

戦略的創造研究推進事業
－CREST タイプ－

研究領域
「ナノ科学を基盤とした
革新的製造技術の創成」

研究領域事後評価用資料

平成 26 年 3 月 10 日

目次

1. 研究領域の概要	1
(1) 戦略目標	1
(2) 研究領域	3
(3) 研究総括	3
(4) 採択課題・研究費.....	4
2. 研究領域および研究総括の選定について.....	5
3. 研究総括のねらい.....	6
4. 研究課題の選考について.....	7
5. 領域アドバイザーについて.....	8
6. 研究領域の運営について.....	9
7. 研究を実施した結果と所見.....	11
8. 総合所見	26

1. 研究領域の概要

(1) 戦略目標

「ナノデバイスやナノ材料の高効率製造及びナノスケール科学による製造技術の革新に関する基盤の構築」

1) 具体的な達成目標

本戦略目標は、将来のナノテクノロジーの本格的な実用化時期に必須となる「ナノ製造技術」の基盤を次の一連の研究により提供することを目的とする。

- ① ナノデバイスやナノ材料を高効率に製造する技術群、例えば、ナノ構造の設計技術・創製技術・転写技術、ナノ材料の高再現性・大規模生産技術、ナノ自己組織化を適用した製造技術、ナノ構造の評価・検査技術などを支える基礎基盤の構築、および、これらのナノ製造を実現する装置の創製
- ② 構築したナノ製造技術の基盤の応用による具体的実施例の提示
- ③ ナノ製造に関する現象のナノスケール科学による解明
- ④ 様々なデバイス、システム、材料などの製造技術基盤のナノスケール科学による革新例えば、広義の工具と被加工物との相互作用をナノスケールで理解し、制御することによる再現性や均一性の向上、ナノスケール科学に基づく製造工程の高度化・環境負荷の低減など

上記達成目標の具体例を以下に示す。

- ・ トップダウン加工と自己組織化との組合せによるデバイスの創製
- ・ 超高解像度印刷技術の基盤確立と応用
- ・ ナノエッチング技術の基盤確立と応用
- ・ ナノインプリント技術の様々な材料への適用と応用
- ・ 革新的な光リソグラフィ技術やレーザ加工技術の開発
- ・ 超並列ビーム／プローブを用いた加工・検査技術の開発
- ・ ナノ表面改質による革新的接合技術の基盤確立
- ・ ナノ構造を実現する有機合成技術の基盤確立
- ・ 新しいMEMS・NEMSプロセスの創製と応用
- ・ ナノコーティング技術の基盤確立
- ・ ナノメータの精度を実現する超精密機械加工技術の基盤確立
- ・ 次世代ナノ加工・検査装置の開発
- ・ ナノ材料プロセスの高速化や再現性向上
- ・ ナノ材料の大規模生産法の基盤確立
- ・ ナノ構造の欠陥修復技術の基盤確立
- ・ バイオ材料の精密配置技術の確立とバイオチップへの応用
- ・ ナノ流体チップを用いたナノ材料やバイオ材料の創成
- ・ 様々なナノ加工技術の統合による新しいデバイスの創成
- ・ 自己組織化のメカニズムの解明と制御

- ・ ナノスケール科学による製造の効率化・低環境負荷化
- ・ 広義の工具と被加工物との相互作用のナノテクノロジーによる解明

2) 目標設定の背景及び社会経済上の要請

本戦略目標の設定の背景には、ナノテクノロジーの急速かつ着実な進展、およびその成果の産業応用・社会還元への強い期待が存在する。このため、現行のナノテクノロジー関連の戦略目標に基づく諸研究(ナノテクノロジー・バーチャル・ラボラトリーなど)の成果をイノベーションに繋げるために、ナノテクノロジー重点化開始から5年を経た現在、提示すべき戦略目標である。

ナノテクノロジーの重点化により、様々なナノ材料やナノデバイス、ナノ加工技術、ナノプロセス技術が開発されている。しかしながら、これらは実験室の試行段階であり、高速・大規模に再現性よく実現することとは、技術的に大きな隔りがあるため、将来、ナノテクノロジーの本格的実用化を迎える際に、最も深刻な問題の一つになると考えられる。本戦略目標は、第一に、その隔りを埋めうる新しい技術群を支える基礎基盤を、ナノスケールの現象理解に基づいて創出することである。

一方、ナノテクノロジーに基づく製品として、顔料やカーボンナノチューブ混練樹脂のように、それ自体がナノスケールの材料であるものと、材料や製造工程といった付加価値を生み出す鍵となる要素にナノテクノロジーが用いられるものがある。本戦略目標は、第二に、ナノスケール科学の適用による製造技術基盤の革新で、これらのナノテクノロジー製品を生み出す基盤を構築することである。

諸外国において、ナノ製造技術は、ナノテクノロジーの根幹をなす技術として重点的に研究され始めている。「ナノ製造技術」は、米国では2005年の最重点投資課題であり、欧州ではフレームワーク・プログラム7の重点課題として取り上げられている。したがって、本戦略目標の提示は国際競争力維持の観点からも緊急性を有することは明らかである。国内のナノテクノロジー研究者は、これまでの重点化施策によって、ナノ加工、ナノ計測、ナノプロセス、ナノ材料などに関して十分なシーズを蓄積しており、これらのシーズを「ナノ製造技術」として高度化／統合する準備は整っている。また、本戦略目標の提示によって、総合技術である「ナノ製造技術」を構築するに必要な分野融合と知識統合とが必然的に生まれると考えられ、それを土壌に、新しいナノテクノロジーの着想や展開が生まれることも期待する。

3) 目標設定の科学的裏付け

本戦略目標設定の第一の科学的裏づけは、これまでのナノテクノロジー研究によって、ナノ製造技術の基盤構築に関する解決すべき課題が明確化されてきていることである。現在、ナノ加工技術・ナノプロセス技術として、極限フォトリソグラフィ、ナノインプリント(ナノ転写加工)、ナノインク描画、走査プローブ加工・計測、ナノレーザ加工・計測、自己組織化、バイオプロセス、マイクロリアクタなどが研究されている。また、超高密度LSI、ナノバイオチップ、MEMS/NEMSなどのナノデバイス・システム、および様々なナノ材

料が研究されている。その結果、数多くの有望な着想やシーズが生み出されたが、その実用化や発展における解決すべき重要課題の 1 つが、これらの高効率・大量製造法の基盤を構築することであることが明らかになってきた。

本戦略目標設定の第二の科学的裏づけは、ナノ計測技術の発展によって、様々な現象のナノスケールでの科学的理解が可能になっていることである。例えば、高機能走査プローブ顕微技術、極微量物質同定技術、超高感度表面吸着物質測定技術、極微小力測定技術、ナノ位置決め/測定技術などが発展してきた。これらのナノ計測技術によって、様々な製造過程で現れる現象をナノスケールで科学的理解できるようになってきており、例えば、ナノインプリント時のモールドと樹脂との相互作用、自己組織化のメカニズムなどが解明されようとしている。

このように、科学技術的側面から、本戦略目標を設定する時期が来ていると判断できる。

(2) 研究領域

「ナノ科学を基盤とした革新的製造技術の創成」(平成 18 年度発足)

本研究領域では、ナノデバイスやナノ材料を高効率に製造する技術群の基盤構築、およびこれらの応用による具体的応用実施例の提示、ならびに製造プロセスに係る現象のナノスケール科学による革新を目指した研究を推進し、これらを「ナノ製造技術」の基盤として構築することを通して将来のナノテクノロジーの本格的実用化を目指すものである。

具体的には、様々なナノ材料やそれらの複合体により格段に優れた機能を発現する実用化可能な新材料や、これらの材料およびナノ構造に由来して発揮される高性能デバイスの創製、及びその高効率生産技術、ナノレベルでの加工技術、ナノ自己組織化を活用した製造技術、製造に使用できるナノ計測・検査技術等を対象とする。更に製造技術を革新的に変えるナノ科学の研究も対象とするが、研究終了時点で実用化に関しそのシナリオが確実に描けていることが期待される。

(3) 研究総括

堀池靖浩 (筑波大学 客員教授 (独)物質・材料研究機構 名誉フェロー)

(4) 採択課題・研究費

(百万円)

採択年度	研究代表者	研究終了時の 所属・役職	研究課題	研究費*
平成 18年度	片岡一則	東京大学 教授	遺伝子治療実用化のための超分子ナノデバイス製造技術の創製	566
	小寺秀俊	京都大学 教授	再生医療に向けたバイオ・ナノハイブリッドプラットホーム技術の構築	435
	高井 治	名古屋大学 教授	ソリューションプラズマ反応場の自律制御化とナノ合成・加工への応用	281
	塚越一仁	物質・材料研究機構 主任研究員	ナノ界面・電子状態制御による高速動作有機トランジスタ	344
	半那純一	東京工業大学 教授	液晶性有機半導体材料の開発	333
	前田英明	産業技術総合研究所 チーム長	マイクロ空間場によるナノ粒子の超精密合成	295
平成 19年度	明石 満	大阪大学 教授	免疫制御能を有する高分子ナノ粒子ワクチンの製造	320
	宇田泰三	大分大学 教授	高機能分子「スーパー抗体酵素」の自動合成装置と大量合成	306
	片浦弘道	産業技術総合研究所 研究グループ長	第二世代カーボンナノチューブ創製による不代替デバイス開発	341
	桑畑 進	大阪大学 教授	イオン液体と真空技術による革新的ナノ材料創成法の開発	239
	堀 勝	名古屋大学 教授	プラズマナノ科学創成によるプロセスナビゲーション構築とソフト材料加工	276
	松尾二郎	京都大学 准教授	ソフトナノマテリアル3D分子イメージング法の開発	247
平成 20年度	一木隆範	東京大学 准教授	ナノバイオチップ技術を利用する高速酵素分子進化システム創製	266
	佐々木高義	物質・材料研究機構 フェロー	無機ナノシートを用いた次世代エレクトロニクス用ナノ材料／製造プロセスの開発	283
	下村政嗣	東北大学 教授	階層的に構造化されたバイオミメティック・ナノ表面創製技術の開発	349
	真島 豊	東京工業大学 教授	高精度にサイズ制御した単電子デバイスの開発	357
			総研究費	5,347

*補足1. H18年度に6百万円(2チーム分)、H19年度に3百万円(1チーム分)のFSを行った。

(上表には不含有)

2. H25年度に半那チーム(29百万円)と宇田チーム(52百万円)の1年間の追加支援を行った。

(上表に含む)

研究課題により配分額に差があるが、採択時の順位や研究課題によっては装置費に資金を要するなどを加味したためである。例えば、18年度は、片岡チームは評価が格段に高く、チーム構成も大規模で、本研究を全うするためには満額が必要との判断であった。一方、半那チームの低い額は、備品類の申請が少なく、また、高井チームが低額なのは、評価が若干低く、5件が決定した後、もう一件の採択採択を検討し、高井チームの独創性を評価して選んだためであった。19年度は平均して低額になっているのは、4件採択枠で6件を採択したためである。但し、明石チームと片浦チームの高額は採択順位が上位にあったためであり、松尾チームが一番高額なのは装置作りがテーマであったからである。また、19年度は、一木チームと佐々木チームは[I]の区分の額を希望したため、低い配分額となっている。

2. 研究領域および研究総括の選定について

本研究領域は、ナノテクノロジーの本格的な実用化時期に必須となる「ナノ製造技術」の基盤を提供する目的に対し、ナノテクノロジーを適用した革新的な製造技術を創成するに当たって直面する諸問題解決に取り組み、研究代表者のナノテク・イノベーション構想実現に向け、代表者を中心としたチーム型研究により推進されるものである。

本研究領域においては、新たなナノデバイスの設計製造技術、デバイスの概念設計に基づいたナノ材料、加工技術およびその要素技術における研究代表者のイノベーション構想に対し、分野横断的あるいは機関横断的チームにより研究を行うことで、広範なナノ製造技術の将来展望や方向性が明確になると同時に、革新的なナノ製造技術の創出が期待できる。また、研究開始時より将来の応用を意識した研究チームを編成することにより、国内における優れたナノテクノロジーのシーズと応用とをつなぐ基盤を創出するものと見込まれ、戦略目標の達成に向けて適切に設定されていると考える。

本研究領域はナノ製造技術に関する広範な分野を対象とし、またナノスケール科学に基づく基礎的原理の追求から製造技術を直接にターゲットとする研究までを対象としており、さらにチーム研究による提案および研究者個人の研究提案の双方が募集される。

以上より、優れた研究提案が多数見込まれる。

研究総括である堀池靖浩は、企業においてLSIプロセス、特にプラズマ応用やEB・エキシマレーザーリソグラフィによる超微細加工技術に携わり、半導体関係の開発に貢献してきた。近年ではバイオテクノロジー分野等において、在宅診断を目指した無痛針採血による微量血液分析ヘルスケアチップ等の研究成果をあげている。その後、独立行政法人物質・材料研究機構にてフェローを務め、情報通信材料に関する研究を推進している。以上、同氏の研究は幅広い分野に及び、本研究領域について先見性・洞察力を有していると見られる。

また、応用物理学会理事・評議委員を歴任しており、MNCやSSDMの運営と共に組織委員長を務め、またNEDO「極端紫外線(EUV)露光システム開発プロジェクト」のプロジェクトリ

一ダーも勤め、ナノオーダーの超精密露光機開発を通じて、ナノスケールにおける様々な特性による技術を応用するという目的を指向しており、ナノテクノロジーの実用化を目標とする本研究領域について適切なマネジメントを行う経験・能力を有していると思われる。さらに、科学研究費補助金審査部会専門委員、経済産業省「高効率次世代半導体製造システム技術開発」（事後評価）分科会長等、評価委員を歴任している。これらを総合すると、関連分野の研究者から信頼され、公平な評価を行いうると見られる。

3. 研究総括のねらい

ナノ構造を制御したナノ科学の最近の進展は目を見張るものがある。材料面からみると、CNT やフラーレンに代表されるナノ材料に加え、無機・有機・金属材料や半導体材料のナノ構造形成に基づき新機能の発現が相次ぎ、さらにはバイオ材料では研究の出発点からナノ構造が追及され、医療に革新的治癒効果を見出しつつある。一方、ナノ加工プロセスでは従来のトップダウン技術は、FIB による 3D 構造形成や EB の低加速・高解像が進み、さらにナノオーダーの非球面形成による EUV 露光の進展などに見られるように確実に微細化が進行している。しかし、物理的限界も予想され、そのネックを打破するためには、自己組織化等のボトムアップ技術が期待され、現在その両者を組み合わせた技術も進展している。また近年、ナノ構造に由来する新機能を活かした従来にない高機能デバイスの提案も多数見られるようになった。

他方、実用化の観点で見ると、CNT による優れたトランジスタ特性や常温動作 SET など次世代エレクトロニクスを切り開く成果が報告されている。しかし、CNT を現行のギガビット LSI に置き換えるためにはキラリティ制御や超高密度化への配置制御など問題は山積している。この状況は他材料でも同じと言える。従って、ナノ材料やナノデバイスを実用化の観点で見ると、残念ながらナノ材料を従来材料に混成した材料が一部実用化されているに過ぎないと思われる。

課題の募集に当たっては、ナノ科学と実用化とのギャップを埋める実用化を意識した、換言すればナノ科学に根ざした独創性を展開して「具体的もの」の創製という出口を見据え、その結果「使える技術」として諸技術に伝播する波及効果の大きな研究提案を期待した。必要であれば、産学連携を生かした研究体制も積極的に提案するようながした。従って、期待される研究成果は論文発表だけでなく、実用化にどれだけ近づけたかを大きな評価項目とした。

具体的には、以下の研究を対象とした。

- ・ナノ構造を制御しその特長を活かした新材料や高機能デバイスへの応用およびその要素技術、そのシステム化技術
- ・具体的なイメージに基づき発想したデバイスのトップダウン加工とボトムアップとの組み合わせによる創製
- ・ナノ製造技術に基づいた MEMS や流体素子、NEMS デバイス

- ・ ナノ構造を制御しその特長を活かした有機・無機・金属・半導体・バイオ材料およびそれらの複合体の革新的大規模生産技術
- ・ ナノ材料プロセスの高度化・高速化技術やナノレベルでの表面新機能・高性能化加工技術の研究
- ・ 製造管理につながるナノ計測・検査技術

更に製造技術を革新的に変えるナノ科学の研究も対象としたが、研究終了時点で実用化に関しそのシナリオが確実に描けている提案を期待した。

4. 研究課題の選考について

18年度から開始のCREST研究領域の特に本領域では「true nano」が強調されたため、1.の戦略目標、及び3.の総括のねらいに示したように、ナノテクの出口が見えるテーマを網羅して、応募に備えた。特に17年度にバイオ・医療関係のCREST研究領域が終了し、18年度はDDSなどのナノバイオ関係の研究の応募が確実視されていた。また、NEMS/MEMS、ナノエレクトロニクス、有機エレクトロニクスなどのデバイスに携わる研究者にとっては格好の応募分野であった。しかし、選考に当たっては、やはり独創性に富み、背景にナノ科学解明が不可欠で、しかも研究終了時には実用化などで社会還元できるという立場を堅持し、この高いハードルを飛び越えるテーマを鋭意選んだ。その際、科研費やNEDOなどから獲得している資金のテーマを出来る限り精査し、ほとんど同趣意のテーマに関しては採択を見送る方針を取った。当初、総括の専門である半導体関連分野でナノエレクトロニクスデバイスの採択は18年度に2件であったが、19年度にCREST研究領域「次世代エレクトロニクスデバイスの創出に資する革新材料・プロセス研究」(研究総括:渡辺久恒)がその目的で発足したので、それ以降は20年度に1件を採択したのみであった。

選考結果の概要は下記の通りである。

●応募分野と採択状況

- ・ 実用化を意識した「使えるナノテク」としての「製造技術」を公募。公募に際しては具体的な達成目標例を提示した。
- ・ 応募件数は3年を通して、漸減傾向。ただし、ナノバイオについては、全体の中で比率が増加している
- ・ 最終年度は当該領域の広いスコープと過去の採択課題群との関連も考慮し、ナノ材料、ナノデバイスを強化。これにより、3年を通して、分野全体のバランスが図られた。

	ナノプロセス		ナノ材料		ナノデバイス		ナノバイオ		ナノ計測		合計	
	応募数	採択数	応募数	採択数	応募数	採択数	応募数	採択数	応募数	採択数	応募数	採択数
2006	34	2	17	0	16	2	10	2	3	0	80	6
2007	17	2	12	1	15	0	8	2	3	1	55	6
2008	5	0	7	1	9	1	10	2	2	0	33	4
合計	56	4	36	2	40	3	28	6	8	1	168	16

●採択された研究機関

- ・幅広い機関からの採択を心がけたが、提案内容の審議プロセスを通して、結果的には有力大学や有名国立研究機関に集中する傾向となった。

	大学							研究所			合計
	東大	京大	名大	東工大	阪大	東北大	大分大	産総研	物材研	理研	
2006	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	6
2007	0	1	1	0	2	0	1	1	0	0	6
2008	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	4
合計	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	16

5. 領域アドバイザーについて

領域アドバイザー名	終了時の所属	役職	任期
安宅龍明	(独)産業技術総合研究所	招聘研究員	平成20年3月～平成26年3月
榎 敏明	東京工業大学	教授	平成20年3月～平成26年3月
江刺正喜	東北大学	教授	平成20年3月～平成26年3月
杉山雄一	(独)理化学研究所 イノベーション推進センター	特別招聘研究員	平成20年3月～平成26年3月
中濱精一	東京工業大学	名誉教授	平成20年3月～平成26年3月
奈良安雄	富士通セミコンダクター(株)	部長	平成20年3月～平成26年3月
前田瑞夫	理化学研究所	主任研究員	平成20年3月～平成26年3月
吉原一紘	オミクロンナノテクノロジー ジャパン(株)	最高顧問	平成20年3月～平成26年3月
横山直樹	(株)富士通研究所	フェロー	平成20年3月～平成26年3月
堀越佳治	早稲田大学	教授	平成20年3月～平成26年3月
久間和生	三菱電機(株)	上席執行役	平成20年3月～平成22年3月

アドバイザーの人選に当たっては、本研究領域がナノ科学に特化したような研究ではなく、実用化を目指しているナノテク研究全般をカバーしているので、まず、目利きができ、見識ある企業人の参画を願ったのが他の領域と異なった特徴である。また、18年当時は、バイオ・医療関係のCREST研究領域が前年度で終了し、バイオ・医療に携わっている研究者の応募が予想され、アドバイザー候補自身が応募を望むことを考慮して、この分野全体が判断可能な者とした。ナノテクというとNEMS/MEMSや半導体の研究者の応募も多いと考え、最先端で活躍している研究者を選定した。また有機デバイスやその材料もナノテクとして重要と考え、権威者の方を選定した。「ナノ製造」を目指す際、デバイスや材料のナノ構造の検査・計測も不可欠であり、この分野からも一人は入れるようにした。なお、横山直樹は、ナノエレクトロニクスの専門家であるが、本CRESTと両輪として同時に発足した「さきがけ」の「ナノ製造技術の探索と展開」の総括をしているが、CREST総括が「さきがけ」に、「さきがけ」総括がCRESTのそれぞれアドバイザーとして参画した。一方、久間和生は三菱電機の専務になられ業務多忙故に、21年度で辞退されたことは残念であった。

6. 研究領域の運営について

本研究領域の特徴としては、当初の目的である実用化を見据えたナノ製造技術を達成するという領域を形成したため、研究分野としてはナノバイオテクノロジー、ナノエレクトロニクス、ナノ粒子・加工・計測と広範囲に亘っていることである。そのため、課題選考及び中間評価、事後評価に於いても、これらの広範囲な分野を指導・評価できるような広い分野からのアドバイザーに参加いただき、その意見をもとに総括が判断して、トップダウン的に評価を下してきた。

バーチャルラボとしての研究領域のマネジメントについては、まず、18年に本研究領域が発足した時、領域総括の堀池と本「さきがけ」の総括の横山がアドバイザーとして相互乗り入れした。合同の会合は実現しなかったが、両総括共、本来の目的から外れることが無きよう、採択やミーティング時に指導しあった。本領域内では、各研究課題について研究進捗状況を把握できるように、原則的にはチーム毎に2回/年程度は研究会に参加し、現場の状況を確認しながら、研究の方向付けとアドバイスをを行った。特に中間評価を行うチームについては、実施年度の前半に集中的に研究会に参加し、進捗状況の確認と課題及び解決に向けた対応策の把握に努めた。更なる対応として、本研究領域で採択した全16チームをナノバイオテクノロジー、ナノエレクトロニクス、ナノ粒子・加工・計測の3つのグループに分け、年に1回、グループの構成チームが一堂に会するグループの領域会議を開催し、情報交換及び共通課題の討議による深耕とシナジー効果も配慮した。

この様な活動を通して、具体的には、以下のような指導を行った。

即ち、下村チームのバイオミメティクス研究は、この分野は日本が立ち遅れているとの判断から採択したが、その前の茅CREST(平成14年発足：研究課題名「高分子の階層的自己組織化による再生医療用ナノ構造材料の創製」)での成果がメーカーに移転され、かなり進

んでいることが判明し、当初の提案を本テーマとして研究をしても 5 年後に新しい成果の誕生が期待され難いと予想された。そこで、生物学に立ち戻り、未知の生物機能の探索とその機構の研究を新たに開始し、中間評価時までには何かを見出し、その後は応用展開を図ることを指導した。そのためには体制の見直しと強化が必要とされ、21 年度に浜松医大の生物学の針山先生のグループが新設された。更に 23 年度からは国立科学博物館のグループが新設された。フナムシの脚における水の吸い上げ機構や、後述の阪大の桑畑チームが見出したイオン液体の噴霧法とは異なる方法を見出して生物観察への応用を図るなど新しい展開が生まれてきた。その結果、生きた生物試料を「生きたまま」の状態で電子顕微鏡観察を可能とする「ナノスーツ」の開発に至った。下村チームの成果は、平成 24 年度の文部科学省の科研費の新学術領域研究「生物多様性を規範とする革新的材料技術」(生物規範工学)の採択へと繋がった。

高井チームでは、当初から液体プラズマ研究では計測と診断を通じての液体プラズマ生成の基礎が重要と強調した。しかし、計測と診断を担当してきたグループの取り組み及び成果が不十分で、このままでは全体計画の遂行に重大な影響を与えると総括、アドバイザー共に判断した。そこで、21 年度に本チーム内の計測・診断グループの活動を中止し、これに代わり東京理科大の由井先生をリーダーとするグループを立ち上げ、研究活動の軌道修正・加速化を図った。その結果、液体プラズマ点火の時間分解測定から、生成の初期とその経過の観察に成功し、今後の装置設計への重要な指針を得られた。

桑畑チームについては、従来、TEM、SEM による生物試料の観察では試料作製に 1 週間以上費やされたが、本チームの研究対象であるイオン液体を生物試料の観察の前に噴霧するだけで、短時間で、しかも従来にないより自然な画像が得られるため、我が国の生物学・医学分野の研究者から注目を浴びることとなった。その研究過程で、生物試料の観察で北里大の根本グループが優れたスキルと知識を有していることが分かり、先生をメンバーとして参画を得るようにアドバイスすると共に、生物学・医学分野との連携も進めていくよう指導を行った。その結果、下村チームのみならず明石チームのナノ粒子観察にも適用されている。また、桑畑チームの成果は、この手法を適用した医学生物学顕微鏡技術学会の世界初の写真図鑑「花粉の世界をのぞいてみたら」に結実した。

本研究領域の基本方針として、全てのチームに対して領域の目標である実用化が見える段階までの成果を上げるよう強く指導しており、特に、研究が進んでくると当初予定していた研究対象が拡大する傾向になることは仕方がないと共に喜ばしいことでもあるが、5 年という期限の中で成果を現出させるには、研究対象を絞ることも必要と考え、多くのテーマに対して重要且つ有用な対象を拾い上げ、その研究への集中を指導してきた。その中から、例えば、片岡チームの細胞内への独創的遺伝子導入法、明石チームの納豆菌由来のナノ粒子の優れたアジュバント効果、宇田チームのスーパー抗体酵素などの医療分野での創薬への適用研究については、創薬の臨床試験の前段階を見据えた検討活動を行っており、成果が着実に積み上がってきた。特に宇田チームでは、当初、狂犬病感染抑制を目標とし

ていたが、中間評価でのコメントを受け、インフルエンザウイルス抑制へと対象を変更し、更には、がん細胞抑制効果までも確認する成果を上げた。小寺チームもマイクロ流路の存在故の iPS 細胞の生存率向上効果を見出している。また、ナノ粒子の創製に関しても、種々のナノ粒子が研究される中、この方法でしかできないナノ粒子を作製するように指導した。その結果、高井チームの新しい触媒効果が期待される 2nm 以下の金ナノ粒子、前田チームのインクジェット配線用の酸化防止皮膜付与の Cu ナノ粒子、桑畑チームの燃料電池用 Au-Pd 触媒粒子など新規性の高いナノ粒子の作製に成功している。片浦チームでは、CNT 精製に関し当初の外来の密度勾配超遠心分離法からオリジナルな精製法を求めた中、ゲルを用いる全く新しい精製法を見出された。更に精製された CNT によるデバイスの実用化をチャレンジしてきたが、CNT において巨大ゼーベック効果を発見し、全 CNT による熱電変換素子を実現した。

研究費の配分について、本研究領域では 18 年度は 5 名の予算で 6 名、19 年度は 4 名の予算で 6 名、20 年度は 3 名の予算で 4 名をそれぞれ採択した。勿論、採択者はその予算を納得して研究を受託した。しかし全テーマに対して研究費はショートした状態で運営していることは否めない。一方、JST 事務局より本研究の進捗状況に対する追加支援策として、追加予算として、19 年度に 20,249 千円、20 年度に 146,796 千円、21 年度に 156,189 千円 (RA 費含む)、22 年度に 93,211 千円 (RA 費含む)、23 年度に 79,293 千円 (RA 費含む)、24 年度に 4,040 千円 (RA 費含む)、25 年度に 76,440 千円計 756,218 千円を得た。また、並行して総括裁量費として計 170,815 千円を支給した。追加予算は、提案ベースの機器等に配分され、総括裁量費は不可欠な機器費の他、主に人件費に配分した。その効果は、各チームの成果に反映されたと考える。特に、20 年度と 21 年度には、約 70,000 千円を東大とニコンとの共同開発による「ビデオレート *in vivo* 共焦点顕微鏡」を片岡チームに配分した。この顕微鏡導入は、薬物内包高分子ミセルが血管内からがん患部へ導入され、リアルタイムに薬物動態が観察される他、今まで解剖して臓器の機能を推察していた現状を打破し、実際の機能が瞬時に理解できるなど医学や臨床治療に多大な貢献をしている。下村チームには 23 年度に 18,900 千円を主に設備費として配分したが、その成果が生体の顕微鏡観察の革新技術へつながり、「生きたまま」の観察が可能な「ナノスーツ」の開発が出来た。また、宇田チームには、研究の進展に伴い、21 年度～23 年度にかけて約 58,000 千円の総括裁量経費と追加予算を配分した。その結果、当初計画の狂犬病だけでなく、インフルエンザウイルス抑制や癌細胞抑制作用を持つスーパー抗体酵素が発見され、25 年度の 1 年間の追加支援により癌細胞抑制効果を動物実験で確認する段階まで進めることが出来た。

7. 研究を実施した結果と所見

本研究領域は、2006 年にナノテクの早期実現を目指して設定された。この間の 8 年、ナノデバイスやナノ材料の高効率製造及びナノスケール科学による製造技術の革新に関する基盤の構築と実用化の達成に鋭意邁進してきた。本領域では、ナノバイオ 6 件、ナノ粒子 3

件、ナノエレクトロニクス 6 件の他、ナノ計測 1 件の計 16 件の研究が行われた。総じて優れた研究が行われた。各中間評価の時点では、本研究が目指した「実用化」に至った課題はそう多くなかったが、8 年間、106 回の研究会・サイトビジット実施、年一回の 3 分野別の領域会議を通して、各課題から確実に「実用化」に持って行ける研究テーマを探りだし、選択と集中をお願いした。そのお願いに対して各チームはよく応えてくれ、多くのチームは終了直前までに成果を出してくれた。その意味で達成度は A と評価できる。以下に、16 課題の成果と所見を述べる

(1) ナノバイオ関係

・片岡チーム

本研究では、遺伝子・核酸医薬治療の実用化をめざし高度なデリバリー機能を創り込んだ超分子ナノデバイスの実現に取り組んだ。まず、東大グループでは、ポリエチレングリコール(PEG)-ポリカチオンブロック共重合体(PEG-PAsp (DET) と及びその誘導体) に機能性核酸やプラズミド DNA などをご自己組織化した高分子ミセル型ナノデバイスを創製し、生体間の異物認識機構に捕捉されることなく細胞内に導入させる遺伝子治療の実用化に取り組んだ。ラットのみならずサルで顕著な毒性が見られないことを確認し、肺動脈性高血圧症モデルや骨再生の治療に、また、がん部位の標的に RGD ペプチドを搭載した高分子ミセルでは膵臓がんや子宮頸がんの治療に適用され、前臨床試験に入りつつある。その際、前述の高速レゾナントスキャナ搭載共焦点顕微鏡システムを駆使してラットの血管に導入したナノデバイスの動態観察よっての新規評価技術を確立した。

PEG-PAsp (DET) は GMP 準拠製造を日本油脂が開始した。一方、北大グループは脂質二分子膜を主体とする「エンベロープ型」MEND (Multifunctional Envelope-type Nanodevice) をベースにエンドソーム膜及び核膜融合性の高い脂質膜で多重コーティングしたナノデバイスを構築する事で、遺伝子導入が困難な非分裂性の樹状細胞に対して、劇的に高い遺伝子導入に成功し、製薬企業に技術移転をした。ワクチンを内蔵させた MEND は膀胱内腫瘍治療に適用され、日本 BCG で前臨床試験に入った。

特許は切れ目なく提案され、全てが海外でも登録されている。Biomaterials 30 (15) 2940-2949 (2009). で 4 重膜構造(T-MEND)へと機能拡張し、Mol Ther. 21(2):309-17 (2013) で表紙に選出された。Nat. Nanotechnol. 6 (12):815-823 (2011). (IF 値 = 31.17) は in vivo 共焦点顕微鏡を駆使した論文で、発刊後 2 年で既に被引用数が 125 回に達している。Angew. Chem. Int. Ed. 51(43): 10751-10755 (2012). (IF 値 = 13.734) で、表紙に選出された。国際会議講演として、片岡が June 4, 2012, バイオマテリアル分野で最も重要な学会の 9th World Biomaterials Congress, June 4, 2012 で基調講演をした。また、IUPAC MACRO 2012 でも片岡氏が基調講演をした。片岡は、平成 24 年に高名な独フンボルト賞を、平成 20 年に CFS-Founders' Award 2008、平成 22 年に文科省科学技術賞、原島は平成 19 年に日本薬学会学術振興賞及び日本 DDS 学会永井賞、鄭は平成 21 年に日本骨代謝学会の学術賞を、岸

村は平成 22 年に高分子研究奨励賞、宮田は平成 21 年に高分子学会奨励賞、長崎は平成 22 年に高分子学会三菱化学賞、位高は平成 23 年に日本バイオマテリアル科学奨励賞、秋田は平成 23 年度に日本薬学会奨励賞をそれぞれ受賞している。

・明石チーム

本研究は、安全かつ効果的な高分子ナノ粒子ワクチンの製造技術の開発と臨床応用を目的とし、高分子化学の基礎から臨床応用まで体系的な展開をしており、納豆菌由来の疎水化 γ -PGA ナノ粒子を合成化学・製造技術を基盤に創製した。また、最適粒径探索、がんの免疫療法において毒性の無い新規なアジュバント機能を発見すると共に、阪大医学部附属病院薬剤部で GMP 準拠疎水化 γ -PGA ナノ粒子製造法を確立した。がん抗原ペプチドをナノ粒子の表面に固定化したナノ粒子ワクチンにおいてナノ粒子によるがん特異的な細胞性免疫の誘導と抗腫瘍効果が確認されたことを基に、阪大医学部病院未来医療センターで臨床試験の準備に入った。ここに至るには、最適粒径の疎水化 γ -PGA ナノ粒子の開発と抗原蛋白・ペプチドの担持法、安全性確認のためのマウス実験を用いた網羅的な試験、TLR (Toll like Receptor) の重要な役割やナノ粒子の樹状細胞の活性化、及びナノ粒子のリンパ移行などの免疫誘導メカニズムの明確化や放射同位体や蛍光イメージングによる細胞・体内動態などの基礎を確立したことによる。この疎水化 γ -PGA ナノ粒子の優れたアジュバント効果に注目し、ワクチン製剤の構築を目指した武田薬品の共同研究講座が設置され、引き続き研究を続ける環境を整えた。

特許は本研究の疎水化ポリアミノ酸が各国へ移行段階である。主な論文は、高 IF 値の雑誌に掲載され、Adv. Funct. Mater. 20, 3925-3931 (2010) ではナノ粒子の粒径について、Cancer Immunol. Immunother. 59, 759-767 (2010) では、がん抗原の EphA2 を固定したナノ粒子の肝がんに対する顕著な抗腫瘍効果を示した。Biomaterials 32 ではナノ粒子による樹状細胞の活性化メカニズムに関して明らかにした。明石は第 4 回ものづくり連携大賞特別賞を受賞している。

・小寺チーム

本研究は、マイクロ流路ナノデバイスを用いて膝島の再生を目指した。世界中で盛んに研究されているマイクロ流路デバイスの一つの有効な出口として、我が国が先鞭を付けるべきとして採択された。その一年後、iPS 細胞が発見されたことを契機に、当初目的にマイクロ流路を用いた細胞の初期化のテーマが加わり、相互に融合した研究として発展して行った。研究成果は、細胞間相互作用では、Min6m9 膵 β 細胞の流路内培養やコミュニケーション観察を行う独創的マイクロ流路デバイスが開発された。これを用い、グルコース刺激・インシュリン刺激による細胞の Ca^{++} 振動の計測、GFP 導入したインシュリン放出の 4 次元解析、細胞分泌物の興奮のカスケードなどが達成された。細胞の初期化では、独創的なオリフィスアレーに固定した ES 幹細胞に電界集中型の電気穿孔をさせ細胞液を通常細胞に注入

することにより細胞の初期化を達成した。特筆すべきは、細胞間相互作用で開発されたマイクロ流路内の微小流を正確に制御し、iPS細胞の継続的培養を可能にしたことである。組織再生では、Min6m9と血管内皮細胞のカプセル化に成功し、この中で数日間、共培養したところ、血管状の構造の形成を確認した。特に、Min6m9細胞を内包させたハイドロゲルマイクロファイバーをラットの腎皮膜下へ移植し、血糖値の著しい低下を確認した。

以上、マイクロ流路デバイス・計測デバイスを用いた細胞間の相互作用を基礎的に研究するプラットフォームの構築に成功し、マイクロ流路を有するナノデバイスを用いて、膵β細胞を用いた細胞間相互作用の計測実験を行い、個々の細胞の計測と微細操作を可能にした。京都と東京の二カ所に分かれての研究だったが、お互いの頻繁な連携により、研究が進行した事は、研究代表者のリーダーシップによる。

特許出願は6件だが重要な内容を含んでいる。代表的論文の中でBiomicrofluidics 4, 022808 (2010)で、細胞融合をさせた報告、及びMicrofluidics and Nanofluidics 12(1), 423-429 (2012)で局所的な薬剤刺激を受けた際の細胞内応答の可視化の報告が特筆される。国際会議では、藤田が2007/11/1-2にCNSI Auditorium, UCLAでMEMSによるDNAやタンパクなど生体分子のハンドリングとの利用を招待講演し、鷺津が2012.3.21にInternational Symposium on Innovative Nanobiodevicesで電気穿孔による高収率細胞融合法の応用に関してそれぞれ招待講演をした。

・宇田チーム

軽鎖に存在する触媒三つ組み残基の優れた抗体酵素機能の発見に基づき、ヒト型の「スーパー抗体酵素」開発に的を絞り、その研究過程では、抗体軽鎖遺伝子をライブラリー化し、数百種類のタンパク質を発現させ、大量に精製し、それからクローンの精製は、当初の0.1mgから現在は50~100mg/月にまで向上させた。得られたクローンの活性が網羅的にin vitro、in vivoの両方で調べられ、有望なクローンが見出され、狂犬病やインフルエンザのウイルスに対してマウスを用いた抑制効果と安全性が確認された。特に、最近では動物実験でも、クローンによってはシスプラチンを越えるがん細胞傷害性が見出され、現在、独立行政法人国立がん研究センター(千葉県柏市)との共同研究が始まっている。この「スーパー抗体酵素」による創薬開発は全く新しい概念の提案であり、基本的にヒト由来なため毒性は今の所見出せず、抗がん剤の開発だけでなく、今後、あらゆる疾患に対応が可能なが予想される。最近では、本研究の発端である軽鎖を分離して「スーパー抗体酵素」を見出したことに加えて、本チームが抗体の分子進化と免疫機構、免疫系の進化の解明に挑戦しており、まだ未研究の軽鎖の他のサブグループ、及び手付かずの重鎖に関して更に研究を発展させ、「Antigenase world」の解明の暁には、人類にとり大きな恩恵が得られることが期待される。

大きな問題もある。それは、本研究が我が国発であり、独創性が極めて高いと評価されるものの、学会における認知度が今一つ無いことである。本研究が市民権を得るには、本

研究に関心を有する研究者を巻き込み、大きな科研費を獲得し、企業の共同研究を誘い込み、GMP準拠の「スーパー抗体酵素」を作製し、前臨床で効果を実証する必要がある。

特許出願は基本、周辺共に長年 JST が一貫して支援してきた。論文は本チームの独創性を主張するに十分な報告を行ってきた。宇田は 2012 年の The 15th International Conference on Human Antibodies & Hybridomas で抗体軽鎖の生殖系列遺伝子のうちで Subgroup II に含まれる抗体軽鎖が酵素活性を持つ確率が高いことを招待講演で紹介した。また、藤本は、第 17 回の同上の国際学会で、クローンはマウス実験で H1N1 ウイルスに対して顕著に抑制効果を有する事などを招待講演し、大きな反響を得た。

・一木チーム

進化分子工学をマイクロチップ上で実現すべく、多様性創出のため野生型遺伝子に無作為に変異を導入して得た DNA ライブラリーに対し、1 対 1 対応付けされた変異体タンパク質ライブラリーアレイを作製し、高効率機能評価と選択的分子回収による人工的淘汰を行い、優勢分子種の遺伝子情報を取得して PCR 増幅するというサイクルを多段に回し、有用酵素などの取得を可能にする世界初の分子進化システムの構築を目指した。まず、スクリーニングする変異体酵素ライブラリーの大規模化に向けた諸要素技術の高度化を進め、核酸・タンパク質の高集積アレイチップ製造を可能にするマイクロインタリオプリンティング法を開発し、さらに企業と協同で、高集積マイクロアレイチップ用イメージャー、遺伝子情報の光回収技術ならびに装置を開発し、1 分子酵素機能の光アッセイ技術を構築した。

研究では、油水エマルション中で行う PCR 増幅技術を用いて DNA を 1 分子種ずつ増幅・固定した磁気ビーズを、ウェルアレイチップ上に配列し、変異体 DNA の大規模集積化 ($10^7 \sim 10^8$ / チップ) を達成し、さらに、DNA ビーズアレイチップに無細胞合成系を作用させ、タンパク質アレイチップに一括変換した。続いて、緑色タンパク質 GFP の変異体ライブラリーをモデルに用いて、蛍光イメージングにより評価し、ランク付けした優性分子種の遺伝子情報をビーズの選択的ピックアップにより回収し、これを PCR 増幅して第 2 世代 DNA ライブラリーを構築した。すなわち、チップ上に集積したサブピコリッターのセルを利用して分子進化サイクルを進められることを示した。さらに、チップ上のセル中で、タンパク質の合成と同時に His-tag 固定を行うことにより、個々の分子種に独立の反応空間を与えるセル型タンパク質アレイチップを開発し、セルビオース分解酵素である β グルコシダーゼの大規模並列機能解析を実証し、さらに、1 分子酵素活性の定量化技術を研究し、上記の進化サイクルを回して得られる候補分子からの最終的な優性種スクリーニングの迅速化を達成した。その結果、今や、チップ上での酵素分子進化実験の準備が整った。酵素機能を人工的に進化させることが可能になれば、そのインパクトは極めて大きい。今後は早く新酵素の発見とそのバイオ燃料創製の実証が望まれる。

以上の成果は東大とニコンの共願で知財化が図られている。招待講演では、一木が、2nd International Conference on Biomaterials Science (2013) で本システムの詳細や

IUMRS-ICA 2011 で、マイクロアレイチップでセントラルドグマの再構築が可能であることを示した。一本グループは Journal of Photopolymer Science and Technology, 2012 Best Paper Award を受賞した。

・下村チーム

生物の構造に学ぶバイオミメティック(生物模倣)アプローチにより、新しい機能材料の設計指針を得ることを目指した。我が国は、この分野で遅れているが巻き返すためには生物機能の根本に立ち返っての研究が不可欠と考え、当初計画を再検討させ、その結果、東北大WPIを始め国立博物館、北大総合博物館や浜松医科大を新たに加えて、生物、特に昆虫の不思議な生態と構造に特化する組織に再編成された。まずは海辺に生息するフナムシが後脚から水を吸い上げ、腹部にある鰓へ水を輸送する機構の解明であった。後脚の中央部分はペダル状物を針状物が囲んだオープンキャピラリの流路の役割を解明するため、水が吸い上げられる様子の光顕やSEM観察、材料計測、結露水滴の自己組織化配列からSiにエッチング転写したハニカム表面の濡れ性を利用した脚の模倣流路の作製などを研究した。その結果、ペダルと針状物は両方とも超親水性であり、水は最初、ペダル状流路を登り、次に針状流路で追って行き、脚の節に達すると水は一旦貯められリセットされ、次の脚へ再び登って行く。その際、針状流路はペダル状流路に水を供給するフェールセーフ機能を果たすことが明らかになった。この機構を真似れば、毛管力を利用した省エネの高い所への液体輸送デバイスが可能になる。

また、上述の自己組織化ハニカム構造はフラットホームにして様々に展開されている。超親水のみならず超撥水表面は蓮の葉、モスアイ様の無反射性、セミ翅様の低摩擦性など生物の持つ性質を多様に模倣できる。害虫退治のため、昆虫は暗部と明部の境界に集まる性質を利用して、その境界を作り、更に虫は上昇する性質があるので、上部にモスアイ構造を設けて、下に滑り落ちた所を水で殺す構造を作製し、現在メーカーが商品化している。

中間評価以降の新しい展開として、バイオミメティクス・データベースがある。これは博物館で取得した膨大な昆虫等のSEM画像からテキスト情報で共通性が高いクラスターを抽出する類似画像検索である。この検索から低摩擦翅は色んな昆虫の翅にあることも判明し、今後未知の機能の発見の可能性が期待される。

本研究で昆虫などの表面のSEM観察に桑畑チームのイオン液体を用いていたが、ある時、界面活性剤などで覆って観察中、昆虫などが高真空下でも生存し得ることを見出した。これは界面活性剤が電子ビームで重合膜化して表面を保護したためであり、「ナノスーツ」と名付けた。このSEMやTEM環境で生物を高倍率で生きたまま観察できることは、今後、バイオ全般に大きなインパクトを与えることは確実である。

最後に、本CREST研究をベースとして科研費新学術領域研究にも採択され、ここでは生物学者や博物館、情報処理、企業の研究者などを結集・連携し、定期的アウトリーチ活動を通して人々の認知度が増しており、バイオミメティック研究は一層進展する期待される。

今後はこのコミュニティで基礎と応用の両輪を追求し、我が国の世界におけるこの分野の地位を高めてほしい。

特許は、ナノスーツ法の基盤とその改良の2件は注目される。主な論文は、Chemistry of Materials, 21(9), 1799-1801 (2009)とChemistry of Materials, 21(9), 1787-1789 (2009)で、前者で「Rose Petal Effect(バラの花びら効果)」を、後者では「Lotus Effect」と呼ばれるハニカムフィルムから生物模倣表面を実現したものである。PNAS, 110(19), 7631-7635 (2013).では、上述の“ナノスーツ“を用いた「生きた状態での電子顕微鏡観察法」の報告を行った。本論文の成果は、Nature誌やScience誌等の主要な海外Webニュースに取り上げられた。Sci. Rep., 3, 3024 (2013)では、前述のフナムシの水輸送機構の解明研究が報告され、日経新聞等や、TBS番組「未来の起源」で報道された。

(2) ナノ粒子関係

・高井チーム

本研究は溶液中プラズマ、即ちソリューションプラズマによる反応場の利用という新しい領域を提案し、エネルギーや環境を見据えた新規な機能を有するナノ粒子の製造を目指した。発足当時、液相でのプラズマ生成機構の理解は不十分な状況下であり、期の途中に新たに理科大グループを加える研究体制に刷新した。その効果は目覚ましく、CARS 分光、時間分解顕微分光分析によるプラズマ診断、プラズマ中の電子温度・密度、反応過渡種の時間変化や発光分光分析で、ソリューションプラズマは水中でのグロー放電であることも判明した。さらに、東北大メンバーでは、水中のプラズマに対するプローブ測定に成功し、水中でのプラズマの正負イオンの挙動が判明し、ソリューションプラズマ機構の理解が進んだ。

ソリューションプラズマの生成機構や特徴の明確化にともない、応用展開を開始した。まず、グロー放電を利用し、液中グロスパツタで、金または白金電極を用いると粒径 1nm 程度のナノクラスターが分散した水溶液が作製できる。金ナノクラスターは触媒性の発現も期待できる。そこで、Au と Pt 電極の組み合わせから、AuPt 合金ナノクラスターを作製し、電気化学測定を行った所、市販の金属触媒より高い電極触媒活性を有することが分かった。これをカーボンブラック上に担持したナノクラスター触媒を陽極材料として金属空気電池システムを作製し、そのシステム性能を評価した。この結果、一度の充電により、1 か月以上連続して LED が点灯可能であることがわかった。充放電特性では、市販の陽極材料と比較して、充電電圧の低下と放電電圧の向上が同時に達成されている。

更に、高濃度カーボンナノチューブ分散溶液(CNT ペースト)の連続作製技術を基に自動車の軽量化を目指した CNT 強化樹脂、ナノクラスター担持カーボン及び非線形熱流体、メサポーラスシリカの細孔内への Ag や Pt クラスター触媒担持、セルロースからグルコース生成研究が各産学連携で現在開発が進んでいる。以上の如く、ソリューションプラズマでしか得られないナノ粒子創製、そして本装置をベースとするラボ機を企業と共同開発し、販

売に至っている等の成果を上げた。

成果の特許は民間企業に向けて実施権許諾を行った。主な論文発表は、特に、*J. Vac. Sci. Technol. A*, 26, 854-856 (2008)でソリューションプラズマを用いた金ナノ粒子の合成などがある。招待講演は、高井が2011年7月25日に *International Symposium on Plasma Chemistry* でソリューションプラズマの物理、化学、応用に関して報告した。平成22年には韓国表面工学会から功績賞などを受賞している。

・前田チーム

本研究では、マイクロ空間場を用いたナノ粒子合成法に関する革新的製造技術として、多種のパラメータをほぼ連続的に組み合わせることで合成可能にしたコンビナトリアル合成手法をマイクロリアクタで実現し、機能性に富んだナノ粒子を創製した。NN(ニューラルネットワーク)理論を適用して合成条件と物性・特性間の相関が数式化できたことは大量生産のプロセスの確立に有効であり、合成した CdSe や CuInS₂ のみならず NN 理論の他のナノ粒子への適用が望まれる。科学面では、CdSe 系実験において CdSe はマイクロリアクタでは反応時間がマイクロ流路の流れ方向に沿って展開されるという興味深い性質があり、反応の時間軸を距離軸に転写することができ、広く一般の化学反応の解析にも発展すると期待できる。この特性を活かし、ナノ粒子に至る核発生を SR 光・XAFS によってサブ秒オーダーで *in situ* 測定を行い、加熱後 1 秒程度で Cd-Se 結合が形成されることが見出されたことは科学的成果として高く評価される。

直近の具体的成果として、本コンビナトリアル合成装置を活かして、約 150°C で焼結可能な Cu ナノ粒子を迅速に見出し、インクジェット装置と連結した Cu ナノ粒子をオン・デマンドで Cu 配線の作製技術を提供した。一方、CdSe/CdS/ZnS 系の新しい蛍光ナノ粒子では、青色 LED との組み合わせにより演色性が良い白色 LED が期待され、現在、産総研のベンチャー企業として販売している。

特許は、本研究で実施した蛍光体、マイクロリアクタ、Cu 配線用ナノインクに関し出願している。主な論文は *J. Phys. Chem. C*, 114, 7527-7534, 2010 でマイクロリアクタと分析器と組み合わせ、CdSe の合成を述べ、*J. Phys. Chem. C*, 113, 18608-18613, 2009 では、CdSe の結晶成長初期を *in-situ* SR 光・XAFS の優れた測定を報告した。

・桑畑チーム

真空中で不揮発であり、導電性を示すイオン液体を駆使して独創的なナノ製造技術を達成すべく、真空中で興味ある研究展開を行った。具体的には、①イオン液体への金属スパッタにより、種々の金属単体や酸化物ナノ粒子や In₂O₃ 中空ナノ粒子が生成された。これらのナノ粒子で、種々の高機能性が発現している、②Na[AuCl₄]を溶解させたイオン液体への EB 照射により Au ナノ粒子が生成され、塗布した基板への EB や FIB の照射による二次元パターン生成を見出した、③更に、FIB のラスタ照射で突き出し構造や橋かけ構造を含む高分子や金属の 3 次元構造体を短時間で形成することに成功した。現在、二社の企業が興味

を示している、④金属析出反応の in-situ SEM 観察や Ag のイオン液体中への溶出過程の in-situ EDX 分析、イオン液体の重合反応の in-situ TEM 観察などの生成機構を研究した、⑤イオン液体と高分子複合体の板を作製し、電圧印加で動く電気化学アクチュエータの開発と動作機構の解明を行った、⑥イオン液体中で、メソポーラスシリカ中での Au ナノ粒子合成に in-situ XPS 測定を行い、シリカ細孔径とほぼ同じサイズの Au ナノ粒子が生成され、Au 粒子に CO が吸着することを見出した。そして、特筆されるのは、イオン液体技術のバイオ分野への適用である。従来、TEM や SEM による生物観察の試料作製に 1~2 週間を要していたが、試料にイオン液体を塗布するだけの数秒後に生体試料を“ウェットに近い状態”で電子顕微鏡観察を可能にしたことは、世界的にも画期的な成果であり、新しい分野を切り開いただけでなく、既存分野への波及効果も大きい。既に企業との共同研究が開始されている。異分野の医学生物学電子顕微鏡技術学会とも連携し、毒性の無いイオン液体の開発も行い、本方法の積極的な展開を図っている。その結果、染色体の直接 SEM 観察、「きこの孢子観察」、「ひかりごけ SEM 観察」などの共同研究も行われ、細胞の挙動観察の具体的な成果が出始めている。また、この手法による世界発の花粉の写真図鑑が出版された。北里大では臨床にも使われ始め、金沢医大との共同研究では、がんの転移の可能性を示唆するこの「反応や生物表面がナノレベルで見える」ことは、今後、新物質や材料の創製と反応メカニズムの解明などへのキーであり、貢献はこれからも多くあると期待される。

特許では、FIB 照射による 3D パターン形成、生物試料の電子顕微鏡用の標本の作製、イオン液体を静電気除去剤に使用等の基本特許が日本と米国にて権利化した。代表的論文は、Chem. Commun., (6), 691-693 (2008) で、イオン液体へのスパッタリングによる金と銀の合金ナノ粒子精製論文で本誌の Hot Article に選ばれ、このイメージ画は本雑誌の表紙にも採用された。Electrochemistry, 80(5), 308-311 (2012) の論文は、イオン液体を用いて生体材料をウェット環境で電子顕微鏡観察できることを報告し、2012 年に Electrochemistry 誌に掲載された論文の中から 3 報の優秀な論文に与えられる「電気化学会論文賞」のひとつとして選ばれた。Adv. Mater., 22(11), 1196-1221 (2010). (IF 値=14.829) の論文は、イオン液体を用いることで初めて可能となった科学技術や、新規デバイス等に関するレビュー論文であり、引用数は 215 に達している。桑畑は、平成 19 年に電気化学会の学術賞、平成 22 年に日本表面化学会の技術賞を受賞している。

(3) ナノエレクトロニクス関係

・佐々木チーム

本研究では、まず層状化合物を合成し、それを単層に剥離して、電子的、磁氣的、光学的機能に優れた酸化物や水酸化物のナノシートを合成し、それを累積・複合化してナノ構造体を構築し、次世代エレクトロニクス、IT 技術に役立つ新材料・技術の創出を目指した。酸化物系では遷移金属や希土類元素をベースにした層状ペロブスカイト型ナノシート、及び磁性材料(Co、Fe、Mn)がドーピングされた強磁性 Ti 系酸化物ナノシートを合成した。その他

も含め、研究期間中に計 20 種類を超える種々のナノシートを合成した。ナノシートの精密な積層化には、溶媒中に分散したナノシートが気面に浮上してくる LB 法でナノシートを基板に緻密に配列する方法を見出した。まず、一例として、ペロブスカイト型 Nb 系酸化物ナノシートの $\text{CaNa}_3\text{Nb}_6\text{O}_{19}$ を 10 層累積したシートでは 450 の比誘電率が得られ、リーク電流が 10^{-7}Acm^2 と優れた絶縁性を示し、その他の周波数特性など優れているものが作製された。特に、 $\text{Ti}_{1-x}\text{Fe}_x\text{Co}_y\text{O}_{2.4}$ は磁気光学効果が大きく増強され 10^5deg/cm を超える巨大な回転角を示した。一方、稠密配列させたナノシートのシード層を用い、ガラスやプラスチック上に、 $(\text{Sr}, \text{Ba})\text{TiO}_3$ 、 TiO_2 、 ZnO の代表的な機能性酸化物結晶を配向制御し、点在した Nb ドープ TiO_2 配向膜にアモルファスの TiO_2 を付着し、アニールすると、固相成長した。10 μm 超の大きな c 軸配向グレインが成長し、抵抗率も $3 \times 10^{-4} \Omega\text{cm}$ と低抵抗値を示しており、大面積化への一つの指針が示された。

現在、多くの企業との実証研究も進んでおり、特に積層セラミックコンデンサーの実用化は実現が期待される。

特許は着実に提案しており、重要なものは海外出願も積極的に行っている。論文の多くは IF 値の高い論文誌に発表している。その代表的論文は、ACS Nano, 4, 5255-5231 (2010. 8) にペロブスカイト型ナノシート $\text{A}_2\text{Nb}_3\text{O}_{10}^-$ (A= Ca, Sr) の LB 法による多層ナノ薄膜が極めて優れた誘電性、絶縁性を示すことを報告し、ACS Nano の Highlight 論文に選定された。ACS Nano, 3, 1097-1106 (2009. 5) では、LB 転写をベースとしてナノシートの稠密配列した多層膜を構築する技術を報告。Nat. Commun., 4, 1632 (1-7) (2013. 3) では、上述しなかったが、層状チタン酸化物の板状結晶にアミノアルコール水溶液を作用させると、厚み方向が約 100 倍にまで 1~2 秒で伸びて、ひも状に変化することを見だし、この驚異的な現象は、約 3000 枚が積み重なった層と層の間に均一に大量の水が侵入するためであることを明らかにした。国際会議では、佐々木が、3rd International Congress on Ceramics, (2010. 11) で、無機ナノシートの研究の発端とその後の展開、最新の成果について基調講演を行い、長谷川が、2011 MRS Spring Meeting, (2011. 4) で、先述の結晶化 TiO_2 を核として大面積化を招待講演し、佐々木が、6th International Workshop on Layered Materials, (2012. 11) で、本研究の全容を基調報告した。長田が、9th International Nanotechnology Conference (2013. 5) で、高誘電性ナノシートと異種ナノシートを積層した材料設計指針などについて基調報告をした。佐々木は長田と共に平成 20 年に第 19 回つくば賞、平成 24 年に日本化学会学受賞、平成 25 年に文科省科学技術賞、2011 年に長田と共に日本電子材料技術協会優秀賞、長田は平成 21 年に文科省若手科学者賞をそれぞれ受賞している。

・片浦チーム

大きな成果としては、産総研グループの世界的に見ても画期的な SWCNT の高純度精製法を確立したことが特筆される。当初は密度勾配遠心分離を試みたが、比較的経済的なゲルを用いた精製法を発想し、マルチカラム法や温調法の高純度化の技術開発を徹底して行っ

た。その結果、半導体型を 99.5%の純度で分離し、単一構造の SWCNT の大量分離を達成し、そして、鏡像異性体分離にも成功した。単一構造の CNT を得て、今後はその構造解析、物性解析へと研究を進めることが可能となった。一方、首都大学のグループは、まず、SWCNT に内包された水のグローバル相図を完成させた。アイス内包 SWCNT では、奇数員環 ice ナノチューブが自発分極を有する強誘電体になり、世界最小のナノメモリ素子も期待される。さらに、分子動力学計算により、水内包 SWCNT の外部電場を変化させると、ステップ状の分極過程を示し、極微小の多値誘電体メモリの可能性が出てきた。また、SWCNT 内部に酸素が導入されると、新しい一次元磁性体が生成されることが、実験で検証された。

本チームの実用的な成果は、初期のゲル分離法が NEDO プロジェクトに技術移転され、消耗品コストが 40 万円/g で分離能力は 2g/日の生産可能なパイロットプラントも稼働している。目標としていた高純度化 SWCNT による不代替デバイスへの応用では、異なるドーパントの内包により p 型、n 型を作製し、CMOS を作りインバータ特性を確認した。興味深い応用は、ゼーベック素子であり、未分離の CNT と半導体型の間の起電力によって、その上に手を置いただけで電圧計が動くことが披露された。ゼーベック係数は 300K で $170 \mu\text{V/K}$ であり、これは金属 SWCNT 膜の 10 倍高く、キャリアドーピングでさらに特性を向上できる。試作した素子は、6 対の半導体と金属の SWCNT を直列に接続し、10K で 2.2mV、即ち一对で 0.36mV を発電した。間隔をより密にすると更に発電量は増す。

特許は、産総研の支援を受け、網羅した出願を果たしている。また、レベルの高い内容の論文が数多く発表されており、*Nat. Commun.* **2** (2011) pp. 309-1 - 8 では、市販のゲルを詰めたカラムと安価な界面活性剤のみを用いて、SWCNT 分散液をカラムに注ぐだけで精密な構造分離を簡単に実現する新分離法が報告され(被引用数:121)、*Nano Lett.* **9** (2009) pp. 1497 - 1500. で、SWCNT の金属型と半導体型の分離が可能である事を示した(被引用数:144)。また、*Appl. Phys. Expr.*, (2014) in press. でゼーベック素子と理論では Bi_2Te_3 系と同等の高い値を室温で示す事を見出した。*J. Chem. Phys.* **134** (2011) pp. 244501-1-14. は SWCNT 内包の水の相図を報告している。片浦氏は CNT に関する世界最大の国際会議である 10th International Conference on the Science and Application of Nanotubes (NT'09) でゲルを用いた半導体型分離に関するレビューを基調講演した。受賞等に関して、片浦は、平成 19 年に Nano Tech 大賞特別賞、片浦と田中が平成 23 年に文科省科学技術賞、劉が第 8 回飯島賞を受賞している。

・半那チーム

本研究では、液晶物質を自己組織的に配向する新しい有機半導体として位置づけ、有機トランジスタなどに用いる際の学術と工学の基盤を構築して、実用の可能性を目指した。まず、基礎物性を詳細に検討し、液晶相の伝導の基本となる電子伝導のモデルを構築するため、Time-of-flight 法によるトラップ密度測定から局在準位を直接導く手法を開発し、局在準位はガウス型であることを明らかにした。その起源を解明するためキャリア双極子

相互作用から局在準位分布の幅を明確にするモデルを確立し、マーカス式による電子伝導の理解、量子化学計算を用いた分子設計の指針を確立するなど学術面の成果を達成した。材料面では、130種類に上る液晶材料を独力で合成し、その経験から、高移動度化のための分子設計を行い、結晶に近い高次の液晶相の発現を目指すため、結晶化し易い大きな π -共役系縮合多環構造のコア部と小さな環構造のコア部を結合させて、高次の液晶相の発現に必要なコア間で回転して揺らぐ自由度を与え、さらに柔軟性に富み、溶解を可能にする炭素水素鎖を結合させることにより分子に幾何学的な異方性と液晶性を導入するという分子設計戦略に到達した。その結果、固体様の高次 SmE 相を発現させて高移動度化を実現し、Ph-BTBT-10 において結晶薄膜並みの $0.5\text{cm}^2/\text{Vs}$ の高い移動度を得て、その多結晶膜を用いた FET で、4.6 の高い移動度を実現した。デバイス化に必要な高温下でのプロセスは、SmE 相の発現によって作成時に 200°C まで耐えられる。実際のデバイスへの応用として、FET (FET 移動度: $1.6\text{cm}^2/\text{Vs}$) により、リングオシレータを試作し、 18kHz の発振を確認した。

追加支援では、①熱アニールによる Ph-BTBT-10 の高移動度化を図り、 120°C アニールで結晶構造が変化するため移動度が $14.7\text{cm}^2/\text{Vs}$ と大きく改善された。②成膜温度を低温化するために液晶相温度で成膜が重要と判明。また、分子構造の工夫も数十種類の炭素水素鎖の C 数や折れ曲がり構造などを検討し、最適条件を選択した。③BTBT 結晶格子内の分子配置は「矢はず構造」になり、バンドライク伝導が起こると予想された。④液晶相の低温化と拡大のために高次 Sm 液晶相の温度を $-20^\circ\text{C}\sim 100^\circ\text{C}$ にする分子設計指針を確立した。

現在、2 か所に技術指導を行い、7 か所の企業などの組織にサンプルを提供して、その中の一企業とは液晶表示駆動部として共同研究が始まっている。

特許は、JST を通して骨格は出願されている。代表的論文として、*Adv. Mater.*, 23, 1748-1751, (2011) (IF 値=14.829) で、スピン塗布で均一性と表面平坦性を達成し、高い移動度を実現した事を報告した。*Physical Review B*, Vol. 79, No. 3, pp. 033201 (2009) で、液晶物質はイオン伝導と考えられていたが、本質的な電気伝導が電子性であることを初めて実証したことを報告した。半那は、平成 21 年に日本画像学会から学会賞、同年日本液晶学会から論文賞、平成 23 年に日本液晶学会から業績賞を受賞している。

・塚越チーム

本チームはプラスチックエレクトロニクスの性能向上のためには、まず、それを阻んでいる数 $10\text{k}\sim$ 数 $\text{M}\Omega\text{cm}$ と大きな接触抵抗の原因とその低減に挑み、金属電極から有機薄膜への電流の注入機構を調べた。ペンタセンを使用している研究の結果、有機薄膜を構成するグレインの界面のトラップに起因していることを見出した。改善方法を探求し、乱れた金属酸化膜を 1nm 挿入すると、端子抵抗が $1\text{k}\Omega\text{cm}$ 程度に低下することが判明した。 SiO_x や AlO_x のような絶縁膜であっても端子抵抗は低減する。そこで、特に、酸化膜が自然に形成する銅を適切に使うと、界面酸化が起こって従来の金電極より特性が良くなる。これは関連メーカーに技術提供された。根本的な界面トラップフリーとするためには結晶を使うべきで

あり、基板表面に SAM 膜を塗布して、素子領域はそれを剥離し、親水・疎水性を巧みに利用した溶液法により直接に基板上に結晶を作製し、トランジスタを形成したところ、移動度も最大 $14\text{cm}^2/\text{Vs}$ に達した。

この端子抵抗低下の成果は有機発光トランジスタに応用され、レーザ発振に要求される高密度電流注入に関して、研究開始当初から 2 桁向上させた。

有機トランジスタでは到達しない高い移動度を有するグラフェンの次世代材料としての適応性も評価した。本来バンドギャップの無いグラフェンに対し、2 層グラフェンへの電界効果にてバンドギャップ導入に成功した。また、歪みを導入するとバンドギャップ導入の可能性の先行現象が見出された。

本チームは π 電子電導デバイスの基礎の確立に努力し、特に、将来有望な市場が期待される喫緊の有機トランジスタの実現を目指し、接触抵抗の起源とその解明と解決に果たしたことは産業界にとって朗報であった。

特許はこのチームの所属機関から 10 件の国内出願と 3 件の海外出願を行っている。論文は 117 件と多く、主に APL を中心に発表してきた。招待講演は計 182 件と多い。主な論文は、Advanced Materials 23 (4) 523-526 (2011). で、8-BTBT と絶縁ポリマーを混合した材料を塗布するだけで、2 層に自己分離し、高移動度半導体膜が絶縁膜の上に形成することの報告で、3 年間で約 80 回引用された。賞は塚越が平成 19 年に文科省若手科学賞、平成 22 年に第 58 回電気科学技術奨励賞、竹延が平成 22 年に第 4 回日本物理学会若手奨励賞をそれぞれ受賞している。

・真島チーム

微細化限界が迫って来たナノエレクトロスの将来に対して、究極の単電子トランジスタ (SET) を 5nm 以下のナノギャップ電極を金電極メッキで形成し、その中の単電子島として Au 錯体分子のナノ粒子を形成し、常温で動作する素子を創製し、SET による論理デバイスを開発することを目指している。まず、ナノギャップの形成のためヨウ素無電解メッキ法の自己停止反応の機構を解明し、 5nm 以下のナノギャップを 270 個の初期電極が形成された $9 \times 9\text{mm}^2$ の基板上に 96% の歩留まりで形成した。更に、メッキ液に界面活性剤を加えると、金属錯体分子に結合した分子鎖が両電極間に手を伸ばし、相互の嵌めあう型とそのまま結合する二つの型を基に、分子鎖の長さにより、単電子島の分子を nm サイズでギャップ長を制御可能な分子定規無電解金メッキという独自の方法を開発して、ナノ粒子を組み合わせる単電子トランジスタを作り上げた。SET を実現するには、電極と単電子島間のトンネル抵抗の低減と大きな帯電エネルギーの単電子島の合成が必要である。前者に対して、Au クラスターの低抵抗有機配位子として、 π 電子雲が金クラスター表面に平行に近接する多座配位型大環状 π 共役分子の合成に成功した。その結果、クーロンダイヤモンドを示す SET を作成できた。二電極間のギャップの島のサイドにゲート電極を水平に設けたが、その電極に印加する電圧が高くなるので、ギャップの上部から SiN 膜を堆積するトップゲート型 SET の技術

も確立した。

種々の論理回路を作製し、多くの新規デバイスを開発した。まず、コア粒径1.2nmの金ナノ粒子を用いて、クーロン振動とステアケースを常温で観察した。論理演算回路では2つのサイドゲート電極に加え、トップ電極の3つのゲート変調を可能とするSETを作り、3入力XOR回路動作を実現した。また、ポルフィリン誘導体を用いた常温単分子メモリ効果をSTSで観察した。更に、このナノギャップ電極が電圧軸に対して非対称なヒステリシス特性を含むメモリ素子として常温で長時間にわたり動作することを見出した。

産業への展開がまだ見通せない段階なので、新しい発想によるアプローチが必要か考える段階に来ており、ナノギャップを高歩留まりで作製する技術は企業が注目し、そのデバイス化への応用で共同研究に入っている。

特許は、全て JST から出願してきた。論文は IF の高い論文誌への掲載等も多く、代表的論文として、Nanoscale, 4, 7161-7167, 2012. (IF 値: 6.233)で、無電解金メッキ技術で自己停止機能によりギャップ長 5nm 以下のナノギャップ電極を 90%以上の高い歩留まりでの作製を報告し、ACS Nano, 6, 2798-2803, 2012. (IF 値=12.062)で 3 入力の論理演算素子を報告し、Nature Nanotechnology 誌において「化学的に組み立てた論理回路」” Logic with Chemistry” というタイトルでハイライトされた。国際会議では、真島が The 24th International Conference on Molecular Electronics and Devices (IC ME&D 2013)で、常温単分子メモリに関する招待講演を行った。寺西が、223rd ECS Meeting, May 15, 2013 で、「Synthesis and Photochemical Behavior of Platonic Hexahedron Composed of Six Porphyrins and an Au Cluster」に関する招待講演を行った。受賞は、真島が平成 22 年文科省工学教育賞文部科学大臣賞を受賞している。

・堀チーム

プラズマエッチングは LSI の微細化を牽引してきた主役の一つであったが、現実には、ガス、圧力、電力の最適条件を試行錯誤的に条件出ししているが、装置が異なれば最適条件も異なる。本研究はその抱えている問題を良く把握した名大、阪大、九大の当該分野に精通した研究者が結集してその根本的解決に挑戦した。即ち、プラズマエッチング速度はラジカル密度、イオン密度、イオンエネルギーの 3 内部パラメータによって決定される。そのため、プラズマ密度が傾斜型に変化したリアクタを開発し、コンビナトリアル的にこれらの 3 内部パラメータの時空間モニタリング技術の開発を行い、これらの値を基にして、3 内部パラメータによってプロセス特性を定量化するプロセスナビゲーションという指導原理を構築し、プラズマ内部の粒子制御が極めて重要である有機ソフト材料加工における革新的極限プラズマエッチング技術を実現しようとした。その達成のため、①名大グループでは、ラジカル・イオン粒子時空間分布計測系の確立、コンビナトリアルプラズマ解析装置を用いたデータベースを創製し、超高選択比・超精密ナノ加工プロセスの結果を実証し、②阪大グループでは、小型のデスクトップ型コンビナトリアルプラズマ解析装置を開発し、

③九大グループでは、エッチングで問題となるレジストの耐プラズマ性の高いカーボン膜のレジスト膜上部への選択堆積を研究した。その結果、種々の条件、装置下でも3内部パラメータでエッチング速度が規定され、そのモニタリングで再現が出来ることを示した。更に、九大グループは、基板温度 100℃でのトレンチ上面のみのカーボン薄膜の異方性製膜に成功し、有機膜 Low-k 膜の高アスペクト比パターンの形成でその有用性を実証した。最近の成果では、本研究を指導するに当たり、強調してきた「壁との相互作用」の問題もプラズマ解析装置によって、内部パラメータを復帰させることにより常態に戻すことも可能となっている。プラズマ解析装置は既に数台が国内外の研究機関や企業に導入され、本研究チームはこれらの成果を基に世界におけるプラズマ科学研究のネットワークを構築し先導的役割を果たそうとしている。

特許は多い中、代表的なものはプラズマ解析装置のフィラメント損傷の少ないイオン源が出願された。本チームは多くの論文発表、国際会議での招待講演を行っており、すぐれた研究発信力で国際的な研究コミュニティのリーダーシップをとっている。代表的論文は、J. Appl. Phys., Vol. 107, Issue 11, 113310 (2010)で小型コンビナトリアルプラズマエッチング装置の有用性を示し、J. Appl. Phys, Vol. 107, Issue 10, 103310 (2010).は、 H_2/N_2 混合ガスを用いたアフターグロープラズマ内での $SiOCH$ 、 SiO_2 、ステンレスの各材料表面における H、N ラジカル表面損失確率を定量的に評価し、Applied Physics Express 2, 096001 (2009).で、コンビナトリアルプラズマプロセス解析の新しいコンセプトを提案した。国際会議は、堀が 2011 International Conference on Phenomena in Ionized Gases, Aug. 28-Sep. 2, 2011 において、今後のサブ nm の加工を実現する上で、本研究成果の反応性高い粒子パラメータの制御によるプラズマプロセス制御する技術が必須と招待講演した。

(4) ナノ計測関係

・松尾チーム

現在、生体や有機などのソフト材料の分析・計測に適した技術が無く、「ナノ製造」にとって是非必要との方針で採択された。特長は重イオンやクラスタービームを用いて以下のユニークな SIMS 法を展開した。まず、①集束 Ar クラスターイオンビームを開発し、高分子などの材料の深さ方向分析を可能にした Molecular Depth Probing 法を実現し、エッチング前後にスペクトルに全く変化が無く、有機 EL の電極や化粧品の実験を実現した。本イオン源は、既に国内外のほとんどの XPS 装置などに搭載され商用化されている。また、②6MeV で加速された Cu^{4+} の高速重イオンを用いた SIMS は、従来の 25KeV の Bi^{3+} より収率が 3 桁高く、バックグラウンドも低い。更に、③MeV 重イオンとクラスターイオンの両ビームを用いた非パルスモード垂直引き出し型 ToF-SIMS イメージング装置を開発した。特に、MeV 重イオンビームを用いると、水の飽和水蒸気圧の 1200Pa 下での“Wet-SIMS”が可能になった。揮発性物質や有機溶媒も測れ、新たに開発された静電型四重極レンズで集束したビームを用いるとラット小脳切片を 300 秒で $1\mu m$ の分解能の質量イメージングが達成され、得られ

た特性質量数の像は MALDI では不明だった構造を明確化した。本成果は、国際的にも大きな発信力を持つ研究であり、我が国では注力度が必ずしも高くない分析分野で、独自の研究開発を実際の機器開発まで総合的に手がけた希有な例である。しかし、本装置をバイオ、医療、創薬分野と発展させていくために商品化するには桁違いの人・資金が必要とされるので、国の何らかの支援が必要である。

本チームはクラスター加工とその装置に関する重要な特許を出願し、重要な論文を発表し、多数の国際会議での招待講演を行っている。この分野のリーダー的存在であると共に、二次イオン質量分析法に関する国際会議でも基調講演を行っているなど、この分野で注目された研究となっている。著名な賞として平成 23 年に日本学術振興会の榊原賞を受賞している。

8. 総合所見

(1) 研究領域の設定および研究総括の選定について

本領域の設定に際しては、ナノテクノロジーの本格的な実用化を目指して、ナノテクノロジーを適用して革新的製造技術の創成を行うことを目的とした。その際、ナノテクノロジーの広範な分野を対象とし、またナノスケール科学に基づく基礎的原理の追求から製作技術を直接にターゲットとする研究を対象とした。

公募の結果、採択された 16 チームの対象分野を見ても分る通り、本領域はナノエレクトロニクス、ナノプロセス、ナノ材料、計測、ナノバイオと広範な分野から成っており、その研究成果は先述のごとく、産業界にナノ粒子製造装置(高井チームや前田チーム)や半導体のプロセス制御装置(堀チーム)として導入されたものから、DDS(片岡チーム)として医療への適用を目指した臨床試験段階に至ったものまで、幅広い分野で高い評価を得ている。

研究内容においても、実用化への出口となる成果に加えて、液晶半導体内における電子電導現象の解明(半那チーム)やソリューションプラズマの新しい物理現象の解明(高井チーム)など基礎的原理の追求でも高い成果が得られており、研究領域の設定は適切であったと考えられる。

研究総括は、ナノエレクトロニクスの超微細加工技術に通暁しているとともにナノバイオにおける研究経験も有り、専門的には適任で有った。広範な分野を対象としたため、それぞれの分野に精通した領域アドバイザーとコミュニケーションを取り、常に最新の情報に照らした判断、評価に努めてきた。

一方、領域マネジメントの観点からは、領域の設立当初から、領域会議やサイトビジットできめ細かなフォローアップを行ってきており、先端研究につきもののチーム活動の迷走やデッドロック状態に陥る前に、チームごとに問題の把握と適切な助言、指導を行ってきた。同時に、必要なときには、困難な決断も下してきた。これにより、高井チームや下村チームの研究活動が活性化した。また、桑畑チームや宇田チーム等では研究対象の絞り込みや見直しの助言により、大きな成果が得られている。

上記の通り、厳しい中にも人情味あふれる領域運営がすべての研究代表者に理解され、順調な研究推進と高い成果に結びついており、研究総括の役割は極めて高く評価される。

(2) 研究領域のマネジメントについて

課題選考： ナノテクの分野は、国の定義によると、ライフイノベーション、グリーンイノベーション、復興・国家基礎の 3 分野にそれぞれナノシステムが存在し、そのシステム化にバイオナノテクノロジー、グリーンテクノロジー、ナノエレクトロニクスが有り、その融合を図るシステム化過程にプロセス・製造と材料及びそれを支える科学技術基盤計測やナノ加工などの共通基盤技術から構成されている。16 件の課題はそのどれかに属し、本分野を支える科学・技術と一致するのみならず紛れもなく主要研究と位置付けられ、16 件の本研究課題の選考は概ね妥当であったと考えられる。

領域運営： 各チームには年 1 回又は年 2 回のサイトビジット又はチームミーティングへの参加を行い、年 1 回、ナノバイオ、ナノエレ、ナノ粒子の 3 分野に分けて領域会議を開いた。各チームには、自らの専門領域外への別領域会議への積極的な参加を薦めた。また、特に加速する必要がある課題や問題点などがある課題があつて、推進に膝を交えて話し合う必要がある場合は、現地に行つて意見交換をした。ただ、反省点としては、16 件がカバーする広範囲のナノテク課題には相互に興味ある技術やその移転、及び共同研究など再三再四呼び掛けたが、実現はまれだった。松尾グループは「ナノ計測」であり、特にバイオや有機材料の計測に威力を発揮する技術であり、実際、松尾研究代表は領域会議など機会を捉えて呼び掛けを行ったが、どのチームも応じて来なかった。また、イオン液体の生物試料の電子顕微鏡観察に関し、2 チームに声をかけ、一度だけ会合を持ったが、それ以降続くことが無かった。

(3) 研究領域としての成果

発足当初から、「ナノ製造」はナノ科学に軸足を置きながらも出口はあくまでも「実用化」であることを全面に出し続けてきた。しかし、中間評価時点では終了時の成果が危ぶまれる課題も少なからずあつた。そこで、全国に散らばっている研究拠点への頻繁な訪問、年 1 回の 3 分野別領域の会議を通して、確実に「実用化」に持っていける研究テーマを探りだし、選択と集中を指導した。各チームはこれに良く応え、その後の懸命な努力の御蔭で終了直前に成果を出したチームもあつたが、終了してみると全ての課題は間に合つて当初の目標を達成した。以下に、全 16 チームの成果等を示す。

まずナノバイオ関係では、①片岡チームの東大グループでは、PEG-PA_{sp}(DET)に機能性核酸やプラズミド DNA などを自己組織化した高分子ミセル型ナノデバイスを創製し、その過程で、ナノデバイスの高度な有機合成と核内への導入に優れた科学技術が発揮された。本ナノデバイスはモデル動物によって種々の難治療疾患やがん治療が証明され、前臨床を準備、又は開始している。PEG-PA_{sp}(DET)は GMP 準拠製造を日本油脂が開始した。一方、北大

グループが開発した MEND で劇的に高い遺伝子導入に成功し、ここでも科学技術への貢献があり、製薬企業に技術移転をした。更にワクチンを内蔵させた MEND は膀胱内腫瘍治療に適用され、日本 BCG で前臨床試験に入った。これらのナノデバイスは血管内で異物として捕捉されずに細胞と核内に導入される薬物の送達技術として我が国が誇る科学技術イノベーションに資する成果と言える。②明石チームでは、抗原蛋白・ペプチドを担持した γ -PGA ナノ粒子が肝がん治療に適用され、阪大医学部病院未来医療センターで臨床試験の準備を鋭意行っている。このナノ粒子合成は高分子化学において科学技術の成果である。一方、 γ -PGA ナノ粒子は抗原蛋白ペプチドなど効果を増強する毒性の無い優れたアジュバンド性を有しており、臨床で確証されると、将来イノベーション創出に繋がる可能性が期待される。③小寺チームでは、細胞の流路内培養やコミュニケーション観察を行うマイクロ流路デバイスや ES 幹細胞に電界集中型の電気穿孔をさせ細胞液を通常細胞に注入することにより細胞の初期化や低流速制御で iPS 細胞の長寿命化が研究された。実用化の観点では、インスリン分泌細胞のカプセル化されたチューブの作製などは科学技術的には評価されるものの、具体的応用にいくかまだ不明である。④宇田チームが発見したスーパー抗体酵素は、抽出と生成能力を高め、大量生産を可能にしたことは科学技術の成果であり、クローンによってはインフルエンザやがん治療にも効果的と判明したことは大きな成果である。特にがん治療にとって大きな期待が高まるが、モデル小動物での証明は時間も要するので、もう少し研究の過程を見守る必要があるが、もし実現すれば途方もないイノベーション創出が期待される。しかし、喫緊の課題は、スーパー抗体酵素のインフルエンザウイルスやがん細胞への侵入経路とスーパー抗体酵素の特異な働きの機構の解明が不可欠である。⑤一木チームの進化分子工学デバイスシステム自体は完成し、現在チップ上での酵素分子進化実験の準備が整い、もし新酵素機能を人工的に進化させることが可能になればその科学技術のみならず広大な応用が待っており、実用的には想像を絶するイノベーションが期待される。⑥下村チームのバイオミメティクス研究は端緒に付いたばかりであり、現在、種々の興味深い結果が出ており大いにその発展が期待されるものの、今時点で世の中を変革するような材料や構造物などが現れるか明確に言える状態ではない。一方、害虫捕捉技術は現在メーカーが既に商品化に取り組んでいる。「ナノスーツ」は、現在、分子生物学のみならず医療に資する発見も続々発見されており、また世界での大手電子顕微鏡企業とのライセンスが進行しており、科学技術イノベーション創出が確実に起こることと思われる。

ナノ粒子関係では、⑦高井チームは、液中プラズマの診断・機構解析技術は科学技術において特筆すべき功績があり、現在、多くの企業との共同研究で有用なナノ粒子や材料を開発しているが、これらがソリューションプラズマでしか生成できないのか現在は断言できず、1nm AuPt クラスターの触媒が大きなイノベーションを起こすかは、先に待たねばならない。⑧前田チームのマイクロリアクタで CdSe などのナノ粒子の生成と NN 予測は科学技術として評価される研究であり、具体的に CdSe/CdS/ZnS の複合構造のカラー制御が可能で、蛍光ピーク波長が極めて安定なナノ蛍光体が現在商用化されていることは重要である。

蛍光ナノ粒子の生成手段は種々あり、本方法が将来イノベーションを起こすかは不明であるが、産総研のベンチャー会社より現在多くの企業に供給されており、今後の発展が期待される。⑨桑畑チームのイオン液体を接地電極にして金属をスパッタして得たコアシェル構造のナノ粒子創製、不揮発・導電性を利用し XPS でナノ粒子の生成過程計測、電気化学反応観察、FIB 照射による 3D 構造生成などは科学技術として評価されるが、現時点で酸素還元反応などが見出されているものの、具体的な実用化例が無いが、不代替技術として発展することを期待したい。一方、世界に先駆けてイオン液体を用いてチャージアップフリーにして生物全般の電子顕微鏡観察を容易にできるようにした実用上の功績は賞賛に値し、既に臨床にも使われている。本チームは、この技術を全くオープンに全ての研究者に提供し、今まで観られなかったものを簡便に観ることが出来るようにしたことは素晴らしい。これは、いつか科学技術イノベーションに繋がる可能性が十分ある。

ナノエレクトロニクス関係では、⑩佐々木チームが世界に知らしめたオリジナリティの高いナノシートは、20 種類に上る合成とその精緻な物性測定は科学技術の進歩に大きく貢献した。特に、高誘電体材料に関しては、複数の企業と共同研究をしているのに加え、既に大手メーカーが早期実用化を前提に共同研究に入っている。最近では、異種ナノシートの交互積層で強磁性が発現されているなど、興味深い特性も見出されており、近い将来大きなイノベーションが起きることは確信できる。⑪片浦チームの SWCNT の半導体と金属の究極的分離法は、科学技術の著しい成果であり、NEDO プロジェクトに技術移転され早晩商品化されると思われる。特に、半導体-金属 SWCNT の熱電素子の特性は更に向上できる見通しがあり、柔軟なので車のマフラー等の高熱の円筒に巻くことができ、これが実用化されると確実にイノベーションが起こる。⑫半那チームが開発した液晶性有機半導体材料は、現在、2 か所に技術指導を行い、7 か所の企業などの組織にサンプルを提供して、その中の一企業とは液晶表示駆動部として共同研究が始まっている。このように広く使われると、実用化も始まると予想され、フレキシブルペーパーの実現に向け、根幹材料としてイノベーションを起こすと期待される。⑬塚越チームが見出した金属と有機半導体の接触抵抗の低減は、有機半導体の材料としての研究と電気測定、及び根底有る物理の徹底した基礎研究から見出された成果であり、科学技術に貢献する成果であると評価される。既に、金属と有機半導体の接触抵抗に苦しんでいたメーカーへ朗報として伝えられ実際に適用されると予想される。⑭真島チームの研究で、単電子島を形成したポリフィリン Au クラスターの合成は高く評価され、科学技術に貢献したと言える。金の無電解メッキで制御されたナノギャップの高歩留り作製法は、今後のデバイスがナノサイズに突入した時に威力を発揮すると期待される。また、ナノギャップを用いた常温動作メモリは今後実用化されると予想される。⑮堀チームは、LSI のエッチングプロセスにおいて、今までの試行錯誤的に決定していた稼働条件をプラズマの内部パラメータを計測して、科学的にプロセスを制御する技術を確立した。これは工業的に大変価値のある研究であり、その際にパラメータ計測のために開発したプラズマ密度傾斜型リアクタは国内外で販売された。

ナノ計測関係では、⑩松尾チームは、ソフト材料をターゲットにした重イオン SIMS により MALDI を超える分解能で分析やイメージング可能にした。この成果は科学技術に貢献したのみならず、バイオ、有機物分析に大きな応用を切り拓き、汎用装置が開発されればイノベーション創出に繋がる。その際に開発されたクラスターイオン源は、全世界の XPS 装置等に搭載されてきていることは大変大きな成果である。

(4) 本研究領域を設定したことの意義、科学技術に対する貢献、問題点等

2001 年から 5 年を経過し、ナノテクの早急な実用化の要請から、本領域が発足した。その戦略目標は、「ナノデバイスやナノ材料の高効率製造及びナノスケール科学による製造技術の革新に関する基盤の構築」であった。そのスコープにはナノデバイスや材料でも製造技術でも良いという広い目標に設定されていたが、重点は製造技術にあると考え、領域名は「ナノ科学を基盤とした革新的製造技術の創成」とし、略記も「ナノ製造」とした。しかし、応募結果を見ると、大多数の応募者は何か役に立つものや可能ならイノベーションに繋がるものを創製するには革新的製造技術があつてこそ実現できると考えて「革新的製造技術によってナノデバイスやナノ材料を創る」と捉えたことがうかがえる。その結果、種々のテーマが応募されてきた。当時 CREST 研究領域「医療に向けた化学・生物系分子を利用したバイオ素子・システムの創製」（研究総括：相澤益男/雀部博之）が終了したので、バイオ関係の提案が多かったのが特徴的だった。上記戦略目標を達成するため、「さきがけ」の「ナノ製造技術の探索と展開」（2006-2011）が本領域と対で設けられ、横山直樹が総括をした。「さきがけ」でも同じ状況が予想されたので、本領域の総括も「さきがけ」のアドバイザーとして、また横山は本領域のアドバイザーとして相乗りの形で参加した。そこで、アドバイザーの選出も、本領域の広いテーマに対処すべく、バイオ、有機、半導体、加工、カーボン、MEMS/NEMS、プラズマ、計測、そして企業技術者と広範囲にカバーできる体制にした。そして今、本領域が終了するに当たり、2006 年から 2008 年の 3 年間で約 200 件の応募から採択した 16 件は上述したように革新、且つ独創的な製造法により科学的に貢献したのみならず、実用化や商品化されたものもあり、また近い将来イノベーションに繋がると期待される種々の成果を達成することができた。

問題点はやはりカバーする分野が広過ぎたことであると考えている。総括の元の専門はエレクトロニクスであり、その分野では十分指導可能であった。しかし、特に、バイオ関係は、バイオチップ研究を始めて以来かなり学習したものの、本領域のような最先端研究には理解もままならないことが多かった。しかし、例えば免疫学に疎かったため、明石チームの鹿児島大医学部の馬場教授の一对一での 2 時間にわたる講義や、大分大の宇田教授による二日にわたる抗体構造と生殖細胞系列などの教授により、その後の理解に大いに役に立った。ただ、どのテーマもかなり専門化しているので、領域会議を開いても、興味深く、わくわくする内容であったが、研究者同士の質問があつても、それが飛び交う状態までは到達しなかった。しかし、特化した共通テーマでも良いが、本領域のような広く門戸

を開いて応募できるテーマがあっても良いのではと今は思う。思いもかけない関連性や協力関係あるいは発想につながることもあるし、それは本領域の終了時に各アドバイザーが、初めはよく分からなかったが、良く勉強することができて知識の幅が広がって有り難かったと述べられたことでも分かる。領域会議に参加した研究者もそう感じていると考えられる。

(5) 今後への期待や展望

まず第一に、上述の成果で記述したように、近い将来、実用化や商品化が期待されている技術や製品を是非、実現していくことを期待する。そして、本領域で研究・開発に多くの若い研究者が尽力したが、その多くが大学の教職、独法研究所、企業にと次のステージへ巣立っていったことも特筆できる。彼らが、この厳しかった研究でチームリーダーと一丸となって成果を上げるために獲得した貴重な経験や費やした努力がその後の彼らのより優れた独創的研究や開発に糧となることを期待する。

米国では、2001年からクリントン大統領がNNIプロジェクトの発足を世界に宣言し、我が国でも同時に発足し、その5年後に「早く実用化を」の掛け声に本領域がスタートした。その掛け声に応じるべく研究・開発を行ってきた。一方、米国では10年後の2011年になっても実用的なものになったものが少ないという意見から「ナノテク」を法律化し、しかも実用化期に入ったとして“Nanomanufacturing”を提唱して実行しようとしている。これはまさに、本領域が当初から目指してきた「ナノ製造」そのものであり、本領域でオリジナリティの高い出口を出したことは誇れる。その証拠になるか分からないが、今年の秋頃を目指して、独Wiley-VCH社から“The Nano-Micro Interface II - Bridging the Micro and Nano World”なる書籍が刊行されるが、その一章の執筆を依頼された。この中でCRESTの役割と本領域から7チームの実用化フェーズの成果を執筆した。そして、そのタイトルは“Near Commercialization Nanotechnologies Developed by JST’s Nanomanufacturing Research Project in Japan”としたが、編集者からCommercializationでは無くIndustrializationにするようにという指示が来た。つまり、ナノの早期実現は日本がしてくれるという期待である。従って、その期待に応えられるよう今後も不断の努力が必要である。

(6) 感想

まず、掲載された発表は、Natureなどはそう多くはないが、IF値の高い論文が多いことも優れた研究を遂行した結果であろう。全16チームの統計を以下に示す。原著論文数は1,141件、内海外が1,075件。国際会議発表数は2,794件、招待講演数は284件、口頭発表は687件、ポスターは1,323件。特許出願数は295件、内海外72件。この数値は多いと評価できるのでと思う。その中で群を抜いているのは、片岡チームの原著論文数が327件であった。片岡チームは総括を招いてのチーム会議を年2回、2日間で開き、常時50名を

超える研究者が参加する。一つの報告に対して討論時間が長いことが特長だった。このようなコミュニティだからこそお互いに切磋琢磨し、極めて優れた成果を輩出した。

残念なこともあった。宇田チームはいよいよ具体的成果が出始めたが、日本版 NIH が来年度発足に当たり、研究がターミネートする危惧があり、継続のための何らかの手段がないのかと案じている。また、産総研の前田が研究期間終了と共に研究現場を去られたことは、優秀な研究者であるだけに残念である。更に、小寺チームに属していた竹内が研究期間の終わり頃 ERATO に採択され、一人の研究者と共に小寺チームから去られたことも残念だった。

最後に、8年間にわたり、お忙しい中、優れたアドバイザーの先生方が下さったよき方向へのご指導、それに応じて見事成果を達成頂いた16チームの先生方、研究者の方々、行き届いた JST 職員方々や篠原技術参事、池田主任調査員のサポートに心から感謝の意を表す。

以上