

SICORP e-ASIA共同研究プログラム
「材料（ナノテクノロジー）」分野 事後評価報告書

1 共同研究課題名

「東南アジア特有な生体分子とナノカーボン材料の融合による革新的ナノバイオデバイスの創製」

2 日本ー相手国研究代表者名（研究機関名・職名は研究期間終了時点）：

日本側研究代表者

梅村和夫（東京理科大学 理学部第二部 教授）

ベトナム側研究代表者（所属機関変更に伴い 2022 年 11 月に交代）

アン・ツァン・マイ（国立技術推進センター テクノロジービジネス
インキュベーションセンター ベトナム科学技
術省 副ディレクター／准教授）

ツロン・タン・ドオ（ベトナム科学技術省、国立技術推進センター
ディレクター）※2022 年 11 月より

フィリピン側研究代表者

レオ・クリストバル・アンボロード 2 世（ミンダナオ州立大学
イリガン工科校 理学・数学部 教授）

インドネシア側研究代表者

エコ・シスウォヨ（インドネシアイスラム大学土木工学計画学部 助教）

3 研究概要及び達成目標

本国際共同研究では、東南アジア特有の生体分子とナノカーボン材料を融合することで革新的ハイブリッド材料を創製し、新規なナノ・マイクロバイオデバイスを提案すると同時に、微量バイオセンシングに応用することを目指した。具体的には、パパイン、天然セルロース、天然界面活性剤、ココナツハスクなどを用いたバイオ・ナノカーボン複合体を多種類試作するとともに、ナノカーボンの近赤外発光現象を用いて、生体分子の種類を識別する応用研究を実施した。さらに原子間力顕微鏡などのナノ計測実験および計算科学からのアプローチにより、生体物質とナノカーボンの相互作用について有効な知見を得た。

当初計画では、単独材料と比べて機能向上したハイブリッド材料を少なくとも3種類以上提示し、バイオセンシングに必要な試料量を半減させることを目標としたが、微量バイオセンシングに応用するという最終課題の達成には至っていないものの、目標は概ね達成し、3年間のプロジェクトにおいて44件の学会報告、および21報の原著論文を成果として発表した。

4 事後評価結果

4.1 研究成果の評価について

4.1.1 研究成果と達成状況

本プロジェクト開始時（2020年4-6月）は、コロナ禍で在宅勤務であったことから、計算科学的なアプローチにより生体分子とカーボンナノチューブの複合体の力学特性を有限要素法によって推定する研究をフィリピンと共同で実施し、国際共著論文1報を含む2報の査読付論文を発表した（Composites Part C: Open Access 他）。

2020年7月以降は実験を開始し、東南アジア由来の複数の生体分子と単層カーボンナノチューブ（SWNT）との複合化を試み、特にココナツ由来の界面活性剤とSWNTとの複合体は、一般の合成界面活性剤よりも優れたSWNT分散安定性を示すことを明らかにした。安定化のメカニズムの解明には至っていないが、複数の天然界面活性剤のブレンドの効果と考えている。この成果は、国際共著論文1報を含む査読付論文として発表した（ACS Omega 他）。一方、天然セルロースとSWNTとの複合化では、安定な複合体を得ることは困難であったため、代わりに人工セルロースとSWNTとの複合化について査読付論文1報を発表した（Optical Materials）。フィリピンチームは計算科学アプローチで得られたセルロースとナノカーボンの相互作用についての知見について3報の論文を発表した。天然セルロースとの複合化については、なお研究を継続する必要がある。その他、関連研究として、ヤシガラや熱帯植物を原料とするカーボン量子ドットの合成とその応用についても論文発表した（Optical Materials, Materials Letters 他）。インドネシアチームは廃棄物を原料とした吸着材料を作製し、これをSWNTと複合することで耐久性の向上を実現し、国際共著論文1報を含む査読付論文2報を発表した。

バイオセンシング応用研究として、当初はDNAであらかじめ安定分散させたSWNTなどナノカーボンに、耐熱性酵素であるパパインを吸着・結合させるか、あるいはSWNTに直接酵素などを吸着・結合させて、酵素反応をSWNTの近赤外スペクトルで検知することを想定していた。しかしパパイン添加によりDNAで安定分散させたSWNTでさえ著しく凝集することが明らかになったため、代わりにパパインとDNA分散SWNT間の相互作用を原子間力顕微鏡（AFM）の液中観察によって評価をし、パパインの等電点がアルカリ側にあることが凝集に大きな影響を与えていることを明らかにした（Scientific Reports）。さらに、サポニン溶液やバナナ抽出液ではSWNTの凝集が見られなかったことから、SWNTの発光スペクトルを用いてサポニンとバナナ抽出液とを分別する研究を実施した（ACS Omega）。

中間評価以降は、よりハイインパクトな成果の創出を目指し、パパインとSWNTの複合体を天然多孔質シリカである珪藻殻へ固定化し、マイクロサイズのデバイス化する計画を立てた。珪藻殻はプランクトンから精製できる安全な材料で、多孔質材料であることから表面積が大きい。また比重が軽く懸濁が容易でありながら、低速遠心で容易に回収できるなど優れた特性を持つ。平坦な構造の珪藻殻も多く、AFMをはじめ各種顕微鏡で表面観察による評価も可能である。デバイス化に先立ち、珪藻殻試料のデジタルホログラフィック顕微鏡やAFMによる評価実験も行い、国際共著論文1報を含む数報の論文発表を行った（Microscopy and Microanalysis 他）。

SWNT複合体の固定化は、珪藻殻の表面をシラン化剤でアミノ化し、DNA分散

SWNTを静電吸着させることで行った。このSWNTを吸着させた珪藻殻をマイクロデバイスとし、この懸濁液に酸化剤（過マンガン酸カリウム）や還元剤（DTT、ジチオスレイトール）を添加すると、SWNTの近赤外発光スペクトルは酸化剤添加で消光し、還元剤添加で回復するため、酸化還元を検知するデバイスとして有効であることが分かった（ACS Omega）。続いて、このSWNT珪藻殻懸濁液にパパインまたはDTTを添加してSWNTの近赤外発光スペクトルを測定したところ、パパインとDTTとではSWNTのキラリティに依存して発光強度の増加率が異なることを明らかにした。生体分子の識別にSWNTのキラリティを用いた研究は、DNAについての報告例はあるが、酵素などタンパク質についてはほとんどなされていない。この成果について、速報論文を発表した（Chemistry Letters）。もう一つのアプローチとして、パパインを共有結合で珪藻殻に結合させたデバイスを作製した。この酵素デバイスは、比重が極めて小さく、30℃以上では攪拌なしでも対流により十分に分散・浮遊し、高い酵素活性を示す。パパインは耐熱性酵素であり、60℃でも高い酵素活性が保持されることから、高温で使える酵素デバイスとして有望である。この酵素デバイスは低速遠心で容易に回収でき、少なくとも5回以上繰り返し使用できることが確認できている（ACS Omega, in press）。

最後に、SWNT珪藻殻デバイスやパパイン珪藻殻デバイスと、これらに基質等を添加した試料について、近赤外顕微鏡やデジタルホログラフィック顕微鏡を用いてデバイス1個単位での計測を行った。この実験結果については、さらなる検討を要するため、後継プロジェクトとして継続する予定である。

これらの結果から、目標であった「単独材料と比べて機能向上したハイブリッド材料を少なくとも3種類以上提示する」は十分に達成したと評価される。一方で、微量バイオセンシングに応用するという最終課題については、SWNTのキラリティの活用や珪藻殻デバイスの利用など興味深い成果は出ているものの、感度を定量的に評価できるまでの成果の創出には至っていない。一方で、3年間のプロジェクトにおいて44件の学会報告と21報の原著論文を発表するなど、成果発表を極めて精力的に行ったことは高く評価できる。しかし、特許出願がないことから、産業化へのアプローチは十分ではなかった。

4.1.2 国際共同研究による相乗効果

本国際共同研究のメンバーは、JST さくらサイエンス事業における交流メンバーで構成される。当該研究において、日本側はハイブリッド材料の試作と評価および構造シミュレーションを担当し、相手国であるベトナム側は微細加工技術のバイオセンシング応用、フィリピン側はシミュレーション研究と近赤外センシング応用、インドネシア側は汚染物の分解を試みるなど環境工学への応用を検討した。

新型コロナによる弊害はプロジェクト期間全般に及んだが、計算科学的なアプローチや稼働可能な研究設備による研究に切り替えるなど工夫し、21報の原著論文のうち4報は国際共著論文として発表することができた。人材育成・交流

については、2名の国費留学生と1名の博士研究員を日本チームに迎え、それぞれ成果を論文にまとめることができた。短期交流については、2022年度後半までコロナ禍により実施できなかったが、2022年10月の水際対策緩和以降には、日本チームメンバーが各国に出向いて共同実験、シンポジウム参加、研究打ち合わせ等を行った。コロナ禍の制約された条件の中で、日本側研究者が工夫して研究を牽引することによって、さまざまな人的交流がなされたと評価できる。

成果発表の場として、毎年10月にフィリピンチームが幹事となって国際シンポジウムを開催した。2020年度、2021年度はオンライン開催、2022年度はハイブリッド開催で行い、2022年度は各国の主要メンバーが対面で集合して研究報告を行うことができた。これらのシンポジウムは、フィリピン物理学会（SPVM；フィリピンに3つある学会のうち、ミンダナオ島を拠点とする）年会と併催としたため、100名以上の参加者に対して研究成果をアピールすることができた。

さらに、今後の国際共同研究の継続に関わるものとして、ベトナムチーム、フィリピンチーム、インドネシアチームがプロジェクト実施期間中に大学間協定を締結するに至った。協定の調印式は国際シンポジウムの席上で行われ、日本側も参加した。これらの体制を活用して、今後も国際共同研究を継続し、優れた成果創出を目指していただきたい。

4.1.3 研究成果が与える社会へのインパクト、我が国の科学技術協力強化への貢献

SWNTのキラリティを活用した近赤外発光による生体分子の識別法などは、今後さらに洗練することで新規な微量バイオセンシング技術として確立できる可能性がある。本研究で試作した高温で攪拌なしに高い活性を示すパパイン酵素珪藻殻デバイスは、安全な材料によるマイクロバイオデバイスとして活用が期待される。さらに、本プロジェクトで作製した多種類の東南アジア特有な生体分子とナノカーボンの複合体は、計算科学からの検証も合わせて、高温で安定なナノバイオデバイスなどとして多方面への利用が期待される。

しかし、残念ながらこれらの研究成果について、論文発表はなされているが、特許出願や産業応用への試みは現在のところまだなされていない。現在の共同研究の枠組みをさらに拡大し、社会実装に向けて研究を発展させ、より大きな社会的インパクトを創出されることを期待する。

4.2 相手国研究機関との協力状況について

本プロジェクト中に来日した国費留学生は、プロジェクト終了後も日本側研究機関に在籍し研究を継続している。新たな国費留学生申請希望者が現れるなど、人的交流は今後も継続すると期待される。

今後の共同研究継続に関しては、現在のチームメンバー（ベトナム、フィリピン、インドネシア）に、新たにインドからのチームを加え、2023年度 JST さ

くらサイエンス事業に再び応募した。ベトナム、フィリピン、インドネシアチームは、大学間協定も締結済みである。後継プロジェクトでは、東南アジアのパートナーシップから生まれるシナジー効果がさらに増すような工夫を期待したい。例えば、水環境改善に向けたセンシングの対象を何にするのかなど、提案時からより具体的な目標設定をすることで、より強いシナジー効果の発現が期待できるであろう。

4.3 その他

前述の通り、毎年1回フィリピン物理学会との併催で行った国際シンポジウムにおいて、100名を超えるフィリピンの学生に研究成果を普及することができたことに加え、日本でも、東京理科大学の年3回（6月、8月、10月）のオープンキャンパスにおいて、一般来場者に対して本事業の研究成果をアピールできた。オープンキャンパスは、2020年度および2021年度前半はオンラインのみの開催であったが、2021年度10月以降は対面で研究現場を紹介することができた。