

翠 巒



第34号

2020年1月



「富士と釣りを楽しめる極楽」工明会会長賞
青葉工業会・工明会共催「第38回写真コンテスト」
中川 宣雄(東北大学 化学工学科S45年卒業)

もくじ

巻頭言	
研究の成功報酬..... 東北大学大学院工学研究科長・工学部長 長坂 徹也	1
工学部百周年記念式典・祝賀会報告	2
令和元年度 青葉工学振興会賞」「青葉工学研究奨励賞」授賞報告	3
第13回青葉工学振興会賞	
マイクロ流路システムを用いた眼底組織培養モデルの開発 東北大学大学院工学研究科 准教授 梶 弘和	4
第25回青葉工学研究奨励賞	
ホイスラー合金の応用による貴金属フリー触媒の発見および触媒機能チューニング 東北大学学際フロンティア研究所 助教 小嶋 隆幸	5
熱光起電力発電を用いた太陽エネルギー高度利用技術の実現 東北大学大学院工学研究科 助教 清水 信	6
ウェットエレクトロニクス技術による高効率な生体電気刺激 計測システムの開発 東北大学大学院工学研究科 助教 吉田 昭太郎	7
研究プロフィール	
自己修復機能を地下冠水環境において発現する核種閉じ込めバリアの創成を目指して 東北大学大学院工学研究科 教授 新堀 雄一	8
材料に新たな特性・機能を与える表面改質技術 - 固相成膜技術による金属、セラミックス、ポリマーコーティング - 東北大学先端材料強度科学研究センター 教授 小川 和洋	13
レジリエントな通信システムの理想像を追い求めて ~ SDGs-11実現のために5G /B5G に期待すること~ 東北大学大学院工学研究科 教授 西山 大樹	17
水熱技術および超臨界流体技術を活用した資源循環システムの構築 グリーンプロセス、持続可能な社会、サーキュラーエコノミーへの貢献 東北大学大学院工学研究科 附属超臨界溶媒工学研究センター 教授 渡邊 賢	21
医療に役立つソフトマテリアル開発 東北大学大学院工学研究科 教授 山本 雅哉	26
超高層・免震建物の地震時過大変形に伴う諸問題の解決 東北大学災害科学国際研究所 教授 五十子 幸樹	30
脳内ストレス応答系の機能解明を目指した遺伝子改変マウスの開発 東北大学大学院情報科学研究科 教授 井樋 慶一	34



巻頭言

研究の成功報酬

東北大学 大学院工学研究科長 工学部長 長坂 徹也

青葉工学振興会関係者の皆様には、日頃より絶大なるご支援ご鞭撻および深甚なるご理解とご尽力を賜っており、改めて厚く御礼申し上げます。

さて、皆様ご承知のように、昨年5月25日には、ホテルメトロポリタン仙台に於いて、東北大学工学部創立百周年記念式典を盛大に挙行することができました。ご列席賜った先輩諸兄より、過去を振り返りながら、輝かしい業績を今後も継続して世に出していけるのか、大学が置かれている厳しい現状を踏まえ、ご心配とそれを上回るご期待・お励ましを頂戴いたしました。それらにお応えする形で、現役の工学部・工学研究科執行部から、「工学部の今・未来」と題して、決意表明的なステートメントを出させていただきました。詳しくは青葉工業会報の第63号（令和2年度）をご覧ください。

記念式典で述べさせていただいたことの主な要素は、東北大学が目指す「世界三十傑大学」を達成するためには、最大部局である工学部・工学研究科が、世界十傑のEngineering Schoolを目指すべきであり、そのためには更なる研究力強化、東北のプレゼンス向上への貢献、多様な優れた若手人材育成、安定的な自己財源確保を果たすべきである、というものです。かなり広範にわたる重たいステートメントになってしまったと思いますが、実はこれらの課題要素には、青葉工学振興会と一蓮托生であるものが多数含まれています。研究力の著しい向上や若手人材育成には潤沢な資金が必要ですが、研究予算の執行、管理、運用という点で、工学部・工学研究科は青葉工学振興会に少なくない依存度を持っています。今度は、工学部・工学研究科が青葉工学振興会にどのように貢献していくか、改めて深く考えるべき時期に来ていると思います。

皆様もご存知だと思いますが、大学が研究費として外部から受け入れる資金、すなわち省庁からの科学研究費補助金（科研費）、公的助成機関からの受託研究費、主に企業からの共同研究費は、設備費、消耗品費や人件費等の直接経費と、研究執行機関への手間賃と言えればわかりやすい間接経費、いわゆるオーバーヘッドよりなっています。従来は、間接経費は研究費全体額の10%程度が一般的でした。

しかしながら、国から国立大学への運営費交付金が年率1.6%で削減され続け、国立大学の財務状況は今や火の車であり、間接経費の比率を見直す動きが顕著です。程度の差はあれ、どこの国立大学でも、良い研究提案をして外部から研究費を取ってくれば、間接経費が入り、大学の厳しい財務状況を緩和する、という構図になりつつあります。科研費やJST等からの受託研究費では、既に間接経費は直接経費の30%相当にまで上がっています。これらのことから、直近では本学においても、企業等からの共同研究費でも間接経費を20、30%まで上げることが基本路線になっています。

企業等の研究資金を提供する側や、実際に研究を行う先生方のお立場に立つと、20～30%も間接経費を取られる（ピンハネされる）より、その分を直接経費にしてもらった方が有難い、と考えられる人は少なくありません。企業から間接経費ゼロを主張されたこともあります。しかしながら、ここはぜひ考え方を改めて頂きたいと切に願います。直接経費は、いわば研究の実費であり、ポストク等の所得や、貴重な研究データが得られる、かけがえのない成果・科学的価値を生みます。その一方で、大学を運営する立場では、実費のみでは大学への実収入は期待できず、生活の糧を得ることは難しくなります。間接経費は、研究委託者が大学に支払う成功報酬とみなせば、かなりわかりやすくなるのではないのでしょうか。成功報酬という概念は、今までかなり希薄だったように思われます。しかしそうであれば、我々教員も今まで以上に気合を入れて、依頼者の期待を上回る成果を上げ、次に発展・展開させていくべきと考えます。

青葉工学振興会における間接経費・オーバーヘッド比率をどうするのか、大学に経理を任せている研究資金との棲み分けをどうしていくのか、近日中にしっかり議論すべき段階にあると思いますが、工学部・工学研究科が研究を遂行し、組織運営と経営を行っていく上で青葉工学振興会との連携は強まりこそすれ、弱まることはないと確信します。関係各位には今後の益々のご支援、ご鞭撻をよろしく願います。

工学部百周年記念式典・祝賀会報告

本年2019年5月25日、東北大学工学部創立百周年記念事業として『工学部百周年記念式典・祝賀会』が、卒業生の皆様ならびに関係各位のご協力・ご支援を頂きまして挙行されました。ここでは、その概要についてご報告させていただきます。



ホテルメトロポリタン仙台(仙台市青葉区)を会場に、現・元教職員、同窓生、行政機関、大学・研究機関、民間企業等からの列席者約450名を集め、創立百周年記念式典、記念講演会、記念祝賀会が盛大に執り行われました。

第一部の式典は、長坂徹也工学研究科長・工学部長(金属工学科・昭和55年卒)の式辞で幕を開け、大野英男総長のご挨拶があり、次にご来賓ならびに歴代工学部長(平成～)の紹介があった後、ご来賓の代表からのご祝辞を頂きました。行政機関から戸谷一夫 前文部科学省事務次官(原子核工学科・昭和55年卒)、次いで全国工学系大学連絡組織である八大学工学系連合会から田中敏夫大阪大学工学研究科長・工学部長、最後に本学の元総長でもある阿部博之日本工学会アカデミー会長が、それぞれのご経歴とお立場から、これまでの工学部百年の足跡に触れつつ、次の百年にむけての東北大学工学部・工学研究科への期待と激励のお言葉を述べられました。

記念講演会では、長坂工学研究科長・工学部長が報告講演として、工学部百年の歴史と工学部・工学研究科の現状を紹介するとともに、次の百年に向けての新たな標として「工学部・工学研究科は世界十傑を目指す」という決意を表明されました。

特別講演では、小豆畑茂日本工学教育協会会長(機械工学科・昭和48年卒)から「技術者教育についてー東北大学で受けた教育について、企業で働いた経験からの感想ー」と題して、我国の工学教育の歴史と海外教育との対比しながら、今後の教育への期待についての熱い思いをご披露頂きました。

第二部の記念祝賀会への間には、東北大学アカベラサークルによるミニコンサートも開催されました。

第二部の祝賀会は、長坂工学研究科長からの挨拶に始まり、その後、ご参加頂きましたご来賓を代表して、はじめに宮城県村井知事の代理にてご出席頂きました副知事遠藤信哉様、次に仙台市長郡和子様、最後に参列頂きました歴代工学部長の中から第26代工学部長・東北大学名誉教授尾坂芳夫先生(土木工学科・昭和28年卒)にご祝辞を頂きました。

祝辞のあとは、第27代工学部長・東北大学名誉教授齋藤正三郎先生の乾杯にて、懇談が始まりました。懇談の間には、元新エネルギー・産業技術総合開発機構理事長・現青葉工業会常任理事 岡久夫様(電気工学科昭和27年卒)、公明党副代表・衆議院議員 井上義久様(金属工学科昭和45年卒)、国立研究開発法人産業技術総合研究所理事長 中鉢良治様(資源工学科昭和47年卒)、最後に東北発電工業株式会社取締役社長・青葉工業会常任理事 笹川稔郎様(建築学科昭和53年卒)の4名の皆様から当時の思い出を混ぜながら今後への期待をこめたスピーチを賜りました。ご参会の皆様は、会場内で旧知の知人を探しつつ、工学部百年の足跡、先達の偉業、そして社会や産業の発展に果たしてきた役割について思いを馳せ・大いに懇談して頂きました。

最後に、記念事業委員会からの挨拶にて閉会となりました。

工学研究科・百周年記念事業委員会
超臨界溶媒工学研究センター 猪股 宏

令和元年度 「青葉工学振興会賞」 「青葉工学研究奨励賞」 授賞報告

本財団では、その設立目的である工学の振興に必要な研究教育助成を通じて、地域社会及び産業の向上発展に寄与するため、宮城県内の工学系を有する大学等に所属する研究者等で、工学又は工業技術の分野において優れた研究業績をあげた者を顕彰しています。

令和元年度は、宮城県内各大学から「第13回青葉工学振興会賞」に10件、「第25回青葉工学研究奨励賞」には8件の応募があり、審査委員会による第1次及び第2次の慎重なる審査により、第13回青葉工学振興会賞の受賞候補者1

名、第25回青葉工学研究奨励賞の受賞候補者3名を選出致しました。そして、11月18日(月)開催の青葉工学振興会評議員会において、審査委員会の原案の通り受賞者を決定致しました。

授賞式は、令和元年12月6日(金)ホテルメトロポリタン仙台において、受賞者のほか役員、審査委員、推薦教授の臨席のもとに執り行われました。

なお、受賞者の研究業績は次に掲載しました。

令和元年度「青葉工学振興会賞」等受賞者

第13回 青葉工学振興会賞 (応募件数：10件)

受賞者名	所 属	研究業績名
梶 弘和	東北大学大学院 工学研究科 ファインメカニクス専攻 准教授	マイクロ流路システムを用いた眼底組織培養モデルの開発

第25回 青葉工学研究奨励賞 (応募件数：8件)

受賞者名	所 属	研究業績名
小嶋 隆幸	東北大学 学際科学フロンティア研究所 助教	ホイスラー合金の応用による貴金属フリー触媒の発見および触媒機能チューニング
清水 信	東北大学大学院 工学研究科 機械機能創成専攻 助教	熱光起電力発電を用いた太陽エネルギー高度利用技術の実現
吉田昭太郎	東北大学大学院 工学研究科 ファインメカニクス専攻 助教	ウェットエレクトロニクス技術による高効率な生体電気刺激・計測システムの開発



第13回青葉工学振興会賞



マイクロ流路システムを用いた 眼底組織培養モデルの開発

東北大学大学院工学研究科
 ファインメカニクス専攻・大学院医工学研究科
 准教授 梶 弘和

ヒトでは感覚入力約80%が眼からの入力であるため、失明に繋がる慢性網膜疾患を罹患するとQuality of Life (QOL) の著しい低下を招く [1]。加えて、網膜疾患は高齢者に多く、超高齢化社会を迎えた我が国では網膜疾患の病態解析と治療法開発が喫緊の課題となっている。網膜疾患に対する医薬品候補化合物の評価には、疾患モデル動物が使われているが、ヒトへの外挿性の他、倫理面、コスト面でも課題を有している。加齢黄斑変性など新生血管の出現は失明原因の主要な病態として重要であるが、加齢、酸素濃度、エネルギー代謝、圧、血流、遺伝子など様々な因子が関わっており、その背景は複雑である。新しい薬剤や治療法の開発には、眼疾患の病態メカニズムを正確に理解することが必須であり、複雑で慢性的な病態を簡単に模擬できる培養モデルが極めて有用である。最近、特に創薬を目的として、微細加工技術を応用して生体組織・臓器の機能を再現した新しい3次元培養モデル (Organ-on-a-chip) の開発が盛んに行われているが、現在検討されている培養モデルのほとんどが、肺、肝、腸などの消化呼吸器系を対象としており、これまで眼組織を対象としたOrgan-on-a-chip的なアプローチはほとんど検討されてきていなかった [2, 3]。

筆者らは、以前からマイクロ流路デバイスを用いた細胞アッセイ系を検討してきており [4-6]、本研究では当該技術の眼科領域への応用を図った。眼底構造を模倣して、ヒト由来の網膜色素上皮 (RPE) 細胞と血管内皮細胞を3次元マイクロ流路デバイス内に配置・培養して、細胞周囲環境を制御下で両細胞間の相互作用を検討した [7]。本研究に用いた3次元マイクロ流路デバイスは、2層式のマイクロ流路から成り、各流路がポラス膜で隔てられている (図1 a)。まず、片方のマイクロ流路にRPE細胞を導入して、ポラス膜上で単層組織を形成させた後、もう片方のマイクロ流路に血管内皮細胞を導入して、RPE層の反対側のポラス膜に血管内皮細胞を接着させて共培養系を作製した (図1 b)。この状態でも多少血管内皮細胞がポラス膜を通過して RPE層側に遊走する様子が観察されたが、RPE層側に低グルコース負荷や擬似低酸素負荷を与えると、RPE層側に遊走する血管内皮細胞の数が増加し、対応してRPE層の崩壊面積も増加した (図1 c)。RPE細胞の

単培養において、低グルコース負荷や擬似低酸素負荷がRPE細胞からの血管内皮成長因子 (VEGF) の分泌量を増加させることを確認しており、当共培養系における血管内皮細胞の応答はRPE細胞が分泌したVEGFによるものであると考えられる。また、低グルコース負荷や擬似低酸素負荷ではRPE層の崩壊は認められなかったため、RPE層側に遊走した血管内皮細胞がRPE層を崩壊させたと考えられる。この過程は、滲出型加齢黄斑変性の主要な病態である新生血管の発生を一部再現したものであり、疾患モデル動物の代替として病態解析や創薬スクリーニングに応用できる可能性がある。

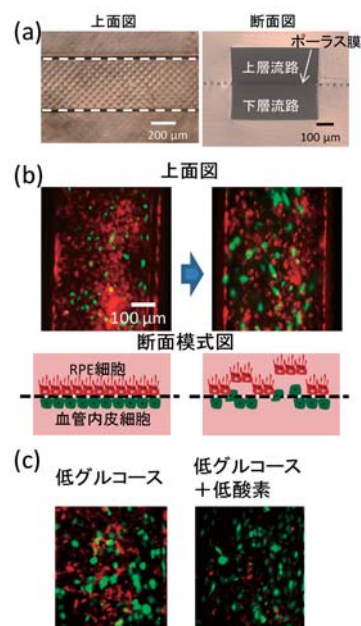


図1 マイクロ流路デバイス内でのRPE細胞と血管内皮細胞の共培養。

- [1] H. Kaji *et al.*, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 128, 148-157 (2018).
- [2] L. -J. Chen and H. Kaji, *Lab Chip* 17, 4186-4219 (2017).
- [3] 梶 弘和, *PHARMSTAGE* 18, 2-5 (2018).
- [4] H. Kaji *et al.*, *Lab Chip* 3, 208-211 (2003).
- [5] H. Kaji *et al.*, *Lab Chip* 9, 427-432 (2009).
- [6] H. Kaji *et al.*, *Lab Chip* 10, 2374-2379 (2010).
- [7] L. -J. Chen *et al.*, *Sci. Rep.* 7, 3538 (2017).

第25回青葉工学研究奨励賞



ホイスラー合金の応用による貴金属フリー触媒の発見および触媒機能チューニング

東北大学
学際科学フロンティア研究所
助教 小嶋 隆 幸

全ての化学反応は電子のやり取りであり、触媒反応は表面で起こるため、触媒機能は電子状態と表面状態に支配される。金属間化合物（整数組成比の規則合金： A_mB_n ）では、電子状態が純金属AとBの単純混合でなく全く新しいものとなり [1]、異種原子が規則的に配列した特有の構造が表面にも現れているため、ユニークな触媒機能を示し、近年、注目度が高まってきている。

三元金属間化合物であるホイスラー合金 (X_2YZ ; 図1) は、磁性・スピントロニクス材料、熱電材料、形状記憶合金などとして有名だが、触媒としての研究は皆無だった。触媒研究の始は化学者が行い、通常は液相プロセスにより合成した微粒子触媒を用いる。三元金属間化合物微粒子を液相プロセスにより合成するには条件の最適化に時間と労力を要するため、構成元素を様々に変えて探索するのは非現実的であり、誰も研究しなかったと思われる。

一方、ホイスラー合金は元素の組み合わせが豊富なため新規触媒が眠っている可能性が高い (図1下)。また、構成元素の豊富さは、第四元素置換の自由度 (元素種・組成域) を高くする。他分野では、第四元素置換による電子状態の精密制御が常套手段であり、触媒機能も精密に制御されると考えられる (図1上右)。さらに、表面元素種の変化を通じた触媒機能制御も可能なはずである (図1上中)。

そこで、高専時代から一貫して材料を専攻し、大学院では磁性・スピントロニクス材料の研究に従事した筆者は、ホイスラー合金の触媒応用を着想し、冶金学的手法により試料を作製してスクリーニングする「昔ながらの材料研究のアプローチ」により未知の系を開拓していくことにした。

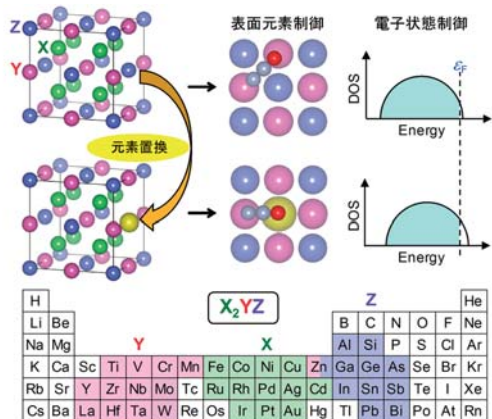


図1 Ref. 3より抜粋。CC BY-NC (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) ライセンス。

アーク溶解法などの冶金学的手法では、安定相ならば三元以上の多元系でも大抵は容易に作製できる。また、液相合成と異なり、構成元素を変えても同じような品質の試料を揃えることができるため、試料間の詳細な比較を通した基礎研究に適している。したがって、未知の多元金属間化合物触媒の開拓は材料科学者にもみ遂行可能といえる。

成果の詳細については原著論文 [2, 3]、解説論文 [4]、プレスリリース [5] など (全てwebで無料閲覧可能) を参照していただきたいが、要約すると以下の通りである。

- ① ホイスラー合金の触媒特性について初めて報告した。
- ② 貴金属を使用しない優れた触媒を発見した。
- ③ 第四元素置換による触媒機能チューニングを実践した。

①は、12種類のホイスラー合金を単純な酸化反応と還元反応に適用した結果、おおよその特性を掴んだというものである。主活性元素はXで、YおよびZにより活性だけでなく耐久性も制御可能なことが示唆された [2]。

②は、エチレン原料中の微量アセチレン不純物の除去などに用いられるアルキンの選択水素化反応に対し、実用Pd系触媒のような貴金属を含まない $\text{Co}_2(\text{Mn or Fe})\text{Ge}$ が優れていることを見出したものである [3]。また、③では第四元素置換 ($\text{Co}_2\text{Mn}_x\text{Fe}_{1-x}\text{Ga}_y\text{Ge}_{1-y}$) により反応特性が系統的に変化し、Y置換 (Mn-Fe置換) では電子状態効果 (図1上右)、Z置換 (Ga-Ge置換) では表面元素効果 (図1上中) が現れていることが示唆され、ターゲット反応に応じた触媒機能チューニングが可能なが示された [3]。

発見した触媒は、実用Pd系触媒と比べて「反応選択性」は優れていたが「反応速度」は小さかった。実用触媒はナノ粒子だが本研究の触媒の粒径は数十 μm であり、ナノ粒子化の研究にも着手している。また、優れた触媒機能のメカニズムを解明するために単結晶薄膜を用いた基礎研究も進めている。金属間化合物触媒は「最近流行り始めた」段階であるため未解明な点が多いが、ホイスラー合金の精密制御性を利用し、電子状態や表面元素種の寄与についての一般則を見出したいと考えている。

- [1] Tsai *et al.*, *J. Phys. Soc. Jpn.* **73** (2004) 3270.
- [2] Kojima *et al.*, *ACS Omega* **2** (2017) 147.
- [3] Kojima *et al.*, *Sci. Adv.* **4** (2018) eaat6063.
- [4] Kojima *et al.*, *Sci. Tech. Adv. Mater.* **20** (2019) 445.
- [5] https://www.tohoku.ac.jp/japanese/newimg/pressimg/tohokuu_niv-press20181016_01web_ibunya.pdf

第25回青葉工学研究奨励賞



熱光起電力発電を用いた 太陽エネルギー高度利用技術の実現

東北大学大学院
工学研究科 機械機能創成専攻
助教 清水 信

現在、電力供給に占める再生可能エネルギーの割合は26%となっており [1]、化石燃料主体から再生可能エネルギー主体の社会へ移行しつつある。その再生可能エネルギーの中でも特に重要なのが太陽エネルギーであり、太陽エネルギー利用高効率化は持続的発展可能な社会実現のためには必要不可欠な課題である。太陽エネルギー有効利用のための重要因子は幅広い波長帯域にわたる太陽光の全スペクトル利用と、熱力学的に高効率なエネルギー変換であると考えられる。この観点から見ると現在の主要な太陽エネルギー変換技術である太陽光発電と集光型太陽熱発電には課題が存在する。太陽光発電においては光電変換(PV)セルバンドギャップ以下のエネルギーを持つ光子は光電変換に寄与せず、一般的に用いられているシリコンPVセルにおいては太陽光の4割が発電に全く寄与しない。一方、集光型太陽熱発電は太陽光を熱へ変換し、利用するため本質的に全スペクトルが利用可能であるが、作動温度は最大でも500℃程度でありエクセルギーが低いいため熱機関を用いたエネルギー変換効率が低くなっている。

これらの課題を解決し太陽光を有効に利用し得る技術として熱光起電力発電(Thermophotovoltaics; TPV)を用いたSolar-TPV発電が挙げられる。この発電システムは図に示すように集光系、中間体であるアブソーバ/エミッタ、PVセルで構成される。中間体は太陽光のスペクトルをピーク幅の小さい、すなわち高コヒーレントな熱ふく射へ変換するフォトン-フォトンコンバータとして機能する。すなわちアブソーバにおいて太陽光の全スペクトルを吸収し、エミッタから熱放射されるエントロピーの低い、高コヒーレントな熱ふく射をPVセルによって高効率に光電変換することで従来にはない太陽エネルギーの高効率利用を実現可能とする。理論的には単接合セルで46%の発電効率が達成可能であると報告されている [1]。また、太陽エネルギーを一旦、熱へ変換するため蓄熱システムとの親和性も高く、より安定的かつ長時間の太陽エネルギー利用も可能となる。この発電概念自体は1970年代後半に提唱されたものであるが、高コヒーレントな熱ふく射を実現するエミッタの実現、入射した太陽光を高効率にエミッタからの熱放射として抽出する発電システムの開発が長年課題であった。

これに対し、我々は高融点金属のナノ薄膜を用いた熱ふく射スペクトル制御による高コヒーレント熱ふく射の実現 [2] および太陽光選択吸収特性に基づく平板型アブソーバ/エミッタによる作動温度の高温化、エミッタからの熱放射抽出効率の向上によって、従来1%未満であった発電効率を大幅に向上し、太陽光を直接入射した場合よりも高い発電効率を実現可能であることを実証した [3]。

またこの研究で得られた熱ふく射スペクトル制御に関する技術は、従来の熱工学や機械工学における学問体系ではほとんど考慮されてこなかった熱ふく射の波動性に着目した新たなふく射熱輸送制御技術として、電子機器の放熱技術等への応用が考えられる。今後は熱ふく射の波動性を自在に制御することによる高効率エネルギーシステムおよび熱マネジメント技術の開発に取り組んでいきたいと考えている。

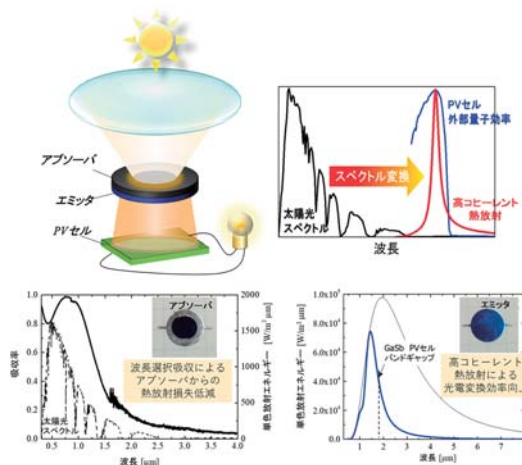


図 (左上) Solar-TPV概要図、(右上) 熱放射スペクトル制御による太陽エネルギー有効利用の概念図 (下) 高融点金属ナノ薄膜構造を用いた熱ふく射スペクトル制御技術によるアブソーバからの熱放射損失低減とエミッタにおける高コヒーレント熱放射の実現

[1] A. Datas and C. Algora, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, 94 (2010) 2137.
 [2] M. Shimizu et al., *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer*, 212 (2018) 45-49.
 [3] M. Shimizu et al., *Journal of Photonics for Energy*, 5 (2015) 053099.

第25回青葉工学研究奨励賞



ウェットエレクトロニクス技術による高効率な 生体電気刺激・計測システムの開発

東北大学大学院工学研究科
ファインメカニクス専攻
助教 吉田 昭太郎

柔らかく分子透過性が高いハイドロゲルと生体安全性が高い有機物製電極を組み合わせた、金属フリーで生体親和性の高い生体-機械インターフェースである「ハイドロゲル電極」の開発を行ってきた。従来の無機物をベースにしたエレクトロニクスと異なり、生体への親和性を高めた「ウェット」なエレクトロニクス技術を目指して研究を進めている。ハイドロゲル電極の特性を生かした応用研究として、再生医療用の高効率なヒトiPS細胞由来心筋細胞の電気刺激システム [1] およびてんかん診断用の高精度な頭蓋内脳波計測システム [2] の開発について述べる。

ヒトiPS細胞由来の心筋組織を用いた臨床研究が始まっていることから、心筋症に対する再生医療の実現が現在世界中で大きく期待されている。一方で、課題の一つとして、未熟な心筋細胞を用いると移植後に不整脈が起きてしまうことが知られており、通常成熟度に大きなバラつきがあるヒトiPS細胞由来心筋細胞に対する効率的な成熟化技術の開発が急務となっている。そこで、ヒトiPS細胞由来心筋細胞の電気刺激・成熟化を効率化するハイドロゲル電極を開発した(図1)。従来と異なりフタをしたまま簡便に培養・薬剤試験できること、有機電極の高電気容量によって細胞毒性のある電気分解を起こさずに電気刺激可能であること、心筋細胞の成熟化の過程を観察しながら良細胞のピックアップが可能であること、などの利点がある。ヒトiPS心筋細胞をアレイ化して1週間以上交流電気刺激を行いながら培養し、その刺激に心筋細胞が同期して拍動することで心筋の成熟化を効率的に加速させられることを実証した。再生医療分野において移植治療用の質のよい細胞ソースを大量に準備することは大きな課題であるが、本研究のように従来と異なり生体親和性の高いウェットなエレクトロニクスデバイスを構築することで、効率の良い細胞の備蓄が行えるようになって考えている。このデバイスは企業との共同研究を通じて製品化に至っており、今後の再生医療研究の加速に資すると期待している。

ハイドロゲル電極は上記の優れた生体電気刺激特性を有するが、一方で生体電気計測においても有用なアプリケーションがある。それが頭蓋内に留置する、脳波計測システムである。難治性てんかんの治療には、局所的な悪性の神経細胞が発生する異常興奮を止めるための病変部の同定と切除が必要であり、その際に頭蓋内・脳表に電極を配置し脳波を計測する。従来長らく臨床で使われてきた無機物をベースとした頭蓋内電極は、脳に対する密着性が十分でないことから複雑形状の脳表に追従しないため、多数の小型電極を取り付ける必要があり、またその硬さによって脳を

傷つけ合併症を誘発するリスクがあった。そこで、ハイドロゲル電極が柔らかく脳を傷つけずに複雑形状の脳表に張り付くことに着目し、従来より安全で高精度に脳波計測ができることを示した(図2)。ラットおよびブタのてんかん波形を含む脳波計測が可能であることを示し、また高い密着性と有機電極の低インピーダンス性により測定のスNR比が向上することがわかった。広範囲で脳に密着するハイドロゲル電極は次世代の頭蓋内電極として従来品を置き換える可能性がある。本デバイスは既存の頭蓋内電極を販売しているメーカーと大学病院のてんかん専門医とチームを組み、安全性試験や治験および薬事申請と商品の上市を目指して日々開発に取り組んでいる。

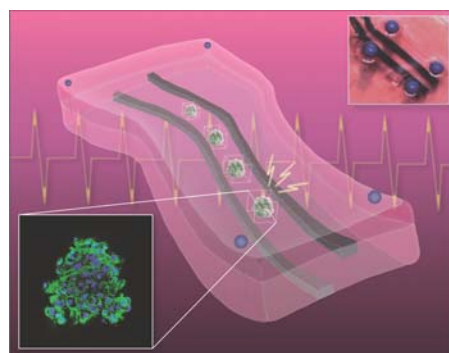
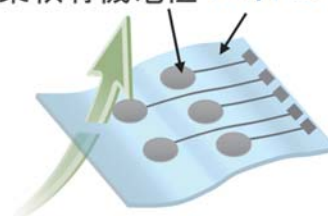


図1. 心筋細胞の効率的な電気刺激システムの開発

柔軟有機電極 ハイドロゲル



★ 柔軟 ★ 透過性 ★ 密着性
★ 高精度計測 ★ MRI 適合

図2. 頭蓋内に留置する電気計測システムの開発

[1] S. Yoshida, et al., *Macromolecular Bioscience*, **19**, 1900060 (2019)

[2] S. Oribe*, S. Yoshida*, et al. (*equal contribution), *Scientific Reports*, **9**, 13379 (2019)

研究プロフィール



自己修復機能を地下冠水環境において発現する核種閉じ込めバリアの創成を目指して

東北大学大学院工学研究科
量子エネルギー工学専攻
教授 新堀 雄一

1. はじめに

著者らの研究グループは、放射性廃棄物の地下への処分に関連して、地下環境における核種等の移行挙動に及ぼす地下構造物の影響について研究を進めております。図1(a)に示すように、この検討には、移動現象論、反応工学、放射化学をはじめとした多岐に亘る学術的な知見を基盤とし、さまざまな観点からの実験や数理モデルによる評価が必要となります。国内外で活発に行われるこれらの研究テーマの中で、著者らは、万が一、廃棄物を閉じ込める人工バリアや天然バリアの一部が、地下応力等の変化に起因して破損しても、それらが自ら修復する特性やその自己修復機能を発現しやすい地下構造物の構成成分について検討を進めております。

多くの方がご存知のように、放射性廃棄物の中には数万年以上の半減期を持つ元素もあり、廃棄物を閉じ込めた人工バリア（廃棄物の固化体、それを覆う金属容器、その周囲の緩衝材（粘土）からなる）を、深い地下環境（天然バリア）に埋設する処分場を設置して、放射性廃棄物を生活圏から隔離することが検討されています。地下に廃棄物を定置させ、検査期間に処分場への地下水の流入を防ぐためには、海底トンネルの建設ように多量のセメントを利用するため、それらのセメント系材料は、地下構造物の力学的安定性や止水を維持する後も、化学物質として人工バリア

や天然バリアの一部の周囲に存在する状態になります。セメントは数十万年に亘り地下水のpHを9.5～10.0以上に上昇させるため、処分場の閉鎖後、セメントの成分が核種の閉じ込め機能に及ぼす影響を十分に検討する必要があります。

現在のところ、核種自体を変換する技術やその変換に伴う二次廃棄物の低減技術など、経済性をも考慮した合理的な技術が構築されることが望まれております。それらの確立には基礎研究を含め、更なる研究の進展が期待されております。そこで、国内外の現状では放射性廃棄物の管理・処分は地下環境を利用することが最も合理的な方法と考えられており、フィンランドやスウェーデンでは、既に高レベル放射性廃棄物の処分する場所を決定しております。また、日本でも、低レベル放射性廃棄物の一部は、既に浅地層において埋設・管理されており、フランス、米国をはじめ各国において地下環境での放射性元素の挙動を深化させる研究が継続して勢力的になされております。特に自然界には存在しない人工的な核種と地下のような自然環境との化学的な相互作用については、学術的にも理解を深める必要のある課題と認識されております。

今後、多くの原子力発電所の廃止措置および福島第一原子力発電所の事故修復に伴う廃棄物、さらに、原子力関連施設からの廃棄物のみならず、研究や医療に伴う放射性廃

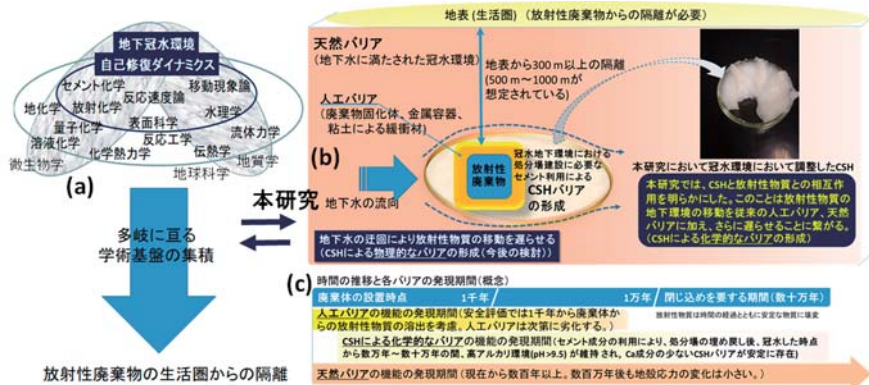


図1 放射性廃棄物の生活圏からの隔離に関する本研究の概要（〔2〕に一部加筆）

棄物の管理・処分などにも取り組んでいく必要があります [1、2]。前述のように、放射性廃棄物の管理・処分については、科学技術的な側面に焦点を絞ったとしても学際的な課題となります。これに加え、社会科学的な課題も大きくあり、ステークホルダー（本事業に係る方々）とのコミュニケーションが必要不可欠となります。本研究のような検討は、そのような対話の場における一つの科学技術的な基盤としての役割を担うと考えております。

2. 研究内容

2.1 処分場でのセメントの利用とその冠水環境での変質

図1は放射性廃棄物の管理・処分に関する本分野での基盤となる知見(a)と本研究での着眼点(b)の概要を、期間の位置づけ(c)とともに示しております。放射性廃棄物の地層への処分には、地下に構造物を構築し、廃棄物を定置後、50年～100年間の期間に安全確認を定期的に行い、その後閉鎖するか否かを定めるプロセスが取られます。セメントは、地下水面より深い地下における地下構造物の構築に不可欠であり、本研究では、元来地下に存在しなかったセメントと処分場の性能との関係に着目しております。

セメントの主成分であるカルシウムシリケートハイドレート（CSH、カルシウムCa、ケイ素Siおよび水和水 H_2O ）で構成され、Ca/Siモル比は1.6～1.8は、pH9.5以上で安定です。処分場周辺の地下水の流動は緩慢なため、セメントによる高いpHが数十万年続くと見積もられています。本研究では、CSHが地下水に満たされている環境（地下冠水環境）において次第に変質することを考慮し、その成分であるCaが溶け出し、元々存在していた鉱物ではなく、変質過程で新たに生成する鉱物（二次鉱物）としての「Ca/Siモル比の低いCSH」と放射性物質との相互作用を検討しております。以下に述べるCSHはこの二次鉱物を指します。著者らの研究グループによる様々な実験の結果、地下冠水環境においてCSHは放射性物質を取り込みながら自ら安定になる機能（自己修復機能）を持ち、通常用いるセメント（普通ポルトランドセメントなど）に含まれるCSHのCaが4分の1に低下しても、多様なイオン形態を持つ放射性物質と相互作用をすることが実験的に明らかになりました。このことは、Caが4分の1に低下するまでの数万年から数十万年の間に、Ca成分が少ないCSHのバリア層が処分場の下流域に形成されることを意味します。地下はケイ酸塩鉱物からなり、 H_2O とともにSiは多量に存在し、SiはpH9.5以上では溶解度が急激に上昇し、ケイ酸として溶出します。そこにCaがあるとCSHを二次鉱物として形成します。図1の(b)および(c)はこの過程の概略を示しております。自己修復機能は、地上のコンクリート構造物のように周囲が空気に触れている状態ではなく、周囲に自由水の多い冠水環境によって発現します。

2.2 セメント変質成分の地下流路での挙動

このようなCSHが、処分場の岩盤にどのように生成するかを確かめる必要があります。そこで、本研究グループで

は、図2(a)にあるように、花崗岩内の亀裂を模擬するために、スリットの入った80 μm 幅のテフロンシート（図2(b))を花崗岩のブロックおよび流入口と流出口を持つテフロンブロックにより挟み、図2(c)の左図にあるように、80 μm 以下の流路を作成しました [3]。この流動系を、ここでは、マイクロフローセルと呼称します。この流動系において、セメント間隙水として $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 溶液（pH12.2）を連続的に流し、流路内でのCSHの生成と透水性を追跡しました。この場合、Siは花崗岩の表面から供給されます。花崗岩は、石英、長石、斜長石、黒雲母などの鉱物からなり、いずれもSiを含むケイ酸塩鉱物となります。Siは溶液中では H_4SiO_4 の水溶性ケイ酸あるいはコロイド状ケイ酸として存在し、前述のようにpHが9.5を超えると水溶性ケイ酸の溶解度は急激に増大します。ケイ酸塩鉱物からのSiの溶解速度は緩慢ですが、Siを花崗岩表面から流路に供給します。したがって、連続的に上流から供給されるCaを含む水溶液と反応し、CSHが形成されます。

図3は、初期において花崗岩表面（ほぼ平坦）な部分（左図）にCSHが形成された結果（右図）を示します [4]。このことにより、流路の透水性は最終的には10分の1程度まで減少しました。本研究では、この浸透性の変化と有効な流路幅との関係からCSHの見かけの生成速度を評価し、その温度依存性から算出する活性化エネルギーが、シリカ（ SiO_2 ）の溶解速度の活性化エネルギーとほぼ一致することを明らかにしつつあります。また、CSHが生成すると花崗岩表面を覆う形になり、Siの花崗岩からの流路への供給を抑える可能性があります。そこで、本研究では、CaイオンのCSH内の拡散速度に比較して、Siの溶解速度は小さいことに着目し、解析を行いました。その結果は、CSHの生成は、生成したCSHの上部（流体の流れている側）からではなく、花崗岩表面から成長することを示しております。

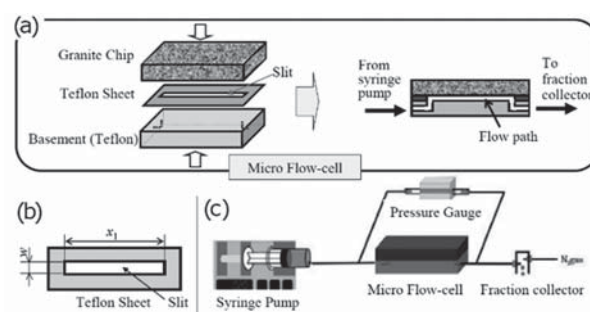


図2 マイクロフローセルによる80 μm 幅の亀裂流路 [3]

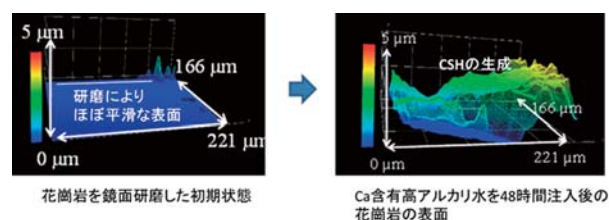


図3 亀裂内の生成したCSH [4]

2.3 カルシウムシリケートの構造とその安定性

さて、ここまで説明してまいりましたカルシウムシリケート水和物CSHとはどのような化学構造を持っているのかについて説明をさせていただきます。図4はCSHの構造を模式的に示しております。CSHは天然鉱物のトバモライトの構造を持つとされ、シリカ四面体が鎖状に層をなし、Ca-Oの層を挟み、水分子を取り込んでいる形状になっております [5]。シリカ四面体はSi-Oのシアノール結合を4つ持ち、四面体の構造を取おり、図中の三角形がそのシリカ四面体を示しております（四面体の中心にあるSiは、その周囲の4つの酸素と結合し、四面体構造を作り、それをここでは二次元的に三角形により模式化しています）。一般に知られるシリカはSiO₂ですが、それらが重合すると、酸素を隣のシリカと共有する構造を取ります。共有する酸素は架橋酸素と呼ばれ、架橋酸素の数をnとすると、それをQⁿとして表すのが一般的な表示となります。図中の三角形が列をなす場合、架橋酸素数が2となり、それをQ²と表します。鎖状となったシリカ四面体の端部は、片側にしかシリカ四面体がないので架橋酸素数は1となり、Q¹となります。Q¹やQ²のようなシリカの重合の度合いはラマン分光光度法により特定することができます。ラマン分光法は、光を物質に入射して分子と衝突させ、散乱光の中で入射光と異なった波長の光を捉えます。この光の振動数は、分子の固有振動数になっており、得られるスペクトルからQ¹やQ²の存在を把握することができます。

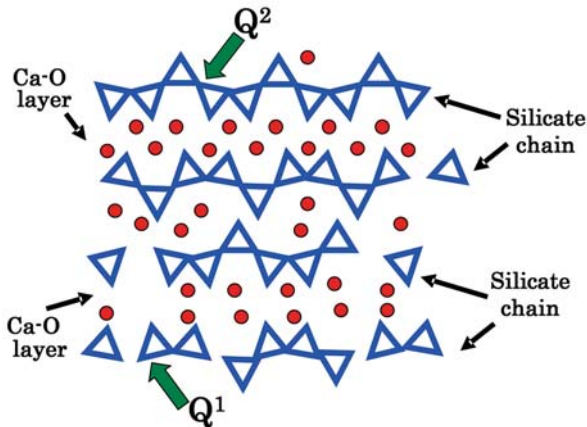


図4 トバモライトから推定されるCSHの構造 [5]

CSHのCa/Siモル比を1.6から0.4に調整し、共存イオンとしてNaを所定の濃度加えた際のラマンスペクトルを調べると、Ca/Siモル比が高い場合に、Q¹とQ²のピークも持ち、小さい場合にQ¹のピークは消失することが分かりました。これはCa/Siモル比が小さくなるとCSHはシリカ四面体の重合を促進させる傾向があると言えます。

セメントにおいて一般に広く用いられる普通ポストラントセメントは、前述のように、Ca/Siモル比が1.6あるいはそれ以上となります。他方、熱力学的に安定なCa/Siモル比は0.83になり、セメントからはCaが次第に溶脱してCa/Siモル比を下げていく方向にあります。本研究では着目し

ている二次鉱物としてのCSHは地下の冠水環境で安定なものであり、Ca/Siモル比は0.8近傍にあると考えております。CSHはpH9.5以上で固相を形成しますが、このpHはセメント間隙水からもたらされます。セメント間隙水のアルカリ成分は主に0.1 Mの濃度となるKOHやNaOHと、その1/100の濃度のCa(OH)₂からなります。したがって、セメント系材料の周辺近傍の地下水のpHは主にKOHやNaOHにより長期に亘り維持されることになります。放射性廃棄物の処分の中で高レベル放射性廃棄物はガラス固化体として地下に埋設されますが、前述のように、セメントは廃棄体を埋設する坑道を掘削する際の止水や支保にも利用され、さらに、坑道の埋め戻し後に、坑道であった部分が地下水の流路とならないように設置するプラグにも利用します。他方、低レベル放射性廃棄物では、セメントは固化体の充填材としても用います。

2.4 カルシウムシリケートと核種との相互作用

さて、長々とCSHの構造について説明をさせていただきましたが、次に、イオン形態を取る放射性核種との相互作用をどのように確かめているかを説明いたします。

まず着目した元素はユウロピウムEuというものです。この元素は通常は3価の陽イオンであり、ランタノイドに属します。周期律表ではランタノイドの下に、アクチノイドが示されておりますが、Euの真下にはアメリシウムAmがあります。Am-241やAm-243は高レベル放射性廃棄物に含まれる長半減期（それぞれ432年と7,370年）を持つα核種（α線を放出する核種）であり、放射性廃棄物の管理・処分システムの安全評価上で注意を要する元素の一つとなっております。EuとAmは共に3価の陽イオンとなり、化学的な挙動が類似しております。また、Euは安定な同位元素を実験に用いることができ、かつ、所定の波長の光を照射すると蛍光を発生する特徴を持ちます。そこで、本研究グループでは、Amと化学的類似性を持ち、RI管理が必要なく、かつ蛍光を発生するEuを用いて、Euと乾燥過程を経ないCSHとの化学的な相互作用を調べることにいたしました。

前述したようにCSHはpH 9.5以上において安定であり、そのpH領域ではEuやAmは加水分解によりEu(OH)₃やAm(OH)₃となり固相を作ります。従来の研究では、高いpHではこの固相は沈殿することから、核種は地下水の流れとともに移動することはないとされてきました。しかし、これらの加水分解種がコロイド状である場合、地下水の流れに従って下流に移動する可能性があります。そこで、仮に、流路を狭めるCSHとEuが化学的に相互作用すれば、コロイド状でのEuの移動は抑えられ、生活圏からの放射性廃棄物の離隔に寄与すると考えました。

図5に特定の波長の光によって励起された金属イオン（ここではEu）のエネルギー遷移の概念図を示します。蛍光は周囲の特に多量にある水分子のOH振動子にそのエネルギーを遷移させて、速やかに消失していきます。したがって、Euの周囲にOH振動子よりもCSHが多く存在すると、

蛍光の減衰が長くなります。実際、蛍光の減衰挙動を調べると、CSHがない場合、pHが3程度では、 Eu^{3+} の周囲には水分子が引き寄せられ、蛍光寿命は短くなります。また、pHが9.5以上では $\text{Eu}(\text{OH})_3$ の形で中和して引き寄せられる水分子はpH3に比較して少なくなるものの3つのOH振動子を拘束しており、前者よりは蛍光寿命は若干長くなります。そのような背景のもと、CSHと共存する場合には、蛍光寿命が顕著に長くなる（減衰速度が小さくなる）ことが確認されました。これは、Euの少なくとも一部はCSHと相互作用をし、周囲にOH振動子を減らしていることを示唆しております。

そのような結果を持って、学会で発表したところ、Euの元素同士が近くなっており、減衰挙動が変化したのではないかのご指摘がありました。そこでランタノイドの中でEuと同様に3価となるランタンLaをEuと置き換えて同様に蛍光寿命を測定しました [6]。LaはEuと同様の化学挙動を示し、かつ蛍光を発現しません。したがって、もし、Eu同士による蛍光減衰であるとする、EuとLaの合計の濃度は一定として、Laの比率を上げていけば、蛍光の減衰挙動が変化することになります。しかし、結果はLaの割合を半分にしても、さらに高くしても、Euの蛍光の減衰挙動は変化しないことを確認いたしました。これは、Euの周囲にはCSHが存在しそのために、蛍光の減衰が遅くなったことを意味します。現在は、EuとCSHとの反応熱を定量化することを試みております。

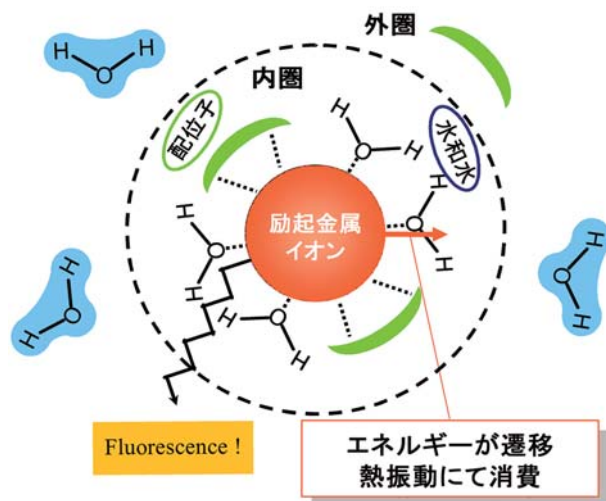


図5 励起金属イオン周辺へのエネルギーの遷移の概略

本研究グループは、さらに、セシウム (Cs) の1価の陽イオン、および、バリウム (Ba) やストロンチウム (Sr) などの2価の陽イオン、さらに陰イオンとなるヨウ素についてもCSHとの相互作用を調べております。これらは蛍光を発生しない元素であり、溶液分析、ラマンスペクトルやゼータ電位の測定、種々の熱分析、さらに放射光施設を用いた収着イオンの構造の同定などにより、CSHとの化学的相互作用を確認しつつあります。地下水には淡水起源の地下水と海水起源の地下水があり、後者は0.6 M程度のナト

リウム (Na) イオンを含みます。そこで、Naイオンがこれら元素とCSHとの化学的相互作用を妨害するか否かも併せて確認しており、結果的にはNaイオンの影響は限定的であることが分かってきております。それは、電荷密度の違いなどから説明することが可能となります。原子番号の大きい元素は、多くの電子を持ち、同じ価数のイオンでも周囲に静電的に引き寄せられる水分子数が少なくなることで、CSHとの相互作用を相対的に強くします。CSHは前述のようにシリカ四面体を持ち、着目しているpH領域では、その端部である $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{H}$ は、Hを外した $\equiv\text{Si}-\text{O}-$ の状態になっております（シリカ四面体の中心にあるSiは4つの手があり、4つの酸素 (O) と共有結合しており、それをここでは、 $\equiv\text{Si}-$ として簡単に表し、右に伸びたOとその先のHとの結合において、pHが高い場合にはHを外していることとなります）。したがって、シリカ四面体の端部は負に帯電しており、そこへの陽イオンの静電的相互作用はCsイオンの方がNaイオンに比較して顕著となります。

他方、ヨウ素 (I) については、陰イオンで前述の理由では、CSHとの相互作用を期待できないと考えられますが、実際に実験を行うとCSHとの相互作用が確認できました。ヨウ素はヨウ化物イオン I^- とヨウ素酸イオン IO_3^- の2つに形態をpHや酸化還元電位より取り得ます。CSHとの相互作用は IO_3^- の方が I^- に比較して強く、 CaIO_3^+ の形態によりCSHとの相互作用があると考えております。他方 I^- は水和水に溶存する形で、水和水であるCSHに引き寄せられるイオンがあると解釈されます。特に、比較的ヨウ素の濃度の低い地下水である淡水系地下水の場合、ヨウ素とCSHとの相互作用が期待でき、それは、地下水の流れに比較して、化学的相互作用のある分、移動が遅くなる効果（遅延効果）をもたらします。無論、CSHの形成による流路が狭まり、地下水流速自体を低減させる効果による核種の遅延効果も期待できます。

3. 今後の展望

本研究の結果から、冠水環境では、セメント成分は、厳密に調整しなくても、放射性物質の閉じ込めに寄与することが示されました。この研究を発展させて、長い年月の間に、処分場周辺の人工バリアや天然バリアに亀裂が発生しても、CSHが亀裂を狭め、地下水自体の流れを抑える効果や、CSHと核種との化学的相互作用による自己修復機能を明らかにし、地下環境による核種閉じ込め性能をこれまで以上に示していきたいと考えております。

参考文献

- [1] Yuichi Niibori: Chapter 6 Radioactive Waste Disposal in *Radioactive Waste Engineering and Management* edited by S. Nagasaki and S. Nakayama, Springer (2015).
- [2] 新堀雄一, 科研費NEWS2017年度(4), 12 (2018).
- [3] Y. Niibori, K. Komatsu and H. Mimura, Scientific

Basis for Nuclear Waste Management XXXV
(Materials Research Society Proceedings), 1475, 349-354 (2012).

- [4] D. Kurata, T. Chida, Y. Niibori, H. Mimura, Proceedings of WM2014, Paper No.14094, 1-9 (2014).
- [5] 千田太詩, 船橋泰平, 齋藤雄太, 新堀雄一, 原子力バックエンド研究, 22 (2), 29-36 (2015).
- [6] Y. Niibori, M. Narita, A. Kirishima, T. Chida, H. Mimura, Mechanical Engineering Journal, 1(4), 1-7 (2014).

[著者略歴]

にいぼり ゆういち
新堀 雄一

- 1983年 東北大学工学部資源工学科 卒業
- 1985年 東北大学大学院工学研究科資源工学専攻
博士課程前期2年の課程修了
- 1985年 東北大学工学部資源工学科 助手
- 1993年 博士(工学) 東北大学
- 1996年 東北大学工学部量子エネルギー工学科 助教授
- 1997年 東北大学大学院工学研究科量子エネルギー工学
専攻 助教授
- 2007年 同 准教授
- 2012年 同 教授



材料に新たな特性・機能を与える表面改質技術 — 固相成膜技術による金属、セラミックス、ポリマーコーティング —

東北大学
先端材料強度科学研究センター
教授 小川和洋

1. はじめに

読者の皆様は、溶射やコールドスプレーと呼ばれる成膜技術をご存じでしょうか。溶射は耐熱性、耐食性、あるいは耐摩耗性等を向上させる厚膜形成表面改質技術の一つであり、先進の航空機や火力発電用ガスタービンの燃焼器や動静翼といった高温保安部材には無くてはならない技術となっています。溶射は、数十 μm の金属やセラミックス粒子をプラズマあるいは燃焼炎で溶融させ基材に成膜させる手法であり、高温酸化や熱変形が生じる場合があります。一方、溶射法に分類される成膜技術にコールドスプレー（CS：Cold Spray）法があり^{1) 2)}、この手法は溶射で問題となる高温酸化や熱変形の発生が極力抑えることが可能です³⁾。それは、空気、窒素あるいはヘリウム等の圧縮気体により、数十 μm オーダーの微粒子を亜音速から超音速レベルにまで加速させ、粒子を溶融させずに融点よりも遙かに低い温度で成膜する手法です。ただし、名称とは異なり、CS法の作動ガス温度は300–1000 $^{\circ}\text{C}$ と高温です。これは気体を膨張させて粒子を加速させるためのものであり、高温ガスに曝される時間は極めて短時間であるため、粒子自体の温度は100–200 $^{\circ}\text{C}$ までしか上昇しません。すなわち、溶射（Thermal Spray）に比べて、温度が低いため、“コールドスプレー”と呼ばれています。CS法は、粒子の飛翔速度が1000m/sを超える場合もあり、成膜速度が他の成膜技術に比べ圧倒的に速く、条件によっては数十mm/minで成膜可能です。さらに、圧縮残留応力が作用するため、溶射皮膜とは異なり、数十cmの極めて厚い皮膜を形成することも可能であり、三次元造形や溶接に変わる補修技術としても期待されています。特に、ここ数年は三次元造形への応用に関する研究例^{4)–6)}が急増しています。

CS法は、その作動ガス圧力から低圧型と高圧型に大別されています⁷⁾。図1にコールドスプレー装置の概略図を示します。

低圧型は、作動ガス圧力が1MPa以下であり、また作動ガス温度も最大で500 $^{\circ}\text{C}$ 程度と低く、そのため粒子速度は高圧型に比べ遅く、高融点金属材料は成膜することが困難です。すなわち、AlやCuといった比較的軟らかい金属材料の成膜が可能です。低圧型CSでは、粒子速度が高圧に比べ遅いため、成膜効率は高圧型に比べ顕著に劣りますが、装置自体が非常にコンパクトであることや作動ガスに圧縮空気を利用できる点が最大の利点であり、現場でのオンサ

イト補修の可能性が考えられます。

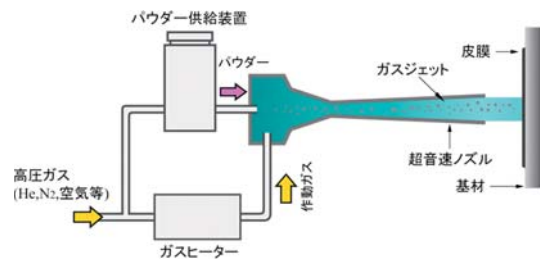


図1 コールドスプレー装置概略図

一方、高圧型は作動ガス圧力が1MPa–5MPa程度であり、作動ガス温度は最大で1000 $^{\circ}\text{C}$ の装置も存在します。高温高圧によって粒子速度や粒子温度を上昇させることで、ステンレス鋼やNi基超合金等の高融点金属材料も高効率で成膜することを可能にしています。純銅等の軟質材料に関しては、噴射した粒子がどの程度皮膜形成したかを比率で表した成膜効率が95%を超えるとの報告もあります。しかしながら、高温高圧を得るためには、装置が比較的大規模になってしまうため、現場でのオンサイト補修には向かない等が欠点です。

高圧および低圧型コールドスプレーは一長一短であり、用途や材料によって使い分けすることが望ましいと考えます。また、近年、一部のセラミックスやポリマーも粒子を溶融させることなく、固相のまま成膜させることが可能になってきています。ここでは、金属、セラミックス、ポリマー粒子の成膜に関し、著者らの研究例を紹介します。

2. コールドスプレー法による金属粒子成膜

これまでの成膜実績として、純チタン・チタン合金⁸⁾、純アルミ・アルミ合金⁹⁾、純銅・銅合金¹⁰⁾、炭素鋼¹¹⁾、ステンレス鋼¹²⁾、耐熱鋼¹³⁾等が有り、純アルミニウムや純銅等の軟らかい金属は付着が比較的容易で厚い皮膜の形成が可能です。

図2に、アルミ製パイプ上に高圧CSにより純銅を成膜したもの、およびアルミ製パイプ上に高圧CSにより純銅を成膜後、さらにアルミを成膜したサンプル（プラズマ技術工業(株)提供）の外観を示します。

厚さ45mm程度の厚い膜が形成され、成膜後、機械加工により、フランジ加工、ねじ切り・穴開け加工も可能です。元は粉末ですが、成膜後は機械加工時に連続的な切粉が発

生し、バルク材と同様に加工が可能です。

また、純Cuであれば、低圧型コールドスプレー装置により、圧縮空気を作動ガスとした成膜も可能です。

一方、高炭素鋼やNi基超合金等の硬い材料においては、低圧型では粒子速度が低すぎて粒子基材が塑性変形しないことから成膜が困難となります。高圧型であれば付着効率は低下するものの成膜は可能であり、気孔の少ない緻密な皮膜を得ることができます。また、軟質粒子との混合粉を用いることで成膜効率の改善、皮膜の緻密化を図ることも可能です¹¹⁾。

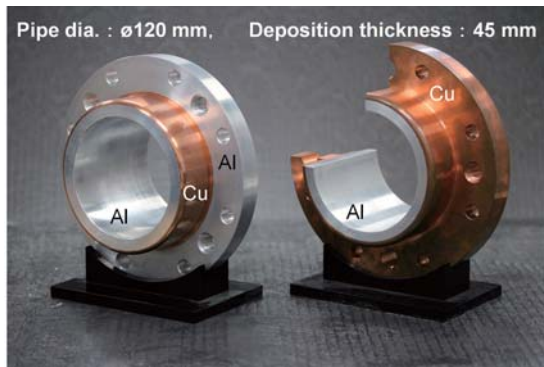


図2 コールドスプレーによる厚膜形成例

CS法を用いた金属粒子成膜に関しては、多くの研究者から様々な付着メカニズムが提案されていますが、著者らは、粒子ならびに基材表面存在する極めて薄い自然酸化皮膜が粒子の衝突による塑性変形で新生面が露出し、この新生面同士がコンタクトすることで成膜しているものと考えています¹⁴⁾。すなわち、塑性変形し難い硬い粒子は、高圧型で粒子速度を上昇させ、十分に塑性変形させる必要があり、軟質粒子は、低圧型でも十分緻密な皮膜を形成させることが可能となります。

3. 低圧コールドスプレーによるセラミック成膜

これまで金属粒子の成膜が主であったCS法ですが、近年では、一部のセラミックスも成膜可能になっています。特に、TiO₂粉末は成膜例が多々あり¹⁵⁾、著者らはこれまでに、色素増感型太陽電池の開発をCS法により検討してきました。成膜速度の速いCS法を用いTiO₂皮膜を大気下で成膜することにより、大面積化による発電量の改善、製造コストの大幅な低減を目的とし、開発を進めています。この場合、高圧CSによる成膜では、粒子は基材に衝突した際、エロージョンにより基材が破壊してしまうため、低圧CSを用いています。基材には酸化インジウム (ITO) 膜を蒸着させ表面に導電性を付与したITOガラスを用いました。

図3にITOガラス上に成膜したTiO₂皮膜の断面SEM観察例を示します。この際、ITO膜は残存したまま、TiO₂が成膜していることがわかります。また、付着したTiO₂皮膜は非常に緻密であることもお判りになるかと思えます。セラミック粒子の場合は塑性変形が生じないため、金属粒子の成膜メカニズムとは異なり、数十μmのセラミック粒子

が基材への衝突時に破碎することにより成膜されていると考えられます。

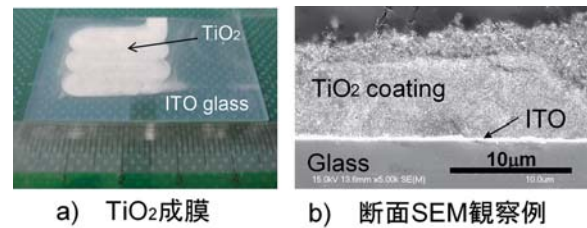


図3 コールドスプレー法によるTiO₂成膜例

4. 低圧コールドスプレーによるポリマー成膜

著者らはこれまでに、低圧CS法によって、超高分子量ポリエチレン (Ultra High Molecular Weight Polyethylene: UHMWPE) を未熔融のまま成膜することに成功しています^{16), 17)}。UHMWPEは、非常に高い耐衝撃性や耐摩耗性等の長所を有しますが、熔融時の流動性が極めて低く、通常のポリマー材料成形手法である射出成形では、成形が困難な材料です。

成膜させる粉末には、粒子径10–60μmのUHMWPEを用い、基材には金属、ポリマー、およびセラミックス材料から選定し、それぞれ純アルミ、ポリプロピレン、アルミナを用いました。

低圧コールドスプレーを用い、ガス温度、ガス圧力を変化させ、最適な成膜条件を求めています。予備試験において、UHMWPEを低圧コールドスプレーで施工しても不連続で薄い皮膜しか得られず厚膜形成が困難でありました。そこで、UHMWPE粉末に活性な40–90nmのアルミナ (Al₂O₃) 粒子を数%微量混合させました。この添加量は、超高分子量ポリエチレン表面をアルミナ粒子が完全に覆う程度の量としています。

活性なナノアルミナ粒子をUHMWPE粉末に混合させ、成膜した際のAl基材上への施工例を図4 a) に示します。

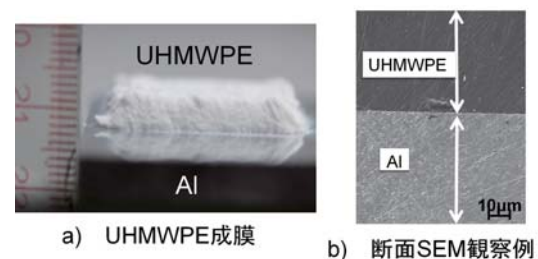


図4 コールドスプレー法による超高分子量ポリエチレン成膜例

この場合、金属、ポリマー、およびセラミックス全ての基材に超高分子量ポリエチレン粒子の成膜が可能となりました。ポリプロピレン基材へは約1mm、アルミ基材へは約4mm、アルミナ基材へも4mmの厚い皮膜が得られています。

図4 b) にアルミ基材上へ成膜した超高分子量ポリエチレン+ナノアルミナ粒子皮膜の断面SEM観察例を示します。UHMWPE粒子がしっかりとAl基材に付着しており、

界面も欠陥なく接合している様子が伺えます。

Al基材上に成膜したUHMWPE+ナノアルミナ粒子に関し、アルミのマッピング解析を実施しました。その結果を図5に示します。

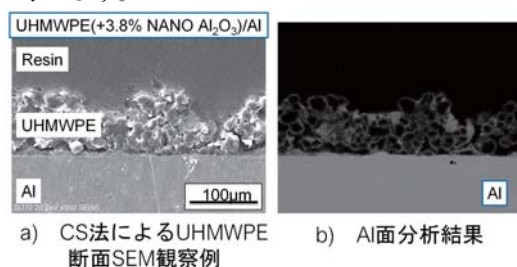


図5 UHMWPE成膜時のナノアルミナの効果

図5b) 中の白色に見える部分はアルミ (ナノアルミナ) であり (一方、黒色部分は超高分子量ポリエチレン粒子)、超高分子量ポリエチレン粒子の周りに存在するナノアルミナにより粒子間強度が向上し、厚膜の形成が可能になったものと考えられます。これはミクロンオーダーのUHMWPE粒子間にナノオーダーのアルミナが入り、くさび的な効果が作用した可能性が考えられます。

他のナノセラミックス粒子を用いても同様の効果が得られるかどうかを確認する目的でナノシリカ (SiO₂) をUHMWPEに微量混合し、ナノアルミナ粒子を混合した場合と同様のスプレー条件で成膜を試みました。その結果、アルミ基材、アルミナ基材上には成膜ができず、ポリプロピレン基材上にはのみ約200μm厚程度の成膜が可能となりました。この結果から、UHMWPE+ナノアルミナ粒子で成膜が可能であった理由が、ナノセラミックス粒子によるくさび効果以外の効果も作用していることが示唆されます。今回使用したナノアルミナとナノシリカの特徴を調べたところ、ナノアルミナはプラスに帯電している材料¹⁶⁾ であり、ナノシリカはマイナスに帯電している材料でした。このような帯電の違いが成膜性に影響しているかどうかは現時点では不明ですが、ナノ粒子との組み合わせでミクロンオーダーのポリマー粒子を結合・堆積させ、成膜することが可能となっています。今後は、ナノセラミックス粒子がポリマー成膜に及ぼす効果を詳細に検討し、より効果的なナノ粒子の選定とそれを用いたクオリティーの高いポリマーコーティングの開発を進めていく予定です。また、今回の結果から、3-4mm程度の厚い皮膜の形成が可能であったことから、コールドスプレー法を用いたポリマー材料の三次元造形への応用も期待できます。コールドスプレー法の場合、冒頭でも述べたように成膜速度が数mm~数十mm/minと他のプロセスよりも速いため、造形速度の点でも優位性があると考えられます。

5. おわりに

コールドスプレー法は、これまでに金属粒子の成膜に関して多くの実績がありますが、上述のように、近年では一部のセラミックス粒子の成膜やポリマー粒子の成膜も可能

になってきています。特に、ポリマー粒子に関しては、ナノセラミックス粒子を混合させることで、数十ミクロンオーダーのポリマー粒子を接合・堆積させ、成膜することに成功しています。これらの材料は、金属結合、共有結合、イオン結合と結合状態が異なるため、それぞれの成膜メカニズムは異なり、金属材料は大きな塑性変形、セラミックス材料は粒子の破碎、ポリマー粒子はナノセラミックス粒子によるくさび効果+α (帯電状態等) が考えられます。ガス温度、ガス圧力、基材表面粗度等のコールドスプレー法プロセスパラメータの最適化、粉末材料・形状・粒度分布の最適化、混合粒子の選定・最適化等により、まだまだコールドスプレー法による成膜は大きな可能性を持っており、多種多様な材料を薄膜から厚膜まで形成可能なプロセスとなる大きなポテンシャルを秘めた成膜手法であると考えられます。

- 1) A.P. Alkhimov, A.N. Papyrin, V.F. Kosarev, N.I. Nesterovich, M.M. Shushpanov; U.S. Patent No. 5302414, April 12, 1994.
- 2) 榊和彦; 溶射技術, 29, (4), 26 (2010).
- 3) 小川和洋; 塗装技術, 49, (4), 81 (2010).
- 4) Xuemei Wang, Feng Feng, Michael A. Klecka, Matthew D. Mordasky, Jacquelyn K. Garofano, Tahany El-Wardany, Aaron Nardi, Victor K. Champagne; Additive Manufacturing, 8, 149 (2015).
- 5) Phillippe Dupuis, Yannick Cormier, Marianne Fenech, Antoine Corbeli, Bertrand Jodoin; International Journal of Heat and Mass Transfer, 93, 301 (2016).
- 6) R.N.Reoelison, Ch.Verdy, H.Liao; Materials and Design, 133, 266 (2017).
- 7) 深沼博隆, 黄仁忠; 機能材料, 29, (7), 35 (2009).
- 8) Wen-Ya Li, Chao Zhang, Xueping Guo, Jinling Xu, Chang-Jiu Li, Hanlin Liao, Christian Coddet, Khiam Aik Khor; ADVANCED ENGINEERING MATERIALS, 9, 418 (2007).
- 9) K.Ogawa, K.Ito, K.Ichimura, Y.Ichikawa, S.Ohno, N.Onda; Journal of Thermal Spray Technology, 17, 728 (2008).
- 10) D. Seo, K. Ogawa, K. Sakaguchi, N. Miyamoto, Y. Tsuzuki; Surface and Coatings Technology, 206, 2316 (2012).
- 11) K.Ogawa, S.Amao, N.Yokoyama, K.Ootaki; Journal of Solid Mechanics and Materials Engineering, 5, 793 (2011).
- 12) A. Sovaa, S. Grigorievb, A. Okunkovab, I. Smurova; Surface and Coatings Technology, 235, 283 (2013).
- 13) Kang-Il Lee and Kazuhiro Ogawa; Materials Transactions; 55, 1434 (2014).
- 14) 小川和洋; 機能材料, 29, (7), 59 (2009).
- 15) 福本昌宏, 山田基宏, 表面技術, 63, (9), 553 (2012).

- 16) K. Ravi, Y. Ichikawa, T. Deplancke, K. Ogawa, O. Lame, and J.Y. Cavaille; Development of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene, *Journal of Thermal Spray Technology*, 24, (6), 1015 (2015).
- 17) K. Ravi, Y. Ichikawa, K. Ogawa, T. Deplancke, O. Lame, and J.Y. Cavaille, *Journal of Thermal Spray Technology*, 25, (1), 160 (2016).

【著者略歴】

おがわ かずひろ
小川 和洋

1966年11月生まれ

1987年3月 宮城工業高等専門学校卒業

1989年3月 千葉大学工学部 機械工学科卒業

1991年3月 千葉大学大学院工学研究科 機械工学専攻修士課程修了

1991年4月 日本鋼管株式会社総合材料技術研究所

1996年4月 東北大学大学院工学研究科 博士課程後期3年の課程編入学

1999年3月 東北大学大学院工学研究科 博士課程後期3年の課程（機械知能工学専攻）修了

1999年4月 東北大学大学院工学研究科 研究機関研究員

1999年6月 東北大学大学院工学研究科附属破壊制御システム研究施設 助手

2001年4月 東北大学大学院工学研究科附属破壊制御システム研究施設 講師

2002年10月 東北大学大学院工学研究科附属破壊制御システム研究施設 助教授

2007年4月 東北大学大学院工学研究科エネルギー安全科学国際研究センター 准教授

2008年8月 Northwestern大学 客員研究員

2013年1月 東北大学大学院工学研究科附属エネルギー安全科学国際研究センター 教授

2019年4月 東北大学大学院工学研究科附属先端材料強度科学研究センター センター長



レジリエントな通信システムの理想像を追い求めて ～ SDGs-11 実現のために5G/B5Gに期待すること～

東北大学大学院工学研究科
通信工学専攻
教授 西山大樹

1. はじめに

最も身近な情報通信機器は何かと問われれば、多くの皆さんはスマートフォンに代表される携帯電話と答えるでしょう。今や人口カバー率が100%に迫る勢いの携帯電話ですが、いつでもどこでも繋がる通信インフラは、通信事業者等による30年以上に渡る研究開発の賜物です。そして、IoT時代に突入した今、新たな移動通信システムである5GやB5G (Beyond 5G) の実現に向けた動きが産業界を中心に加速しています。それでは、大学における情報通信の研究はどうあるべきでしょうか。この問いには十年來悩んできましたが、最近ようやく、私なりの一つの答えに辿りつきつつあります。本稿では、その一端について、これまでの取り組みを振り返りながら考えてみたいと思います。

2. 災害対応用CPSとアドホック通信

携帯電話基地局やWiFiアクセスポイントのような通信インフラに依存しない通信形態の一つにアドホック通信があります。このアドホック通信の必要性を痛感することになったきっかけが2011年の東日本大震災です。通信インフ

ラが壊滅的な被害を受けた状況において、どのように通信手段を確保したらよいのか、この課題の解決を目指して、それまでは基礎研究の範疇に留めていたアドホック通信の研究を、応用研究、試作機開発、社会実装へと進めることを決意しました。

アドホック通信が最も必要とされるのは、図1に示すように、災害発生直後から数十時間程度の命を守る活動期[1]において、被災者が災害対策本部へ被災状況や救援要請等に関する情報を伝達する場面です。つまり、通信インフラが復旧して通信能力の供給量が回復するまでの空白期間を、アドホック通信によって補完することで、災害対応行動に支障が発生することを軽減することができます。このように、アドホック通信を通信インフラの補完として用いることにより、通信システム全体としてレジリエンス性を向上させることが可能になります。

図2は災害対応用のサイバーフィジカルシステム(CPS: Cyber Physical System)の一つとして考えられるリアルタイム避難誘導システムです。このようなCPSの実現が期待される背景には、例えば、東日本大震災において地震発

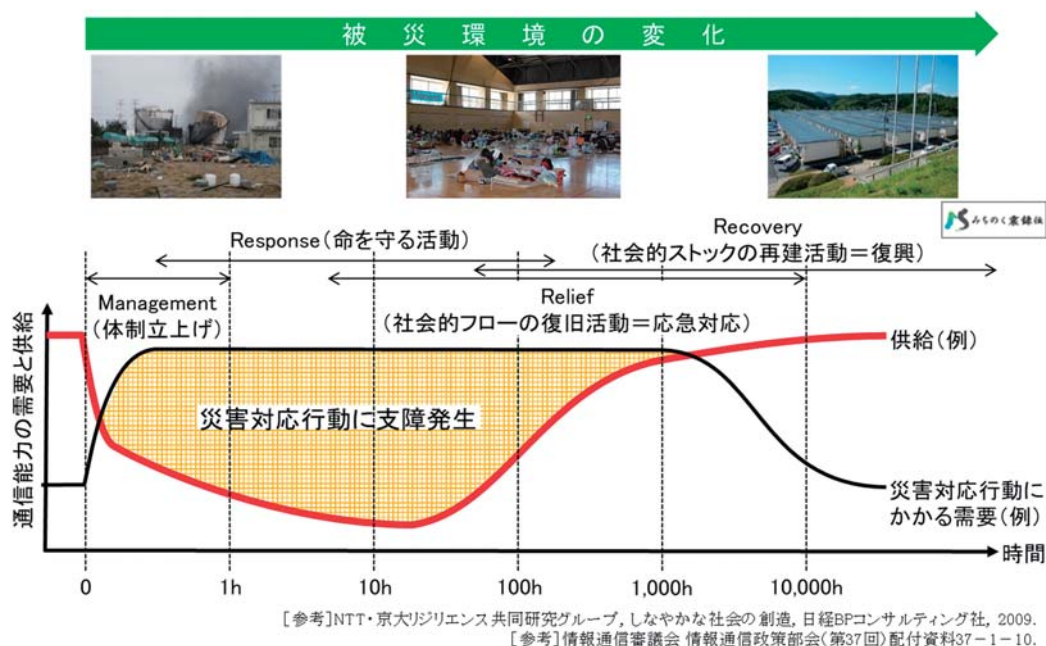


図1 災害により通信インフラが被害を受けてから回復するまでの間の通信能力の需要と供給

生約15分後に発生したグリッドロックと呼ばれる渋滞現象による避難障害によって多数の犠牲者が出たという悲惨な現実があります [2]。アドホック通信は、まさにこのようなCPSにおける情報伝達手段として期待されているのです。

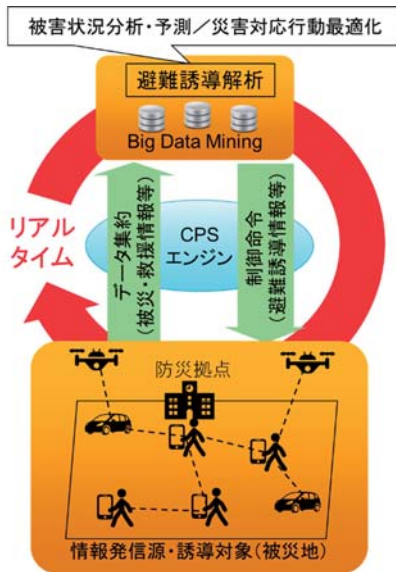


図2 災害対応用CPSのイメージ

3. レジリエントな通信システム

被災地内で構築可能なレジリエントな通信システムとはどのようなものでしょうか。災害時専用の特別な通信装置を予め避難所等に配備しておく方法も有効ですが、私が目指すのは図2に描かれているように、携帯電話、自動車、ドローンなど、何らかの無線通信機能および電源を搭載していて、かつ日常的に一般の皆さんが使い慣れているモノを活用することによって構成する応急的な無線アドホック

通信システムです。このシステムであれば、災害発生直後から被災者の方々が容易に通信を行うことができます。また、通信インフラが復旧した際には、順次そちらに自動的に通信接続を切り替えることが可能です。

4. 研究開発事例：スマホdeリレー

無線アドホック通信システムのコンセプトを実証するために、携帯電話機能（通信インフラ接続機能）とWiFi機能（アドホック通信に利用可能）の両方を搭載しているスマートフォンを対象とした研究を行い、試作機として図3のような「スマホdeリレー」を開発しました。スマホdeリレーは、スマートフォンアプリケーションに組み込むことができ、例えば日常的に使い慣れたメールやSNSの様なアプリケーションに組み込んだ場合、それらをアドホック通信時でも利用することが可能になります。なお、スマートフォン間の接続・切断の制御は自動で行われるため、手動操作などは原則不要です。

図4は2011年6月から始めたスマホdeリレーの研究開発成果に関してまとめたものです。2013年には仙台市街地での大規模実証実験に成功し、その後、ICTカーや小型無人航空機中継システムといった耐災害ICTシステムとの相互接続実験や、自動車・ドローン・無人航空機といった移動体への搭載実験にも成功し、その成果は多数のメディアで報道されました。また、その間に特許出願を行ったほか、国連下部組織のITU-TやAWGにて寄書を入力するなど国際標準化にも寄与しました。2014年頃からは、スマートフォンアプリケーション用に特化した通信制御技術の実現を目指した第2世代の研究開発が本格化し、2015年にはほぼ完成したベータ版のスマホdeリレーが東北大学総合防災訓練での実証に使用されました。一連の研究開発成果は産

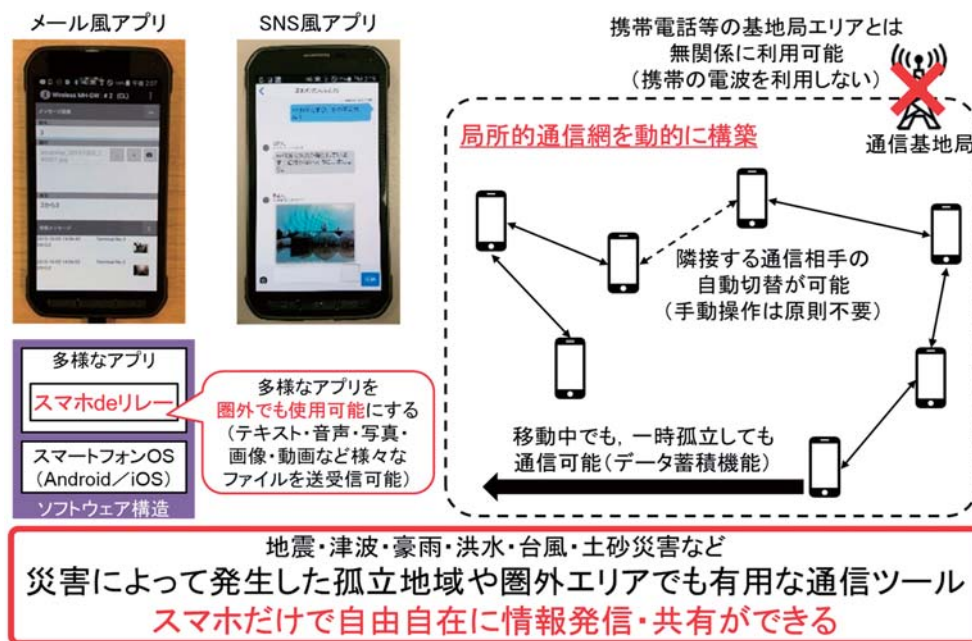


図3 スマホdeリレーの特徴

学連携の成功事例としても高く評価され、第29回独創性を拓く先端技術大賞特別賞を受賞するに至っています。この場を借りて、関係各位に深く感謝申し上げます。

スマホdeリレーの第2世代の研究開発と時を同じくして、スマホdeリレーの利活用に向けた取り組みを、まずは大学を核とした産学連携コンソーシアム「自由な発想に基づく革新的情報通信ネットワーク技術開発研究会 (IIDC: Innovative ICT Development Consortium)」で開始しました。図5に示す様に、利活用の主要三分野を定め、高知市・中野区・気仙沼市などの自治体や、スポーツイベント大会主催者などの関係者との意見交換を重ねることで利用者のニーズを見極め、その知見をアプリケーションの開発にフィードバックしました。一方、フィリピン共和国やネパール連邦民主共和国など海外での実証も行う中で、英語対応やSNS風のユーザインターフェースへの対応なども進みました。2016年には商標登録が完了し、商用化されるに至っています。

商用化完了後は、産業界を軸とした取り組みが加速しています。仙台市では、一般市民向けのイベントでスマホdeリレーを利用するなどの社会実験が行われました。高知市では、南海トラフ地震発生時に市街地の広範囲で長期浸水が懸念されることから、その対策として多様な通信手段の確保に向けた取り組みが行われており、その手段の一つとしてスマホdeリレーが採用されています。さらに、このような取り組みを本格化させるべく、2018年には産業界が主体となって「スマートフォンによるリレー通信イノベーションコンソーシアム(SmaRIC: Smartphone Relay communication for social Innovation Consortium)」が設立されています。通信途絶という社会課題の解決を通じて、このコンソーシ

アムがレジリエントな社会の実現に貢献していくことが期待されます。

(文章及び図は研究室HPから一部編集の上転載)

5. 5G/B5Gへの期待

スマートフォンを対象とした研究は、関係各位の多大なご協力のおかげで、前述のように一定の成果を収めることができました。しかしながら、レジリエントな通信システムの理想像を追い求め、図2に描かれているような無線アドホック通信システムの実現を目指す研究は未だ道半ばです。とりわけ、学術研究だけでは到底乗り越えられない壁が存在しています。例えば、携帯電話・自動車・ドローンだけ考えてみても、無線周波数・電波伝搬環境・通信方式・通信プロトコルには大きな違いがあります。このようなモノ同士の直接通信の実現は容易ではないのが現実です。

しかしながら、産業界における5G/B5Gの方向性次第では、この壁が徐々に、しかし確実に取り除かれていく可能性があります。過去30年で爆発的に普及した携帯電話の再来のように今急速に注目を浴びつつある新たなモノも含め、ありとあらゆるモノに、アドホック通信にも利用可能な機能が必要最低限でも標準搭載されることがあれば、レジリエントな社会の実現に向けた大きなパラダイムシフトになることが期待されます。その実現を切に願っています。

6. SDGsへの貢献

2015年に国連サミットにおいて国際社会の共通目標として「持続可能な開発目標(SDGs:Sustainable Development Goals)」が採択されました。これは2030年までに達成すべき17の目標からなり、その11番目には「住み続けられるま



図4 スマホdeリレーに関する研究成果

ちづくりを」が掲げられています。そして、その中では、東日本大震災被災地である仙台で2015年に開催された第3回国連防災世界会議で採択された「仙台防災枠組2015-2030」に沿った災害リスク管理の重要性が謳われています。国連防災世界会議が過去3回全て日本（横浜・神戸・仙台）で開催されていることを鑑みると、国際社会から様々な形で日本のイニシアチブを期待されていることは間違いなく、それは情報通信分野においても例外ではありません。「研究第一主義」と「実学尊重」を理念に掲げる東北大学で教育と研究に携わるにあたり、国内外はもちろん、とりわけ東日本大震災を経験した仙台・宮城・東北の方々との連携により、防災・減災のための情報通信に関する人材と技術のハブとして機能できることを将来の目標としつつ、人材育成と研究を通じてSDGsに微力ながら貢献していきたいと考えています。

7. おわりに

今回大変ありがたいことに研究プロフィール紹介の機会を頂戴し、改めてこれまでの一連の取り組みを思い起こしてみたところ、沢山の方々からのご指導・ご鞭撻、そして関係各位の多大なご支援に恵まれてきたことを再認識致しました。そのことに深く感謝するとともに、未来に向かって自分を奮起させる意味も込め、将来の目標も含めて本稿を執筆させて頂きました。皆様には、これから長きに渡り様々な形でお世話になることと思います。その際には何卒よろしくお願い申し上げます。

【引用文献】

- [1] NTT・京大リジリエンス共同研究グループ、しなやかな社会の創造、日経BPコンサルティング社、2009.
- [2] 桑原雅夫、原祐輔、“災害時の渋滞現象モニタリング—東日本大震災直後の石巻中心部の事例—” 高速道路と自動車、第56巻、第9号、2013年9月.

【著者略歴】

- にしやま ひろき
西山 大樹
- 2005年 東北大学工学部情報工学科 卒業
 - 2007年 東北大学大学院情報科学研究科博士課程前期2年の課程修了
 - 2008年 東北大学大学院情報科学研究科博士課程後期3年の課程短縮修了
 - 2008年 東北大学大学院情報科学研究科助教
 - 2012年 東北大学大学院情報科学研究科准教授
 - 2019年 東北大学 大学院工学研究科 教授



図5 スマホdeリレーの利活用に向けた取り組み



水熱技術および超臨界流体技術を活用した資源循環システムの構築 —グリーンプロセス、持続可能な社会、サーキュラーエコノミーへの貢献—

東北大学大学院工学研究科 附属超臨界溶媒工学研究センター
システム開発部 化学工学専攻
教授 渡邊 賢

1. はじめに

資源とは、有価な物質が閉じ込められたものであり、バルク体かつ大量に存在しているものをいう。かつては、木材や草木、魚、動物といった生態系をなす有機物（図1）に加え、砂や粘土、さらには地下に蓄えられた鉱物などの無機物が資源であった。時々にあわせて獲得できる資源は限られ、刻一刻と変化し、かつて人類はその獲得に生命活動の全てを費やした。



図1 資源は自然の恵みであり複雑な混合物である

技術の進歩は、獲得できる資源量を増やす。狩りや農耕により安定した資源を確保できるようになった人類は、家畜や風力といった、いわゆるエネルギーを活用し、その獲得量を徐々に増やしていった。それでも自然が作り出す資源量に限定された生活は長く続き、太陽や天候を支配する術を宗教などに求め、政治と宗教は渾然一体となっていた。

産業革命は、そうした人類の生活を大きく変えた。資源量が自然の成り行きと関係のない、ある一定量は常に供給されるようになり、次第に過剰となった。しかし、過剰が過剰であると感じる時は、恩恵が過ぎ去り禍となった特に初めて訪れる。20世紀、二度にわたる世界大戦や、その後もいまだに続く争いの多くは、宗教問題を別にすれば、この過剰なはずの資源獲得のためであると言える。人類は、石炭や石油といった、太古の地球が蓄えた化石有機物を、『資源』として使えるような技術を開発したことで大いなる発展を遂げた。それと同時に、季節や場所によらず一定の生活レベルを保つべく、過剰に資源を使用して、今こうして我々は生活している。

二酸化炭素排出による地球温暖化、マイクロプラスチックによる海洋汚染、フードロス、埋立地の枯渇、オゾン層の破壊など、大気汚染や公害といった一過性の問題も含め、地球環境が耐えうる許容量を超えた廃棄物問題は、過剰に資源を使用していることの結果である。このように問

題が顕在化して、過剰を過剰として認識し、そして人類の文明活動が、地球環境に対して過剰であったと、多くの人々が実感するに至っている。

この問題の解決策は何か。使用して良い資源量とは、地球が許容してくれる範囲内であるべきであった。そうであった時代はとうの昔に過ぎた。その時代、人々は自然に寄り添い、慎ましく暮らしていた。社会がエネルギーに依存し、最先端のツールに依り支えられている以上、そこに帰ることはできない。技術の進化は資源の使用とは正比例の関係にあり、使用できる資源があるからこそ、発達した技術があり、それによりまた使える資源が増える。そうした関係にある以上、技術の進化と資源の利用には、将来に渡り相乗するものとする。そうであれば、問題の解決は技術によるものであるはずだ。これまで有効に使えなかったものを資源とし、そして地球環境を毒したものを減らし浄化していく技術が必要なのである。

東北大学大学院工学研究科に附属する超臨界溶媒工学研究センターは、平成4年（1992年）に設立された。当研究センターの使命は、地球環境に当たり前のようにある水と二酸化炭素を可能な限り多くの化学プロセスに活かすことである。このことの一つの側面は、使いにくかったものを資源とすることで石油といった化石資源に頼る部分を減らすと同時に、地球環境を浄化するためのグリーンなプロセスを構築することを意味する。すなわち、バイオマスを資源として使えるように変換し、有機溶媒に頼るプロセスを極力減らし、排出され環境を毒した廃棄物を資源として生まれ変わらせる。このようなグリーンプロセスの構築、資源循環による持続可能な社会に求められる技術、すなわちサーキュラーエコノミーを支える技術の創造が、超臨界溶媒工学研究センターに課せられた使命の一端であり、私はその考えに沿って研究を進めてきた。

特に私は、水を用いる技術を中心として研究している。研究の全体像を図2に示す。図2にあるように温度や圧力により水の性質を制御しながら、反応させたい化合物の濃度を制御し、溶解性や反応性を考えつつ、適宜pHや酸塩基触媒を用いて有用化合物へと改質する。

ここでは、これまで（1999年以降）、超臨界溶媒工学研究センターの研究者・教員として20年に渡り研究してきた内容を振り返る。石油やプラスチックの改質が、私の博士課程の研究テーマであった。20世紀を終え、21世紀を迎え

た時には、社会は循環資源を求め、また枯渇性の材料には循環性を求め始めていた。私が超臨界溶媒工学研究センターの研究者・教員となった時は、まさにそうした資源転換への要望の始まりだったように思う。いまだに資源は化石資源ならびに鉱物などの枯渇性資源に依存している現状がある。とは言うものの、石油や石炭にエネルギーの多くを下げさせ、安定かつ豊富にエネルギーが使える今のうちに、資源に循環性を求める、グリーンプロセスを開発する時である。そうした考えに基づき、バイオマスを石油代替の資源とするために、またバイオマスを炭素資源として活用するために水熱技術の基礎を研究してきた。さらに、今後その存在意義をますます高めると予想されるエネルギー媒体、リチウムイオン電池に関わる資源の循環性を高めるための水熱ならびに超臨界流体技術を開発してきた。これらはまだ研究途上であるが、その成果の一端をここで紹介させていただきたいと思う。最後に、私が専門としている学問、化学工学（東北大学工学部化学バイオ系に日本の祖を見出すことができる）の未来について、また化学工学が地域社会に果たす責務について、私の想いを書き記したい。

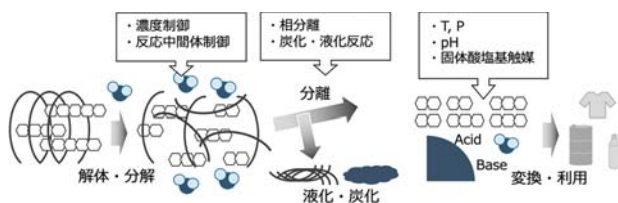


図2 水熱・超臨界水技術による未利用資源の有効活用

2. バイオマスを資源に変える

バイオマスとは、大量の生物資源を指す。社会通念的にはエネルギーを対象とした呼称と認識されている。しかし、古澤¹⁾が指摘しているように、資源活用において用途一つに絞ることは実現を遠ざける。すなわち、石炭への転換

を求められたサンシャイン計画では、石炭を100%液体もしくは気体燃料に変換したいと、技術開発が進められてきた。この考えでは、液体もしくは気体に変換されなかった残渣の利用が想定されていないため、技術到達度が低い場合にその実用化は認められない。現実的（原理的）には100%転換は困難であるため、結果として開発された数多くの技術は陽の目を見ずにいる。

この愚を繰り返さないために、著者は古澤¹⁾に倣い、カスケード利用の重要性を提案²⁾している。つまり、バイオマス利用において、エネルギー・燃料への変換は限定的にし、できるだけ付加価値の高い化合物へと変換できる技術を開発するのである。バイオマスにおけるこの成功事例は、パルプ産業である。主製品であるセルロース繊維を取り出す過程で副生するリグニン、ヘミセルロース混合物を燃料として利用する。資源利用率はほぼ100%であり無駄がない。バイオマスから液体燃料を回収することを目的に、このような完全利用プロセスを考えたい³⁾。

図3は微細藻類のような、タンパク質を多く含むバイオマスから液体燃料を製造しようとする場合のプロセススキームの一例である。主成分は、脂質、糖質、タンパク質、そしてミネラルである。脂質は、例えば超臨界二酸化炭素で抽出し脂肪族炭化水素へと変換する(超臨界水プロセスが効果的⁴⁾である)。抽出残渣には、糖質とタンパク質が含まれる。これは発酵原料になるものの、時間と場所を要する。これらが交差反応すると難分解性のメラノイジン(アミノカルボニル化合物)へと変化してしまうため、アミン基をアンモニアとして脱離させ、糖質およびタンパク質いずれも有機酸、アルデヒド類へと変化させる。こうすることで、それらは化学原料として使用できるばかりか、液体燃料製造プロセスへと合流させるべく、水素前駆体などへと変換可能である。このような考えに則り、これら糖質およびタンパク質変換に注力し、水熱条件での技術開発を進めている⁵⁾。

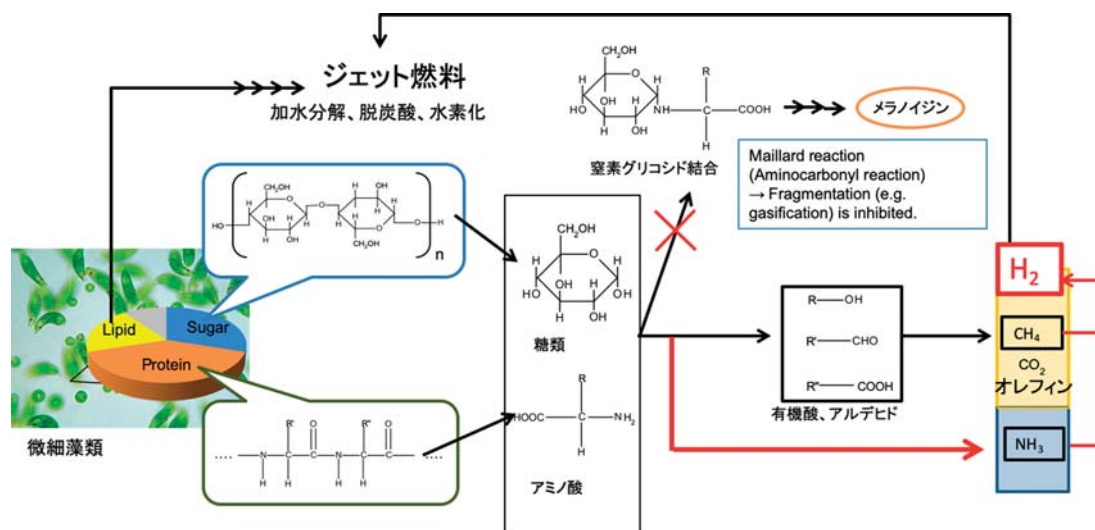


図3 タンパク質を多く含有するバイオマス（例えば微細藻類）からの液体燃料製造スキーム

3. バイオマスから炭素材料をつくる

バイオマスに含まれる成分の中でも、セルロースは賦存量が多く、均質な構造を有し、結晶性も高い。木質に含まれるセルロースはさらに分子量が莫大であり、分子が結集して作られるマイクロフィブリル構造は強固であり、それを取り出したセルロースナノファイバは鉄の5分の1の重さで5倍の強度を持つとされる。

整然とならび天然物の構造を支えるセルロースは、水熱条件で数時間熱すると炭素へと変換される。これはドイツのノーベル賞受賞者ベルギウスが発見した水熱炭化法と呼ばれるプロセスである。発熱反応であり一旦反応が始まると熱的に自立し自発的に反応が進む。投入エネルギーが少なくまた、湿潤バイオマスであれば乾燥工程を経ずに水と分離できることから、エネルギー的優位なプロセスとして知られる。ドイツでは、湿潤バイオマス有効利用に向け水熱炭化プロセスを普及させようとする動きもある。

著者は、活性炭や電池デバイスの応用を想定し水熱炭化反応を検討している。活性炭（吸着剤・触媒）や電池デバイス用炭素の前駆体としての水熱炭素を差別化すべく、気相熱分解で調製される炭素よりも多くの含酸素官能基を付与した炭素材料を合成し、その機能を調査⁶⁾した。塩化亜鉛は固定炭素を増加させ、また表面官能基を増大させる効果を発揮する（図4）。

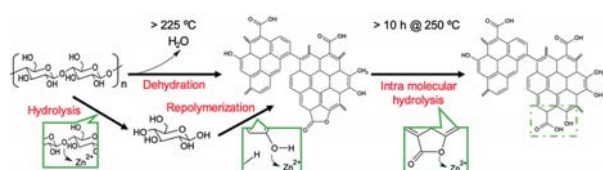


図4 セルロース基質の水熱炭化反応およびそれに及ぼす塩化亜鉛の効果

塩化亜鉛のこの働きはルイス塩基としての塩化物イオンの作用と、水熱条件で塩化亜鉛 ($ZnCl_2$) が酸化亜鉛 (ZnO) もしくは水酸化亜鉛 ($Zn(OH)_2$) へと変化し、反応後にそれら粒子を塩酸で洗浄したため表面が増加したためと考える。このように水熱炭化プロセスでは、気相炭化とは異なり水中イオンなどを利用した多様な反応制御を可能とする。こうした方法論で表面ならびに内部構造が制御された炭素が調製できれば、それを活性炭として利用することはもちろんのこと、それを前駆体とした構造を精緻に制御した電池デバイス用炭素も製造できると考え、現在鋭意検討を進めている。

4. リチウムイオン電池リサイクルのための新たな湿式精錬を提案する

バイオマスといった有機資源は、植物がなす二酸化炭素と水からの有機物合成、いわゆる光合成、を介して完全ケミカルリサイクルが可能であるため、資源そのものが持続可能性・循環性を有している。無機化合物をなす各種元素も、有機物をなす炭素や水素、酸素などと同様、本来は、原子崩壊や核融合が生じない限り、元素量は一定であり、

循環利用が可能なるものである。しかしながら、鉱山などから採掘され地上にて利用された各種元素は、スクラップやスラグとして新たな鉱山（都市鉱山）を成し、多くは有効利用されずにいる。

2019年ノーベル化学賞の受賞対象となったリチウムイオン電池は、その電池としての優位性から、市場に投入されて以来瞬く間に普及し、スマートフォンなどの電子デバイスの爆発的な普及に相まって、その需要は指数関数的に増えている。電動自動車が今後ますます普及しその利用が拡大されることが、各国ならびに多くの自動車メーカーにより発表されるに至り、リチウムイオン電池の需要増はさらに拍車がかかるとの見方が有力である。

電動化自動車に採用されている二次電池は、我が国においては政策面の制限があるため、廃棄物処理・リサイクルの市場が形成されていない。しかしながら、そうした政策にも期限があり、それが区切りを迎える2020年以降、車載用リチウムイオン電池の廃棄量が指数関数的増加の様相を呈すると見られている。需要増に相まって廃棄量もまた増加することは自明と言える。ここで、リチウムイオン電池の正極材に用いられるリチウム、コバルト、ニッケルといった金属の確保が困難となれば、価格や製造量に大なる脅威をもたらす。これを避けるためには、鉱山開発にコミットし、我が国の資源確保のプレゼンスを高めることに加え、自国に留保している元素を都市鉱山から回収する技術を開発しなければならない。

現在、リチウムイオン電池の正極材の活物質 ($LiCoO_2$ 、 $LiNiO_2$ 、ならびに $LiMn_2O_4$) を再生させる方法論として、湿式精錬が開発されている。ここでは、硫酸および過酸化水素を浸出剤ならびに還元剤として採用し、水溶液中に各種金属を回収した後、有機溶媒による液液抽出により金属を単離し、酸水溶液中に逆抽出した後、炭酸化もしくは電解析出により濃縮するものである（図5）。

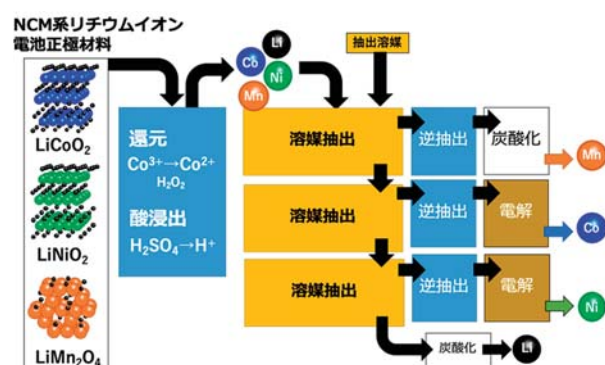


図5 三元系リチウムイオン電池正極材活物質の湿式精錬

強酸かつ爆発性の薬品を用いる酸浸出に加え、有機溶媒を多く用いるプロセスであり、グリーンプロセスの観点から、薬剤の低環境負荷・低濃度化・有機溶媒削減などが求められる。

著者らは、プロセスに革新をもたらすべく、水熱条件によりクエン酸などの天然の酸を用いた、低環境負荷・持続

可能性の高い酸浸出プロセスを提案・開発している^{7)~9)}。当該プロセスでは、過酸化水素は不使用となり、スラリー化できれば連続処理も容易で装置がコンパクトになるという利点を持つ。また、後段の金属単離プロセスには環境調和型グリーン溶媒を用いて、特にコバルト単離に注力した検討において、完全単離を達成する目処を立てることに成功した。現在、さらなる知見を積み上げ、実証研究へとフェーズをあげる準備を進めている。

5. 化学工学の未来

化学工学は、化学反応ならびに成分分離を軸とした化学プロセスに欠かせない学問体系である。20世紀初頭のアメリカで体系化がなされたこの学問を日本に紹介し学科を設立し人材を輩出した、いわゆる日本の化学工学の祖は、東北大学・八田四郎次先生に見ることができる。上記した著者の研究歴はいずれもプロセス開発を念頭においた基礎研究である。反応工学をベースとしながらも、前処理、装置設計、精製・分離・濃縮などにおいては、粉体工学、流体工学、移動現象論、伝熱工学、分離工学など、化学工学をなす各種学問体系を駆使し、プロセス開発に必要な基礎知見を積み上げている。

時代の変遷にあって、大きく世の中を変えた起点は、産業革命以来、資源の大変革にある。家畜と木質併用から、石炭、そして石油へと変遷したが、それを導いたのは技術である。特に20世紀の文明の劇的な変容は石油が支えたといつて過言ではない。この時、間違いなく石油化学プロセスがそれを牽引した原動力であった。化学工学は最先端の学問を切り開き、見上げるほどの高さを持つ各種の装置群を生み出し、コンビナートという産業集積を生み出した。化学産業の発達により副産された公害問題も、化学工学がその解決を果たした。環境化学といった言葉が時代に取り上げられ、その時も化学工学の重要性は際立った。

今、スマートフォン、電動自動車、AI、ロボットといった電子デバイスに関わる技術が時代を牽引している。これ

は電気があまたに届けられた結果である。エネルギー源が多様化し、石油はその役割を終えようとしている。この大きな社会変革にあって、化学工学の果たす役割は何か。それは課題解決ならびに知を創造するツールとしての学問であり、それらを果たす人材の輩出である。また、本文中当初に述べたように、石油に変わる資源、また資源の循環性を担保するための新しい化学プロセスの創出を果たすことである。理文融合での問題解決が求められる時、全体俯瞰・統合かつ部分最適化ができる化学工学という学問とそれを使いこなせる人材の活躍の場はさらに増え続ける。こうした世の中にあって活躍できる人材を輩出したいと考えている。また、地域において化学工学を知的ツールとして活用し、持続可能な社会を牽引する仲間を増やしチームで社会課題を解決する活動¹⁰⁾も続けていきたい。

参考文献

- 1) 古澤健彦 “問題解決型方法論としての化学工学の挑戦” 化学工学, 50, 152-159 (1986).
- 2) 渡邊 賢 “化学工学：社会を変える知的ツール” 化学工学, 75, 13, 237-239 (2011).
- 3) Masaru Watanabe, Masayoshi Wagatsuma, Keisuke Suzuki, Takuma Kato, Yasuto Goto, Yukihiro Kanaguri and Yuya Hiraga” Resource Upgrading in Advanced Supercritical Fluid (Supercritical Fluid with Catalyst and Cosolvent): Liquid Fuels from Biomass in Sub and Supercritical Water and Carbohydrate Up-Conversion in Ionic Liquid and Supercritical Fluids Mixtures” in Advanced Supercritical Fluids Technologies, InTech Open (2019).
- 4) L. Li, E. Coppola, J. Rine, J. L. Miller, and D. Walker: Catalytic Hydrothermal Conversion of Triglycerides to Non-ester Biofuels. Energy Fuels, 24, 1305-1315 (2010). DOI: 10.1021/ef901163a

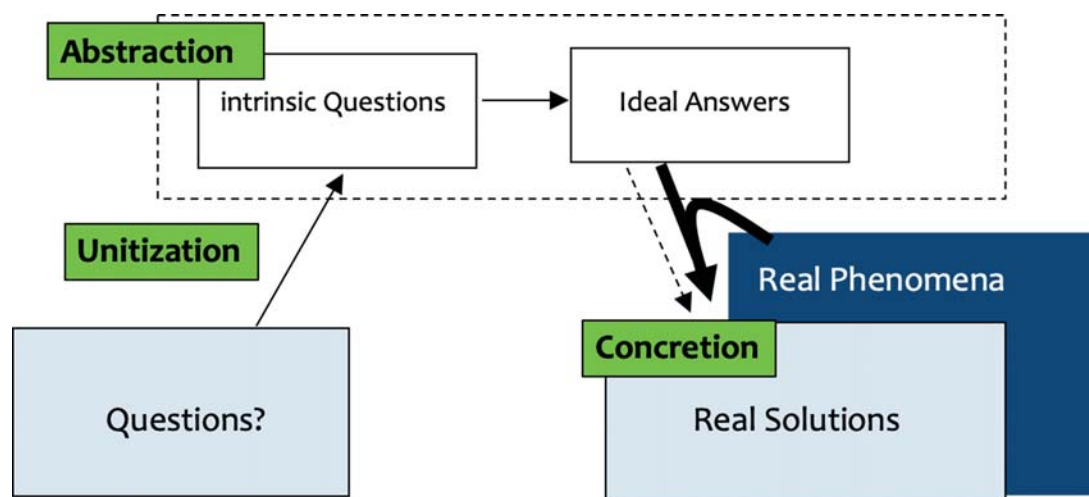


図6 化学工学の学問成立に見る課題解決・知の創造の思考スキーム

- 5) 平賀 佑也, 渡邊 賢 “水熱とイオン液体を軸とした高圧流体による資源変換に関する基礎的検討” 高圧力の科学と技術, 29, 206-216 (2019).
- 6) 宮嶋篤海, 渡邊大雅, 渡邊賢, Richard L. Smith Jr., 新宮達也, 山田浩史 “水熱炭化反応を用いたフレキシブルカーボン合成における含酸素官能基生成挙動に与える温度、時間、塩化亜鉛の影響に関する検討” 化学工学論文集, 44, 1-6 (2018).
- 7) 相川達也, 渡邊賢, 相田卓, Richard L. Smith Jr. “硫酸、硝酸およびクエン酸を用いたコバルト酸リチウムの水熱酸浸出” 化学工学論文集, 43, 313-318 (2017).
- 8) 相川達也, 東大輝, 渡邊賢, Richard L. Smith Jr “有機酸を添加したマイクロ波加熱水熱酸浸出によるリチウム電池正極材料(LiCoO₂)のリサイクル” 日本電磁波エネルギー応用学会論文誌, 1, 1-8, (2017).
- 9) 東 大輝, 相川 達也, 平賀 佑也, 渡邊 賢, Richard Lee Smith Jr. “クエン酸を用いたコバルト酸リチウムの水熱酸浸出における速度論解析” 化学工学論文集, 45, 147-157 (2019).
- 10) 渡邊 賢, 猪股 宏, 赤木 弘喜, 鈴木 康夫, 藤井 智幸 “大学を中核とした技術開発プラットフォーム構築によるイノベーション創出 ～地域活性化への取り組み事例～” P2M Journal, 59, 24-35 (2017).

著者略歴

わたなべ まさる
渡邊 賢

- | | | |
|------------|----------------|----------------------------|
| 1995年4月 | 東北大学大学院工学研究科 | 化学工学専攻
博士後期課程 編入学 |
| 1999年1月 | 東北大学大学院工学研究科 | 化学工学専攻
博士後期課程 修了 |
| 1999年4月 | 東北大学工学部 | 助手 |
| 2000年4月 | 東北大学大学院工学研究科 | 附属超臨界溶媒工学研究センター 助手 |
| 2005年3月～8月 | ドイツ・カールスルーエ研究所 | 文部科学省海外先進研究教育実践支援プログラム 研究員 |
| 2006年10月 | 東北大学大学院工学研究科 | 附属超臨界溶媒工学研究センター 助教授 |
| 2007年4月 | 東北大学大学院工学研究科 | 附属超臨界溶媒工学研究センター 准教授 |
| 2018年5月 | 東北大学大学院工学研究科 | 附属超臨界溶媒工学研究センター 教授 |



医療に役立つソフトマテリアル開発

東北大学大学院工学研究科
材料システム工学専攻
教授 山本 雅 哉

1. はじめに

高齢化社会が加速する中、健康長寿社会の実現が期待されています。特に、京都大学・山中伸弥教授の人工多能性幹細胞（iPS細胞）の発表から、わが国では、再生医療が健康長寿社会を実現する医療技術の一つとして期待されています。その大きな方向性として、わが国では、細胞や遺伝子を利用した医療が、法整備も含めて推進されています。既に、7つの再生医療等製品が上市されていますが、これらの製造・品質管理・保存運搬などに関連した産業技術の開発が急がれています。すなわち、細胞培養の自動化技術、生物由来の原料を用いない細胞培養技術、凍結保存技術、運搬技術などです。

例えば、細胞培養の自動化技術では、半導体製造のノウハウを利用した細胞培養装置やAIに基づいた細胞の品質管理技術などが検討されています。生物由来の原料とは、細胞の栄養となる細胞培養液に含まれるウシ胎児血清などですが、これらを合成化学品で代替することも試みられています。凍結保存技術では、凍結保存液に加えて、冷凍食品製造で培われた温度管理システムの応用が検討されています。運搬技術では、温度や振動などの運搬環境を管理する機器の開発やそのデータ管理システムなどが議論されています。

このように企業が主体的に取り組んでいる技術開発がある状況の中、再生医療に対する基礎研究では、細胞や遺伝子の基盤となる細胞生物学に加えて、医用材料、バイオプリンティング、診断装置など、材料・化学・電気・機械に基づいた様々な工学的アプローチが行われています。さらに、最近、再生医療技術を利用した創薬や食肉開発、すなわち薬学や農学との関わりも注目を集めています。

私どもの研究室では、このような再生医療への展開を目指したソフトマテリアルの開発を行っています。その中心的なソフトマテリアルは、ハイドロゲルとよばれるゼリー状のマテリアルです。私どもの研究室では、主に、水溶性の天然高分子や合成高分子を用いていますが、これらに無機微粒子をハイブリッドしたマテリアルや合成ペプチドと金属イオンとからなるハイブリッドマテリアルなど、様々なソフトマテリアルを扱っています。以下に、私どもの研究例を紹介します。

2. ハイドロゲルは生体を模倣したソフトマテリアル

ハイドロゲルは、水を内部に含んだゲルの総称です（図1）。高分子からなるゲルは、“あらゆる溶媒に不溶の三次元網目構造をもつ高分子およびその膨潤体”と定義されています。この三次元網目構造は、何らかの方法で分子を橋架けすること（架橋）によって、形成させることができます。架橋構造は、共有結合に加えて、静電相互作用や疎水性相互作用など、様々な相互作用を介して形成されます。この架橋の程度（架橋度）によって、力学的特性や膨潤度を変化させることができます。すなわち、分子デザインにより様々なハイドロゲルを創出できます。さらに、そのサイズもナノから手に取れる大きさまで、様々な形態で作製することができます。このような多様性から、これまでに様々な機能性ハイドロゲルが開発されています。

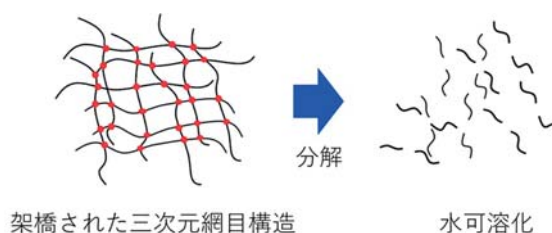


図1 ハイドロゲルの架橋と分解

一方、私たちの体は、水を大量に内部に含んだ高分子のネットワークからできています。すなわち、私たちの体は、ある種のハイドロゲルとも言うことができるでしょう。実際、私たちの体には、水が約60%、細胞が約60兆個、それぞれ含まれているとも言われており、多くの細胞の周りには、コラーゲンなどからなる細胞外マトリックスというタンパク質のネットワークがあります。このため、ハイドロゲルは、生体を模倣したソフトマテリアルとも言えるでしょう。

このコラーゲンから得られるゼラチンは、生体適合性材料の一つです。ゼラチンを架橋することによって、体内の酵素で分解される生体吸収性ハイドロゲルを得ることができます¹⁾。すなわち、ゼラチンを分解する酵素によって、ゼラチンハイドロゲルの三次元網目構造が崩壊します。さらに、架橋度を変化させることによって、この生体吸収性を制御することができます。著者らは、ゼラチンとの分子間相互作用を利用して、生理活性をもつ細胞増殖因子とよ

ばれるタンパク質をハイドロゲル内に含浸させ、体内でハイドロゲルの分解とともに細胞増殖因子が徐々に放出されるドラッグデリバリーシステム (DDS) を開発しました²⁾。このDDSを利用して、骨 (図2)³⁾、血管⁴⁾ など、様々な生体組織を再生させることに成功し、これらの研究成果の一部は、臨床応用されるまでに至っています⁴⁾。この方法は、細胞を必要としないため、簡便に行うことができる再生医療と位置づけることができます。しかし、現時点では、患者さんに届くようにするためには、さらなる検討が必要な状況です。

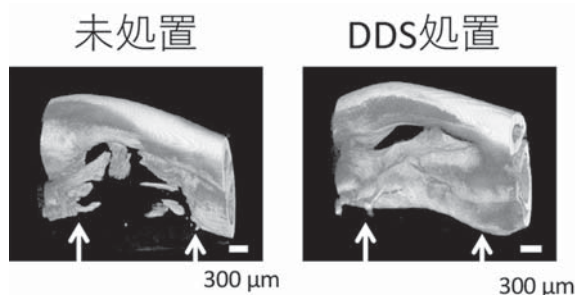


図2 ハイドロゲルからの骨形成因子タンパク質の徐放化によるウサギ尺骨欠損部の骨再生
矢印間に20 mmの骨欠損を作製し、処置6週後にマイクロCTにて骨再生を確認した。未処置群では骨が再生されないが、DDS処置群では骨が再生された。

3. 糖刺激応答性ハイドロゲル

外部からの刺激に応答して膨潤度などの性質が変化する刺激応答性ハイドロゲルも設計することができます⁵⁾。すなわち、温度、pH、磁場、電場、光、イオンや特定の分子との相互作用などにより、三次元網目構造における親水性・疎水性、正電荷・負電荷などの物理化学的性質が変化することを利用します。私どもの研究室では、温度応答性高分子ナノ粒子⁶⁾や糖刺激応答性ハイドロゲルについて研究を進めています。ここでは、糖刺激応答性ハイドロゲルについて紹介します (図3A)。すなわち、フェニルボロン酸を修飾したゼラチン (APBAゼラチン) からなるハイドロゲルです。

フェニルボロン酸は、疎水性を示しますが、二つのヒドロキシ基とボロン酸基とが共有結合を形成することによって、負に帯電します。このように負に帯電することによって、フェニルボロン酸の水に対する溶解性が高くなります。APBAゼラチンからなるハイドロゲルは、このようなメカニズムに基づいて糖刺激応答性を示すと考えています。実際、APBAゼラチンハイドロゲルは、細胞に対して傷害の少ないソルビトールという糖と結合することによって、水に溶解するようになります (図3B)。このAPBAゼラチンの濃厚溶液を、ディスペンサーにより造形することによって、血管のような分岐構造をもつAPBAゼラチンハイドロゲルを作製することができます。これを鋳型として用いることによって、コラーゲンゲル内に、血管内皮細胞が接着した流路からなる血管様の構造を構築することができます (図4)。この体外血管モデルに対して、流路の三次元画像

構築と流体力学シミュレーションとを組み合わせた評価を行うことによって、体外血管モデル内の微粒子の動態を理解することができると考えています。さらに、この技術を用いて、癌や臓器線維化などの難治疾患を模倣した体外疾患モデルを構築することにもチャレンジしています。このように、体外で臓器や疾患の機能の一部を再現したモデルは、Organ-on-a-ChipやMicrophysiological Systems (MPS) などと称され、疾患研究や創薬への応用が期待されています⁷⁾。ここで、体外でマテリアルと細胞とを組み合わせる生体組織様の構築物を作製する技術は、組織工学 (Tissue Engineering) と呼ばれ、既に、再生医療への応用が進められています。これは、こうした再生医療の技術を医学や薬学などの基礎研究へ展開する研究例です。

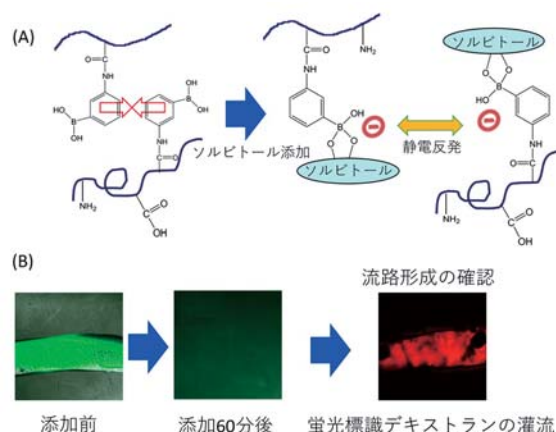


図3 糖刺激応答性ハイドロゲルとしてのAPBAゼラチンハイドロゲル
(A) 糖刺激応答性のメカニズム
(B) ソルビトール添加によるAPBAゼラチンハイドロゲルの水可溶性

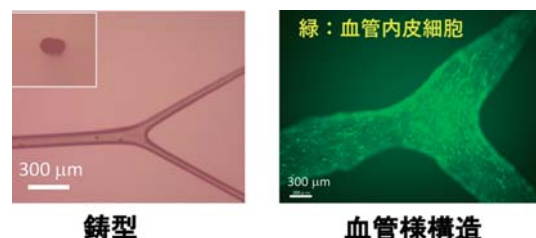


図4 APBAゼラチンハイドロゲルを鋳型として用いて作製した体外血管モデル

4. 細胞機能を制御するハイドロゲル

私たちの体の中では、細胞は、細胞外マトリックスという高分子ネットワークと相互作用して機能を維持しています。このため、多くの細胞は、マテリアルと相互作用できる状態、すなわちマテリアルに接着させて培養します。この接着部位における細胞とマテリアルとの界面制御は、細胞機能の制御に必要不可欠です。さらに、細胞が接着したマテリアルの力学的特性が、細胞機能に対して影響を及ぼすことも知られています^{8, 9)}。

細胞とマテリアルとの界面制御という観点では、著者らは、血液の源になる造血幹細胞を体外で増やす細胞培養技術を開発しました¹⁰⁾。この研究では、造血幹細胞が維持されている体内の仕組みを利用しました。すなわち、Notch

リガンド分子と呼ばれるタンパク質を、接着した造血幹細胞が認識しやすいように配向固定化させたガラス基板を作製しました。この研究を通じて、この基板表面が、造血幹細胞を含む細胞群の体外増幅をサポートできることも明らかにしました。造血幹細胞に対する従来の細胞培養技術の一つに、サポートする細胞とともに培養する方法（共培養）があります。サポートする細胞を材料に置き換えることができれば、移植では不要となるサポートする細胞を排除することができるでしょう。

一方、ハイドロゲル表面に対しても、同様にタンパク質を配向固定化することができます¹¹⁾。著者らは、再生医療等製品でも使用されている間葉系幹細胞（MSC）という細胞を用いて、ハイドロゲルの力学的特性と配向固定化された分子の生物活性とが、細胞の機能修飾に対して相乗的に作用することを明らかにしています。

さらに、このハイドロゲルを二つ用いて、細胞を上下からはさみこむサンドイッチ培養法（図5）に関する研究も進めています。この方法により、細胞に対して、従来法よりも、より強いシグナルを導入できることもわかりつつあります。私たちの体の中では、多くの細胞が、その周囲をコラーゲンなどの高分子ネットワークで囲まれています。この体内の細胞の周囲環境を模倣する細胞培養技術として、これまでに、細胞をコラーゲンで包み込んで培養する三次元培養法が用いられてきました。サンドイッチ培養法は、この三次元培養法に対して、様々な機能性を付与することができる方法論になると考えております。

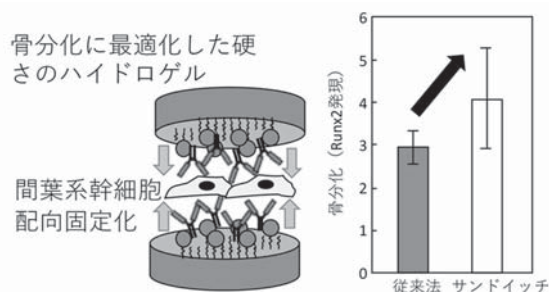


図5 サンドイッチ培養法

ハイドロゲルの機能化として、私どもの研究室では、磁性ナノ粒子をハイブリッドさせたハイドロゲルを用いて、細胞をサンドイッチ培養する研究も進めております。与える磁場を制御することによって、細胞に対して機械的な刺激を付与することもできるでしょう。また、様々な機能性ペプチドを固定化したハイドロゲルについても研究を進めております。現在、様々な細胞が再生医療や創薬へ応用されようとしています。このような状況の中、細胞に求められる機能を引き出すことができる、細胞の周辺環境を整えるソフトマテリアルの開発が、今後とも必要となるでしょう。

5. おわりに

持続可能な開発目標には、“すべての人に健康と福祉を”という医療に関係する項目が掲げられています。医療に役

立つという、直ぐにでも臨床に応用されることを連想しますが、医療の発展を継続させるためには、基礎研究への展開も重要です。本稿でも述べたマテリアルの基礎研究への展開であれば、マテリアルに対して、その体内での運命を考える必要がなく、その結果として様々なマテリアルを利用することができます。本稿では、ソフトマテリアルとして、ハイドロゲルに論点を絞って、私どもの研究室で行っております研究の一端をご紹介しました。ハイドロゲルは、その多様性から、用途に応じて様々な分子設計が可能です。このため、さらなる可能性を秘めたソフトマテリアルとして、今後も注目していきたいと考えております。

参考文献

- 1) K. Tomihata, Y. Ikada, *Tissue Eng.*, **2**, 307-313 (1996).
- 2) M. Yamamoto, Y. Ikada, Y. Tabata, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **12**, 77-88 (2001).
- 3) M. Yamamoto, A. Hokugo, Y. Takahashi, T. Nakano, M. Hiraoka, Y. Tabata, *Biomaterials*, **56**, 18-25 (2015).
- 4) M. Kumagai, A. Marui, Y. Tabata, T. Takeda, M. Yamamoto, A. Yonezawa, S. Tanaka, S. Yanagi, T. Ito-Ihara, T. Ikeda, T. Murayama, S. Teramukai, T. Katsura, K. Matsubara, K. Kawakami, M. Yokode, A. Shimizu, R. Sakata, *Heart Vessels*, **31**, 713-721 (2016).
- 5) Y. Lu, W. Sun, Z. Gu, *J. Control Rel.*, **194**, 1-19 (2014).
- 6) N. Morimoto, R. Takei, M. Wakamura, Y. Oishi, M. Nakayama, M. Suzuki, M. Yamamoto, F. M. Winnik, *Sci. Rep.*, **8**, 1128 (2018).
- 7) K. H. Benam, S. Dauth, B. Hassell, A. Herland, A. Jain, K. J. Jang, K. Karalis, H. J. Kim, L. MacQueen, R. Mahmoodian, S. Musah, Y. S. Torisawa, A. D. van der Meer, R. Villenave, M. Yadid, K. K. Parker, D. E. Ingber, *Annu. Rev. Pathol.*, **10**, 195-262 (2015).]
- 8) A. J. Engler, S. Sen, H. L. Sweeney, D. E. Discher, *Cell*, **126**, 677-689 (2006).
- 9) H. Toda, M. Yamamoto, H. Uyama, Y. Tabata, *Acta Biomater.*, **29**, 215-227 (2016).
- 10) H. Toda, M. Yamamoto, H. Kohara, Y. Tabata, *Biomaterials*, **32**, 6920-6928 (2011).
- 11) H. Toda, M. Yamamoto, H. Uyama, Y. Tabata, *Acta Biomater.*, **58**, 312-322 (2017).

著者略歴

やまもと まさや
山本 雅哉

1971年5月生まれ

1994年3月 京都大学工学部高分子化学科 卒業

1999年3月 京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻
博士後期課程 修了

- 1999年6月 ドイツ・ドレスデン高分子研究所 高分子
表面化学研究室 博士研究員
- 1999年9月 京都大学再生医科学研究所 臓器再建応用
学分野 リサーチアソシエイト
- 2000年10月 京都大学再生医科学研究所 生体材料学分
野 助手 (助教)
- 2002年10月～2006年3月
JSTさきがけ「ナノと物性」研究領域 さき
がけ研究者 (兼任)
- 2007年4月～2008年3月
アメリカ・コーネル大学医学部 遺伝子医
学 客員研究員
- 2011年2月 京都大学再生医科学研究所 生体材料学分
野 准教授
- 2017年4月 東北大学大学院工学研究科材料システム工
学専攻 教授
- 2017年6月 東北大学大学院医工学研究科治療医工学分
野 教授 (協力講座)



超高層・免震建物の地震時過大変形に伴う諸問題の解決

東北大学災害科学国際研究所
災害リスク研究部門
教授 五十子 幸 樹

1. はじめに

筆者が修士課程を修了して建築設計事務所に就職し、駆け出しの構造設計者として超高層建物の設計に携わり始めた1990年代は、設計用地震動としてアメリカカリフォルニア州で記録されたEl Centro記録（1940年インペリアルバレイ地震）やTaft記録（1952年カーン郡地震）に加えて八戸港湾記録（1968年十勝沖地震）を用いていた。日本の建物を設計するのにアメリカの地震記録を使うことに初めは戸惑ったが、阪神大震災以前のことで、被害地震の地動記録が国内に数多く無かった時代であったし、日本建築センターの超高層建物設計のガイドラインに従う形で、これら地震動を用いた建物の地震時時刻歴応答解析を行っていた。これら設計用地震動では、建物の固有周期が3秒程度以上になると、建物に作用する地震水平力が小さくなる傾向があり、このことが、固有周期の長い超高層ビルの利点であって、地震国日本における超高層ビルの成立要因とも考えられた。果たしてこの段階において、長周期地震動が超高層建物に与えるであろう影響について検討は十分だったであろうか？

もちろん、超高層ビルの固有周期帯における設計用地震力をあまり小さくすることには懸念の声もあり、長周期領域においてもある一定以上の地震力を保った設計用地震動モデルについての議論・提案がなされていたが、今日問題となっている長周期地震動の問題については専門家もあまり予想出来ていなかったというのが正直なところではないだろうか。

長周期地震動が社会的な関心事となったきっかけは、2003年の十勝沖地震（マグニチュード8）である。この地



図1 長周期地震動が引き起こした火災

震では地震直後と2日後に苫小牧市内の石油コンビナートで石油タンク火災が発生している（図1）。これは、地動の長周期成分によりタンクの内容物が共振してスロッシング振動し、タンクの浮き屋根が振動して側壁と接触、摩擦で発生した火花が内容物に引火したことが原因とされている。

2004年新潟県中越地震（マグニチュード6.8）、2007年新潟県中越沖地震（マグニチュード6.8）では、震源から200km以上離れた関東平野の最大震度が4、都心の震度は3に留まっていたにも関わらず超高層ビルのみが選択的に共振して大きく揺れ、エレベータのロープが損傷したり、エレベータが停止して人が長時間閉じ込められる等の事象が発生した。

2011年東日本大震災においても、東京都心で地動の長周期振動が長時間継続したために超高層ビルが長時間に渡って大きく揺れた。更に驚くべきことに、震源から800km近く離れていた大阪市内の超高層ビルの頂部で片振幅1.4mの大きな揺れが観測されている。周辺の中低層ビルには全く被害が無いにもかかわらず、この超高層ビルのみが大きく揺れ、内装材や防火戸の被害が360箇所にも上った。

長周期地震動の影響を受けるのは超高層ビルだけに限らない。免震構造は、建物内に特別な柔らかい層を設けて、周期を伸ばし、その層の変形を許容することの引き換えとして地震力の大きさを低減することを目的とした構造形式である。免震周期より短い周期の地震動に対しては高い地震力低減効果を発揮するが、長周期地震動に対しては長周期化が仇になってしまう恐れがある。

本稿では、低頻度の巨大地震が引き起こす長周期長時間地震動が超高層・免震建物に与える影響と、その対策技術の開発状況について紹介する。

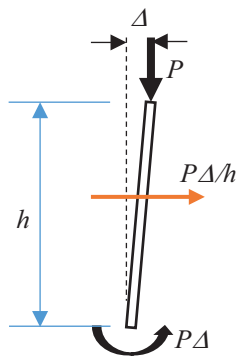
2. 長周期構造物の地震時過大変形に伴う諸問題

1985年メキシコ地震では震源から300km以上離れたメキシコシティに被害が集中した。これは、湖を埋め立てた軟弱地盤が長周期地震動を誘発したためで、共振した14階建ての建物を中心に被害が集中した。高層建物の被害としては鉄骨構造21階建てのPino Suarez complex buildingの倒壊が目目された〔1〕（図2）。

このような倒壊に至るような建物の挙動には、当然のことながら重力の作用が無視できず、幾何学的非線形効果を



図2 1985年メキシコ地震で倒壊した21階建てアパート
(写真出典：米国地質調査所)



軸力 P が作用する
柱が Δ だけ撓むと付
加的な曲げモーメン
ト $P\Delta$ が発生する

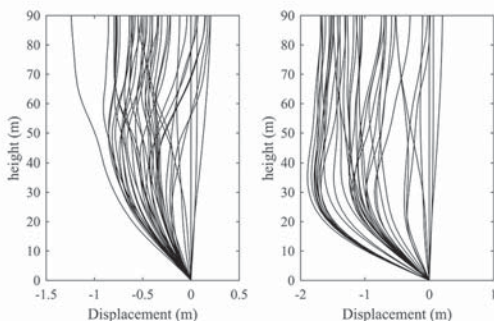
図3 $P\Delta$ 効果

考える必要がある。

図3は、重力により柱に作用している鉛直方向力と、地震時に生じる柱の撓みが生む付加的な曲げモーメントを説明したものである。これは $P\Delta$ 効果などとも呼ばれる。

上谷と田川 [2] は、地震時において、高層建物下層部分の梁端部が降伏することにより柱が見かけ上長柱化することで骨組の塑性座屈を生じ、その分岐後座屈変形が累積することで建物下層部に大きな水平変形が集中する現象を解析的に見いだした。

図4は、30階建物に地動最大速度を1.5m/sにスケールした地震波 (El Centro 1940 NS) を入力したときの柱撓みを0.5秒毎に重ね描きしたものである。図4(a)では $P\Delta$ 効果を敢えて無視して解析した結果を示す。図4(b)から分かるように $P\Delta$ 効果を考慮すると下層部分で変形が集中する現象が確認できる。



(a) $P\Delta$ 効果なし (b) $P\Delta$ 効果あり
図4 柱撓み曲線

実際2015年に兵庫県三木のE-ディフェンスで行われた1/3スケールの18階建て鉄骨構造骨組の倒壊実験では、下層部分に変形が集中する現象が確認されている (図5)。



図5 E-ディフェンスの鉄骨骨組倒壊実験

このような現象は下層部変形集中現象と呼ばれており、平面骨組でも確認されるが、最近になって立体骨組について新たな崩壊現象が解析的に見いだされた。振れ倒壊現象である [3]。

図6は、対称で偏心を生じないようにバランス良く設計された実在の超高層建物の地震時応答解析結果である。この建物が設計・建設された当時想定されていなかった、南海トラフ沿いを震源とする巨大地震動による想定地震動を5%割増して、建物主軸に対して45度の斜め方向から入射した。建物の中層から下層部において、2方向から柱に取り付いている梁の端部が両方向とも降伏して、柱が見かけ上長柱化する。この時、建物全体として振れる方向への変形分岐が生じることが示された。この現象は、偏心の無い建物に、並進方向の地動のみを入力しても、入力方向とは無関係な回転方向への変形が発生し得ることを示唆している。

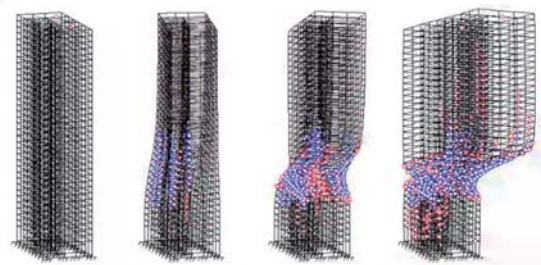


図6 振れ倒壊現象
(名古屋大学荒木慶一教授提供のデータを元に作成)

現在の日本の設計基準に則った設計であれば、想定南海トラフ地震が発生したからと言っても高層建築物が直ちに1985年メキシコ地震のような被害を受けるわけでは無いのだが、これまで考えられていたほどには安全余裕度が高くないことも事実である。

また、ここに述べた倒壊を伴うような激烈な現象にまで至らなくとも、震源から遠く離れた長周期構造物が長時間

過大振幅の揺れに晒されるリスクについては序論で述べた通りである。

3. 複素減衰：長周期の振動を選択的に減衰する理論モデル

構造物の振動における減衰の役割は、地震動のエネルギーを吸収し、揺れを低減することにある [4]。減衰の数学的に最も単純なモデルは線形粘性減衰であり、その減衰力は速度に比例する。線形粘性減衰は数学的な取り扱いが容易なので良く用いられるが、実際の材料や構造物の減衰は必ずしも線形粘性減衰で表現出来ない場合がある。線形粘性減衰では、一定振幅でも振動数が増大すると抵抗力がそれに比例して増大するが、実際の材料、構造物ではむしろ振動数に依存しない。そこで、このような実際の材料・構造体の減衰特性をモデル化するため、数学的な取り扱いは困難になるが、複素減衰 (rate-independent linear damping) と呼ばれる減衰モデルがある [5-7]。

複素減衰は、構造減衰のモデルとして検討がなされてきたが、筆者はこの数学モデルを実デバイスとして実現出来れば、長周期構造物の過大变形抑制に有効であることを見いだした [8]。実際の材料・構造体の減衰を基に複素減衰モデルが導かれたのだから、逆に、複素減衰モデルの実現はそのような材料・構造体を用いれば可能ではないかと考えられるかも知れない。しかし、実際はそう単純では無い。もう少し詳しく述べると、複素減衰モデルは変位振幅一定の場合実際の材料・構造体の減衰の振動数依存性をうまく説明できるが、変化する変形に抵抗力が比例するという複素減衰モデルのもう一つの利点を再現するためにはもう工夫が必要なのである。

4. 複素減衰を実現するパッシブデバイス

応答変位に応じて制御力を増大させるタイプのダンパーは様々な提案されており [9, 10, 11]、これらも複素減衰の利点を活かしたものと考えられるが、筆者は図7右に示すようなMaxwellモデルと負剛性要素の組み合わせに着目している。この組み合わせは、1-pole, 1-zeroの因果的な双一次型フィルター [12] を物理的に実現するものとして発想したものである。構造制御において、負剛性要素を用いることは一つの有効な方法と考えられており、実デバイスも提案されていて [13] 決して非現実的ではない。

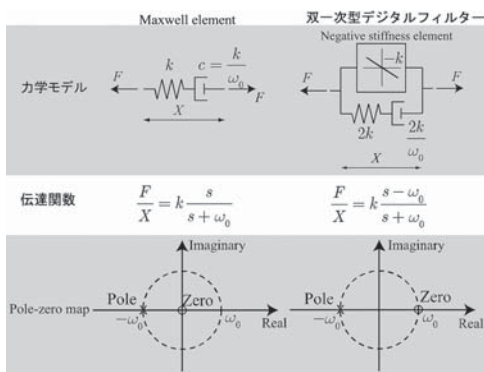


図7 複素減衰のパッシブ実装の一例

筆者らの最近の研究により、因果的双一次型フィルター [12] やそれと等価な物理モデルである図7のモデルと、これまで知られていた複素減衰モデルであるBiotモデルやMakrisモデルとの理論的な関係が明らかになり、複素減衰を因果的に近似する統一モデルを提案している。

5. 超高層建物の変形集中現象と揺れ倒壊の抑制へむけて

超高層建物の地震時における下層部変形集中や揺れ倒壊現象は、基本的には分岐型の塑性座屈であることが明らかとなっている。従って、これら現象の抑制には第一義的に降伏後剛性を増大させることが効果的であり、例えば心棒架構を設けることや、大きな変形まで弾性を保つ間柱を追加することなどが有効である。これら、心棒架構や間柱の追加は言わば「静的な」対策である。現象の本質が、分岐型塑性座屈という静的現象なので、静的な対策が有効であることは当然であるが、これら現象が地震動という動的な外力により誘発されていることから、筆者は「動的な」対策を模索している。具体的には、減衰の付与がこれら現象の低減に有効であることを確認している他、inertor (図8) と呼ばれる構造制御の世界に近年現れた見掛け質量要素を活用することも検討している。

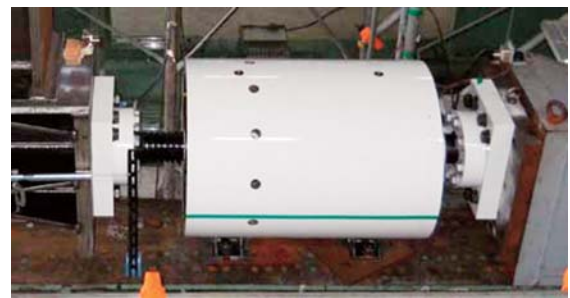


図8 大きな見掛け質量効果を生むinertor装置の一例

Inertorを構造物の振動制御に用いた場合負剛性効果を持つので、周期伸長効果がある他、見掛けの地動入力を低減する効果もある。更に重要なのは、固有モードを改変・消去する効果である。見掛けの外力低減効果も、変形集中や揺れ倒壊の抑制に寄与するところ大であるが、筆者は、下層部変形集中や揺れの分岐モードを消去したり、それらの刺激成分を低減する効果に期待し、詳細な検討を進めているところである。

6. まとめ

筆者は、低頻度極大地震動や長周期長時間地震動から超高層建物や免震建物を守るための研究を展開している。長周期構造物の地震時過大变形を抑制することは、既存の技術の延長では実現することが困難になって来ており、新しい観点からの理論が求められている。本稿で紹介した複素減衰は、もともとは、実際の材料や構造物の減衰をより数学的に正しくモデル化することを目的として考えられたモデルであるが、振動の長周期成分を選択的に低減する効果があり、長周期構造物の過大变形抑制に有効なモデルであ

ると筆者は考えている。

今後も、複素減衰の理論を軸に長周期地震動などの社会的に対応が求められている課題の解決に取り組んでいく所存である。

【参考文献】

- [1] Osteras J, Krawinkler H (1989) The Mexico Earthquake of September 19, 1985 - Behavior of Steel Buildings, *Earthquake Spectra*, 5 (1) ; 51-88.
- [2] 上谷、田川 (1996) 梁降伏型骨組の動的崩壊過程における変形集中現象、日本建築学会構造系論文集, (483); 51-60.
- [3] 荒木、落合 (2017) 科学研究費補助金 (H27-29年度, 一般研究(B), 代表者: 上谷宏二) 研究報告会資料
- [4] Kelly JM (1999) The Role of Damping in Seismic Isolation, *Earthquake Engineering and Structural Dynamics*, 28; 3-20.
- [5] Bishop RED (1955) The treatment of damping forces in vibration theory, *J R Aeronaut Soc*, 59; 738-42.
- [6] Reid TJ (1956) Free vibration and hysteretic damping, *J R Aeronaut Soc*, 60; 283.
- [7] Lancaster P (1960) Free vibration and hysteretic damping, *J R Aeronaut Soc* 64; 229.
- [8] Luo H, Ikago K, Chong C, Keivan A, Phillips BM (2019) Performance of Low-frequency Structures incorporated with Rate-independent Linear Damping, *Engineering Structures*, 181; 324-335.
- [9] Inaudi JA (1997) Modulated Homogeneous Friction: A Semi-active Damping Strategy, *Earthquake Engineering and Structural Dynamics*, 26; 361-376.
- [10] 井上範夫、鎮目武治 (2006) 免震装置用のオイルダンパ (性能可変ダンパ) 特許第4442770号
- [11] Zarger H, Ryan KL, Marshall JD (2012) Feasibility Study of Gap Damper to Control Seismic Isolator Displacements in Extreme Earthquakes, *Structural Control and Health Monitoring*, 20; 1159-1175
- [12] Keivan A, Phillips BM, Ikenaga M, Ikago K (2017) Causal Realization of Rate-independent Linear Damping for the Protection of Low-frequency Structures, *J. Eng. Mech. ASCE*, 143 (9); 04017058
- [13] Sarlis AA et al. (2012) Negative Stiffness Device for Seismic Protection of Structures, *J. Struct. Eng.*, 139(7); 1124-33

【著者略歴】

い か こ こうじゅ
五十子 幸樹

1967年生まれ

- 1990年 京都大学工学部建築系学科卒業
 1992年 京都大学大学院建築学専攻修士課程 修了
 1992年 株式会社日建設計構造設計部
 2003年 京都大学大学院建築学専攻博士後期課程 (社会人特別選抜)
 2005年 株式会社日建設計構造設計部門 主管
 2005年 京都大学大学院建築学専攻博士後期課程 (社会人特別選抜) 修了 京都大学博士 (工学)
 2008年 東京大学工学部計数工学科非常勤講師
 2008年 東北大学大学院工学研究科 都市・建築学専攻准教授
 2013年 東北大学災害科学国際研究所 災害リスク研究部門 教授



脳内ストレス応答系の機能解明を目指した遺伝子改変マウスの開発

東北大学大学院情報科学研究科
システム情報科学専攻
教授 井 樋 慶 一

1. はじめに

太古の地球上に生命が誕生してこの方、地球上の環境は激変を繰り返してきたが、ダーウィンによればこの環境の移り変わりこそが種の選択と進化の原動力であった。しかし、種が確立した暁にはいかにしてその種を維持し世代を超えてゲノム（個体のDNAが有する遺伝情報の全て）を継承していくかが大命題となる。そのためには流動的な環境に抗して生体の内部環境（milieu intérieur）を維持することが重要課題である。内部環境という考え方は19世紀フランスの生理学者Claude Bernardによるが、20世紀初頭に米国の生理学者Walter Cannonがこの考えを発展させhomeostasis（恒常性）という言葉で表現した。Homeoは「ほぼ同じ」を意味するギリシャ語でstasisは「安定した状態」なのでhomeostasisとは、多少の変動があっても生体内環境を一定に保ち生命維持を担保する仕組みである。

生体を取り巻く環境には内部環境を歪（ひず）ませ恒常性を脅かす力が常にはたらいているが、Cannonはこの力を工学用語から転用した「ストレス」という言葉であらわした。ストレスから生体を防御し恒常性を保つため我々の体内では内分泌系、自律神経系、免疫系などの生体内システムが作動しているが、これらのうち内分泌系ストレス応答を担うのが視床下部-下垂体-副腎系（HPA系）である（図1）。

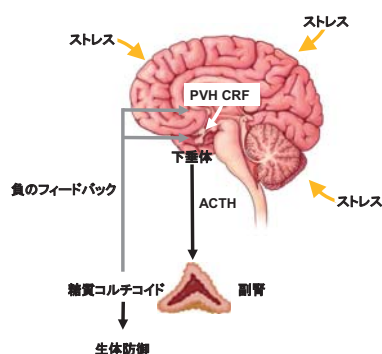


図1 視床下部-下垂体-副腎（HPA）系と糖質コルチコイドによる負のフィードバック。
PVH：視床下部室傍核、CRF：コルチコトロピン放出因子、ACTH：副腎皮質刺激ホルモン。

内分泌性ストレス防御において最も重要なはたらきを有するのは副腎皮質から分泌される糖質コルチコイド（glucocorticoid, GC）である。ストレスには精神的（ある

いは心理的）なストレスのほか物理的な痛みなど身体的ストレスが含まれるが、ストレスの種類を問わずGCは生体防御に中心的な役割を演ずる。副腎皮質でGCが産生されるためにはまず脳がストレスに応答し、脳からの指令によって副腎が活性化されるが、この指令を発するのは脳内の視床下部室傍核（PVH）という領域に存在しコルチコトロピン放出因子（CRF）を産生するニューロンである。CRFニューロンの軸索は正中隆起という脳と下垂体の境界部分にある領域で毛細血管壁に投射するが、CRFはここから血管内に分泌されるホルモンである。脳内にありながらホルモンを産生・分泌する神経細胞（ニューロン）は極めて特殊な細胞群であり、これらは「神経内分泌ニューロン」と呼ばれる。分泌されたCRFは下垂体前葉に達し、ここで副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）の合成・分泌を促し、ACTHが副腎皮質でGCの合成・分泌を刺激する。このようにしてHPA系が活性化される（図1）。

上述のようにPVHのCRFニューロンは内分泌性ストレス応答の制御中枢であるが、CRFを産生するニューロンはPVH以外の脳内領域にも広範に存在し様々な脳機能に関与することが明らかになってきた。たとえば、CRFは大脳皮質において錐体細胞の活動を調節する介在ニューロンの一部で産生される。また、橋と呼ばれる脳幹の部位に存在する排尿中枢であるバリントンBarrington核に発現するCRFは実際排尿調節に関与すると考えられている。さらに、下オリーブ核から小脳プルキンエ細胞に投射する登上線維の一部にもCRFが含まれ、小脳可塑性（小脳記憶）に関与する。そして、これら脳内部位に発現するCRFはホルモンではなく神経伝達物質または神経修飾物質としてはたらくものと考えられる。CRFの関与する脳機能はこのように多彩であるが、CRFがこれらの機能を担うに至った進化のプロセスは不明である。進化史のある時点で突然変異によって出現した分子がその後いかにして生体内で多岐にわたる機能を獲得したかは非常に興味深い問題である。

我々はストレス調節の要であるCRFニューロンの機能と形態を解明するためにこれまで研究を行ってきたが、この目的を達成するため、近年種々の遺伝子改変マウスを開発した。本稿では主としてこれらのマウスを用いた研究成果を紹介する。

2. 内分泌性ストレス防御中枢としてのCRFニューロン

20世紀前半イギリスの生理学者Jeffrey Harrisは視床下部で産生される化学物質（当時はそれが何であるかは不明であった）が下垂体を介し末梢内分泌系の制御を行うことを提唱し「神経内分泌学の父」と呼ばれた。これらの化学物質の実体は長らく不明であったが、1960年代になり実際視床下部から甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンや性腺刺激ホルモン放出ホルモンなどが抽出され化学構造が決定された。その功績によりRoger GuilleminとAndrew Schallyは1977年ノーベル医学・生理学賞に輝いたが、CRFは少し遅れ1981年米国Salk研究所のWylie Valeらによって発見された。これらは神経内分泌ペプチドと呼ばれアミノ酸がペプチド結合によって重合したポリペプチドである。PVHには大型神経細胞と小型神経細胞が存在するがCRFニューロンは後者で産生される。

脳内の様々な領域からPVHのCRFニューロンに至る投射神経経路が存在するが、代表的なものとして、延髄から上行するモノアミン〔ノルアドレナリン (NA)、アドレナリン、セロトニンなど〕含有ニューロン、視床下部弓状核からのPOMC含有ニューロン、終板血管器から入力するアンジオテンシンII含有ニューロンなどがある。前頭前野、扁桃体、海馬など大脳辺縁系と呼ばれる領域からの入力は分界条床核などで中継され、主としてガンマアミノ酪酸 (GABA) 作動性インターニューロンを介しPVHに入力するが、グルタミン酸 (Glu) 作動性インターニューロンも知られる。筆者はこれらのうち、延髄孤束核からPVHのCRFニューロンに投射するNA作動性ニューロンのはたらきについて特に力を入れて研究してきた。NAを無麻酔ラットPVH内に直接注入するとCRF遺伝子発現が増加しACTH分泌と下垂体前葉POMC遺伝子発現が増加することからNAはCRFニューロンを刺激する神経伝達物質であると考えられる¹⁾。NA作動性ニューロンは延髄からPVHに投射し、内臓神経経路で延髄に入力するストレス情報をPVHに伝達する (図2)。CRFニューロンへは主として孤束核 (NTS、別名A2) のNAニューロンが投射するが、もう一つの神経内分泌ペプチドであるバゾプレシン (AVP) を産生するニューロンへはA1と呼ばれるNA神経核から入力する (図2)。

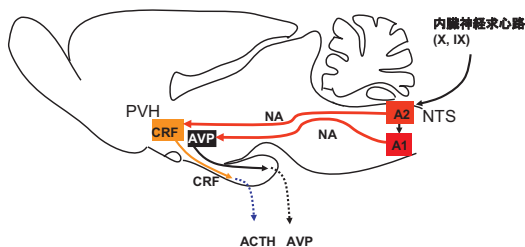


図2 延髄から視床下部室傍核 (PVH) に上行するノルアドレナリン (NA) 作動性ニューロンによるストレス系活性化。主としてNTS (A2) からCRFニューロンに、A1からバゾプレシン (AVP) ニューロンに入力する。Xは迷走神経、IXは舌咽神経経路で内臓から延髄に入力する。

CRFニューロンへのGlu作動性入力やGABA作動性入力は視床下部内で局所回路を形成しているが、これらがいかに

なる調節系を形成するかは知られていなかった。それは、これまで直視下でCRFニューロンを同定して検討する方法がなかったためである。そこで我々はCRF-強化型黄色蛍光タンパク質 (Venus) ノックインマウス、あるいはCRF-Venus Δ Neoマウス (CRF-VenusのゲノムからNeoカセットを除去したマウス。下記参照) を作製した²⁾ (図3)。これらのマウスを用いることにより従来の実験的制約を克服しCRFニューロンから直接電気的な記録をとることができるようになった。(図4)

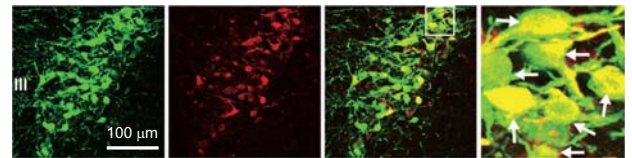


図3 CRF-Venus Δ Neoマウス視床下部室傍核におけるVenus (緑) とCRF (赤) の同一ニューロン内共存。左から3番目は緑と赤のニューロンを重ね合わせた画像で、枠で囲った部分の強拡大像中矢印は共存細胞 (黄) を示す。IIIは第3脳室。

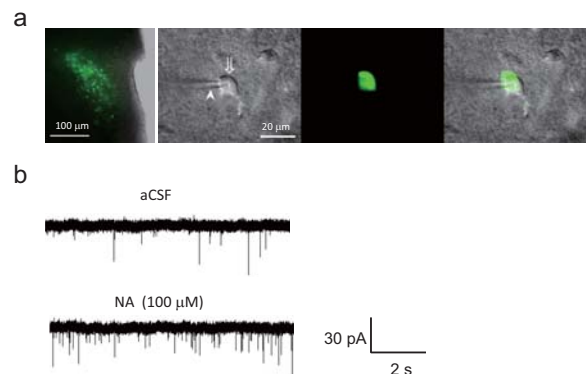


図4 CRF-Venus Δ Neoマウスを用いた細胞生理学的実験。Venus標識細胞にガラス電極を近づけ密着させる。b. 下向き (細胞外から細胞内に向かう) 電流はVenusで標識されたCRFニューロンへのグルタミン酸作動性電流 (興奮性シナプス後電流EPSC) である。100 μ M ノルアドレナリン (NA) によってCRFニューロンに入力するEPSCの頻度が増加した。aCSFは人工脳脊髄液を用いた対照実験。

Venus陽性ニューロンにガラス電極を当てwhole-cell clamp法により電位固定モードでVenusニューロンから電流信号を観察すると (図4 a)、Venusニューロンからは興奮性シナプス後電流 (EPSC) と抑制性シナプス後電流 (IPSC) の両者が観察されたが、前者はGlu作動性、後者はGABA作動性入力である²⁾ (図4 b、ただしここではGABA作動性入力は拮抗薬で遮断しているため図中にはGlu作動性入力のみ記録されている)。興味深いことに、Venusニューロンで観察されたEPSC頻度が神経伝達物質NA添加で有意に増加した (図4 b)。上述のように、NAはHPA系を刺激することが知られるが¹⁾、本実験によりCRFニューロンへのGlu作動性入力を増強させることがそのメカニズムの一つであることが明らかとなった。また、最近の検討でNAの作用は α_1 アドレナリン作動性受容体によって媒介されることが明らかにされた (未発表データ)。GABA作動性IPSCについても現在性格づけを行っているところである。最近、セロトニンもまたCRFニューロンへ

のGlu作動性入力を増加させることが明らかにされた（未発表）。さらに、これらのマウスを用い光遺伝学や超顕微鏡技術と組み合わせた実験をおこなうことによりストレス応答系の構造と機能の理解が格段に深まるものと考えられる。このような研究の成果が今後ストレス関連疾患の予防法や治療法の開発に応用されることが望まれる。

CRFニューロンは神経性調節のほか、体液性の因子によっても調節されているが、中でも重要なのはGCによる負のフィードバックである（図1）。GCはCRF遺伝子発現を強く抑制するがCRF合成・分泌も抑制する。我々は最近、次世代シーケンサーを用いたゲノムワイドの遺伝子発現解析により、ラットPVHにおいてGCによって調節される遺伝子を網羅的に解析したが、CRF遺伝子はGCの標的遺伝子のなかでも最も強い調節を受けることが明らかにされた³⁾。

3. 脳内CRFニューロンシステム

CRFが発見され構造が決定されて以来、脳内CRFニューロンの分布に関する研究はほとんどがラットを用いて行われてきた。しかしながら、近年マウスを用いた遺伝子ターゲティング法が神経科学の基本的な実験手法の一つとして不可欠なものとなってきた。ラットと異なりCRF抗体を用いてマウスでCRFニューロンを免疫染色することは困難であり、軸索輸送を遮断して人為的に細胞質内にCRFペプチドを蓄積させることによるのみ、しかも限られた脳内領域だけでCRFを観察するのがせいぜいであった。

上述のように、遺伝子ターゲティング法により我々はCRF-Venusマウス²⁾を作製し、さらにこれを改良してCRF-Venus Δ Neoマウスを作製した⁴⁾。緑色蛍光を発する緑色蛍光タンパク質（GFP）はノーベル化学賞を受賞された故下村脩先生によって発見されたが、Venusは1個だけアミノ酸が置換されたGFPの変異体であり強い黄色蛍光を発する。抗GFP抗体はVenusと完全に交叉性を示すためGFP抗体を用いてVenus発現ニューロン（CRFニューロンとみなすことができる）を同定できる。そこで我々はCRF-Venus Δ NeoマウスでGFP抗体を用いた免疫染色を行い、マウス脳内CRF発現ニューロンの形態と分布を明らかにした⁴⁾。

図5に示されるように、Venus発現ニューロンはマウス脳の広範な領域に発現が認められた。主な発現領域は、嗅球（Ob）、梨状皮質（Pir）、帯状皮質（Cg）、大脳皮質知覚運動野（Cortex）、嗅内皮質（Ent）背腹側分界条床核（BSTD, BSTV）、PVH、扁桃体中心核（CeA）、前交連後脚間質核（IPAC）、海馬（CA, DG）、中脳網様体（mRt）、脚間核尾側部（IPC）、正中縫線核（MnR）、中脳水道周囲灰白質（PAG）、脚被蓋核（PTg）、外背側被蓋核（LDTg）、赤核後核（RR）、内外側結合腕傍核（MPB, LPB）、Barrington核（Bar）、内側前庭神経核（MVe）、下オリーブ核（IO）などである。これらは概ねラットにおけるCRFニューロンの発現部位に一致するが、発現の強さにはラットとマウスの間大きな違いが認められた。

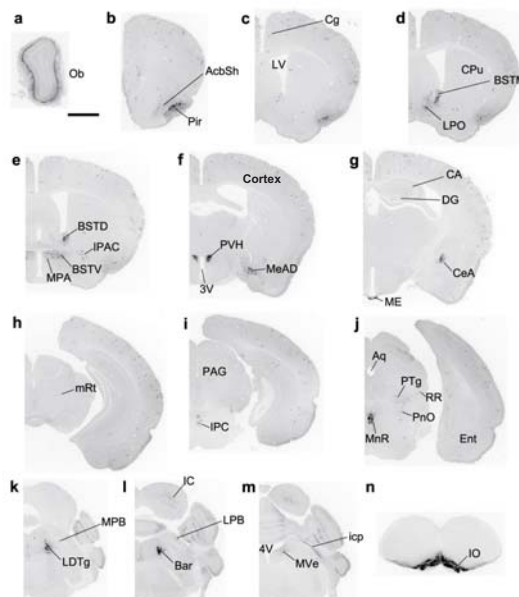


図5 マウス脳内CRFニューロンの分布。マウス脳内CRFニューロンをVenusで標識し分布と形態を明らかにした。Scale bar = 1 mm。

我々はさらにCRF-Venus Δ Neoマウスを用い脳内CRFニューロンが他の神経伝達物質を共発現することを明らかにした⁴⁾。たとえば、分界状床核や扁桃体のCRFニューロンはGABA合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素67（GAD67）を共発現する。大脳皮質や海馬のCRF発現介在ニューロンもまたGAD67を共発現することが明らかになった。また、CRF含有介在ニューロンは大脳皮質では錐体細胞の樹状突起に投射し、海馬では顆粒細胞に投射している。一方、梨状皮質や下オリーブ核のCRFニューロンは、それぞれ小胞グルタミン酸トランスポーター1（VGluT1）および小胞グルタミン酸トランスポーター2（VGluT2）を共発現しており、これらのニューロンではGluがCRFと共に神経伝達に関与する可能性が示唆された。さらに、下オリーブ核から小脳に投射するCRFニューロンはプルキンエ細胞の樹状突起に直接シナプスを形成することが明らかにされた。これらの領域におけるCRFとGlu共存の生理的な意義については今後の検討課題である。中脳被蓋部のCRFニューロンの一部にコリントランスポーターが共発現しており、アセチルコリン作動性ニューロンにおいてもCRFが何らかの生理作用を担っている可能性がある。さらに最近、背側分界状床核（BSTD）のCRF発現には性差があり（雌優位）、しかも男性ホルモンや女性ホルモンなどの性ホルモンの影響下にあることが明らかになった⁵⁾。

このように、CRFニューロンは脳内で多彩な機能に関与することが示唆される。上述のように、海馬や小脳などの神経可塑性や排尿調節におけるCRFニューロンの役割が提唱されているが、図5に示したようにCRFニューロンは脳内に極めて広範に分布しており、大部分は生理的意義がわかっていない。今後の研究によってCRFニューロンの作用

が一つ一つ明らかにされていくものと期待される。

4. まとめ

PVHに存在するCRFニューロンは内分泌性ストレス応答を制御する中枢であるが、脳内にはPVH以外にもCRFニューロンが広範に存在し、様々な生理作用への関与が示唆されている。本稿では紙数に限りがあり触れることができなかったが、我々はCRF-VenusやCRF-Venus Δ Neoと同様の手法でiCreリコンビナーゼをCRF遺伝子座に挿入したマウス (CRF-iCreおよびCRF-iCre Δ Neo) や、CRFニューロン選択的チャンネルロドプシン発現マウス (光刺激でCRFニューロンだけを発火させることができる) を開発した。これらのマウスを用い脳内CRFニューロンを部位特異的に発火させたり抑制したりできるようになり、近い将来脳内CRFニューロンの機能が部位別に明らかにされるものと考えられる。今後これらのマウスが活用され、ストレス応答メカニズムの解明やストレス関連疾患の予防法・治療法の開発への貢献が期待される。

参考文献

- 1) Itoi K, Suda T, Tozawa F, Dobashi I, Ohmori N, Sakai Y, Abe K, Demura H (1994) Microinjection of norepinephrine into the paraventricular nucleus of the hypothalamus stimulates corticotropin-releasing factor gene expression in conscious rats. *Endocrinology* 135, 2177-2182.
- 2) Itoi K, Talukder AF, Fuse T, Kaneko T, Ozawa R, Sato T, Sugaya T, Uchida K, Yamazaki M, Abe M, Natsume R, Sakimura K (2014) Visualization of corticotropin-releasing factor neurons by fluorescent proteins in the mouse brain and characterization of labeled neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Endocrinology* 155, 4054-4060.
- 3) Itoi K, Motoike I, Liu Y, Clokie S, Iwasaki Y, Uchida K, Sato T, Aguilera G. Genome-wide analysis of glucocorticoid-responsive transcripts in the hypothalamic paraventricular region of male rats (2019) *Endocrinology* 160:38-54.
- 4) Kono J, Konno K, Talukder AH, Fuse T, Abe M, Uchida K, Horio S, Sakimura K, Watanabe M, Itoi K (2017) Distribution of corticotropin-releasing factor neurons in the mouse brain: a study using corticotropin-releasing factor-modified yellow fluorescent protein knock-in mouse. *Brain Struct Funct* 222, 1705-1732.
- 5) Uchida K, Otsuka H, Morishita M, Tsukahara S, Sato T, Sakimura K, Itoi K. Female-biased sexual dimorphism of corticotropin-releasing factor neurons in the bed nucleus of the stria terminalis (2019) *Biol Sex Differ* 10:6.

【著者略歴】

いとい けいいち
井樋 慶一

- 1980年 東北大学 医学部 卒業
- 1987年 医学博士号の学位取得 (東北大学)
- 1987年 ハイデルベルク大学薬理学教室 客員研究員
- 1988年 ドイツ高血圧研究所 助手
- 1991年 東北大学医学部附属病院第二内科 助手
- 1996年 ミシガン大学精神医学研究所 客員研究員
- 2000年 東北大学大学院医学系研究科医科学専攻分子血管病態学分野 助教授
- 2001年 東北大学大学院情報科学研究科システム情報科学専攻情報生物学分野 教授
- 2001年 東北大学大学院医学系研究科医科学専攻神経内分泌学分野 教授 (兼担)



次世代の地球環境と人類の生活水準向上に資する研究開発 —常温の水溶液中で高機能性合金ナノ材料を合成する技術の開発—

東北大学大学院工学研究科 エネル環境コース専攻
東北大学大学院環境科学研究科 先進社会環境学専攻
教授 高橋 英志

1. はじめに

ナノ材料は少量で特異な性質を示す次世代材料の一つとして注目されている素材であり、様々な合成方法が検討されている。我々の研究室では、常温の水溶液中で原子レベルから積み上げることで金属/合金ナノ材料を合成する手法を開発し、その応用研究を行っている。

水に金属塩を溶解した場合、濃度やpH等の条件に従って、様々な金属イオン/錯体が生成するが (Fig. 1A)、この様な条件下では、様々な金属錯体が存在する結果として様々な相が共存する材料が合成されることになる (Fig. 1a)。これらの合成物質中には、目的とする特性を発現する組成の物質と共に、全く必要としない組成の物質も共存していることとなる (即ち、“ごみ”が混在することとなる)。即ち、資源保全と高機能化を両立したナノレベルでの物質創成を行うためには、目的とする物性を最大限に発揮する組成、結晶相種類、結晶性及び均質性に制限した状態のナノ材料を、省資源・低エネルギーで、大掛かりな装置や毒性の高い物質を用いずに合成する技術開発が必要である。その為には、原料溶液中の金属錯体種を自在に制御することで (例えばFig. 1BおよびC)、その還元電位や速度を自由に制御可能し、その結果として、単独の結晶相で高い結晶性を有し必要とする特性を発現する合金相 (Fig. 1bおよびc) を選択的にかつ低エネルギーで合成しうる手法を開発することが必要となる。この様な観点から、我々の研究室では以下の各種高機能材料に対して、原料溶液中の金属錯体構造を制御した材料合成手法開発を試み、実用化への展開を試みている。

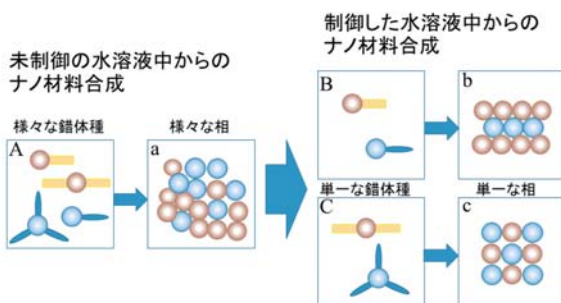


Fig. 1 原料溶液中の金属錯体均一化による均質金属/合金ナノ材料合成のコンセプト (模式図)

2. 工業触媒用合金ナノ材料の開発

化学工業で用いられているPdTe系触媒材料には、短寿命で高価な貴金属が反応中に流出する問題が指摘されていた。この問題は合成法 (含浸法) に起因した低結晶性と複数の相の共存に起因すると考えられた。そこで、溶液中の金属錯体構造を単一化する条件を計算予測し、還元反応電位を制御することで、高い結晶性・均質性を有するPd₂₀Te₇合金ナノ粒子を、室温の水溶液中にて単独相で合成することに成功した。更に、金属錯体構造、pH及び温度等の溶液条件の制御、還元剤強度を制御することで、Rh-Te合金系に対しても、4種類の合金相を選別して合成可能であることを明らかとした。これらの材料は活性・選択性・寿命の触媒の三要素全てに対して高特性を示し、工業化が検討されている。

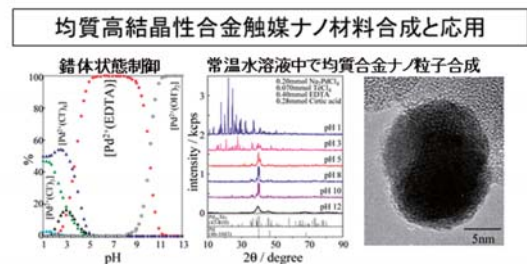


Fig. 2 原料溶液中のPd及びTe錯体の均質化 (計算結果) と、各種pHにおいて合成された粒子のXRD分析結果、および合成されたPd₂₀Te₇合金触媒ナノ粒子のHR-TEM観察結果

3. 自然エネルギー変換用合金ナノ材料の開発

化合物太陽電池 ((CIGS (Cu-In-Ga-S (Se) やCZTS (Cu-Zn-Sn-S) など) は、昇華温度が異なる複数の成分の蒸気を同時に制御して積層し太陽電池化されているが、製膜時に必要量の数10倍以上の資源をロスするなど様々な問題がある。この様な化合物太陽電池層を、常温の水溶液中で合成し塗布で太陽電池化することが出来れば、省資源・省エネルギーで、大規模な装置を用いずに、誰でも太陽電池を形成可能となり、地球環境問題解決の一助となると考えた。そこで、計算科学を利用して水溶液中でCu及びInの金属錯体を単一化 (Fig. 3(I)及び(II)) し、錯生成定数と還元電位の相関を明確化し両錯体の還元電位と完全に一致させる手法を開発することで (Fig. 3(III))、常温の水溶液中で、簡素なピーカーのみを用いて、均質なCu-In合金ナノ粒子を合成すること成功した。更に、この粒子を塗布すること

で太陽電池化を形成可能としている (Fig. 3(IV)、現時点の変換効率率は2.3%で特性向上手法開発中)。現在は、化合物太陽電池の全相を塗布形成する手法と高効率化手法を開発している。

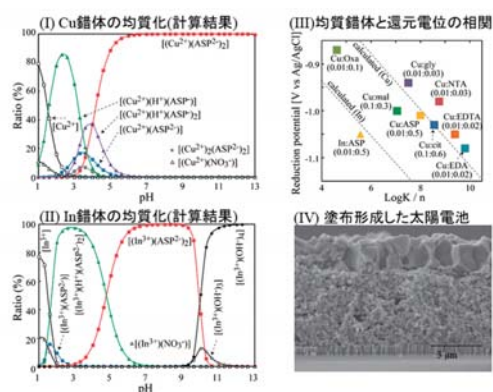


Fig. 3 原料溶液中のCu及びIn錯体の均質化例(計算結果)と、均質化された各種錯体の還元電位の相関、および合成された粒子を用いて塗布形成した化合物太陽電池の断面観察結果

4. 熱を電気に変える材料の開発

熱電変換材料の特性を向上させる手法としてナノ材料化によるフォノン散乱の導入が挙げられる。その為には、 Bi_2Te_3 熱電変換材料を合成し、粒子径制御することが必要である。合成のハードルは非常に高かったが、従来とは逆の発想(強固な金属錯体構造と弱い還元剤強度)を導入することで乗り越え、室温近傍で高い熱電変換特性を示す Bi_2Te_3 合金ナノ粒子単独相を水溶液中で合成することに成功した。更に、錯体構造と還元電位の相関を制御することで、 Bi_2Te_3 熱電変換合金ナノ粒子の粒子径を制御し、粒子径と特性の相関の解明と、特性向上に向けた開発を試みている。

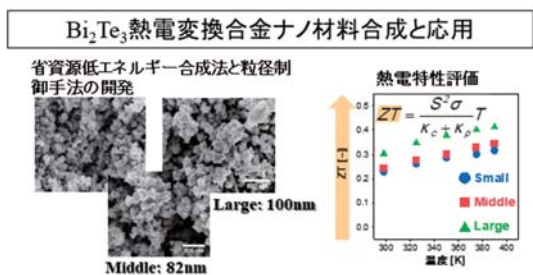


Fig. 4 熱電変換用 Bi_2Te_3 合金ナノ粒子の粒子径制御法の開発と、合成された試料の特性分析

5. 錯体制御技術のレアメタルリサイクル技術への応用

都市鉱山中にはリサイクルが困難な状態のレアメタルが大量に存在している。例えば、アンチモンは数千トン単位で都市鉱山化しているが、環境負荷が大きく人的災害が起きやすい強酸や強塩基無しでは回収が困難であったため、蓄積する一方であった。一方、我々は金属錯体構造を制御し合金ナノ粒子を合成する技術を保有していることから、その逆反応を応用すれば様々な金属を強制的かつ選択的に制御して抽出可能であると考えた。この様な観点から、錯

体による溶解挙動を予測し (Fig. 5(I))、実際に溶解させることで (Fig. 5(II)) 両者の相関を明確化するとともに、固体と液体の状態を各種機器分析 (Fig. 5(III)~(V))のXPS, ESI-TOF-MS、放射光を利用したXANES/EXAFSなど)により解析することで、新規レアメタルリサイクル技術を確認し、その原理を明確化した。本手法は実用化研究が進められている。その他、はんだ合金粒子の新規リサイクルプロセス、などを開発している。

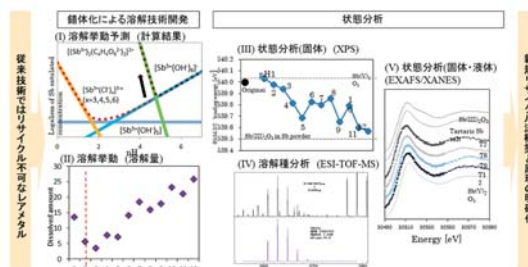


Fig. 5 (I)アンチモンの溶解挙動予測と(II)実際の溶解挙動、および(III)~(V)溶出物と残存固体の分析結果

6. 循環型次世代クリーンエネルギー源の獲得

近年のエネルギー資源枯渇とその大量消費に伴う地球温暖化等の環境問題を解決するためには、省エネルギー型の技術開発と共に、“如何にして無尽蔵の自然エネルギーから我々が有効利用できる形のエネルギーを取り出すか”、且つ“継続的に利用可能な技術として適用できるか”を平行して考えることが必要不可欠である。その手法の一つとして、半導体材料を用いた太陽光の全領域の光エネルギーの化学エネルギー(水素エネルギー若しくは電気エネルギー)への変換が有効である。そこで、光触媒自身の特性向上(ストラティファイド構造化による光吸収効率と励起電子移動度向上、結晶性向上及び異種元素添加による励起電子消滅抑制、基板との接触性向上とエネルギー供給による電荷移動中のロスの抑制、可視光領域に反応する新規ストラティファイド構造体の調製法開発、酸化物型ストラティファイド構造体調整による一般材料化、環境触媒への展開など)を試みることで、紫外光~可視光領域のエネルギーを有効利用できる光触媒材料開発を行った。また、光エネルギーを水素エネルギーに効率よく変換するために、被反応物質の電気化学的特性を考慮し硫化水素を用いているが、循環型のシステムを構築しなければ現在の炭素社会と変わらない。そこで、硫化水素を中心とした硫黄循環サイクルを、炭素クラスターによる水溶液中の副生成物の物質変換手法の確立、生物反応を利用した回収硫黄種の硫化水素への変換手法開発、生成硫化水素の濃縮及び回収技術開発、を通して確立した。また、炭素クラスターの高効率抽出手法に関する研究開発を行っている。

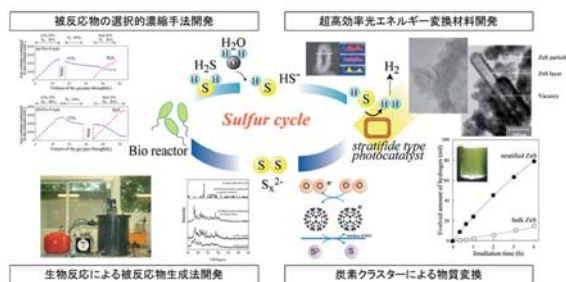


Fig. 6 硫黄循環による水素エネルギー製造技術の開発

7. 終わりに

我々の研究室では、資源やエネルギーを保全しつつも、高機能なナノレベルでの物質創成を行うことを目的とし、必要な物性を最大限に発揮する組成で、結晶相種類、結晶性及び均質性に制限した状態のナノ材料を、省資源・低エネルギー条件下で、大掛かりな装置や毒性の高い物質を用いずに合成する技術を開発することを通じ、次世代の地球環境・人類の生活水準向上に資する研究開発をすすめて行きます。

参考文献

- [1] H. Takahashi, N. Konishi, H. Ohno, K. Takahashi, K. Asakura, A. Muramatsu, Applied Catalysis A: General 392, 80-85 (2011)
- [2] T. Hayashi; Y. Baba; T. Taga; A. Kishimoto; H. Takahashi; K. Tohji, Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures,19, 684-691 2011
- [3] S. Yokoyama, H. Takahashi, T. Itoh, K. Motomiya and K. Tohji, Advanced Powder Technology 25 (2014) 999-1006
- [4] H. Takahashi, H. Fujiki, S. Yokoyama, T. Kai, K. Tohji, nanomaterials, 2018, 8, 221, など

著者略歴

たかはし ひでゆき
高橋 英志

1971年7月生まれ

1994年3月 東北大学工学部資源工学科卒業

1996年3月 東北大学大学院工学研究科博士前期課程修了(資源工学専攻)

1999年3月 東北大学大学院工学研究科博士後期課程修了(資源工学専攻)

1999年4月 東北大学素材工学研究所教務技官

2000年1月 東北大学金属材料研究所助手

2002年10月 東北大学多元物質科学研究所助手

2005年9月 東北大学大学院工学研究科/環境科学研究科助手

2006年10月 東北大学大学院工学研究科/環境科学研究科講師

2010年4月 東北大学大学院工学研究科/環境科学研究科准教授

2019年4月 東北大学大学院工学研究科/環境科学研究科教授



半導体神経工学に基づく 生体融和型マイクロ・ナノ集積システムの開発

東北大学 大学院医工学研究科
医工学専攻
教授 田中 徹

1. はじめに

半導体集積回路 (IC) の長期間にわたる飛躍的な進歩は、超高速大容量通信技術と結びついて今日の高度に情報化・知能化された社会を作り上げた。今後も情報化・知能化の発展は止まることなく続き、我々はネットワーク接続されたICやセンサが砂のように遍く大地を覆う“知能化された情報環境 (インフォスフィア; INFOrmation-atmoSPHERE)”の中で生活するようになると予想される。これまで50年近くの間、ICは微細化を根本的な開発指針として大規模化・高密度化・高性能化されており、我々は“IC of scale”の世界にいると言える。一方、微細化の物理的・経済的な限界は確実に近づいており、新材料や新デバイスによる限界打破への挑戦が世界中で行われている。このような中、三次元集積化技術によってICと異種デバイスを集積した三次元ヘテロジニアス集積システムを広範に利活用して、新しい価値を創造することが重要である。つまり、“IC of scale”から“IC of scope”の世界への転換が求められている。また、近年では生体の構造や機能をマルチスケールの知能機械に応用した新しいロボティクス、及びICや各種センサを生体と結合することにより生体機能の補完・再生・診断を行う生体医工学の発展が希求されている。“IC of scope”として、三次元ヘテロジニアス集積システムが直接的・間接的に医療やヘルスケアに貢献できることは非常に多い。本研究室では半導体神経工学とそれに基づいた生体融和型の新しいマイクロ・ナノ集積システムについての教育と研究を行っている。半導体神経工学は生体の神経システムへ半導体工学を駆使して迫り、その構造と機能の探究を通して、生体と機械を総合した新しい融合システムを創製する研究領域である。これまで3D-IC技術とAnalog/Digital設計技術を駆使し、生体と同じ積層構造を有する眼球内完全埋め込み型人工網膜や、脳内の電氣的・化学的状態を多元的に計測解析する集積化神経プローブの研究を行ってきた。また、つけ爪の内側に専用設計ICとLEDを実装して、爪上に装着したまま脈波・血中酸素飽和度・血圧等を不快感なく常時計測できる経爪型集積化光電容積脈波記録 (PPG) システムの研究も行っている。本稿では、これらの研究に関する結果を紹介する。

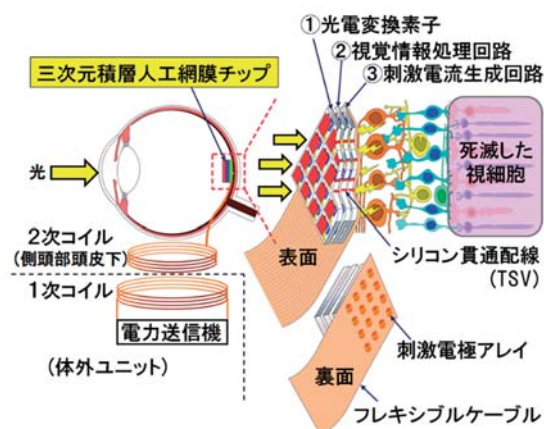


図1 眼球内完全埋め込み型人工網膜

2. 眼球内完全埋め込み型人工網膜

2-1 人工網膜の概要

高齢化社会の進展に伴い、網膜色素変性症や加齢黄斑変性といった疾患により視力を失う患者が急激に増加している。これらの疾患では、光信号を電気信号に変換する機能を持つ網膜内の視細胞が選択的に変性・死滅して失明に至る。しかし、実効性のある医学的治療法はまだ確立されていない。上記の疾病では、視細胞以外の網膜細胞 (水平細胞・双極細胞・アマクリン細胞・神経節細胞) がかなりの確率で生存している。そのため、死滅した視細胞の機能を工学的手法で代替し視覚の再建を図る人工視覚 (人工網膜) の開発が広く行われている^{1) - 4)}。

現在開発している眼球内完全埋め込み型人工網膜を図1に示す⁵⁾。この人工網膜は、三次元積層人工網膜チップ、刺激電極アレイを有するフレキシブルケーブル、電力を受信するコイルからなり、これらは一体化モジュールとして眼球内と側頭部皮下に埋め込まれる。三次元積層人工網膜チップは、光電変換素子や視覚情報処理回路などのICチップを積層し、それぞれのICチップをシリコン貫通配線 (TSV) によって電氣的に接続したものである。この三次元積層人工網膜チップでは、光電変換素子のみをチップ表面に敷き詰めており、高開口率・高解像度の実現が可能で、画像処理機能も実装できる。光電変換素子を眼球内に配置するため、眼球運動による視点移動や患者自身の眼球の光学系を用いることも可能である。そのため高いQOLを患者に提供できる。

2-2 三次元積層人工網膜チップの開発

眼球内完全埋め込み型人工網膜によって高いQOLを実現するためには、人の視覚の理解に基づいて人工網膜チップに備えるべき機能を決定し、高度に作り込んでいく必要がある。人の視覚は約1億画素に相当すると言われていたが、刺激電極間の電流クロストークが存在することや網膜内のチップ設置可能領域が限られているため、三次元積層人工網膜チップで1億画素を実現するのは現実的ではない。そのため、本研究では1チップ当たり1500～2000画素程度の構成にして、画像の輪郭に対応する網膜細胞を主として刺激している。また、星空から太陽光のような通常環境における背景輝度は 10^8 オーダで変化するが、人の視覚情報処理は順応と言われるプロセスで安定した視覚を得ている。しかし、人工網膜チップで使用するシリコンフォトダイオードでは 10^3 オーダ程度の照度変化にしか対応できない。そのため本研究の三次元積層人工網膜チップでは、Indoor用とOutdoor用の2つのモードで両極性刺激電流（刺激周波数40-300 Hz）を生成して、眼球内照度の大きな変化に対応している。さらに、人工網膜チップを眼球内に埋め込んで動作させる場合、チップの発熱による網膜細胞へのダメージが懸念される。網膜細胞内で許容されるチップ動作電力は 19 mW/mm^2 であるため、1500以上ある全ての画素を動作させる場合は50 Hz以上の電流刺激が難しい。したがって三次元積層人工網膜チップでは、前述した通りに画像の輪郭に対応する画素のみ刺激電流を生成するエッジ強調処理（Edge Enhancement; EE）を行うことにしている⁶⁾。現在までに、4近傍ラプラシアンエッジ強調処理回路をチップに実装して、動作電力を35%削減することに成功している。図2に2つのモードを有する視細胞チップ（3 mm角）とエッジ強調処理機能を有する刺激電流生成チップ（5 mm角）を積層した三次元積層人工網膜チップの写真とTSV接続箇所を含むSEM断面写真を示す。

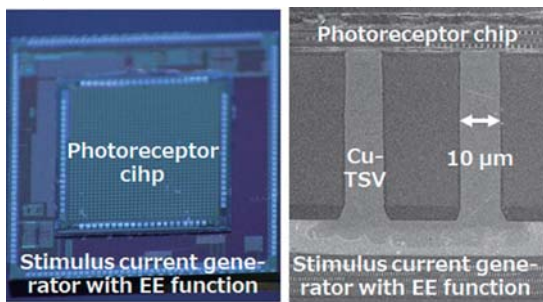


図2 三次元積層人工網膜チップの上面写真(左)とSEM断面写真(右)

2-3 刺激電極材料の開発

網膜などの神経系を電気刺激する場合には、神経系で伝播される電氣的パルスを模擬して、負極パルスと正極パルスを組み合わせた両極性の電気パルスが用いられる。負極パルスは刺激電極に電子を蓄積させ、刺激電極付近の細胞液内にイオン電流を生じさせることで網膜細胞を脱分極させ、活動電位を生じさせる役割を担う。一方、正極パルスは、負極パルスにより刺激電極に蓄積された電子を中和す

る役割を果たす。このとき、刺激パルス電圧が大きすぎると、刺激電極と溶液界面での酸化還元反応による電極金属の溶解や水素の発生が生じて、適正な網膜刺激ができなくなる。したがって、酸化還元反応を起こさずに、最大量の電荷を供給できる刺激電極材料を選択することが重要となる。三次元積層人工網膜チップは中心窩と呼ばれる網膜細胞が最も密集した領域に配置される。中心窩は直径約3 mmの円形領域であるため、1500画素以上の解像度を実現するためには、1画素を100 μm角以下にする必要がある。刺激電極も同程度まで微細化されるため、電極インピーダンスが増加し、消費電力の増加や刺激電流生成回路の出力回路抵抗の増大を招いてしまう。現在、人工網膜の刺激電極材料として検討されているPtやIrOx（Iridium Oxide: 酸化イリジウム）は細胞への電荷供給能力が小さく、微細化すると網膜細胞を十分に刺激できない、もしくは過大な刺激によって神経細胞を損傷してしまう恐れがある⁷⁾。したがって、高解像度の視覚を再建するためには、微細化しても十分に網膜細胞を活性化できるように電荷供給能力（Charge Injection Capacity: CIC）が大きく、生体適合性に優れた刺激電極材料を用いることが重要である。

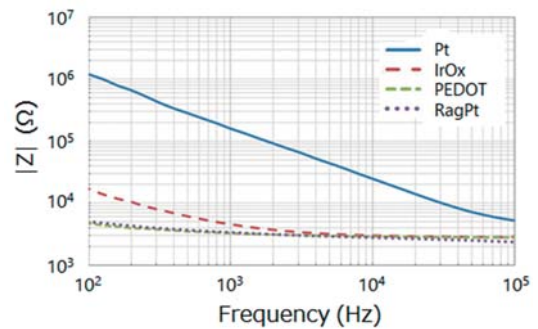


図3 網膜刺激電極材料のインピーダンス特性

表1 網膜刺激電極材料の最大電荷注入量

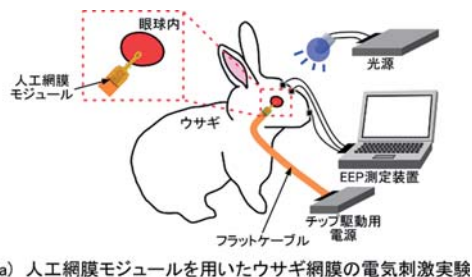
	CIC (mC/cm ²)
Pt	0.11
IrO _x	0.23
PEDOT	4.07
RagPt	2.09

我々はPt/IrOx/PEDOT/RagPtの材料を用いて直径90 μmの刺激電極を作製し、インピーダンス特性及びCICの評価を行った。Pt電極はスパッタリングで形成し、IrOx電極はスパッタリングしたIr電極にリン酸緩衝生理食塩水中で電圧パルスを印加して形成した。RagPt（表面を16倍荒らしたPt）はPt電極上に液相成長法でPtを成長させることで作製した。PEDOTはポリ3, 4-エチレンジオキシチオフェン（poly (3, 4-ethylenedioxythiophene)）と呼ばれる導電性高分子材料である。導電性高分子は電解重合によって電極上に繊維状に成長するため、電極-電解質溶液界面

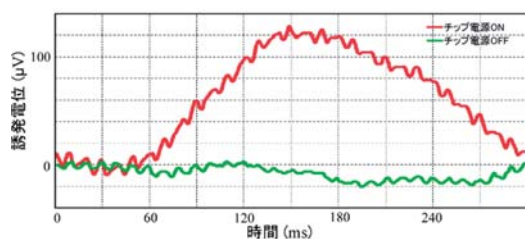
の接触面積が増大して大きな電荷供給能力を有する。各電極の電気化学インピーダンスとCICの測定結果を図3と表1に示す。なお、CIC測定は開回路電位を0 V vs. Ag | AgClとして測定を行った。Pt電極は1 kHzでのインピーダンスが100 K Ω を超えているが、その他の電極はK Ω オーダーであり、消費電力の増加を抑制できると考えられる。また、IrO_x電極のCICはPt電極のおよそ2倍、RagPt電極とPEDOT電極のCICはPt電極のそれぞれ19倍と37倍である。網膜細胞の活性化には1 mC/cm²程度のCICが必要といわれており、RagPtとPEDOTであれば、十分に刺激電極として使用できることを確認した。現在、さらに高いCICを有し、かつ生体適合性の優れた透明電極材料の開発を進めている⁸⁾。

2-4 人工網膜モジュールを用いた動物実験

人工網膜による視覚再建のためには、刺激電流パルスの最適化やモジュールの高信頼性化を行う必要がある。そのため、動物の眼球に人工網膜を埋め込んで種々の実験を行っている。以下に作製した人工網膜モジュールを用いたウサギ網膜の電気刺激実験について述べる。この実験では、視細胞が変性しているウサギの眼球内に埋め込んだ人工網膜チップに外部から光を照射し、光電変換素子と刺激電流生成回路によりウサギ網膜を電気刺激する。その後、電気刺激によって光覚を得ているかどうかを脳内誘発電位から判断する。本実験は東北大学の動物実験倫理委員会の承認を受けている。図4に人工網膜モジュールを用いたウサギ網膜の電気刺激実験系と眼球の光照射実験結果を示す。人工網膜チップは16画素で構成されているプロトタイプを使用している。図4(b)から明らかなように、人工網膜チップが動作している場合(チップ電源ON)にのみ光照射による誘発電位が発生し、動作していない場合(チップ電源OFF)には誘発電位が発生していない。これは人工網膜モジュールによってウサギが光覚を得ていることを示している⁹⁾。現在、さらに画素数の大きな人工網膜チップによる動物実験を進めている。



(a) 人工網膜モジュールを用いたウサギ網膜の電気刺激実験



(b) ウサギ眼球へ光照射による脳誘発電位

図4 人工網膜モジュールを埋め込んだウサギ網膜の光刺激実験

3. 集積化神経プローブ

3-1 集積化神経プローブシステムの概要

脳疾患の原因や脳の情報処理のメカニズムを解明するために、脳神経ネットワークの電氣的・化学的な情報を多元的に記録・解析するシステムの開発を行っている。図5に開発している集積化シリコン神経プローブシステムの概要を示す¹⁰⁻¹³⁾。シリコン神経プローブ先端はセンサ部であり、脳神経の活動電位を高密度に記録できる両面電極、脳内のpHを測定する化学センサ、マイクロ流路や光導波路などが作り込まれており、脳内の種々の情報の記録や神経の刺激を行う。神経プローブの他端は情報処理部であり、記録した情報を増幅・フィルタリング・AD変換するICを搭載している。デジタル化された情報は外部の装置に無線又は有線で送られ、詳細に解析される。神経プローブ自体に各種センサ機能と情報処理機能を持たせることで、これまでよりも多くの種類・量の情報を一度に入手して解析することが可能になる。

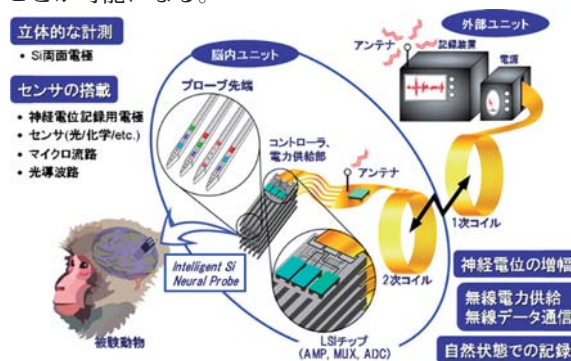


図5 集積化シリコン神経プローブシステム

3-2 マイクロ流路付き神経プローブの開発

神経プローブにマイクロ流路を作り込むことで、神経伝達物質を注入しながら神経細胞の活動電位を記録することなどが可能になる。ドラッグデリバリシステムへの応用も可能である。Siウェハ貼り合わせ法を用いたマイクロ流路付き神経プローブの作製法を考案し、試作と評価を行った。図6に示す試作したマイクロ流路付き両面電極神経プローブを用いて、興奮性の神経伝達物質であるグルタミン酸をモルモットの海馬スライスに投与して神経細胞活動電位の記録を行った。本実験は東北大学の動物実験倫理委員会の承認を受けている。海馬スライスの神経細胞発火率の時間変化を図7に示す。上のグラフは薬液流出口が形成されている表面側の電極、下のグラフは薬液流出口のない裏面側の電極から記録された神経細胞の発火率である。

1回目の注入時には、グルタミン酸の投与に伴って、表面側の神経細胞の活動頻度が増加している。このとき、裏面側の神経細胞の活動頻度は増加していない。これは、マイクロ流路付き神経プローブを用いることで、薬液による神経細胞の局所的な刺激、つまり、生体内の化学環境の局所的コントロールが可能であることを示している。

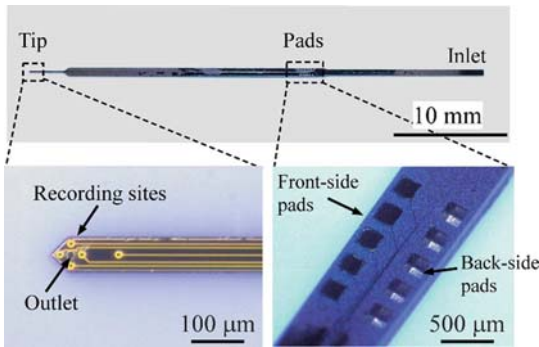


図6 マイクロ流路付きシリコン神経プローブ

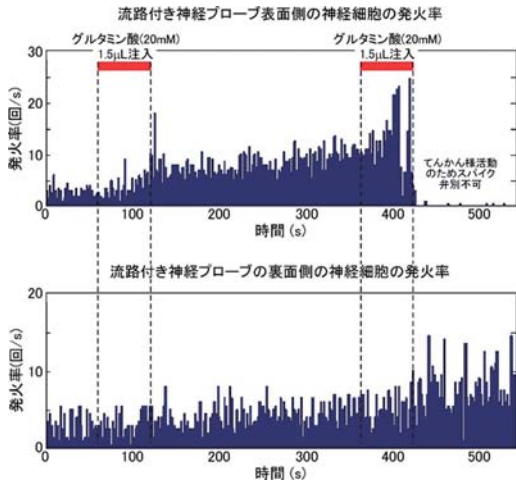


図7 薬液投与による神経細胞発火率の変化

3-3 光刺激用神経プローブの開発

光ファイバもしくは半導体微細加工技術によって形成した光導波路を搭載し、神経細胞を光刺激可能な神経プローブを開発している。3本の光導波路を有し、高精度に多点光刺激可能なマルチ光導波路付きシリコン神経プローブの開発を行った。神経プローブの最表面には光導波路を覆うように金属カバーが形成されており、光導波路からの光漏れを抑制している。これによって不要な細胞刺激を防ぐことが可能である。また、神経プローブ先端部には16点の記録電極が形成されており、光刺激に応じた神経活動を高密度に記録可能である。マルチ光導波路付き神経プローブの特性評価として、記録電極の電気化学インピーダンス測定、金属カバーの有無による光漏れの比較、3本の光導波路を用いた多点光刺激などを行った。図8に多点からの光照射実験の結果を示す。作製した3本の光導波路から、それぞれ独立して光が照射されている。種々の評価試験によって、試作したマルチ光導波路付き神経プローブは神経活動記録に適した電気化学特性を有し、不要な光漏れが発生せず、多点での高精度な光刺激が可能であることを確認した。

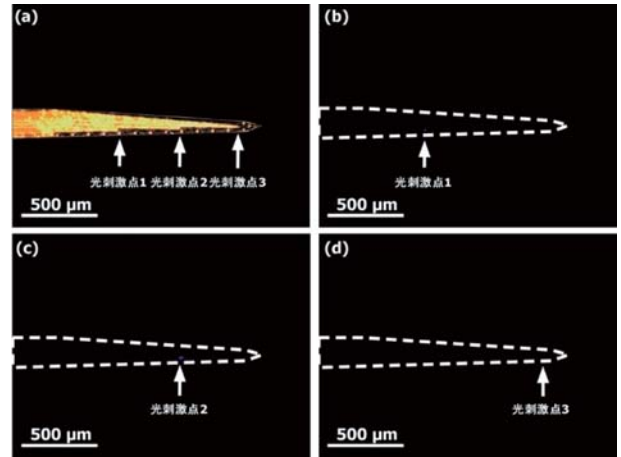


図8 マルチ光導波路付きシリコン神経プローブからの光照射

このマルチ光導波路付き神経プローブを用い、光感受性タンパク質であるチャンネルロドプシン (Channelrhodopsin-2: ChR2) を発現したトランスジェニックラットに対する光刺激試験を行った。本実験は東北大学の動物実験倫理委員会の承認を受けている。ラット海馬スライスを用いた *in vitro* 環境下における試験の結果、試作した神経プローブを用いることで光照射による神経活動の励起に成功した。また、図9と図10に示すように、ラット大脳へ試作した神経プローブの刺入を行った *in vivo* 環境下における試験において、光刺激に応じた細胞外電位変化を誘導することに成功した。得られた細胞外電位波形に対し電流源密度解析を行うことで光刺激に応じた局所的な膜電流の流入を観測することにも成功している。

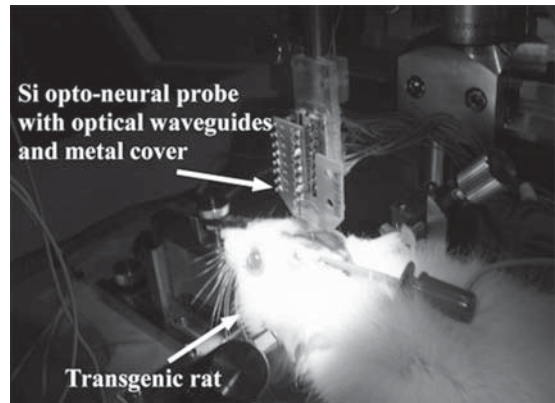


図9 ChR2を発現させたラット脳への光刺激実験

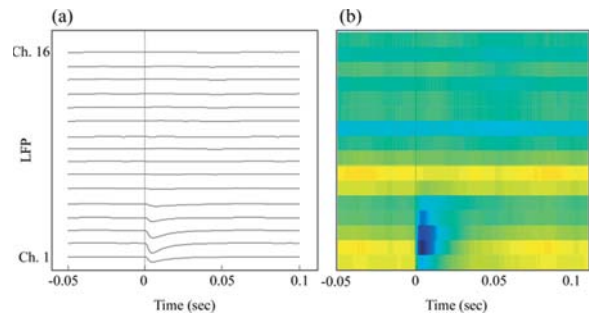


図10 シリコン神経プローブによる光刺激とLFP信号の変化

4. 終わりに

現在開発している生体融和型マイクロ・ナノ集積システムとして、眼球内完全埋め込み型人工網膜、及び集積化神経プローブについて紹介した。その他に、つけ爪の内側に専用設計ICとLEDを実装して、不快感なく爪に装着したまま脈波・血中酸素飽和度・血圧等のバイタルサインを常時計測できる経爪型集積化光電容積脈波記録システム¹⁴⁾(図11)や、近赤外光によって多段階励起発光する微粒子に着目し、神経細胞を体外からワイヤレス光刺激できるオプトジェネティクス用神経プローブの開発を行っている。神経・筋肉・皮膚等の情報を記録したい、電気や光で刺激したいというニーズがあれば是非協力させていただければと考えている。今後はフレキシブル基材に実装した極小の生体センサ、様々な過酷環境や知能化された情報環境で使用する集積システム等の開発も進めていく予定である。

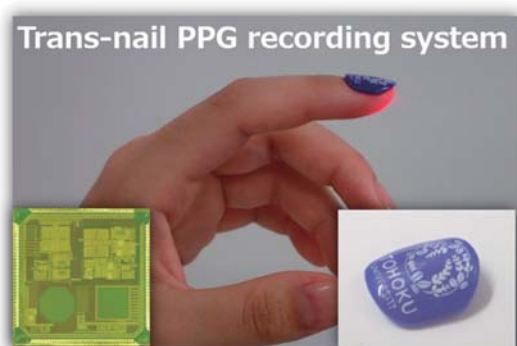


図11 経爪型集積化PPG記録システム
(専用設計ICとつけ爪)

“IC of scope”として、生体融和型マイクロ・ナノ集積システムによって医療やヘルスケア領域において新しい価値を創造するためには、生体の構造と機能に関する正しい理解、及びそれに基づく最適なシステムインテグレーションが最重要である。柔らかくウェットな生体に対して、硬くドライなICやセンサを効果的に作用させるためのスマートなニューロン・マシンインターフェイスを有するマイクロ・ナノ集積システムを開発し社会実装していくことで、微力ながら社会の福祉と発展に貢献していきたいと考えている。

最後に、本稿で紹介した全ての内容は、共同研究者や研究室の学生を含む多くの皆様から頂いた多大なる御支援と御協力の結果である。ここに記して心から感謝申し上げます。今後とも御指導と御鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

参考文献

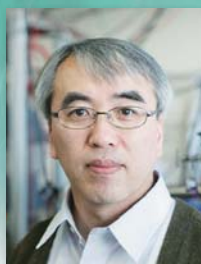
- 1) M. S. Humayun, J. D. Weiland et al., Vision Research, Vol. 39, 1999, pp.2569-2576.
- 2) J. D. Weiland, D. J. Anderson, et al., IEEE Trans. Biomed. Eng. 49, 2002, p.1574.
- 3) T. Fujikado, M. Kamei et al., Investigative Ophthalmology & Visual Science 52, 2011, p.4726.

- 4) E. Zrenner, K. U. Bartz-Schmidt, et al., The Royal Society, 2010, p.2280.
- 5) T. Tanaka, H. Tomita, T. Fukushima et al., IEEE International Electron Devices Meeting (IEDM), 2007, pp.1015-1018.
- 6) K. Shimokawa, Z. Qian, T. Tanaka et al., IEEE Biomedical Circuits and Systems Conferenc, pp.725-728, 2017
- 7) W. Poppendieck, K. P. Hoffmann et al., International Federation for Medical and Biological Engineering, 2009, pp.162-165.
- 8) H. Kino, T. Fukushima, and T. Tanaka, Sensors and Materials, Vol. 30, 2018, pp.225-234
- 9) C. Kigure, T. Tanaka et al., Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 52, 2013, pp.04CL03-1-04CL03-5.
- 10) R. Kobayashi, H. Mushiake, T. Tanaka et al., Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 48, No.4, 2009, pp.C194-1-C194-5.
- 11) S. Kanno, H. Mushiake, T. Tanaka et al., Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 48, No.4, 2009, pp.C189-1-C189-4.
- 12) T. Morikawa, T. Harashima, T. Tanaka et al., Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 56, 04C08, 2017
- 13) T. Harashima, T. Morikawa, Tetsu Tanaka et al., Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 56, 04CM04, 2017
- 14) Z. Qian, Y. Takezawa, T. Tanaka et al., Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 57, 04FM11, 2018

著者略歴

たなか てつ
田中 徹

- 1987年 東北大学工学部電子工学科 卒業
 1990年 東北大学大学院工学研究科博士課程前期2年の課程(電子工学専攻)修了
 1990年 株式会社富士通研究所(−2005年)
 1994年 University of California, Berkeley客員研究員(−1995年)
 2003年 東北大学大学院工学研究科博士課程後期3年の課程(機械知能工学専攻)修了
 2005年 東北大学大学院工学研究科バイオロボティクス専攻 助教授
 2008年 東北大学大学院医工学研究科医工学専攻 教授



新奇ナノカーボン誘導分子系基盤研究 開発センターの紹介

東北大学未来科学技術共同研究センター
教授 美齊津 文 典
准教授 権 根 相

1. はじめに

私どもは、未来科学技術共同研究センターで「原子内包フラレンナノバイオエレクトロニクス」の創成」という研究プロジェクトを進めております。本稿では、それに関連して本学の学際研究重要拠点として設置されました「新奇ナノカーボン誘導分子系基盤研究開発センター」[1]について、設置目的や最近の活動などを紹介させていただきます。

1.1. 学際重要拠点

本学の学際重点拠点は、「多様な研究領域を部局の枠を超えた新たな研究拠点として形成し、戦略的研究の推進や新興・融合分野など新たな研究領域を開拓するとともに、世界トップレベルの研究成果を創出するための研究活動を効果的かつ戦略的に推進する」ことを目的として、平成28年度から認定が開始されました。その第一期に認定された拠点の一つが本センターです。

1.2. ナノカーボン

ナノカーボンは、ナノメートル (10^{-9} m) スケールの炭素骨格物質のことです。図1に代表的なナノカーボンを示しています。例えば1996年のノーベル化学賞の対象になった、サッカーボール型 C_{60} 分子に代表される球状の「フラレン」(0次元物質)、本学にもゆかりの深い飯島澄男博士によって発見された、グラファイト(黒鉛)を丸めて管状に伸ばした形状の「カーボンナノチューブ」(1次元物質)、2010年度のノーベル物理学賞の対象となった単層のグラファイト「グラフェン」(2次元物質)、ダイヤモンドのナノメートルスケールの部分構造である「ナノダイヤモンド」(3次元物質)が代表的なものとなっています。これらのナノカーボンを基本として、様々な分子構造を創り出してゆくことを誘導と称します。

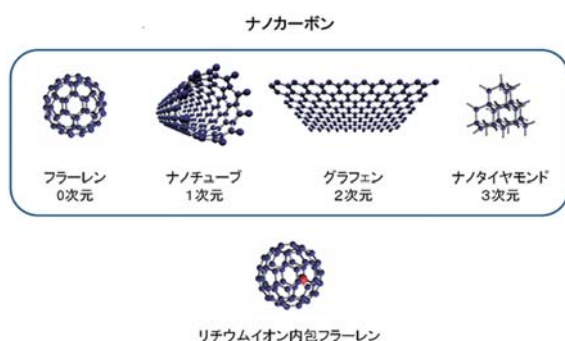


図1 代表的なナノカーボン(上)とリチウムイオン内包フラレン(下)。赤い丸はリチウムイオン。

2. センター設置の目的と特徴

2.1. 目的

本センターではナノカーボンの基礎から応用に至る研究と事業化支援体制の確立を、部局の枠を超えて行います。

この重点拠点には、理学研究科のほか、工・薬・生命科学・多元研・AIMR等の研究者が参画してそれぞれの研究を展開していますが、学内にとどまらず国内外の研究者、ベンチャー企業にも門戸を開放して共同研究や情報交換などを行うことによって国際研究拠点を形成することを目指しています。

2.2. 特徴

本センターの持つ他所にない特徴のひとつとしてリチウムイオン内包フラレンという新しい物質に力を注いでいることが挙げられます。

リチウムイオン内包フラレンとは、一価のリチウムイオンがサッカーボール型の C_{60} フラレンの中に内包された珍しい分子で(図1下)、リチウムイオンは炭素と化学結合せずに、物理的に炭素の籠の中に閉じ込められています。このためリチウムイオン内包フラレンは、良い性質をもった C_{60} フラレンとしても、殻で保護されたリチウムイオンとしても見ることが可能で、新奇なナノカーボンの一例となっています。[2]

本学にはプラズマシャワー法による世界で唯一のリチウムイオン内包フラレン ($Li^+@C_{60}$, @は内包を意味する化学記号)の大量合成技術をもったベンチャー企業が存在しており、この分野の研究において世界で最も優位な立場に立っています。

このような理由から、原子内包フラレンに関する基礎応用研究を推進するために、平成27年度から3年間、学際研究重点プロジェクト「原子内包フラレンナノバイオエレクトロニクスの国際研究拠点形成」が実行されました。本センターはこれを承けて、リチウムイオン内包フラレンにとどまらず、さらにさまざまなナノカーボン誘導体に向けて展開してゆこうとしています。

3. 研究成果

次に研究内容の一端を紹介します。研究テーマは多岐に亘るので、いくつかのサブテーマに分けて最新の報告書からいくつかを選んでいきます。

3.1. 原子内包フラレンプラズマ大量合成法

原子内包フラーレンを合成する方法としては、純化学的な方法を含めいくつかの方法がありますが、東北大学島山研究室で開発されたプラズマシャワー法は桁違いの大量合成を実現しています。学内ベンチャーの(株)イデア・インターナショナル [3] は、これを商業化することに成功し、世界で唯一無二のリチウムイオン内包フラーレン供給企業となっています。

3. 2. リチウムイオン内包フラーレン誘導体合成

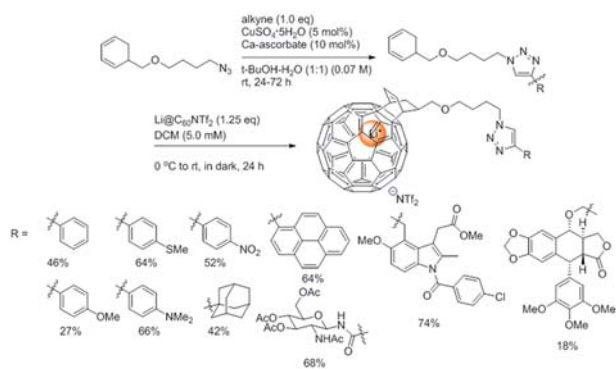
一方、合成されたリチウムイオン内包フラーレンを用いて化学的に修飾し、基本的な性質を明らかにして医薬・生命科学に役立てようという試みも進めています。

3. 2. 1. 生体適合内包フラーレンの合成と医薬化学的機能開発

薬学部の岩淵研究室では、多様な内包フラーレンの誘導体作製を可能とする精密化学的手法を確立し、医療応用するための研究を行いました (図2)。

リチウムイオン内包フラーレン表面修飾法の可能性を検討したところ、 C_{60} フラーレンに対する有機化学的表面修飾法として報告されている1,3-シクロヘキサジエンのDiels-Alder反応を用いるものが効率性の観点から適切であると結論されました。

表面修飾における官能基許容性の評価を行い、Huisgen環化反応による官能基導入を企図し、トリアゾール環を有する1,3-シクロヘキサジエンのリチウムイオン内包フラーレンとのDiels-Alder反応を試みた結果、反応は円滑に進行しDiels-Alder付加体が得られました。HPLCによる精製条件を検討した結果、様々な官能基を持つリチウムイオン内包フラーレン誘導体の精製・単離に成功し、 ^1H NOE測定により、付加はexo型であることが確認されました。[4]



3. 2. 2. 一重項酸素除去機構

図2 官能基化1, 3-シクロヘキサジエンのDiels-Alder反応による $[\text{Li}^+\text{@C}_{60}]$ 表面修飾における官能基許容性の評価

C_{60} フラーレンは、人体に有害な活性酸素の一種である一重項酸素をすみやかに除去する作用があります。 C_{60} の酸化反応は、励起状態の酸素分子である一重項酸素と、電子励起状態の三重項 C_{60} の反応で進むことが知られています。著者の研究室では、リチウムイオン内包フラーレンと一重項酸素との反応を追跡し、基底状態リチウムイオン内包フラーレン ($\text{Li}^+\text{@C}_{60}$) と一重項酸素の反応により $\text{Li}^+\text{@C}_{60}$

$C_{60}\text{O}$ が生成することがわかりました (図3)。

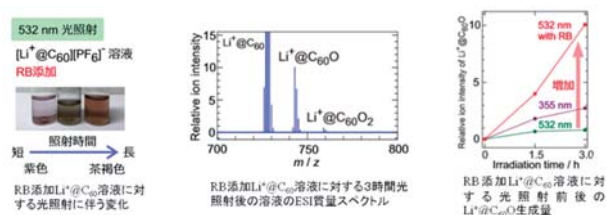


図3 $\text{Li}^+\text{@C}_{60}$ と一重項酸素との反応

一重項酸素はローズベンガル (RB) を光増感剤として532 nmのレーザー照射により生成させました。 $\text{Li}^+\text{@C}_{60}$ との反応生成物をESI-MSにより追跡したところ、酸素一付加体および二付加体に帰属されるスペクトルが確認されました。RB添加、およびRB添加なしの条件における酸化物の生成量を照射時間に対してプロットした結果、RB添加の場合に $\text{Li}^+\text{@C}_{60}\text{O}$ の生成量が著しく増加していることが示されました。 $\text{Li}^+\text{@C}_{60}$ は532 nmの照射ではほぼ励起されないことから、基底状態 $\text{Li}^+\text{@C}_{60}$ と一重項酸素との反応により、 $\text{Li}^+\text{@C}_{60}\text{O}$ が生成すると考えられます。空の C_{60} は三重項励起状態において一重項酸素と反応することが知られており、 $\text{Li}^+\text{@C}_{60}$ と一重項酸素との反応は、 C_{60} とは異なった反応機構であることがわかりました。[5]

3. 2. 3. 中性化

リチウムイオン内包フラーレンにおいて、内包されたリチウム原子は+1価のイオンの状態になっています。リチウムイオン内包フラーレン全体で+1価の電荷をもってカチオンとして安定しています。中性の Li@C_{60} を得る方法として電気分解によるものが知られていますが、理学部の岡田らは中性の Li@C_{60} を化学還元剤を用いて合成し、電気分解により得られたものとの比較しました。(図4)

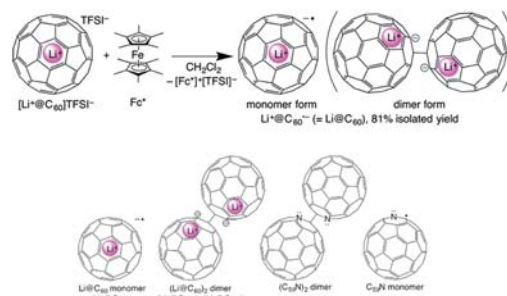


図4 $\text{Li}^+\text{@C}_{60}$ の還元中性化と中性 Li@C_{60} のダイマー化

まずジクロロメタン中 $\text{Li}^+\text{@C}_{60}\text{TFSI}$ をデカメチルフェロセンで還元することにより、黒色固体として中性の Li@C_{60} を得ました。中性 Li@C_{60} の電解還元反応による合成効率は2日間で約0.5mgですが、今回の合成法では一時間程度で精製まで行え、さらにスケールも大きくできることから、スループットが大幅に改善できました。

さらに、得られた中性 Li@C_{60} を溶液化してESRおよびUV-vis-NIRスペクトルを測定することによって、電解還元により得られたサンプルと同等の純度であることがわかりました。一方、粉末X線回折の結果からは、化学還元

より得られた固体は電解還元により得られた固体よりも結晶性が低く、アモルファスに近いことが明らかになりました。ラマン分光により、いずれの固体中でも中性Li@C₆₀はダイマー構造を取ることが確認され、アザフラーレン(C₅₉N)との類似性が示唆されました。[6]

3. 2. 4. 中性Li@PCBMの合成

学際研の上野らは、初の中性Li@C₆₀誘導体としてLi@PCBMの合成を行いました。この誘導体はLi@C₆₀よりも高い溶解性が期待できるため、既存のLi@C₆₀:C₆₀複合対よりも高い割合で内包分子を添加した複合薄膜を作製することができるかと期待されます。これは太陽電池デバイス等への応用が考えられます。(図5)

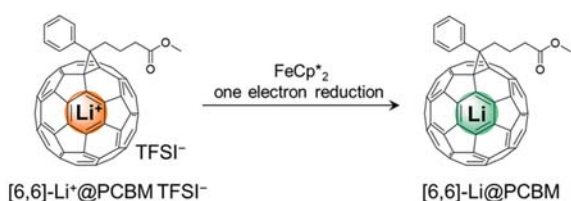


図5 Li⁺@PCBMの化学還元によるLi@PCBMの合成

まず既存化合物であるカチオン性Li⁺@PCBMを高収率で合成するための合成条件、精製手法の最適化を試みて、90%以上の変換収率で当該化合物合成する手法を見出しました。続いてLi⁺@PCBM TFSI⁻の化学還元により、中性Li@PCBMの合成を行い、吸収スペクトルおよびESRスペクトルから目的化合物の生成を確認しました。無修飾中性Li@C₆₀はほとんどの有機溶媒に難溶ですが、中性Li@PCBMはジクロロメタン、クロロベンゼン等の汎用有機溶媒に対し、高い溶解性を示しました。[7]

3. 3. デバイス開発

現在、研究成果の社会実装が求められています。サブテーマとして、産業応用を目指したデバイス開発も行っています。ここでは医療デバイスとしての分子センサー、エネルギーデバイスとしての蓄電池を紹介します。

3. 3. 1. 分子センサー

太陽電池は光励起された電子を負電極へと輸送し、正電極からキャリア物質が電子を受け取り元へ戻すことで電池として機能します。このとき励起された電子を強く引きつけるとともに、すみやかに電極へ向かって手放す性質を持った分子が要求されます。プラスの局在電荷を持ちながら、C₆₀殻に電子が広がるリチウムイオン内包フラーレンは、この目的によくかかっています。太陽電池においては自然光をよく吸収する色素分子と、よく電子を輸送するキャリア物質の組み合わせが最適なものとなります。

ところでこの電子輸送スキームを応用すれば、特定の分子の存在下で適切な励起光が照射されるときのみ電流が流れる組み合わせを選ぶことができます。つまり特定の化学物質の濃度を電流値として取り出す分子センサーが実現できます(図6)。

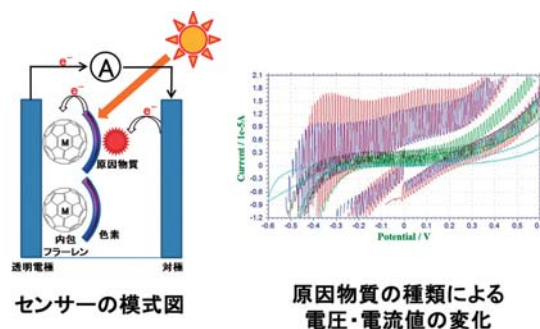


図6 リチウムイオン内包フラーレンを用いた高感度・高選択性を有するセンサー

(株)イデア・インターナショナルは名市大の青柳研究室の協力を得て、分子センサーデバイスの動作原理を実証しました。[8]

3. 3. 2. キャパシタ・バッテリー

先に述べました通り、リチウムイオン内包フラーレンはリチウムイオンを炭素の籠でくんだものと見ることができます。リチウムイオンバッテリーは吉野彰博士の2019年ノーベル化学賞受賞につながるほど社会に大きなインパクトを与えた発明ですが、発熱・発火などの課題が残されています。

これらの課題に対して、電解質にリチウムイオン内包フラーレンを用いることで、発熱・発火への安全性を高めるとともに、ナノカーボンの特性を利用して大容量化と高速充電を可能にする技術として期待されます。

理学研究科の権らは、電気二重層キャパシタ(EDLC)を試作して、従来にない特性を実証しています(図7)。

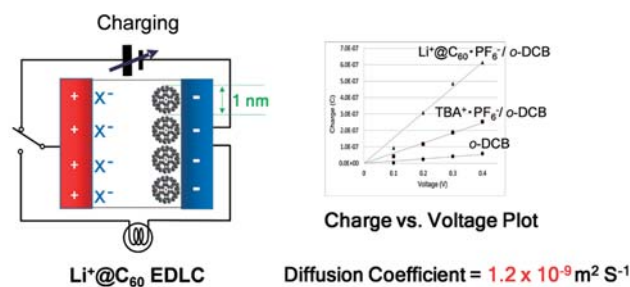


図7 リチウムイオン内包フラーレンを用いた二次電池

この二次電池は、テトラブチルアンモニウムヘキサフルオロホスファート(TBA⁺PF₆⁻)のような通常の電解質と比較して3倍以上の高容量で、かつLi⁺@C₆₀電解質は100倍以上の大きい自己拡散係数を持っていることがわかりました。

4. おわりに

以上紹介してきましたように、新奇ナノカーボン誘導分子系というものは、化学だけではなく物理・工学・薬学・生命科学などが不可分に絡み合った分野であり、様々な分野から知識や手法を持ち合って協働することが求められる学際研究の典型的なテーマとなっています。

4. 1. 期待される成果

本センターの拠点構築により新たに開発される素材が、新産業の創出に大きな役割を果たすことは近年の炭素繊維の例に限らず容易に想像ができます。新材料が工業材料として社会に本格的に供給されることになれば、エネルギー・エレクトロニクスのみならず、ナノ材料の登場が期待されるバイオ・医療・創薬など、広い応用領域への波及効果が期待されています。

4. 2. 研究会・講演会

異なる分野の研究者間の情報交換のため、ほぼ月一回の割合で定例研究会を開催して最新の研究進捗状況の報告を行ってきました。また、研究会とともに一般の参加者にかかれた公開セミナーを、国内外の第一線のナノカーボン研究者を講演者として招いて続けてきました。現在第14回まで開催しており、ナノカーボン誘導体分野の周知振興のためにも今後とも続けてゆくつもりです。

平成28年5月には第一回国際ワークショップ(下の写真)も開催して国際研究拠点として成果を内外に広く還元することも試みています。

5. 謝辞

本研究は、未来科学技術共同研究センター産業連携促進研究プロジェクトと学際研究重点拠点新奇ナノカーボン誘導分子系基盤研究開発センターで実施し、総長裁量経費の助成を受けて行われました。

【参考文献】

- [1] <http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kenkyo/shingikai/gakusai.html>
- [2] S. Aoyagi, et. al., Nat. Chem. 2, 678 (2010)
- [3] <https://www.lic60.jp/>
- [4] 高田ら, 日本薬学会 第139年会, 2019年, 21M-pm05
- [5] 大下ら, 第13回分子科学討論会, 2019年, 4P060
- [6] H. Okada, et. al., Carbon, 153, 467 (2019)
- [7] H. Ueno, (in preparation)
- [8] 三輪和平, 修士論文(名古屋市立大学大学院システム自然科学研究科), 2018年

【著者略歴】

- | | |
|-----------------|--------------------------------|
| <p>みさいづ 美齊津</p> | <p>ふみのり 文典</p> |
| 1989年 | 東京大学大学院理学系博士課程化学専攻中途退学 |
| 1989年 | 岡崎国立共同研究機構分子科学研究所助手 |
| 1993年 | 博士(理学)学位取得(東京大学) |
| 1995年 | 東北大学大学院理学研究科講師(物理化学講座) |
| 2002年 | 東北大学大学院理学研究科助教授(その後職名変更により准教授) |
| 2009年 | 東北大学大学院理学研究科化学専攻教授(物理化学講座) |
| 2015年 | 東北大学未来科学技術共同研究センター教授併任 |
-
- | | |
|--------------|-------------------------------|
| <p>くおん 権</p> | <p>うんさん 垠相</p> |
| 2001年 | 東北大学大学院理学研究科博士課程修了、博士(理学) |
| 2001年 | 理化学研究所フロンティア研究員 |
| 2005年 | 東北大学多元物質科学研究所研究員 |
| 2008年 | 東北大学大学院理学研究科助教 |
| 2015年 | 東北大学大学院理学研究科准教授(巨大分子解析研究センター) |
| 2015年 | 東北大学未来科学技術共同研究センター准教授併任 |



写真 新奇ナノカーボン誘導分子系の研究に関する第一回国際ワークショップの集合写真(平成28年5月17日)

平成30年度 事業報告

宮城県における工業技術に関する研究振興を図り、もって地域社会の科学技術・産業の向上発展等に寄与するため、次に掲げる事業を行った。

1. 学術及び科学技術の振興

(1) 若手研究者育成のため「青葉工学振興会賞」及び「青葉工学研究奨励賞」の授与

① 第12回「青葉工学振興会賞」の授与 「応募件数：14件」

研究者	研究業績名
東北大学大学院工学研究科応用物理学専攻 准教授 鳥谷部 祥一	生体分子マシンの1分子熱力学量測定法の開発

② 第24回「青葉工学研究奨励賞」の授与 「応募件数：15件」

研究者	研究業績名
東北大学大学院工学研究科ファインメカニクス専攻 助教 大森 俊宏	計算生体力学による細胞サスペンション力学の構築
東北大学大学院工学研究科金属フロンティア工学専攻 助教 許 晶	Co基ハーフメタル磁性合金における異常マルテンサイト変態の発見とその解明
東北大学大学院工学研究科電気エネルギーシステム専攻 助教 小室 淳史	大気圧ストリーマ放電の反応シミュレーションモデルの開発

(2) 国際会議、研究会等各種学術研究集会への助成

① 国際学術会議

第11回東北大学化学系サマースクール（国際シンポ）	1件
---------------------------	----

② 学術研究集会

資源・素材学会東北支部平成30年度春季大会 外	4件
-------------------------	----

(3) 大学院学生、学部学生等の視野を広めるための国際交流への助成

本学と韓国浦項工科大学との国際交流 外	2件
---------------------	----

(4) 東北大学工学研究科等における優秀な外国人留学生及び博士後期課程進学者への奨学金の給付

平成30年度外国人留学生奨学金（10月入学者8名）	17名
平成30年度博士後期課程進学者奨学金（2-1）	5名
平成29年度博士後期課程進学者奨学金（2-2）	4名

(5) 東北大学工学研究科等における研究成果や工学情報を県内企業等に提供する機関誌「翠巒」を発行

「翠巒」第33号発行（平成31年1月）	1,000部
---------------------	--------

(6) 東北大学祭への助成

開催期間	平成30年11月2日(金)～11月4日(日)
場 所	川内北キャンパス

2. 研究教育活動助成

(1) オープンキャンパスへの助成

① 工学研究科、情報科学研究科、環境科学研究科及び医工学研究科のオープンキャンパスへの助成

開催期間	平成30年7月31日(火)～8月1日(水)
場 所	青葉山キャンパス

② 子供科学キャンパスへの助成

開催期間	平成30年7月31日(火)～8月1日(水)、10月9日(火)～10日(水)
場 所	青葉山キャンパス工学研究科創造工学センター

(2) 教育研究活動への助成

東北大学工学部・工学研究科等の教育研究活動や情報発信等の事業活動に対し助成した。

3. 工学に関する研究開発

(1) 科学技術に関する試験研究

地域における科学技術の振興を推進するために、研究員を委嘱（非常勤研究員）し、施設・設備等については、東北大学工学研究科等と包括協定を締結し、試験研究を行った。

民間企業・団体、地方公共団体等からの委託研究	72件
------------------------	-----

(2) 学術研究を行なうための指定研究助成金の交付

指定研究助成金として教育・研究の奨励を目的とする奨学寄附金	45件
-------------------------------	-----

4. 産学官交流推進事業等の助成

(1) 産学官交流大会への参画

産業界、大学等の学術研究機関および、国、県等の産学官の相互連携・交流促進を図るための交流大会に共催団体として参画した。

区 分	開催日	場 所
第57回新春産学官交流大会	平成31年1月22日(火)	仙台国際センター

(2) みやぎ優れMONO 発信事業への参画

宮城県内の良いモノを「みやぎ優れMONO」として認定し、県内外に発信するための認定制度と、認定企業並びに認定を目指す企業への技術、経営、販売等について様々な支援を構築し、宮城から数多くのものづくりヒット商品を生み出すことを目的とした支援事業に共催団体として参画した。

区 分	認定式	場 所
第11回みやぎ優れMONO事業	平成31年1月22日(火)	仙台国際センター

5. 附属明細書

記載事項はありません。

編 集 後 記

一般財団法人青葉工学振興会の発行する機関誌「翠巒」第三十四号をお届けします。

青葉工学振興会は、東北大学工学部同窓会「青葉工業会」に属する組織であり、昭和六十年三月の発足以来、定款に定める「工学に関する研究開発及び研究・教育助成並びに工学に関する普及・啓発などに関する事業を行い、もって、学術研究及び科学技術の振興並びに地域産業の振興に寄与する」を推進するため、工学に関する研究開発事業、研究・教育助成事業、普及・啓発事業を、工学部・工学研究科と連携して推進しております。この雑誌「翠巒」は年一回の発刊ですが、普及＋情報提供事業として、東北大学工学系の先生方の非常に広範囲にわたる先端研究の内容をわかりやすく解説することを目指しており、県内の産学官の機関にお届けしております。

さて、今回の翠巒三十四号では、長坂工学研究科長から巻頭言にて工学部百周年を契機として、次の百年にむけての現状と課題を「研究の成功報酬」と題して紹介して頂きました。また五月に執り行われた「工学部百周年記念式典・祝賀会」の報告も掲載し、関係各位に当日の状況を共有させていただきました。さらに、第十三回の青葉工学振興会賞、第二十五回青葉工学研究奨励賞の受賞者の声と業績内容を掲載しました。これらの賞については、毎年広い分野から優れた業績の応募を頂き、約半

年間の厳正な選考により受賞者が決定されており、歴代の受賞者の工学系各分野における中核を担う研究者・技術者として着実に育っております。次年度も多くの優れた業績内容の応募があることを期待しております。

続いて、「研究プロフィール」にて、工学研究科、情報科学研究科、環境科学研究科、医工学研究科、未来科学技術共同研究センターからご投稿頂きました先導的・革新的研究を紹介させて頂いております。ご多忙の中ご寄稿くださいました執筆者の先生方には厚く御礼申し上げます。なお、研究内容にご興味がある場合には、是非とも執筆の先生方にアクセス頂きまして、共同研究や委託研究の可能性に発展すれば、本財団としても産学連携の推進にとりますので、大変喜ばしい限りです。

研究以外にも、奨学生制度による学生支援や学術集會開催支援も実施しておりますので、是非ご相談頂ければと思います。最後になりましたが、皆様におかれましては、本財団のより一層の発展のためご協力ご支援をよろしくお願い申し上げます。

(常務理事 東北大学大学院工学研究科教授 猪股 宏 記)



翠 巒

一般財団法人青葉工学振興会
〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉6-6-04
東北大学大学院工学研究科内
電話 022-795-7991
<http://www.aoba-found.or.jp/>