

**(独) 科学技術振興機構
戦略的創造研究推進事業
チーム型 (CREST)**

研究領域中間評価用資料

**「ナノ科学を基盤とした
革新的製造技術の創成」
(2006-2013)**

研究総括 堀池靖弘

2011. 2. 15

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」

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

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、技術的に大きな隔たりがあるため、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、その隔た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。

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す。

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します。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ますが、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ます。

3. 研究総括

氏名 堀池 靖浩 ((独) 物質・材料研究機構 名誉フェロー)

4. 採択課題・研究費

研究費：平成22年度上期までの実績額に平成22年度下期以降の計画額を加算した金額

(百万円)

採年度	研究代表者	中間評価時 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	557
	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フォーム技術の構築	418
	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	279
	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	338
	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	299
	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	300
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	322
	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	232
	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	323
	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	240
	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	273
	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	342
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	245
	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	271
	下村 政嗣	原子分子材料科学高等 研究機構 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	321
	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	352

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、評価があまり高くなく、5件が決定した後、もう一件採択しようとするようになって数件の候補から消去法で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。

5. 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ります。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ります。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ます。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ます。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りました。

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ます。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ます。この状況は他材料でも同じと言えます。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まます。

本領域では、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ます。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して下さい。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が大きな評価項目になると考えています。

具体的には、以下の研究を対象とします。

- * 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ますが、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ます。

6. 選考について

18年度から開始のCRESTの特に本領域では「true nano」が強調されたため、1章の戦略目標、及び5章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に視されていた。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、当時問題となっていた科研費や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年度に渡辺CREST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
H18	34	2	17	0	16	2	10	2	3	0	80	6
H19	17	2	12	1	15	0	8	2	3	1	55	6
H20	5	0	7	2	9	1	10	1	2	0	33	4
合計	56	4	36	3	40	3	28	5	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	名古屋大	東工大	阪大	東北大	大分大	産総研	物研研	理化学研	
H18	1	1	1	1				1		1	6
H19		1	1		2		1	1			6
H20	1			1		1			1		4
合計	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	16

7. 領域アドバイザーについて

領域アドバイザー名	現在の所属	役職	任期
安宅 龍明	オリンパスビジネスクリエイツ (株)	シニアマネージャー	平成 20 年 3 月～
榎 敏明	東京工業大学	教授	平成 20 年 3 月～
江刺 正喜	東北大学	教授	平成 20 年 3 月～
杉山 雄一	東京大学	教授	平成 20 年 3 月～
中濱 精一	東京工業大学	名誉教授	平成 20 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～
前田 瑞夫	理化学研究所	主任研究員	平成 20 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～
横山 直樹	(株) 富士通研究所	フェロー	平成 20 年 3 月～
堀越 佳治	早稲田大学	教授	平成 20 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、アドバイザーにお願いした方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方をお願いした。ナノテクと云うとNEMS/MEMSや半導体の研究者の応募も多いと考え、その先端の方にもお願いした。有機デバイスやその材料もナノテクとして重要と考え、権威者の方にもお願いした。「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って頂こうと考えお願いした。なお、横山氏は、ナノエレの専門家であるが、本CRESTと両輪として同時に発足した「さきがけ」の「ナノ製造」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、久間氏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。

8. 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CREST領域が発足した時、「さきがけ」の「ナノ製造」も両輪として発足し、領域総括の堀池と本「さきがけ」の総括の横山氏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CREST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、原則的には各チーム毎に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同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 CREST 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の新設を予定している。現在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を本チームでの生物観察への応用を図るなど新しい展開が生まれている。

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 年度にこのグループの活動を中止し、これに代わり東京理科大学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、一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学の根本先生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、根本先生をメンバーとして参画いただく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。

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来た。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、宇田チームの狂犬病感染抑制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いる。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成して欲しい旨を強調した。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成に成功している。片浦チームでは、CNT 精製に関し当初の外來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。

研究費の配分について、本 CREST 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 CREST の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)、計 416,445 千円を頂いた。また、並行して総括裁量費として計 76,310 千円を準備した。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ていると思う。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ガン患部へ導入され、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。

9. 研究の経過と所見

研究総括は、本領域が目指す「ナノ科学を基盤とした革新的製造技術の創成」には常にベースとしてマネージしてきた。即ち、ナノ科学を当然追及しなければならないが、それを基盤として「使える、役に立つ」技術を出口に求めて来た。その結果、領域全体として見た場合の特筆すべき研究成果の見通しを以下に 6 例を取り上げ述べる。

- ① 片岡チーム(18 年度): 本研究では、遺伝子・核酸医薬を細胞内、究極的には核の中に導入して、ガンなどの難疾患の治療を目指している。このチームは、高度な機能を有するベクターとして高分子ミセルと MEND (Multi-Enveloped Nano-Device) の二種のナノデバイスを開発し、内包する遺伝子を創製する 9 グループから構成されている。博士課程の学生を含め 100 人以上の研究者で挑戦している。この間の研究で、高分子ミセルに siRNA などのガン細胞をアポトーシスさせる核酸を細胞内にエンドサイトーシスにより導入する際、エンドソームから医薬を脱出させることが必要であるが、核酸医薬が結合した新規高分子を細胞内の酸性環境を利用して切り離され、細胞死に至らしめることに成功した。また MEND では、細胞内のみならず核の中にも侵入することが達成された。前者は一部、九大医において前臨床に入りつつある。これらのナノデバイスは、現在、安全性の調査を経て動物レベルでの効果の確証に全力が払われて、本研究は世界レベルにある。ただ、実際の人への展開は、抗がん剤を内包した高分子ミセルでも発見から 20 年余を経てやっと最近第 III 相に入ったことから考え、今すぐにはと云うわけにはいかないが、これまでの知見・知識・技術が大いに培われているので、近い将来我が国

が誇る医薬品になることは間違いないと考えられる。

- ② 塚越チーム(18年度): π 電子エレクトロニクスの有機トランジスタとグラフェンデバイスを研究している。有機トランジスタ研究では、まずその発展を阻んでいる極めて高い端子抵抗の起源とその低減化を研究している。結論を述べると、高抵抗の原因は、(1)ペンタセンのグレインサイズが小さいと抵抗が高くなることからトラップの存在、(2)、接触する金属を12種の金属について酸化還元電位から抵抗を調べた所、酸化され易いほど抵抗が低く、1nm程度のAl酸化膜をAu電極とペンタセンの間に挿入すると抵抗が大きく下がり、これはペンタセンからAl酸化膜に電子が、つまりペンタセンに正孔が注入されたためと分かった。また、有機トランジスタの製造を目指し、プラスチック板上に塗布したSAMでトランジスタ領域を除去し、親水性と疎水性を利用して選択的に有機半導体を成長させ、56個の特性の揃ったトランジスタを得た。グラフェン研究では、二層のグラフェンに電界を印加してギャップを開け、両極性特性を利用して、バイアス印加でpn層を作り、CMOS化してインバータ特性を示し、この分野で世界的レベルにある事を示した。以上のように基礎と応用と全面的に追及し着々と成果を上げている。
- ③ 桑畑チーム(19年度): 特筆すべきは、前述したように、イオン液体を噴霧しただけの生物試料を真空下でTEMやSEMで観察されるようになったことである(特許出願済)。これは、我が国から生まれた世界初の方法である。そのインパクトは、TEM観察の際の長期間に渡る試料調製に甘んじていたこの分野の研究者に直ぐに広まり、大きなコミュニティが形成されつつあり、多くの国際会議での招待講演が相次いでいる。特に、下村チームの昆虫観察でも世界が驚愕する結果も見出されている(特許や論文の作製中であり、まだ内容を明かせられない)。この技術が見出されて日が浅いので、目立った成果はそう多くはないが、それでも従来法で見えなかったものが見え、植物や動物の階層的ナノ構造とその機能が明確化されると教科書が塗り替えられると予想される。更に、生きた細胞の観察が可能になり、臨床へ展開されると、治療の分野で革命的な効果を発揮すると期待される。
- ④ 堀チーム(19年度): プラズマエッチングはこれまでのLSIの高集積化、高密度化に主役を果たしたと云っても過言でない。一方、これまで装置は高周波電力、圧力、ガス混合比など外部パラメータを変化させ、装置ごとに勘や試行錯誤で最適化されて来た。しかし、エッチング速度は基本的には外部パラメータに起因するラジカル・イオン密度、イオンエネルギー、ラジカル付着係数などの内部パラメータで決められる。そこで、本研究は、新たに開発した新アンテナ構成で生じる傾斜IPCプラズマで外部パラメータを変え、これを内部パラメータと対応付け、製造装置の内部パラメータを測定するだけでエッチング速度、形状が予測できるナビゲーションシステムを構築した。正に、職人芸を科学

にしたと云える。現在、装置メーカーとの共同研究に入っている。今後の問題は、フロロカーボン系や塩素系などのプラズマによる「壁」の変質による経時変化の予測と制御である。

- ⑤ 松尾チーム(19年度): 本研究は、有機物や生体高分子などのソフトナノマテリアルを、高速重イオンによる電子励起や有機物を破壊することなくエッチングすることのできる我が国発の巨大クラスター衝突励起を用いた2次イオン質量分析法(SIMS)により分子イメージングすることを目的としている。計測・分析技術・装置は、最近、学術的にも、産業的にも、欧米の後塵を拝している状況が多々あるが、これを打破するために、日本発の重要かつ期待される技術として位置づけられる。本研究は、高分解のSIMS法と低分解の分子のイメージング法のMALDIとの中間の分解能を埋める技術であり、有機デバイス、化粧品、ラットの脳などの分析において、今まで見えなかったものが見えている。現在、所期の目標である $1\mu\text{m}$ の解像度に向けて産総研技術を参考に精巧な四極静電レンズの開発に努力中であるが、期間内には達成の見込みである。この技術の完成の暁には、我が国が誇るバイオ・ソフト材料の分析・イメージング法として、医療や工業製品に威力を発揮すると期待される。
- ⑥ 佐々木チーム(20年度): 前のCRESTでは酸化チタンのナノシートを研究し、新幹線の窓などの洗浄レス材として実用化された。本CRESTでは原子層のナノシートを積層して新機能電子素子を創製することを目指している。現在まで、高誘電率コンデンサーの素材として優れた特性を有する材料開発に成功し、現在、大手の企業と実用化に入っている。また最近、異種のナノシートの積層で、強磁性体になることも見つけた。本チームの研究は、長年の材料に対する知識に加え、キャラクタライゼーション技術に長け、奇抜な材料設計により今後も新規な素子を創製して行くと期待される。今まで、新規材料は、その構成する原子、分子の属性が支配していたが、本研究では、ナノシート自体は安価で、どこにでも入手できる材料であるが、それらのナノ界面をユニークな設計を行えば、新規材料に変身させることができ、云わば真の「元素戦略」ともいべき研究であり、資源の少ない我が国にとって期待すべき研究である。

18年度テーマについては、後1年を残すだけになったが、上述の「特筆すべき研究成果の見通し」には片岡、塚越の両チームの紹介に留めた。しかし、最近になって上記以外のテーマにも大きな進捗があった。まず、半那チームは液晶性有機半導体を用いてフレキシブルデバイスを目指しているが、有機半導体としての有機材料の物理・化学への理解は深化されたものの、当初目論んでいた有機材料の合成に難航していたが、最近、液晶相で移動度 $0.3\text{cm}^2/\text{Vs}$ (BTBTやルブレンよりは低い)を達成した。デバイス応用では、液晶溶液を用いた製膜プロセスにより多結晶薄膜の形成や有機ELに新規電荷注入促進法を検討

し、明所で目視で発光が確認できる数十カンデラ/m²の輝度を実現した。前田チームでは、使えるナノ粒子の創製、高井チームではプラズマ診断・計測グループの再編と量産性溶液プラズマの開発を指導し、現在大きく進捗している。

一方、総括が少し懸念している研究もある。その一つは、宇田チームの狂犬病感染抗体酵素である。狂犬病の感染は脳血管関門(BBB)を突破して行われる。しかし、脳腫瘍やポリオなどのBBBを突破して起こる多くの疾病に対して懸命に薬剤送達が行われているが、BBBの突破は難しく、難航している。ただ、本チームのスーパー抗体酵素は、基本的に多くの感染症対応可能な能力を有しており、直近のテーマとしてインフルエンザへの適用に転換を図らしている。真島チームは、金のメッキ法によるナノギャップ内に25個の金錯体をアイランドとした単電子デバイスの創製を目指している。総括は、これが実現してもbeyond CMOSデバイスとしては候補にならないと予測したが、アドバイザー全員からの高得点による支持があり採択した。懸念していることは、ゲートが必要であるがその形成は難しいと思ひ、どのように打開するのか見守っている。一木チームの分子進化システム研究は、研究代表者がFirstプログラムと兼任しており、力が分散され、本CRESTの成果を達成できるのかを懸念している。片浦チームはCNTの超精製に成功しており、これは一大成果と高く評価される。その一方、そうして得たCNTで何を実現するのか現在良く見えていないことが心配である。下村チームは現在生物から新規機能を見つけようとしているが、最近見出したフナムシの脚における水の吸い上げ機構を何に応用できるのか、その成り行きを見守っている。

今後の期待や展望、懸案事項に関し、特に懸案事項を前述したが、デッドロックに乗り上げているものは無く、終了前には成果としては得られるものは多々あると楽観視しているが、画期的なものが一つでも出るよう今後指導して行く。ただ、学問的、技術的にはどれも高いオリジナリティがあり、我が国の科学・技術の進展には貢献すると確信される。とにかく、ひき続きサイトビジットを怠りなく行い、まずは終了が間近な18年度テーマ完成に向け叱咤・激励して行く所存である。

10. 総合所見

・研究領域としての成果の見通しに関し、各研究の分野、研究手法等が大きく異なるので、総論的に述べることは難しいが、分野別に分けて3グループ各論的に述べる。

まずナノバイオグループでは、

片岡チーム(18年度)は、残す1年程度で即治験に入ることは難しいと思うが、成果は着実に上がり、ノウハウも蓄積され、終了後も何らかの支援を受けることにより、世界的な成果とともに我が国の医療に大きく貢献することは確信される。小寺チーム(18年度)は、マイクロTASやLab-on-a-Chipの分野でin vitroで作製した膵島細胞を膵臓に戻す研究は世界的にもほとんどない研究である。現在、京大と東大グループで懸命に挑戦しており、この α と β の膵島細胞を3次元的に組み合わせて膵島を再生する研究に入っている。世界初の挑

戦であり、ハードルは高いとは思いますが、本 CREST の終了時に完成せずとも、我が国の再生医療に尽くす研究として後世、評価されると思う。研究の過程で創出されたチップは独創的なものであり、これだけでも商品化できる。一方、iPS 細胞の生存率向上や ES 細胞液を通常の細胞に導入し、初期化する研究も高く評価され、総合的に見て大きな成果が期待できる。明石チーム(19年度)は、 γ ポリグルタミン酸 (γ PGA) ナノ粒子がアジュバントとしての効果がある事が確認されたので、阪大のトランスレーショナル機構でガン治療に挑戦しているが、特にアジュバント特性が優れているので、他の効果的な適用が見出されると一気に実用化が進むと期待される。現在、日本の製薬大手が共同開発の検討に乗り出しており、その採用を待っている状況である。宇田チーム(19年度)は前述したが、インフルエンザへの特化を指導している。下村チーム(20年度)のバイオメテイクス研究は、ナノバイオと若干異なり、MEMS との接点があるが、本年度の中間評価が一つの区切りと考え、それ以降の研究をどのように展開するか間違いなきよう指導して行く。一木チーム(20年度)の研究者の勢力分散は問題であり、本年度の中間評価結果次第ではそれ以降の研究の存続の可否を考える。

ナノ粒子・加工・計測グループでは、

高井チーム(18年度)は、21年度に実施した液体プラズマの計測・診断グループの入れ替えにより見違えるほど活性化し、Au ナノ触媒粒子の他、試作した装置を企業との共同研究に展開し、少なくとも一つ以上の実用化は期待できる。前田チーム(18年度)は、マイクロ流体中でのナノ粒子作製を研究しているが、CdSe 粒子では、ニューラルネットワークで粒子の作製条件が決定できるまできており、これが新機能ナノ粒子創製への展開が期待される。桑畑チーム(19年度)に関しては、イオン液体の生物試料観察への適用は、他の異分野の多くの研究者達が参入し始め、自動的に進捗するであろう。それ故、今後は新機能ナノ粒子の発見に努力させたい。堀チーム(19年度)のコンビナトリアル・プラズマプロセス最適化は、当初目的をほぼ達成し、4年の研究計画なので、後1年を残すのみとなったが、現在、企業での展開での実証段階に入っている。松尾チーム(19年度)で求められる高分解能は、装置開発なので費用が掛かり、その支援を今後して行きたい。本研究の完成により、我が国に新しい分析装置が誕生するだろう。佐々木チーム(20年度)は、優れた研究者を集めており、高誘電率体や強磁性体などの成果も着実に出ており、今後は楽しみである。

ナノエレクトロニクスグループでは、

塚越チーム(18年度)は、有機トランジスタアレーに関し大手企業との共同研究により実用化が促進されると思う。グラフェン研究でもインバータを作製し、Ga 触媒を用いた単層グラフェンの作製が進捗し、グラフェン研究に一石を投じることは間違いないと思う。半那チーム(18年度)はわずかに移動度が低いものの、当初課題の液晶性有機半導体デバイスを目指し、熱安定に優れた塗布型の有機 FET 材料の開発が実りつつある。工学基礎の立場においても、従来イオン電導と考えられていた常識を覆し、電子と正孔による電子性の伝導が起こることを実証した。片浦チーム(19年度)も、CNT キラルティ制御の実現化まで行きそ

うな勢いであり、その分離精製した CNT による最適応用デバイスを見出されることに期待をかけている。真島チーム(20年度)は、研究の成果としては期待できるが、単電子トランジスタとしての実用化への見通しは必ずしも明るくない。何か実用化につながるものを見出すよう指導して行きたい。いっそうの事、分子エレクトロニクスに転換させても良いかと考えている。

・研究領域のマネージメントに関しては、分野別領域会議を中心とした3つのグループに大別は出来るが、各テーマはそれぞれ独立しており、個別対応としてはサイトビジットとグループミーティングでの質疑応答を通じてマネージした。特に、サイトビジットは集中的にしかも時間をかけて討議できるので、疑問点の解決とタイムリーな方向性の提示ができた。また、総括は広範囲のテーマをカバーしているので、多々分からないところもあったり、多くの出席者のいる会議では相談できないこともあり、研究代表者にはその都度 JST の事務所に来て頂き色々話し合ったことも運営に役立った。

・本研究領域を設定した時点のナノテクのテーマは、今もその重要性に変わりはない。ただ、最先端の研究なので当初の目的の達成が懸念されるテーマも出て来てはいるが、各研究代表者は、その評価が後々にまで影響することをわきまえており、打開への努力は認められ、他の良き方向への転換も認めることにしている。

・今後への期待や展望

本領域研究は、ナノテク研究にとり不可欠な課題を包含しており、一つでも成果が出れば、それは今後の我が国の科学・技術に大きな足跡を残すと期待され、更に、成果を踏まえて、各テーマ責任者は成長するであろうし、投げかけた成果に他の方々もそれを乗り越える努力をして行くと信じている。

・感想

CRETテーマに対しては、各研究代表者を始め参画している研究者の方々が誠意のこもった研究体制・態度で臨み、半年ごとのサイトビジットでの前回のビジットと比べ格段に進んだ研究の進捗には感動をもさせられた。そしてこの度、我が国の一流の研究者を集め、今後の科学・技術の基盤となるナノテクの諸テーマの遂行・達成に参加させて頂き、我が国の科学・技術の発展に寄与していることを実感させて頂き、また緻密且つ行き届いたJST職員のサポートの元に、著名且つ優れたアドバイザー諸氏の有為ある討議を得たことに対し、皆様方に心から感謝の意を表す。以上の通り、本CRESTには誠心誠意取り組んで来たが、21年度に突如、最先端研究支援プログラム(FIRST)の話が持ち上がり、本CRESTの研究代表者や主たる共同研究者がこれに公募することとなった。FIRST自体が途中で変質したこともあるが、その過程で、総括には事前の相談やタイムリーな

情報提供がなく、F I R S Tに選ばれた研究代表者のテーマが股裂きされた状態が生じたり、今後の対応検討での混乱など、本C R E S T運営にも大きな影響を及ぼしたことは、残念である。