

研究者の報告

浅井朋彦 (ナノ物質・ナノデバイス班)

自己組織化磁化プラズモイドの理解とナノ材料, 医療への応用

浅田泰男 (エネルギー班)

光エネルギーを利用した水素生産および不斉還元

伊掛浩輝 (超分子・自己組織班)

自己集積ナノ構造体の作製と光機能開拓

石田 浩 (量子理論・計算班)

結晶界面および吸着分子・ナノ構造の電子構造

伊藤彰義, 塚本 新 (情報記憶班, 超分子・自己組織班)

ナノ構造自己集積化基板と超高密度情報記録媒体

井上修一郎 (量子情報班)

光通信波長帯における高忠実度量子もつれ交換技術の開発

岩田展幸 (ナノ物質・ナノデバイス班)

ナノ物質を基盤とする光・量子技術の極限追求

大月 穰 (超分子・自己組織班, エネルギー班)

自己集合超分子系の開拓と, エネルギー, 医療, 情報技術への応用

大貫進一郎 (量子理論・計算班)

ナノ電磁界シミュレーションとナノスケールデバイスへの応用

加野浩一郎 (医療班)

成熟脂肪細胞に由来する多能性前駆細胞 DFAT の移植による新規の乳癌発症モデルマウスの作製に関する研究

桑本 剛 (量子情報班)

原子気体を用いた量子メモリの実現に向けた実験研究

越永従道 (医療班)

L1T1 遺伝子を標的とした PI ポリアミド (PIP) の新規抗癌薬剤としての可能性の検討

佐甲徳栄 (量子理論・計算班)

He 様原子および人工原子における共役フェルミ孔の構造とフントの第一規則の起源

十代 健 (ナノ物質・ナノデバイス班)

金属クラスターの溶液中生成と触媒への応用に向けて

鈴木 薫 (ナノ物質・ナノデバイス班)

広バンドギャップ半導体ナノロッドデバイスの作成

高野良紀 (ナノ物質・ナノデバイス班)

層状構造を持つ鉄系超伝導体の超伝導機構解明と新超伝導物質探索

高橋 悟, 大日方大亮 (医療班)

ピロール・イミダゾールポリアミドを用いた新規前立腺癌治療薬の開発

茶園 茂, 東條 正 (ナノ物質・ナノデバイス班)

生体分子、生体細胞のイメージング

塚本 新, 伊藤彰義 (情報記憶班, 超分子・自己組織班)

光誘起超高速磁化反転と超高速情報記録

中川活二 (情報記憶班)

超高密度超高速記録の基盤研究 -近接場光利用による熱アシスト磁気記録-

永瀬浩喜, 渡部隆義 (医療班)

化学, 生物学, 物理学の融合による新規癌治療戦略

西宮伸幸 (エネルギー班)

光アシスト水素吸蔵を中心とする光エネルギーの化学変換プロセスの開発

羽柴秀臣 (量子情報班, ナノ物質・ナノデバイス班)

金属、半導体による単一電子・光子物性のデバイス応用

橋本拓也 (エネルギー班)

中低温作動用固体酸化物型燃料電池材料の開発

福田 昇, 齋藤孝輔, 五十嵐潤, 浅井朋彦 (医療班)

ゲノム化学に基づく PI ポリアミドの創薬開発とプラズマによる皮膚悪性黒色腫の治療法開発

藤原恭子, 相馬正義 (医療班)

PI ポリアミドを用いた抗腫瘍薬の開発

舛廣善和 (医療班)

分解耐性を強化した細胞膜透過性 iPS 誘導因子の大腸菌発現系の構築

松下祥子 (超分子・自己組織班, エネルギー班)

自己集積・自己組織化現象を利用したデバイス作製の試み

松本宜明, 青山隆彦 (医療班)

光線力学治療化合物の薬物体内動態/薬効解析

山崎恒樹 (量子理論・計算班)

中空層にひし形誘電体構造をもつ誘電体導波路による伝搬特性とエネルギー分布

自己組織化磁化プラズモイドの理解とナノ材料，医療への応用

浅井朋彦

ナノ物質・ナノデバイス班

内部電流により閉じ込め配位を形成する自己組織化プラズモイドは，温度・密度などのパラメータ領域の広さやその制御の柔軟性から幅広い応用が期待される。本研究では，汎用的に利用可能なプラズマ源を開発し，高融点金属を含む機能性合金薄膜の高速生成法や極端紫外光源などへの応用を実証するとともに，医療技術やミュオン触媒核融合など，その発展的な応用について検討を進めている。

1. 磁化同軸ガンを応用した機能性合金薄膜の高速生成法の開発

イオンビームアシスト法を用いた真空蒸着など，極めて方法が限定される Ti-Fe 系薄膜の生成などへの応用を目指し，磁化同軸プラズマガン (Magnetized Coaxial Plasma Gun: MCPG) を用いた高速製膜法の開発を進めている。本年度は複合材料による中心電極を用いたプラズマ生成の初期実験を完了し，この結果，MCPG を用いた高融点金属を含む合金薄膜の高速生成法の実用化の目処が立った。開発された手法および装置構成について NUBIC を通して出願した (名称：合金薄膜生成装置，発明者：浅井朋彦，鈴木薫，西宮伸幸，高津幹夫，出願日：2012 年 9 月 6 日，出願番号：特願 2012-195690)。

また，同手法の歯科材料や記録媒体開発への応用に関する基礎実験を開始した。

(電気工学科鈴木薫教授，物質応用科学科西宮伸幸教授らとの共同研究)

2. 大気圧 LF ジェットプラズマの医療応用

これまでに本プロジェクト内において，材料の表面処理などへの応用研究を進めて来た大気圧 LF ジェットプラズマについて，医療技術への応用に関する検討を開始した。LF ジェットにより供給される高エネルギーの電子やイオンは，生体への直接的な作用の他，化学平衡を制御するツールとしての利用が期待される。本プロジェクトにおいては，特に癌腫治療への応用を目的としたプラズマ生成装置の開発を進めており，年度中の実験開始へ向け，装置の最終調整を行っている。

(医学部 福田昇教授，藤原恭子助教，産業技術総合研究所 小口治久主任研究員らとの共同研究)

3. ミュオン触媒核融合の効率化に関する研究

ミュオンを用いた原子核構造の制御により，ミュオン原子中での核融合反応を発生させるミュオン触媒核融合 (Muon Catalyzed Fusion: μ CF) について， μ CF 方式の効率化のため，磁場反転配位 (Field-Reversed Configuration: FRC) プラズマの超音速移送と水素アイスペレット入射法を組み合わせた新たな炉方式を提案，ミュオン生成専用の加速器建設も含めた実験の実現へ向け，基礎的研究を開始した。またこの原理実証を目指した新しい装置 FAT (FRC Amplification via Translation/-former) における FRC 移送実験を船橋校舎物理実験 A 棟において開始した。

(高エネルギー加速器研究機構 中村英滋講師との共同研究)

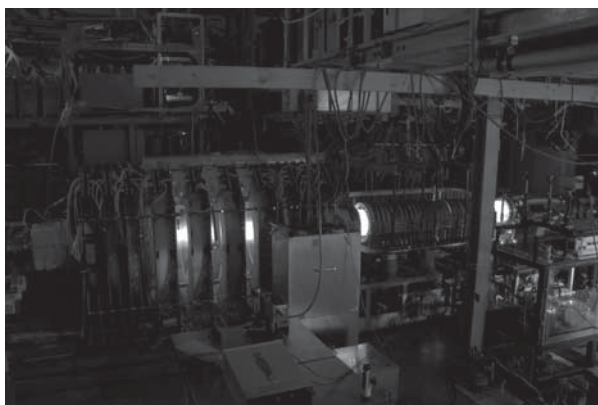


Figure 1. FAT 装置

光エネルギーを利用した水素生産および不斉還元

浅田泰男
エネルギー班

光エネルギーを利用できる光合成細菌およびシアノバクテリアなどを用いて、水素生産および有用物質の不斉還元について研究している。

1. 微生物による水素生産の増収方法（理工学部 西宮先生との共同研究）

昨年度、シアノバクテリアなどによる水素生産を水素吸蔵合金の存在のもとで行わせて、水素の回収を容易にするとともに、水素を増収する方法を開発した。

シアノバクテリアや嫌気性細菌には、ヒドロゲナーゼまたは（および）ニトロゲナーゼという酵素によって水素を生産するものがある。

例として *Spirulina platensis* を（スピルリナ・プラテンシス）を挙げると、光合成によって菌体内に蓄積したグリコーゲンを嫌気暗条件で分解して、水素を生産する。関与する酵素はヒドロゲナーゼであることを Asada らが明らかにしている。しかし、ある程度水素が蓄積すると、水素の生産は平衡に達する傾向がある。このような系に水素吸蔵合金を加えて水素分圧を下げることによって水素の生産は増大した。

別の例として窒素固定酵素であるニトロゲナーゼによって生産する *Anabaena cylindrica*（アナベナ・シンドリカ）では、ニトロゲナーゼ自身は事実上の不可逆酵素であるが、共存するヒドロゲナーゼ（取り込みヒドロゲナーゼと呼ばれる）によって再吸収される。よって、この系による水素生産にも水素吸蔵合金は有効であった。

今年度、嫌気性細菌（非光合成）、*Enterobacter aerogenes*（エンテロバクター・エアロゲネス）によるグルコースからの水素生産について、水素吸蔵合金の添加効果を検討し、増収効果を確認した。エンテロバクターの水素代謝との関連について検討中である。

2. 光合成細菌による不斉還元

シアノバクテリアの生菌体が光照射条件でイソオキサゾールやアセトフェノンなどのケトンの不斉還元を行うことが知られている。関与する酵素は化合物の種類から考えてアルコール脱水素酵素と想定されるが、明確ではない。

上記反応をより明確化および効率化するため、シアノバクテリア *Synechococcus* PCC7942 株のアルコール脱水素酵素遺伝子 3 種およびアルコール類を資化する光合成細菌、*Rhodospseudomonas palustris* No.7 のアルコール脱水素酵素（以下、ADH と略す）の遺伝子を異種の光合成細菌、*Rhodobacter sphaeroides* RV（アルコール資化能はない）を過年度、既に取得した。昨年度は、上記 No.7 無細胞抽出液を用いて 1-フェニールエタノールの s 体の方のみをケトンへ酸化することを確認したが、活性が不安定であった。

よって、今年度は、No.7 無細胞抽出液を非変性電気泳動を行い、s 体の 1-フェニールエタノールおよびエタノールを基質とした活性染色によって、酵素活性を確認した。

自己集積ナノ構造体の作製と光機能開拓

伊掛浩輝

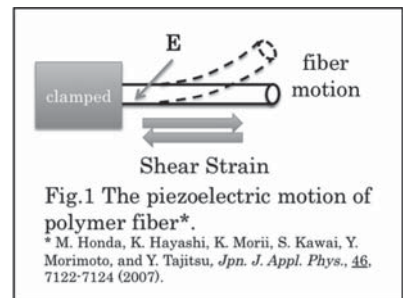
超分子・自己組織班

自然と人類との共生を可能とする環境関連技術を主力においた産業戦略が、我が国の第 4 期科学技術基本計画に盛り込まれて久しいが、高分子材料分野においても、再生可能な植物資源をベースとしたバイオベースポリマーの高機能化が活発に検討されている。本研究では、先のポリマーを用いた自己集積ナノ構造体を作製し、高分子の高次構造を明らかにするとともに、N.プロジェクトの礎となる新規材料作製法の開拓をめざし検討している。

1. キラリティーを持つポリ-L-乳酸の光歪応答性薄膜の作製

キラリ性高分子であるポリ-L-乳酸(PLLA)は、高い結晶化度を有することで知られているが、この PLLA を 1 次元方向に延伸させることで成形される PLLA ファイバーは、PLLA 結晶の配向によりユニークな圧電特性を示すことで関心が持たれている。とりわけ、このファイバーに制御電界を印加した場合、PLLA の圧電特性により、ファイバー先端の振動や振幅が任意にコントロールでき、透過光の方向性が制御できるようになる(Fig.1)。

本研究では、1 次元であるファイバーから大面積を持つ 2 次元の薄膜、さらに、それ以上の構造体となるシートなどへの拡張をめざしている。そこで、配向制御については、2, 3 のテーマで検討するが、本実験では、PLLA の合成方法について検討した。



2. 電場誘起によるポリ-L-乳酸分子鎖の配向制御

本研究は、ナノ物質・ナノデバイス班の鈴木薫教授の研究グループと連携して進めている。これまでの研究結果から、電場の強さや等温結晶化時間を調整することで PLLA 結晶化や配向化を促進させることができることを報告してきたが、今年度は、PLLA の結晶化度と配向度の再現性を改善することを目的に、PLLA の熱処理条件や効果的な電場誘起について検討した。Fig.2 に異なる電場の強さで作製した PLLA フィルムの X 線広角回折(WAXD)測定の方角依存性を示す。電場を印可していないフィルムについては、方角依存性が見られないが、電場印可することで、180°周期で WAXD パターンが変化していることがわかる。また、Fig.2 から算出される配向度も電場の強さに応じて PLLA の配向度も増加することがわかった。本法は作製試料の大規模化も可能であり、工業化プロセスへの応用も視野に入れたい。

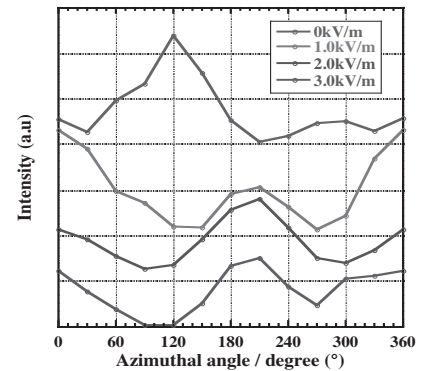


Fig.2 WAXD (110)/(200) intensity along the azimuthal angle for PLLA films.

3. 強磁場中におけるポリ-L-乳酸フィルムの結晶配向制御

本研究では、磁場による PLLA 結晶の配向化を目指している。磁場の透過性の良さから材料サイズには依存せず、また、残留ひずみなど材料へのストレスが軽減できる利点があり、新たなプラスチック材料の成形加工の手法としても注目されている。

磁場照射による高分子の結晶配向化には、磁化率に異方性を持ち、熱ゆらぎによるランダム構造への遷移に打ち勝つ結晶サイズ、そして高分子鎖のマイクロブラウン運動が可能な低粘度環境が必要となる。その中で、今年度は、2 次元イメージングプレート検出器を併用した X 線小角散乱測定より、結晶成長に繋がる PLLA ラメラ晶の厚みについて検討を行った。

結晶界面および吸着分子・ナノ構造の電子構造

石田 浩

量子理論・計算班

微細加工技術の進歩により、膜厚を原子層単位で制御した超格子構造や、単一分子トランジスターの作成が可能になった。本研究では、第一原理の密度汎関数法と、動的平均場理論など量子多体計算を組み合わせ、結晶表面・界面および単一吸着分子・ナノ構造の電子構造を、電子相関の効果を取り入れて解明することを目指している。

1. ハバード分子のクーロンブロッケードと近藤効果

図 1 のように半無限 2 電極を架橋する N サイトの Hubbard 分子を考え、この分子の温度 T 、バイアス電圧 0 極限での電子構造を、有限温度の Green 関数を計算することにより調べた。ここで、 U は同サイトの 2 スピン状態間の反発エネルギー、 t_L は分子-電極間の遷移積分、 t_M は電極内の遷移積分、 $t=1$ (以後、エネルギーの単位とする) は分子内の隣接サイト間遷移積分である。また、分子の Green 関数は、半無限電極を有限サイトのクラスターで近似して、厳密対角化法でハミルトニアン基底状態および低励起状態を求めることにより計算した。この際、半無限電極の embedding ポテンシャルと、有限サイトクラスターの embedding ポテンシャルとの差が、複素松原周波数上で最小になるように、クラスターのパラメータを選んだ。

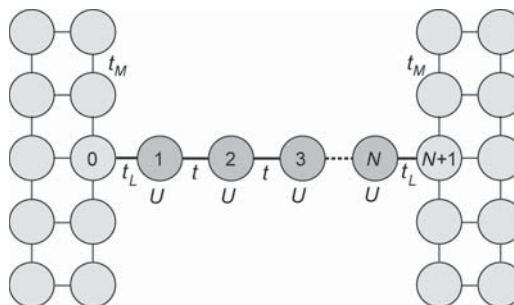
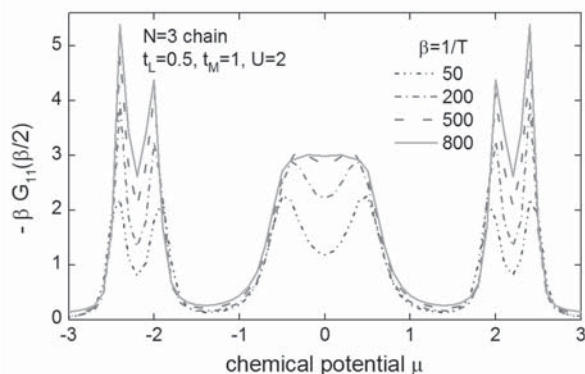


図 1 : 電極間を架橋する単一分子のモデル

例として、3 サイトの直鎖分子を考える。電極の化学ポテンシャル (分子に加えるゲート電圧でも良い) を変化させ、分子内の電子占有数を 0 から 6 まで変化させた時の、分子内サイトの化学ポテンシャル付近の一電子状態密度を、4 つの温度に対して、図 2 に示した。電子相関の無い時には、状態密度は、3 分子軌道から生じる 3 個のピークからなるが、Coulomb ブロッケード効果により、各ピークは 2 つに分裂する。更に温度が低下すると、 $\mu = 0$ 付近の 2 番目の分子軌道に関して、近藤共鳴準位が出現して、Coulomb ブロッケードによる擬エネルギーギャップが消失する様子が分かる (*Phys. Rev. B*, 2012)。このように本計算手法は、吸着単一分子の電子構造を、バリエーション伝導領域、Coulomb ブロッケード領域、近藤領域を含めて、広いパラメータ範囲で電子相関の効果を考えて計算することが可能である。

図 2 : 鎖分子 ($N=3$) の化学ポテンシャルでの状態密度



2. スピン軌道相互作用を取り入れた半無限電子構造計算プログラムの開発

密度汎関数法と Inglesfield のエムベディッド Green 関数法を組み合わせた第一原理の半無限結晶表面・界面の電子構造計算プログラムに、スピン軌道相互作用を取り入れる作業を進めている。これにより、最近注目されているトポロジカル絶縁体の電子構造、特にスピン分極した金属的な表面局在状態の電子構造を、従来の薄膜近似の計算より正確に計算できるようになる。

ナノ構造自己集積化基板と超高密度情報記録媒体

伊藤彰義, 塚本新

情報 (記憶) 班, 超分子・自己組織班

超高密度記録に関する急激な発展により, 1Tbit/inch^2 の高密度記録の研究が活発化しつつあるが, その実現には今までに無い多くの困難がある. 本研究は, これを解決し, 更なる高密度記録の実現, すなわち 5Tbit/inch^2 以上の未踏領域に挑戦するものである. 近年, 大規模情報記録に関する研究分野において, ナノ構造を有する磁性記録媒体が注目されている. 本研究ではナノスケール配列構造を有する磁性媒体を得る手法として, 自己組織/集積化現象を利用し形成した超高密度なナノ構造を表面に有するテンプレート基板の利用を提案し, 検討するものである.

これまでに, 熱酸化 Si 基板上へ成膜した Fe/Pt, Fe/Cu/Pt 多層膜に急速昇温熱処理(Rapid Thermal Annealing:RTA)を行う事により, $L1_0$ 型規則合金化した孤立微粒子結晶が得られること, また, 自己組織/集積化現象を利用し作成した多孔質 Si 基板を下地として利用し面内粒子数密度を著しく増大できる事を報告している. また, 結晶粒の再結合による粒径増大を抑制するため RTA の後, 新たに急速冷却過程を導入し多結果, 結晶粒サイズの増大を抑制が可能な一方, XRD プロファイルにおいて不規則相に相当する新たなピークが出現する事, 単一粒子の電子線回折より c 軸配向した $L1_0$ 規則合金を核として微粒子が形成されている事を明らかにした. 以上より, 本提案急速昇温結晶化処理による高磁気異方性 FeCuPt 規則合金微粒子形成手法につき, 詳細微細構造観察により明らかとなった課題である単結晶化を中心に検討を行った.

高い磁気異方性を有する垂直磁気記録媒体として, FeCuPt 磁性微粒子には粒子サイズだけでなく, $L1_0$ 規則相の単結晶かつ磁化容易軸 (c 軸) が膜面垂直である事が望まれる. そこで $L1_0$ 規則合金を核とした粒子内部で原子拡散を起こし, 単結晶化を誘導することを目的に, 追加熱処理を行った. 熱処理は RTA と同様の真空雰囲気中で, Fe の拡散距離に留意し $600\text{ }^\circ\text{C}, 1\text{ h}$ にて行った. 追加熱処理前後の XRD プロファイルを Fig. 1 に示す. $L1_0$ 規則相の存在を示す (001) 超格子ピーク強度の増大とともに (002) ピークの対称性が良くなり, 低角側に存在したショルダーピークの強度が減少した. また追加熱処理 前後において平均粒径の変化が約 0.5 % であり, 粒子結合のような表面形状の変化はほとんど見られなかった. さらに単一磁性微粒子の詳細構造の検討を行った. Fig. 2 に追加熱処理後の面内 TEM 像及び電子線回折像を示す. 4 回対称の {200} および {110} 超格子に属する同一グループをなす 回折スポットのみが存在することが確認された. これらより, 広域計測である XRD 計測および局所計測である電子線回折の相補的結果より, これら粒子は $L1_0$ 規則相を有する単結晶であり, 膜面に対し c 軸配向している事が分かる.

上記より, ナノ磁性粒子を形成した後, 適切な追加熱処理を行う事で単結晶 FeCuPt 規則合金微粒子が形成可能である事を見出した.

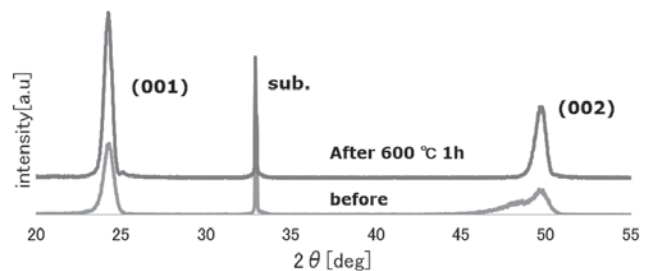


Fig. 1 XRD profiles of before and after the additional annealing

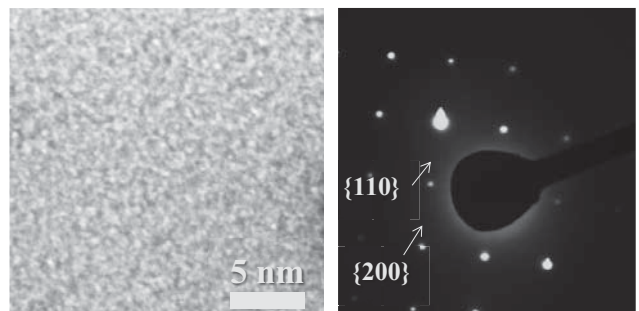


Fig. 2 Bright field image of TEM and Electron diffraction pattern for an isolated grain after additional annealing.

光通信波長帯における高忠実度量子もつれ交換技術の開発

井上修一郎

情報（量子情報）班

無条件安全性を保証する量子鍵配送は伝送距離 100 km 程度の都市圏光ファイバネットワーク上で実装可能なレベルにまで技術開発が進んでいる。現在，更なる長距離化への挑戦が始まっており，その実現の鍵となる量子もつれ状態を利用した量子鍵配送や量子中継技術の開発が精力的に行われている。本プロジェクトでは，それらの実現に不可欠な高純度偏光量子もつれ光子対源の開発および高忠実度量子もつれ交換技術の確立を目指す。

1. 量子もつれ光子対源の開発

量子もつれ交換実験では，独立した 2 つの量子もつれ光子対源から発生する光子同士を干渉させなければならない。そのため，それぞれの量子もつれ光子対源から出力される光子は互いに空間的，周波数的，時間的に識別不可能でなければならない。特に，時間的な識別不可能性を持たせることが重要となる。これを実現するためにフェムト秒レーザーを励起光とした自然パラメトリック下方変換過程（SPDC）を利用して光通信波長帯直交偏光量子もつれ光子対源の開発を行った。長さ 6 mm の Type-II 型 PPLN バルク結晶を波長 775 nm，パルス幅 ~ 100 fs のモードロック超短パルスレーザーで励起することで直交偏光量子もつれ光子対を発生させた。励起用パルスレーザー光の空間モードフィルタリング，半値幅 4 nm (~ 1 ps のフーリエ限界波束) の信号光波長フィルタリング，偏波保持ファイバによる偏波分散補正により 2 光子干渉明瞭度 87 %を得た。明瞭度が不完全である原因はやや高い平均光子対数における多光子対発生によるものである。

2. 量子もつれ交換実験

上記の量子もつれ光子対源を 2 つ用意して量子もつれ交換実験を実施した。波長フィルタリング，偏波保持型ファイバによる偏波分散補正，単一モードファイバーによる空間フィルタリングにより，それぞれの光子対源から発生する光子間の識別不可能性は 82 %であった。（図 1）このような高い識別不可能性は高い忠実度で量子もつれ交換が可能であることを示唆している。次に，量子もつれ交換実験を実施し，量子もつれ交換後の量子もつれ純度を評価した。図 2 に量子もつれ交換後の 2 光子干渉縞を示す。光子の偏光を 45° 回転させた場合の 2 光子干渉明瞭度は 86 %（光通信波長帯においては世界記録）であり，高い忠実度で直交偏光量子もつれ交換を実現できたことを示している。

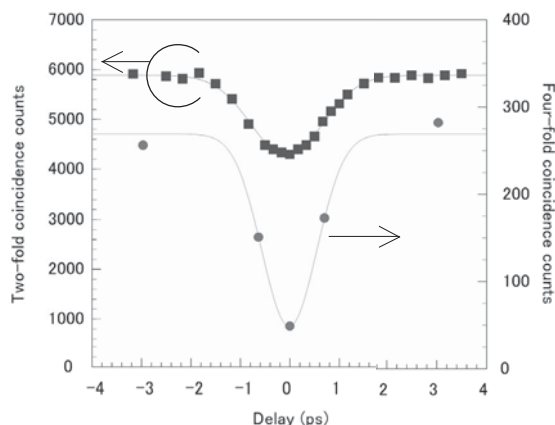


図 1 異なる光子対源から発生した光子による

Hong-Ou-Mandel dip

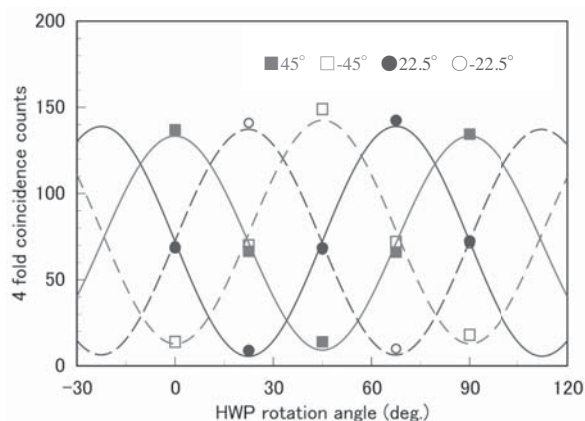


図 2 量子もつれ交換後の 2 光子干渉縞

ナノ物質を基盤とする光・量子技術の極限追求

岩田展幸

ナノ物質・ナノデバイス班

原子レベル成長制御による人工超格子作製により、未だ達成されていない電界印加による磁化制御材料を開発している。極限追求系・エネルギー班・班長・橋本拓也教授との共同研究により原子レベル制御の精度および再現性が飛躍的に向上した。この材料は電流不要の全く新しい超低消費電力の多機能デバイスの基幹素子となる。

基板ヒーターの改良により、単層カーボンナノチューブ(SWNT)の品質の指標となる G/D 比が約 30 から 400 以上となり大幅な品質の改善を達成した。

1. 室温マルチフェロイックの発現

[ABO₃/REMO₃](A=Ca,La, B=Fe,Mn, RE=La,Bi, M=Fe,Fe_{0.8}Mn_{0.2})人工超格子(9種類)をパルスレーザー堆積(PLD)法で作製した。LaMnO₃(LMO)を用いた人工超格子を除いて、XRD回折により明瞭な超格子反射およびラウエ振動を確認し清浄な超格子界面が形成されていること、逆格子マップによりCubu-on-Cube成長を確認した。図1に人工超格子に関するシート抵抗の温度変化を示す。

CaMnO₃(CMO)系超格子、LaMnO₃(LMO)系超格子は半導体的性質を示した。いずれも、CMO単層膜、LMO単層膜の活性化エネルギーより小さな値を示した。界面での電子移動、元素拡散、結晶歪みによるバンド構造の変化を示唆する結果を得た。また、図中矢印で示した温度において活性化エネルギーが変化し、磁気的な相転移を示唆する結果を得た。関連する研究成果が認められ、米国・日本において材料・デバイスに関する最も大きな学会が主催するジョイントシンポジウム(JSAP-MRS@サンフランシスコ)のオーガナイザーを2012年4月に務め、2013年9月にも引き続きオーガナイザーを務めることとなった。また、2013年1月2-5に開催されたOMTAT国際会議(コーチン・インド)において招待講演を行った。また、r面、c面サファイア基板上的Cr₂O₃薄膜の結晶成長をまとめた論文をJpn. J. Appl. Phys. 51 (2012) 11PG12-1~9 (9 pages)において発表した。

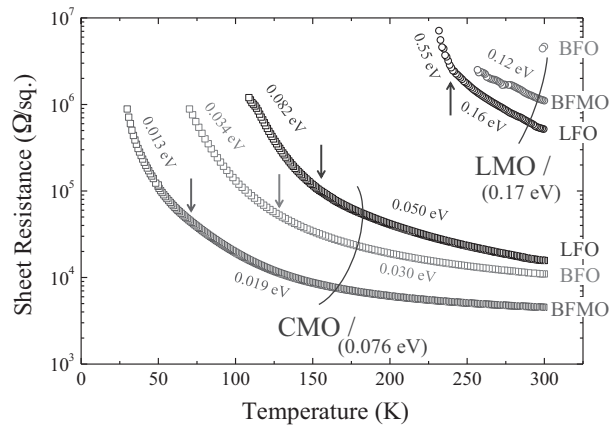


図 1 : [CMO/REMO], [LMO/REMO]人工超格子に関するシート抵抗の温度依存性。プロット横に示した数値は活性化エネルギーである。また、CMO、LMO 単層膜の活性化エネルギーは 0.076eV、0.17eV であって、超格子の値はより小さい値を示した。界面において電子移動や原子拡散が起きている可能性を示唆している。

2. 単層カーボンナノチューブ

単層カーボンナノチューブ(SWNT)1 本によるトランジスタ性能向上のために、基板ヒーターの改良を行った。SWNT の品質を示す指標となる G/D 比が 30 から約 400 まで大幅な改善が見られた。カーボンソースの熱分解が効率よく行われたことを示唆している。また、自由電子レーザー (FEL)照射によるカイラリティ制御は初期成長後において可能であることを示唆する結果を得た。

自己集合超分子系の開拓と、エネルギー、医療、情報技術への応用

大月 穰

超分子・自己組織班, エネルギー班

適切に設計された分子の自己集合は、ナノ構造を構築するための有力なボトムアップ的手法である。本研究では、新しい分子の自己集合系を開発し、分子レベルでの自己集合構造、そのダイナミックな挙動を明らかにするとともに、N.研究プロジェクトの研究者との連携によって、エネルギー、医療、情報への応用を検討している。

1. 分子、量子ドットの自己集合

植物や細菌の光合成では、クロロフィル類が自己集合し、励起エネルギー移動ができるアンテナ構造を形作ることによって、密度の低い太陽光を高効率で集めている。このような分子の配列を実現できれば人工光合成や有機太陽電池において太陽光を有効に集めるシステムとして有効であろう。われわれは、ピリジリル基をもつクロロフィル誘導体が自己集合して二重らせん構造を形成することを単結晶 X 線構造解析により明らかにした。図 1 に示すこの構造は、DNA 二重らせんを思い起こさせるユニークな分子組織体である。また、オキサゾール基をもつクロロフィル誘導体は階段状の集合構造を形成することがわかった。クロロフィル集合体の構造が制御できれば、人工アンテナを作ることにつながることが期待できる。

その他、分子の自己集合系としては、ダブルデッカー型ポルフィリン錯体の基板表面上での配列や挙動を単一分子レベルで明らかにした[J. Nanosci. Nanotechnol. 2012, 12, 159].

量子暗号通信用素子として、量子ドットを間隔を空けて配列させる技術を確立するために、量子ドットの作製、シリカでの被覆、そのシリカ粒子の配列作製の検討を行っている。量子ドット本来の高い量子収率を保ったまま、シリカで被覆するプロセスが今のところネックとなっており、諸条件を検討している。

2. 色素増感太陽電池のための新規色素

色素増感太陽電池色素として、ドナー修飾ペリレンジカルボン酸誘導体について、ドナーの種類、側鎖の種類、酸化チタン電極への吸着部位の構造についてそれぞれ検討しているが、今までのところ、以前報告した光電変換効率 3.1%を超える色素は見つかっていない。

あわせて、新しいルテニウム錯体をいくつか合成し、その構造や特性を明らかにした。これらの錯体も酸化チタン電極への吸着部位を導入し、色素増感太陽電池用色素として検討する。

その他太陽電子関係では、ITO の代わりに太陽電池の基板として期待される酸化グラフェンの薄膜作製を検討した。改良された酸化グラフェンを用いて薄膜を作製し、熱処理により還元した。従来より低温の焼成によって優れた電気的特性をもつ還元酸化グラフェン薄膜を作製できた[Appl. Surf. Sci. 2012, 259, 460; Appl. Nanosci. 2012, DOI 10.1007/s13204-012-0144-2]が、これは欠陥の少ない酸化グラフェンを合成できていたためであると考えている。

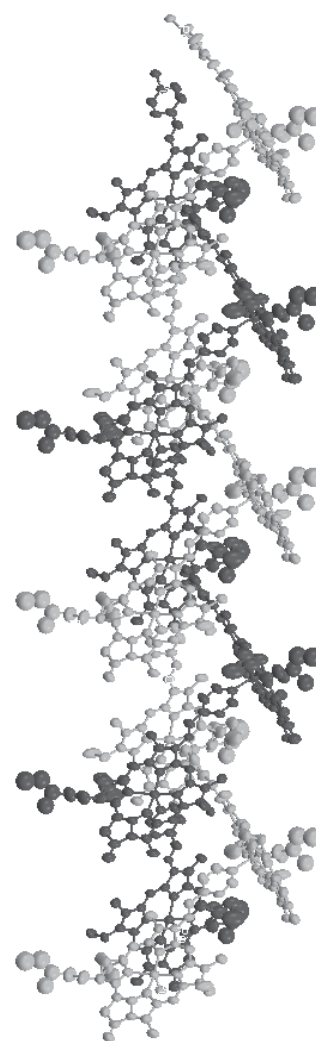


図 1. クロロフィル誘導体が形成する二重らせん。

ナノ電磁界シミュレーションとナノスケールデバイスへの応用

大貫進一郎

量子理論・計算班

光と物質の相互作用を数値解析することは、ナノスケールデバイスを設計するための有力な手段である。本研究では、光の波長に比べ解析対象が小さいナノ構造物に対して高速かつ信頼性の高い電磁界シミュレーション法を開発するとともに、N.研究プロジェクトの研究者との連携により、ナノスケールデバイスへの応用を目的としている。

1. 光直接記録に向けたプラズモニックアンテナと粒子媒体の設計

光直接記録方式による超高密度磁気記録の実現に向け、局所的な円偏光を高効率に生成できるプラズモニックアンテナと多数の粒子で構成される記録媒体を設計した。電磁界解析法の一つであるADE-FDTD法により、プラズモニックアンテナの組み合わせに対する円偏光の生成時間と電界強度の関係を明らかにした。

2. 積分方程式法に基づく電磁界時間応答解析

積分方程式法と数値逆ラプラス変換法を併用した高速かつ高精度な電磁界時間応答解析法を開発した。提案手法は、計算誤差の制御が容易であり、任意の時間刻み幅および解析時間が選択可能である。本手法を適用して、ナノスケールアンテナ近傍の電磁界時間応答や分子モータに誘起されるダイポールモーメントを解析した。

3. レーザ場中におけるナノプレートのマルチフィジックス解析

FDTD法に基づくマクスウェル - シュレディンガー混合数値解析法を開発し、レーザ場中におけるナノプレートのマルチフィジックス解析を行った。ポテンシャルの井戸構造に起因するトンネル効果が、プレート内の電流密度および近傍の電磁界に与える影響を検討し、本手法の有用性を従来の古典的な数値解法と比較することで明らかにした。

4. 高感度光検出器に向けたプラズモニック導波路の設計

金属ストライプとニオブ細線で構成される光検出器を設計した。本デバイスは、電磁エネルギーが金属ストライプ近傍に集中し、ニオブ細線内の電磁界を増強できる。ニオブ細線の場合と比較し、電磁エネルギーが3倍に増強できることを明らかにした。

5. 高精度な電磁波散乱解析

電磁波の規範問題に対する参照解を求めることを目的に、高精度に数値解析可能なモード整合法を開発している。誘電体球表面の一部が金属で覆われた球殻構造に対して解析法を提案し、計算精度の検証および電磁波散乱解析を行った。

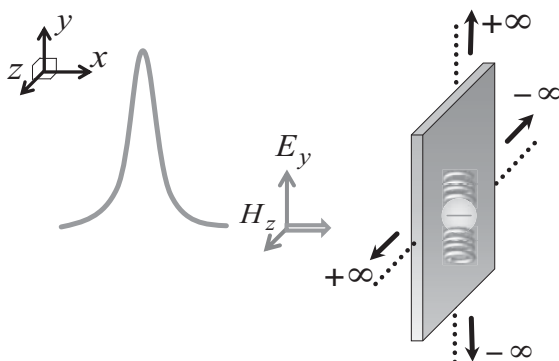


Figure 1 ナノプレートの座標系

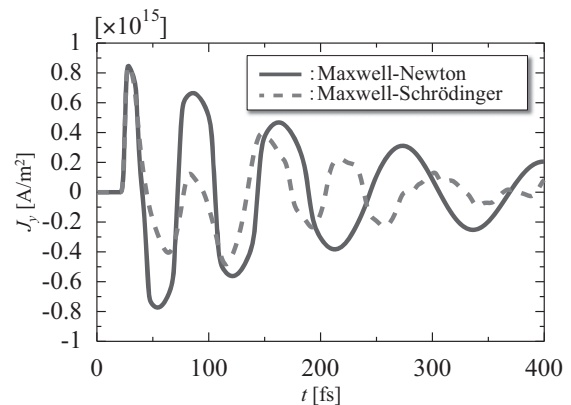


Figure 2 ナノプレート内電流密度の時間応答

成熟脂肪細胞に由来する多能性前駆細胞 DFAT の移植による 新規の乳癌発症モデルマウスの作製に関する研究

加野浩一郎

医療班（生物資源科学部動物資源科学科）

我々は、妊娠時における乳腺組織の発達過程において、脂肪細胞を含む間質が乳腺上皮細胞など実質細胞に分化転換することを明らかにしてきた。また、成熟脂肪細胞由来の多能性前駆細胞 DFAT を乳腺組織に移植すると脂肪細胞などの間質細胞、さらには乳腺上皮細胞や筋上皮細胞など実質細胞に分化することも明らかにしてきた。これらの結果は、成熟した哺乳類の組織において間葉系由来の細胞が外胚葉由来の乳腺上皮細胞および筋上皮細胞へと分化転換することを示している。しかし、乳腺組織の発達および退行過程において、乳腺間質細胞および実質細胞それぞれが相互に分化転換する機構は明らかでない。本年度は、DFAT の脂肪細胞分化機構の一端を明らかにする目的で、脂肪細胞分化過程におけるアクチン細胞骨格の変化とその役割について検討を行った。DFAT は分化誘導 24 時間以内にアクチンファイバーを崩壊させ、48 時間後でファイバーを完全に消失させ、脂肪細胞特有の表層アクチンを形成した。一方、脂肪細胞分化のマスターレギュレーターである PPAR γ 2 の発現は 48 時間後から認められた。また、DFAT にアクチン脱重合タンパク質であるコフィリンの siRNA を導入し、脂肪細胞へと分化誘導すると、アクチンファイバーの崩壊が阻害され、PPAR γ 2 の発現および脂肪滴の蓄積が有意に減少した。次に、アクチンファイバーの形成を制御する低分子量 GTP 結合タンパク質の RhoA およびそのエフェクターである ROCK が、脂肪細胞分化においてアクチン細胞骨格の再構築を制御し、PPAR γ 2 の発現に関与するかを確かめた。DFAT は分化誘導後 24 時間以内に内因性 RhoA の活性が減少した。さらに、DFAT に活性型 RhoA を強制発現させたのち、脂肪細胞へと分化誘導し、アクチン細胞骨格の変化および PPAR γ 2 の発現について経時的に調べた。その結果、活性型 RhoA を発現した細胞では分化誘導後もアクチンファイバーが維持され、PPAR γ 2 の発現は抑制されたが、これに ROCK 阻害剤である Y-27632 さらにはアクチン重合阻害剤であるサイトカラシン D (CytD) を添加するとアクチンファイバーは崩壊し、その結果 PPAR γ 2 の発現は回復した。以上より、DFAT において RhoA/ROCK シグナルの不活性化がアクチンファイバーの崩壊を促し、PPAR γ 2 の発現および脂肪細胞分化を直接的に誘導することが強く示唆された。アクチン結合性転写活性化因子である MKL1 は、G-アクチンが直接結合することによって核移行が阻害され、標的遺伝子のプロモーターに結合できないためにその転写活性化を阻害する。また、アクチン重合に伴って G-アクチン量が減少すると、MKL1 はアクチンから解離したのち、核内に移行し、標的遺伝子の転写活性を促進する。そこで、我々はアクチン細胞骨格の動態が脂肪細胞分化を直接制御する機構を明らかにするために、DFAT の脂肪細胞分化過程における G-アクチンおよび MKL1 の発現および局在の変化について調べた。その結果、MKL1 は分化誘導前まではほとんどが核に局在したが、誘導 24~48 時間後にかけて細胞内の G-アクチン濃度が急激に増加し、MKL1 の核移行が阻害された。また、DFAT に CytD あるいは Y-27632 を添加すると、G-アクチンの細胞内濃度が増加し、MKL1 の核移行が阻害され、分化誘導剤なしでも PPAR γ 2 の発現が誘導され、脂肪細胞へと終末分化した。さらに我々は、DFAT において MKL1 を発現抑制するだけで、分化誘導剤がなくても脂肪細胞へと分化誘導されることを見出した。

原子気体を用いた量子メモリの実現に向けた実験研究

桑本剛

情報（量子情報）班

量子情報通信および量子コンピューティングは、高度情報社会を安全・安心に持続していくための極めて重要な次世代技術であると目されている。量子メモリは、これを実現するための必要不可欠な基盤的要素技術である。本研究は、原子を利用した量子メモリの実現化・実用化を目指した基礎研究を行うことを目的としている。特に、偏光量子もつれ光子対を原子中に長時間保存することを目指している。

1. 量子光源の開発

昨年度まで、偏光量子もつれ光子対を生成する際の光源となる直交偏光光子対を生成するための光学系の高度化を行ってきた。本年度は、直交偏光光子対をガラスセル中に封入したルビジウム(Rb)原子中に保存することを目指して実験を進めた。

光子対の保存には電磁誘起透明化(EIT)と呼ばれる現象を利用する。この現象が機能するためには光学非線形結晶(type-II PPKTP)を使って生成した光子対の周波数広がりを大幅に狭める必要がある。これを実現するために2種類の異なる自由スペクトル長をもつエタロン(ファブリ・ペロー干渉計)を使用し、所望の周波数帯域内にある光子対のみを原子まで到達させる。2つのエタロンを透過した光子対の強度は1/10程度まで減衰してしまうため、光子対生成レーザー(波長 400 nm)の強度増強および安定化、光子対周波数狭窄システムの最適化等を行った。

周波数狭窄化を行った直交偏光光子対の周波数幅が目標通りとなっているかを確認するために、約 500 MHz のドップラー広がりをもつガラスセル封入 Rb 原子による光子対の吸収を観測した。図 1 に光子対吸収率のセル温度依存性を示す。セル温度が 95°C のとき約 97% の光子対が吸収された。これにより、エタロンによる周波数狭窄化によって、セル中 Rb 原子のドップラー広がり程度(約 500 MHz)までは光子対周波数が狭窄化されたことが確認できたことになる。

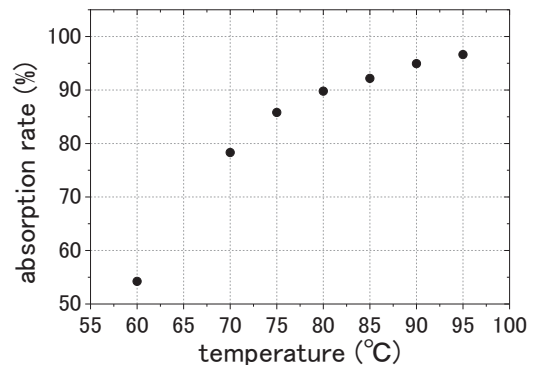


図 1. 周波数狭窄化された直交偏光光子対の Rb 原子による吸収率の Rb セル温度依存性。

現在、EIT による直交偏光光子対の Rb セル透過を確認する実験を進めている。透過した光子対は数 MHz の周波数幅を持つことになり、原子への保存に最適な光子対となる。以後、EIT 透過光子対の量子相関(2 光子干渉)の確認、直交偏光光子対の Rb 原子中への保存、直交偏光光子対を使った量子もつれ状態の生成、量子もつれの原子中への保存を行っていく。

2. 光保存実験系の高度化

上で述べた実験とは別に電磁誘起透明化(EIT)を用いた古典光(レーザー光)の保存の効率化を進めた。昨年度までに、使用している 2 台のレーザーの周波数同期システムの改善、Rb セル周辺の残留磁場の除去を行い、保存時間 5 μ s の時のレーザー光保存効率を 60%まで高めた。本年は光学系全体の最適化、レーザーパワーの最適化、Rb セル温度の最適化等を行い、レーザー光の保存効率を 85%まで高めることに成功した。図 2 に実験結果を示す。

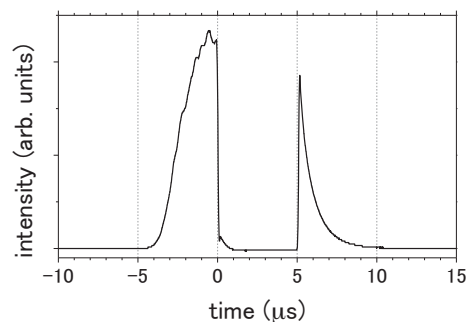


図 2. レーザー光の保存・再生実験結果

LIT1 遺伝子を標的とした PI ポリアミド (PIP) の新規抗癌薬剤としての可能性の検討

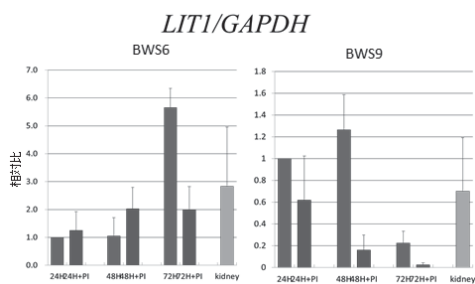
越永従道

医療班 (医学部小児外科)

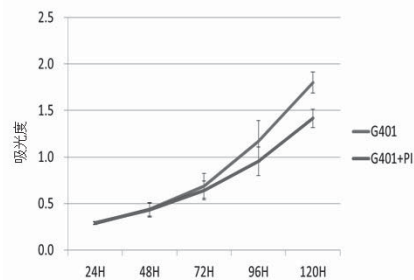
Beckwith-Wiedemann 症候群(以下 BWS)は臍帯脱出, 巨舌, 巨体を三主徴とする先天性過形成症候群で 10%前後に胎児性腫瘍 (腎芽腫, 肝芽腫) を合併する. BWS は, 染色体 11p15.5 に存在する刷り込み現象調整領域 KvDMR ドメイン, H19DMR ドメインにおいてメチル化異常や欠失などの異常が生じ, 片親発現調整遺伝子群の相対的絶対的な発現上昇または低下が発生に関与しているとされる. このメカニズムのうち脱メチル化によるものを Loss of Imprinting(LOI)と呼ぶ.

KvDMR において LOI を生じると *LIT1* 遺伝子が過剰発現し, 腫瘍抑制遺伝子 *p57^{KIP2}* を含む周辺遺伝子の発現を抑制しているとされている. そのため, LOI の解除つまり *LIT1* 遺伝子の過剰発現を抑制することが BWS における腫瘍および KvDMR ドメインに LOI を生じている腫瘍の発生メカニズム解明につながると考えた. また, 同領域の LOI は大腸癌や肺癌など成人腫瘍の一部でも生じていると報告されている. 一方, PYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE (PIP) とは, ピロール基, イミダゾール基を組み合わせた化合物で, その組み合わせにより任意の DNA 塩基配列を認識し結合することができる. この性質を利用し, 標的遺伝子の転写調節領域に対して配列特異的に PIP を合成すると, 遺伝子発現を調節することが可能となる. 今回, 我々は KvDMR における LOI で過剰発現して周辺遺伝子の発現を抑制する *LIT1* 遺伝子の転写調節領域に対する PIP を作製し, 同遺伝子の発現を抑制することで抗腫瘍効果の発現を検討した.

まず, *LIT1* 遺伝子のプロモーター領域を標的とした PIP (h-CCAAT1, h-CCAAT3 以下 PI-1, PI-3) を作成した. これらをヒト BWS 線維芽細胞株 (BWS6, 9) に投与して共培養した. また, KvDMR 領域の DNA 低メチル化状態 (つまり LOI が疑われる) が確認された肝芽腫細胞株(HuH6 clone5, HepG2), 腎芽腫細胞株 (G401) に対しても同様に PIP と共培養した.

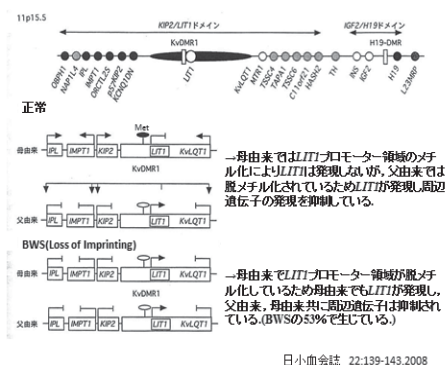


BWS6, 9 において, real time RT-PCR 法にて *LIT1* 遺伝子の有意な発現抑制を認めた ($P < 0.05$). また, 腫瘍細胞株 3 種類に対して PIP を投与し, 120 時間共培養後に WST-8 法で G401 に対する抗腫瘍効果を確認した



($P < 0.05$). さらに, G401 では *LIT1* 遺伝子の有意な発現抑制も認めた ($P < 0.05$).

以上より, KvDMR に LOI を生じていると考えられる腫瘍に対して *LIT1* 遺伝子を発現抑制する PIP が抗腫瘍効果を持つことが認められた. これによりこの PIP の新規抗癌薬剤としての可能性が示唆された. 現在, G401 を用いた皮下移植腫瘍形成性モデルマウスを用いた in vivo の系で PIP の抗腫瘍効果を検討している. In vivo で抗腫瘍効果が認められれば, 新規抗癌薬剤として PIP の創薬開発に大きく寄与すると考えられる.



He 様原子および人工原子における共役フェルミ孔の構造とフントの第一規則の起源

佐甲徳栄

量子理論・計算班

ナノ物質の電子物性を制御するためには、ナノスケールの空間に拘束された電子の振る舞いに関する、深い理解と洞察が不可欠である。本年度は、前年に本 N.研究プロジェクトの成果として見出した、「共役フェルミ孔(conjugate Fermi hole)」と呼ばれる、反平行スピンを持つ二電子間に普遍的に存在する波動関数の空孔に着目し、重要なナノ物質の一つである人工原子(量子ドット)について、この共役フェルミ孔の構造を詳しく調べた。その結果、人工原子についてフントの第一規則が成り立つ起源を明らかにするとともに、通常自然原子においてフントの第一規則が成り立つメカニズムとの違いを明らかにした。

前期量子論の時代にフント(F. Hund)によって経験的に導かれたフントの規則は、スピンおよび軌道角運動量が異なる状態間のエネルギー順序を予測する規則であり、原子のみならず、分子や人工原子についても広く成り立つことが知られている。一方、この規則が成り立つ起源については、数十年に及ぶ長い議論の歴史にもかかわらず、スピンが異なる電子の振る舞いに関する詳細が知られていなかったため、統一した見解が得られていなかった。本研究では、この規則が成り立つ起源を、2次元 He 様原子および対応する人工原子を対象として調べることによって、内部空間における完全 CI 波動関数の確率密度を可視化することに成功し、それによって曖昧さのない解析を行った。内部空間における確率密度分布を調べた結果、通常フェルミ孔が存在する領域の近傍に、スピンが反平行な一重項状態の波動関数において、確率密度が零となる領域(共役フェルミ孔)が普遍的に存在することが示された。そして、この共役フェルミ孔の存在によって、スピンが反平行な一重項状態の波動関数は、スピンが平行な三重項の波動関数よりも必ず広がること、そして、この波動関数が広がりによって、一電子閉じ込めポテンシャルによる位置エネルギーが増大し、フントの規則が予想するように、全エネルギーが三重項よりも高くなることが示された。

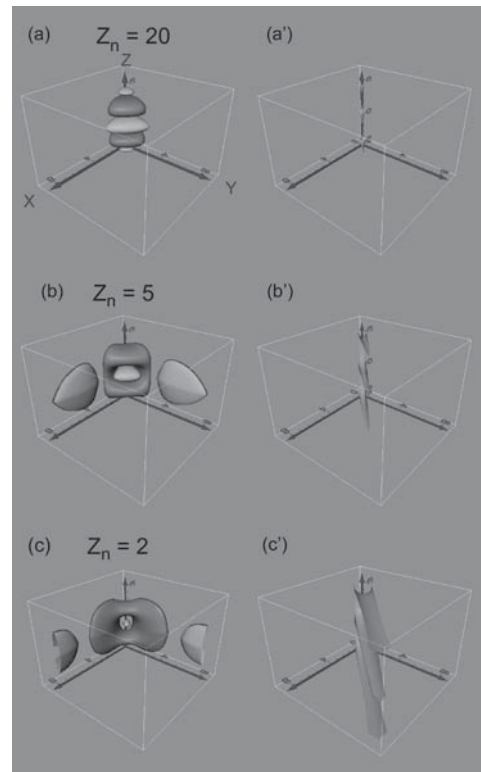


図 1. He 様原子の内部空間におけるフェルミ孔(ブルー)および共役フェルミ孔(赤色). (a)-(c)は核電荷 $Z_n=20, 5, 2$ の場合に対応する. (a')-(c')は、それぞれの核電荷における電子間反発ポテンシャルを表す。

この成果は 2012 年に J.Phys.B 誌に掲載され、英国物理学会 (IOP)が選出する IOP セレクト論文に選ばれている [1]. また、この論文の紹介記事が欧州物理学会が発行する Europhysics News の 1 月号に掲載予定 [2].

[1] T. Sako et al., J. Phys. B, **2012**, 45, 235001(13 pages).

[2] T. Sako et al., Europhysics News, to appear in January issue (2013).

金属クラスターの溶液中生成と触媒への応用に向けて

十代健

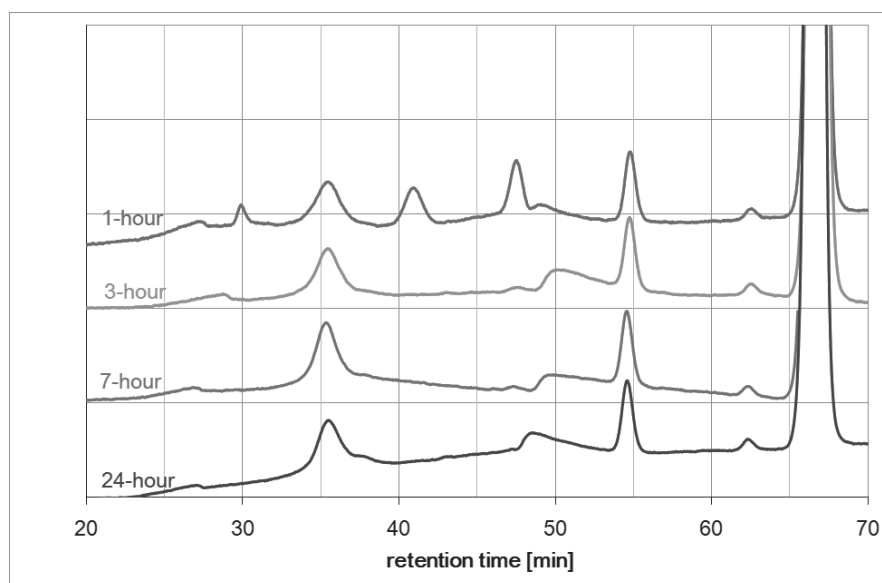
ナノ物質・ナノデバイス班

金属原子の数個から数百個程度の集団である金属クラスターは、これまで気相真空中で生成されてきた。構成原子数 1 個の違いで反応性や安定性が著しく変化することが見いだされ、クラスターを材料などに应用する場合は、原子数を厳密に制御する必要がある。本研究では、金属の中でも酸化されにくい金のクラスターについて、溶液中での生成を試み、サイズ分離手法の確立に挑戦した。また、触媒反応への応用を目指し、電気化学測定も開始した。

1. 金ナノクラスターの溶液中生成とサイズ分離

真空中でのクラスター生成の問題点として、極微量しか生成できず触媒反応ですら応用できないことが挙げられる。そこで、溶液中で分子が配位した状態で金属クラスターを生成し、サイズ分離を化学的

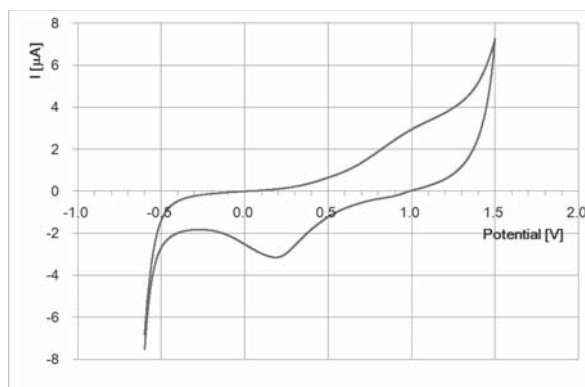
手法で試みた。具体的には、四塩化金酸をフェニルエタンチオール存在下、還元剤と作用させ、金クラスターをチオールで保護したナノ物質を生成した。右図は、ボラン系還元剤を加えてから、1・3・7・24 時間後の溶液をサイズ排除クロマトグラフで分析したときの結果である。1 時間後のクロマトグラ



ムでは多数のピークが存在し、多くの反応中間体が存在するが、それ以降は、ほぼ反応が完了している。しかし、保持時間 50 分程度のピークは、反応時間とともに変化し、溶液内のクラスターサイズが変化しているためではないかと推測した。溶液内で金クラスターが生成でき、クロマトグラフでのサイズ分離の可能性を見出した。

2. 触媒への応用に向けた電気化学測定

還元剤の種類や溶媒での抽出によって非常に安定な金クラスターはクロマトグラフなどを用いなくても単離可能である。水素化ホウ素ナトリウムを用いて還元し、アセトニトリルで抽出することで金とフェニルエタンチオールのクラスター $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$ を得た。グラッシーカーボン電極にこのクラスターを塗布し、硫酸水溶液中で電気化学測定サイクリックボルタンメトリー CV を測定すると、金表面とは異なる電位で酸素イオンの吸脱着電流が観測された。今後、このクラスターを担持した電極を用いて触媒活性を評価する予定である。



広バンドギャップ半導体ナノロッドデバイスの作成

鈴木薫

ナノ物質・ナノデバイス班

ナノ物質系として、「カーボンナノロッド」、「広バンドギャップ半導体」などを対象として、レーザ・プラズマプロセス、その他独自の手法による物質合成法、構造作製法を開発する。

1. 金属内包カーボンナノチューブの磁気力顕微鏡用プローブ加工：エタノール中に浸したシリコン基板に直流通電してジュール加熱を行う際の陰極に金属箔を挟み、カーボンナノチューブに金属を内包させた。ニッケルは CNT の長軸に [100]・側面に [110] 面で直線的に内包され、直径 10~80 nm・長さ 100~800 nm の高アスペクト比で高密度に生成された。合金においては図 1 に示す層状構造の金属内包が確認された。

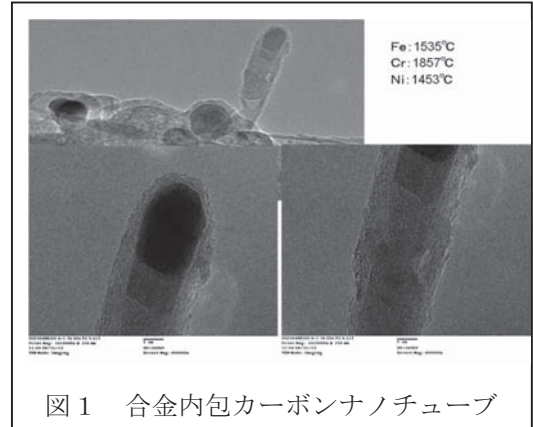


図 1 合金内包カーボンナノチューブ

2. カーボンナノチューブ・ダイヤモンド状炭素の配線制御法の検討：気化したエタノール中のシリコン基板に直流通電してジュール加熱とレーザ支援によるカイラリティ制御を行うことにより、リンをドーパした n 型直線状カーボンナノチューブやイオン化蒸着法で成膜した n 型ダイヤモンド状炭素薄膜にガリウムイオンを集束させて注入することにより p 型化してダイオードを作成した。

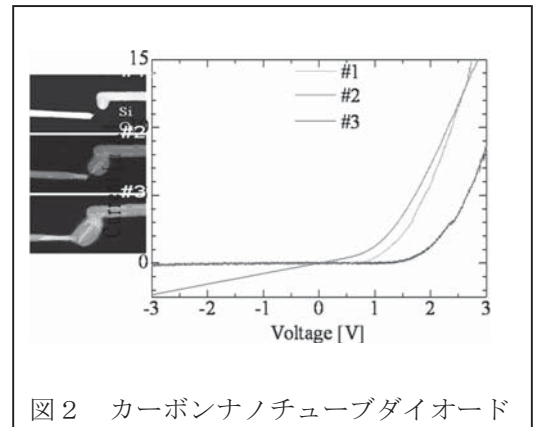


図 2 カーボンナノチューブダイオード

3. 水の光分解による生成と水素・酸素の吸蔵回収を一体で行う複合材料の開発：ランタンやストロンチウムをヘビードープした酸化チタンをレーザ誘起前方転写法によりフレキシブルな高分子フィルム上に成膜した。また、エネルギー班の西宮教授が研究中的の水素吸蔵複合材料を浅井准教授が研究中的の磁化同軸プラズマ源により成膜し、膜の均質性について評価した。

4. 酸化亜鉛薄膜の赤外光支援パルスレーザ堆積法による p 型化 において、YAG レーザの第 3 高調波によるレーザアニールで結晶性が向上することを見出した。

5. 低周波大気圧フレッシュプラズマによる歯周病菌の殺菌やレーザ照射によるミミズの破片分離・再生と土壌元素モニタリングセンサーについて研究している。

6. レーザと集束イオンビーム加工でナノノズルを圧電素子に穿孔させることにより、ナノ・マイクロバブルの粒径制御に成功し、特許を出願した。

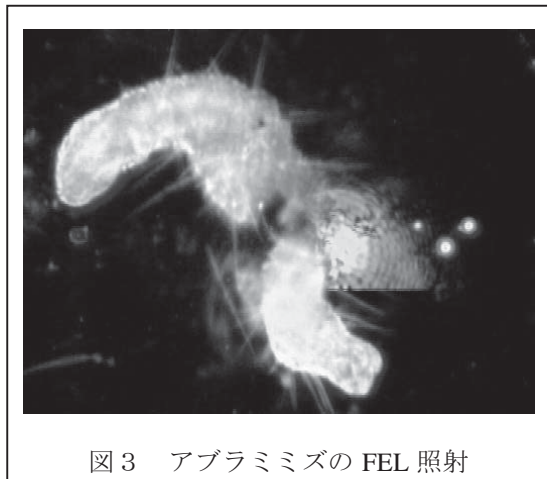


図 3 アブラミミズの FEL 照射



図 4 圧電素子ノズルから放出される
ナノ・マイクロバブル

層状構造を持つ鉄系超伝導体の超伝導機構解明と新超伝導物質探索

高野良紀

ナノ物質・ナノデバイス班

2008 年に $\text{LaFeAsO}_{1-x}\text{F}_x$ が超伝導転移温度 T_c が 26K の超伝導体であることが見出されたのをきっかけとして、多くの鉄系超伝導体が現在までに見出されてきた。その中で SrFeAsF は 1111 系超伝導体とよばれ、その結晶構造は始めて超伝導が見出された LaFeAsO と同一の結晶構造を持つ。Sr の一部を希土類元素で置換すると SDW 転移を伴う構造相転移が抑制され、超伝導が発現する。また、2010 年には酸素を欠損させた RFeAsO_{1-y} ($\text{R}=\text{La}, \text{Nd}$) においてやはり T_c が 26K を越える超伝導が見出された。そこで、我々は $\text{Sr}_{1-x}\text{R}_x\text{FeAsF}_{1-y}$ ($\text{R} = \text{La}, \text{Nd}, \text{Sm}$) を作製し、常伝導および超伝導特性を調べた。さらに、 $\text{Sr}_{1-x}\text{Nd}_x\text{FeAsF}$ の超伝導線材応用の可能性を調べた。一方、 LiFeAs は 111 系超伝導体とよばれ、他の鉄系超伝導体とは異なり、置換をしない状態で T_c が 18K の超伝導を示す。そこで、我々は、 $\text{LiFe}_{1-x}\text{Co}_x\text{As}$ と $\text{Li}_{1-x}\text{Y}_x\text{FeAs}$ の作製を試み、その電気的性質を調べた。

1. $\text{Sr}_{1-x}\text{R}_x\text{FeAsF}_{1-y}$ ($\text{R}=\text{La}, \text{Nd}, \text{Sm}$) の常伝導および超伝導特性

常伝導領域の電気抵抗率の温度依存性を冪乗則 $\rho(T)=\rho_0+AT^n$ (ρ_0 は T_c 直上の電気抵抗率)を用いて解析した。Fig.1 は $\text{Sr}_{1-x}\text{R}_x\text{FeAsF}_{1-y}$ における指数 n と F 欠損量 y の関係を示す。ここで希土類置換量 x は各希土類置換で最高の T_c を示す量に固定した ($\text{R} = \text{La}$ では $x=0.4$ 、 $\text{R} = \text{Nd}$ および Sm では $x=0.5$)。F 欠損量 y が増加すると指数 n は増加している。これは酸素欠損で得られている結果とは反対の傾向を持っている。Fig. 2 は n と T_c の関係を示す。この場合には n が減少すると T_c は増加する。同様の傾向は他の鉄系超伝導体においても見出されている。すなわち、 $n \sim 2$ を示す通常の Fermi 液体からずれ、量子臨界点に近づくと超伝導が発現する。 n と T_c の関係で特徴的なのはこれが希土類元素に依存しないことである。 T_c の比較的低い $\text{Sr}_{1-x}\text{La}_x\text{FeAsF}_{1-y}$ では $y = 0.15$ まで超伝導が見出されているが、 T_c の高い $\text{Sr}_{1-x}\text{R}_x\text{FeAsF}_{1-y}$ ($\text{R} = \text{Nd}, \text{Sm}$) では $y = 0.05$ で超伝導が消失する。これは n と y の関係からも確認され、 $\text{Sr}_{1-x}\text{La}_x\text{FeAsF}_{1-y}$ では n increases は y とともに徐々に増加するが、 $\text{Sr}_{1-x}\text{R}_x\text{FeAsF}_{1-y}$ ($\text{R} = \text{Nd}, \text{Sm}$) では y の小さな領域で急激に増加する。

$\text{Sr}_{0.5}\text{Nd}_{0.5}\text{FeAsF}$ の上部臨界磁場の温度依存性の測定によれば、現在 MgB_2 丸線材の中で最高の臨界電流密度を持つ Hyper Tech Reserch Inc.製のものよりも高い値が得られている。

2. $\text{LiFe}_{1-x}\text{Co}_x\text{As}$ および $\text{Li}_{1-x}\text{Y}_x\text{FeAs}$ の作製と電気的性質

現在までに作製している置換量の範囲内では 111 相が主相として得られている。不純物相として FeAs が見られていることから、蒸気圧の高い Li が欠損している可能性がある。 LiFeAs の T_c は 10.8K であり、文献値より低い、これは Li 欠損の可能性が考えられる。 $\text{LiFe}_{0.98}\text{Co}_{0.02}\text{As}$ の T_c は 9.5K であり、Co 置換量とともに T_c は減少する。 $\text{Li}_{0.9}\text{Y}_{0.1}\text{FeAs}$ は 3K 以上で超伝導を示しておらず、常伝導状態の電気抵抗率も増加している。

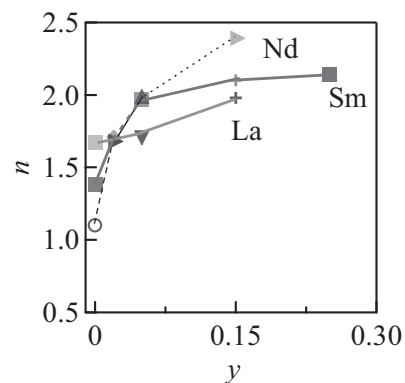


Fig.1 n と y の関係

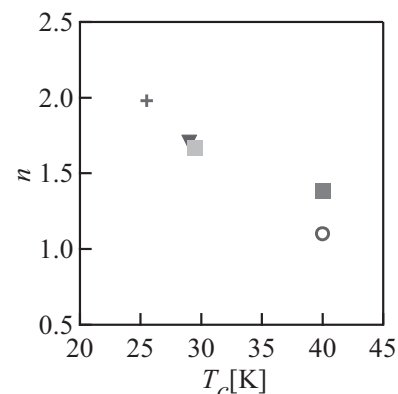


Fig.2 n と T_c の関係

ピロール・イミダゾールポリアミドを用いた新規前立腺癌治療薬の開発

大日方大亮, 高橋悟

医療班 (医学部泌尿器科)

PI ポリアミドは芳香族アミノ酸 N-methylpyrrole(Py)および N-methylimidazole(Im) で構成される分子であり、DNA に配列特異的に結合することが報告されている (Cho J et al PNAS 92:10389-10392, 1995)。Im/Py ペアは G・C を、Py/Py ペアは T・A および A・T を認識する。PI ポリアミドと DNA への結合は、DNA 結合蛋白と DNA の結合に相当する親和性を持ち、Im/Py と Py/Py の組み合わせ次第で、多様な配列の DNA に結合させることができる。siRNA などと比べて安定性も高いことから、分子標的治療薬として大きく期待される化合物であり、腫瘍で高発現している遺伝子を標的とした PI ポリアミドが抗腫瘍効果を持つ事が複数の細胞株にて確認されている(Wang, et al, Cancer Sci 101:759-766,2010)。

一方前立腺において染色体再配列によりアンドロゲン応答遺伝子 **TMPRSS2** と癌原遺伝子 **ERG** が融合し、細胞の癌化、または癌の悪性度およびアンドロゲン感受性が変化することが報告され、注目されている(Tomlins SA et al, Science 310:644-648, 2005)。また両遺伝子が融合する際に、アンドロゲンレセプター(AR)がゲノム上の AR 結合配列に結合後、両遺伝子共通の特定配列を切断し、染色体再配列を発生させることが過去の論文で報告されている。

そこで、切断される特定配列に結合し、**TMPRSS2-ERG** 融合遺伝子の発生を抑制する PI ポリアミドを医療班福田、相馬、藤原らと共同で設計し、細胞増殖/遊走能に与える影響を、前立腺癌細胞(LNCaP 細胞)を用いて検討した。LNCaP 細胞はアンドロゲン刺激を行わないと融合遺伝子が発生しないことが知られている。

我々はまず前立腺癌細胞株 LNCaP に対しそれぞれ、1 ないし 5 μ M の切断配列に特異的に結合する PI ポリアミド(Fusion ポリアミド)もしくは、切断配列に結合しないネガティブコントロール用 PI ポリアミドを加え、アンドロゲン刺激を行い、**TMPRSS2-ERG** 遺伝子の発現を RT-qPCR にて測定したところ、Fusion ポリアミド処理群で、有意に融合遺伝子の発現が減少した。次に、ウェスタンブロットを用いて **ERG** タンパクレベルでの発現を検討したところ、Fusion ポリアミドを添加した細胞は用量依存的にネガティブコントロールに比べ、発現が有意に抑制されていた。Fusion ポリアミド添加による細胞増殖能、および遊走能への影響を MTS assay、Cell migration assay にて検討したところ、Fusion ポリアミド添加細胞においては増殖能と遊走能が有意に抑制された。以上の結果より、前立腺癌において、Break Fusion Site による、融合遺伝子形成は **ERG** の発現量に重要な役割をはたし、細胞増殖、遊走能に関係していることが認められた。本研究では 切断配列に結合する PI ポリアミドが融合遺伝子および **ERG** の発現を抑制し、さらに細胞増殖能、遊走能を抑える事が証明された。現在前立腺癌治療薬の開発を目指し、同 PI ポリアミドの in vivo での効果をヌードマウスを用いた腫瘍接種実験にて検討中である。

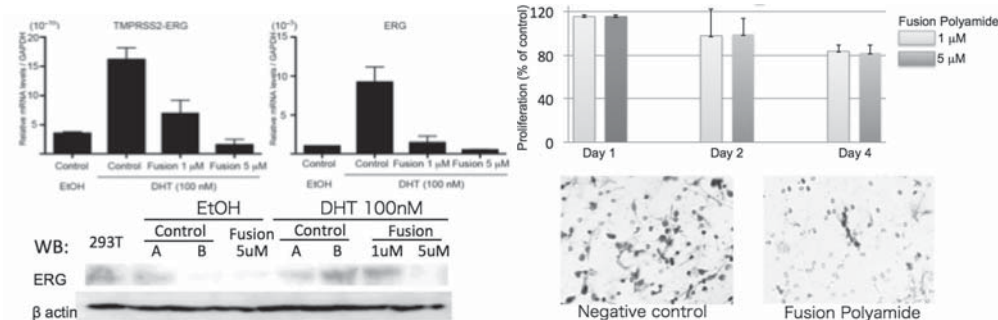


図1:前立腺癌細胞株LNCaPに対しそれぞれ、1, 5 μ M の Fusionポリアミドもしくは、ネガティブコントロール用PIポリアミドを加え、アンドロゲン刺激を行い検討した。Fusionポリアミド処理群で、有意に融合遺伝子と、ERGの発現量が減少した。

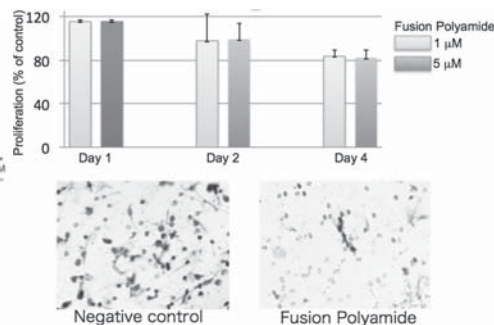


図2 (上段)前立腺癌細胞株LNCaPに対しそれぞれFusionポリアミドもしくは、ネガティブコントロールポリアミドを加え、アンドロゲン刺激を行い、MTSアッセイにて増殖能を検討した。Fusionポリアミド処理群で、刺激後4日に有意に増殖が抑制された。(下段) Cell migration assayの代表的な所見を示す。ポリアミド処理群は、有意に遊走能が低下している。

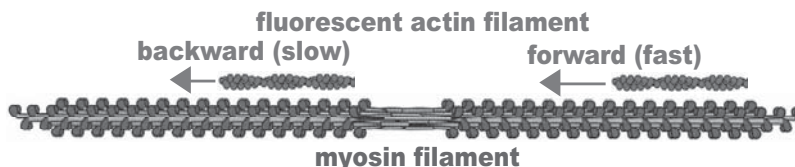
生体分子，生体細胞のイメージング

茶園茂，東條正

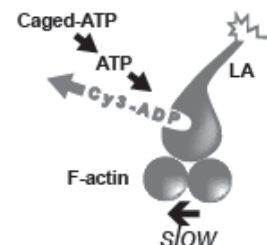
ナノ物質・ナノデバイス班

1. 生体分子モーター作動原理の研究

ミオシンフィラメント上を滑る蛍光標識アクチンフィラメントの動きを蛍光イメージング法で解析した。図のようにアクチンフィラメントはミオシンフィラメントの端から

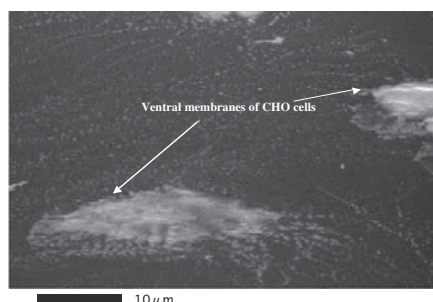


中央に向かって (forward) は速く滑り、中央から端に向かって (backward) はゆっくり滑ることがわかっている。我々は滑り速度の温度依存性から forward と backward の活性化エネルギーはそれぞれ 44k kJ/mol, 79 kJ/mol であることを得、この結果から 180° ひねられたミオシンの頭がアクチンフィラメントを逆方向に動かしており、ひねられることによって ADP 遊離速度を低下させ、ATP によるミオシンのアクチンからの解離を遅くしているために滑り速度が減少していることを示唆した。しかしながら、ADP 遊離速度が backward で遅くなっているかどうかは明らかになっていない。本研究ではミオシンに結合した蛍光 ADP を CagedATP の光分解による ATP により chase する実験装置を開発し、chase される速さをイメージングした。結果は forward では速く、backward では遅い蛍光強度の減少を示し、ADP 遊離速度が backward で遅くなっている結果を得た。(BIOPHYSICS in press. 2013)



2. カーボン隔膜による走査型電子顕微鏡で生きたままの細胞をナノメートルオーダーの空間分解能で観察する技術の開発

電子顕微鏡は電子線を試料に照射して、試料の電子線透過率の違い（透過型電顕の場合）や試料から放出される二次電子や反射電子を検出（走査型電顕の場合）することで像を結んでいる。したがって、電子線が試料へ到達するのを妨げ、二次電子の検出を妨げるような物質が資料周囲に存在しているので観察は困難になる。そのため、電子顕微鏡筐体内は 10-4Pa 以下の高真空が保たれ、試料に対しては水分を樹脂で置換する等、特段の前処理が必要になる。このような条件下では当然、生きている細胞はもちろんのこと酵素活性を保ったタンパク質などを溶液中で観察することはできない。そこで、我々は生きている細胞やタンパク質の溶液中での挙動を電子顕微鏡で観察可能にすることを目的として、カーボン蒸着して作製した厚さ 20 nm の薄膜を高真空環境と大気圧環境の圧力差に耐える隔膜として利用し、その大気圧側表面で細胞を培養し観察することを試みた。図にカーボン隔膜上で培養した細胞を生きているまま走査型電子顕微鏡で観察した像を示す。



光誘起超高速磁化反転と超高速情報記録

塚本新, 伊藤彰義

情報(記憶)班, 超分子・自己組織班

近年, 大規模情報記録に関する研究分野における最も重要な課題の一つとして記録スピードの高速化が挙げられる. ハードディスクに代表される磁気記録では, 磁性記録媒体内の集団スピンである磁化の向きを磁界によりスイッチングすることで情報記録を行うが, 既に物理的に不可避な強磁性共鳴限界と呼ばれる高速化の限界に迫り, 根本的解決策がないまま模索が続いている. 従来主として短時間磁場パルスや電流パルスにより磁化反転が駆動されているが, 遥かに短い時間スケールの超短パルス光照射が, 磁化反転を誘起するトリガーとなり得る事につき検討を行ってきた. これは, 飛躍的超高速記録への可能性を示すものである. 本研究では, このような光と磁気の相互作用を積極的利用し, 新規な超高速スピン制御法, 情報記録原理を明らかにする事を目的とする.

昨年, 主要な成果の一つとして, フェムト秒パルス・レーザーにより励起されたフェリ磁性 GdFeCo 合金におけるスピンドYNAMIKSの詳細検討により, 予期せぬスピン反転過程を見出した(*Nature* 2011). 基底状態で反強磁性的に結合した副格子スピン集団が反転する過程において過渡的強磁性状態が出現する現象である. 強い非平衡下での新奇なスピンドYNAMIKSの発見により, 新奇な磁化反転機構をもたらす可能性が期待される. 上記検討では直流磁場印加のもと, 磁化補償点を越える超短パルス加熱により誘起される磁化反転過程を詳細に検討したが, さらに検討を進めた結果, 磁化反転に磁場は必要なく熱エネルギーの供給のみで達成できる過程が存在する事が明らかとなった (*Nature communications* 2012). 今日まで, 加熱は(ベクトルで表現されない)磁化反転を補助する事はあっても, それ自体で決定論的な磁化反転を引き起こすことは無いものと一般には考えられてきたが, 超高速加熱のみにより, 決定論的な磁化反転を引き起こす新奇な磁化反転現象である. これまで同様対象材料として GdFeCo 磁性薄膜を用いた. パルス長 90 fs の単一パルス光を照射する毎に照射位置を

移動しながら観察した照射前後の磁気光学像と, 照射前後での差分画像を図 1 に示す. 複雑な構造の初期磁区状態においてもパルス光照射により円形領域内の磁化方向が逆転した磁区構造が形成されるのを確認した. また, 図 2 に示すよう, 静反転領域からの反磁界による影響を無視できるよう, 光照射スポットサイズに比べ十分小さな直径 $2\ \mu$ の円形状に微細加工した試料についても, 同様の反転現象を確認した. また, (円偏光)偏光によらず本現象を引き起こせる事を確認した. 技術的応用上重要な点として, このような反転現象が室温環境下で生じ得ることを実証した事である.

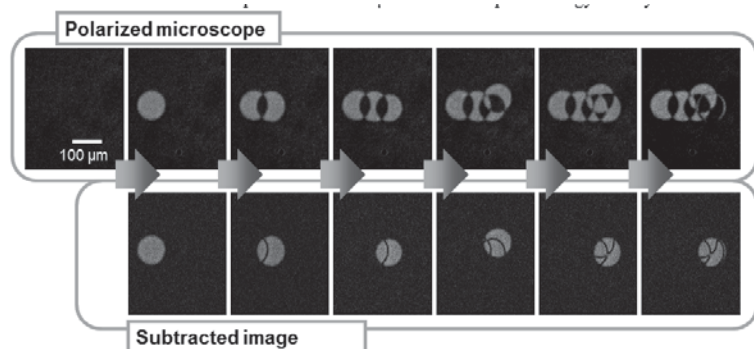


図 1 単一パルス光(パルス長 90 fs)照射前後における磁気光学像および照射前後での差分画像。

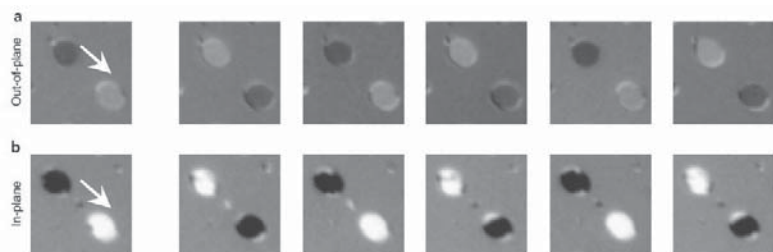


図 2 直径 $2\ \mu$ に微細加工した試料への単一パルス光(パルス長 100 fs)照射前後における軟 X 線円二色性観察像。(Nature communications 2012)

超高密度超高速記録の基盤研究
-近接場光利用による熱アシスト磁気記録-

中川活二
情報（記憶）班

次世代超高密度磁気記録には、高安定な磁気記録材料の適用と、高安定なために磁界での記録が難しい材料に如何に記録するかがポイントとなる。我々は、熱アシスト磁気記録の手法を適用し、ナノサイズの領域を適切に加熱することで記録を実現する手法に取り組んでいる。局所表面プラズモンを利用した加熱を実現するため、理論・計算班の大貫准教授と協力しつつ適切なプラズモンアンテナ構造を設計し、その加熱条件を明確化するとともに、芦澤助教の協力を得て、記録膜および記録膜上への電子ビーム露光プロセスを用いたナノサイズプラズモンアンテナの実現により記録実験の準備を進めてきた。これらを用いて、塚本准教授・伊藤教授の協力で、フェムト秒レーザを用いた記録実験を行い、世界で初めて近接場光によるフェムト秒レーザ熱アシスト磁気記録に成功した。

1. フェムト秒レーザによる近接場光熱アシスト磁気記録

多層膜で構成した $\text{Co}_{55}\text{Pt}_{30}\text{Cr}_{15}-\text{SiO}_2$ グラニューラ-磁性膜上に 3 nm の SiN 膜を形成し、その上に Au の近接場アンテナを電子ビーム露光で形成した。この記録媒体上に、近接場アンテナ無しでは記録不可能な記録パワーの 90 fs のレーザパルス照射して記録実験をしたところ、図 1 の結果を得た。図 1 (a)は、表面トポグラフィ像であり、図 1 (b)は、磁気像である。アンテナ端部および Au で形成された数字のマーク部分上下に記録された磁区像が観察される。熱伝導解析結果より、これらの記録磁区は局所表面プラズモン効果により加熱され、記録が行われたと判断される。記録に使ったレーザスポットサイズは直径約 $50 \mu\text{m}$ であるが、記録された磁区最小サイズは $166 \text{ nm} \times 120 \text{ nm}$ であり、局所プラズモンによる近接場による効果が高いことがわかる。今後、プロジェクト最終目標に向けて更に微小な記録磁区実現の実証に向けて最終年度の研究を進める。

2. 誘電体導波路と表面プラズモンポラリトンとを複合した光導波路

近接場アンテナに効率よく光を伝搬することは重要である。本研究では、誘電体導波路と表面プラズモンポラリトンとを結合し、局所先端部に光を導波することで、直接近接場アンテナに光を当てるよりも光利用効率を高められることを見いだした。さらに、同様の構造で局所円偏光も生成できることを見いだした。

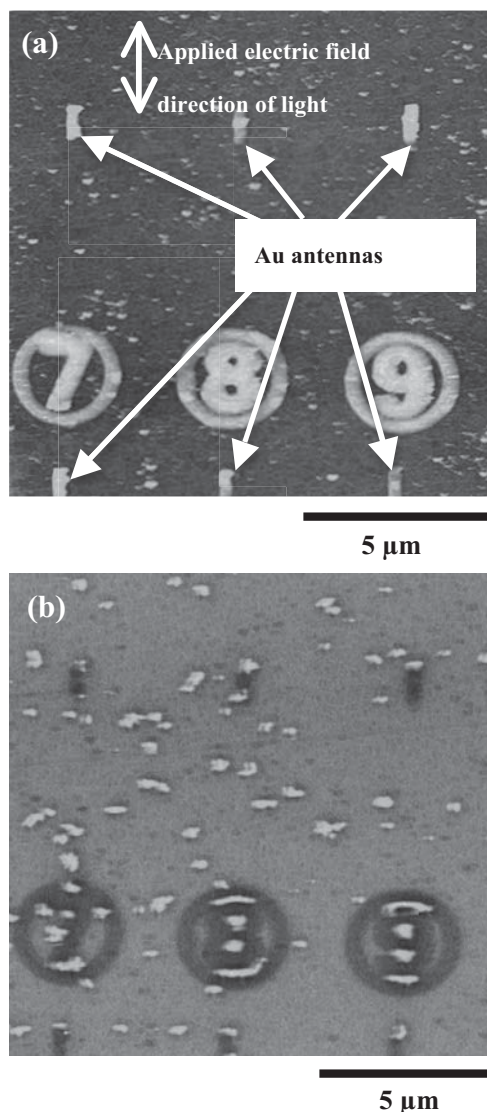


Fig. 1 The surface morphology (a) and the magnetic domains (b) after a 90 fs laser pulse train was exposed over the entire surface of the $\text{Co}_{55}\text{Pt}_{30}\text{Cr}_{15}-\text{SiO}_2$ granular film. The applied Au plasmon antennas were 35 nm in thickness, and their width and length were nearly 100 nm and 1 μm , respectively.

化学, 生物学, 物理学の融合による新規癌治療戦略

渡部隆義, 永瀬浩喜

医療班 (千葉県がんセンター研究局)

我々は、有機化合物の物質特異性を利用し、生体内で疾患を治療可能にする化学物質を理論に基づきデザインできる系を確立し、さらに簡易に化学物質を合成することを目指している。すなわち有機合成による生物活性を有する化学物質のスクリーニングと臨床応用研究さらにその合成系の確立を目指している。本研究では、DNA 配列に特異性を持って結合し、転写因子等に競合でき、疾患等の治療に使用可能な化学物質の合成を試みている。さらに、放射線を利用した光線力学的療法 Photo Dynamic Therapy (PDT) や放射線増患効果を利用した Photon Activation Therapy (PAT)による新たながん治療法を N.研究プロジェクトの研究者との連携によって検討している。

1. 配列特異的 DNA 二重螺旋の副溝に結合する化合物の医療応用

配列特異的 DNA 二重螺旋認識化合物とヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 SAHA との複合化合物を合成し、ある特異性を持ってゲノム上の特定の部位のヒストンアセチル化を誘導することに成功し、京都大学との共同研究により iPS 様の細胞を誘導できる化合物が、網羅的発現レベルでも多能性幹細胞と類似した発現パターンを示すことを発表した(Scientific Reports 2012)。また、京都のグループは Cyclic PI polyamide がより配列特異性が高いことを発表したため、この環状 PI ポリアミドを通常のアミノ酸であるグルタミン酸を用いることで固相合成法により簡便に合成する方法を検討し、この新たな構造をもつ PI polyamide を今後の研究に用いていくことを検討している。さらなる化学構造の修飾により、より効果的な生物活性を示す化合物の合成を試みる。

2. X 線を用いた光線力学療法のための化合物合成

高強度 X 線やレーザー、重粒子線等の照射技術の進歩により、癌の物理的な治療法は目覚ましい進歩を遂げている。しかし、周囲組織への影響や照射後の長期副作用の問題および治療抵抗性の腫瘍の問題等、いまだがんの根治や治療後の QOL (生活の質) を向上させるには乗り越えなければならない課題が山積する。我々は、光線力学療法 (PDT) や放射線増患効果を利用した Photon Activation Therapy (PAT)による新たながん治療法の開発を試みてきた。Pheophorbide a 化合物が腫瘍に集積し、レーザー照射により活性酸素を誘導し腫瘍細胞死を誘導することはすでに知られている。また同化合物が臨床応用を目指した治験が米国で開始されている。ただし、PDT の欠点の一つが組織透過性であり、このため PDT は、表面の浅い腫瘍のみが治療可能な治療法である。我々はこの化合物にある特殊な条件の放射線を照射することで、腫瘍細胞死を誘導できると考えている。実現すれば、画期的ながん治療法を導き出す可能性を有する。すでに臨床で使用されているタラポルフィンナトリウムが、同様のポルフィリン環構造を有することより、タラポルフィンナトリウムによる放射線増感効果の確認を行った。残念ながら期待していた効果は現時点で確認できていない。しかし、医学部放射線科、理工学部等との共同研究により、より効果的な放射線 X 線を用いた光線力学療法の確立を目指して、不飽和状態が異なるポルフィリン、クロリン、バクテリオクロリン環を利用した新たな化合物の合成を試みると同時に的確な放射線照射法を開発することで新しいがん治療法の開発を試みている。

光アシスト水素吸蔵を中心とする光エネルギーの化学変換プロセスの開発

西宮伸幸

エネルギー班

光合成の過程で微生物が産生する水素や、光合成生成物の微生物分解によって発生する水素を、水素吸蔵合金で分離・回収するほか、固体の水素貯蔵材料そのものに光応答性を付与した複合材料を作製することによって、光エネルギーを水素エネルギーなどの化学エネルギーに変換するプロセスを開発している。本年度は、横浜国立大学谷生研究室の保有する水素発酵菌混合物の水素発酵菌種の特定ならびにホウ素、炭素および／または窒素からなるナノ層状化合物による水素貯蔵の促進に重点を置いた。

1. 横浜国立大学谷生研究室の保有する水素発酵菌混合物の水素発酵菌種の特定

培養液 1 L から 1 L STP h⁻¹ 以上の速度で水素発酵できる水素発酵菌混合物の使用を許されたため、この水素発酵菌混合物の中の水素発酵の本体となる水素発酵菌種の特定を進めた。従来の方法では、水素発酵菌混合物を培地に加え、生育してくる細菌を単離し、遺伝子を抽出・精製・解読することになるが、培養が困難な細菌が水素発酵の本体である場合は、解析から漏れて特定に至らない可能性がある。そのため、水素発酵菌混合物試料から DNA を抽出し、PCR (ポリメラーゼ連鎖反応) によって 16S rDNA を増幅し、DGGE (変性剤濃度勾配ゲル電気泳動) によって分離した後、16S rDNA の塩基配列を解読するという方法を採用した。DDBJ (日本の DNA データベース) のサイトで検索し、相同性が高い生物種の特定に至っている。

2. マグネシウム合金による微生物産生水素の分離・回収

従来のソフトゾルゲル被覆 ZrVFe 合金からソフトゾルゲル被覆 Mg-10%Ni/NbF₅ 複合系への移行を試み、スピルリナの産生する水素の回収をほぼ半量の水素貯蔵材料で実施できるようになった。現状ではまだゾルゲル被覆が完璧ではなく、合金と水分との反応を抑えきれていないため、被覆の完成およびさらなる減量の推進が今後の課題である。

3. グラフェン由来炭素ナノボールによる水素貯蔵

グラファイトをハマーズ法によって酸化グラファイトに変換しつつ単一シートに剥離し、金属を核として集合させてナノサイズのボール状物とし、これを水素還元することによって炭素ナノボールを作製した。ボール状に集合する際にできるメソ細孔の効果により、通常の平坦な構造の炭素よりも多くの水素を吸着できることを確かめた。

4. ホウ素、炭素および／または窒素からなるナノ層状化合物による水素貯蔵

資源的な制約の少ない元素からなる水素貯蔵材料を探索した結果、窒化ホウ素 BN および窒化炭素 C₃N₄ (図 1 では CN と表示) が有望であることを見出した。図 1 の直線は、水素がグラファイト上に 2 次元凝縮した際の水素密度と比表面積の実験的相関を示すものであるが、C₃N₄ を Pt で修飾したものや、噴霧乾燥で Pd 修飾した BN などが顕著な上方シフトを示すことがわかった。

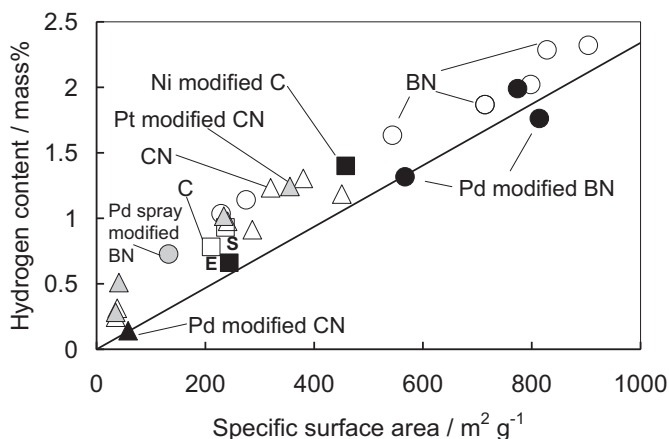


図 1. 77 K, 0.8 MPa における水素貯蔵量の比表面積依存性

金属、半導体による単一電子・光子物性のデバイス応用

羽柴秀臣

ナノ物質・ナノデバイス班, 情報 (量子情報) 班

本研究では, 量子光通信を実現する微細光導波路回路, 半導体フォトニック結晶による色素増感型太陽電池, 高温動作型 THz 帯単一光子源, 2nm 分子ローターの電極操作の四課題を追求する. TiO₂ フォトニック結晶は東京工業大学 松下祥子先生との共同研究, 2nm 分子ローターの電極操作は理工学部 大月穰先生との共同研究である.

1. Si 微細導波路による量子素子の開発

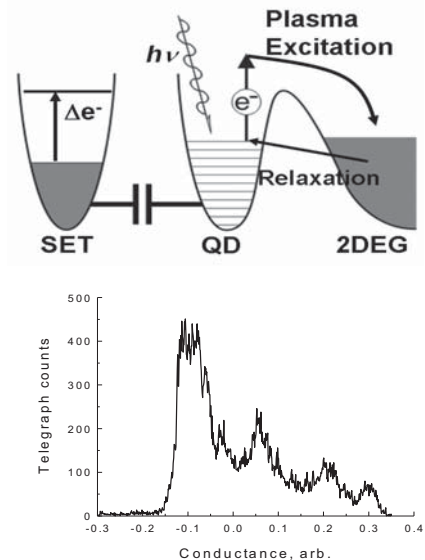
本研究は単一光子源, シリコン (Si) 微細導波路, 単一光子測定素子を 1 基板上にパッケージ化させた, 他に類を見ない室温動作光量子理論回路を実現する為に, Si 微細導波路の作成に注力した. ICP などの条件の見直しを行い, SOI 基板上に, 波長 630 nm の入射光子のシングルモード条件を満たした断面 320 nm 角, 長さ 1 mm 以上の Si 微細導波路を作成することが可能となった. サイドウォールラフネスは 10 nm 程度と見積もられる. 今後はこの導波路の伝播測定を行う予定である. 次の 2 点の技術的検討課題が明らかになったが, 本プロジェクト期間中での改善は難しい. 我々の電子線描画装置はラスタスキャンによる描画のため, 直線の以外の導波路形状では幅が著しく変化する. フィールドつなぎ部分の導波路がフィールドの重ね合わせのために幅が太くなる. 上記と平行して, 単一光子源に用いる CdSe コロイダル量子ドットの導波路とのカップリングを想定した一次元配列化に着手している. ZEP や HSQ レジストを用い, 量子ドットを幅 50 nm 程度の準一次元上に 1.5 mm の長さでアレイ状に並べることに成功した. 現状ではアレイ状の量子ドットは細密構造をとっていないが, 次年度はこの問題の解決とともに, 量子ドットの発光および金属導波路とのカップリングと導波特性の測定を行う予定である. この結果は第 60 回応用物理学会春季学術講演会 (3 月, 2013 年) で発表予定である.

2. 低屈折率アナターゼ化 TiO₂ 二次元フォトニック結晶の開発

我々は FTO 基盤に周期的なスクエアエアギャップを持つ TiO₂ 薄膜からなるフォトニック結晶の作成に注力した. Ag-O₂ ガスによる RF スパッタを用いた TiO₂ 成膜において, 2:1.5 のガス比率と 1.0 x 10⁻² torr での高気圧下での TiO₂ 薄膜は酸素欠損がなく, また ZEP 電子線レジストの微細構造を保つだけの十分な低温下での製幕であった. この TiO₂ 薄膜に 500 °C での焼成を加えることにより, アナターゼおよびルチル化することを XRD 測定から確認した.

3. 高感度 THz 帯単一光子検出

THz 光子の吸収による QD の高次プラズマ励起の様相を, QD 上に配置した単一電子トランジスタのコンダクタンスの変化として測定した. 測定により観測した QD の基底状態, 1 次励起状態, 2 次励起状態, 3 次励起状態は, 高次励起状態ほどその頻度と励起時間の積算が少なくなっている. 励起時間は電子のトンネル時間のみの項目で説明でき, プラズマ励起のフォノンへの緩和を示すものはないことを明らかにした. これら高次励起状態は, 入射光子数が多くとも断熱された QD 内では, 十分高速な測定系によって高次プラズマ励起を単一光子単位で測定可能な事を示した.



中低温作動用固体酸化物型燃料電池材料の開発

橋本拓也

エネルギー班

固体酸化物型燃料電池(SOFC)は環境に優しく、高い変換効率を持つエネルギー発生素子として注目されている。この実用化のためには現状の作動温度 800~1000°C を 600~800°C に低下させることが必要とされており、そのためには低温で動作可能な空気極、固体電解質、燃料極の開発が必要とされている。本年度は以下の物質群について新たな燃料電池材料としての可能性を検討した。なおこれらを組み合わせて燃料電池を作製し、評価することは現在進行中である。

1. 新空気極材料 $\text{LaNi}_{0.6}\text{Fe}_{0.4}\text{O}_{3-\delta}$ の合成手法・焼結温度の最適化および低酸素下での安定性

$\text{LaNi}_{0.6}\text{Fe}_{0.4}\text{O}_{3-\delta}$ は従来空気極に含まれていた Sr が無いため、固体電解質との化学反応が少なく、安定な材料として検討されている。本研究では従来合成方法として採用されてきた固相反応法に代わって液相法の一つ、ペチーニ法の採用により Ni 量が多く均質な空気極材料が合成できることを明らかにして来た。本年度は比表面積測定や細孔分布測定により、ペチーニ法で合成した $\text{LaNi}_{0.6}\text{Fe}_{0.4}\text{O}_{3-\delta}$ は 1050°C で焼結すると理想的な焼結密度・高い比表面積・均質細孔分布を持つ材料となることを明らかにした。(Mater. Res. Bull. 2013) また他の液相法で合成した $\text{LaNi}_{0.6}\text{Fe}_{0.4}\text{O}_{3-\delta}$ 焼結体と比較したところ、ペチーニ法で合成した場合は焼結密度が制御しやすく、細孔分布も均質にできることを明らかにした。(J. Amer. Ceram. Soc. 2012) また空気極は実際に電流を流すと低酸素ポテンシャル下に置かれることが知られているが、熱天秤測定および酸素分圧制御下での導電率測定より、酸素分圧低下に伴って酸素不定比量発生によるキャリア減少は観測されたものの、700°C 以下では酸素分圧 10^{-4} 気圧下でも $130\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ を超える高い電気伝導率を示すことを明らかにした。

2. 水素イオン導電性酸化物 $\text{BaCe}_{1-x}\text{M}_x\text{O}_{3-\delta}$ (M: 希土類金属) の合成方法および M の最適化

SOFC の作動温度低温化には従来採用されている酸化物イオン導電体、イットリア安定化ジルコニアに代わる材料が必要である。その第一候補として挙げられるものが水素イオン導電体、 $\text{BaCe}_{1-x}\text{M}_x\text{O}_{3-\delta}$ (M: 希土類金属) であるが、本物質の合成手法や希土類金属の最適化は進んでいなかった。本研究では昨年度、ペチーニ法による単相合成に成功した。今年度は得られた単相試料を用いて高温・酸素分圧制御下での結晶構造解析の視点から希土類金属の最適化実施を試みた。希土類として Y, Sm, Eu, Dy, Yb を用いると高温・低酸素分圧下でも熱膨張のみが観測され、酸素不定比性発生による還元膨張は観測されなかった。しかしながら Nd を用いると高温下では熱膨張に加えて酸素不定比量 δ の変化に伴う還元膨張が発生した。これは Nd が Ce^{4+} のイオン半径と合わせるために室温では 4+ を取っており、高温で 3+ になるためと考えられた。Nd が 4+ となっていることは、本試料ではモル体積や酸素欠損量が他の希土類を置換した物質と比較して小さくなっていること、および水素イオン導電率が低下していることと対応していることを明らかにした。

3. 新燃料極材料 $\text{Sr}_{2-x}\text{La}_x\text{FeMO}_6$ (M: W, Mo) の単相合成

従来、SOFC の燃料極材料としては Ni 金属とイットリア安定化ジルコニアの複合体が多く使用されていた。しかしながら本物質は運転に伴い Ni 金属が凝集してしまうとの問題点があった。単相酸化物が使用可能となれば、この問題点は解決できるが、燃料ガス中・高温という強還元下で安定な導電性酸化物は発見されていなかった。本研究ではダブルペロブスカイト構造を取る Sr_2FeMO_6 (M: W, Mo) の Sr サイトに La を置換し電子を注入した試料合成を試みた。置換量が 0.2 以下では単相試料が合成可能であることを明らかにした。燃料極としての特性は現在検討している。

ゲノム化学に基づく PI ポリアミドの創薬開発とプラズマによる皮膚悪性黒色腫の治療法開発

福田昇¹, 五十嵐潤², 齋藤孝輔², 浅井朋彦³¹総合科学研究科生命科学, ²医学部難治疾患治療開発グループ, ³理工学部物理学科

DNA 認識低分子有機化合物 PI ポリアミドの創薬開発として、ヒト TGF- β 1 に対する PI ポリアミドの実際の薬剤として開発を目的にリード化合物の決定し、ヒトゲノムに近いマーモセットでの前臨床試験の準備を行ってきた。またヒト TGF- β 1 に対する PI ポリアミドを用いた日本大学オリジナルの iPS 細胞誘導の開発を行った。更に平成 24 年度から理工学部との共同研究としてプラズマによる皮膚悪性黒色腫の治療法開発を開始した。

I. ヒト TGF- β 1 に対する PI ポリアミドのリードの決定実験

ヒト TGF- β 1 遺伝子転写調節領域に設計した、7つの PI ポリアミドの中で GB1101, GB1105, GB1106 のヒト血管平滑筋細胞での PMA 刺激に対する TGF- β 1 mRNA の発現に対する作用を比較検討し、GB1105, GB1106 に濃度依存性のある TGF- β 1 mRNA 発現抑制を認めた。またヒト皮膚由来線維芽細胞においては GB1101 に最も強い効果を認めた。

II. ヒト TGF- β 1 に対する PI ポリアミドの軟膏化

PI ポリアミドの安全な創薬開発として、全身投与前に局所投与が出来る皮膚肥厚性癬痕へ TGF- β 1 に対する PI ポリアミドを軟膏化する準備段階として、有効成分である PI ポリアミドを疎水性基剤や親水性基剤等から 5 種類の候補を選別し、医学部附属板橋病院薬剤部製剤室にて PI ポリアミドとの練合性の評価を行い、ラットを用いた皮膚組織内局在評価試験を行った結果、マクロゴール軟膏が最も PI ポリアミドを皮膚に浸透させる有効基剤であった。

III. コモンマーモセットを用いた PI ポリアミドの創薬開発

PI ポリアミドの創薬開発としてヒトゲノムに近い霊長類での前臨床試験が必須であり小型で繁殖力のあるコモンマーモセットでのヒト TGF- β 1 に対する PI ポリアミドの前臨床試験の準備として、

1. 公益財団法人 実験動物中央研究所 (CIEA) とマーモセット共同研究契約を締結。
2. マーモセット、ヒトゲノムの TGF- β 1 プロモータ配列の相同性を確認した。
3. マーモセット皮膚由来線維芽細胞におけるヒト TGF- β 1 に対する PI ポリアミドの効果を観る為、CIEA マーモセット皮膚由来線維芽細胞の供与を受け、PMA 刺激による TGF- β 1 mRNA 発現上昇に対し、ヒト皮膚由来線維芽細胞と同様に抑制効果を認めた。
4. 皮膚肥厚性癬痕に対するヒト TGF- β 1 PI ポリアミドの薬物効果評価試験でマーモセット背部皮膚に切創を作製し、肥厚性癬痕形成の抑制を認めた。

IV. TGF- β 特異的 PI ポリアミドと新たなタンパク質導入法によるヒト iPS 細胞誘導効率改善の検討

1. EMT を誘導した乳腺上皮細胞にポリアミドを投与すると、PI ポリアミド非投与群に比べ TGF- β 1 の遺伝子発現抑制が示され、EMT マーカーである Snail の遺伝子発現を有意に抑制した。よって今回合成した PI ポリアミドは EMT に関わる分子の遺伝子発現を抑制し、EMT を制御でき、MET を誘導できる新規の低分子化合物であることが示唆された。
2. 現在、11R と Flag タグと融合した 3つの初期化因子 (Sox2, Oct4, Klf4) タンパク、11R と Stablon と Flag タグと融合した Sox2 タンパクの 293T 安定発現株の細胞抽出液と大腸菌発現系により構築された MTM と 6×His タグと融合した cMYC タンパクを HDF に投与し、フィーダー細胞にリシードしてヒト iPS 誘導培地添加時に①TGF- β 1 阻害剤、②ヒト TGF- β 1 特異的 PI ポリアミド、③E-カドヘリン発現を上昇させるフラボノイドである Apigenin、④TGF- β 1 阻害剤と Apigenin、⑤TGF- β 1 特異的 PI ポリアミドと Apigenin を導入し、ヒト iPS 細胞の誘導を試みている。

V. プラズマによる皮膚悪性黒色腫の治療法開発

皮膚悪性黒色腫に存在するメラノーマ幹細胞をターゲットに、メラノーマ幹細胞の活性酸素種耐性 CD44 を抑制する全トランスレチノイン酸 (ATRA) を投与し、プラズマからの活性酸素種による、悪性黒色腫の治療法開発研究を開始した。

PI ポリアミドを用いた抗腫瘍薬の開発

相馬正義、藤原恭子

医療班（医学部難治疾患治療開発グループ）

前癌遺伝子 MYC は多くのヒト悪性腫瘍においてゲノムレベルでの増幅や発現レベルの上昇を示すことが報告されている。MYC は basic-helix-loop-helix leucine zipper 型転写因子であり、MAX 蛋白質と二量体を形成し、DNA の E-box 配列に結合する。MYC により発現が制御されている遺伝子は 4 千以上にのぼり、それらの多くは細胞の成長、増殖、代謝、アポトーシス、分化に関与し、細胞の形質変化を促進している。腫瘍の増殖抑制を目的として、MYC もしくは MYC 下流遺伝子の機能や発現量を効果的に制御するために様々なアプローチが試みられてきたが、手技の煩雑さ、生体内への輸送の難しさなどの問題があり、実用化には至っていない。

PI ポリアミドは芳香族アミノ酸 *N*-methylpyrrole(Py) および *N*-methylimidazole(Im) で構成され、DNA に配列特異的に結合することが報告されている。Im と Py の組み合わせ次第で多様な配列の DNA に結合させることができる。この PI ポリアミドを各遺伝子のプロモーター領域の転写因子結合部位に結合させることで、遺伝子特異的な発現抑制が可能である。

我々は、E-box 配列 CACGTG を完全にまたは部分的に認識する PI ポリアミドを複数作成し、そのうち Myc-6 がヒト骨肉腫細胞株、慢性骨髄性白血病細胞株に対し増殖抑制効果を示す事を確認した。骨肉腫細胞株 MG63 においては、1 μ M より増殖能（図 1）、コロニー形成能を有意に抑制し、5 μ M 以上で細胞移動能を低下させた。マウス皮下に MG63 を移植して作成した Xenograft の成長も Myc-6 の尾静脈投与により有意に抑制された。Myc-6 投与により、初期アポトーシスのマーカーである phosphatidyl serine の細胞膜外側への露出が上昇したが、後期アポトーシスやネクローシスは観察されなかった。Myc-6 の詳細な作用機序を解明するために Myc-6 ポリアミドにより発現が変化する遺伝子について Affymetrix GeneChip U133 Plus を用いて調べたところ、18 の遺伝子が 10 μ M の Myc-6 投与後有意に発現低下を示した。これらの中には Myc-6 の直接のターゲットは含まれなかったが、collagen 3A1, 14A, Matrix metalloproteinase 1 など、細胞外基質およびその分解に関わる分子、Malat1 や NEAT1 など、RNA の成熟に関わる長鎖 non-coding RNA が複数含まれていた。これらが Myc-6 により間接的に発現抑制され、細胞増殖や移動能の抑制を引き起こしている可能性があり、新規の抗癌剤標的となりうることから、現在その詳細な機能解析を進めている。

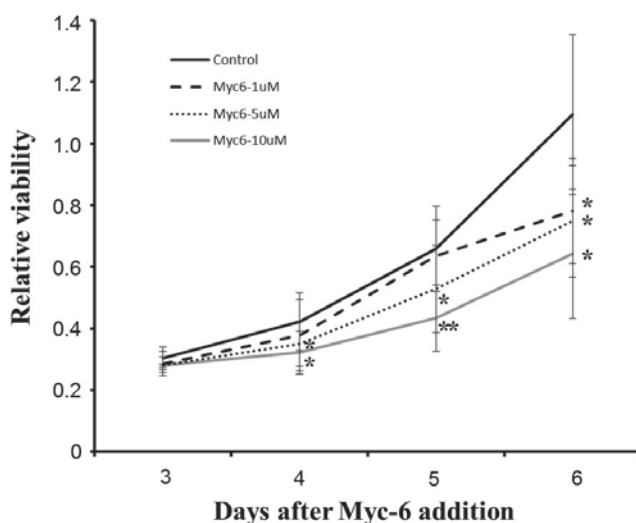


図 1 Myc-6 投与後の MG63 細胞の増殖曲線

分解耐性を強化した細胞膜透過性 iPS 誘導因子の大腸菌発現系の構築

舩廣善和

医療班（生物資源科学部応用生物化学科）

再生医療に使用する iPS 細胞は遺伝的に安全であることが必須である。現在の iPS 細胞誘導法はウイルスによる誘導法が主流であるが、この方法では遺伝子変異が懸念されることから、今後はタンパク質や試薬を用いた誘導法が望まれる。既に海外の 2 グループにより細胞膜透過性タンパク質による誘導法が開発されているが、誘導効率が極めて悪く、操作や準備が大変である等問題が多い。この原因としては、細胞に導入されたタンパク質が細胞内で早期に分解されるためではないかと考えられる。

そこで本研究では、細胞内でのタンパク質分解に耐性を持つ iPS 誘導因子 (Oct4, Sox2, Klf4, Glis1) の開発に取り組んでいる。特に本研究室で独自に開発した分解耐性モチーフ Stabilon の応用 (タグとして融合) を試みている。これまでの研究から、Sox2 と Glis1 に関しては Stabilon が有効であったことから、これらは Stabilon 融合体と非融合体を作成した。

いずれのタンパク質も発現量と精製の簡易さを考え大腸菌発現系で封入体として発現させることにした。上記因子を pET28a 発現プラスミドにクローニングし、BL21(DE3)で発現させたところ、各々1 リッターの LB 培地培養あたり Oct4 は 3mg, Sox2 は 3mg, Sox2-Stabilon は 3mg, Klf4 は 4.5mg, Glis1 は 1.2mg, Glis1-Stabilon は 1.2mg 発現した。また、封入体からグアニジン塩酸、尿素変性条件下で精製し、透析によるリフォールディングを行ったところ、各々Oct4 は 30%, Sox2 は 10%, Sox2-Stabilon は 30%, Klf4 は 5%, Glis1 は 0%, Glis1-Stabilon は 5%可溶化した。また、Sox2, Sox2-Stabilon に関しては Gel shift assay により DNA 結合能も確認できた。今後、これらの転写活性可能を調べるとともに、マウス MEF 細胞に導入し iPS 細胞の誘導効率を調べる予定である。

自己集積・自己組織化現象を利用したデバイス作製の試み

松下 祥子

超分子・自己組織班, エネルギー班

本研究では、自己集積・自己組織化現象による光・量子融合領域の未踏科学開拓と新規技術創出を目的とし、2つのテーマを行った。具体的には1) フォトニック結晶による色素増感型太陽電池効率向上の解明(超分子・自己組織班、エネルギー班)、2) 微粒子自己集積体による光学デバイス作製(超分子・自己組織班)である。

1. フォトニック結晶による色素増感型太陽電池効率向上の解明

色素増感型太陽電池を構成する酸化チタンの特性としては種々あるが、中でも着目されているのがフォトニック結晶としての用途である。本研究では、酸化チタンをフォトニック結晶に加工し、色素の発光閉じ込めにより光電変換効率が向上するかどうかを検討している。近年、発表者のグループにより、ルチル型酸化チタン(屈折率 $n=2.9$)および電解質であるアセトニトリル($n=1.35$)より構成されるFPBG(フルフォトニックバンドギャップ)構造体が発見された[1]。本研究ではこのような構造体を実際に作製するため、反応性イオンエッチング(RIE)により酸化チタン単結晶の微細加工を試み、酸化チタン単結晶のリソグラフィ技術を確立した[2]。作製した微細構造の光学特性を検討し、フォトニックバンド図との比較を行った(図)。

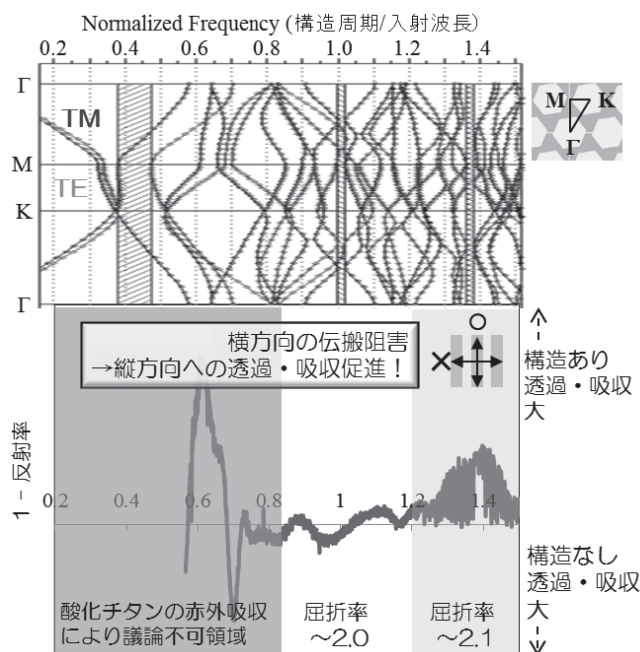


図 赤外波長の屈折率 2.1 で計算されたフォトニックバンド図(上)と、フォトニック結晶構造ありと無しの酸化チタン規格化赤外反射差スペクトル(下)。

2. 微粒子自己集積体による光学デバイス作製

貴金属微粒子や微構造体は局在表面プラズモン共鳴(LSPR)を示し、光情報分野から分析分野までさまざまな分野への応用が考えられる。LSPRは構造体のサイズや形状に大きく依存し、構造を操作することによってその特性を制御することが可能であることが知られている。また近年の研究では、誘電体とカップリングすることにより電場増強がさらに強まることが指摘された。本研究では誘電体微粒子の2次元自己集積技術を用いることによって、微小突起が平面的・対照的に配列した誘電体-金属ナノ構造体の作製を試み、SERS強度の増大などを確認している[3]。

これまで我々は、 SiO_2 微粒子自己集積体にAuナノ薄膜をコートすることで構造体を作製してきたが、 SiO_2 とAuの親和性が悪く、Auナノ薄膜構造が乱れてしまう問題点があった。今年度はNi-Auを利用することにより、誘電体上に均一に金属ナノ薄膜をコートすることに成功した。

[1] S. Matsushita, O. Suavet, H. Hashiba, *Electrochim. Acta*, 55 (2010) 2398-2403.

[2] A. Matsutani, M. Hayashi, Y. Morii, K. Nishioka, T. Isobe, A. Nakajima, S. Matsushita, *Jpn. J. Appl. Physics*, 51 (2012) 098002.

[3] T. Miyamoto, S. Saito, T. Isobe, A. Nakajima, S. Matsushita, *Chem. Commun.*, 48 (2012) 1668.

光線力学治療化合物の薬物体内動態/薬効解析

青山隆彦, 松本宜明

医療班 (薬学部臨床薬物動態学)

癌ゲノムにおける特異的な遺伝子増幅領域を利用した診断および治療化合物および光線力学療法とコヒーレント X 線照射技術の融合による新たな治療化合物の体内動態/薬効モデリングを目的とし、生体試料中濃度測定法の開発とともに、薬物体内動態、レーザー光線照射エネルギー密度および薬効の関係を検討している。

1. 新規化合物 CT101019a の体内動態解析

腫瘍親和性および放射線増感作用を期待し大月班により合成された新規化合物 CT101019a (Fig. 1) の用量比例性を検討した。薬物曝露量の指標として、血中濃度時間曲線下面積 (AUC) を用い、投与量と AUC の関係を調べた。10 mg/kg 投与時の AUC は、1 mg/kg 投与時の 8 倍となり、CT101019a は非線形薬物動態を示す傾向が認められた。薬物の消失の指標であるクリアランスは、投与量の増量に従い高くなる傾向が認められた。

2. ヒト体内動態予測モデルの構築

現在、臨床使用されている腫瘍親和性光感受性薬物タラポルフィン (Fig. 2) におけるヒト体内動態予測モデルの構築を行った。ラット、マウスおよびヒトにおける血中タラポルフィン濃度データを用い、薬物動態パラメータの種差を体重によるアロメトリー式で表した。ラットおよびヒトにおいて、現在のモデルでは血中濃度予測に偏りが認められた。今後は、胆汁排泄速度など他の生理学的パラメータをモデルに組み込み、モデル最適化を行うとともに、CT101019a のヒト体内動態および薬効の予測を行う。

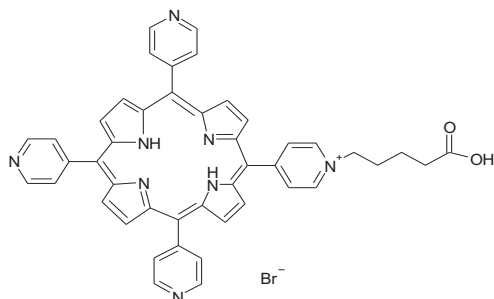


Fig. 1. Chemical structure of CT101019a.

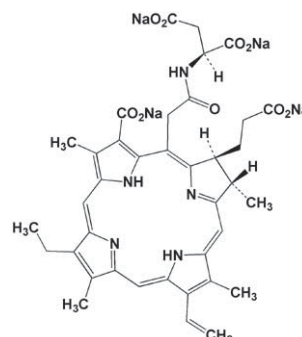


Fig. 2 Chemical structure of talaporfin.

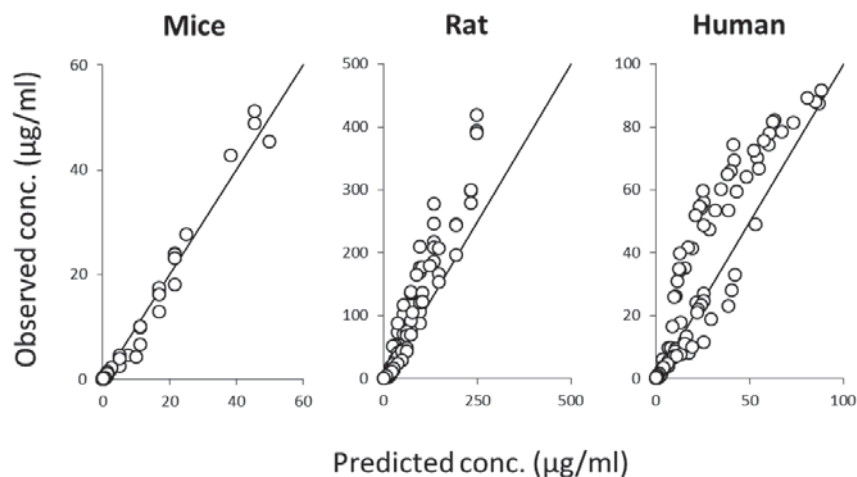


Fig. 3. Goodness-of-fit plots for pharmacokinetic model of talaporfin.

中空層に変形ひし形誘電体構造をもつ誘電体導波路による伝搬特性とエネルギー分布

山崎恒樹

量子理論・計算班

●本年度の研究計画と進捗状況

本年度の研究計画は、「中間層内部に任意形状を持つ円柱状誘電体導波路による伝搬特性」の欠陥部へのエネルギー閉じ込め効率を解析し、ひし形構造が最適形状であることを示した。

●本年度の成果

本研究では、図 1 に示したように中空導波路外に欠陥構造を設け、この欠陥構造内に電磁エネルギーを多く取り込めるための制御用として変形ひし形誘電体を導波路内に内蔵し、伝搬定数の解析にはフーリエ級数展開法と多層分割法を用いた。この伝搬定数を用いて導波路内の電磁界分布を解析する。入射偏波も考慮して解析した結果、制御用としての最適誘電体形状を円柱形状や三角柱形状よりもひし形形状の方がエネルギーを集中出来る事がわかった。ここで、ひし形形状の影響をより詳細に検討するため、ひし形形状の一部を変形した構造を中空層領域に導入し、エネルギー分布の影響について検討する。具体的に中空層に内蔵した変形ひし形誘電体形状の構造を図 2 に示した。図 2(a)はひし形形状の上下を切った構造、図 2(b)は左右を切り取った構造である。

図 3 は TE₀ mode の場合で、変形ひし形形状の誘電率を $\epsilon_3^{(m)}/\epsilon_0 = 3$ 一定とし、同じ規格化周波数 ($p/\lambda = 0.4062$) で励振した場合のエネルギー分布の結果である。図 4 は、TM₀ mode の場合で、変形ひし形形状の誘電率は TE₀ mode の場合と同じ条件で、規格化周波数 ($p/\lambda = 0.4540$) で励振した場合のエネルギー分布の結果を示した。図 3 と図 4 より次のことがわかる。

- (1)TE mode の場合；形状(A)と(B)を比較すると、欠陥部でのエネルギーは同じ傾向が表れている事がわかる。
- (2)TM mode の場合；形状(A)と(B)を比較すると、形状(B)の方がエネルギーは集中している事がわかった。

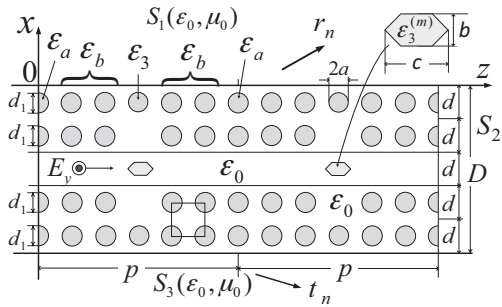
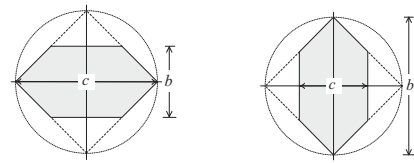


図 1. 中空層に変形ひし形誘電体構造を持つ誘電体導波路の構造と座標系



(a)形状(A) (b)形状(B)

図 2. 中空層の誘電体構造

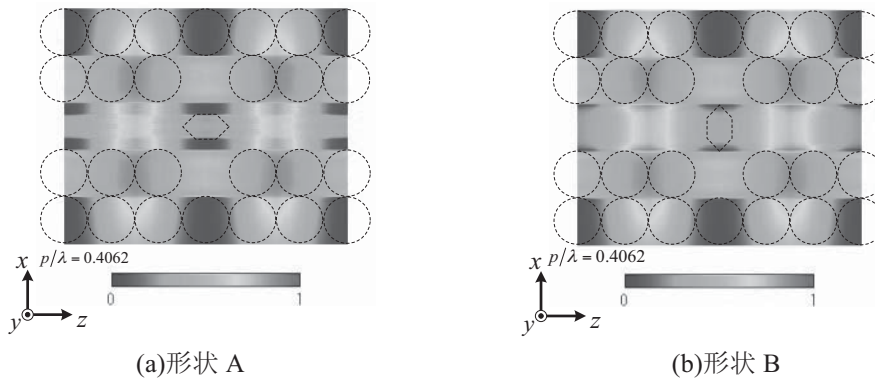


図 3 中空層に変形ひし形誘電体形状を内蔵した時のエネルギー分布；TE₀ mode

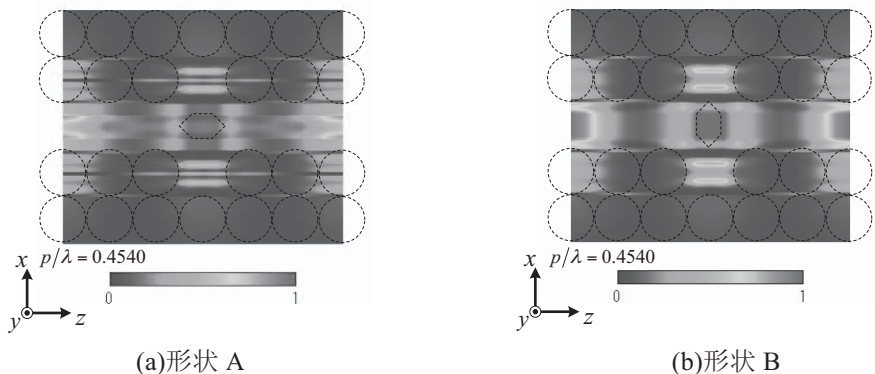


図 4 中空層に変形ひし形誘電体形状を内蔵した時のエネルギー分布；TM₀ mode