフェニレ

ン環が温度に応じて並進運動を生じ、超分子カチオンの配列が再構成される。温度上昇に伴って、超分子カチオンのジグザグ鎖が伸びる一方で、ジグザグ鎖に垂直な方向には、超分子カチオンのラダー構造が近づく。その結果、結晶1軸方向に負の熱膨張を示した。

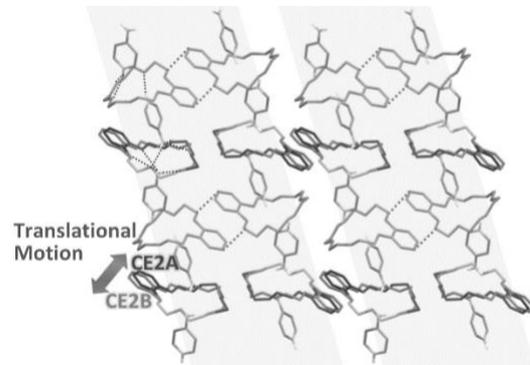


図1. 結晶**1**における超分子カチオンの配列。B18C6の並進運動を示唆するディスオーダーが見られる。

B18C6の並進運動は極性ナノドメインを形成する。これらのナノドメインの分極反転に基づき、リラクサー強誘電性を示した(図2)。さらに、B18C6の併進運動に由来する超分子カチオンの構造変化によって、 $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]^-$ 間の磁気交換相互作用が変化し、結晶の磁気特性にも影響を与えた。

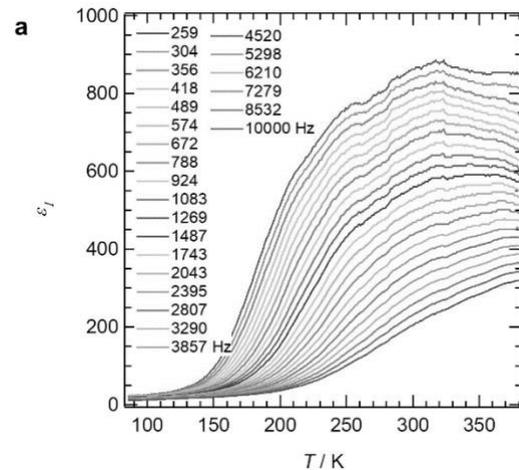


図2. 複素誘電率実部の温度周波数依存性。測定周波数が高周波数であるほど、複素誘電率実部のピークが高温側にシフトしている。

(b) 強磁性を持つ二次元ネットワークにおける溶媒脱離による超分子運動の実現

アニオン $[\text{MnCr}(\text{oxalate})_3]^-$ は、強磁性に加えて、層間に機能性カチオンを導入することで、強誘電性などの他の機能を併せ持つ多機能分子材料の構築に適した系である。しかし、 $[\text{MnCr}(\text{oxalate})_3]^-$ の多くは、結晶化時に溶媒分子を取り込みやすく、脱溶媒に伴う崩壊によって結晶物理特性の測定が困難な場合があり、分子運動の観測や分子運動から由来する新奇な物性の実現が困難である。

この研究では、脱溶媒によって極性結晶(CBA⁺)(18crown-6)[MnCr(oxalate)₃]⁻・(CH₃OH)(**2**・CH₃OH)(CBA⁺ = 4-カルボキシピタン-1-アミニウム)が結晶から結晶に変換を起こして(CBA⁺)(18crown-6)[MnCr(oxalate)₃]⁻(**2**)となり、その過程で(CBA⁺)(18crown-6)の超分子間の水素結合が再構成される。

脱溶媒化によって、CBA⁺カチオンのカルボン酸基が[MnCr(oxalate)₃]⁻のハニカム空洞から[MnCr(oxalate)₃]⁻の層間に滑り込んだ。溶媒脱離により溶媒のCH₃OHとカチオンの間の水素結合がなくなり、CBA⁺カチオンの反対側では、-NH₃⁺が18crown-6と水素結合を形成した。カチオンCBA⁺と18crown-6は、*a*軸に沿って[MnCr(oxalate)₃]⁻層間に交互に積み重ねられた1次元配列を形成した。

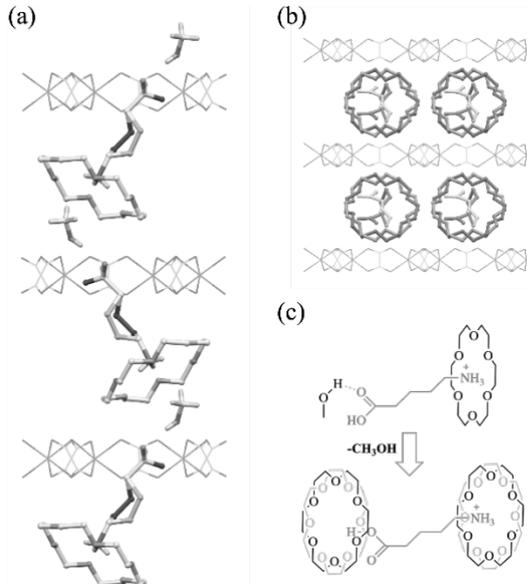


図3. 脱溶媒による結晶構造変化。(a) 2 · CH₃OHの結晶構造。(b) 2の結晶構造。(c) 脱溶媒による超分子水素結合の再配列。

結晶2 · CH₃OHにおいては、温度の上昇とともに誘電率が增加するという、一部の報告された超分子ローター化合物と類似した特性があり、誘電異常は観測されなかったが、脱溶媒した結晶2においては、200–300 Kの温度範囲内、周波数依存の誘電緩和ピークが観測された(図4)。この弛緩の挙動は、結晶2において(18crown-6)のメリーゴーラウンド回転運動に由来するものと考えられている。

結晶2 · CH₃OHと2の両方が強磁性の秩序を示した(図5)。溶媒脱離による構造変化は磁化率や磁化挙動には顕著な影響を与えなかったが、結晶の極性構造がキラルな磁気挙動に影響を及ぼす可能性があるため、キラル磁性に関する研究は現在進行中である。

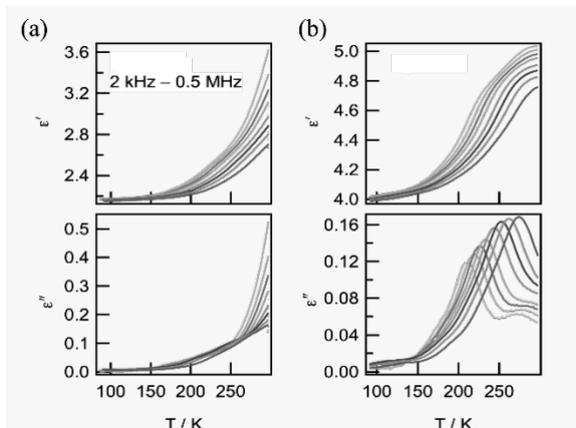


図4. 溶媒脱離前後の誘電率の温度周波数依存性。(a) 結晶2 · CH₃OH。(b) 結晶2。

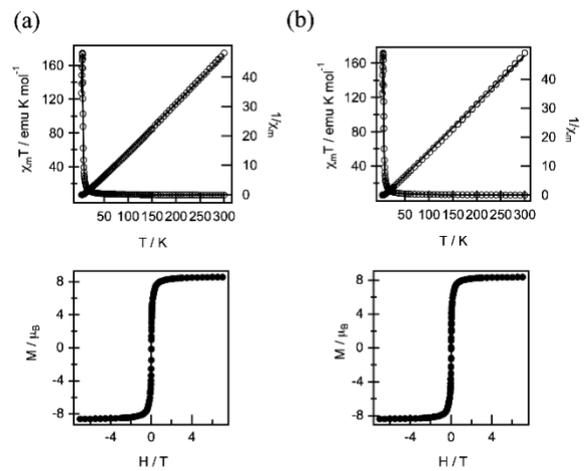


図5. 溶媒脱離前後の磁化率の温度依存性(上)と磁場依存性(下)。(a) 結晶2 · CH₃OH。(b) 結晶2。

(c) 超分子手法を用いた磁気隔離からなる単分子磁性体の構築

単分子磁石 (Single molecule magnets, SMMs) は、分子レベルで磁気挙動を示す材料の一種である。従来の磁石が、整列した磁気モーメントを持つ原子の大規模な配列で構成されるのに対して、SMMsは分子内にスピンを有し、有意な磁気モーメントを持つ個々の分子である。外部磁場の影響下で操作可能な磁気モーメントがあるため、SMMsは永久磁石のような磁気ヒステリシスを示すと同時に、磁気モーメントの方向が変わるか、低エネルギー状態に達するために長い時間を要する磁化の遅延現象を示す。この特性は、基礎研究や分子エレクトロニクス、スピントロニクス、量子コンピューティングなどの分野での潜在的な応用において興味を引いている。

SMMsでは、隣接する磁性分子間に磁気的な相互作用が生じていると熱的な緩和効果が生じるため、磁化の遅延を阻害しSMMsとしての特性が生じなくなる。SMMsを設計するうえで、隣接磁性分子間の相互作用を抑制する必要がある。我々は超分子カチオンのかさ高さを利用し、磁性アニオンを磁気的に隔離することを考えた。Na⁺とB18C6からなる超分子カチオンと、欠陥ケギン型ポリオキソメタレート(LnPOM)を配位子とするフッ素架橋ジスプロシウム二核錯体(Dy₂POM)アニオンを組み合わせた結晶[(Na)(B18C6)(H₂O)_{0.5}]₂[(Na)(B18C6)(H₂O)_{1.5}]₂[(PW₁₁O₃₉)Dy(H₂O)₂]₂F[(Na)(B18C6)]₂(F) · 12H₂O (3)を作製した。Na@B18C6超分子カチオンによって結晶中でDy₂POMは空間的に分離され、単分子磁石(SMM)としての挙動を示した。

Dy₂POMでは、欠損型ケギン配位子の4つの酸素原子、水分子の2つの酸素原子、および1つのフッ素イオンがDy原子に配位している。二つのDy原子は、対称中心に位置するフッ素イオンによってブリッジされ、ジスプロシウム二核錯体を形成した(図6)。

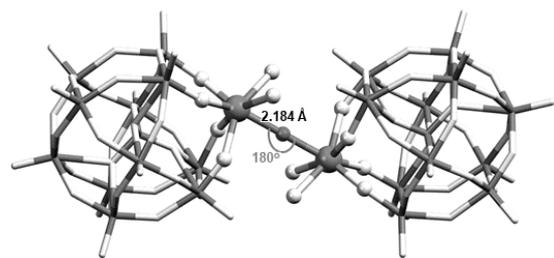


図6. ジスプロシウム二核錯体の結晶構造。

超分子カチオン (Na) (B18C6) が水分子との相互作用によって一次元配列を形成し、その配列が c 軸方向に沿って二種類のチャンネル (Ch1と Ch2) を作り出すことがわかった。Ch1は空間的に広く、水分子や超分子カチオンが充填されていた。Ch2は超分子カチオンが貫入することで竹の節のように区切られており、その区画に Dy_2POM が埋め込まれていた (図7)。

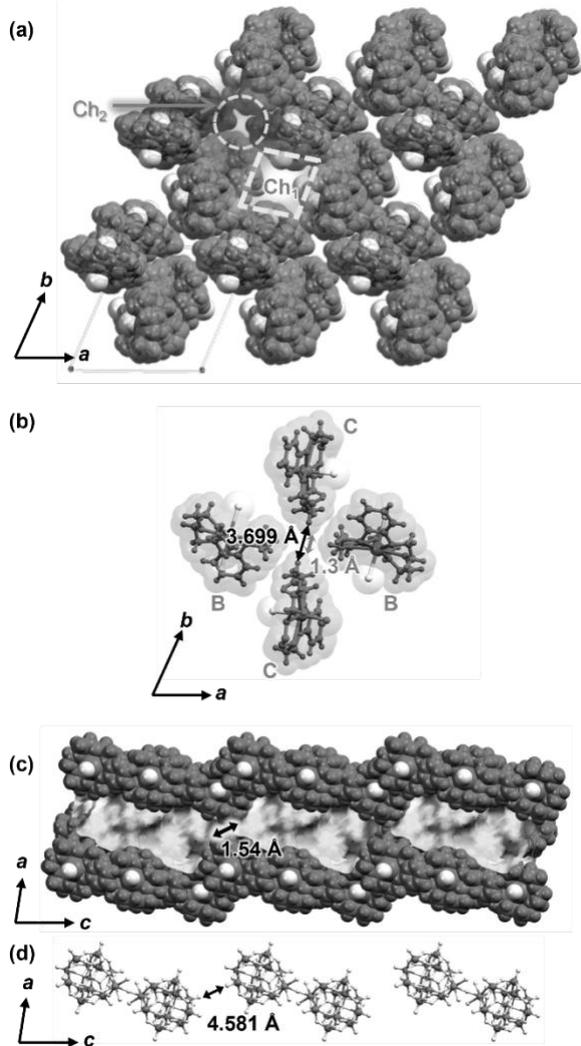


図7. 結晶3の結晶構造。(a) 超分子の配列による形成された二種類のチャンネル (Ch1と Ch2)。(b) 竹の節のように区切られる Ch2 チャンネル。(c) 「竹の節」に隔離されることによって形成した空間。(d) この空間に Dy_2POM が埋め込まれている。

Dy_2POM のモル磁化率が低温で増加することから、フッ素によって架橋された Dy イオン間に弱い強磁性相互作用があることを示した。また、交流磁化率の測定から、 Dy_2POM が SMM としての特徴である磁気緩和を示した (図8)。観察された SMM 特性の原因は、非磁性の欠損型ケギン配位子の効果と、超分子カチオンによる空間的隔離の効果の2つが考えられる。超分子アプローチは、SMM 特性のために空間的隔離が重要な磁性分子において、結晶内で隔離された SMM 構造を実現するのに効果的である。今後、他の SMM 候補分子に対してこのアプローチの有用性を試験する予定である。

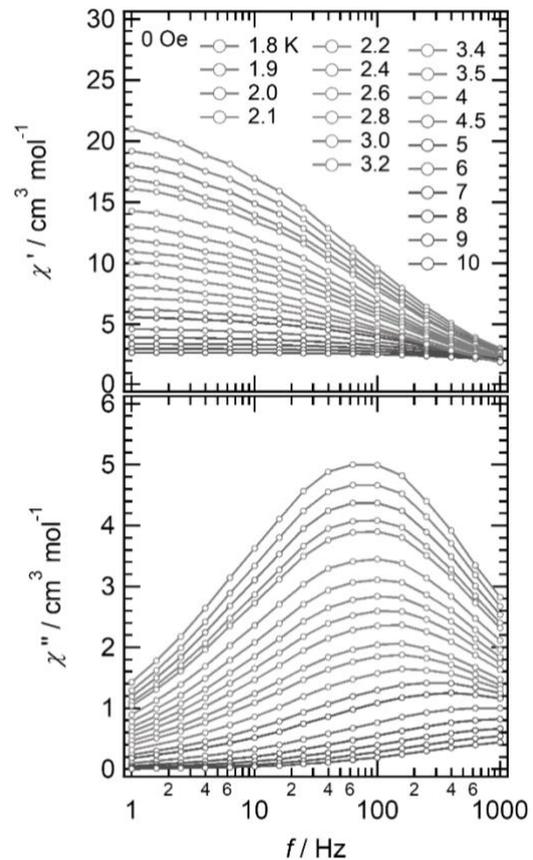


図8. 結晶3の交流磁化率の温度周波数依存性。

3. 今後の研究の展望

ナノアセンブリ材料として、(1) 分子運動をトリガーとするリラクサー強誘電性・負の熱膨張・磁気交換相互作用の変調が生じるラジカル塩、(2) 強磁性を持つ二次元ネットワークにおける溶媒脱離による超分子運動の実現、(3) 超分子手法を用いた磁気隔離による単分子磁性体の構築を進めてきた。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) J. Wu, R. Huang, K. Takahashi and T. Nakamura: "Solvent dependence of crystal structure and dielectric relaxation in ferromagnetic $[MnCr(oxalate)_3]$ salt", *Dalton Transactions*, 51(27): 0595-10600 (2022)
- 2) D. Wu, K. Takahashi, M. Fujibayashi, N. Tsuchiya, G. Cosquer, R. Huang, C. Xue, S. Nishihara and T. Nakamura: "Fluoride-bridged dinuclear dysprosium complex showing single-molecule magnetic behavior: supramolecular approach to isolate magnetic molecules",

- RSC Advances*, 12(33): 21280-21286 (2022)
- 3) Z. Yang, A. Saeki, A. Inoue, R. Oketani, K. Kamiya, S. Nakanishi, T. Nakamura, I. Hisaki
"Slip-Stacking of Benzothiadiazole Can Provide a Robust Structural Motif for Porous Hydrogen-Bonded Organic Frameworks"
Crystal Growth & Design 22(7): 4472-4479 (2022)
 - 4) Z. Yang, T. Hashimoto, R. Oketani, T. Nakamura, I. Hisaki
"Geometrically Mismatched Hydrogen-bonded Framework Composed of Tetratopic Carboxylic Acid"
Chemistry - A European Journal 28(50), e202201571 (2022)
 - 5) R. Tsunashima, N. Fujikawa, M. Shiga, S. Miyagawa, S. Ohno, A. Masuya-Suzuki, T. Akutagawa, K. Takahashi, T. Nakamura and S. Nishihara: "Slider-crank mechanism in a molecular crystal: conversion of linear thermal expansion of a lattice to circular rotation of a coordination chain", *CrystEngComm*, 24(33): 5865-5869 (2022)
 - 6) K. Hiratsuka, T. Fazil. Salim, K. Takahashi, T. Nakamura and Y. Sagara: "Crystal Structure of a 4,7-Bis(phenylethynyl)-2,1,3-benzothiadiazoleBased Cyclophane and the Mechanoresponsive Luminescence", *BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN*, 95(10): 1474-1480 (2022)
 - 7) X. Chen, R. Huang, K. Takahashi, S. Noro, T. Nakamura and I. Hisaki: "A Proton Conductive Porous Framework of an 18-Crown-6-Ether Derivative Networked by Rigid Hydrogen Bonding Modules", *Angewandte Chemie International Edition*, 61(45): e2022116 (2022)
 - 8) N. Tsutsumi, A. Ito, Y. Niko, Y. Bando, K. Takahashi, M. Ikeda, K. Yoneyama, T. Nakamura, I. Masayuki and R. Ochi: "Glycolipid-Type Amphiphiles with a Small Anilinochloromaleimide-Based Luminogen Exhibiting Aggregation-Induced Emission", *ChemistrySelect*, 7(42): e20220255 (2022)
 - 9) C. Xue, H. Huang, S. Nishihara*, V. Biju, X. Ren*, T. Nakamura*
"Inorganic Chain Mediated Excitonic Properties in One-Dimensional Lead Halide Hybrid Perovskites"
Journal of Physical Chemistry Letters 13(32): 7405-7412. (2022) 【電子研内共著】
 - 1 0) K. Takahashi, Y. Shirakawa, H. Sakai, I. Hisaki, S. Noro, T. Akutagawa, M. Nakano and T. Nakamura: "Uniaxial negative thermal expansion induced by molecular rotation in a one-dimensional supramolecular assembly with associated peculiar magnetic behavior", *Journal of Materials Chemistry C*, 11(5): 1891-1898 (2023)
 - 1 1) M. Fujioka, M. Jeem, K. Sato, M. Tanaka, K. Morita, T. Shibuya, K. Takahashi, S. Iwasaki, A. Miura, M. Nagao, S. Demura, H. Sakata, M. Ono, H. Kaiju and J. Nishii: "Intercalation on Transition Metal Trichalcogenides via a Quasi-Amorphous Phase with 1D Order", *Advanced Functional Materials*, 33(10): 2208702- (2023) 【電子研内共著】
 - 1 2) X. Zheng, M. Kato, Y. Uemura, D. Matsumura, I. Yagi, K. Takahashi, S. Noro and T. Nakamura: "Composite with a Glassy Nonporous Coordination Polymer Enhances Gas Adsorption Selectivity", *Inorganic Chemistry*, 62(3): 1257-1263 (2023)
 - 1 3) S. Arata, Y. Kim, N. Hoshino, T. Tahara, K. Takahashi, T. Kadoya, T. Inoue, T. Nakamura, T. Akutagawa, J. Yamada and K. Kubo: "Unique Thermal Structural Phase Transitions Exhibited by Unsymmetrical Organometallic Gold(III)-Dithiolene Complexes with Pentylthio and Hexylthio Groups", *European Journal of Inorganic Chemistry*, e202300017 (2023)
 - 1 4) S. Li, K. Takahashi, R. Huang, C. Xue, K. Kokado, N. Hoshino, T. Akutagawa, S. Nishihara and T. Nakamura: "Multifunctional Triggering by Solid-Phase Molecular Motion: Relaxor Ferroelectricity, Modulation of Magnetic Exchange Interactions, and Enhancement of Negative Thermal Expansion", *Chemistry of Materials*, 35(6): 2421-2428 (2023)
- #### 4.2 学術論文 (査読なし)
- 該当なし
- #### 4.3 総説・解説・評論等
- 1) K. Takahashi, T. Nakamura and T. Akutagawa: "Dynamic supramolecular cations in conductive and magnetic [Ni(dmit)₂] crystals", *Coordination Chemistry Reviews*, 475(214881) (2023)
- #### 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. Takahashi*, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : "Peculiar Magnetic Response and Negative Thermal Expansion of a Nickel Dithiolate Crystal", 8th Asian Conference on Coordination Chemistry (ACCC), Taipei (Online), Taiwan (2022-08)
 - 2) T. Nakamura : " Supramolecular Approach to Multifunctional Materials", The 73rd Yamada Conference, Sendai, Japan (2022-10)
 - b. 招待講演 (国内学会)
 - 1) 高橋 仁徳*: 「超分子カチオンを導入した[Ni(dmit)₂]塩における分子再配列と連動した負の熱膨張と特異な磁気特性」、分子系の複合電子機能 第 181 委員会最終研究会、京都市、Japan (2023-03)
 - c. 一般講演 (国際学会)
 - 1) K. Takahashi*, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : "Unusual magnetic response associated with negative thermal expansion of [Ni(dmit)₂] crystals", The 73rd Yamada Conference, Sendai, Japan (2022-10)
 - 2) M. Horikawa*, K. Hirose, K. Takahashi, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : "Relaxor-like dielectric response of [Ni(dmit)₂] crystals containing pseudo-rotaxane supramolecular cations", The 73rd Yamada Conference, Sendai, Japan (2022-10)

- 3) Y. Kyoya*, K. Hirose, K. Takahashi, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “An Attempt to Develop One-Dimensional Molecular Electret Coexisting with Low-Dimensional Magnetism Using Supramolecular Structures”, The 73rd Yamada Conference, Sendai, Japan (2022-10)
- 4) X. Liu*, Z. Diao, R. Huang, K. Takahashi, C. Xue and T. Nakamura : “Synthesis of [FeII/CrIII(oxalate)3]-complexes with supramolecular cation structures”, The 73rd Yamada Conference, Sendai, Japan (2022-10)
- 5) K. Takahashi, J. Wu, S. Li, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura* : “Cooperative Supramolecular Motion in Magnetic Crystals for Multifunctional Materials”, The 14th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Magnets (ISCOM2022) , Le Pouliguen, France (2022-09)
- 6) R. Huang*, J. Wu, K. Takahashi and T. Nakamura : “Towards molecular multi-ferroelectrics by supramolecular rotor and ferromagnetic [MnCr(oxalate)3]- salts”, The 14th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Magnets (ISCOM2022) , Le Pouliguen, France (2022-09)
- 7) D. Wu*, K. Takahashi, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “Equilateral and symmetry breaking rare-earth triangles in sandwich-type polyoxometalates regulated by simple organic cations”, The 14th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Magnets (ISCOM2022) , Le Pouliguen, France (2022-09)
- 8) S. Li*, K. Takahashi, R. Huang, J. Wu, X. Zheng, C. Xue, S. Noro, I. Hisaki, K. Kokado and T. Nakamura : “Molecular machine acts as waterwheel in artificial water channel and isotope effect on water adsorption kinetics”, The 14th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Magnets (ISCOM2022) , Le Pouliguen, France (2022-09)
- 9) J. Wu*, R. Huang, K. Takahashi and T. Nakamura : “Solvent Dependence of Molecular Motion in Ferromagnetic [Mn(II)Cr(III)(oxalate)3]- Salt”, The 14th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Magnets (ISCOM2022) , Le Pouliguen, France (2022-09)
- 1 0) K. Takahashi*, C. Xue, R. Huang and T. Nakamura : “Enhancement of Negative Thermal Expansion and Perturbation of Magnetic Exchange Interaction in [Ni(dmit)2] Salts by Solid-State Molecular Motion”, the 44th International Conference on Coordination Chemistry., Rimini, Italy (2022-08 ~ 2022-09)
- 1 1) K. Kanamaru*, K. Takahashi, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “Cooperative motion of supramolecular cation composed of branched-chain alkylammonium and dibenzo[18]crown-6 in [Ni(dmit)2] salts induced by removal of crystallized solvent”, 8th Asian Conference on Coordination Chemistry (ACCC), Taipei (Online), Taiwan (Province of China) (2022-08)
- 1 2) M. Haneda*, K. Takahashi, N. Hasuo, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura : “Crystal Structure and Thermal Expansion of Monovalent [Ni(dmit)2] Salts with Supramolecular Cation structure Composed of 2,2'-oxybis(ethylammonium+) and [18]crown-6”, 8th Asian Conference on Coordination Chemistry (ACCC), Taipei (Online), Taiwan (Province of China) (2022-08)
- 1 3) K. Takahashi, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura* : “Negative Thermal Expansion and Magnetic Properties of [Ni(dmit)2] Crystals with One-Dimensional Column of Supramolecular Cation”, International Conference on Science & Technology of Synthetic Metals 2022, Glasgow, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (the) (2022-07)
- 1 4) J. Wu*, K. Takahashi, Y. Suzuki, S. Nishihara, R. Tsunashima, J. Kawamata, T. Akutagawa and T. Nakamura : “Oxalate-Bridged Bimetallic Ferromagnetic Hybrid Complexes: Crystal Structures, Magnetism, Molecular Rotation and Ferroelectricity”, International Conference on Science & Technology of Synthetic Metals 2022, Glasgow, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (the) (2022-07)
- d. 一般講演 (国内学会)
- 1) 高橋 仁徳*, 蓮尾 直洋, 金丸 和矢, 黄 瑞康, 薛 晨, 中村 貴義 : 「2-ハロエチルアンモニウムとベンゾ[18]クラウン-6 からなる超分子カチオンを導入した [Ni(dmit)2] 塩の構造と誘電物性」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)
- 2) 堀川 真実子*, 高橋 仁徳, 広瀬 昂生, 黄 瑞康, 薛 晨, 中村 貴義 : 「(CH3CH2CH2)2NH2+)((C10H16O)2NH2+)-x(dibenzo[24]crown-8) 擬ポリロタキサン超分子構造の誘電応答」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)
- 3) リュウ キョウ*, 高橋 仁徳, 黄 瑞康, 薛 晨, 中村 貴義 : 「(x-fluoroanilinium)(benzo[18]crown-6)[FeCr(oxalate)3]結晶の構造と物性」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)
- 4) 羽田 将人*, 高橋 仁徳, 黄 瑞康, 薛 晨, 中村 貴義 : 「(2,2'-Oxybis(ethylammonium))(benzo[18]crown-6)[Ni(dmit)2]結晶における分子運動と連動した熱膨張変化」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)
- 5) 金丸 和矢*, 高橋 仁徳, 黄 瑞康, 薛 晨, 中村 貴義 : 「2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-1-アンモニウム/ジベンゾ[18]クラウン-6 超分子カチオンを導入した [Ni(dmit)2]塩の結晶溶媒脱離ともなる構造変化と磁性」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)
- 6) 石川 大輔*, 藤林 将, 加藤 智佐都, グルベン コスカー, 井上 克也, 芥川 智行, 高橋 仁徳, 中村 貴義, 西原 禎文 : 「イオンチャネル構造を有する導電性 Ni(dmit)2 塩への 2 価金属イオン導入」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)
- 7) J. Manabe*, M. Ito, K. Ichihashi, D. Konno, M. Fujibayashi, C. Goulven, K. Inoue, T. Akutagawa, K. Takahashi, T. Nakamura and S. Nishihara : “溶液環境に 応答してイオン・分子を回収・放出する Ni(dmit)2 結晶の作製”, 日本化学会第 103 春季年会, 埼玉県野田市, Japan (2023-03)
- 8) 京谷 悠里*, 高橋 仁徳, 広瀬 昂生, 黄 瑞康, 薛 晨, 中村 貴義 : 「一次元的な強誘電応答を示す (((C10H16O)2NH2+)(dibenzo[24]crown-8))n 超分子集合体の構築と単一次元鎖磁石とのハイブリッド化の

試み」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)

- 9) 陳 ゆん*、鄭 鑫、高橋 仁徳、中村 貴義、野呂 真一郎：「ハロゲン置換基が導入された光刺激応答性ウエルナー型金属錯体の合成」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)

1 0) 堤 尚輝、伊藤 亮孝、仁子 陽輔、坂東 佑依、高橋 仁徳、池田 将、中村 貴義、和泉 雅之、越智 里香*：「凝集誘起発光特性を示すアリニノクロマレイミド型蛍光団を有する糖脂質型両親媒性分子」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)

1 1) R. Huang*, J. Wu, K. Takahashi and T. Nakamura：「Towards molecular multiferroics by supramolecular rotors and ferromagnetic [MnCr(oxalate)₃]⁻ salts」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)

1 2) S. Xing*, X. Zheng, K. Takahashi, T. Nakamura and S. Noro：「Carbon dioxide gate sorption properties of one-dimensional Cu complexes with paddlewheel dimer units」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)

1 3) D. Shishi*, X. Zheng, K. Takahashi, T. Nakamura and S. Noro：「Formation of a two-dimensional Cd complex polymer using [2 + 2] photodimerization reaction」、日本化学会第 103 春季年会、埼玉県野田市、Japan (2023-03)

1 4) S. Xing*, X. Zheng, K. Takahashi, T. Nakamura and S. Noro：「Synthesis of a series of one-dimensional coordination polymers with paddlewheel Cu(II) dimers for carbon dioxide capture」、錯体化学会第 72 回討論会、福岡、Japan (2022-09)

1 5) 羽田 将人*、高橋 仁徳、蓮尾 直洋、黄 瑞康、薛 晨、中村 貴義：「2,2'-Oxybis(ethylaminium)と[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]塩の結晶構造と負の熱膨張」、第 16 回分子科学討論会、横浜、Japan (2022-09)

1 6) 金丸 和矢*、高橋 仁徳、黄 瑞康、薛 晨、中村 貴義：「分岐鎖アルキルアンモニウム/[18]crown-6 誘導体からなる結晶における協同的分子運動と誘電応答」、第 16 回分子科学討論会、横浜、Japan (2022-09)

1 7) 羽田 将人*、高橋 仁徳、蓮尾 直洋、黄 瑞康、薛 晨、中村 貴義：「2,2'-Oxybis(ethylaminium)([18]crown-6)₂[Ni(dmit)₂]₂の結晶構造と負の熱膨張」、日本化学会北海道支部 2022 年夏季研究発表会、札幌(Online)、Japan (2022-07)

1 8) 金丸 和矢*、高橋 仁徳、黄 瑞康、薛 晨、中村 貴義：「2-methylpropylammonium / dibenzo[18]crown-6 超分子カチオンを導入した[Ni(dmit)₂]塩の結晶溶媒脱離に伴う構造変化と誘電応答」、日本化学会北海道支部 2022 年夏季研究発表会、札幌(Online)、Japan (2022-07)

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, R. Huang, C. Xue and T. Nakamura：「Cooperative molecular motion and dielectric response in crystals composed of branched-chain alkylammonium/Dibenzo [18] crown-6」、23rd RIES-HOKUDAI International Symposium, 札幌, Japan (2022-12)

2) M. Haneda*, K. Takahashi, N. Hasuo, R. Huang, C. Xue

and T. Nakamura：「Crystal Structure and Negative thermal expansion of [Ni(dmit)₂] Salts with 2,2'-Oxybis(ethylaminium)- [18] crown-6 Supramolecular cation」、23rd RIES-HOKUDAI International Symposium, 札幌, Japan (2022-12)

3) 高橋 仁徳*、李 思敏、黄 瑞康、薛 晨、野呂 真一郎、中村 貴義：「4-aminopyridinium 分子水車に基づく結晶内水分子輸送」、第 30 回有機結晶シンポジウム、名古屋、Japan (2022-11)

4) R. Huang*, W. Jiabing, K. Takahashi and T. Nakamura：「Towards molecular multiferroelectrics by supramolecular rotor and ferromagnetic [MnCr(oxalate)₃]⁻ salts」、第 30 回有機結晶シンポジウム、名古屋、Japan (2022-11)

4.7 シンポジウムの開催

1) The China-Japan Bilateral Symposium on Material Science 2022, 2022 年 12 月 22 日 (On-line & On-site at Kouchi University)

4.8 共同研究

a. 所内共同研究

1) 藤岡正弥助教(光電子ナノ材料研究分野)との共同研究で *Adv. Funct. Mater.* 誌への論文発表

2) Vasudevan Pillai BIJU 教授(フォトニクスニックナノ材料研究分野)との共同研究で *J. Phys. Chem. Lett.* 誌への論文発表

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、高橋仁徳、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」

5) 中村貴義、高橋仁徳、西原禎文(広島大学)：「超分子アプローチに基づく単分子磁性」

6) 中村貴義、高橋仁徳、綱島亮(山口大学)：「分子運動と連動した分子構造変形を示す分子結晶の評価」

7) 中村貴義、高橋仁徳、久保和也(兵庫県立大学)：「自チオレート錯体の構造・物性評価」

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) 中村貴義、基盤研究 A、低次元分極配列に基づくリラクサーおよび新奇磁気電気効果の開拓、2022~2024 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、2021-2022 年度
- 3) 黄瑞康、若手研究、Polar-axis-deformation induced molecular pyroelectrics for waste heat harvesting、2022-2023 年度

b. 大型プロジェクト・受託研究

- 1) 高橋仁徳、ハーモニック伊藤財団、分子水車機構に基づく水の能動輸送と水素同位体分離、2022 年度
- 2) 高橋仁徳、池谷科学技術振興財団、分子性電子材料における熱膨張制御と負の熱膨張が駆動する電気磁気物性、2022 年度
- 3) 高橋仁徳、村田学術振興財団、超分子の動的性質を利用した分子性交差型マルチフェロイック材料の開拓、2022 年度
- 4) 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

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

- 1) 高橋仁徳：日本熱測定学会：幹事 (2021. 11-)
- 2) 高橋仁徳：日本熱測定学会 学会誌編集委員 (2021. 11-)
- 3) 高橋仁徳：錯体化学若手の会：北海道・東北支部世話人 (2018. 04-)

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) 環境科学院、光電子科学特論 II、中村 貴義、2022 年 6 月 15 日~8 月 3 日
- 2) 全学教育、環境と人間【春ターム】ナノテクノロジーが拓く光・マテリアル革命、中村 貴義、2022 年 4 月 21 日
- 3) 全学教育、一般教養演習、高橋 仁徳、2022 年 4 月 1 日~2022 年 9 月 30 日
- 4) 環境科学院、光電子科学特論 II、高橋 仁徳、2022 年 7 月 6 日
- 5) 環境科学院、光電子科学特論 II、Huang Rui-kang、2022 年 7 月 20 日
- 6) 環境科学院、分子環境学特論 II、Xue Chen、2022 年 10 月 27 日

f. 北大以外での非常勤講師 (対象、講義名、担当者、期

間)

- 1) 国立陽明交通大学 (台湾) International Course、Versatile Properties and Applications of Halide Perovskite、Xue Chen、2022 年 10 月 24 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) 李思敏 (非常勤研究員・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：0人

博士学位：3人

- 1) 呉佳冰、環境科学院：博士 (環境科学)、Development of multifunctional ferromagnets based on supramolecular structures and bimetallic oxalate complexes (超分子構造とシュウ酸金属錯体塩に基づいた多機能強磁性体の開拓)
- 2) 楊竹西、環境科学院：博士 (環境科学)、Geometric and electrostatic effects of tectons on formation of hydrogen-bonded organic frameworks (水素結合性有機フレームワークの形成におけるテクトンの幾何学および静電的な影響)
- 3) 武冬芳、環境科学院：博士 (環境科学)、Self-assembled structure and magnetism of lanthanoid multinuclear complexes with lacunary polyoxometalate ligands (欠損型ポリオキソメタレート配位子を有するランタノイド多核錯体の自己組織化構造と磁性)

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」の側面を持つ数学は、普遍性の高い学問であると同時に、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在即した概念の創出を目指します。そして、数学・数理科学と周辺学問領域との「組織的な協働と出会い・議論の場」である“知のオープンファシリティ”を展開し、数学・数理科学者と異分野研究者間の個別連携から「複数の異分野の協働を基盤とする」全体連携を加速することで、北海道大学における数理連携の中心拠点の構築を行います。

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 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. 4~2023. 3)

博士研究員 中山 まどか (2021. 10~)

博士研究員 鈴木 将満 (2022. 4~2022. 9)

博士研究員 EOM Junyong (2023. 1~)

学術研究員 安ヶ平 裕介 (2022. 4~2022. 6)

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~)

院 生

博士課程 成田 雅昭

修士課程 沈 案鷺, 熊 澤宇, 澁木 皓太, 小原 晋,

清水端 歩, 菅原 大輝, 村田 涼,

吉本 暁紀, 和田 一真

学部生 小本 寛太, 佐藤 優名, 坪井 開勢,

西村 みずき, 野田 裕馬, 長谷川 理恵,

藤岡 睦巳, 藤田 虎太郎, 本橋 樹

研究生 李 澤旭

1. 研究目標

1) 生命現象や社会科学の数理解析

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。

また、社会問題への数理学の応用を考える。この研究では医学や社会科学の分野と共同研究を進め、社会実装・社会貢献を目指した数理モデリング研究を展開していく。

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対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目指す。

3) 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害虫防除が注目されており、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発展させていくことを目標とする。

4) 非整数階偏微分方程式の数学解析

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、通常の発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偏微分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偏微分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) 数理皮膚科学

今年度は、毛包形成モデルの構築を進めた。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、どのような仮定の下で得られるか調べた。毛包形成開始時に陥入する仮説を与えるために、ブラコード直下にいる真皮線維芽細胞からのシグナル伝達による基底細胞の細胞扁長を仮定した。その結果、基底細胞の真皮側への陥入現象を再現することに成功した。さらにブラコード直下にいる真皮線維芽細胞からのシグナルによって基底膜と真皮の物理的特性が変化すること、および線維芽細胞からの真皮コラーゲン分解因子の分泌を仮定することで毛包の形成が行われることを明らかにした。

2) 糖代謝数理モデリング

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相互作用とした9コンパートメントのグルコース・インスリン・C-ペプチドダイナミクスの数理モデルを構築した。このモデルを用いて食種別(通常食摂取と高脂肪食摂取)週齢別(9週齢と24週齢)マウスに対する経口糖負荷試験データのデータ解析を行った。試験データを用いて数理モデルが持つパラメータの推定を行い、その結果をクラスタリングし、分類因子の特定を行った。その結果、大きく9週齢マウスと24週齢マウスに分類できることがわかった。週齢別にクラスタリングすると、どちらの週齢においても食種別に完全にクラスタリングされることがわかった。これらの結果は数理モデルを用いたデータ解析が有効であることを示している。また、9週齢マウスにおいては、高脂肪食マウスは骨格筋でのインスリン吸収性が低下していること、24週齢マウスにおいては、高脂肪食マウスは骨格筋でのGLUT4の発現が低下していることがデータ解析から示唆された。この結果は、インスリン抵抗性だけでは区別できない因子を数理モデルから示唆していることになり、数理モデルを用いたデータ解析の有効性がさらに高まった。今後は数理モデルのデータ解析から未病を規定する指標の提案を目指す。

3) 自己駆動系の数理科学

今年度は、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反応拡散型の自己駆動数理モデルの構築を行った。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すことに成功し、数理モデルの物理的正当性も明らかにした。反応拡散系モデルと自由境界問題の数値計算を行うことで、反応拡散系モデルが物理モデルの非常に近い近似になっていることを示した。

4) 社会創造数学研究の展開

今年度は、ライフプランを支援するためのプラン最適化問題の定式化を行った。この数理モデルでは過去の経験に基づいた「振り返りデータベース」の存在を仮定することによって、希望するプランと過去の経験に基づいた理想とするプランの差をエネルギーとする目的関数を構成した。このモデルでは、関数は集合から集合への写像となるため、目的関数の微分を計算することが可能な集合間の演算を定義することから開始した。適切に演算を導入することによって、結果として目的関数の微分は劣微分として定義することがわかった。従って、目的関数のエネルギー最小値への収束性は保証されることも明らかになった。今年度の研究によって「プラン最適化問題」の数学的な定式化は整ったと考えられる。今後は計算機への実装が課題となる。

5) 細胞集団の数理モデル

真皮形状と基底層の細胞増殖のダイナミクスの関係を明らかにするための粒子モデルを以前に導出しており、数値計算によって基底細胞の細胞接着強度が真皮形状に影響を与えていることが示唆されている。このことをより数学的に解析可能なモデルを導出することで理論的に示すことを試みた。基底膜と基底層をまとめて1つの層とみなした1次元の離散的なシートのモデルを構築した。シートは伸びと曲げの弾性を持ち、また真皮と接着している。モデルは分裂細胞を明示的に含まないが、細胞接着力の場を考慮することで、基底層が基底膜と接着したまま細胞分裂することで生じる力の効果を間接的に取り入れることに成功した。

このモデルの数値計算により、一様な接着強度の場合でもシステムサイズによらず一定のサイズをもつ突起が形成されることが明らかになった。また接着強度の大きいところで上向きの突起が生じやすいこともわかり、これまでの粒子モデルと統合的な結果を得た。

6) 振動する薄膜の数理モデル

昨年度に引き続き、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。これまでの3変数2次元モデルを縮約し、数学的解析が可能な2変数1次元モデルを導出した。1次元のバネビーズモデルの各ノード上で、ノードの曲率に依存した化学反応が生じ、また曲げ弾性が化学反応に依存するとい

う形でモデルを定式化した。

このモデルの数値計算を行い、単純なリミットサイクル振動に加えて多重振動が生じることを示した。また振動パターンがノード間の相互作用強度と結晶の長さの両方に依存することを示した。さらに3ノードの場合の安定性解析を行い分岐図を求めた。振動がサブクリティカルホップ分岐によって生じることが明らかになった。

7) 昆虫の耳小骨の発達

コオロギ科の昆虫は前肢関節に我々ヒトと同じ周波数分波型の聴覚器（鼓膜器官）を持っており、硬いキチン質でできた扇状の形状を持つ細胞外マトリクス（上皮コア）が第一種でこの働きをすることで、聴感覚細胞周囲のリンパ液に進行波を生み出す。よって、本構造はヒトの耳小骨の機能的ホモログである。本研究では、共焦点レーザー顕微鏡を用いた経時観察により、フタホシコオロギの上皮コアの形成過程を追跡した。

上皮コアの形成は成虫脱皮直後に起こる上皮細胞の陥入、気管への定着、上皮細胞によるキチン分泌の繰り返しと、同時並行で起こるプラズマ細胞（食細胞の一種）によるトリミング成形からなることがわかった（図1）。適切な培地を用いた器官培養実験では上皮細胞第一層の定着→キチン分泌までしかおこらず（図1 ii）、上皮細胞の積層化（図1 iii 以降）は液性のシグナル因子が寄与することが示唆された。

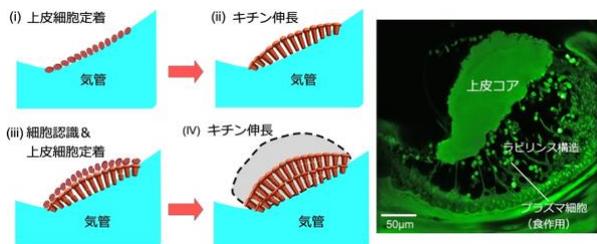


図1 コオロギ聴覚器の細胞外マトリクス（上皮コア）の形成過程

8) 家屋害虫の集合フェロモンの特定（西野）

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前に示され、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る。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、4種の成分の適切なブレンド比の決定、ゴキブリ誘引剤への実装に向けた共同研究を支援企業と進めている。

9) 非整数階拡散-波動方程式とその逆問題の数学解析

非整数階拡散-波動方程式の漸近挙動および符号変化に関する理論を深化し、新しい性質をいくつか発見し、さらに関連する逆問題に応用した。

(a) 時間微分回数を決定する逆問題について、適切な観測データによる一意性の先行研究があるが、解の短時間漸近挙動のみを用いて同じ結論を証明し、さらに特殊な条件下で初期値の一意性も示した。本研究のデータ量と仮定はすべての先行研究より本質的に弱く、微分回数は方程式に対して支配的であることが示唆された。

(b) 時間微分回数が1と2の間にある非整数階波動方程式の解は振動し、最大値原理は成り立たないが、解の長時間定符号性を証明した。すなわち、解の符号変化は有限であり、時間が十分経つと定符号になるが、その符号は初期値に依存することを示した。応用として、関連する時間ソース項決定逆問題の一意性も示した。

10) 非整数階反応拡散式（系）のダイナミクスの解析

単独かつ線形の非整数階拡散方程式に関する先行研究に基づき、「線形の非整数階拡散方程式系」と「単独の非整数階反応拡散方程式」を考察し、それぞれ解の適切性と爆発について解明した。

(a) 異なる時間微分階数をもつ空間1回微分まで結合する線形の非整数階拡散系の初期値・境界値問題を解析し、解のいくつかの性質を解明した。具体的には、カップリングする部分をソース項の一部とみなすことによってマイルド解を定義した上、逐次近似法で解を構築し、その一意存在性と正則性を示した。また解の漸近挙動について、短時間では最大の時間微分階数に、長時間ではLaplace変換を用いて最小の階数に依存することを示した。一方、微分階数を決定する逆問題について、カップリングの効果が一定の強さをもつことを仮定し、1つの成分に対する空間1点における観測データによってすべての階数が一意的に決められることも証明した。

(b) 藤田型の非線形項をもつ半線形の非整数階反応拡散方程式について、斉次Neumann境界条件の下で爆発解と時間大域解を考察した。非線形項のべき数が1以上の場合、非整数階常微分方程式の初期値問題に対する比較原理を確立した上、爆発する特殊な劣解を構成することによって解はL1ノルムの意味で爆発することを確認した。さらに、劣解から爆発時刻の下からの評価を得た。一方、非線形項のべき数が1以下の場合、Schauderの不動点定理を用いて時間大域解の存在を証明した。

3. 今後の研究の展望

1) 数理皮膚科学

次年度以降は、毛包形成モデルの数値計算結果と4Dイメージング結果との定量的比較を行う。現時点では、毛包形成時に必要な細胞分裂が実験と比較して数値計算では非常に分裂回数が多いことが明らかである。そのため、少ない細部分裂でも毛包が形成されるための条件を精密に調査する。さらに、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。また、成長に伴い表皮も伸張し、同時に毛包発生場所（プラコード）も徐々に増えていくが、このプラコードが形成される場所（毛包プレパターン）の形成過程を数理モデル化する。毛包プレパターンの形成はチューリングパターンだと提唱されているが、表皮の伸張に伴い毛包プレパターンがどのように形成されていくか数理モデルから明らかにし、毛包プレパターン形成に対する理論を展開する。

2) 自己駆動系の数理科学

次年度以降は、昨年度得られた結果をまとめて論文として投稿する。それと同時に反応拡散型の自己駆動数理モデルから得られる特異極限自由境界問題の数学的正当性および自由境界問題の解の大域的存在性について調べる。また、自由境界問題に対する特殊解として、定常解の存在および進行波解の存在を明らかにする。

また、空間1次元に問題を制限することで、反応拡散型自己駆動体モデルに対する定常解や進行波解の存在、定常解から進行波解への分岐現象を示す。さらに、特異極限下で得られる自由境界問題が、これまで研究を進めてきた樟脳運動の数理モデルに一致することを数学的に示す。

さらに、反応拡散型自己駆動体モデルを拡張することで化学反応を伴う2次元領域での粒子や液滴の運動を記述する数理モデリングを行い、理論的に未解明である自己駆動体運動の数理解析を進める。

3) 糖代謝数理モデリング

次年度は、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相互作用とした9コンパートメントのグルコース・インスリン・C-ペプチドダイナミクス数理モデルを用いて、ヒト上腕静脈へのグルコース投与実験 (IVGTT) に対するパラメータ推定を行う。12時間絶食後のIVGTT結果と3時間絶食後のIVGTTの結果について数理モデルのパラメータ推定を行い、クラスタリングの可否、異なる絶食時間における各臓器でのグルコース吸収の実験結果と比較することで、数理モデルの再現性をチェックし、数理モデルの有効性を検証する。

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や糖新生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「プラン最適化数理モデル」を計算機上に実装を行う。それと同時に「振り返りデータベース」構築の事前準備を行う。データベースを構築するためには多くの経験者からのアンケート結果が必要であり、どのような項目を質問とするか検討を進める。また、アンケート作成とアンケートへの回答をどのように行うか検討を行う。

5) 細胞集団の数理モデル

弾性体と接着した平面内細胞シートの空間パターン形成を数値計算によって示した。次年度以降はまず安定性解析を行い、空間一様定常解からの分岐の解析を行いたい。またこのモデルの基となった離散モデルは空間2次元であることから、本モデル空間2次元系への拡張を行い、同様の空間パターンを再現できるかどうかを明らかにしたい。

また細胞が隙間なく敷き詰められた状態で、細胞相互の接着力のみで空間パターンを形成する例が報告されている。この系に対する数理モデルを構築してパターン形成の原理を明らかにし、増殖細胞シートのパターン形成の一般的な理論を構築したい。

6) 振動する薄膜の数理モデル

最小ノード数である3ノードの場合の安定性解析には成功したが、一般のNノードでの安定性解析はできていない。自年度以降はNノードの安定性を示したい。また単純振動から多重振動への分岐の構造を明らかにしたい。解析可能な縮約モデルの導出には成功したが、昨年度の目標であった実験で観察されている進行波状のパターンの再現にはこの縮約モデルでも成功していない。そこでこの縮約モデルを改良した数理モデルを考え、進行波が生じるための条件を明らかにしたい。また実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が、これも縮約モデルを用いることで実現できると考えられる。

7) 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理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。

8) 家屋性ゴキブリの性フェロモン処理系の機能構築の解明

クロゴキブリに代表される*Periplaneta*属のゴキブリは世界的な家屋害虫であるが、配偶者識別、ひいては種分化に重要な役割を果たす性フェロモンの主成分は多くの種で特定されていない。ゴキブリではメスが性フェロモンを放

出し、オスがそこに誘引されることで、交尾が成立する。本研究では「脳においてフェロモンがどう処理され、行動出力へと結びつくのか」という神経行動学的な視点に立ち、触角内の感覚細胞で処理されるフェロモン情報が収束する大糸球体に着目する。ゴキブリ13種を対象とし、大糸球体やそこから出力する投射ニューロンの形態や応答特性を機能解剖学と *in vivo*細胞内記録により精査する。この情報を行動アッセイと照合し、各種ごとのフェロモンを主成分として利用しているのかを特定する。また、フェロモン成分と系統樹や種特異的な形質との機能的リンクを探ることで、家屋のような閉鎖環境に適応した昆虫の配偶システムの進化を紐解くことを目標とする。

9) 非整数階拡散-波動方程式に対する数学解析

非整数階偏微分方程式のうち、時間微分階数 α が (0,1) 区間にある非整数階拡散方程式は多くの注目を浴びてきたが、 α が (1,2) 区間にある非整数階波動方程式は、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少なく、その性質も十分に解明されていない。これからは非整数階波動方程式の初期値・境界値問題に焦点を当て、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、新たに解の漸近挙動、形状や保存則の観点から非整数階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。

10) 非整数階反応拡散式(系)のダイナミクスの解析

今まで得られた成果を整理し示唆を受け、線形の非整数階拡散方程式系と非整数階反応拡散方程式に対してそれぞれつぎの研究を行う：単独の非整数階拡散方程式の一意接続性および数値解析に関する結果をサーベイし、方程式系への一般化を試みる。また単独の場合にないカップリング効果に焦点を当て、解の一部の成分の局所的なデータから全体の大域的な情報を決める可能性を探る。同様に、関連する各種の逆問題に対しても、カップリング効果で観測データを必要最小限にする可能性を調べる。一方、非整数階反応拡散方程式に関しては、解の適切性と比較原理に関する先行研究からヒントを受け、初めに順序保存系に対して整数階の場合の結果を一般化する。同時に、様々な非線形項に対して数値実験を行い、解のダイナミクスを検証する。

4. 資料

4.1 学術論文(査読あり)

- 1) K. Imafuku, H. Iwata, K. Natsuga, M. Okumura, Y. Kobayashi, H. Kitahata, A. Kubo, M. Nagayama, H. Ujite, “Zonula occludens-1 distribution and barrier

functions are affected by epithelial proliferation and turnover rates”, Cell Proliferation, e13441, (2023).

- 2) H. Watanabe, O. Syouji, N. Noudomi, K. Tateishi, H. Nishino, R. Matsubara, M. Ozaki and F. Yokohari: “Cuticular hydrocarbon reception by sensory neurons in basiconic sensilla of the Japanese carpenter ant”, Frontiers in Cellular Neuroscience, Frontiers, 17:1084803 (2023).
- 3) K. Tateishi, T. Watanabe, H. Nishino, M. Mizunami and H. Watanabe: “Silencing the odorant receptor co-receptor impairs olfactory reception in a sensillum-specific manner in the American cockroach.”, ISCIENCE, Cell Press, 25(104272): 1-24 (2022).
- 4) 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): 307-319 (2022).
- 5) Z. Li, Y. Liu, M. Yamamoto, “Inverse source problem for a one-dimensional time-fractional diffusion equation and unique continuation for weak solutions”, Inverse Probl. Imaging, 17, 1-22 (2023).
- 6) Y. Liu, M. Yamamoto, “Uniqueness of orders and parameters in multi-term time-fractional diffusion equations by short-time behavior”, Inverse Problems, 39, 024003 (28pp) (2023).

4.2 学術論文(査読なし)

- 1) 奥村真善美, 小林康明, 長山雅晴, 藤原裕展, 安ヶ平裕介, 大野航太, 塑性変形可能な基底膜モデルを用いた毛包形成メカニズムの数理的考察、計算工学講演会論文集, 27, 456-459 (2022).
- 2) 劉逸俊, “時間非整数階拡散方程式とその逆問題について”, 数理解析研究所講究録, 2232, 50-65 (2022).

4.3 総説・解説・評論等

該当なし

4.4 著書

- 1) 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 世界初! 新しい生物学がここにある 野地澄晴編、北隆館: 182-185 (2022)
- 2) 西野 浩史: 「13.3 死にまね」、最先端コオロギ学 世界初! 新しい生物学がここにある 野地澄晴編、北隆館: 191-193 (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, “Recent progress in inverse source problems for time-fractional diffusion equations”, NAAA 2022 Online Workshop on Inverse Problems and Image Processing - Modeling, Analysis and Computation, Online, April 23~24, 2022.
- 2) Y. Liu, “Unique determination of orders and parameters in multi-term time-fractional diffusion equations by inexact data”, Inverse Problems for Anomalous Diffusion Processes, Online, May 9~13, 2022.
- 3) Y. Liu, “Inverse source problems for time-fractional diffusion/wave equations”, 10th International Conference “Inverse Problems: Modeling and Simulation”, Online, May 23~27, 2022.
- 4) Y. Liu, “Uniqueness of a parameter inverse problem for multi-term time-fractional diffusion equations by inexact data”, French-Italian-Japanese Conference “Theoretical and Numerical Trends in Inverse Problems and Control for PDE’s, and Hamilton-Jacobi Equation”, Online, June 13~17, 2022.
- 5) Y. Liu, “Two inverse source problems for time-fractional wave equations”, Workshop “Recent Advances in Direct and Inverse Problems for PDEs and Applications”, Sapienza University of Rome (Rome), December 5~7, 2022.
- 6) G. Nakamura, “Uniqueness for the inverse boundary value problem of piecewise homogeneous anisotropic elasticity in the time domain”, 10th International Conference “Inverse Problems: Modeling and Simulation”, Online, May 23~27, 2022.
- 7) G. Nakamura, “Classical unique continuation property for multi-term time-fractional evolution equations”, IP DD2022, St Petersburg, May 31, 2022.
- 8) G. Nakamura, “Tools for inverse analysis of anisotropic elasticity/viscoelasticity systems”, Workshop on Inverse Problems for Partial Differential Equations, June 20, 2022, School of Mathematics, Southeast University.
- 9) G. Nakamura, “Forward and inverse analyses for elastic and viscoelastic systems”, The 6th International Workshop on Computational Inverse Problems and Applications, July 22-26, 2022 at Shenzhen MSU-BIT University.
- 10) G. Nakamura, “Forward and Inverse Analyses for Elastic and Viscoelastic Systems”, The 47th Sapporo Symposium on Partial Differential Equations, August 9, 2022 at Hokkaido University, Sapporo.
- 11) G. Nakamura, “My miscellaneous impressions of inverse problems and my recent works”, Workshop for young scholars Control and inverse problems on waves, oscillations and flows - Mathematical analysis and computational methods - November 4-5, 2022 at Ehime University.

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 西野 浩史「昆虫の聴覚器—比較研究からみえてきた動作原理と進化—」、日本動物学会 第93回早稲田大会、早稲田大学 (東京都)、2022年9月。

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) T. Takanashi, N. Skals, T. Sekine, J. Yase, T. Ohya, R. Onodera, H. Nishino and T. Koike: “Exploitation of vibration sensing for pest management in whiteflies”, 3rd Biotremology Conference (Piran, Slovenia), September, 19~22, 2022.

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 奥村真善美, 小林康明, 長山雅晴, 藤原裕展, 森田 梨津子, Wuergezhen Duligengaowa, “毛包形成メカニズムの解明に向けた数理モデリングからの挑戦”, 2023年度日本数学会年会, 中央大学 (文京区), 2023年3月15日~18日。
- 2) 長山雅晴, 物部治徳, 榊原航也, 中村健一, 北畑裕之, 小林康明, “自己駆動体運動に対する反応拡散系モデルについて”, 2022年度日本数学会秋季総合分科会, 北海道大学 (札幌市), 2022年9月13日~16日。
- 3) 奥村真善美, 小林康明, 長山雅晴, 藤原裕展, 安ヶ平祐介, 大野 航太, “塑性変形可能な基底膜モデルを用いた毛包のシリンダー構造の再現”, 2022年度日本数学会秋季総合分科会, 北海道大学 (札幌市), 2022年9月13日~16日。
- 4) Gao Yueyuan, 長山雅晴, 水藤寛, 千葉逸人, 片桐秀樹, “グルコース, インスリンとC-ペプチドのダイナミクスを記述するコンパートメント体循環モデルのパラメータ推定”, 日本応用数理学会 第19回研究部会連合発表会, 岡山理科大学 (岡山市), 2023年3月8日~10日。
- 5) 奥村真善美, 小林康明, 長山雅晴, 藤原裕展, 森田 梨津子, Wuergezhen Duligengaowa, “毛包形成メカニズムの解明に向けた数理モデリングからの挑戦”, 日本応用数理学会 第19回研究部会連合発表会, 岡山理科大学 (岡山市), 2023年3月8日~10日。
- 6) T. Takanashi, J. Yase, T. Sekine, T. Oe, N. Skals, R. Onodera, S. Abe, H. Nishino and T. Koike: “Exploitation of vibration sensing for pest control in whiteflies on tomatoes”, 第9回生物音響学会年次研究発表会, 国際医療福祉大学 (神奈川県小田原市), 2022年12月3日~4日。
- 7) K. Tateishi, T. Watanabe, M. Domae, H. Nishino, M. Mizunami and H. Watanabe: “Two distinct sex pheromone processing pathways in the American cockroach, from receptions to behaviors”, 日本比較生理生化学会 第44回高知大会 (JSCP2022), 高知県立県民文化ホール (高知県高知市), 2022年11月26日~27日。
- 8) T. Watanabe, H. Nishino, H. Watanabe, K. Tateishi and M. Mizunami: “Transcriptome analyses of chemosensory receptor genes in the antennae of cockroaches and a cricket”, 日本比較生理生化学会 第44回高知大会 (JSCP2022), 高知県立県民文化ホール (高知県高知市), 2022年11月26日~27日。

9) 立石 康介、渡邊 崇之、西野 浩史、水波 誠、渡邊 英博：「ワモンゴキブリの2種の性フェロモンの受容機構と行動的役割の違い」、日本動物学会第93回早稲田大会（東京都），2022年9月8日～10日。

10) 劉逸侖，“非整数階拡散方程式系の初期値境界値問題について”，日本数学会2023年度年会，中央大学（東京都），2023年3月15日～18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) Gao Yueyuan, 長山雅晴, 水藤寛, 千葉逸人, 片桐秀樹, “グルコース、インスリンとC-ペプチドのダイナミクスを記述するコンパートメント体循環モデルのパラメータ推定”, 北陸応用数理研究会2023, 石川県しいきのき迎賓館（石川県, 金沢市）, 2022年3月23日～25日。

2) 長山雅晴, 榊原航也, 物部治徳, 中村健一, 小林康明, 北畑裕之, “自己駆動体運動に対する反応拡散系モデル”, 神戸非線形解析研究会, 神戸国際会館（神戸市）, 2023年3月20日。

3) Gao Yueyuan, 水藤 寛, 千葉 逸人, 長山 雅晴, 片桐 秀樹, “グルコース、インスリンとC-ペプチドのダイナミクスを記述するコンパートメント体循環モデルのパラメータ推定”, 数学と諸分野の連携に向けた若手数学交流会（第4回）2023（ポスターセッション）, AP市ヶ谷（東京都）, 2023年3月13日～14日。

4) 奥村真善美, 小林康明, 長山雅晴, “メソトリプシンを考慮した角層剥離モデル”, 第10回皮膚の会, 資生堂グローバルイノベーションセンター（横浜市）, 2023年3月4日～5日。

5) 奥村真善美, 小林康明, 長山雅晴, 藤原裕展, 安ヶ平祐介, 大野 航太, “毛包のシリンダー構造を再現する数値シミュレーションとその考察”, 2022年度応用数学合同研究集会, 龍谷大学（大津市）, 2022年12月15日～17日。

6) 澁木皓太, 長山雅晴, 福島寿和, 中川淳一, Gao Yueyuan, “MCMCを用いた汚水処理数理モデルのパラメータ推定”, 2022年度応用数学合同研究集会, 龍谷大学（大津市）, 2022年12月15日～17日。

7) Gao Yueyuan, 長山雅晴, 水藤寛, 千葉逸人, 片桐秀樹, “グルコース、インスリンとC-ペプチドのダイナミクスを記述するコンパートメント体循環モデルのパラメータ推定”, 2022年度応用数学合同研究集会, 龍谷大学（大津市）, 2022年12月15日～17日。

8) 長山雅晴, “表皮構造の数理モデルとその応用”, 第14回医数物連携勉強会合同セミナー, 京都大学（京都市）, 2022年12月7日。

9) Makoto Okumura, Yasuaki Kobayashi, Masaharu Nagayama, Hironobu Fujiwara, Yusuke Yasugahira, Kota Ohno, “Numerical simulations and

mathematical consideration for reproducing the cylinder structure of hair follicles (Poster Presentation)”, The 23rd RIES-HOKUDAI International Symposium, Online, Hokkaido University (Sapporo), December 5～6, 2022.

10) 長山雅晴, “現象の数理モデリングとその応用”, 2022年度武蔵野大学 数理工学シンポジウム, 武蔵野大学, 2022年11月16日～17日。

11) 長山雅晴, “自己駆動体運動を記述する反応拡散系モデルについて”, 京都大学応用数学セミナー, 京都大学（京都市）, 2022年11月7日。

12) Gao Yueyuan, 長山雅晴, 水藤寛, 千葉逸人, 片桐秀樹, “グルコース、インスリンとC-ペプチドのダイナミクスを記述するコンパートメント体循環モデルのパラメータ推定”, 第16回応用数理研究会, 金沢大学サテライトプラザ（金沢市）, 2022年8月24日～26日。

13) 澁木皓太, 長山雅晴, Gao Yueyuan, “MCMCを用いた汚水処理数理モデルのパラメータ推定”, 第16回応用数理研究会, 金沢大学サテライトプラザ（金沢市）, 2022年8月24日～26日。

14) 奥村 真善美, 小林康明, 長山雅晴, 藤原裕展, 安ヶ平祐介, 大野 航太 “毛包構造の再現に向けた基底膜大変形モデルによる数値シミュレーション”, 第16回応用数理研究会, 金沢大学サテライトプラザ（金沢市）, 2022年8月24日～26日。

15) 奥村 真善美, 小林 康明, 長山 雅晴, 藤原 裕展, 安ヶ平 祐介, 大野 航太, “塑性変形可能な基底膜モデルを用いた毛包形成メカニズムの数理的考察”, 第27回計算工学講演会, 2022年6月1日～6月3日。

16) 長山雅晴, “非線形現象に対する数理モデリングとその応用”, アライアンスキックオフシンポジウム（オンライン）, 2022年5月16日。

17) 長山雅晴, 榊原航也, 物部治徳, 森篤志, 小林康明, 北畑裕之, “自己駆動体運動に対する反応拡散系モデル”, 徳島応用解析小研究集会, 徳島大学（徳島県, 徳島市）, 2022年4月27日。

18) 長山雅晴, 榊原航也, 物部治徳, 森篤志, 小林康明, 北畑裕之, “自己駆動体運動に対する反応拡散系モデル”, 岡山応用数学セミナー, 岡山理科大学（岡山県, 岡山市）, 2022年4月26日。

19) Yasuaki Kobayashi, Yoshiyuki Kageyama, Autonomous oscillations of chemically driven elastic sheets, The 23rd RIES-Hokudai International Symposium 「Taku」, online, December 5～6, 2022.

20) Y. Liu, “Time-fractional partial differential equations and their inverse problems”, Shanghai Jiao Tong University Seminar, Online, April 26, 2022.

- 2 1) Y. Liu, "Introduction to ill-posed problems and inverse problems for partial differential equations", Hohai University Seminar, Online, October 25, 2022.
- 2 2) Y. Liu, "Time-fractional diffusion equations and a related parameter inverse problem with inexact data", East China University of Technology Seminar, Online, November 8, 2022.
- 2 3) 劉逸侃, 黃欣馳, "非整数階波動方程式の長時間漸近評価および関連する源泉項決定逆問題", 2022 年度応用数学合同研究集会, 龍谷大学(瀬田市), 2022 年 12 月 15 日~17 日.
- 2 4) Y. Liu, "Introduction to inverse problems and time-fractional partial differential equations" (poster presentation), R4 RIES Research Exchange Meeting, Hokkaido University (Sapporo), January 6, 2023.

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 第 16 回応用数理研究会, 金沢大学サテライトプラザ(金沢市), 2022 年 8 月 24 日~2022 年 8 月 26 日.
- 2) 札幌非線形現象研究会 2022, 北海道大学(札幌市), 2022 年 8 月 30 日~9 月 1 日.
- 3) 21 世紀応用数学の現在と未来, 札幌アスティ 45(16 階 ACU-A 大研修室 1606(札幌市), 2022 年 9 月 21 日~9 月 22 日.
- 4) 2022 年度応用数学合同研究集会, 龍谷大学(滋賀県大津市), 2022 年 12 月 15 日~2022 年 12 月 17 日.
- 5) 神戸非線形解析研究会, 神戸国際会議室(神戸市), 2023 年 3 月 20 日.
- 6) 北陸応用数理研究会 2023, 石川県政記念しいのき迎賓館(金沢市), 2023 年 3 月 23 日~3 月 25 日.
- 7) 若手研究集会「波動・振動・流れの制御と逆問題 -理論と数値計算-」, 愛媛大学(松山市), 2022 年 11 月 4 日~11 月 5 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) 長山雅晴, 日本製鉄株式会社, 微生物個数変化予想のための動的数理モデリング, 2019 年度~2022 年度
- 2) 長山雅晴, 株式会社資生堂, 皮膚数理モデルの視覚的改良, 2015 年度~2022 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, 2022 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) 一般, 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) 一般, 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) 一般, 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, 2021~2024 年度
 - 4) 小林 康明(代表), 基盤研究(C) 一般, 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, 2019~2022 年度
 - 5) 小林 康明(代表), 基盤研究(C) 一般, 時空感パターンを形成する細胞シート連続体モデル構築と解析, 2022~2024 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索, 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, 2019~2022 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
 - 11) 劉逸侃(代表), 若手研究, 非整数階時間微分をもつ反応拡散方程式(系)に対する解のダイナミクスの解析, 2022 年度~2025 年度
 - 12) 中村玄(代表), 基盤研究(C) 一般, 粘・弾性媒質の不連続性、非等方性と履歴の一意同定逆問題の研究, 2019 年度~2022 年度
 - 13) 中村玄(代表), 基盤研究(C) 一般, 粘・弾性方程式の逆問題解析の研究, 2022 年度~2024 年度
 - 14) 西浦廉政(代表), 挑戦的研究(開拓), 散逸系複雑ダイナミクスの万能細胞をめざして, 2020 年度~2022 年度
 - 15) 高月圓(代表), 若手研究, Theoretical and numerical analysis for a phase-field model describing the crack growth phenomenon, 2019 年度~2022 年度
 - 16) 奥村真善美(代表), 研究活動スタート支援, 領域内部と境界上で保存則を持つ Liu-Wu モデルに対する構造保存数値解法の構成, 2021 年 8 月~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~2031 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~2024 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

4.10 受賞

- 1) 西浦廉政, 北海道大学ディスティングイッシュトプロフェッサー称号授与, 2022年4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) 西野浩史, 文科省技術政策研究所専門調査委員 (2020.4.1~現在)
- 3) 劉逸侃, 文科省技術政策研究所専門調査委員 (2022.4.1~2023.3)

b. 国内外の学会の役職

- 1) 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)
- 2) 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)
- 3) 長山雅晴, 日本応用数理学会, 2022年度年会実行委員長 (2022.4~2022.10)
- 4) 長山雅晴, 日本応用数理学会 ICIAM2023 (第10回国際産業数理・応用数理会議) 実行委員会委員 (2022.4~2023.3)
- 5) 小林康明, 劉逸侃, 高月圓, 奥村真善美, 中山まどか, 日本応用数理学会, 2022年度年会実行委員 (2022.4~2022.10)

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) 理学部3・4年生, 数理科学A, 長山雅晴, 2022年度後期
- 2) 理学部4年生, 数理解析学講義, 小林康明, 2022年度前期
- 3) 全学, 線形代数学1, 小林康明, 2022年度前期
- 4) 理学部2年生, コンピュータ, 小林康明, 2022年度後期
- 5) 大学院生, 行動システム制御科学特論, 西野浩史 (分担), 2022年度前期
- 6) 理学部3・4年生, 数理科学演習, 劉逸侃, 2022年度後期
- 7) 全学教育, 微分積分学I, 劉逸侃, 2022年度前期
- 8) 全学教育, 一般教育演習(フレッシュマンセミナー), 与那嶺雄介, 鈴木明大, 高橋仁徳, 劉逸侃, 2022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)

該当なし

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 2022 公開講義(札幌日本大学高等学校), 2023年2月22日

h. 新聞・テレビ等の報道

- 1) 西野浩史, 2022年6月25日, 朝日新聞デジタル, 札幌・円山公園に現れたヤマトゴキブリを捕獲する.

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) 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」, JST/COI-NEXT「こころと体のライフデザイン共創拠点」)
- 4) 鈴木将満(博士研究員, JST/COI-NEXT「こころと体のライフデザイン共創拠点」)
- 5) Eom Junyong(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」)
- 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) 安ヶ平 裕介(学術研究員, 共同研究「微生物個数変化予測のための動的数理モデリング」)
- 8) 中村 玄(客員研究員), 北海道大学名誉教授
- 9) 西浦 廉政(客員研究員), 北海道大学名誉教授

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位: 2人

博士学位: 1人

澁木 皓太, 理学院数学部門, 修士(理学), 修士論文タイトル「流動床担体法の数理モデルと汚水処理予測への応用」

熊 澤宇, 理学院数学部門, 修士(理学) 修士論文タイトル「非整数階拡散方程式における移動するソース項の形状決定逆問題に対する数値解法」

安ヶ平 裕介, 理学院数学部門, 博士(理学), 博士論文タイトル「On a mathematical modeling and a computer-aided analysis for self-propelled systems(自己駆動系に対する数理モデリングと計算機援用解析について)」

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、2014.10～2022.8.12)、

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～)

博士研究員 永幡 裕 (北大院、博 (生命科学)、2019.10～2022.9.30)

Joshua Arenson (UC Merced、PhD、2021.10～)

松村 祥宏 (京大院、博 (工学)、2022.4～)

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)

高見 亮介 (総合化学院 物質化学コース)

橋場 峻一 (理学部 物質化学コース)

学部生

能登 和哉 (理学部 化学科)

野永 峻太 (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て、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還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) 分類バンディット問題の漸近最適アルゴリズム

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、それに対応付けられた確率分布から得られる報酬を観測することを繰り返しながら累積報酬の最大化や、平均報酬の高い腕(最適腕)を探す問題である。近年最適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。

本研究では以下のように定義される分類バンディット問題を扱う。まず、各腕を平均報酬が与えられた閾値 θ よりも高い(低い)腕を正腕(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**、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のような、各腕の平均報酬により決まる正解を $1 - \delta$ の確率を保証して正しく出力する問題は純粋探索問題と呼ばれ、各腕の平均報酬がもし分かっていたら、 δ に関して漸近的に最適な停止時間を実現する最適な各腕のサンプリングの比率(最適比率)がある種の最適化問題を解くことで得られることが分かっている。

この最適化問題を一般的に解く方法は知られていないが、本研究では分類バンディット問題に対して、最適比率が $O(K \log K)$ で計算できることを示した。 $1 - \delta$ の確率で正しく正解を出力するための停止条件を提案した。また、各腕の事後サンプルをもとに計算される最適比率を使ったアルゴリズム(P-Tracking)を提案し、従来手法である選択回数が少ない腕に対して明示的に探索を入れることで各腕の選択回数が最適比率に漸近する最先端のアルゴリズム(C-Tracking, D-Tracking)との比較を行った(図1)。提案法は従来法と比べてより同等かより早く停止していることが分かる。また提案手法が停止までのサンプル数に対して漸

近最適性を持つことを数学的に証明した。

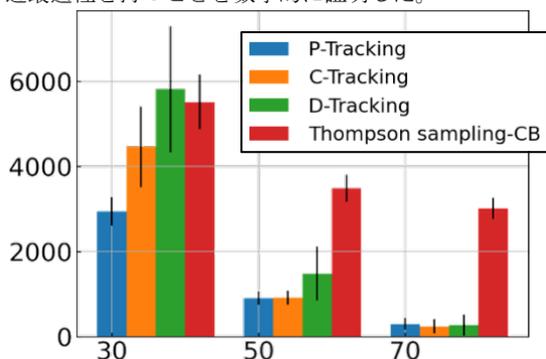


図1. グラフの縦軸は解を出力して停止するまでにかかった時間を表す。三つの異なる実験の条件での結果を示している。

(2) 強化学習に基づく広大な化学空間及び分子構造空間の効率的探索

溶液中の金属有機構造体 (MOF) に低分子を取り込み結晶化させることにより、通常では結晶化困難な分子であっても立体構造を決定できる結晶スポンジ法が、学術のみならず企業からも大きな関心を集めている。しかしながら、結晶スポンジ法が成功する MOF と低分子のセットを膨大な候補の中から探し出すのは非常に困難である。そこで本研究では、実験データと強化学習に基づいて効率的に化学空間を探索することで新たな結晶スポンジ法の適用系を発見することを目的としている。

特定の MOF に対する様々な低分子の内包率の実験データを用いてランダムフォレスト回帰モデルを作成し、数十万以上の分子を含むデータベースに対して探索を進めている。ここで、新たな実験データが得られる度にモデルを作成し直し、また、モデル作成のための特徴量も特徴量選択手法 Boruta によってその都度決める逐次最適化を行っている。

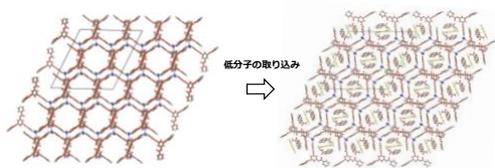


図2. MOF への低分子の取り込み

また、化学反応経路ネットワーク探索の強化学習による効率化の研究を推進している。計算機の発展とともに数千以上の局所安定構造とそれらをつなぐ遷移状態からなる化学反応経路ネットワークが計算可能となってきている。しかし、溶媒分子が関与する反応や柔軟な配位子を有する触媒反応、酵素反応などから生じる複雑な化学反応経路ネットワークを完全に計算することはできない。そこで本研究では、強化学習に基づいて探索する構造空間を選択することで効率的に重要な反応経路を計算する手法を開発する。

人工力誘起反応法 (AFIR 法) を用いてウレア合成反応に対してベンチマークとなる化学反応経路ネットワークを作成し、反応系及び生成系が予めわかっているという条件下で両者をつなぐ重要な (実際に知られている) 経路を反応系からスタートしていかに早く見つけることができるか、という問題を設定した。各局所安定構造に生成系との距離が近いほど大きくなる報酬を定義し、各種探索アルゴリズム (Upper Confidence Bound (UCB), discounted-UCB, volatile-UCB) を比較し、性能の違いを整理した。今後は異なる報酬の設定や様々なベンチマークを行う。

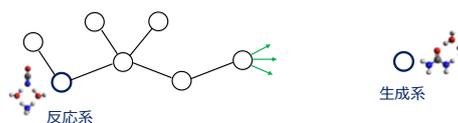


図3. 反応系から生成系への反応経路探索 (ノード: 局所安定構造, ライン: 反応経路)

(3) 化学反応の相空間を少数次元で表すための次元縮約手法の開発

一般に多くの化学反応の選択性は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化学反応も報告されている。

図4の反応はその一例で、エネルギー的に同一である2つの生成物の選択性は障壁の高さに依拠する遷移状態理論では説明できず、反応過程におけるダイナミクスの影響が示唆されている。

化学反応のダイナミクスを議論するにあたり、実際の化学反応は多次元の空間にあることが問題となる。そこで本研究では教師付き次元縮約である、教師付き主成分分析 (SPCA) を用いて、多次元空間における化

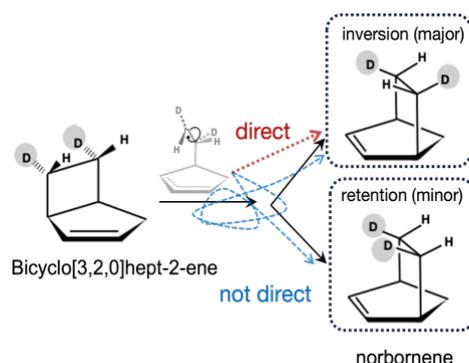


図4. 1 A chemical reaction whose stereoselectivity is affected by dynamics.

学的な性質をできる限り保ちながら次元を縮約した。

図4の反応系について動力学計算を行い、トラジェクトリの振る舞いの違いに基づきラベルをつけた。ここでは、saddle を出発点として、直接生成物に至るようなトラジェクトリを”direct”, saddle 近傍をしばらく滞留してから生成物に至るトラジェクトリを”not direct”としてラベル付した。

このラベルを用いて、初期条件 (初期運動量) の空間について SPCA を行ったものが図5の結果である。図

中赤色の点が direct なトラジェクトリの初期条件、青色の点が not direct なトラジェクトリの初期条件である。これより、SPCA によって二つのトラジェクトリの振る舞いははっきりと分かれるような少数次元の空間を得ることができた。

図 5 において、SPC1 軸によって二つの反応性が分かれることがわかった。この SPC1 軸の化学的な解釈

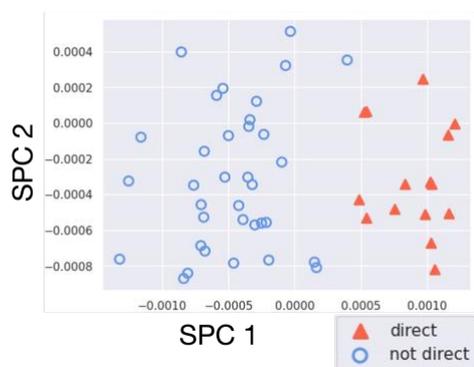


図 5. 2 Initial conditions in phase space projected onto low-dimensional space.

を示したものが図 6 である。この図から、SPC1 の値が大きいほど、CH₂ 末端に時計回りに大きな速度が与えられ、direct な生成物に直接至ることがわかる。

これより、SPCA により、直感的な解釈とも一致する妥当な少数の次元を、客観的な手法で得られることがわかった。

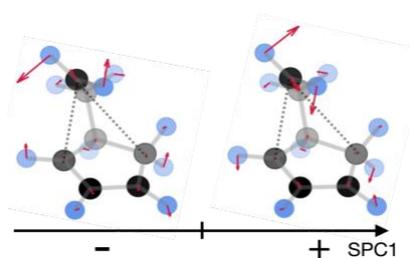


図 6 . Initial velocity vectors corresponding to SPC1 axis.

(4) 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

ラマン分光画像はスペクトル情報の空間分布を提供し、画像診断への応用が期待されている。細胞や組織は空間的に不均一な構造を持ち、化学種の空間分布にパターンがあるにも関わらず、空間分布を考慮した研究は少ない。空間情報のないラマンスペクトルの集合を考えたり、同一細胞内のスペクトルを平均化したりすると、これらの手法では空間情報が失われてしまう。本研究では、化学情報に空間情報を組み込んだデータ解析手法の開発を目指す。

空間情報を取り入れるために、近接した化学的微小環境に着目した。各計測点 (ピクセル) のラマンスペクトルとその周辺で計測されたスペクトルとの差異をユークリッド距離で表し、空間不均一性と定義した。

画像全体の不均一性を把握するために Information bottleneck 法と呼ばれる教師なし学習で空間不均一性に基いてピクセルを分類した。組織形態異常に基づいて診断・解析される非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) に適用した。従来、NAFLD は病態がほぼ進行しない NAFL と急速に進行する NASH に分類される。分類の結果、正常な組織の不均一性は高く、NASH と診断された組織の不均一性は低かった。NAFL と診断された組織は不均一性の大小で正常に近い画像と NASH に近い画像の 2 種類に分類され、染色画像では識別・予測できない病態識別が可能であることを見いだした。

もう一つの研究テーマとしてラマン画像からの固有な情報を定量する情報理論的解析法の開発を行っている。ラマン顕微鏡は染色画像よりも多くの化学情報を持っているが、取得時間が長い。染色画像は画像診断で確立された方法で用いられる。ラマン分光画像は形態情報を反映されている HE 染色画像には含まれない情報を提供するが、他の計測方法、特に HE 染色画像よりも多くの情報を与えるか判断する研究はない。各計測方法から得られる情報を情報理論的に定量化し、適切な計測法を選ぶ基準を確立するための計算法を提案することを目的とした。

概念検証として、脂肪強度のみを取り出した画像と全波数の情報を持った画像が共有している情報量から評価した。各画像のエントロピーと相互情報量を計算し、比較した。2 種の画像の同時エントロピーで標準化する Jaccard 係数を基準にした。NAFLD のラマン分光画像において、正常な組織では Jaccard 係数は小さく、2 種類の解析法が共有している情報量は小さかった。一方で NAFL や NASH と診断された組織で Jaccard 係数は大きくなり、共有している情報量は大きくなる。従って病気のステージごとに参照すべき解析法が異なることを示している。

(5) 線形バンディットアルゴリズムを用いた逐次実験による分子特性の最適化

本研究では、強化学習の線形バンディットフレームワークを使用して、最も高い特性 (例: 薬物効力や溶解親和性など) を持つターゲット分子を見つけることにより、化学反応デザインの高速化を行う。具体的には、化学と情報科学を結びつけることで、化学者が望む最高/最低の特性 (水和自由エネルギーや反応選択性、溶解親和性など) を持つ分子や触媒を、できるだけ少ない実験で見つけることが目標である。

本研究では、分子の溶解性が高い分子を識別するために、線形バンディットアルゴリズムを用いて、できるだけ少ない実験回数で最も低い水和自由エネルギーを持つ分子を見つける問題を設定している。線形バンディットの枠組みでは、分子の特徴や特徴のべき乗が目標値 (例: 水和自由エネルギーや反応選択性など) と線形的に関連していると仮定をおく。

現在、我々はこのアルゴリズムに基づいた方法を開発し、FreeSolve ベンチマークデータを使用して性能評価を行っている。このデータには、642 種類の分子の実験的および計算された水和自由エネルギーが含まれている。既知のトポロジー断片の特徴を現在の解析で使用しているが、特徴の総数がサンプルサイズよりも多くなる。そのため、LASSO（最小絶対収縮と選択オペレーター）回帰分析を特徴選択に使用して、関連のない特徴を取り除いている。実データにアルゴリズムを適用する前に、2つの合成データセットを調査した。それらのデータに対して i) OFUL-AF（全ての特徴を使用する OFUL）、ii) OFUL-SF（選択された特徴を使用する OFUL）、iii) ベイズ最適化（BO）、iv) ランダムサーチ（RS）の4つの分析プロトコルを適用した。

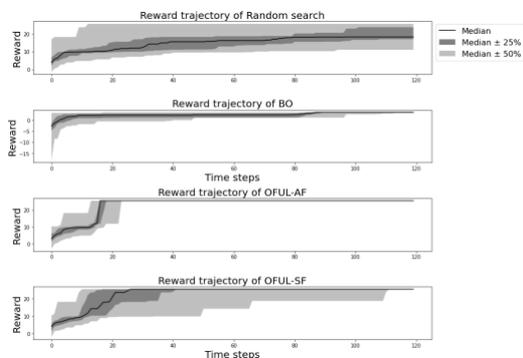


図 7. 最良報酬の軌跡

我々はそれぞれの合成データと実データについて 50 エピソードを計算した。図 7 は、OFUL-SF が両方の合成データに対して最小の最良のアーム発見時間と停止時間を示している。

図 7 は、最良の報酬の中央値と四分位範囲、最小-最大報酬の間の領域を示しています。これらは濃い灰色と薄い灰色の範囲で表されている。

OFUL-AF の場合、最良の報酬が到達するまでの中央値は 20 回ですが、OFUL-SF プロトコルでは 40 回の実験が必要である。一方、ランダム選択プロトコルでは 100 回の実験でも最良の分子が見つからなかった。

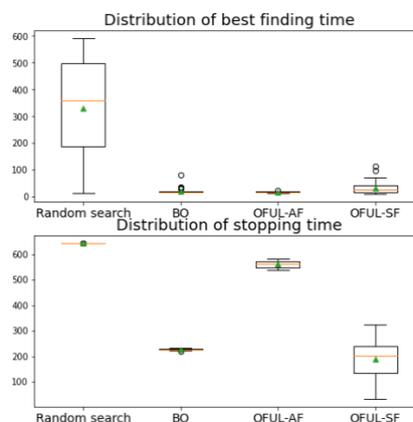


図 8. 最良発見時間と停止時間の分布

図 8 は、全ての方法に対する「最良の分子発見時間」と「停止時間」の分布を示している。この図では、OFUL-AF の最良の分子を見つけるまでの時間（平均 \approx 17）が、OFUL-SF（平均 \approx 33）、ベイズ最適化（平均 \approx 19）、ランダム選択（平均 \approx 328）などの他のプロトコルと比較して小さいことがわかる。また、OFUL-SF プロトコルの停止時間（平均 \approx 188）も、OFUL-AF（平均 \approx 559）、ベイズ最適化（平均 \approx 229）、ランダム選択（平均 \approx 641）と比較して小さいことがわかる。結果として、ランダム選択は両方の基準を考慮すると非常に遅く、他のすべての方法と比較して遅い一方、OFUL-AF と OFUL-SF は競合しており、OFUL-SF は OFUL-AF と比較して最良の分子を見つけるのに遅いものの、大幅に早く停止している。

(6) 不均一環境下における細胞識別性向上に関する 1 細胞ラマン解析研究

ライン照明ラマン顕微鏡は、通常、ラスタースキャンよりも数百倍高速にサンプルの基底的な空間およびスペクトル情報を抽出する。これにより、細胞や組織などの生物学的サンプルを含む、より広い範囲の応用を探求することが可能となる。これらの応用では、サンプルの損傷を防ぐために、適度に強い照射が必要となる。しかし、レーザーライン照明の非均一な強度分布は、データにアーティファクトを引き起こし、機械学習によるクラス分類の精度を低下させる可能性がある。

この研究では、ラマンスペクトルの差があまり大きくない、がん細胞と正常な甲状腺濾胞上皮細胞の FTC-133 と Nthy-ori 3-1 細胞株を用いて、ラスタースキャン顕微鏡で広く使用されるスペクトル解析の標準的な前処理にアーティファクトがあることを示した。この問題に対処するため、ランダムフォレスト回帰という非パラメトリックなモデルフリーの機械学習アルゴリズムに基づいたトレンド除去手法を提案し、光照射ラインに沿った位置依存性波数校正手法と組み合わせた。このトレンド除去手法により、非均一なレーザー源から生じる人工的なバイアスを最小限に抑え、サンプルの状態（がん細胞または正常な上皮細胞）

の識別性が、標準的な前処理手法に比べて大幅に向上することを示した。

Raman 画像上で、位置依存性波数校正あり/なしと、位置依存性波数校正の上にトレンド除去手法を含む 3 つの異なる前処理手法の品質を評価するために、2 つの細胞株の分類性能を比較分析した。さらに、3 つの前処理手法がデータに与える効果を視覚的に表現するために、平均的な単一細胞の Raman スペクトルを低次元空間に射影した。図 9. A、B、および C は、それぞれ波数校正なし、波数校正あり、波数校正+トレンド除去を行ったラマン画像に対しての多次元尺度構成 (MDS) を実行して、60 個の平均単一細胞スペクトルを低次元空間に射影したものである。この低次元表現により、トレンド除去手法が FTC-133 と Nthy-ori 3-1 の間の識別性を明確に向上させることがわかる。図 9. D および E は、3 つの異なる前処理手法に対するランダムフォレスト分類器モデルの 25 回の交差検証精度の箱ひげプロットを示している。図 9. D は、平均単一細胞の Raman スペクトルを考慮した場合の精度を示している。一方、図 9. E は、細胞に属する全てのスペクトルを考慮して得られたものである。

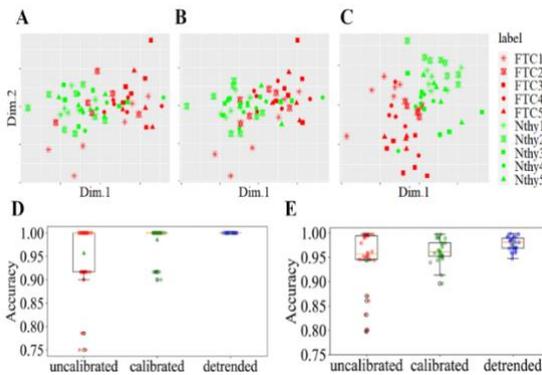


図 9. 3 つの手法の MDS 射影と交差検証の正確率

これらの図から、ライン照明顕微鏡に適応された適切な波数校正と/またはトレンド除去手法が、分類器の性能を安定させるために不可欠であることが明らかである。実際に、平均精度は、校正されていないデータからデトレンドされたデータに向けて徐々に増加し、精度の標準偏差が減少している。この傾向は、提案方法が外れ値の数を減らすことによって、ランダムフォレスト分類器の安定性を向上させていることを強調している。

(7) ラインスキャン顕微鏡で取得した Raman 画像の背景セグメンテーション

Raman 画像はさまざまな実験的要因による歪みの影響を受け、その結果、データ解析の品質が影響を受けることがある。例えば、ラインスキャン顕微鏡においては、非均一なレーザーライン照明により Raman 画像に顕著な強度変動が起こることがある (図 10)。これらの変動は化学的に関連性がなく、図 11. B に表示されるような画像セグメンテーションに課題が生じる可能性がある。

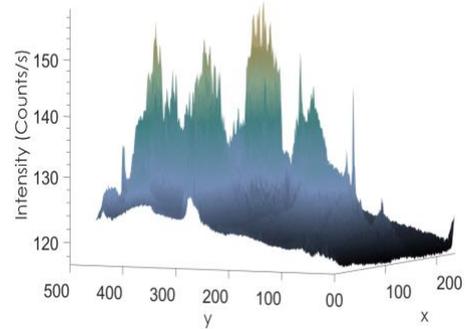


図 10. 平均化された Raman 画像を波数軸に沿って示した強度分布

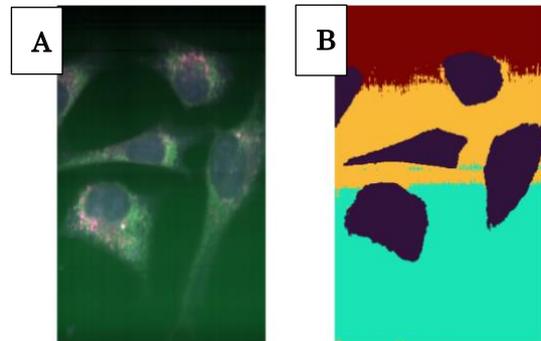


図 11. A. 3 つのチャンネルで可視化された Raman 画像。サイトクロム C (緑色)、 CH_3 (青色)、 CH_2 (緑色)。B. k -means クラスタリングにより実行された Raman 画像のセグメンテーション。垂直軸に沿った強度の大きな変動による性能の低さが示されている

そこで本研究では、顕著な強度変動が存在する場合に、Raman 画像のセグメンテーションタスクを向上させるために、三次統計量である歪度 (skewness) の推定を提案する。歪度は、確率分布の対称性を評価するための正規化された指標であり、平均や中央値などの低次モーメントに比べて強度変動に対して影響を受けにくい。図 12. A は、高波数領域での歪度マップの推定を示しており、均一な分布を示している。このため、この歪度マップ上で行われる k -means クラスタリング (図 12. B) により、より信頼性の高いセグメンテーションが可能となり、顕著な強度変動の場合でも画像解析の頑強性が大幅に向上する。

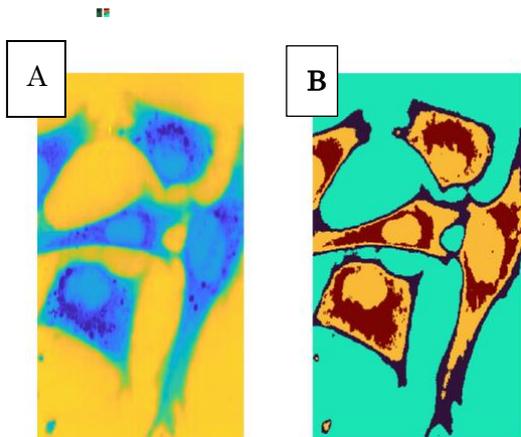


図 12. A. 波数軸に沿った歪度マップの推定
B. 歪度画像に対して行われた k-means セグメンテーション

(8) 機械学習を用いた核磁気共鳴スペクトルの予測

化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD) のピリッロ・ジェニー特任助教, 土方優特任准教授との共同プロジェクトにおいて, 我々は柔軟で動的に構造変化する分子の NMR スペクトルの解明のための新しいアルゴリズムを開発した. このアルゴリズムは, 古典 MD シミュレーションとガウス過程 (GP) / 深層カーネル学習 (DKL) モデルを使用しており, 各核スピンの化学シフトの時間平均を予測することができるとともに, 取りうる分子構造にわたって個々のスピンの局所的な化学環境を比較することができる (図 13).

他の化学シフト予測モデルとは異なり, 本手法は学習された低次元のカーネル表現を活用して, スピンの局所的な化学環境の履歴を比較し, ダイナミクス中における予測の不確実性を視覚的かつ数値的に制御することが可能である. 具体例として, トレフォイル結び目分子に本手法を適用した. この分子は, 24 個の連結したベンゼン環 (144 個の炭素原子と 96 個のプロトン) から構成されており, トポロジカルに絡み合っている. この結び目の単一の構造内の原子の局所的な化学環境は非常に多様であるが, 実験で得られた 1H NMR および 13C NMR スペクトルでは, それぞれ単一のピークと 2 つのピークが得られた. これらの 1H および 13C NMR スペクトルに見られるわずかなピークは, 結び目の固有のダイナミクスに起因すると示唆された.

これらの結果は, The Journal of Chemical Physics[1]に掲載された.

[1] Tsitsvero, M., Pirillo, J., Hijikata, Y., Komatsuzaki, T. (2023). NMR spectrum prediction for dynamic molecules by machine learning: A case study of trefoil knot molecule. The Journal of Chemical Physics, 158(19).

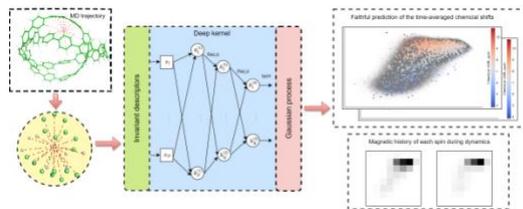


図 13. 各核スピンの時間平均化された化学シフトを予測するための機械学習 (ML) スキーム. まず, 結び目の MD 軌跡に基づいて, 核スピンの局所環境を不変ベクトルにマッピングする (左). 次に, 不変ベクトルをディープカーネルによって低次元空間にマッピングし, ガウス過程で予測を行う (中央). ディープカーネルの出力による低次元マッピングをダイナミクス中の核スピンの局所化学環境を特徴づけるフィンガープリントの構築に使用する (右).

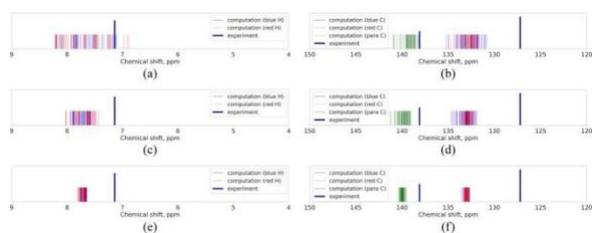


図 14. 異なる時間スケールでの平均化された 1H および 13CNMR 化学シフト. 個々の核スピンの時間平均化された化学シフトの計算結果をラグプロット上のバーとして示した: 「青」の陽子とその陽子に結合した非パラ炭素 (「blueC」と表示) を青色, 「赤」の陽子とその陽子に結合した非パラ炭素 (「redC」と表示) を赤色, パラ炭素を緑色で示し, 文献から得られた実験的 NMR スペクトルは濃紺色で示した. (a)~(f) はそれぞれ, (a) 1ns に平均化された 1H 化学シフト, (b) 1ns に平均化された 13C 化学シフト, (c) 10ns に平均化された 1H 化学シフト, (d) 10ns に平均化された 13C 化学シフト, (e) 100ns に平均化された 1H 化学シフト, (f) 100ns に平均化された 13C 化学シフトを示す.

(9) 幾何学的な解析による, シノビアルサルコマーモデル細胞におけるヒドロゲル誘導性のがん幹細胞の形態学的な特徴の特定

がん幹細胞 (Cancer Stem Cells; CSCs) は, がん患者を完治させるための主要なターゲットとされている. 多くの CSC マーカーが特定されているが, それらは, しばしばがんのタイプに特異的であり, その発現は様々であるため, CSCs の特性を解明する際に障害となっている. 本研究では, 幹性の向上と単一細胞の幾何学的特徴との関係を詳細に調査した. PAMPS ハイドロゲルを使用して, マウス筋芽細胞 C2C12 およびそのシノビアルサルコマーモデル細胞から CSCs を作成した.

ハイドロゲル上での形態および幹性の向上: PAMPS ゲル上で形態的な異質性が見られ, 主に平らに広がる細胞, 細長い紡錘形の細胞, 小さな丸い細胞が含まれていた. そして, Sox2 の発現は小さな丸い細胞で最も高かった. qRT-PCR 分析により, PAMPS ゲル上で Sox2, Nanog, および Oct3/4 の発現レベルが有意に増加したことが確認された.

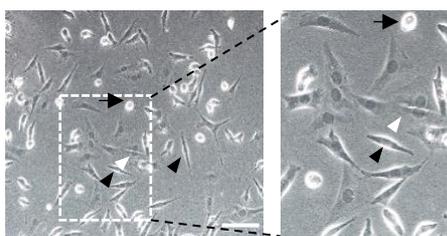


図 15. PAMPS ゲル上の異質な細胞形態

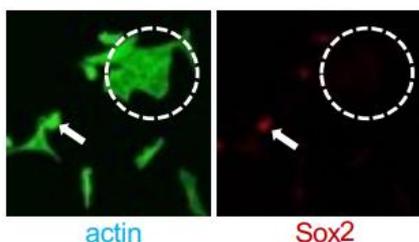


図 16. Sox2 幹細胞マーカーの異なるレベルを示す細胞

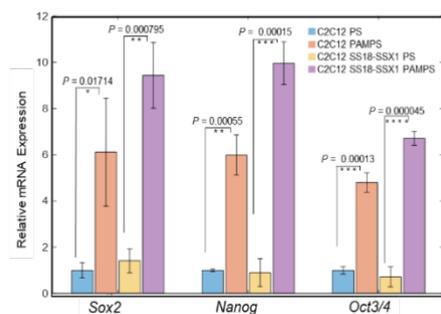


図 17. 幹性に関連する遺伝子

形態学的解析のワークフロー：

幹性の向上における形態学的な違いの役割を調べるために、6,400 以上の細胞を Sox2 の強度でセグメント化し、個々の細胞レベルで 12 個の幾何学的特徴を抽出した。Uniform Manifold Approximation and Projection (UMAP) を使用した幾何学的特徴の非線形マッピングにより、形態学的な違いと幹性の向上の関係を明確に示した。

PAMPS ゲル上で培養した細胞の形態学的特徴に基づくクラスタリング：

小さな丸い細胞は、PAMPS ゲル上で相対的に高い Sox2 の発現を持ち、形態学的変化と幹性の向上との強い関連性を裏付けている。

これらの幾何学的特徴をまとめると、CSCs の形態学的なプロファイリングに役立ち、疾患進行や薬剤開発における役割を理解するために分類や区別を行う上で有用である可能性がある。

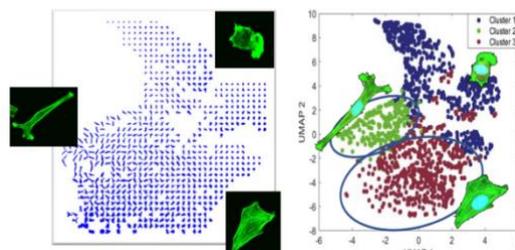


図 18. (左) 単一細胞からの 12 つの幾何学的特徴の低次元表現 (右) クラスタ 1 内の小さな丸い細胞は高い幹細胞マーカーを示している

(10) イジング計算機を用いた原子マッピング

化学反応における原子マッピングとは、反応物中の各原子が生成物中のどの原子に対応するかという対応関係のことである。この原子間の対応関係の情報は、代謝ネットワーク解析や薬剤設計に用いられる他、機械学習による未知の化学反応の予測のための化学反応ルールの抽出にも利用される。

与えられた化学反応式から原子マッピングを数学的に求める問題は、一般に NP 困難な組合せ最適化問題である。すなわち、組合せ爆発のために、化学反応に関与する原子数が多くなると、原子マッピングを求めるための計算時間は指数関数的に増大する。そのため、ヒューリスティクスや機械学習モデルなどを用いた計算コストを抑えた解法が提案されている。しかし、複雑な化学反応の原子マッピング問題に対する効率の悪さ、既知の化学反応ルールの学習に基づくことによる有効範囲の限定など、いまだ多くの課題を抱えている。

そこで我々は、組合せ最適化問題専用の次世代アクセラレータとして注目されているイジング計算機を原子マッピング問題に応用した。イジング計算機はイジングモデルの基底状態探索問題を解く計算機で、量子アニーリングやシミュレーテッド・アニーリング (SA) に基づくものなどがある。原子マッピング問題は最大クリーク問題に、最大クリーク問題はイジングモデルの基底状態探索問題に帰着することが知られているので、イジング計算機で解くことができる。また、原子マッピング問題においては数学的な尤もらしさが等しい複数の原子マッピングが存在することがあるため、最も尤もらしい原子マッピング (最大クリーク) を全列挙するイジング計算機用アルゴリズムを我々は新たに開発した。図 19. に示すように、問題サイズに対する計算時間のスケーリングにおいて、提案手法は既存の最大クリーク列挙アルゴリズム (Bron-Kerbosch とその改良版) に対して優位性をもつことを確認した。

本研究は化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD) の秋山特任助教と長田特任准教授との共同研究である。

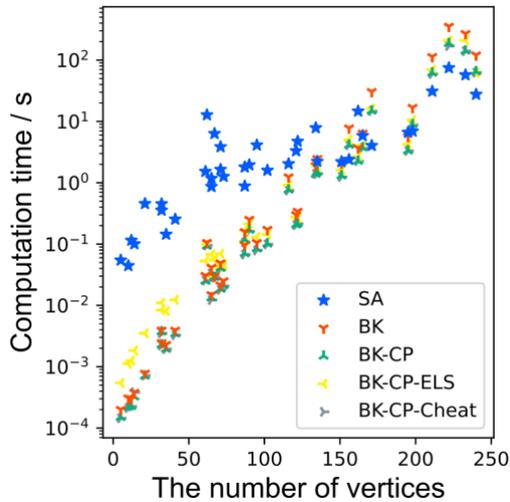


図 19. イジング計算機を用いた原子マッピング解法の計算時間の評価。SA が提案手法, BK から始まるものは既存アルゴリズムである。

(11) エージェント対毎の情報フローに基づく集団運動中のエージェント間の直接的・間接的な相互作用の推定

集団運動において, エージェントは相互作用を通じてコミュニケーションを行いながら移動する。集団運動には多くの相互作用するエージェントが存在するため, その背後のメカニズムは非常に複雑である。エージェント同士は直接的かつ間接的に相互作用するので, 集団運動におけるエージェント間の直接的および間接的な相互作用の検出は, その背後のメカニズムを解明するのに役立つ可能性がある。間接的な影響を特定するためのアプローチとして, 因果関係エントロピーが研究されている[1]。このアプローチでは, 2つのエージェント間の影響を測るために, 追加のエージェントに対する条件付けが考慮されるため, 多くのエージェントが関与するシステムに対する適用は非常に困難あるいは不可能である。

我々の研究では, 2つのエージェント間の情報フローに基づいて相互作用(直接的および間接的な)を区別することを考える。修正された転送エントロピー[3]を用いて, 直接的な相互作用 $Z \rightarrow Y$ と間接的な相互作用 $Z \rightarrow X$ に対する影響と遅延を, ロジスティックモデル[1]および Vicsek モデル[2]において測る。

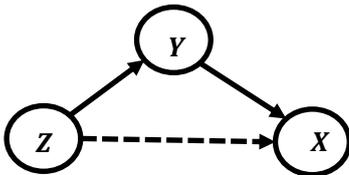


図 20. 粒子 Z , Y (隠れた原因), および X の間の概略的な相互作用

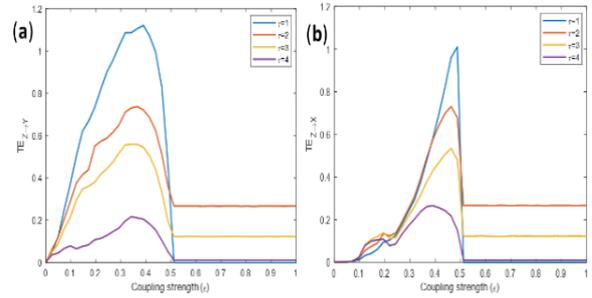


図 21. ノイズ σ_2 の Vicsek モデルにおける影響と遅延の関係

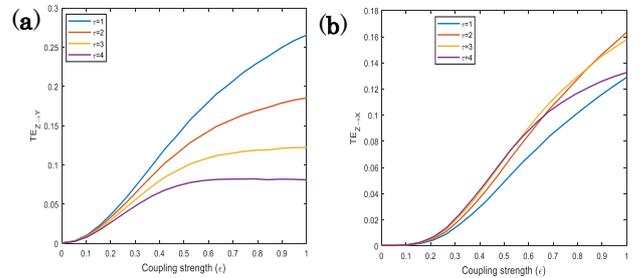


図 22. カオス値が 4 のロジスティックモデルにおける影響と遅延の関係

両モデルにおいて, 直接的な相互作用 $Z \rightarrow Y$ [図 21. (a)&図 22. (a)]では, 遅延が増加するにつれて影響が減少する;しかし, 間接的な相互作用 $Z \rightarrow X$ [図 21. (b)&図 22. (b)]では情報フローの経路中に Y が存在するためそのようにはならない。この結果は, ペア毎の情報フローに基づいて, 集団運動におけるエージェント間の直接的な相互作用と間接的な相互作用を区別する手掛かりとなる可能性がある。

References:

1. Sun, J., & Bollt, E. M. (2014). Causation entropy identifies indirect influences, dominance of neighbors and anticipatory couplings. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 267, 49-57.
2. Sattari, S., Basak, U. S., James, R. G., Perrin, L. W., Crutchfield, J. P., & Komatsuzaki, T. (2022). Modes of information flow in collective cohesion. *Science advances*, 8(6), eabj1720.
3. Shu, Y., & Zhao, J. (2013). Data-driven causal inference based on a modified transfer entropy. *Computers & Chemical Engineering*, 57, 173-180.

(12) ショウジョウバエの翅原基の 3D 画像に対するがん・非がん識別

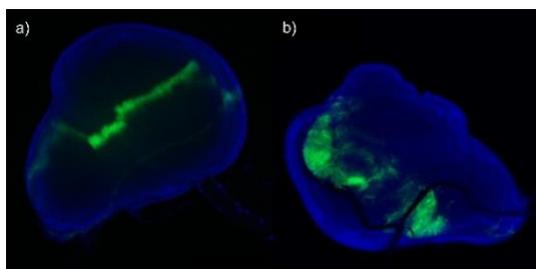


図 23. a) 通常のショウジョウバエの翅原基。b) 発がん遺伝子が活性化されたショウジョウバエの翅原基。

本研究では、遺伝子組み換えしたハエを用いて、様々な疾患の効果的な治療法を特定することに焦点を当てている。最初のテストでは、膀胱がんに関与する遺伝子を変異させ、がん患者に共通する最大 4 つの遺伝子を活性化させる。さらに、これらのハエは膀胱がん細胞 (pfc 細胞) に緑色蛍光タンパク質 (GFP) を発現するように変異させる。GFP のみを活性化させたハエは、GFP とがん遺伝子を活性化させたハエとは視覚的に区別できる (図 23 参照)。これら 2 つのタイプのハエの翅原基の画像を手動で区別することはできるが、本研究の目標はそれぞれのハエの翅原基の画像を正確に識別するモデルを確立することである。特に、第三幼虫成長段階の翅原基は非がんとうがんサンプルで固有の表現型を持っている (図 23 参照)。翅原基は全体の体の比較的小さな部分なので、個体全身中の翅原基を自動的に特定するためにセグメンテーションアルゴリズムを使用している。

本研究で用いるハエは遺伝子組み換えされており、翅原基を含むいくつかの組織上に赤色蛍光タンパク

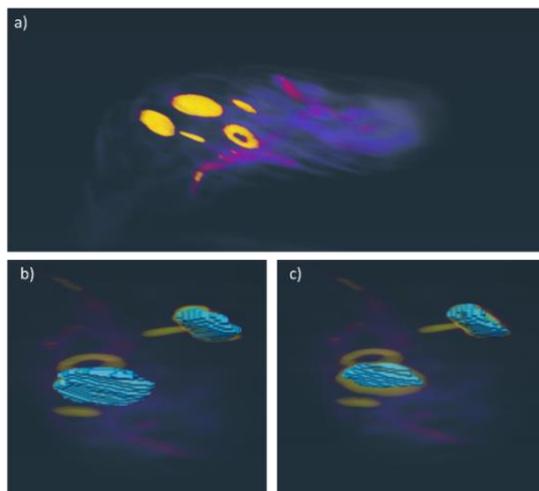


図 24. a) RFP を発現したショウジョウバエの 3D 画像。b) 図 24(a) の翅原基の手動で注釈付けされたセグメンテーション。c) 図 24(a) の翅原基の予測されたセグメンテーション。

質 (RFP) を発現する。これらは図 24(a) の明るい部分として表示される。

セグメンテーションの訓練データとして、各ピクセル (または 3D の場合はボクセル) を翅原基と背景の 2 つのクラスにあててラベルした。元の画像にオーバーレイされたサンプルのマスクは図 24(b) で見られる。

畳み込みニューラルネットワーク (CNN) の一種である U-Net をセグメンテーションするために学習を行った。U-Net アルゴリズムは、画像を入力とし、出力マスクを予測するエンコーダーとデコーダーの 2 つの主要な部分で構成される。訓練画像のサイズは $176 \times 512 \times 496$ であり、これは学習にはあまりにも大きすぎる。したがって、元の画像を $64 \times 64 \times 64$ のパッチに分割し、これらをアルゴリズムへの入力として使用している。これらのパッチは 16 ボクセルのステップサイズからサンプリングするので、同じ画像からのパッチ間に重複が持たせている。翅原基は小さいため、翅原基が全く表示されないパッチが多数あるため、多くのパッチを削除し、クラスを均衡させるために、クラスを異なる重み付けも行っている。

今後は、ハイパーパラメータを、ベイズ最適化手法を用いて最適化を行い、予測された翅原基に対してがん・非がんの予測モデルを構築する予定である。

(13) ベイズ最適化によるエナンチオ選択性の高い反応の効率的な探索

本研究では、化学反応において高い収率や選択性を実現する反応条件を効率よく探索するためのベイズ最適化手法の開発を行った。また、図 25 に示したイミン、チオール、リン酸触媒からなる 1075 組の化学反応のデータセットを用いて、エナンチオ選択性の高い組み合わせを見つけるというタスクにより、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およそ 200 次元の高次元特徴空間を探索空間とし、エナンチオ選択性の高さを定量的に表す数値を報酬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。(1) 1075 に及ぶイミン、チオール、リン酸触媒のデータセットの中から最初に 5 つをランダムに選択し、報酬を得る (=エナンチオ選択性の実験値を観測することに対応)。(2) 観測されたデータから抽出される特徴 (本研究においては化学構造の一部) 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に推定する。(4) いくつかの獲得関数を用いて推定値を求め、未実験な候補触媒の中から次に触媒すべきデータ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。

最大報酬を持つデータが見つかったときに実験を停止する設定で、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、最も良いパフォーマンスを見せた手法は、ランダムにデータを探索する手法より平均値比較で約 2.1 倍、中央値比較で約 2.5 倍の高速化を実現した (図 26)。

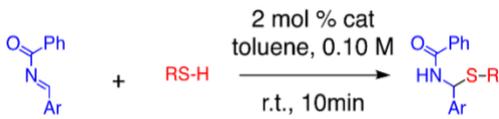


図 25. 本研究で扱う反応系

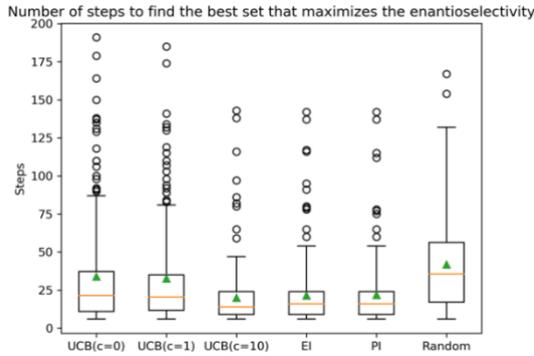


図 26. ランダムな選択を行った時の停止時間と様々な方法でベイズ最適化を行ったときの停止時間の比較

(14) ショウジョウバエを使った最大薬剤耐量の効率的な推定手法の開発

創薬に要する時間は超膨大であり、かつ、個体レベルでの系統的な薬剤スクリーニングは困難である。一方、ショウジョウバエ遺伝子型がんモデルは個体レベルでの薬剤スクリーニングを可能とする。ショウジョウバエはヒト疾患で異常な遺伝子の75%以上保有し、哺乳類と同等の薬物応答を示し、マウスに対して低コスト、短時間でのスクリーニングが可能となる。

しかしながら、睡眠薬を多量に飲むと毒性があるように、薬剤の薬効評価を行うには、その個体が多量の薬剤による毒性、または疾患で死んだのかを判別しなければならず、そのためには最大薬剤耐量 (MTD) を特定しなければならない。今まで、MTD を特定するには4点から5点任意の間隔の投与量で実験を行い、そのデータ点が有用なのか否かに関わらず、全てのデータ点で同じ実験数を行っていた。そこで、本研究ではできるだけ少ない実験数で効率かつ正確に MTD を特定できるアルゴリズムの提案を行った。提案手法は、信頼上界 (UCB)、信頼下界 (LCB) を各投与量においてアルゴリズムを用いて計算を行い真の値が $1-\delta$ の確率で LCB 以上 UCB 以下にあることを数学的に保証する信頼区間を求め、その信頼区間と薬剤投与量に対し毒性が単調である仮定のもとに次に試すべき薬剤の投与量を決定する。

図 27. に提案手法のシミュレーション結果を示す。いくつかのフェーズを繰り返すことで、MTD を効率かつ高精度で求められることを示した。

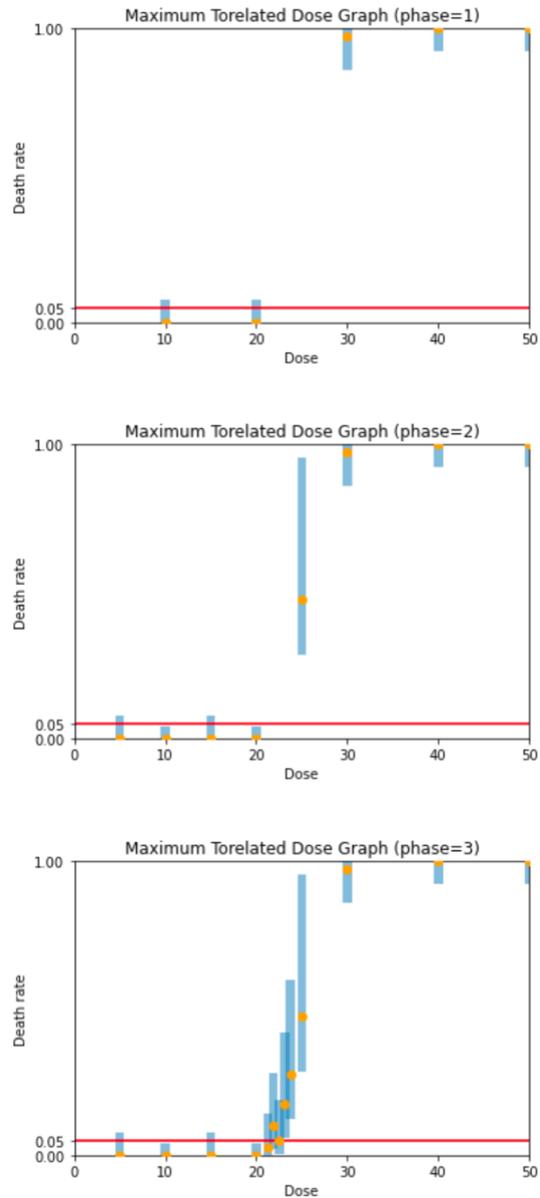


図 27. ハエモデルの実験では許容死亡率 $\theta = 0.05$ としその時の投与量を薬剤最大耐容量 (MTD) としている。 $\theta = 0.05$ のときの MTD 探索を3段階に分けシミュレーションを行った。オレンジの点は標本平均に基づく死亡率 ($\hat{\mu}$)、青のラインは真の死亡率の信頼区間を表している。

(15) 時間分解法を用いた、散乱体内部に埋め込まれた蛍光ターゲットの位置推定に関する検討および光伝搬の基礎的考察

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。本年度は、時間応答関数が最大になる時間、ピークタイムについて、時間応答関数など散乱光伝搬に強くかかわる散乱係数に関する考察を行った。

生体組織での光伝搬は拡散方程式が良い近似となる。これまで拡散方程式を基礎とした蛍光伝搬を議論し、その逆問題として散乱体内部に局在する蛍光物質 (蛍光ターゲット) の位置や大きさの同定に関して研究を行ってきたが、データの質に強く依存するとともに、深さ方向の曖昧さが大きな問題であった。これらに対し、拡散方程式の解に関して数学的に解析しよりロバストな同定法を可能とする方法論を提案することを目的として研究を行った。具体的には時間応答関数から得られるピークタイムに注目した。ピークタイムは最もノイズの影響が少なく、かつデータから特定しやすいパラメータである。ピークタイムが蛍光ターゲットの位置に相関することは予測されるが、詳しく解析されていなかった。ターゲットを点として系を単純化し、さらに解析解の極限的な振る舞いを取り出すことにより、ピークタイムの解析的表現を得た。この結果はこれまで境界を無視して求めたものに対し、より現実にも忠実であることが言える。現在、この結果を利用した位置特定に関して研究を進めている。

一方、濃い散乱体における光伝搬に関する理解は重要である。特に散乱体濃度が濃くなると散乱過程は独立ではなく散乱光が干渉し遠方場での振る舞いに影響を与える。このことを干渉効果と呼ぶが、この波長依存性を考えるための理論的検討を行った。干渉効果は、いわゆる散乱における静的構造因子から議論することができるが、静的構造因子の濃度に対する一次の項まで考慮することにより、単一散乱粒子に対する解析的な式を得る事ができる。ここに含まれるサイズパラメータ (粒子径と波長の比) から波長依存性が説明される。理論および実験から得られた結果を比較すると、干渉効果が波長が長くなるに従い強くなるという定性的な結果に関して再現することができた。定量的な不一致は系を単一散乱粒子として単純化した理論が実際の粒子分布を無視したためと考えられる。これらの結果は生体組織をはじめとした散乱体内の光伝搬の解析において重要であり、これをベースに例えば時間により散乱が変化するような系の特徴づけあるいは解釈につなげていく予定である。

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遍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) 近藤 僚哉、水野 雄太、小松崎 民樹: 「ラマン分光組織学-ラマン顕微計測とデータ科学の融合-」、理論化学会誌「フロンティア」、4(3): 130-138 (2022)
- 2) 水野 雄太: 「化学反応ネットワーク解析と量子アニーリング」、理論化学会誌「フロンティア」、4(4): 201-211 (2022)
- 3) A. Hirota, J. Clement, S. Tanikawa, T. Nonoyama, T. Komatsuzaki, J. P. Gong, S. Tanaka and M. Imajo: “ERK MAP Kinase Signaling Regulates RAR Signaling to Confer Retinoid Resistance on Breast Cancer Cells”, *Cancers*, 14(5890) (2022)
- 4) M. Hayakawa, T. J. Nicholas, R. Nakao, K. Mochizuki, Y. Sawai, K. Hashimoto, K. Tabata, Y. Kumamoto, K. Fujita, E. Konishi, S. Hirano, H. Tanaka, T. Komatsuzaki and Y. Harada: “Lipid droplet accumulation and adipophilin expression in follicular thyroid carcinoma”, *Biochemical and biophysical research communications*, 640: 192-201 (2022)
- 5) Z. Ferdous, J. Clement, J. P. Gong, T. Shinya, T. Komatsuzaki and T. Masumi: “Geometrical analysis identified morphological features of hydrogel-induced cancer stem cells in synovial sarcoma model cells”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 642: 41-49 (2022)
- 6) T. Hayashi, N. Ito, K. Tabata, A. Nakamura, K. Fujita, Y. Harada and T. Komatsuzaki: “Gaussian Process Classification Bandits”, *CoRR*, abs/2212.13157 (2022)
- 7) 田畑 公次、中村 篤祥、高見 亮佑、Arenson Gabriel Joshua、和田 弥生、Peterson Walker、合田 圭介、園下 将大、小松崎 民樹: 「単調増加制約のあるレベルセット推定」、人工知能学会研究会資料、人工知能基本問題研究会、124: 25-

30 (2023)

- 8) T. Komatsuzaki: “On-the-fly Raman microscopy guaranteeing the accuracy of diagnosis by reinforcement learning”, Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE, 12390 (2023)

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) T. Komatsuzaki*, K. Tabata, H. Kawagoe, J. N. Taylor, K. Mochizuki, T. Kubo, J. Clement, Y. Kumamoto, Y. Harada, A. Nakamura and K. Fujita : “On-the-fly Raman image microscopy by reinforcement machine learning”, SPIE Photonics Europe 2022, Strasbourg, France (2022-04)
- 2) T. Komatsuzaki* : “Single Molecule Biophysics: What do Single Molecules Experience its Energy Landscape? ”, Computational Biophysics of Atomic Force Microscopy, 金沢市, Japan (2022-09)
- 3) T. Komatsuzaki* : “On-the-fly Raman microscopy with Guaranteeing Accuracy using Reinforcement Learning I: Theory”, FACSS SciX 2022, Cincinnati, Kentucky, United States of America (the) (2022-10)
- 4) T. Komatsuzaki* : “Acceleration of Single Cell Raman Imaging to Guarantee the Accuracy of Diagnosis by Reinforcement Learning”, Data Modeling and Computation: Capturing Biomolecular Processes, Lausanne, Switzerland (2022-10 ~ 2022-11)
- 5) T. Komatsuzaki* : “強化学習による制度保証付き迅速診断を実現する On-the-fly ラマン計測 (On-the-fly Raman microscopy to accelerate the detection of singularity with guaranteeing the accuracy by reinforcement learning)”, トランススケールイメージングが拓くシンギュラリティ生物学: 生命科学研究の特異点 (Singularity in bio-science research by Trans-Scale Imaging), 第45回日本分子生物学会年会, 幕張メッセ, Japan (2022-11 ~ 2022-12)
- 6) T. Komatsuzaki*: “On-the-fly Raman microscopy guaranteeing the accuracy of diagnosis by reinforcement learning ”,

SPIE Photonics West, San Francisco, United States of America (the) (2023-01 ~ 2023-02)

b. 招待講演 (国内学会)

該当なし

c. 一般講演 (国際学会)

- 1) Y. Mizuno*, M. Takigawa, S. Miyashita, Y. Naginata, H. Teramoto and T. Komatsuzaki : “An algorithm for computing phase space structures in chemical reaction dynamics using Voronoi tessellation”, 37th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, オンライン, Japan (2022-06)
- 2) R. Tanaka*, Y. Mizuno, T. Tsutsumi, M. TSITSVERO, M. Toda, T. Taketsugu and T. Komatsuzaki : “A Theoretical Study of Organic Reaction Dynamics in a Low Dimensional Space Reduced by Principal Component Analysis ”, 37th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, オンライン, Japan (2022-06)
- 3) J. Clement*, Z. Ferdous, J. N. Taylor, K. Tabata, Y. Harada, M. Tsuda, S. Tanaka, J. P. Gong, K. Fujita and T. Komatsuzaki : “Gaussian Weighted Background Correction for Raman images”, 19th European Conference on the Spectroscopy of Biological Molecules, Reims, France (2022-08 ~ 2022-09)
- 4) Z. Ferdous*, M. Tsuda, J. Clément, J. P. Gong, S. Tanaka, T. Komatsuzaki and K. Tabata : “Morphological Analysis of Hydrogel Induced Cancer Stem Cells in Synovial Sarcoma Model Cells”, 第60回日本生物物理学会年会, 函館市, Japan (2022-09)
- 5) M. Mohiuddin*, M. M. Hossain, S. Sattari, U. S. Basak, M. Toda, K. Horikawa and T. Komatsuzaki : “Velocity field dynamics under blurring in fluorescent images of dictyostelium discoideum colonies”, 第60回日本生物物理学会年会, 函館市, Japan (2022-09)
- 6) M. A. Menhazul*, K. Tabata and T. Komatsuzaki : “Absolute Reward in Large Feature Space: Tracking by Linear Bandit”, 第60回日本生物物理学会年会, 函館市, Japan (2022-09)
- 7) A. B. Halim *, J. Clément, K. Mochizuki, J. N. Taylor, K. Tabata, Y. Mizuno, A. Nakamura, Y. Harada, K. Fujita and T. Komatsuzaki : “Understanding the results of black box Convolution Neural Network to identify Follicular thyroid cancer”, 第60回日本生物物理学会年会, 函館市, Japan (2022-09)
- 8) R. Kondo*, J. N. Taylor, Y. Mizuno, J. Clement, K. Fujita, Y. Harada and T. Komatsuzaki : “情報理論を使ったラマン画像に含まれる化学情報と形態情報の関係性の定量 Quantification of the relationship between chemical and spatial information in Raman

- images using information theory”, 第60回日本生物物理学会年会, 函館市, Japan (2022-09)
- 9) Z. Ferdous*, M. Tsuda, J. Clément, J. P. Gong, S. Tanaka, T. Komatsuzaki and K. Tabata : “Morphological Analysis of Hydrogel Induced Cancer Stem Cells in Synovial Sarcoma Model Cells”, 第60回日本生物物理学会年会, 函館市, Japan (2022-09)
 - 10) J. Clement*, Z. Ferdous, K. Tabata, S. Tanaka, J. P. Gong, K. Fujita and T. Komatsuzaki : “Establishment of a novel platform of Raman microscope for diagnosis of hydrogel-generated cancer stem cells”, WPI joint symposium for interdisciplinary life sciences, The 45th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Makuhari Messe, Japan (2022-11 ~ 2022-12)
 - 11) Goro Nishimura : “Angle dependent time-domain diffuse reflectance –A simulation study”, Sensing and Imaging through Scattering and Fluctuating Field in Biology, Telecommunication, and Astronomy, Optics & Photonics International Congress 2022, Yokohama, Oral (2022-4).
- 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、克昌 藤田、原田 義規、小松崎 民樹 : 「ラマン分光と情報理論を組み合わせた分子データ科学の展開: 空間不均一性に基づく病態の再定義」、第24回理論化学討論会、金沢市、Japan (2022-05)
 - 2) 永幡 裕*, 小林 正人、戸田 幹人、小松崎 民樹 : 「Kinetic disconnectivity graph: エネルギー地形の簡易的可視化法の提案」、第24回理論化学討論会、金沢市、Japan (2022-05)
 - 3) 水野 雄太*, 盛田 晏悟、小松崎 民樹 : 「イジング計算機と線形緩和法による最適合成計画問題の近似解法」、第16回分子科学討論会、横浜市、Japan (2022-09)
 - 4) 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(2)」, Optics and Photonics Japan 2022, 口頭 (2022-11)
 - 5) 西村吾朗*, 藤井宏之、井上優輝, 「濃い散乱体における散乱係数に現れる干渉効果のサイズパラメータ展開」, Optics and Photonics Japan 2022, 口頭, (2022-11)
 - 6) 井上優輝*, 藤井宏之、西村吾朗、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(2)」, 口頭, (2022-11).
 - 7) 井上優輝*, 藤井宏之、西村吾朗、小林一道、渡辺正夫, 「時間分解計測による脂肪乳剤における干渉効果の波長依存性に関する調査」, 近赤外フォーラム 2022, 口頭, (2022-11)
 - 8) 若松海門*, 飯野裕二、西村吾朗、中川量晴、吉見佳那子、斎木章乃、山田幸生、丹羽治樹、道脇幸博、小池卓二, 「近赤外蛍光計測による下咽頭における植物残留および動態計測」 日本機械学会第 33 回バイオフィロンティア講演会, 口頭 (2022. 12)
- e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)**
- 1) 田中 綾一*, 水野 雄太、堤 拓朗、チツペロ ミカイル、戸田 幹人、武次 徹也、小松崎 民樹 : 「主成分分析を用いた次元縮約法による化学反応動力学の相空間構造の可視化」、第45回ケモノフォマティクス討論会、九州大学、Japan (2022-11)
 - 2) H. Guo*, K. Tabata, Y. Matsunaga and T. Komatsuzaki : “Study on Reinforcement Learning-Assisted Reaction Design and Discovery”, 第25回情報論的学習理論ワークショップ (IBIS2022), つくば国際会議場, Japan (2022-11)
 - 3) 橋場 峻一*, 田畑 公次、松村 祥宏、小松崎 民樹 : 「ペイズ最適化に基づく化学反応条件の効率的な探索手法」、第25回情報論的学習理論ワークショップ (IBIS2022)、つくば国際会議場、Japan (2022-11)
 - 4) 野永 竣太*, Arenson Gabriel Joshua、田畑 公次、水野 雄太、和田 弥生、合田 圭介、園下 将大、小松崎 民樹 : 「畳み込みニューラルネットワークを用いたショウジョウバエ翅原基の癌性と非 癌性の識別」、2022 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 (2023-03)
 - 5) 高見 亮佑*, 田畑 公次、Arenson Gabriel Joshua、和田 弥生、園下 将大、小松崎 民樹 : 「薬剤最大耐量の効率的な同定法の開発」、2022 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 (2023-03)
 - 6) 小松崎 民樹* : 「シンギュラリティ生物学のための数理・情報科学戦略」、新学術新領域「シンギュラリティ生物学」成果報告シンポジウム、早稲田大学 小野記念講堂、Japan (2023-03)
 - 7) 田畑 公次*, 中村 篤祥、高見 亮佑、Arenson Joshua、和田 弥生、Peterson Walker、合田 圭介、園下 将大、小松崎 民樹 : 「単調増加制約のあるレベルセット推定」、人工知能学会 第124回人工知能基本問題研究会 (SIG-FPAI)、京都大学医学研究科・杉浦地域医療研究センター、Japan (2023-03)

4.7 シンポジウムの開催

- 1) T. Komatsuzaki, S. Presse and D. Shepherd : “The Complexity of Dynamics and Kinetics from Single Molecules to Cells”, Telluride Intermediate School (Telluride, CO United States of America (the)) (2022年06月21日 ~ 2022年06月25日)
- 2) 小松崎 民樹 : 「日立北大ラボ×北海道大学コンテンツ2022「未来の自律分散型まちづくり」表彰式」、電気通信大学・オンライン (ハイブリッド) (東京都調布市) (2023年03月03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) 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. Nottingher 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」
 - 2) 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) Jean-Emmanuel Clement、若手研究、Establishment of a novel platform of Raman microscope for diagnosis of hydrogel-generated cancer stem cells、2022~2023 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、2019~2022 年度
- b. 大型プロジェクト・受託研究
 - 1) 小松崎 民樹、株式会社日立製作所、数理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
 - 2) 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、2016~2022 年度、科学技術振興機構
 - 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

- 1) R. Tanaka, Y. Mizuno, T. Tsutsumi, M. TSITSVERO, M. TODA, T. TAKETSUGU and T. Komatsuzaki : The Best Poster Prize “A Theoretical Study of Organic Reaction

Dynamics in a Low Dimensional Space Reduced by Principal Component Analysis” (37th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics) 2022年06月

4.11 社会教育活動

- a. 公的機関の委員
 - 1) 小松崎 民樹 : Editorial Board “Scientific Reports” Division of Chemical Physics (H29 年2月~現在)
 - 2) 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)
 - 3) 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~)
 - 4) 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 : 日本生物物理学会北海道支部幹事 (令和2年~)
 - 3) 小松崎 民樹 : 日本化学会北海道支部賞選考委員 (令和2年~)
 - 4) 西村吾朗 : Optics & Photonics Japan 2023 (日本光学会年次学術講演会) 現地実行委員 (2023.1~)
- c. 兼任・兼業
該当なし
- d. 外国人研究者の招聘
 - 1) Thomas Bocklitz, Germany、(2023年02月19日~2023年02月22日)
- e. 北大での担当授業科目 (対象、講義名、担当者、期間)
 - 1) 理学研究院数学専攻、数学総合講義 I「化学反応の相空間幾何構造・反応デザインと化学反応ネットワーク理論の数理」、小松崎民樹・田畑公次・水野雄太、期間 2022 年度後期
 - 2) 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、2022 年度後期
 - 3) 理学部化学科、ナノ物性化学、小松崎民樹 (分担)、水野雄太 (分担)、2022 年度前期
 - 4) 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、責任教員)、2022 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)
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) 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) 松村 祥宏 (博士研究員、化学反応創成研究拠点)

j. **修士学位及び博士学位の取得状況**

修士学位：3人

- 1) 郭 宏遠、総合化学院物質化学コース：修士(総合化学)、高選択性反応触媒探索のための階層的ベイズバンディットアルゴリズム
- 2) 近藤 僚哉、総合化学院物質化学コース：修士(総合化学)、ラマン分光画像中の化学-空間情報を用いた情報理論的病態評価
- 3) 田中 綾一、総合化学院物質化学コース：修士(総合化学)、教師なし/あり次元縮約法による化学反応動力学的研究

博士学位：1人

- 1) Zannatul Ferdous、生命科学院ソフトマター専攻：博士(生命科学)、Study of Morphological Difference in Hydrogel Induced Cancer Stem Cell in Synovial Sarcoma Model Cells 滑膜肉腫モデル細胞におけるハイドロゲル誘導幹細胞の形態学的解析

知能数理研究分野

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 (兵県大院, 理博, 2018.9~)

博士研究員 谷口篤史 (兵県大院, 理博, 2022.4~)

博士研究員 Charles Fosseppez (PSL, PhD, 2022.5~)

事務補助員 岩下利香 (2020.4~)

事務補助員 小宮陸 (2022.4~)

大学院生 千葉拓也 (D3), 佐藤耀 (D3), 越後谷駿 (D2), 松本絃汰 (D2), 石浦卓也 (M2), 神田光輝 (M2), 高橋奏太 (M1), 王茜 (M1), 越優希 (M1), 米田翼 (B4), 山岸将哉 (B4), 生形彩音 (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、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。

2. 研究成果

(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。そこで、イタリアを題材にして、都市と道路の共同発展を、粘菌の挙動にインスパイアされた数理モデルで再現し、現実のデータと比較検討した。歴史性の効果を検討するために、古代ローマのデータとの比較も行った。今回は、地形要因の効果を中心に検討したが、経済要因や政治要因、気象要因などを取り込むことで集住地形成のシミュレータとして活用できると思われる。

(2) 細胞は収縮力、摩擦力、静水圧のみを使ってクラスターを保ちながら移動できることを数理的に証明

多細胞生物の形態形成や、がん細胞の浸潤の際に、細胞は隣の細胞と接着を保ったまま (クラスターを形成したまま) 一方向に移動することが知られている。しかしながらその運動に必要な最小限の要素は何であるかは示されていなかった。本研究では細胞を2次元上の膜で表現して、その膜に細胞が作る収縮力、周りの環境との摩擦力、細胞内からの静水圧がかかるという設定をすると、細胞は膜上の力のバランスを保ったまま一方向に移動できることが示された。またこの一方向運動は細胞がクラスターを形成している時にも起こることが示された。また、細胞の極性を変えると回転運動も示すことが示された。形態形成の仕組みの基礎を与える研究となる。

(3) 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 (*C. elegans*) は環境が悪化すると 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。この研究は生物業界のみならず多くのメディアから注目を得た。

(4) 粘菌の振動パターンを記述する数理モデルの解析

真正粘菌の変形体のドロブレット状態のものを基板上に置くとそのドロブ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。特に standing wave はこれまでの数理モデルでは解明されていなかった。今回我々が作成した粘菌のダイナミクスを表す数理モデル (結合振動子モデル) は粘菌ドロブレットに現れる振動パターンをほぼすべて再現し、特に standing wave の再現は結合振動子モデルで示された初めてのものとなっている。Standing wave が現れる要因は、振動子の位相差のプロファイルに空間的な自己組織的なパターンが現れるところにあり、振動系であるのにもかかわらず、チューリングパターンを表すモデルと同様な数理構造 (非局所排他相互作用) をもっていることが明らかとなった。

(5) 細胞外幾何構造によるラップムシの行動変化

ラップムシは大型の原生生物で淡水に生息し、他の小型のバクテリアや原生生物を捕食し、さらにより大型の生物の餌となることで地球のエネルギー循環において重要な役割を果たしている。このラップムシは捕食の際に基盤に接着し、頭部の繊毛によって細胞外に流れを生じさせ、この流れにより近づいた微生物を口部で捕食する。また、この細胞は積極的に遊泳することで接着場所を変更し、この行動は適切な捕食場所を探すために重要であると考えられる。私たちはラップムシの一種である *Stentor coeruleus* を用いて細胞外幾何条件を変えた際の行動変化を評価した。その結果、*S. coeruleus* は狭い空間に移動、接着し、その場で餌を捕食するということが分かった。この狭い空間への接着は捕食者から身を隠しながら、獲物を捕えるための行動だと考えられる。

(6) 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個々の細胞もこの運動により移動している。アメーバ運動において、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よく知られており、関連する多くの分子が報告されている。一方で、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、その具体的な特性などに関しては未達であった。その原

因としては細胞全体を通した細胞膜の動きを可視化する方法が存在しなかったことが挙げられる。そこで我々は疎水性蛍光試薬の細胞への塗布法を工夫し、細胞膜を斑点状染色する方法を開発、細胞全体における細胞膜挙動の可視化に成功した。その結果、アメーバ運動中のオオアメーバの細胞膜はすべての細胞膜が運動方向に向かって進んでいるということが分かった。また、これまで細胞膜の動きは背腹では対称だと考えられてきたが、非対称的な動きをするということを明らかにした。今後はこの可視化方法を他の細胞に応用することでアメーバ運動における膜動態の一般性について理解が進むと期待している。



アメーバ運動中の細胞膜動態

上記のアメーバ運動における細胞膜動態の可視化法の開発は他の細胞に応用可能であり、今後の膜動態研究において有用な方法として注目され、雑誌の表紙として採用され (Biology Open, Volume 12, Issue 2)、インタビュー記事も同号に掲載された。

3. 今後の研究の展望

(1) 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 ～トラス構造物の梁ネットワークの動的最適化～

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で、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ろ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。

(2) 細胞運動を記述する膜モデルの拡張

私たちは昨年度、細胞運動を記述する2次元上での膜モデルを作製し、細胞膜にかかる収縮力、摩擦力、静水圧だけで細胞は多種多様な運動を起こすという事を示したが、現実の細胞は3次元であり、多くの改良とリバイズを必要とする。3次元のモデルに拡張する前に、2次元モデルでできる拡張を行う。まず細胞が基盤についている面を2次元の可塑性のある弾性板で表現して、そこにアクティブ収縮力と、時間的に変化する摩擦力を与えることによって、細胞の基底面で起こっているダイナミクスを表現し、より現実の細胞の基底面に近い部分のダイナミクスを再現する。このモデルの利点は、実験で得られる基盤への力の分布などとの比較から細胞がどのような力を細胞内で出しているかを推測することができる。細胞はまた表面の膜だけの動力学だけで動いているわけではなく、細胞膜の裏打ち(cortex)の動力学との組み合わせで動いていることが実験の先行研究により示唆されている (Taniguchi, et al.

2022)。この状況を再現するために細胞膜を2つの膜(plasma membraneとcell cortex)で表し、2つの膜のダイナミクスを追う事ができる数理モデルを構築する。実験と数理モデルとの比較を行う事によって、細胞運動の際に起こっている細胞膜のより現実的な仕組みに迫る。

(3) 粘菌モデルの拡張と解析

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。

(4) 繊毛虫、精子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精子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。精子の場合は走化性を示すパラメーターの安定性(広域性)も調べる。

(5) 変形菌の被水応答機構の解明

変形菌は行動のモデル生物として古くから研究に用いられてきた。この細胞は湿度の高い環境を好むため、多くの実験は寒天上を移動する細胞を対象に行われてきた。環境中でも変形菌は枯れ葉や朽木の中など、湿度の高い場所で見つかる。一方で、このような環境に生息する変形菌は雨などによって、細胞が水中に沈むこともしばしばあると考えられる。そこで、私たちは変形菌が水に浸かった際や、水と細胞が接触した際にどのような行動をとるのかを調べている。これまでに、変形菌は長時間の水没によって死滅することや、水より細胞の質量密度が高いにも関わらず水上に浮くことを発見した。今後は、この水上への浮遊機構に関して細胞表面の濡れ性に着目し研究を進める予定である。

(6) 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運動機構の解明を行う。ナベカムリはその名の通り鍋型の殻を持ち、そこから複数の仮足をはやすことで、タコのように移動する。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、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) Takaaki Aoki, Naoya Fujiwara, Mark Fricker, Toshiyuki Nakagaki: "A model for simulating emergent patterns of cities and roads on real-world landscape", Scientific Reports, 12: 10093, pp.1-12 (2022) DOI: 10.1038/s41598-022-13758-1
- 2) 中垣俊之、佐藤勝彦、西上幸範: "粘菌変形体における環境依存的な輸送ネットワーク形成", 植物科学の最前線 (BSJ-Review) vol. 13, 140-153 (2022) DOI: 10.24480/bsj-review.13c5.00235
- 3) Syun Echigoya, Katsuhiko Sato, Osamu Kishida, Toshiyuki Nakagaki, Yukinori Nishigami: "Switching of behavioral modes and their modulation by a geometrical cue in the ciliate *Stentor coeruleus*", Frontiers in Cell and Developmental Biology, 10: 1021469 (2022) DOI: 10.3389/fcell.2022.1021469
- 4) Atsushi Taniguchi, Yukinori Nishigami, Hiroko Kajiura-Kobayashi, Daisuke Takao, Daisuke Tamaoki, Toshiyuki Nakagaki, Shigenori Nonaka, Seiji Sonobe: "Light-sheet microscopy reveals dorsoventral asymmetric membrane dynamics of *Amoeba proteus* during pressure-driven locomotion", Biology Open, 15: bio059671 (2022) DOI: 10.1242/bio.059671
- 5) Satoru Okuda, Katsuhiko Sato, Tetsuya Hiraiwa: "Continuum modeling of non-conservative fluid membrane for simulating long-term cell dynamics", Eur. Phys. J. E, 45: 69 (2022). DOI: <https://doi.org/10.1140/epje/s10189-022-00223-0>
- 6) Satoru Okuda, Katsuhiko Sato: "Polarized interfacial tension induces collective migration of cells, as a cluster, in a 3D tissue", Biophys J., 17: 1856-1867. (2022) DOI: 10.1016/j.bpj.2022.04.018.19:e190026
- 7) Takuya Ohmura, Yukinori Nishigami, Masatoshi Ichikawa: "Simple dynamics underlying the survival behaviors of ciliates", Biophys Physicobiol., 19: e190026 (2022) DOI: 10.2142/biophysico.bppb-v19.0026

4.2 学術論文 (査読なし)

該当なし

4.3 総説・解説・評論等

- 1) 中垣俊之: "ホジキン-ハクスレー模型に見る数学と生物学の頼もしい出会い", 特集「境界の数理-異分野と接するところ」数学セミナー, Vol. 61. NO. 7, 18-23 (2022) 7月1日発行
- 2) 中垣俊之: "粘菌のジオラマ行動力学 -迷路の中の採餌行動を例に-", 特集「菌類の世界-きのこ・カビ・酵母」, ユリイカ (青土社), Vol. 54-6, NO. 789, 277-281 (2022) 5月1日発行
- 3) Atsushi Taniguchi, Yukinori Nishigami: "First person - Atsushi Taniguchi and Yukinori Nishigami", Biology Open, 12: bio059856 (2022) DOI: 10.1242/bio.059856

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、GRC on Oscillations and Dynamics Instabilities in Chemical System: Ethological dynamics of primitive organisms under diorama environments. Stonehill College, USA. 2022年07月17-21日
- 2) 中垣俊之、25th Anniversary Symposium of German-Japanese Joint Research Project on Nonequilibrium Statistical Physics Perspectives for Future Collaboration, 京大基礎物理学研究所: Ethological dynamics of plasmodial slime mold in 'diorama' environments. 2022年10月12-14日
- 3) 西上幸範、The 23rd RIES-HOKUDAI International Symposium 拓[Taku], 北海道大学鈴木章ホール: Behavior of the ciliate *Tetrahymena* in response to the extracellular environment. 2022年12月5-6日

b. 招待講演 (国内学会)

- 1) 中垣俊之、発生物学会年会 発生物学スピノフ「細胞が創発する「知能」的な振る舞いの原理に迫る」、金沢: 原生生物のジオラマ行動力学: 粘菌の環境適応性を例に 2022年5月31日.
- 2) 中垣俊之、シングルゲノミクス研究会 みやこメッセ、京都: 真核単細胞生物のジオラマ行動力学. 2022年8月29~31日
- 3) 中垣俊之、原生生物学会年会、法政大学、東京: 巨大なアメーバである粘菌変形体のジオラマ行動力学. 2022年9月3日.
- 4) 中垣俊之、北海道大学 部局横断シンポジウム、北大: 真核単細胞生物のジオラマ行動力学. 2022年10月27日.
- 5) 中垣俊之、中島秀之先生古希記念祝賀講演会センチュリーローヤルホテル、札幌: 原初生命体にみる「知とデザイン」のめばえ. 2022年10月27日
- 6) 中垣俊之、生理学研究所研究会「極限環境適応」、岡崎国立共同研究機構、愛知: 原生生物のジオラマ行動力学~野外環境での行動を探る~2022年11月10日
- 7) 佐藤勝彦、「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」領域会議、北海道大学 学術交流会館、「対称環境下で現れるクラミドモナスの非対称パターン」2022年8月20日
- 8) 佐藤勝彦、「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」交流会、北海道大学 創成科学研究棟、「Cortical flowによる細胞運動を再現する力学モデル」2022年8月21日
- 9) 西上幸範、第35回日本微生物生態学会 自由集会「「うごき」と「かたち」から眺める微生物生態学」、札幌コンベンションセンター、「繊毛虫 *Tetrahymena* の細胞形状と走流性」2022年11月2日

c. 一般講演 (国際学会)

該当なし

d. 一般講演 (国内学会)

- 1) 佐藤勝彦、日本応用数学会 2022年度年会、Online、「細胞骨格の流れと基盤との摩擦によって誘起する細胞運動」 2022年9月8日
- 2) 佐藤勝彦、飯塚洗介、神谷律、若林憲一、西上幸範、中垣俊之、物理学会 2022年秋季大会(物性)、東工大 大岡山キャンパス、「対称環境下で現れるクラミドモ

ナスの非対称パターン」 2022年9月14日

- 3) 西上幸範、第60回日本生物物理学会年会、函館アリーナ、函館市民会館、「Near wall rheotaxis of ciliates, *Tetrahymena pyriformis*.」 2022年9月30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) Katsuhiko Sato、iTHEMS Biology seminar、オンライン、「A cell membrane model that reproduces cortical flow-driven cell migration and collective movement」 2023年1月5日
- 2) Katsuhiko Sato、Workshop on Recent Trends in Microrheology and Microfluidics、OIST, Okinawa, Japan、「Cortical Flow Beneath the Plasma Membrane Induces Cluster Cell Migration」 2023年1月11日
- 3) 西上幸範、2022年度研究会「生遊泳繊毛虫 *Tetrahymena pyriformis* の細胞外環境に応じた行動」 2022年10月31日（招待講演）

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会 2022年度、「幾何学・連続体力学・情報科学の交差領域の探索(3)ー可視化力ー」、組織委員：田中良巳(横浜国立大学)、山口哲生(東京大学)、佐藤勝彦(北海道大学)、住野豊(東京理科大学)、和田浩史(立命館大学)、木村正人(金沢大学)、山口智彦(明治大学); 明治大学 中野キャンパス、2022年12月2ー3日
- 2) 第8回 北大・部局横断シンポジウム、組織委員：村上正晃(委員長)、深谷猛、西上幸範、与那嶺雄介、富菜雄介、藤岡優子、久保田晋平、木村健二、山村凌大(北海道大学); ハイブリッド(オンライン・北海道大学医学部ラフテホール)、2022年10月28日
- 3) The 23rd RIES-HOKUDAI international symposium [taku], 北海道大学鈴木章ホール 2022年12月5-6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、佐藤譲：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」、2019~2024年度、3,000千円

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・リュウ教授、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、「繊毛虫・アメーバの集団的空間探査と空間活用のアルゴリズムの解明」、学術変革領域研究(A) No. 21H05310, (2021-2026).
- 3) 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).
- 4) 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).
- 5) 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)
- 6) 中垣俊之：研究代表者、「繊毛虫・アメーバの集団的空間探査と空間活用の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) 越後谷駿：第22回電子研北大国際シンポジウム「Best Poster Award」, (2022/12/6)

4.11 社会教育活動

a. 公的機関の委員

- 1) 西上幸範：第五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 (2022.04-)

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 (2021.10-)
- 3) 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「科学を通して見る世界」、西上幸範、2022年1学期
- 2) 数学総合講義I、数理で読み解く生物行動学、中垣俊之、佐藤勝彦、西上幸範、2022年2学期
- 3) 理学部専門科目、生物系のための物理学、佐藤勝彦、1学期
- 4) 生命科学学院専門科目、ソフトマター物理学特論（連

続体力学), 佐藤勝彦, 2022年6-8月

- 5) 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, 11月-12月
- 6) 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
- 7) 全学共通, 中垣俊之, ソフトマター概論, 1/15単位
- 8) 全学教育科目, 化学1, 中垣俊之, 2単位, 第1学期
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 生命科学院ソフトマター専攻修士課程, ソフトマター科学研究, 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, ソフトマター科学実習, 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
- 15) 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 II, 中垣俊之, 佐藤勝彦, 西上幸範, 通年
- 16) 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, 2022年8月29日-9月4日

g. アウトリーチ活動

- 1) 西上幸範, 中垣俊之, 谷口篤史, シヤルル・フォッセブレ, 北海道立旭川北高校にて旭川市の高校生向けに北海道大学-読売新聞北海道支社連携サイエンスレクチャーを実施した。テーマは、「原生生物の生態と行動を探る」で、参加者は、フィールド実習・実験室実習・講義を通じて体験的に学習した。2022年6月18日。
- 2) 中垣俊之, 「粘菌生活」を目指して-細胞の物理エソロジーの道すがら, 特集「集まることのリハビリテーション」, アレ -ジャンル不定カルチャー誌-, Vol. 11, 186-217 (2022) 5月29日発行
- 3) 中垣俊之, プレジデント online にて「脳を持たないのに合理的な行動ができる」イグノーベル賞を二度受賞した”すごい単細胞生物”として研究紹介された。https://president.jp/articles/-/58010. 2022年6月14日。
- 4) 中垣俊之, 朝日選書「いのちの科学の最前線 生きていることの不思議に挑む」(チームパスカル著)において、「脳のない生物にも知性はあるのか -中垣

俊之教授-」として紹介された。pp. 65-85. 朝日新聞出版. 2022年6月30日。

- 5) 中垣俊之, オンラインサイエンスカフェ「シュレーディンガーの水曜日」(Wednesday Night Live 19:30-21:30)、「ジオラマ行動力学で原生知能を定式化する」https://wirelesswire.jp/2022/04/82145/
- 6) 中垣俊之, web サイト「リケラボ -理系の理想の働き方を考える研究所-」のインタビュー記事にて「かっこいい単細胞粘菌に関する研究成果ならびにジオラマ行動力学」について紹介した。2022年8月24日。同記事が、WEB 講談社現代ビジネス・ブルーバックス(参考PV数:100~150万PV/月)とRikejo WEB(参考PV数:12~15万PV/月)にも掲載。
- 7) 中垣俊之, JST 主催サイエンスゴラに出展:二日間で550名来訪。2022年11月5~6日。
- 8) 西上幸範, 谷口篤史, 中垣俊之, 国立大学共同利用・共同研究拠点協議会による中高生向けの講義動画「知の拠点【すぐわかアカデミア】シリーズ「すぐわかるジオラマ行動力学」を作成し、公表した。2022年11月18日。
- 9) 中垣俊之, NPO 法人チームくじら号(未来の科学を担う子供たちに海の生態系と環境を体験学習する活動を行っている)の科学部活動で小学生らに「かっこいい単細胞のはなし」をした。2023年2月19日。
- 10) 西上幸範, 谷口篤史, シヤルル・フォッセブレ, 佐藤勝彦, 中垣俊之, 北海道立啓成高校 SSH 事業と協力して、JST さくらサイエンスプログラムの外国人高校生(インド、オーストラリア)ら14名の1日体験を受け入れ実習「原生生物の生態と行動を探る」を実施した。2023年3月8日。
- 11) 西上幸範, 谷口篤史, シヤルル・フォッセブレ, 佐藤勝彦, 中垣俊之, 北海道大学アカデミックファンタジスタ事業(北海道新聞社との連携事業)で、北海高校にて40名の生徒に対して実習「原生生物の生態と行動を探る」を実施した。2023年3月10日。
- 12) 西上幸範, 谷口篤史, 佐藤勝彦, 中垣俊之, 北海道日本ハムファイターズ エスコンフィールド タワーイレブンミュージアムにて「原生生物粘菌の行動」に関する展示。2023年3月30日から1年間。

h. 新聞・テレビ等の報道

- 1) 中垣俊之, 毎日新聞「粘菌の驚異の能力 単細胞生物から学ぶ「知性」とは」2023年2月23日。
- 2) 中垣俊之, NHK Eテレ サイエンス ZERO 「単細胞の“知性”に迫る 謎多き粘菌の世界」2022年11月13日。
- 3) まとめ記事「単細胞の常識が変わる! 不思議な生き物「粘菌」の“情報処理能力”がスゴかった!」https://www.nhk.jp/p/zero/ts/XK5VKV7V98/blog/b1/pk0aDjjMay/bp/pd8k3w0eDR/
- 4) サイエンス ZERO:「博士の部屋」“博士が子供だった頃 Vol.9”https://www.nhk.jp/p/zero/ts/XK5VKV7V98/blog/b1/pMLm0K1wPz/bp/pARk6ajkJP/
- 5) 中垣俊之, 朝日新聞 ウェブ記事「道はローマに通ず 粘菌の「知性」、イタリアの都市ほぼ再現」2022年7月14日。
- 6) 中垣俊之, 朝日新聞「イタリアの都市発展 粘菌の「賢さ」で検証 香川大・北大などの研究チームが論文」2022年7月16日。
- 7) 中垣俊之, 読売新聞北海道版, 北海道大学-読売新聞北海道支社連携サイエンスレクチャー。2022年6月18日。7月20日

<https://www.es.hokudai.ac.jp/news/2022-06-18-science-lecture/>

- 8) 中垣俊之, 日本経済新聞「生物に学ぶ13 -粘菌が導く最適ルート-」2023年1月15日.

i. ポスドク・客員研究員など

- 1) ポスドク 谷口篤史
- 2) ポスドク シャルル・フォッセブレ
- 3) 客員研究員 落合廣 北大名誉教授

j. 修士学位及び博士学位の取得状況

修士学位：1人

- 1) 石浦卓也, 生命科学院：修士, 粘菌モジホコリの被水行動について

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 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（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・「学術変革領域研究（学術研究支援基盤形成）」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 4 年度の延べ利用人数・利用時間は、566 人・3129 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。

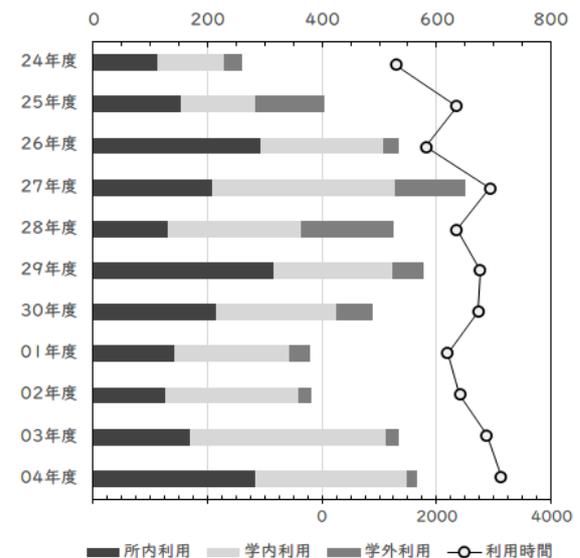


図 1. 平成 24 年度以降のイメージングセンター利用状況。

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 4 年度は、当センターの利用者が著した 1 報の論文（プレプリントとして 1 報）が学術誌に掲載された。

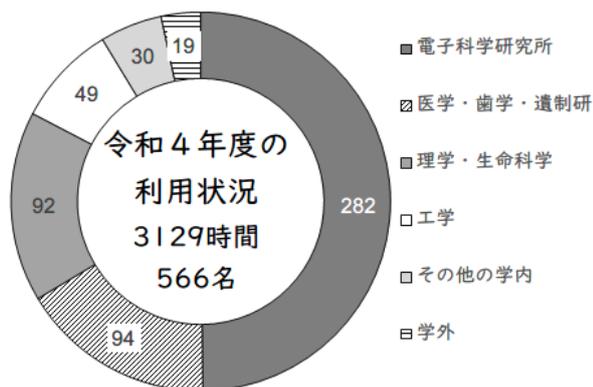


図2. 利用状況と所属の詳細(グラフ数値は延べ利用人数).

(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4年度は 24 件の新規の利用相談が寄せられ、計 34 名の研究者に操作指導を行った。利用相談が寄せられた案件について、実際の利用動向を図3に示す。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。

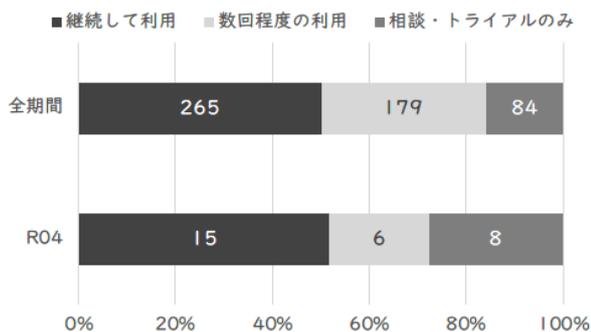


図3. 当センターへの利用相談後の動向.

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等とともにシンポジウムを積極的に開催し、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。本年度は「第9回 蛍光イメージング・ミニシンポジウム」「北海道大学ニコンイメージングセンター 学術講演会」「光シート顕微鏡ワークショップ」を開催した。後者2つについてはハイブリッド開催とし、2019 年以來となる対面形式で実施した。

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)

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)

該当なし

b. 招待講演 (国内学会)

- 富菜 雄介、「医用ビルを用いた膜電位イメージング-電子顕微鏡相関法による機能的コネクトームの実現」日本発生物学会第55回大会 Lessons from Non-Model organisms: For developmental biologists who only use model organisms (2022-5)
- 富菜 雄介、「神経生物学における高速ライトシート顕微鏡の応用展開: in vivo 四次元神経活動イメージング」第 67 回日本動物学会北海道支部大会 特別講演 (2023-3)

c. 一般講演 (国際学会)

- Madoka K. Utsumi, Yusuke Tomina, Hideharu Mikami, Kotaro Oka, Kohji Hotta. "Transition of neural activities during the development of Ciona swimming CPG". International Congress of Neuroethology (2022-7)

d. 一般講演 (国内学会)

- Yusuke Tomina, Hikaru Shishido, Kazuki Mukumoto, Yu Toyoshima, Yuichi Iino, Yuko Murakami, Suzu Oe, Takeshi Ishihara, Hideharu Mikami "Real-time volumetric neural recoding by high-speed light-sheet microscopy". 日本比較生理生化学会第 44 回大会 (2022-11)

e. 研究会・シンポジウム・ワークショップなど (学会以外)

- 富菜 雄介、小谷友也「世界最速ライトシート顕微鏡を用いた in vivo 4D 神経活動計測技術の確立」、第 8 回北大・部局横断シンポジウム(研究助成発表) (2022-10)
- 小林 健太郎、中野 和佳子、富菜 雄介、松尾 保孝、三上 秀治 「ニコンイメージングセンターの活動紹介」、第 8 回北大・部局横断シンポジウム (2022-10)

4.7 シンポジウムの開催

- 第 9 回 蛍光イメージング・ミニシンポジウム (オンライン開催)、主催: 北海道大学ニコンイメージングセンター. 共催: ニコンソリューションズ, 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 (ABiS). 参加者 168 名, 北海道大学 (2022-05).
- 第 8 回北大・部局横断シンポジウム 主管: 遺伝子病制御研究所・電子科学研究所、北海道大学 (実行委

- 員：富菜 雄介）（2022-10）。
- 3) 北海道大学ニコノイメージングセンター 学術講演会（ハイブリッド開催）、主催：北海道大学ニコノイメージングセンター、共催：北海道大学 遺伝子病制御研究所、株式会社ニコソソリューションズ、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（ABIS）。参加者 オンライン参加：204名、現地参加：約30名、北海道大学（2022-11）。
 - 4) 光シート顕微鏡ワークショップ（ハイブリッド開催）、主催：北海道大学ニコノイメージングセンター、日本バイオイメージング学会、北海道大学 遺伝子病制御研究所、共催：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（ABIS）、自然科学研究機構 生命創成探究センター(ExCELLS)。参加者 オンライン参加：47名、現地参加：28名、北海道大学（2022-11）。

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

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、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」(2022-4 - 2028-3)
 - 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)
 - 1) 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)
 - 2) 北海道大学部局横断シンポジウム 第8回北海道大学部局横断シンポジウム研究助成（2022-11 -2022-12）

4.10 受賞

- 1) 北海道大学部局横断シンポジウム 第8回北海道大学部局横断シンポジウム研究助成 金賞（2022-11）

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) 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) 「神経生物学における高速ライトシート顕微鏡の応用展開: in vivo 四次元神経活動イメージング」第67回日本動物学会北海道支部大会特別講演講師(2023-3)

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) 北海道大学工学部応用理工系学科、分析化学Ⅱ、富菜雄介、小林健太郎（責任者：真栄城正寿准教授）、2022年度後期（担当日：2023年1月26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

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

該当なし

博士学位：0人

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 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研究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、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

2022年度はコロナ禍から復活し、海外交流も続々と再開される年であった。依然として海外渡航に制限がある場合もあるが、ウィズコロナ時代における国際連携を推進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3カ国協力関係を構築した上で雲林院宏教授が主導する日本学術振興会先端拠点形成事業の運営を補佐している。2022年度は、2回のオンライン会議の運営支援をおこなった。また、当研究所員による国際連携プログラム (JSPS二国間交流事業) への応募のための書類準備支援等も行った。

(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、各国のトップ研究者を招勅して

の国際交流のサポートを行っている。

今後も、本学本部からのサポートを受けての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などを通じたグローバル人材育成を行っていく。

(c) 第23回RIES-HOKUDAI国際シンポジウム「拓」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、毎年開催される国際シンポジウムである。電子科学研究所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。本年は2022年12月5-6日に対面とオンラインのハイブリッド形式にて開催した。本学をはじめ国内では東北大学、京都大学、大阪大学、九州大学などから、海外からはドイツ フラウンホーファー研究所、米国 海軍研究所、台湾大学、台湾国立成功大学などから総勢160人を超える大学院生、ポスドク、研究者らが参加し、12件の口頭発表・48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、多岐の分野に渡る研究のさらなる活発化と国際化を推進し盛会となった。

3. 今後の展望

2022年度は国際交流の機会が徐々に回復し、オンライン交流と対面の両者を用いた国際的コミュニケーションが進められた。国際連携推進室としては今後もこれらを保持・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～)

(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～)

特任助教 ピョー・テンダー・テン(2022.4～)

特任助教 遠堂 敬史(2022.8～)

博士研究員 佐々木仁(2019.4～)

博士研究員 中村圭佑(2022.4～)

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、日本が強みを持つ材料領域でのデータ駆動型研究を先導する材料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「材料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参画を令和3年度から行っている。本事業では各参画機関は7つの重要領域のいずれかに属し、本学は「量子・電子制御により革新的な機能を発現する材料」領域のスポーク機関として活動する。本事業は前身である「ナノテクノロジープラットフォーム」事業を引き継ぎ、創成研究機構・ナノテクノロジー連携研究推進室が事業全体の運営を担い、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・マイクロ材料分析研究室、光電子分光分析研究室、超高圧電子顕微鏡室)、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、超高圧透過型電子顕微鏡、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。

2. 成果

(a)利用実績(令和4年4月～令和5年3月)

令和4年度の支援状況について記載する。全支援件数は112件、微細加工領域を主とする件数は31件、構造解析・物質合成を主とする件数は81件であった。また、半数以上となる61件が企業・他大学・公的研究機関の学外への支援として実施している。装置稼働率は55%(日数ベース)、装置利用日数の内で37%が外部共用となっており、北海道外の多くのユーザーに活用されている。

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。支援課題に関する学会発表は285件、論文掲載が48報、特許出願・登録は7件であった。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)材料先端リサーチインフラ事業活動

今年度から文部科学省「材料先端リサーチインフラ事業」に共用事業が一本化された。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材料」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る。今年度は、センター機関と連動したフィジビリティスタディーとして、光電子分光装置(XPS)、大気中紫外光電子分光装置装置(UPS)、超高分解能走査型電子顕微鏡(FE-SEM)において標準試料測定を実施し、Pythonによるデータを構造化の実施を行った。また、収集したデータを高いセキュリティーレベルでハブ機関およびセンター機関に提出できるようにセキュリティーデバイスの設置を行った。次年度からはユーザーによるデータ収集の実現に向けた北大側のシステム構築強化を図り、本事業への貢献を行っていく予定になっている。装置共用に関する点においては、継続して、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継続して実施した。

(c) 設備運用状況

令和4年度は、工学研究院へ収差補正透過電子顕微鏡 (NEO ARM) が導入され、量子・電子制御デバイスの高分解能分析が容易になるデータ駆動型研究に必要となるサーバー群の強化を図った。

3. 今後の展望

ナノテ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) P. Ghediya, H. Yang, T. Fujimoto, YQ. Zang, Y. Matsuo, Y. Magari and H. Ohta, "Improved Electron Transport Properties of Zn-Rich In-Ga-Zn-O Thin-Film Transistors", J. Phys. Chem. C, 127, p.p. 2622-2627 (2023)
- 2) H. Yabu, K. Ishibashi, M. S. Grewal, Y. Matsuo, N. Shoji and K. Ito, "Bifunctional rare metal-free electrocatalysts synthesized entirely from biomass resources", Science and Technology of Advanced Materials, Vol. 23, No. 1, 31-40 (2022)
- 3) K. Ishibashi, M. S. Grewal, K. Ito, N. Shoji, Y. Matsuo and H. Yabu, "Trifunctional Rare-Metal-Free Electrocatalysts Prepared Entirely from Biomass", Adv. Energy Sustainability Res., 3, 202200107 (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)

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、「北大 ALD 装置による成膜事例の紹介」、第1回 ARIM 量子・電子マテリアル領域セミナー、オンライン、2022年12月22日
- 2) 松尾保孝、「北海道大学の共用施設・技術紹介」、第2回 ARIM 量子・電子マテリアル領域セミナー、オンライン、2023年1月25日

4.7 シンポジウムの開催

- 1) 第1回ARIM量子・電子マテリアル領域セミナー ALD (原子堆積) による成膜技術
- 2) 第2回ARIM量子・電子マテリアル領域セミナー 電子ビーム・レーザー描画技術 ～グレースケール露光による3次元構造物の作製～

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

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

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、2022年4月～2022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、2022年6月～2022年8月
- 3) 全学教育、化学I、松尾保孝、2022年4月～2022年8月
- 4) 全学教育、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」松尾保孝、2022年7月～2022年9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

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

年度		平成31年/ 令和元年	令和2年	令和3年	令和4年
光科学 研究部門	欧 文	16(16)	24(20)	11(8)	12(10)
	邦 文	1(0)	0	0	0
物質科学 研究部門	欧 文	40(40)	37(34)	40(37)	23(23)
	邦 文	0	1(1)	0	0
生命科学 研究分野	欧 文	11(10)	5(5)	9(9)	10(10)
	邦 文	1(0)	0	0	1(0)
附属社会創造 数学研究センター	欧 文	28(27)	36(36)	32(31)	17(17)
	邦 文	0	1(1)	2(0)	6(4)
附属グリーンテクノロジー 研究センター	欧 文	34(34)	54(51)	25(25)	23(23)
	邦 文	2(0)	0	0	0
共創研究支援部	欧 文	-	2(2)	4(4)	2(2)
	邦 文	-	0	0	0
計	欧 文	129(127)	158(148)	121(114)	87(85)
	邦 文	4(0)	2(2)	2(0)	7(4)

()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年度より共創研究支援部
の集計開始。

2. 総覧、解説、評論等及び著書数

年度		平成31年/ 令和元年	令和2年	令和3年	令和4年
光科学 研究部門	総説等	3(0)	5(0)	2(0)	1(0)
	著 書	1(0)	0	0	0
物質科学 研究部門	総説等	5(4)	7(2)	5(3)	8(5)
	著 書	3(2)	1(1)	2(1)	1(1)
生命科学 研究部門	総説等	2(0)	5(2)	3(1)	1(0)
	著 書	0	2(0)	1(0)	0
附属社会創造 数学研究センター	総説等	3(0)	4(2)	5(1)	3(1)
	著 書	4(0)	1(0)	3(1)	2(0)
附属グリーンテクノロジー 研究センター	総説等	5(1)	4(0)	1(1)	2(1)
	著 書	1(1)	0	2(1)	0
共創研究支援部	総説等	-	0	0	1(0)
	著 書	-	0	0	0
計	総説等	18(5)	25(6)	16(6)	16(7)
	著 書	9(3)	4(0)	8(3)	3(1)

()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年度より共創研究支援部
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31年/ 令和元年	令和2年	令和3年	令和4年
光科学 研究部門	国際	31(7)	10(7)	25(10)	20(6)
	国内	25(6)	13(5)	20(5)	17(5)
物質科学 研究部門	国際	55(11)	39(3)	31(14)	29(9)
	国内	70(11)	68(3)	56(9)	52(0)
生命科学 研究部門	国際	10(4)	0	11(6)	13(9)
	国内	17(7)	20	16(3)	26(3)
附属社会創造数学 研究センター	国際	51(16)	29(4)	19(4)	38(17)
	国内	34(12)	29(3)	30(8)	25(2)
附属グリーンテクノロジー 研究センター	国際	31(14)	10(4)	23(3)	23(6)
	国内	31(8)	31(5)	51(3)	21(3)
共創研究支援部	国際	-	1	0	1(0)
	国内	-	0	2(2)	3(2)
計	国際	178(52)	88(18)	109(77)	124(47)
	国内	177(44)	161(16)	175(30)	144(15)

()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年度より共創研究支援部の集計開始。

II-2. 予算

II-2-1) 全体の予算

(単位：千円)

内訳	年	平成31年度/ 令和元年度	令和2年度	令和3年度	令和4年度
業務費		237,169	196,168	195,716	173,668
科学研究費補助金		329,427(77)	267,675(79)	317,330(83)	355,618(79)
その他の補助金		450(1)	39,155(5)	40(1)	0(0)
寄附金		33,730(28)	14,876(14)	28,475(16)	22,800(13)
受託事業等経費		221,306(37)	280,846(36)	185,207(34)	166,515(23)
(受託研究費)		189,442(20)	252,870(26)	163,452(27)	143,091(17)
(共同研究費)		31,864(17)	27,976(10)	21,755(7)	23,424(6)
合計		822,082(143)	798,720(134)	726,768(134)	718,601(115)

()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31年度/ 令和元年度	令和2年度	令和3年度	令和4年度
光科学 研究部門	科学研究費補助金	88,724(13)	85,835(18)	55,150(15)	76,200(17)
	その他の補助金	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	寄附金Ⅰ	3,700(3)	2,500(3)	2,000(1)	8,300(5)
	寄附金Ⅱ	900(1)	810(1)	570(1)	0(0)
	受託事業等経費	34,350(5)	37,732(6)	37,104(5)	22,339(3)
	(受託研究費)	33,850(4)	37,232(5)	36,335(4)	21,954(2)
	(共同研究費)	500(1)	500(1)	769(1)	385(1)
	小計	127,674(22)	126,877(28)	94,824(22)	106,839(25)
物質科学 研究部門	科学研究費補助金	53,153(10)	33,437(16)	38,555(10)	55,200(11)
	その他の補助金	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	寄附金Ⅰ	26,300(20)	3,600(3)	2,730(4)	2,250(2)
	寄附金Ⅱ	0(0)	0(0)	0(0)	650(1)
	受託事業等経費	16,151(8)	19,710(7)	7,996(7)	32,796(4)
	(受託研究費)	14,226(4)	17,710(6)	4,150(6)	28,950(3)
	(共同研究費)	1,925(4)	2,000(1)	3,846(1)	3,846(1)
	小計	95,604(38)	56,747(26)	49,281(21)	90,896(18)
生命科学 研究部門	科学研究費補助金	29,187(12)	14,445(7)	45,275(13)	43,706(14)
	その他の補助金	450(1)	0(0)	0(0)	0(0)
	寄附金Ⅰ	2,000(2)	6,300(3)	16,500(5)	8,000(2)
	寄附金Ⅱ	30(1)	0(0)	0(0)	0(0)
	受託事業等経費	17,175(3)	22,775(1)	12,250(2)	24,087(3)
	(受託研究費)	16,395(1)	22,775(1)	12,250(2)	24,087(3)
	(共同研究費)	780(2)	0(0)	0(0)	0(0)
	小計	48,842(19)	43,520(11)	74,025(20)	75,793(19)
附属社会 創造数学 研究セン ター	科学研究費補助金	44,540(23)	41,170(21)	68,213(28)	77,900(23)
	その他の補助金	0(0)	14,850(1)	0(0)	0(0)
	寄附金Ⅰ	0(0)	500(1)	0(0)	0(0)
	寄附金Ⅱ	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	受託事業等経費	134,088(12)	146,072(12)	97,960(12)	60,327(8)
	(受託研究費)	118,888(8)	128,260(7)	85,900(9)	44,000(5)
	(共同研究費)	15,200(4)	17,812(5)	12,060(3)	16,327(3)
	小計	178,628(35)	202,592(35)	166,173(40)	138,227(31)

部門等	研究費	平成31年度/ 令和元年度	令和2年度	令和3年度	令和4年度
附属 グリーン ナノテク ロジー 研究 センター	科学研究費補助金	101,550(9)	89,750(14)	108,537(16)	102,312(13)
	その他の補助金	0(0)	6,244(2)	0(0)	0(0)
	寄附金Ⅰ	800(1)	1,165(3)	3,700(2)	3,600(3)
	寄附金Ⅱ	0(0)	0(0)	475(1)	0(0)
	受託事業等経費	16,742(7)	54,557(10)	21,463(7)	15,507(3)
	(受託研究費)	6,083(3)	46,893(7)	16,383(5)	12,640(2)
	(共同研究費)	10,659(4)	7,664(3)	5,080(2)	2,867(1)
	小計	119,092(17)	151,716(29)	134,175(26)	120,879(18)
その他	科学研究費補助金	4,210(5)	3,039(3)	1,600(1)	300(1)
	その他の補助金	0(0)	18,061(2)	40(1)	0(0)
	寄附金Ⅰ	0(0)	0(0)	2,500(2)	0(0)
	寄附金Ⅱ	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	受託事業等経費	2,800(2)	0(0)	8,434(1)	11,460(2)
	(受託研究費)	0(0)	0(0)	8,434(1)	11,460(2)
	(共同研究費)	2,800(2)	0(0)	0(0)	0(0)
	小計	7,010(7)	21,100(5)	12,574(5)	11,760(3)

() 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31年/ 令和元年	令和2年	令和3年	令和4年
光科学研究部門	2	0	0	3
物質科学研究部門	6	0	0	0
生命科学部門	3	0	0	1
附属社会創造数学研究センター	6	0	0	1
附属グリーンナノテクノロジー 研究センター	5	0	0	0
計	22	0	0	5

II-4. 修士学位及び博士学位の取得状況

II-4-1) 令和4年度 修士学位

情報科学研究院

- 角田 涼 : 光のスピンと軌道角運動量による VO_2 ナノ粒子の光操作
- 相坂 瞭太 : ホットエレクトロンを用いた金ナノ構造の光化学成長
- 竹原 光 : 高 NA 反射型対物レンズの開発: 深紫外領域による高解像度ラマンイメージングの実現に向けて
- 福井 岳人 : トポロジー最適化を用いたナノフォトニック構造の探索
- 長橋 篤志 : 振動強結合を利用した金属錯体の発光特性制御
- 本多 勇輝 : レーザー照射を利用したグラフェンの化学修飾
- 山口 大輔 : プラズモニック光熱局所刺激時における3次元細胞組織内 ERK 活性変化の可視化・解析
- 于 睿 : Ferroelectric and dielectric properties of millimeter-size $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ flexible epitaxial sheets
- 荒木 魁 : 酸化ニッケルを用いたモード結合型光カソードの作製とその光電気化学特性評価

生命科学院

- 湯谷 真也 : 非加水分解性アゾベンゼン三リン酸アナログの合成と微生物系への展開
- Cheah Wei Jie : Light-triggered activation of rolling circle transcription aiming for RNA interference (RNAi) inside cells
- Mu Yingqi : 機能化細胞の創出を目指した藻類細胞の長鎖 DNA 修飾
- Gao Tianxu : 高感度表面増強ラマン散乱測定に向けたギャップ調整可能な三角形金ナノプレートアレイの作製
- 郭 宏遠 : 高選択性反応触媒探索のための階層的ベイズバンディットアルゴリズム
- 近藤 僚哉 : ラマン分光画像中の化学-空間情報を用いた情報理論的病態評価
- 田中 綾一 : 教師なし/あり次元縮約法による化学反応動力学的研究
- 石浦 卓也 : 粘菌モジホコリの被水行動について

総合化学院

- 星野 海大 : 高圧固相拡散法の開発と NaAlB_4 の組成制御に関する研究
- 山田 裕也 : Al, Si を含有するリン酸塩ガラスのプロトン伝導度と構造の相関

理学院

- 王 瀟涵 : Clean Unit System Platform (CUSP) and developing connected CUSP Booths
- 昱 博 : 二次元光電変換スキーム(2DPRCS)のための円筒型太陽電池機構
- 成瀬 貴彦 : 反強磁性体中の磁気スカーミオンのダイナミクスに関する理論研究と論理ゲートの提案
- 高橋 一仁 : トポロジカルに保護された渦状磁気構造の安定する領域とダイナミクスに関する理論研究
- 澁木 皓太 : 流動床担体法の数理モデルと汚水処理予測への応用
- 熊 澤宇 : 非整数階拡散方程式における移動するソース項の形状決定逆問題に対する数値解法

II-4-2) 令和4年度 博士学位

情報科学研究院

- Binjie Chen : Study on the epitaxial strain effects on optoelectronic properties of functional oxides with rutile structure
- 王 亜光 : Plasmon enhanced photocurrent generation and water splitting on photoanode of gold nanoparticles loaded gallium oxide

生命科学学院

- Thazhaththetil Shakkeeb : Cyclophane-based Supramolecular Mechanophores Using Charge-Transfer Complexes
- Mba Joshua Chidiebere : Doctor of Philosophy in the field of Soft Matter Science、Development of thermo-responsive gold nanodiscs for a novel plasmonic photothermal cancer therapy
- Kun Xiong : Doctor of Philosophy in the field of Soft Matter Science、Precise Control of Thermo-responsive Properties of OEG-alkanethiol Modified Gold Nanoparticles
- Zannatul Ferdous : Study of Morphological Difference in Hydrogel Induced Cancer Stem Cell in Synovial Sarcoma Model Cells

環境科学院

- 呉 佳冰 : Development of multifunctional ferromagnets based on supramolecular structures and bimetallic oxalate complexes
- 楊 竹西 : Geometric and electrostatic effects of tectons on formation of hydrogen-bonded organic frameworks
- 武 冬芳 : Self-assembled structure and magnetism of lanthanoid multinuclear complexes with lacunary polyoxometalate ligands

理学院

- 安ヶ平 裕介 : On a mathematical modeling and a computer-aided analysis for self-propelled systems

II-4-3) 大学院生在籍数

研究科名	年	修 士			博 士		
		令和2年	令和3年	令和4年	令和2年	令和3年	令和4年
理 学 院		14	11	16	5	3	2
環 境 科 学 院		10	5	6	13	5	14
情 報 科 学 院		25	22	19	16	19	17
生 命 科 学 院		12	13	17	5	17	21
総 合 化 学 院		4	7	7	4	4	4
計		65	58	65	43	48	58

III. 研究支援体制

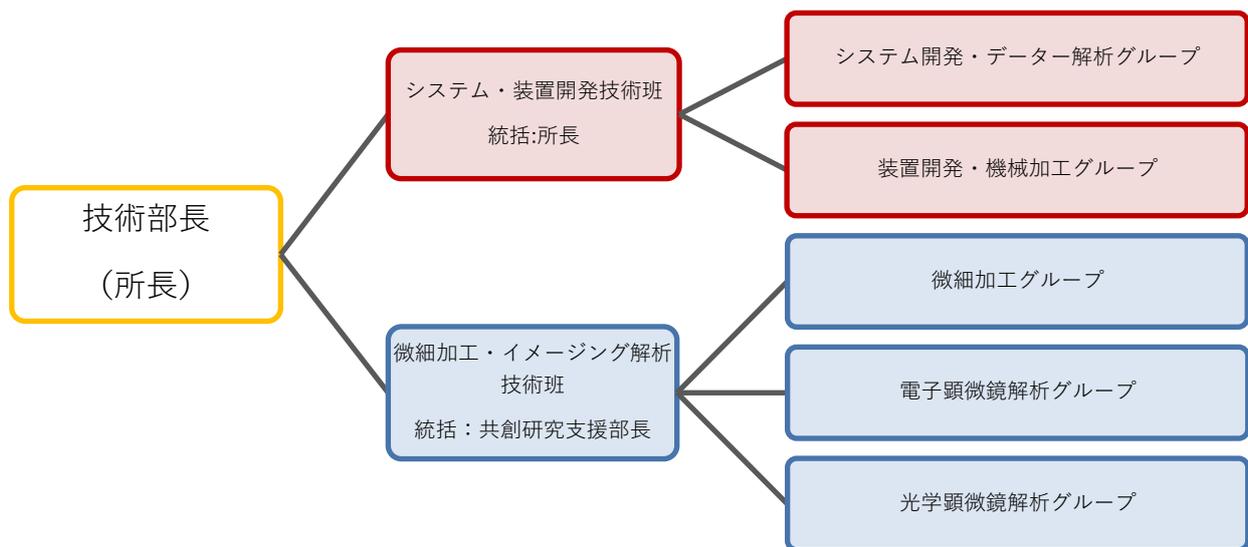
III-1. 技術部

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・北図書館をはじめ大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	令和元年*	令和2年*	令和3年*	令和4年*
和 書	5,339	5,438	5,489	5,444
洋 書	17,248	17,257	17,301	17,288
計	22,583	22,695	22,790	22,732

2. 所蔵雑誌種類数

年 度	令和元年*	令和2年*	令和3年*	令和4年*
和雑誌	103	103	109	110
洋雑誌	383	383	385	387
計	486	486	494	497

3. 雑誌受入種類数

年 度	令和元年*	令和2年*	令和3年*	令和4年*
和雑誌	28	25	31	26
洋雑誌	4	3	7	5
計	32	28	38	31

4. 学外文献複写数

年 度	令和元年*	令和2年*	令和3年*	令和4年*
依 頼	19	9	19	10
受 付	33	30	29	31

* 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術交流協定締結(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術交流協定締結
(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術交流協定締結
- 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・グラスゴー大学理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
- 令和 4.4 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1年）

[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	淺見 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) 淺見 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 ㎡	延面積 ㎡	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4年度）

（3月末日現在）

職名	人数
教授	16(8)
准教授	14
講師	0
助教	19
特任教授	1
特任准教授	1
特任講師	0
特任助教	6
教員小計	57(8)
技術部	10
合計	67(8)

（ ）内の数字は客員で外教

IV-4. 教員の異動状況（令和4年度）

○転入状況

所属部門	職名	氏名	採用年月日	前職
社会創造数学研究センター	特任准教授	NISOLI ISAIA	R4. 4. 1	Universidade Federal de Rio de Janeiro Professor Adjunto
物質科学研究	特任教授	LIANG SHENG FU	R4. 5. 18	国立成功大学教授
物質科学研究	助教	AMMATHNADU SUDHAKAR AMRUTHA	R4. 7. 1	北海道大学博士研究員
物質科学研究	助教	曲 勇作	R4. 9. 1	島根大学助教
生命科学研究	助教	石島 歩	R4. 9. 1	科学技術振興機構さきがけ専任研究者
連携研究	教授	永井 健治	R4. 10. 1	大阪大学教授
連携研究	准教授	押切 友也	R4. 10. 1	東北大学准教授
連携研究	助教	小関 良卓	R4. 10. 1	東北大学助教
物質科学研究	助教	岡本 拓也	R4. 12. 1	日本学術振興会特別研究員 PD
生命科学研究	特任助教	中村 聡	R4. 12. 16	産業技術総合研究所特別研究員
共創研究支援部	特任助教	遠堂 敬史	R5. 1. 1	北海道大学創成研究機構特任助教
共創研究支援部	特任助教	PHYO THANDAR THANT	R5. 1. 1	北海道大学創成研究機構特任助教

○転出状況

所属部門	職名	氏名	退職年月日	転出先
物質科学研究	特任教授	LIANG SHENG FU	R4. 7. 31	国立成功大学教授
社会創造数学研究センター	特任助教	TAYLOR JAMES NICHOLAS	R4. 8. 12	
物質科学研究	助教	CHO HAI JUM	R4. 8. 31	オタワ大学助教授
物質科学研究	助教	PALYAM SUBRAMANYAM	R4. 11. 30	
グリーンテクノロジー研究センター	教授	西井 準治	R5. 3. 31	(定年退職)
グリーンテクノロジー研究センター	准教授	小野 円	R5. 3. 31	東北大学教授
グリーンテクノロジー研究センター	助教	藤岡 正弥	R5. 3. 31	産業技術総合研究所主任研究員
グリーンテクノロジー研究センター	特任教授	三澤 弘明	R5. 3. 31	北海道大学電子科学研究所客員研究員
社会創造数学研究センター	特任准教授	NISOLI ISAIA	R5. 3. 31	Universidade Federal de Rio de Janeiro Professor Adjunto
社会創造数学研究センター	特任助教	奥村 真善美	R5. 3. 31	甲南大学講師

(R5. 3. 31)

IV-5. 構成員 (令和4年度)

所長	居城邦治	准教授	押切友也
		助教	小関良卓
		客員教授	根本知己
光科学研究部門			(自然科学研究機構)
光システム物理研究分野		新概念コンピューティング研究分野	
教授	笹木敬司	客員教授	山岡雅直
准教授	田口敦清		((株)日立製作所)
助教	PIN CHRISTOPHE LOUIS MARIE	客員教授	竹本享史
助教	CHENG AN CHIEH		((株)日立製作所)
ナノ材料光計測研究分野		客員教授	湊真一
教授	雲林院 宏		(京都大学)
准教授	平井健二	人間知・脳・AI研究教育センター連携	
助教	TAEMAITREE FARSAI	台湾国立陽明交通大学理学院連携	
コヒーレント光研究分野		附属グリーンナノテクノロジー研究センター	
教授	西野吉則	センター長(兼)	松尾保孝
准教授	鈴木明大	エキゾチック反応場研究分野	
物質科学研究部門		特任教授	三澤弘明
分子フォトンクス研究分野		光電子ナノ材料研究分野	
教授	BIJU VASUDEVAN PILLAI	教授	西井準治
准教授	高野勇太	准教授	小野円佳
助教	岡本拓也	助教	藤岡正弥
スマート分子材料研究分野		ナノアSEMBリ材料研究分野	
教授	玉置信之	教授	中村貴義
助教	PADINHARE KAYAKALI HASHIM	助教	高橋仁徳
助教	AMMATHNADU SUDHAKAR AMRUTHA	助教	薛晨
ナノ構造物性研究分野		助教	黄瑞康
教授	石橋晃	附属社会創造数学研究センター	
准教授	近藤憲治	センター長(兼)	長山雅晴
薄膜機能材料研究分野		人間数理研究分野	
教授	太田裕道	教授	長山雅晴
准教授	片山司	准教授	小林康明
助教	曲勇作	助教	劉逸侃
生命科学部門		助教	西野浩史
光情報生命科学研究分野		特任助教	GAO YUEYUAN
教授	三上秀治	特任助教	奥村真善美
准教授	澁川敦史	データ数理研究分野	
助教	石島歩	教授	小松崎民樹
生体分子デバイス研究分野		准教授	田畑公次
教授	居城邦治	助教	水野雄太
准教授	三友秀之	助教	西村吾朗
准教授	佐藤譲	知能数理研究分野	
助教	与那嶺雄介	教授	中垣俊之
特任助教	中村聡	准教授	佐藤勝彦
連携研究部門		助教	西上幸範
社会連携客員研究分野		実験数理研究分野	
客員教授	村松淳司	特任准教授	NISOLI ISAIA
	(東北大学)	共創研究支援部	
客員教授	江端新吾	部長(兼)	松尾保孝
	(東京工業大学)	ニコソイメージングセンター	
客員教授	西寫一泰	センター長(兼)	三上秀治
	(読売新聞大阪本社)	特任助教	富菜雄介
客員教授	坪井裕	国際連携推進室	
	((株)島津製作所)	室長(兼)	BIJU VASUDEVAN PILLAI
拠点アライアンス連携研究分野		ナノテク連携推進室	
教授	永井健治	室長 教授	松尾保孝
		特任助教	遠堂敬史

特任助教 PHYO THANDAR THANT
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	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
特定専門職員	小 島 俊 哉
契約職員・短時間勤務職員	
博士研究員	GHEDIYA PRASHANT RAMNIKLAL
〃	QIAO LIN
〃	岩 崎 秀
〃	中 山 まどか
〃	EOM JUNYONG
〃	ARENON JOSHUA GABRIEL
〃	谷 口 篤 史
〃	FOSEPPEZ CHARLES CLAUDE D
学術研究員	山 田 美 和
〃	ZHANG QIANG
〃	新井田 雅 学
〃	竹 内 智 恵
〃	山 口 由美子
〃	堂 前 愛
非常勤研究員	SAHU SAUGATA
研究支援推進員	鈴 木 美 生
〃	大 滝 希志子
〃	河 村 夢 乃
事務補佐員	小井田 まつ枝
〃	東 盛 由希子
〃	小 林 梨 江
〃	岡 内 啓 子
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
〃	奥 原 亜 紀
〃	藤 原 由美恵
〃	浦 田 絵 美
〃	山 崎 由美子
〃	岩 下 利 香
〃	小 宮 陸
〃	赤 塚 正 訓
技術補助員	武 田 理 恵
〃	富 澤 ゆかり

（令和5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/>