

「ナノシステムと機能創発」研究領域 領域活動・評価報告書

－平成25年度中間評価実施研究課題－

研究総括 長田 義仁

1. 研究領域の概要

本研究領域は、ナノテクノロジーにおけるトップダウン手法の技術の高度化、精密なボトムアップ手法の駆使、あるいはそれらの手法の融合によって、要素の単なる総和や重ね合わせではない自律的、非線形的に新たな機能を生み出す(“創発する”)研究を推進し、次世代ナノシステムの構築を目指します。

具体的には、生命科学、物質科学、精密工学、電子工学、医用工学、知能情報工学などの様々な分野における、自律的機能創発のしくみの解析・解明、あるいは機能を創発するシステムのナノレベルでの設計・創製等、独創的・挑戦的な研究を対象とします。

2. 中間評価対象の研究課題・研究者名

件数： 2件(うち、通常型1件、大挑戦型1件)

※研究課題名、研究者名は別紙一覧表参照

3. 研究実施期間

平成 22 年 10 月～平成 26 年 3 月(※平成 28 年 3 月終了予定)

4. 中間評価の手続き

2名の研究者の研究報告書を基に、評価会(領域会議等)での発表・質疑応答、領域アドバイザーの意見などを参考に、下記の流れで研究総括が評価を行った。

(中間評価の流れ)

平成 25 年 12 月 評価会開催

平成 25 年 12 月 研究総括による中間評価

平成 25 年 12 月 被評価者への結果通知、研究計画見直し

5. 中間評価項目

(1) 研究の進捗状況と今後の見込み

(2) 研究成果の現状と今後の見込み

(3) 得られた新しい知見や理論

(4) 今後の発展性と社会的意義、科学への貢献(インパクト)

(5) さきがけ研究としての意義

(6) その他(論文、特許、受賞など)

(7) 大挑戦型については、さらに、大挑戦型として取り組む挑戦的な研究項目に対する進展についても評価項目とした。

6. 評価結果

本研究領域では、ナノテクノロジーにおけるトップダウン手法とボトムアップ手法の駆使、あるいはそれらの融合によって新しい機能を創発する研究を対象とし、次世代ナノシステム構築を目指す幅広い研究課題が採択されている。この間の領域会議を始め様々な機会を通じて、多様な専門分野の研究者同士、ならびに、総括・アドバイザーとの活発な議論がなされ協同した研究も進み各課題で多くの研究成果が得られている。

今回の2件の中間評価では特に池内研究者の研究が大きな成果を上げており、その知見をもとに糖尿病の治療に役立つ移植用の胚様体を効率よく分化誘導させる研究についてさらに促進する必要を認めた。

1. 池内 真志 研究者「膜マイクロマシニング技術を基盤とする共創的再生医療プラットフォームの構築」 (大挑戦型)

再生医療研究は現在、角膜など単純な組織については、臨床研究が始まっているものの、移植可能な血管網を有する三次元組織体については、未だ成功していない。本研究の目標は、研究者独自の膜微細加工技術を駆使して移植可能なサイズの人工細胞培養のための三次元組織体を構築することである。

研究者は細胞培養に理想的材料であるがこれまで加工不可能とされていたコーラゲンを、その微



細加工することに成功し、これによって世界で初めて三次元人工毛細血管床を実現した。生体の毛細血管に類似した構造を人工的に作製できるのは、現時点では当該研究者の技術が最も先進的であろう。これを用い、従来手法に比べ、100 倍以上の効率で iPS 細胞の胚様体を作製できるアレイを独自に開発した。この成果は組織再生のブレークスルー技術になると評価されており、事実、企業と共同で製品化を進めるなど、すでに実用化直前の成果も出ており、大挑戦として今後も引き続き飛躍的成果が得られると考えられ、本研究を継続すべきと考える。中間評価後の計画には、医師からのニーズに基づいて、研究者が開発した胚様体作製マイクロアレイを用い、幹細胞を効率的に分化誘導して膵島再生に導くという計画もあり、当初の計画に加えて新たに取り組む挑戦的計画である。移植用の膵島再生アレイをもちいた成果は、再生した膵島を糖尿病マウスへ移植して治療することによって成否が具体的に明らかになり、結果によってはその社会的意義は極めて大きいものである。胚様体から膵島へと効率よく分化誘導させる条件の検討が一つの要素になるが、原理的には、十分に可能と期待されるのでその成果を見守りたい。

2. 山田 智明 研究者「スマートセンシングのためのナノブリック圧電体の創製」

高性能圧電体をもちいて小型高感度のセンサーやアクチュエーターと組み合わせた発電素子の開発が従来より待たれている。それにはこれまでにない飛躍的に高い圧電性を示すナノスケール圧電素子の実現が不可欠であるが、一般に圧電体は、薄膜小型化するとクランピング効果や反電場の影響によって性能が低下してしまう。

その解決を図るため、研究者は①クランピング効果の低減化、②新規巨大圧電メカニズムの発見、を研究課題として研究を重ねてきている。これまでの研究の結果、研究者は独自の高压レーザー堆積法(PLD 法)の工夫により、高いアスペクト比を有するナノロッドの結晶成長を実現し、このような結晶配向制御法をもちいるとクランピング効果の低減が可能となること、さらにこの低次元ナノ構造体は単結晶に匹敵するほどの高い圧電特性を有することを見出した。さらに将来の圧電体の将来を見据えて、有毒な鉛を含まないナノプレート成長と制御にも成功した。これらの成果は本研究をさらに継続し、発展させるに十分な学術価値を有していると判断する。

今後、ナノロッドの結晶サイズと分布を精密に制御した傾斜分極ナノロッドを作製するとともに、第一原理計算と力場計算で理論的検証を行い、②の実現を目指す予定で、その成果がおおいに期待される。

7. 評価者

研究総括 長田 義仁 理化学研究所機関研究所・客員主観研究員

領域アドバイザー(五十音順。所属、役職は平成 25 年 11 月末現在)

新井 史人 名古屋大学大学院工学研究科 教授

生田 幸士 東京大学大学院情報理工学系研究科 教授

居城 邦治 *1 北海道大学電子科学研究所 教授

今堀 博 京都大学物質-細胞統合システム拠点 教授

宇佐美 光雄 株式会社R&V 代表取締役社長

江刺 正喜 東北大学原子分子材料科学高等研究機構 教授

須賀 唯知 東京大学大学院工学系研究科 教授

染谷 隆夫 東京大学大学院工学系研究科 教授

田口 善弘 中央大学理工学部 教授

中西 八郎 東北大学本部事務機構 監事(名誉教授)

原 正彦 東京工業大学大学院総合理工学研究科 教授

原田 慶恵 京都大学物質-細胞統合システム拠点 教授

三谷 忠興 *1 北陸先端科学技術大学院大学グリーンデバイス研究センター

アドバイザー(名誉教授)

山下 一郎 奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 客員教授

渡辺 順次 *1 東京工業大学大学院理工学研究科 教授

*1 平成 22 年 3 月～ 参画

(参考)

件数はいずれも、平成 25 年 12 月末現在。

(1) 外部発表件数

	国内	国際	計
論文	2	25	27
口頭	41	40	81
その他	6	1	7
合計	49	66	115

(2) 特許出願件数

国内	国際	計
1	0	1

(3) 受賞等

・池内 真志

・新化学技術推進協会 第2回新化学技術研究奨励賞(平成22年度)

・The Hamlyn Symposium on Medical Robotics Best Oral Paper Award(平成22年度)

・日本機械学会 ROBOMECH賞(平成22年度)

(4) 招待講演

国際 7件

国内 2件

別紙

「ナノシステムと機能創発」領域 中間評価実施 研究課題名および研究者氏名

研究者氏名 (参加形態)	研究課題名 (研究実施場所)	現職(平成25年3月末現在) (応募時所属)	研究費(3年間) (百万円)
池内 真志 (兼任)	膜マイクロマシニング技術を基盤とする共創的再生医療プラットフォームの構築 (東京大学 先端科学技術研究センター)	東京大学 先端科学技術研究センター 助教 (名古屋大学 大学院工学研究科 COE 特任助教)	72
山田 智明 (兼任)	スマートセンシングのためのナノオブリック圧電体の創製 (名古屋大学 大学院工学研究科)	名古屋大学 大学院工学研究科 准教授 (東京工業大学 大学院総合理工学研究科 特任助教)	94

研究報告書

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

研究タイプ: 大挑戦型

研究期間: 平成22年10月～平成26年3月(※平成28年3月終了予定)

研究者: 池内 真志

1. 研究のねらい

生体外で組織・臓器を再生するために、細胞をスポンジ状やゲル状の生分解ポリマー内で培養し、3次元的な組織を構築する試みが多数なされてきた。しかし、mm オーダーの厚みを持つ3次元的な組織や、膵臓や肝臓のような複雑な構造を持った組織の生体外での再生は、未だ成功していない。一般に、組織の厚さが0.2mm程度になると、組織内部に栄養や酸素を届けることができず、ネクロシスを起こす。これを防ぐには、再生させる組織内部に、生体の血管に相当する微細な流路網を張り巡らせる必要がある。そのために、世界中で多くの研究が行われているが、未だ十分な成功例はない。従来の研究は、ほぼ全て「ナノファイバーや、ゲルなどの足場材料の一部を除去して流路網を作る」というコンセプトに基づいている(Fig.1a)。しかし、高空隙率・高含水率で、強度の低い足場の内部に、微細な流路網を構築し、長期間維持することは、原理的に困難である。

それに対して、本研究では「予め用意した血管状の微細流路(人工毛細血管床)の周囲に、ナノファイバー構造を持つ足場を構築する」というコンセプトで研究を進めている(Fig.1b)。その主なメリットは以下の3点である。①予め流路が存在するので、初期から高密度な細胞培養が可能。②血管と実質部分との複合機能化が容易。③流路は生体内の血管と同様、膜で作られているため、移植時に生体側の血管との吻合が可能。

このコンセプトに基づき、新原理薄膜加工技術による3次元マイクロ流路「人工毛細血管床」と、静電力と相分離現象を利用した「生分解ナノファイバーカプセル」の、2つの膜マイクロマシニング技術を融合させ、幹細胞の分化、増殖をコントロールすると同時に、デバイスから細胞への一方通行のコントロールではなく、細胞・組織の成長過程に対応して、デバイス自らも内部構造、誘導因子放出機能等を更新してゆく、共創的組織再生プラットフォームを構築する。それにより、従来、不可能であった、1cm以上の厚さを持つ組織の生体外での再生を目指す。

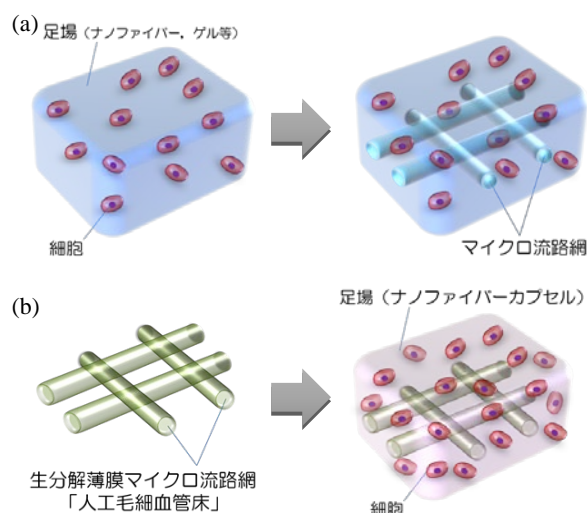


Fig.1 (a) 従来の流路構造を含む組織再生用足場の構築手法概念図 (b) 本研究で提案する、人工毛細血管床とナノファイバーカプセルに基づく足場構築手法概念図

2. 研究成果

(1) 概要

生体外で血管網を含む厚い組織や臓器の再生を目指し、生体高分子膜で作製された人工毛細血管床と、生分解性ポリマーで作製されたナノファイバーカプセルという、独自の膜マイクロマシニング技術を用いた新たな細胞培養足場の開発を行っている。幹細胞の分化、増殖をコントロールすると同時に、組織再生の段階に応じて、足場構造や誘導因子放出などの機能を更新できる、組織培養プラットフォームを構築することを目標とし、A～C3つの研究テーマに取り組んだ。

(A) コラーゲンを用いた膜マイクロ流路の作製プロセス

(B) ナノファイバーカプセルのパターニング

(C) 胚様体大量生産デバイスの開発

1～3年目で、細胞培養プラットフォーム作製の基盤技術(A、B)を概ね確立した。特に、Aの膜マイクロ流路の作製技術については、当初予定していた生分解性樹脂では問題が発生したため、これに替わるコラーゲンビトリゲルを用いた流路網の作製技術を世界で初めて開発した。また、研究過程で、幹細胞の分化誘導を効率化するための胚様体培養デバイスを独自に開発し(テーマC)、外部の研究者の要請を受けて、機能組織の再生への応用を行うとともに、実用化も進めている。

(2) 詳細

(A) コラーゲンを用いた膜マイクロ流路の作製プロセス

人工毛細血管床の流路壁の厚さは数 μm で、透水性を有し、細胞は流路壁面に保持されるが、ガスや培地成分は流路内外を透過する必要がある。人工毛細血管床の実現には、自立した膜構造のマイクロ流路網の加工技術が必要不可欠である。当初、材料として、多孔質ポリ乳酸膜を用いていたが、生体内で炎症により流路構造が破壊される問題が生じた。そこで、生体の血管壁の主成分であるコラーゲンを用いることに方針変更した。コラーゲンは、従来の用途では、緩衝液を加えて、高含水率のゲルとして用いられる。しかし、ゲル状態では強度が低く、厚さ数 μm の膜構造の微細な流路を維持できない。一方、再構成したコラーゲンゲルを数週間静置して、自然乾燥させることで、高密度の繊維構造を有するコラーゲン薄膜(コラーゲンビトリゲル)を得る手法が、竹澤らにより報告されている[1]。しかし、この手法では、対象が平坦な膜や、糸、円筒などの単純な形状に限定され、複雑な微細流路網を作製することはできない。また、一般的な樹脂薄膜の微細成型手法としては、熱インプリントや、有機溶媒に溶解して注型する等の方法があるが、生体高分子はこれらのプロセス条件下では変性するため、適用できない。

そこで、筆者はコラーゲンビトリゲルを用いて、3次元構造を作製する新たな手法

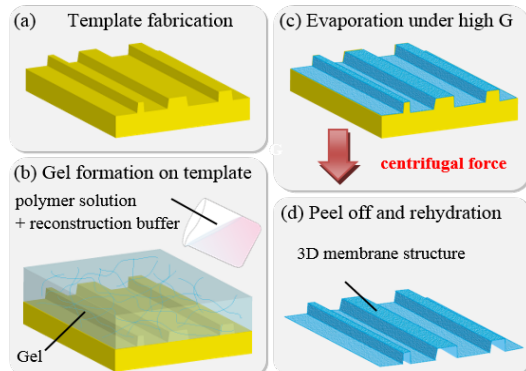


Fig. 2 減圧下遠心インプリント法によるコラーゲンビトリゲル薄膜を用いた膜マイクロ流路の作製

「Centrifugal Imprinting during Vitrification (CIV) プロセス」を開発した(Fig.2)。本プロセスでは、まずコラーゲンの酸性溶液と緩衝液を微細鑄型内に注入して、ゲル化させる。この段階で、コラーゲンの細繊維構造が自発的に構築される。このゲルと鑄型を、チャンバー内に設置された回転バレルに固定して遠心力を加えるとともに、チャンバー内を徐々に減圧する。この過程で、コラーゲンゲル中の自由水と結合水が除去され、コラーゲン繊維は鑄型表面に堆積し、鑄型の表面形状に沿って乾燥したコラーゲン薄膜が得られる。別途用意しておいたコラーゲン薄膜で上面をシーリングし、最後に、薄膜を鑄型から取り外して膜構造の微細流路を得る。本プロセスの原理を実証するため、内径 100 μm 、一辺 200 μm のハニカム状の人工毛細血管床を作製した(Fig.3a)。薄膜の表面、裏面共に、流路網が正確に転写されていた(Fig.3b、c)。表面に見られる多数の長繊維構造は、再構成されたコラーゲン繊維と考えられる。着色した水溶液を流路網の入り口から注入した結果、全ての流路の導通を確認した(Fig.3d)。

成型した人工毛細血管床の細胞培養適性を検証するため、ヒト血管内皮細胞(HUVEC)を培養した。比較対象として、従来手法である、コラーゲンの酸性溶液に水溶性カルボジイミドを加えて化学的に架橋して乾燥させた薄膜を使用した。CIV プロセスにより作製した薄膜では、従来手法の 2 倍程度の細胞増殖率が得られた(Fig.4a)。また、細胞の生死を判別する蛍光試薬で染色した結果では、ほぼ全ての細胞が緑(生細胞)に染色され、いずれの薄膜でも赤く染色された死細胞はほとんど見られなかった(Fig.4b、c)。この結果から、CIV プロセスと従来の化学架橋プロセス、いずれの方法により作製された薄膜も、細胞毒性は有さないと考えられる。毒性に差がないにも関わらず、CIV プロセスによる薄膜上での増殖率が大きく上回った理由は、CIV プロセスで再構成されたコラーゲン繊維構造が細胞接着を促し、さらに、接着刺激により足場依存的増殖が亢進したためと考えられる。これにより、従来、培養には理想的でありながら微細加工が困難であった、コラーゲンを用いたマイクロデバイスが実現可能となった[2]。

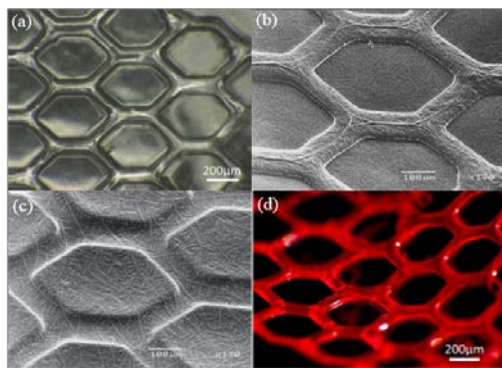


Fig.3 (a) 人工毛細血管床外観 (b) 表面 SEM 像 (c) 裏面 SEM 像 (d) 注水後の外観

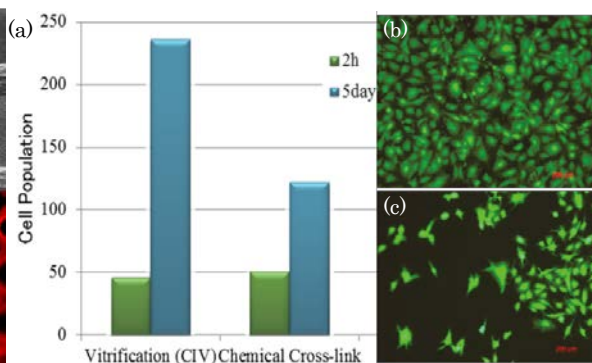


Fig.4 (a) HUVEC 培養試験 (b,c) 新手法(b)と従来手法(c)により作製したコラーゲン薄膜上での HUVEC 培養。正細胞のみ着色。

(B) ナノファイバーカプセルの2D・3D パターニング

人工毛細血管床の周囲に組織を構築する際の、細胞を支持する足場として、我々が開発してきた生分解性ナノファイバーカプセルを充填する(Fig.5)。ナノファイバー構造は、細胞接着や細胞増殖を積極的に促すことが知られているが、従来は、厚みのない不織布構造しか作製できず、立体的な構造作製は困難であった。それに対して、我々が開発してきたナノファ

イバーカプセルは、ナノファイバー同様の多孔質表面と、カプセル構造による高い比容積率、という2つの特長を持つ。よって、高い細胞接着性を維持しながら、厚みのある構造を作製することができる[3]。

生分解性ナノファイバーカプセルの生成は、独自に開発してきた相分離支援エレクトロスプレー法を用いる。一般に、エレクトロスプレーでは、高電圧を印加した金属ノズルから、材料となる高分子の溶液を噴霧することで、連続的に微粒子が生成される。この際に、特定の溶媒組成で、高湿度環境中で噴霧を行うことにより、飛行中の微小液滴表面で相分離が起こり、直径 10-20 μm 程度のナノファイバーカプセルが生成される。本プロジェクトでは、足場内での細胞の分化誘導を実現するために、各種薬物を徐放化したナノファイバーカプセルを空間的にパターンングすることを目指している。検証実験として、エレクトロスプレーに使用するポリ乳酸溶液に蛍光試薬を混合し、溶液組成を調整して、蛍光試薬 (RhodamineB) を含有するナノファイバーカプセルの作製を行った。蛍光試薬はファイバー部分に取り込まれ、カプセルの殻が赤く蛍光していることが確認できる。2種類のカプセルのパターンングは、第1のカプセルを堆積させた後、レーザ除去加工により所定パターンの溝を形成し、第2のカプセルを溝に充填することで行った。蛍光試薬を含有するカプセルの層と含有しないカプセルの層を任意の間隔で配置することに成功した (Fig.6)。パターン形状は自由にレーザ加工できるため、目的の細胞や組織に合わせてパターンングの設計が可能である。これにより、三次元的な足場内での局所的な分化誘導を行う基礎技術を確認した[4]。

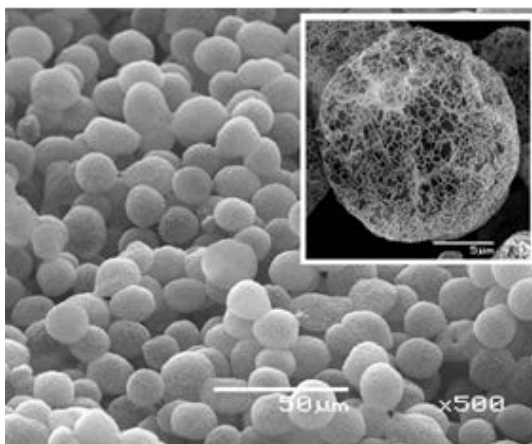


Fig.5 相分離支援エレクトロスプレーにより生成した生分解性ナノファイバーカプセル (枠内は拡大像)

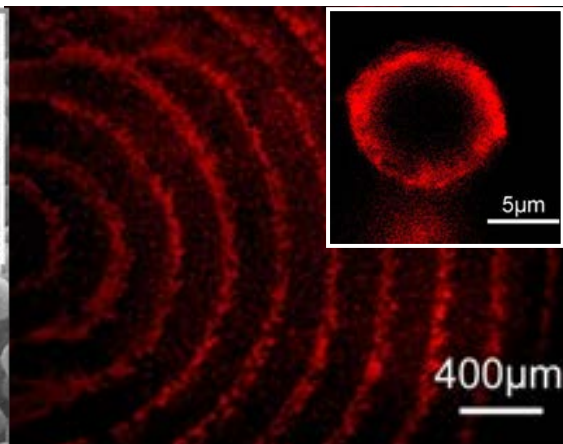


Fig.6 蛍光試薬をドーブしたナノファイバーカプセルをパターンングした結果(枠内はカプセル断面の拡大像)

(C) 胚様体大量生産デバイスの開発

ES/iPS 細胞から各種細胞へ分化誘導するには、浮遊系で ES/iPS 細胞を培養して、胚様体と呼ばれる直径200~300 μm の球状の組織を形成させた後、接着系に展開して、さらに分化誘導を進めることが一般的である。胚様体の形成には、従来、ハンギングドロップ (Hanging Drop: HD) 法が用いられている。この手法では、培養皿の蓋の裏側に、細胞懸濁液

を滴下し、蓋から懸垂された液滴の中で細胞を培養する。液滴内の細胞は、接着すべき足場が存在しないため、凝集塊を形成して成長する。しかし、HD 法の操作は極めて煩雑で、均一な胚様体を得るには熟練を要し、かつ、大量の胚様体形成を行うには適さない。そこで、3次元微細加工技術を応用して、新たな胚葉体形成デバイス(Tapered Stencil for Cluster Culture: TASCL)を開発した。

TASCL は、Polydimethylsiloxane (PDMS) シートに、500 μm 四方の貫通孔を多数配置したもので、貫通孔の壁面は底部に向かって滑らかに傾斜している (Fig.7)。PDMS は自着性を有するため、通常の培養皿や、温度応答性培養皿、多孔メンブレン、マトリゲルなどに接着剤を用いることなく貼付できる。TASCL 上に細胞を播種すると、細胞は斜面上を貫通孔の底面に向かって沈降する。TASCL の上面には平坦な部分が全く無いため、播種した細胞は均等に各孔に分配される (Fig.8)。これにより、一回の播種操作で、1cm 四方あたり 400 個という、大量の均一な胚様体が形成できる仕組みである。TASCL の素材である PDMS は疎水的であるが、両親媒性高分子溶液に浸漬することで表面を親水化し、細胞の接着を抑制している。そのため、沈降した細胞群は自ら凝集し始め、最終的に球状の組織体を形成する。マウス iPS 細胞を用いた実験では、播種後1日で明瞭な輪郭を持つ胚様体が形成され、単位面積当たりの生産性、形状均一性ともに、従来法と比べて極めて優れていることが示された[5]。

このように、TASCL は胚葉体形成の手技から熟練を廃し、面積あたりの生産効率を飛躍的に高めるのみならず、従来できなかった、新たな実験系をも提供するデバイスである。現在、企業と共同で実用化を進めている。

参考文献

- [1] T. Takezawa, K. Ozaki, A. Nitani, C. Takabayashi, T. Shimo-Oka, *Cell Transplantation* 13(4), pp.463-73, 2004
- [2] M Ikeuchi, K Ikuta, *Proc. IEEE MEMS 2013*, pp.291-294, 2013
- [3] M. Ikeuchi, R. Tane, K. Ikuta, *Biomedical Microdevices* 14(1), pp.35-43, 2012
- [4] R. Tane, M. Ikeuchi, K. Ikuta, *Proc. IEEE MEMS 2011*, pp.1047-1050, 2011

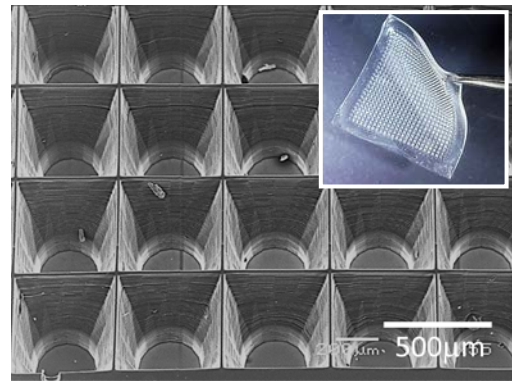


Fig.7 TASCL のマイクロウェル部分の SEM 像 (枠内は全体像)

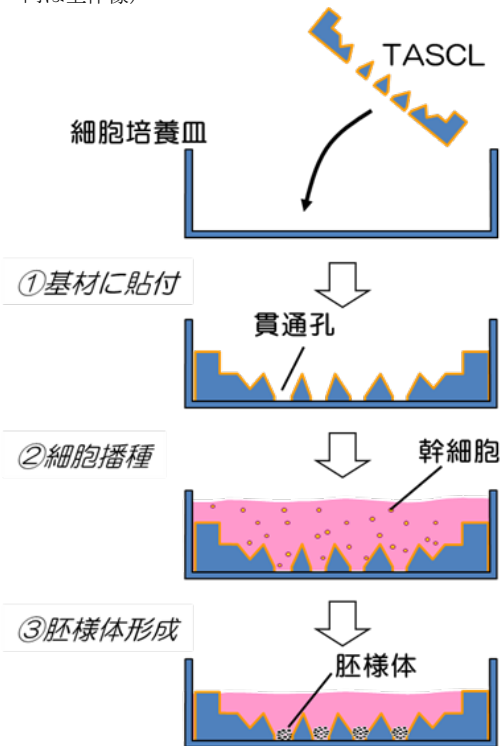


Fig.8 TASCL を用いた胚様体培養プロトコール

[5] H. Yukawa, M. Ikeuchi, H. Noguchi, K. Ikuta, S. Hayashi, *Biomaterials* 32(15), pp.3729–3738, 2011

3. 今後の展開

3年間で、組織再生プラットフォームを作製するための基盤となる生分解性材料及び生体高分子の微細加工技術を確立した。今後は、まず、血管内皮細胞で内面を完全に被覆した人工毛細血管床と、肝細胞との共培養系を構築し、生体外で血管網を含む肝組織の灌流培養を行う。培地の拡散により、組織内部の細胞が生存できる一層あたりの最大の厚みをシミュレーション及び実験により検討し、段階的に積層数を増やして、最終的に1cmの厚さの組織の作製を行う。最終的には、再生した組織をマイクロサージャリーにより、動物体内に移植し、機能評価を行う。また、これと並行して、作製した人工毛細血管床の物質透過性のさらに、本研究で開発してきた、ポリマー薄膜やナノファイバーを用いた3次元マイクロ・ナノ構造作製技術は、再生医療分野のみならず、DDSや、フレキシブル電子デバイス、ヘルスケアチップ等の分野でも応用展開が期待されており、異分野の研究者、企業と共同して、新概念のデバイスの開発を進めたい。

4. 評価

(1) 自己評価

当初、3年間で組織再生プラットフォームの加工技術を確立し、プロトタイプを用いて組織培養の実証を行う計画であった。途中で材料の変更があったため、新たな加工プロセスを開発する必要が生じたものの、プラットフォームの作製技術は概ね確立できた。本年度、下半期にプラットフォームを用いた組織培養の実証を進めており、計画に従って着実に進展している。また、当初計画にはなかったが、研究過程で生まれた技術から、再生医療研究に有用な胚様体培養デバイスを開発し、特許を出願、実用化に近い段階まで到達している点も評価できる。今後2年間は、研究者自身は、目標とする生体外での組織再生の実現に尽力しながら、共同研究を通じて、本研究の過程で生み出された加工技術やデバイスの展開・実用化を図っていく。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、中間評価を行った)。

再生医療研究は現在、角膜など単純な組織については、臨床研究が始まっているものの、移植可能な血管網を有する三次元組織体については、未だ成功していない。本研究の目標は、研究者独自の膜微細加工技術を駆使して移植可能なサイズの人工細胞培養のための三次元組織体を構築することである。

研究者は細胞培養に理想的材料であるがこれまで加工不可能とされていたコラーゲンを用い、それを微細加工することに成功し、これによって世界で初めて三次元人工毛細血管床を実現した。生体の毛細血管に類似した構造を人工的に作製できるのは、現時点では当該研究者の技術が最も先進的であろう。これを用い、従来手法に比べ、100倍以上の効率でiPS細胞の胚様体を作製できるアレイを独自に開発した。この成果は組織再生のブレイクスルー技術になると評価されており、事実、企業と共同で製品化を進めるなど、すでに実用化直前の成果も出ており、大挑戦として今後も引き続き飛躍的成果が得られると考えられ、本研究を継続すべきと考える。中間評価後の計画には、医師からのニーズに基づいて、研究者が開発した胚様体作製マイクロアレイを用い、幹細胞を効率的に分化誘導して膵島再生に導くという計画もあり、当初の計画に加えて新たに取り組む挑戦的計画である。移植用の膵島再生アレイを

もちいた成果は、再生した膵島を糖尿病マウスへ移植して治療することによって成否が具体的に明らかになり、結果によってはその社会的意義は極めて大きいものである。胚様体から膵島へと効率よく分化誘導させる条件の検討が一つの要素になるが、原理的には、十分に可能と期待されるのでその成果を見守りたい。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

- | |
|---|
| 1. M.Ikeuchi, R. Tane, K. Ikuta, Electro spray deposition and direct patterning of polylactic acid nanofibrous microcapsules for tissue engineering, <i>Biomedical Microdevices</i> , Vol.14, No.1, 35-43, 2012 |
| 2. H. Yukawa, M.Ikeuchi, H. Noguchi, Y. Miyamoto, K. Ikuta, S. Hayashi, Embryonic body formation using the tapered soft stencil for cluster culture device, <i>Biomaterials</i> , 32(15), pp.3729-3738, 2011 |
| 3. M. Yasui, M.Ikeuchi, K. Ikuta, Density controllable photocurable polymer for 3D magnetic microstructures with neutral buoyancy, <i>Appl. Phys. Lett.</i> 103, 201901 2013 |

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 1件

1.

発明者: 池内真志 他3名

出願日: 2013/2/27

出願番号: 2013 - 037627

名称: 細胞集団を複数の集団へと分けるためのマスク材

※PCT出願(米・EU・韓国)予定。

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

A. 国際会議発表

1. “Multi-Layer Signal Encoded Tissue Culture Device Formed of Nano-Fibrous Microcapsules”, 24th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2011), R. Tane, M. Ikeuchi, K. Ikuta
2. “Development of Microfluidic Contact Printing Using Membrane Microchannel Technology for Cell Patterning”, 25th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2012), M.Ikeuchi, M. Nakazono, K. Ikuta
3. “3D Membrane Microchannel and Nano-fibrous Capsule for Regenerative Medicine”, 2012 IEEE Nanotechnology Material and Devices Conference, Masashi Ikeuchi, *Invited Talk*
4. “Centrifugal Imprinting During Vitrification (CIV) of Collagen Hydrogel for Highly Biocompatible 3D Membrane Scaffold”, 26th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2013), M.Ikeuchi, K. Ikuta
5. “Mass-Production and Prolonged Undifferentiated State of Embryonic Bodies by Using A Semipermeable Tapered Microwell Array”, 27th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2014) M. Ikeuchi, S. Hayashi, M. Osonoi, K. Ikuta

B. 受賞

1. 2013/5/30 第2回新化学技術研究奨励賞「膜 MEMS 技術を用いた胚様体自動培養チップの開発」, 池内真志
2. 2012/7/1 The Hamlyn Symposium on Medical Robotics Best Oral Paper Award “Micro Medical Robot with Magnetic Remote Control in 3D Space”, Masato Yasui, Masashi Ikeuchi, Koji Ikuta

C. 報道

1. 2011/12/5 日経新聞 朝刊「細胞培養技術 再生医療後押し」
2. 2013/10/1 日経新聞 朝刊「iPS 細胞を自動培養—100 個同時、手作業 10 分の 1」

研究報告書

「スマートセンシングのためのナノオブリック圧電体の創製」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成22年11月～平成26年3月

研究者: 山田 智明

1. 研究のねらい

ペロブスカイト型酸化物圧電体が示す優れた機械-電気エネルギー変換機能を利用して、小型で高感度な圧力・加速度・振動センサやアクチュエータと高効率発電素子を融合した、ユビキタなセンシングシステムの実現が期待されている。これまで主に薄膜の利用が検討されてきたが、薄膜化による変位量や出力電圧の減少に加え、基板拘束の影響(クランピング効果)やサイズ効果による圧電性の低下が無視できない事が明らかになりつつある。これらの問題を根本的に解決するためには、(A)クランピング効果やサイズ効果による負の影響の低減に加え、(B)バルクの圧電性を超える全く新しい圧電メカニズムの発現、が望まれる。

本研究では、まず基板のクランピングを低減するために、アスペクト比の高い単結晶ナノ構造(ナノロッド・ナノプレート)を提案し、これらのボトムアップ成長技術の確立を目指した。これまで、トップダウン手法による低次元構造の加工例は報告されていたが、複雑な行程や高い加工コストに加え、材料表面のダメージが圧電応答の低下を引き起こす事が知られていた。ナノ構造では、表面のダメージが構造全体の特性に及ぼす影響が極めて大きく、例えば集束イオンビームによる直径 50 nm のナノロッドのトップダウン加工では、加工により圧電性が失われる事が報告されている。一方ボトムアップ手法は、MOCVD 法によるナノ島の成長や、陽極酸化アルミナの細孔をマスクとして利用したナノドットの作製例が報告されているが、いずれも優れた圧電性を示すペロブスカイト型酸化物を、基板上に高いアスペクト比で単結晶成長させた報告例はない。その理由として、ペロブスカイト型酸化物の小さな成長速度異方性が挙げられる。そこで、本研究では、物理気相成長における気相中散乱を利用した独自の高圧レーザー堆積法(以下、高圧PLD法)を提案し、成長異方性の促進を目指した。

また、クランピング効果の低減だけではバルクの圧電性を超えることはできない。そこで、薄膜では負の影響を及ぼすサイズ効果を積極的に利用した、全く新しい圧電メカニズムの発現も目指している。ナノロッドの表面はほとんど側面で覆われており、短手方向に分極成分をもつ分極傾斜構造では分極の不安定化が予想される。このような構造では、長手方向に印加された外場(電界・応力)に対して分極の大きさや向きが大きく変化する可能性があり、これまででない巨大圧電性の実現が期待できる。本研究では、分極傾斜(オブリック)構造を有するナノロッドのサイズ制御により、巨大圧電性の発現とそのメカニズムの解明を目指す。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究では、従来よりも飛躍的に高い圧電応答を示すナノスケール構造の実現を目指して、ボトムアップ成長技術を駆使したナノ構造の作製とその電気機械特性の解明に取り組んでいる。これまでのナノスケール構造の研究例のほとんどは薄膜であるが、薄膜では基板拘束の影響(クランピング効果)による圧電性の低下が大きな問題となっている。本さがけ研究では、クランピングを大幅に低減するアスペクト比の高いナノ構造(ナノロッド・ナノプレート)を提案し、これまでにそのボトムアップ成長技術の確立と圧電特性の解明を行った。

代表的圧電体 $\text{Pb}(\text{Zr},\text{Ti})\text{O}_3$ [PZT]を始めとする多くの圧電材料は対称性の高い単純ペロブスカイト構造を有しており、その成長異方性は小さい。従って、アスペクト比の高いナノ構造をボトムアップ成長させるためには、成長異方性を促進する外的影響が必要である。そこで、物理気相成長法で一般に使用される10倍以上高い気相圧力下でレーザー堆積(以下、高圧PLD法)を行う事で、アブレーション粒子の気相中散乱による射影効果の増大を狙った。その結果、2 Torr以上の気相圧力を用いる事で、PZTがナノロッド形状にエピタキシャル成長することを初めて見出した(成果 3)-4)。本手法の大きな特徴として、ナノロッドの結晶方位が基板の面方位で制御可能であることが挙げられる。実際に(001)および(111)配向PZTナノロッドの成長に成功した。

一方、 $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ を始めとする層状ペロブスカイトは異方性の大きな構造を有しており、成長温度と結晶方位を制御することで、アスペクト比の高いナノプレート構造のエピタキシャル成長に成功した。得られたナノプレート構造は明瞭な強誘電性と圧電性を示し、プレートの幅と間隔は、堆積温度と気相圧力で制御可能であることを見出した(成果 1)-1)。

得られた高アスペクト比の圧電ナノ構造におけるクランピングの低減効果を明らかにするために、分極軸が垂直配向した正方晶(001)PZTナノロッドに電界を印加し、そのときの圧電歪みを放射光XRDで評価した。その結果、バルク単結晶に匹敵する圧電定数 d_{33} を示す事を明らかにした(成果 3)-3)。これにより、アスペクト比の高いナノ構造の実現によりクランピングを大幅に低減できる事を示した。

また上記の研究で得られた知見を利用して、従来の薄膜におけるクランピング効果を低減する2つのアプローチを示した。一つはドメイン(分極域)のナノ構造化(成果 1)-3)であり、もう一つは結晶配向制御である。これらにより、薄膜の圧電応答の低下を最小限に抑えられることを見出した。

(2) 詳細

1) 高圧 PLD 法による PZT ナノロッドのボトムアップ成長

PZT を始めとする多くの優れた圧電体の結晶構造は単純ペロブスカイト型で対称性が高く、成長速度の異方性も小さい。そのため、高いアスペクト比を有する構造の成長は一般に困難であり、トップダウン加工以外の作製例は報告されていなかった。そこで本研究では、独自の高圧 PLD 法を提案した。これは、薄膜堆積の 10 倍以上高い気相圧力下でレーザー堆積を行う方法で、レーザーでアブレーションされた粒子が基板表面に到達するまでに多数回の散乱が起り、射影効果が増大する。これにより成長異方性の促進を目指した。

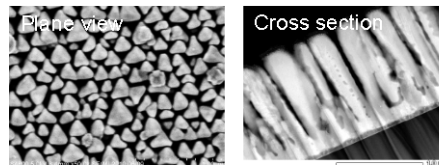


Fig.1 SEM images of $\text{Pb}(\text{Zr,Ti})\text{O}_3$ nanorods grown by PLD at elevated pressure.

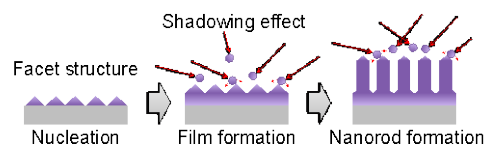


Fig.2 Growth process of $\text{Pb}(\text{Zr,Ti})\text{O}_3$ nanorods grown by PLD at elevated pressure.

実際に PZT を薄膜堆積時の約 10 倍の酸素圧力(2 Torr)下で PLD を行った結果を Fig.1 に示す。図で明らかのように、高圧 PLD 法を用いる事で、基板に垂直配向した PZT ナノロッドが成長することを見出した。成長したナノロッドは、それぞれが単結晶で基板と同じ結晶方位でエピタキシャル成長しており、ナノロッドの成長方位は基板の面方位で制御可能である事を明らかにした。(成果 3)-4)

Fig.2 に高圧 PLD 法によるナノロッドの成長過程を示す。初期段階では面内に連続した膜構造を形成するが、堆積を続けるとファセット形成に伴い表面荒さが増大し、次第にナノロッド形状に発展した。この過程は、アブレーションされた粒子が高い圧力下で気体分子(酸素分子)と多数回散乱することで、

- ・ 多様な入射角で試料表面に飛来し、射影効果で凸表面への吸着量が増加する
- ・ アブレーションされた粒子のエネルギーが低下し、吸着後のモビリティが低いため表面拡散が起りにくい

ために、ロッド構造が形成されると考えられる。また、ターゲットと基板間の距離が短く十分な散乱が起きない場合や、堆積温度が高く表面拡散が顕著な場合には膜構造が形成され、このことは上記の成長メカニズムと矛盾しない(成果 3)-1)。

また、得られたナノロッドに電界を印加し、その圧電応答を圧電応答顕微鏡で観察した。その結果、ナノロッドの明瞭な圧電性と強誘電性が確認された。

2) 鉛を含まない $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ ナノプレートのボトムアップ成長

近代の環境問題を背景とし、RoHS 指令をはじめとする電子機器における特定有害物質の使用制限が望まれている。特に代表的な圧電材料である PZT は環境に有害な鉛を含んでおり、鉛を含まない材料の開発が世界中で行われている。しかしながら PZT と同等以上の性能を有する非鉛圧電材料は見つかっておらず、非鉛圧電材料の小型素子への応用はより困難である。本研究では、非鉛圧電体として知られる Bi 層状ペロブスカイトの結晶構造の異方性

に着目し、成長温度と結晶方位の制御により、アスペクト比の高いナノ構造のボトムアップ成長に取り組んだ。

Bi 層状ペロブスカイト $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ の結晶構造を Fig.3 左図に示す。図に示されるように $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ のペロブスカイトユニットは Bi-O 原子層に挟まれており、その結晶成長速度は Bi-O 原子層面に平行な [100],[010] 方向に速く、Bi-O 原子層に垂直な [001] 方向に遅い事が知られている。そこで、 $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ を (100),(010) 配向にエピタキシャル成長させるこ

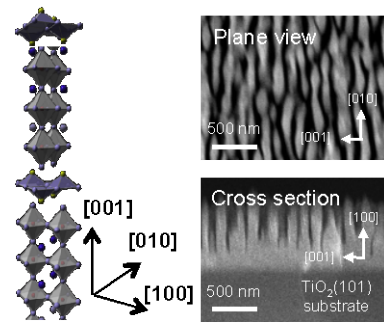


Fig.3 Crystal structure of $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ (left) and typical SEM images of $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ nanoplates grown on $\text{TiO}_2(101)$ at $600\text{ }^\circ\text{C}$ (right).

とで、アスペクト比の高いナノ構造の実現を試みた。その結果、核成長が抑制される $600\text{ }^\circ\text{C}$ 以下の堆積温度で垂直に配向した $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ ナノプレート構造が成長し (Fig.3 右図)、ナノプレートの幅と間隔は、堆積温度と気相圧力で制御可能であることを見出した。得られたナノプレート構造は明瞭な強誘電性と圧電性を示した。(成果 1)-1,2)

3) 圧電ナノ構造によるクランピングの低減

高アスペクト比の圧電ナノ構造におけるクランピングの低減効果を明らかにするために、分極軸が垂直配向した正方晶(001) PZT ナノロッドに電界を印加し、そのときの圧電歪みを放射光 XRD (SPring8 BL13XU) で測定した。電子ビーム蒸着法で作製した Pt 上部電極に、200 ns の電圧パルスを繰り返し印加しながら、PZT の格子面間隔の変化を記録した。その結果、分極軸が垂直配向した PZT ナノロッドの電界誘起格子歪みは、薄膜のそれよりも約2倍大きく、バルク単結晶の理論計算値とほぼ一致した。このことから、ナノロッドは基板による拘束(クランピング)をほとんど受けず、バルク単結晶に匹敵する圧電性を達成できることを示した (Fig.4)。(成果 3)-3)

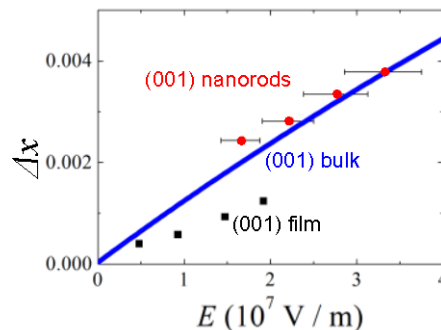


Fig.4 Electric field-induced lattice strain of (001)-oriented $\text{Pb}(\text{Zr},\text{Ti})\text{O}_3$: nanorod (circle), film (square) and bulk (line).

4) ドメイン(分極域)のナノ構造化と結晶配向制御によるクランピング効果の低減

上記1)~3)で得られた知見を利用して、従来の薄膜におけるクランピング効果を低減する以下の2つのアプローチを示した。

・ドメインのナノ構造化:これまで基板に拘束された薄膜では、大きな体積変化を伴う分極回転(非 180° スイッチ)はほとんど起らないとされてきた。そこで、薄膜における格子変形を容易にするために、ドメイン(分極域)のナノ構造化を検討した。ナノドメイン構造を有する $\text{PZT}(\text{Zr}:\text{Ti}=30:70)/\text{PZT}(\text{Zr}:\text{Ti}=70:30)$ 積層膜を用いて、その電界印加格子歪みとドメイン分率の変化を放射光 XRD で評価した結果、200 ns の電圧印加で分極回転によるドメイン分率の

大きな変化が観察され、ドメインのナノ構造化により格子変形が極めて容易になることを見出した (Fig.5)。ただしこの現象は不可逆的であり、圧電定数の増加に寄与するものではないが、クランピング効果を低減する新たな方向性を示した。(成果 1)–3)

・結晶配向制御: クランピングが圧電応答に及ぼす影響の大きさは、材料の圧電定数テンソルと弾性係数テンソルに大きく左右される。従って、結晶方位によってこれらのテンソル成分が異なれば、クランピング効果の影響の大きさも結晶方位により異なることが予測される。しかし、PZT は単結晶の作製が困難である事から、これらの結晶方位依存性はほとんど明らかにされていなかった。そこで、完全に基板に拘束された正方晶(001)および(111)配向 PZT 膜を作製し、結晶方位によるクランピング効果の影響の大きさを調べた。放射光 XRD を用いて、作製した PZT 膜の電界下格子歪み測定を行った結果、(001)配向に比べて(111)配向はクランピングの圧電応答に及ぼす影響が極めて小さく (Fig.6)、このことから (111)配向における実効的なポアソン比と圧電定数 d_{31} が、(001)配向に比べて小さい可能性が示唆された。いずれの薄膜も、基板に拘束されていない(001)配向ナノロッドの圧電定数(研究課題3)には及ばないが、クランピング効果の低減を図る新たな指針として利用できることを示した。

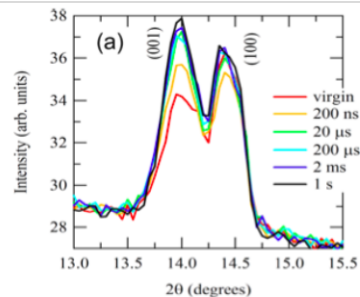


Fig.5 XRD profile of PZT bilayer as a function of the integrated applied pulse width.

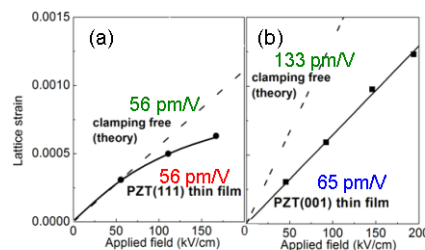


Fig.6 Electric field-induced lattice strain of fully-clamped $\text{Pb}(\text{Zr},\text{Ti})\text{O}_3$ thin films: (a) (111) film, (b) (001) film. Dashed lines show the clamping-free bulks.

3. 今後の展開

これまでの3年間のさきがけ研究で、高圧 PLD 法や結晶の異方性を利用した圧電体ナノ構造 (PZT ナノロッド・ $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ ナノプレート) のボトムアップ成長に成功し、高アスペクト比のナノ構造がクランピングを大幅に低減することを明らかにした。これにより PZT ナノロッドではバルク単結晶に匹敵する圧電定数を達成した。また、薄膜においてもドメインのサイズ制御や結晶配向制御でクランピング効果の影響を低減できる可能性を示した。これらすべての成果は、圧電体のクランピング及びその効果の低減により、圧電材料が本来有する電気機械特性を達成するアプローチと言える。しかし一方で、これらのアプローチを最大限に利用しても、材料が元来有する圧電性を超えることはできない。更なる圧電性の向上のためには、バルクにない全く新しい圧電メカニズムの発現が必要となる。

そこで、本さきがけ研究の後半では、圧電体のサイズ効果を積極的に利用した新規な巨大圧電メカニズムを提案し、且つ実証することを目指す。圧電体におけるサイズ効果は、材料のサイズ減少に伴う分極値の減少として捉える事ができる。薄膜では厚みの減少に伴う分極特性の低下が実験及び理論的に既に明らかにされており(成果 1)–2)、薄膜のサイズ効果は圧電性に負の影響を及ぼす。しかし、ナノロッドを始めとするアスペクト比の高い低次元構造では、

表面のほとんどは側面であり、サイズ効果の影響は薄膜とは大きく異なる。例えば分極軸が傾斜配向したナノロッド(すなわちロッドの短手・長手の両方向に分極成分を有する構造)では、ロッド上下に印加された外場(電界・応力)により分極の長手成分の安定性が増し、その結果、分極の大きさや向きが大きく変化する可能性がある。これにより従来にない巨大圧電性の実現が期待できる。

上記を検証するためには、(1)分極傾斜(オブリック)ナノロッドの作製と、(2)圧電特性の実験的評価と理論的検証が必要である。残りのさきがけ研究期間ではこれらの課題を中心に研究を展開する。

4. 評価

(1) 自己評価

これまでのさきがけ研究で、高圧PLD法や結晶の異方性を利用した圧電体ナノ構造(PZT ナノロッド・ $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ ナノプレート)のボトムアップ成長を実現し、その成長過程の解明と、一定の範囲での成長制御に成功した。また、高アスペクト比のナノ構造がクランピングを大幅に低減し、(001)PZT ナノロッドではバルク単結晶に匹敵する圧電定数を達成した。また、ドメインのナノ構造化や結晶配向制御でもクランピング効果の影響を低減できる可能性を示した。これらの成果をまとめると、主に、圧電体ナノ構造のボトムアップ成長技術の確立と、ナノ構造化によるクランピング及びその効果の低減の実証であり、当初計画した3年間での狙いは概ね達成できたと自己評価した。

しかし一方で、当初の研究計画では予期しなかった問題や計画の一部に変更が生じたことも事実である。

第一に、高圧PLD法を用いたPZTナノロッドのボトムアップ成長の再現性の確保と測定技術の構築に困難を極め、多くの時間を費やした。異方性が小さなペロブスカイト酸化物のナノロッドのボトムアップ成長は他の手法でも報告例がなく、高圧PLD法はこれを実現する当研究者独自の唯一の方法であったが、温度、圧力、基板-ターゲット距離、基板の表面状態、ターゲットの表面状態、密度、組成、レーザー密度、波長、パルス幅などの条件の僅かな違いや変動により、得られる構造が大きく変化した。そのため、同じ作製条件で同じ構造が得られるまで2年以上の時間を費やした。また、得られたナノロッドの評価を行うための電極構造の作製や、直径200 nm以下・長さ1 μm 以下のナノロッド一本の放射光XRD測定など、前例のない測定技術の確立にトライ&エラーを繰り返す必要があった。これらの影響で、いくつか重要な結果の論文投稿に遅れが生じた。しかし、3年間の試行錯誤の結果、目的とする多くの測定が可能になり、残りの測定についても実施の目処を立てることができた。

第二に、当初計画では、基板上に傾斜成長したナノ構造の剪断変形及び剪断応力を用いた圧電性の向上を狙っていたが、研究を進めていくうちに、構造の傾斜ではなく分極軸の傾斜が圧電特性向上のキーである事に気付いた。これは直接的ではないが、アドバイザーの先生方のご指摘や領域研究者との交流を通じて気付いた事であり、本さきがけ研究における一つのブレイクスルーとして重要な方針が得られたと考えている。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、中間評価を行った)。

高性能圧電体をもちいて小型高感度のセンサーやアクチュエーターと組み合わせた発電素子の開発が従来より待たれている。それにはこれまでにない飛躍的に高い圧電性を示すナノスケール圧電素子の実現が不可欠であるが、一般に圧電体は、薄膜小型化するとクラumping効果や反電場の影響によって性能が低下してしまう。

その解決を図るため、研究者は①クラumping効果の低減化、②新規巨大圧電メカニズムの発見、を研究課題として研究を重ねてきている。これまでの研究の結果、研究者は独自の高圧レーザー堆積法(PLD法)の工夫により、高いアスペクト比を有するナノロッドの結晶成長を実現し、このような結晶配向制御法をもちいるとクラumping効果の低減が可能となること、さらにこの低次元ナノ構造体は単結晶に匹敵するほどの高い圧電特性を有することを見出した。さらに将来の圧電体の将来を見据えて、有毒な鉛を含まないナノプレート成長と制御にも成功した。これらの成果は本研究をさらに継続し、発展させるに十分な学術価値を有していると判断する。

今後、ナノロッドの結晶サイズと分布を精密に制御した傾斜分極ナノロッドを作製するとともに、第一原理計算と力場計算で理論的検証を行い、②の実現を目指す予定で、その成果がおおいに期待される。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. T.Yamada, T.Shibata, K.Ishii, J.Kimura, H.Funakubo, M.Yoshino, and T.Nagasaki “Bi₄Ti₃O₁₂ Nanowall Growth Driven by Anisotropic Growth Rate and Size Control” *Japanese Journal of Applied Physics*. **52**, 09KA09-1-4 (2013).
2. T.Kojima, J.Kimura, M.Suzuki, K.Takahashi, T.Oikawa, Y.Sakashita, K.Kato, T.Watanabe, T.Takenaka, T.Yamada, and H.Funakubo “Anisotropic Electrical Properties in Bismuth Layer Structured Dielectrics with Natural Super Lattice Structure” *Applied Physics Letters* **101**, 012907-1-3 (2012).
3. Y.Ehara, S.Yasui, J.Nagata, D.Kan, V.Anbusathaiah, T.Yamada, O.Sakata, H.Funakubo, and V. Nagarajan “Ultrafast Switching of Ferroelastic Nanodomains in Bilayered Ferroelectric Thin Films” *Applied Physics Letters* **99**, 182906-1-3 (2011).

(2) 特許出願

なし。

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. 招待講演 T.Yamada “1D-ferroelectric Structure Leading to Large Piezoelectric Responses: Attempts at the Growth and Characterizations” The 8th Asian Meeting on Ferroelectrics (タイ・パタヤ) 2012年12月.
2. 招待講演 山田智明 “強誘電体のナノ構造化が創発する新規な圧電メカニズム” 第43

回中部化学関係学協会支部連合秋季大会(名古屋市) 2012年11月.

3. 招待講演 T.Yamada “Converse Piezoelectric Response of $\text{Pb}(\text{Zr},\text{Ti})\text{O}_3$ Nanorod-Array Grown by Pulsed Laser Deposition at Elevated Oxygen Pressure” XXI International Materials Research Congress 2012 (メキシコ・カンクン) 2012年8月.
4. 招待講演 T.Yamada “An Approach for Self-Assembled Epitaxial $\text{Pb}(\text{Zr},\text{Ti})\text{O}_3$ Nanorod-Array toward Enhanced Piezoelectric Responses” The 20th IEEE International Symposium on Applications of Ferroelectrics (カナダ・バンクーバー) 2011年7月.
5. プレスリリース 高輝度光科学研究センター／東京工業大学／物質・材料研究機構／京都大学, 坂田修身／舟窪浩／山田智明／菅大介, “ナノドメイン”構造を有する圧電体薄膜の超高速応答を実証 2011年12月13日. 各機関での発表の他、日刊工業新聞(12月27日 18面)および日経産業新聞(12月20日 10面)に掲載。