

ISSN 0372-039X
CODEN: TOKHA6

豊田研究報告

Reports of Toyota Physical and Chemical
Research Institute

No. 78

2025年5月

公益財団法人 豊田理化学研究所

題字 公益財団法人豊田理化学研究所 前理事長 豊田 章一郎

目 次

《研究報告》

《豊田理研フェロー》

第一原理計算に基づく理論状態図の構築と準安定物質創成に関する研究……………大谷博司…… 5

柔軟な水素結合による水と氷の多様性の発現機構：

CH₄, CO₂ハイドレートの相挙動；水溶液との平衡……………田中秀樹…… 13

ルテニウム酸化物の超伝導と磁性……………前野悦輝…… 21

《特別寄稿》

化学反応における対称性の破れの理論 (15)

PSIIにおける水の4電子酸化反応とCcOにおける酸素分子の4電子還元反応との

相互関係……………山口 兆・宮川晃一・庄司光男…… 31

磯部 寛・川上貴資・山田 悟

《豊田理研スカラー》

機械学習から脱却した触媒インフォマティクスによる合成・計測データが連動した

不均一固体触媒の開発……………高橋 ローレン…… 40

ウェアラブル超音波による気胸検出モニタリング手法の開発……………森 翔平…… 42

量子干渉で観る永久スピン旋回状態……………山本壮太…… 44

ニッケル酸化物超伝導の強結合性と電子相関……………長田 礎…… 46

多機能化バイオベシクルの開発……………岡本泰典…… 48

正則化混合ガウス最適輸送理論による細胞分化の軌跡推定手法の構築……………谷地村敏明…… 50

分子クラウド環境を模倣した有機溶媒中の反応機構の解明……………宮川晃尚…… 52

電気化学的CO₂還元法を用いたエタノール合成用ガス拡散電極の開発……………鄭 サムエル…… 54

リガンドタンパク質複合体構造探索のための新規計算手法の開発と創薬への応用

……………Kowit HENGPHASATPORN…… 56

エピタキシー技術による界面創発磁気輸送現象の高機能化……………藤田貴啓…… 58

電気化学反応制御に向けた表面増強赤外フェムト秒パルスによる多段階振動励起

……………森近一貴…… 60

Experimentally Tunable QED and Fractional Matter in Quantum Spin Ice……………ヤン ハン…… 62

DARPinと機能性小分子蛍光団を活用したactivatable型抗原センサの開発	小嶋良輔.....	64
二次元有機無機ハイブリッドペロブスカイト材料における電気分極誘導スピン選択 現象の開拓.....	黄 柏融.....	66
開放系の量子多体不純物問題で探る冷却原子系と固体電子系の橋渡し.....	山本和樹.....	68
“複合アニオンアモルファス半導体”の創製.....	相馬拓人.....	70
脳卒中片麻痺患者における机の高さが上肢リハビリテーションに与える影響解明	小川愛実.....	72
パーシステントホモロジーと機械学習の融合による抗がん剤探索手法の確立	清水秀幸.....	74
沈殿反応を伴う界面流体力学研究的創成.....	鈴木龍汰.....	76
膜変形リポソームを利用した高効率ウイルスキャリアの開発と創薬への応用	内田紀之.....	78
層状窒化炭素薄膜における室温強磁性の発現.....	浦上法之.....	80
雑音による非線形性の緩和のOFDM受信機への応用.....	小松和暉.....	82
鉄の酸化力を起点とする持続可能な精密有機合成法の開拓：医薬品合成を指向した 2,3-ジヒドロベンゾフラン類の迅速合成.....	大村修平.....	84
遷移金属酸化物 MoO_x を用いたAlGaIn系深紫外LED用コンタクト構造	久志本真希.....	86
シッフ塩基を活用したアジャスタブル分子ケージの創製.....	松原翔吾.....	88
共有結合形成により高分子と複合したMOFの機械的強度の向上.....	阿南静佳.....	90
生体分子を基盤とした超分子ナノファイバーの人工細胞骨格への応用.....	東小百合.....	92
高効率スピン軌道トルクに向けた多元系金属の軌道ホール効果の第一原理計算	名和憲嗣.....	94
SARシミュレータを用いた3次元地盤変動の推定精度向上に関する研究.....	石井順恵.....	96
リチウム酸素電池の放電生成物形成反応の分析.....	西岡季穂.....	98
理論化学による窒化ガリウム結晶成長初期過程の機構解明.....	杉山佳奈美.....	100
合成漆および混合漆（アジア漆）サンプルの開発と特性評価：新しい持続可能な 機能性材料に向けて.....	ビシエラフランチェスカ.....	102

水素ラジカル等価体を用いた分子変換プロセスの開発	長尾一哲	104
N-ハロ化技術を基盤とする難合成非天然型ペプチドの迅速供給法の確立	南條毅	106
ナノ・ヒーティングによる組織凍結保存技術の開発	堀江正信	108
光応答性金属誘起構造体融合プラズモニクナノワイヤーを用いた単一細胞内物質 導入技術開発	猪瀬朋子	110
カーボン量子ドットによる蛍光寿命型の細胞温度計測	外間進悟	112
メモリデバイス応用に向けた界面マルチフェロイク構造の二値性制御	宇佐見喬政	114
一軸圧力印加による負圧領域に隠された反強磁性相の探索	細井優	116
近赤外光で駆動する超分子光増感剤の開発とセラノスティクスへの展開	重光孟	118
熱力学的安定性と速度論的運動性の切り分けによる高分子材料の強靱性・分解性・ 自己修復性の両立設計確立	以倉峻平	120
力学で挑む気管軟骨の“形”作りメカニズムの解明	古川可奈	122
ダンベル型Ti電極を用いた電鍍・剥離法により作製されたNi基超合金薄板の微小 硬度と引張強度特性	佐伯龍聖	124
大規模医療データの活用効率化と患者の個人情報保護の両立に向けて	顧玉杰	126
干渉分光を利用した不均一光機能性材料の分光研究	宮田潔志	128
上皮組織の恒常性に関わる細胞外小胞の機能解析	松沢健司	130
青色熱活性化遅延蛍光ドンドリマーの創製	アルブレヒト建	132
極超音速・低レイノルズ数流れにおける球体空気抵抗モデルの確立	市原大輔	134
高感度イメージセンサ材料の開発	寺澤有果菜	136
《スカラー共同研究》		
マイクロデバイスを用いた老化血管モデルの構築とラマン分光法による評価技術の 確立	清水一憲・杉山夏緒里	140
分子凝集をトリガーとする酵素阻害の現象解明と新規創薬分野への展開	森田健太・原田隆平	142
合成化学と理論計算の融合を起爆剤とする精密設計タンパク質工学の開拓	佐藤浩平・堀優太	146

腫瘍免疫環境をリアルタイムで可視化・活性化するがん診断治療法の創成	大多哲史・三浦理紗子.....	150
新奇箱型電子受容性分子を用いた光誘起電子移動の実現.....	秋山みどり・山方 啓.....	154
イオン伝導性ガラスを用いた超小型人工衛星に搭載可能なタンクレス固体推進機の 開発.....	大幸裕介・渡邊保真.....	156
生体における精緻なハロゲン結合に着想した有害環境化学物質トラップ分子の創製	松島綾美・大谷俊介.....	160
排熱有効利用システムに向けた熱電と蓄電のデバイス融合.....	出浦桃子・引間和浩.....	163
V族半金属ヘテロ積層薄膜の純スピンの測定.....	高山あかり・後藤 稔.....	167
トンネル磁気熱抵抗効果の研究.....	後藤 稔・石部貴史.....	169
著書リスト		175
論文リスト		176
講演リスト		181
受賞リスト		185

CONTENTS

《Research Reports》

《Fellow》

- Construction of Theoretical Phase Diagram Based on First-principles
Calculation and Study on Metastable Substance Formation Hiroshi OHTANI 5
- On the Phase Behaviors of CH₄ and CO₂ Clathrate Hydrates;
Equilibrium with Aqueous Phase Hideki TANAKA 13
- Superconductivity and Magnetism of Ruthenium Oxides Yoshiteru MAENO 21

《Special Contribution》

- Theoretical Investigations of Interrelationship between Four Electron
Water Oxidation to Molecular Oxygen in Photosystem II and Four
Electron Reduction of Molecular Oxygen to Water Molecule in
Cytochrome *c* Oxidase Kizashi YAMAGUCHI, Koichi MIYAGAWA 31
Mitsuo SHOJI, Hiroshi ISOBE, Takashi KAWAKAMI
and Satoru YAMADA

《Toyota Riken Scholar》

- Development of Heterogeneous Solid Catalysts Linked with Synthesis and
Measurement Data by Catalytic Informatics Moving Away from Machine
Learning Lauren TAKAHASHI 40
- Development of Pneumothorax Detection Method by Wearable Ultrasonic
Monitoring Shohei MORI 42
- Persistent Spin Helix Observed in Quantum Interference Sota YAMAMOTO 44
- Strong-coupling and Electron Correlation in Nickelate Superconductors
..... Motoki OSADA 46
- Development of Multifunctional Biologically-derived Vesicles
..... Yasunori OKAMOTO 48
- Development of a Trajectory Inference Framework by Entropic Gaussian Mixture
Optimal Transport Toshiaki YACHIMURA 50
- Investigation of Reaction Mechanism in Organic Solvents Mimicked by Molecular
Crowding Environment Akihisa MIYAGAWA 52
- Development of Polymer-modified Gas Diffusion Electrodes for Electrochemical
CO₂ Reduction Ethanol Synthesis Samuel JEONG 54

Development of Novel Computational Methods for Ligand-protein Complex Structure Exploration and Application in Drug Discovery	Kowit HENGPHASATPORN.....	56
Realization of High-functionality Interfacial Emergent Magnetotransport Phenomena through Epitaxial Techniques.....	Takahiro C. FUJITA.....	58
Multiphoton Vibrational Excitation by Surface-enhanced Infrared Femtosecond Pulses: Towards Controlling Electrochemical Reactions.....	Ikki MORICHKA.....	60
Experimentally Tunable QED and Fractional Matter in Quantum Spin.....	Han YAN.....	62
Activatable Antigen Sensors Utilizing DARPins and Functional Small-Molecule Fluorophores.....	Ryosuke KOJIMA.....	64
The Development of Polarity-induced Spin Selectivity in 2D Organic-inorganic Hybrid Perovskite Materials.....	Po-Jung HUANG.....	66
Bridging Ultracold Atoms and Solid State Systems in Search for Open Quantum Many-body Physics of Impurity.....	Kazuki YAMAMOTO.....	68
Creation of “Multiple-anion Amorphous Semiconductors”.....	Takuto SOMA.....	70
Effect of Table Height on Upper Limb Rehabilitation in Stroke Hemiplegic Patients.....	Ami OGAWA.....	72
The Development of an Anticancer Drug Discovery Pipeline Using Persistent Homology and Machine Learning.....	Hideyuki SHIMIZU.....	74
Establishing the Reactive Interfacial Flow with Production of Precipitation.....	Ryuta X. SUZUKI.....	76
Development of Highly Efficient Virus Carrier Using Membrane-deforming Liposome and Its Applications in Drug Discovery.....	Noriyuki UCHIDA.....	78
Room Temperature Ferromagnetism in Layered Carbon Nitride Thin-film.....	Noriyuki URAKAMI.....	80
Application of Noise-assisted Nonlinearity Relaxation to OFDM Receiver.....	Kazuki KOMATSU.....	82
Advanced Organic Synthesis Based on the Iron-induced Oxidation Reactions: Concise Synthesis of 2,3-Dehydrofurane Derivatives toward Drug Discovery.....	Shuhei OHMURA.....	84
Contact Structure for AlGaIn-based Deep-ultraviolet LEDs Using Transition Metal Oxide MoO _x	Maki KUSHIMOTO.....	86

Construction of Adjustable Molecular Cages by Using Schiff Base	Shogo MATSUBARA.....	88
Improving Mechanical Properties of MOFs Integrated with Polymer by Covalent Bond Formation	Shizuka ANAN.....	90
Application of Biomolecule-based Supramolecular Nanofibers to Artificial Cytoskeletons	Sayuri HIGASHI.....	92
First-principles Study for Orbital Hall Effect of Multicomponent Metals Toward Highly Efficient Spin-orbit Torque	Kenji NAWA.....	94
Study of the Accuracy Improvement of Three-dimensional Ground Deformation Estimation Using SAR Simulator	Yoshie ISHII.....	96
An Analysis of Discharge Product Formation Reactions in Lithium–Oxygen Batteries.....	Kiho NISHIOKA.....	98
Theoretical Study for the Mechanism of the Initial Step of GaN Crystal Growth	Kanami SUGIYAMA.....	100
Development and Characterization of Synthetic and Blended Urushi (Asian lacquer) Samples: Towards New Sustainable Functional Materials.....	Francesca PINCELLA.....	102
Development of Molecular Transformation Using Hydrogen Radical Equivalents	Kazunori NAGAO.....	104
Synthetic Methods for Hard-to-access Unnatural Peptides Based on <i>N</i> -Halopeptide Strategy	Takeshi NANJO.....	106
Development of Tissue Cryopreservation Technology Using Nano-heating	Masanobu HORIE.....	108
Integration of Photo-sensitive Metal-organic Frameworks and Plasmonic Nanowire Toward Intracellular Material Delivery Systems.....	Tomoko INOSE.....	110
Fluorescence Lifetime Cellular Temperature Sensing Using Carbon Quantum Dots	Shingo SOTOMA.....	112
Control of Binary States of The Multiferroic Heterostructures for Memory Devices.....	Takamasa USAMI.....	114
Exploring Hidden Antiferromagnetism in a Negative Pressure Region by Uniaxial Pressure	Suguru HOSOI.....	116
Development of Supramolecular Photosensitizers Driven by Near-infrared Light and Their Application to Theranostics	Hajime SHIGEMITSU.....	118

Combining the Toughness, Self-healing, and Degradability of Polymeric Materials by Separating Thermodynamic Stability and Kinetic Mobility	Ryohei IKURA	120
Elucidating the Mechanism of Tracheal Cartilage Formation by Mechanics	Kana FURUKAWA	122
Microhardness and Tensile Strength of Electroformed Ni-based Superalloy Sheets Exfoliated from a Dumbbell-shaped Titanium Cathode	Ryusei SAEKI	124
Towards Enhancing Both the Efficient Utilization of Large-scale Medical Data and the Protection of Patients' Privacy	Yujie GU	126
Spectroscopic Study of Inhomogeneous Photofunctional Materials Using Interferometry	Kiyoshi MIYATA	128
Elucidating the Role of Extracellular Vesicles in Epithelial Tissue Homeostasis	Kenji MATSUZAWA	130
Development of Blue Emitting Thermally Activated Delayed Fluorescence Dendrimer	Ken ALBRECHT	132
Aerodynamic Drag Coefficient of Microsphere in Hypersonic, Low Reynolds Number Flow	Daisuke ICHIHARA	134
Development of High Sensitivity Image Sensor Materials	Yukana TERASAWA	136
《Toyota Riken Scholar Joint Research》		
Establishment of an Aged Vascular Model Using Microdevices and Evaluation Techniques by Raman Spectroscopy	Kazunori SHIMIZU and Kaori SUGIYAMA	140
Novel Enzyme Inhibition by Small Molecule Aggregation: A New Avenue in Drug Discovery	Kenta MORITA and Ryuhei HARADA	142
Exploration of Precise Protein Engineering through the Fusion of Synthetic Chemistry and Theoretical Calculation	Kohei SATO and Yuta HORI	146
Cancer Theranostics under Real-time Observation and Activation of Tumor Immune Microenvironment	Satoshi OTA and Risako MIURA	150
Photoinduced Electron Transfer Employing a Novel Cubic Electron-accepting Molecule	Midori AKIYAMA and Akira YAMAKATA	154
Development of a Tankless Solid Space Propulsion Thruster Installable in Ultra-compact Industrial Satellites Utilizing an Ion Conducting Glass	Yusuke DAIKO and Yasumasa WATANABE	156

Development of Trapping Molecules for Endocrine-disrupting Chemicals Inspired by Halogen Bonding in Biomolecules	Ayami MATSUSHIMA and Shunsuke OHTANI..... 160
Integration of Thermoelectric and Electrical Storage Devices for Waste Heat Utilization System	Momoko DEURA and Kazuhiro HIKIMA..... 163
Measurement of Spin Currents in Hetero-layered Thin Films with Group-V Semimetals	Akari TAKAYAMA and Minori GOTO..... 167
Research on Tunnel Magneto-thermal Resistance Effect	Minori GOTO and Takafumi ISHIBE..... 169
List of Books	175
List of Papers	176
List of Presentations	181
List of Awards	185

研究報告

豊田理研フェロー

第一原理計算に基づく理論状態図の構築と 準安定物質創成に関する研究

大谷 博 司*

**Construction of Theoretical Phase Diagram Based on
First-principles Calculation
and Study on Metastable Substance Formation**



*大谷 博司 フェロー

Hiroshi OHTANI*

This study aims to construct theoretical phase diagrams based on first-principles calculations and establish methodologies for calculating the relative stability of the desired phase compared to other phases, as well as overcoming metastability. Previous research has revealed that the thermodynamic properties evaluated by first-principles calculations demonstrate an accuracy comparable to experimental values. However, in phase diagram calculations, even a slight energy difference of about 1 kJ/mol between phases can significantly impact phase equilibrium, necessitating careful consideration of calculation conditions for constructing accurate theoretical phase diagrams. Despite many unresolved issues in theoretical phase diagram research centered on first-principles calculations, it has been found that thermodynamic quantities and phase equilibria of alloys can be predicted with an accuracy comparable to experimental values through the examination of thermodynamic effects on such calculation conditions and property quantities. This research method allows for obtaining information on the accurate energy space (composition, temperature, etc.) of not only stable phases but also metastable phases and their equilibrium with competing phases in any alloy system. Therefore, it is considered possible to propose new methods for constructing phase diagrams as alternatives to experiments and thermodynamic calculations, as well as estimating unknown phase diagrams. Additionally, since this method allows for freely handling information on metastable phases hidden within thermodynamically stable phase equilibria, it can be applied to improve alloy properties using metastable phases and synthesize metastable phases with excellent properties. Furthermore, it is expected to enable diverse developments, such as the application to various simulation techniques like the Monte Carlo method and phase-field method through the formulation of complex energy spaces.

本研究は第一原理計算に基づく理論状態図の構築を行い、目的の相が他の相に対して有する相対的安定性を計算する手法と準安定性を克服する方法論の確立に取り組むことを目的としている。これまでの研究により、第一原理計算によって評価された熱力学的物性は、実験値に匹敵する精度を示すことが明らかになった。しかし状態図計算では、各相のエネルギー差が1 kJ/mol程度異なるだけで相平衡に大きな影響が現れるため、正確な理論状態図の構築のためには計算条件を十分に検討する必要がある。このような計算条件や物性量に及ぼす熱力学的効果の検討により、第一原理計算を主軸とする理論状態図研究にはまだ多くの解決すべき課題があるものの、実験値に匹敵する精度で合金の熱力学量と相平衡を予測できることがわかった。本研究手法により、いかなる合金系においても、安定相のみならず準安定相の正確なエネルギー空間（組成、温度など）と競合相との平衡に関する情報が得られる。従って未知の状態図の推定、実験や熱力学計算に代わる新しい状態図構築法の提案が可能となる。また本手法では熱力学的に安定な相平衡に隠された準安定相に関する情報を自由に扱えるため、準安定相を用いた合金の特性向上、優れた特性をもつ準安定相の合成などへの応用展開ができる。さらに複雑なエネルギー空間の定式化によるモンテカルロ法、フェーズフィールド法などのさまざまなシミュレーション技法への応用も可能になるなど多様な展開が期待される。

2025年2月14日 受理

*豊田理化学研究所フェロー

東北大学名誉教授、工学博士

専門分野：金属組織学、計算材料熱力学

1. はじめに

各種材料の組織制御の基本情報は状態図から得られるが、これまでCALPHAD法に代表される熱力学的状態図計算法はこの分野の研究に大きな進展をもたらしてきた。しかしこの手法では、実測値に基づいて熱力学パラメータを決定するため、実験が行えない領域の物性の予測はきわめて困難であった。一方、最近の第一原理計算法やマテリアルズ・インフォマティクスが目覚ましい発達によって、このような手法から提供される熱力学データや相平衡データなどの精度は年々向上している。そこで本研究では、これまで実験値がないとパラメータを決定できなかったCALPHAD法へ、これらの計算結果を「本当に実験して得たものとほぼ同じ精度のデータ」として組み入れることで、安定相ばかりでなく、熱力学的には不安定な相の物性をパラメータ化することを研究目的とした。本報告書では、これまでの研究成果を総括しながら、今後のこの分野の研究展開について述べる。

2. 理論状態図の計算方法

本研究では、第一原理計算を基盤技術にして一切のフィッティングパラメータを用いずに、原子番号だけを指定して有限温度の理論状態図を計算する手法について検討してきた。この手法の概念図を図1に示した。まずこの手法では、実験による事前の情報が全くないので、目的の合金系に出現する安定、準安定相の予測が必要である。そこで遺伝的アルゴリズムによって基底状態で生成する相を特定し、その生成エネルギーを計算する。この結果をエネルギー最小の多面体である凸包、つまり

convex-hullによって解析すれば、基底状態での相平衡を計算できる。次にこれらの化合物の有限温度での自由エネルギーを計算する必要がある。しかし金属材料では、これらの化合物ばかりではなく、異種原子が固溶することで広い組成範囲にわたって相領域を示す固溶体や、高温での熱処理では液相も関与するので、これらの自由エネルギーもそれぞれ異なる方法を用いて計算する必要がある。化合物の自由エネルギーへの温度効果は熱振動と格子膨張を計算し、固溶体の自由エネルギーはクラスター展開によって、広い温度、組成範囲にわたって評価する。さらに液体は第一原理分子動力学法によってその熱力学量を計算する。このように化合物、固溶体、液相に対して電子論ベースとはいえ異なる計算手法を用いるため、相互の計算精度の整合性が大変重要になる。目的の合金系における有限温度での自由エネルギー空間が計算できれば、エネルギー空間の凸包を求めることで相平衡を計算することができる。これらの手法の詳細を以下で述べる¹⁾。

2.1. 遺伝的アルゴリズム

遺伝的アルゴリズムはダーウィンの進化論を模倣し、自然淘汰と遺伝、突然変異を採用した計算手法である。この手法の具体的な計算は以下の流れで行われる。

- (1) ランダムに作成した複数の規則構造のエネルギー計算を行い、その中でエネルギーの低いものを優先的に選択し、不安定な構造群を除去(淘汰)する。
- (2) 残された安定構造の局所原子配置などの構成要素を遺伝子と見立て、以下の操作により新たな構造群を作成する。

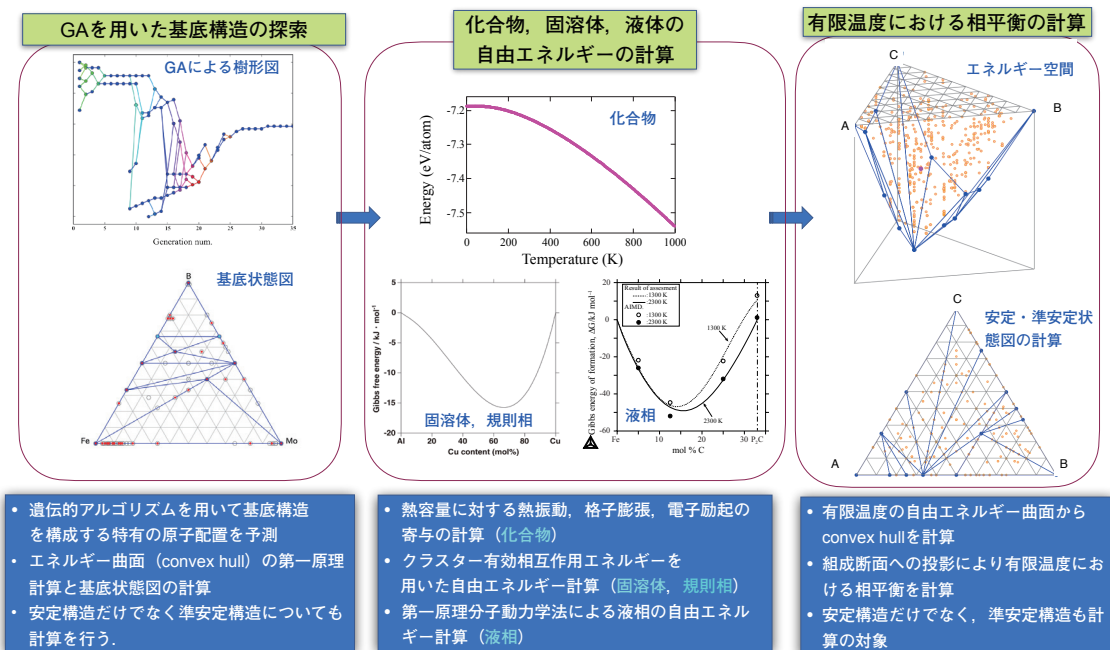


図1 理論状態図の計算手法。

- (2-1) 安定構造のパラメータを改変しない同一構造 (生存)
- (2-2) 安定構造である二つの構造パラメータを組み合わせた構造 (交配)
- (2-3) 安定構造のパラメータの一部を乱数により変化させた構造 (突然変異)

(3) 新たな世代の構造群に対してエネルギー計算を行い、エネルギーの低いものを再選択する。

その後 (2) と (3) の過程を繰り返し実行しながら低エネルギー構造群を更新していくことで、安定構造を探索する。次にこのようにして得られた構造群の組成-エネルギー点から構成される最低エネルギーの凸包体 (convex-hull) を計算する。凸包体の頂点の構造が絶対零度における基底構造であり、第一原理計算をもとにした状態図が作成される。さらに得られた基底構造およびそこからのエネルギー差が小さい準安定構造に対して、有限温度における自由エネルギー計算を行うことで、理論状態図を作成することができる。

2.2. 化合物の自由エネルギー計算

遺伝的アルゴリズムから生成が予測された構造 (化合物) の自由エネルギーは、準安定構造も含めてそれらの熱振動と格子膨張を計算する。本研究ではフォノン計算による準調和近似計算を適用した。この手法では具体的には結晶格子を拡張したスーパーセルを用いて、原子位置を平衡位置から微小変位させることで生じる復元力を評価する。これらの復元力から原子変位に対する二次の力定数を計算し、フォノンの振動数 (ω) の波数依存性を求める。この二次の力定数の近似手法を調和振動近似と呼ぶ。これによって得られるフォノンの状態密度から、有限温度における格子振動の効果を含むヘルムホルツの自由エネルギーが式 (1) のように与えられる。

$$F(T) = U_0 + \frac{\hbar}{2} \sum_{\mathbf{q}_j} \omega(\mathbf{q}_j) + k_B T \sum_{\mathbf{q}_j} \ln \left[1 - \exp \left(\frac{-\hbar \omega(\mathbf{q}_j)}{k_B T} \right) \right] \quad (1)$$

ここで U_0 は原子位置平衡状態におけるエネルギー、 \mathbf{q}_j は j 番目のフォノンモードにおける波数ベクトルを表す。第二項は不確定性原理のために絶対零度でも原子振動が存在する効果に由来するゼロ点エネルギーである。ギブスの自由エネルギーは体積 V におけるヘルムホルツの自由エネルギー (F_V) から体積-エネルギー曲線を計算し、圧力一定の条件でエネルギー最小となる体積を求めると計算される。

$$G(T) = \min_V [F_V(T) + PV] \approx \min_V [F_V(T)] \quad (2)$$

右辺の近似は PV 項の寄与が F_V に対して十分小さく無視できるとしたもので、常圧下 ($P = 10^5$ Pa) の条件では良い近似となる。

2.3. 固溶体の自由エネルギー計算

フォノンによる自由エネルギーの計算は特定の規則構造を対象に行うが、固溶体のような連続的な組成範囲をもつ相は構造モデルの記述の困難さ、計算量の増大などの理由によって、クラスター展開・変分法 (CE-CVM) という近似法を用いる。この手法では固溶体中に存在する様々な原子配置 (クラスター) に着目し、それらのクラスターが持つ有効クラスター相互作用エネルギー (ECI) を解析的に決定する手法である。

具体的には規則構造に含まれるクラスターの濃度と一対一の対応関係を持つ相関関数 $\langle \phi_\alpha \rangle$ を導入して、規則構造のエネルギー E_R を相関関数と ECI ($e_{\text{null}}, e_{\text{point}}, e_{\text{pair}}, e_{\text{tri}}, \dots$) との積の総和で表す。

$$E_R = \sum_{\alpha}^{\alpha_{\text{max}}} e_{\alpha} \cdot \langle \phi_{\alpha} \rangle \quad (3)$$

式 (3) において理論上は無数の種類のクラスターを用いることで厳密に規則構造のエネルギーを再現することが可能であるが、現実の計算においては使用するクラスターを有限の数で打ち切る必要がある。クラスターの相互作用は短距離のものほど強く、長距離になると弱くなる傾向にあるため、考慮するクラスターの種類はクラスターの結合距離に閾値を設けて、それ以下のサイズのクラスターのみを選択する手法が一般的に採用される。そこで定められる最大サイズのクラスターを α_{max} として、最大クラスターに内包されるクラスター群 (サブクラスター) についての相関関数と ECI の総和をとる。相関関数 $\langle \phi_{\alpha} \rangle$ は規則構造から求まり、左辺の全エネルギーは第一原理計算から得られるために、未知数は ECI の e_{α} のみであるが、異なる規則構造とエネルギーの関係性を多数用意することで、最小二乗法により ECI を決定する²⁾。

一旦 ECI が決まると、任意の原子配列のエネルギーは第一原理計算を行うことなくクラスター展開の精度内で決定することができる。また、クラスターの配置の場合の数を考慮することで、配置のエントロピーを含む自由エネルギーを以下のように表すことができる。

$$F(T) = \sum_{\alpha}^{\alpha_{\text{max}}} e_{\alpha} \cdot \langle \phi_{\alpha} \rangle - T \sum_{\alpha}^{\alpha_{\text{max}}} \gamma_{\alpha} \cdot S_{\alpha} \quad (4)$$

これは式 (3) に右辺第二項のエントロピー項が加わったものであり、 $\gamma_{\alpha} S_{\alpha}$ は Kikuchi-Barker 係数を用いたクラスター α からのエントロピーの寄与である³⁾。

2.4. 液相の自由エネルギー計算

第一原理計算では原子核に作用する力が計算できるため、この力に基づいた分子動力学計算が可能である。こ

の計算手法は第一原理分子動力学法と呼ばれる。この計算では有限温度の原子の振動を非調和成分も含めて計算することが可能であると共に、液体のような無秩序な原子配列を有する系の熱力学量の評価も行うことができる⁴⁾。本研究では液相の自由エネルギー計算に二相モデルと呼ばれる近似計算手法を適用した。

液相における振動エントロピーが固相と大きく異なる点として、振動数0における状態密度が存在することが挙げられる。このため式(1)の計算を行うと無限大に発散することから、固相と同様の計算が行えない。これを解決する一つの計算手法として、有限温度の振動エントロピーを解析的に計算する二相モデルが考案されている⁵⁾。このモデルでは液相の状態密度 $D^l(\omega)$ が式(5)のように固相成分 $D^s(\omega)$ と気相成分 $D^g(\omega)$ の2つから構成されると近似することにより、振動数0におけるエネルギー計算の発散の問題を回避する。

$$D^l(\omega) = D^s(\omega) + D^g(\omega) \quad (5)$$

具体的には、振動数0の状態密度は気相にすべて由来するものとして剛体球流体のエントロピー計算を適用し、固相成分とのエントロピーの和から振動のエントロピー S^{vib} を求める。

$$S^{vib} = k_B \int [D^s(\omega) W^s(\omega) + D^g(\omega) W^g(\omega)] d\omega \quad (6)$$

ここで W^s, W^g はエントロピーに対する固相成分と気相成分の重み関数である。

一方、配置エントロピーは各原子の配位数と、配位している原子種の存在確率から求まる配置の場合の数に基づいて計算される。本研究では最隣接位置での配位数だけを考慮した。またエンタルピーは、数百程度の原子数のランダム構造から構成されるアンサンプルの全エネルギーの統計平均から求める。

3. 計算結果と考察

3.1. 計算条件の検討

実際の計算では、第一原理計算のソフトウェアをそのまま使っても役には立たず、それぞれの手法について多くの計算条件や物性値に影響するさまざまな熱力学的効果を考慮する必要があった。例えばFe-Si二元系の理論状態図の計算では、bcc固溶体の自由エネルギーを計算するクラスター変分法において考慮されていない格子振動によるエントロピーの寄与が重要であった。そこで2.3節で述べたクラスター展開・変分法に振動エネルギーの寄与を取り入れ、固溶体の自由エネルギーを計算する手法を新たに開発した。はじめに目的とする基本構造のプロトタイプを数百程度作成し、そのエネルギーを第一原理計算により評価する。さらにこれら全ての規則構造について準調和振動モデルを用いて零点振動を含む振動自由エネルギーを有限温度で計算した。この新しい手法により零点振動エネルギー、エンタルピーの温度依存性、格子振動効果を取り入れた固溶体の自由エネルギーを計算することが可能になった。この効果を取り入れることによって、次節3.2で比較するように計算結果と実験値はよく対応することがわかった。また第一原理分子動力学法を用いた液相の熱力学量の計算では、低温側では液体の構造からアモルファス化する可能性があるため、拡散係数の活性化エネルギーの変化する点からガラス転移温度を評価した上で、液相の自由エネルギーはこれよりも高温で計算する必要があった。これ以外にも、各手法について多くの計算条件、熱力学的効果の検討を行った。

3.2. 理論状態図の計算結果

いくつかの計算結果を実験値と比較しながら示す。初めにCu-Ti二元系での比較を図2に示した。(a)が理論状態図、(b)が実験値に基づいてCALPHAD法で解析された状態図である。不変系温度などに多少の違いはあるものの、理論計算の結果は実験結果にかなりよく一致

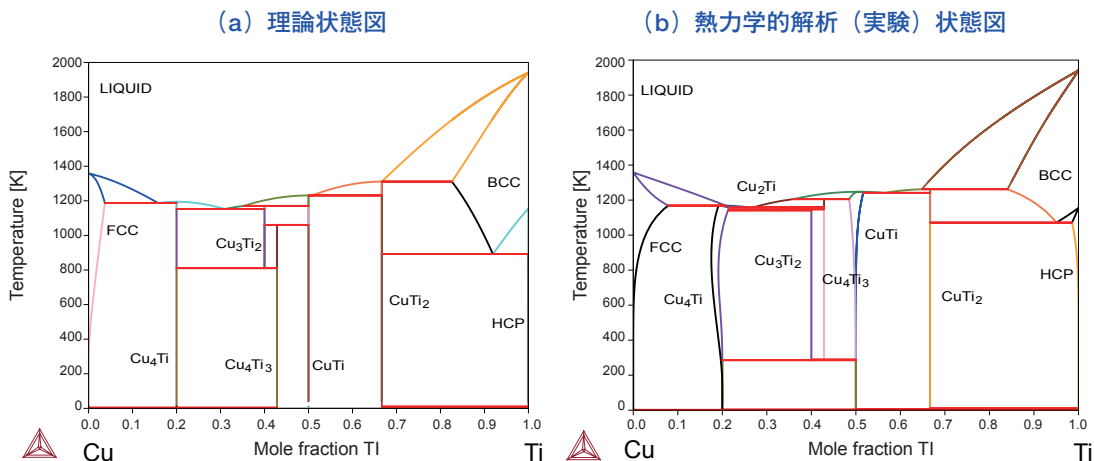


図2 Cu-Ti二元系の理論状態図と実験状態図の比較。

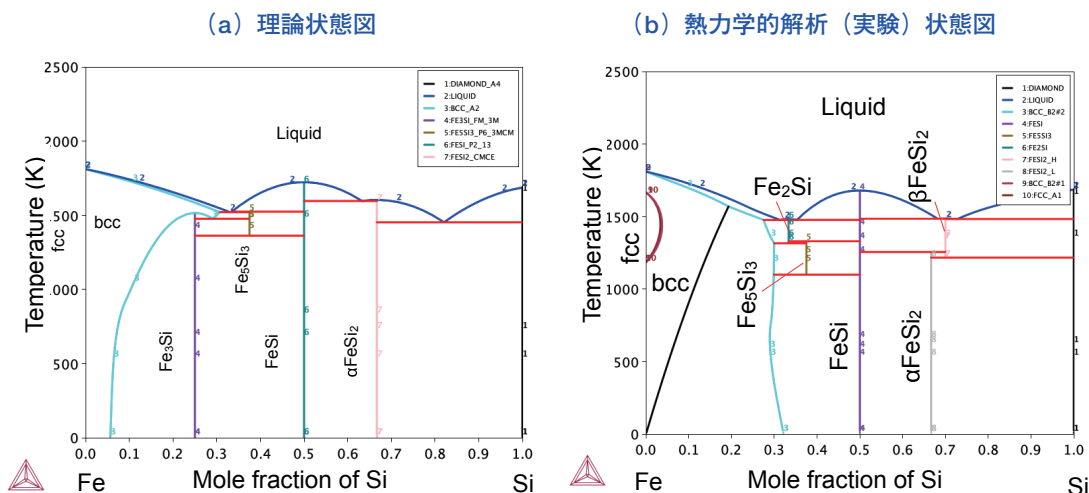


図3 Fe-Si二元系の理論状態図と実験状態図の比較。

していることがわかる。図3は磁性材料として重要なFe-Si二元系の理論状態図と熱力学的解析による計算状態図の比較である。この二元系では固溶体に格子振動の影響を取り入れる必要があったため、クラスター展開・変分法に振動エネルギーの寄与を取り入れ、固溶体の自由エネルギーを計算する手法を新たに構築した。その結果、熱力学的解析による計算状態図にほとんど一致する理論状態図が得られた。また図4は、代表的な銅合金であるCu-Ni-Ti三元系の1073 Kにおける計算結果である。化合物に対する元素の固溶度も含めて理論状態図は実験結果をよく再現していることがわかる⁶⁾。

3.3. 状態図の不確実性の検討

3.2で述べたように、原子番号だけを指定して計算した理論合金状態図は現実の相平衡をよく再現した。しかし、相平衡の実験結果とは細かい点でまだ乖離がある。例えば図5に示したCu-Si二元系理論状態図では、実線の理論状態図はCu側の相境界の実験結果とは必ずしも一致していない。そこでその要因について統計学的観点から検討した。方法は、第一原理計算にも誤差があり絶

対ではないことを前提に、その計算値に対する確率的分布を仮定し、ベイズ推定法とマルコフ連鎖モンテカルロ法を組み合わせて、実験値に近づけた。この操作は実験値に対して熱力学的拘束条件、すなわち第一原理計算の結果をベイズ推定における事前確率として導入したことに相当する。

ベイズ推定による熱力学量の不確実性を確率的に視覚化したものが図6である。各相の自由エネルギーは幅があり、実験的にも計算上も完全には記述できていないことを示している。これは一般に尤度と呼ばれる不確実性を示す量であり、この幅が大きいかほど信頼性が乏しいことを示している。また状態図も一般には相境界線として示されているが、実際には図7に示したように相境界に幅があり、不確実性があることがわかった。この不確実性の起源としては、第一原理計算で見落としている熱力学的効果、相境界や熱力学量の実験値の誤差、熱力学モデルの不十分さなど様々な要因が考えられる。これは確立されたと考えられている既存の合金状態図全てに言えることで、この起源を考えて、両者の差をできるだけ縮

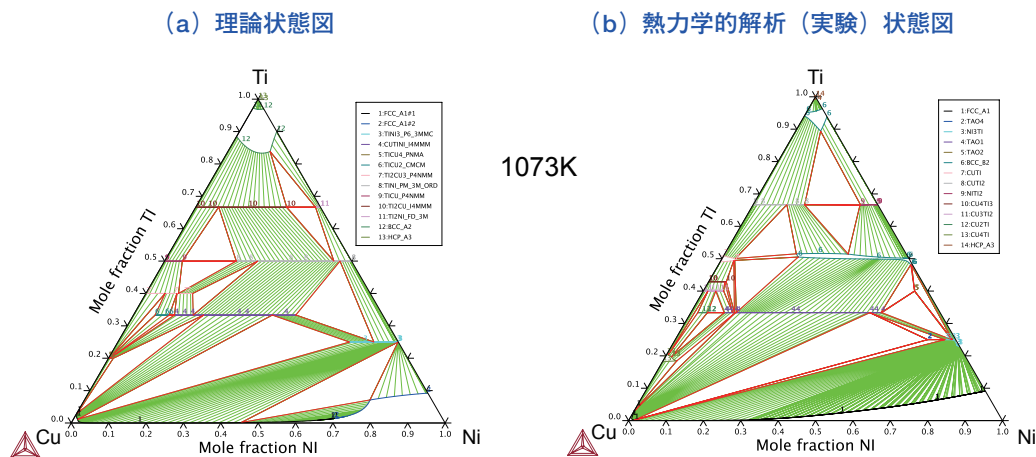
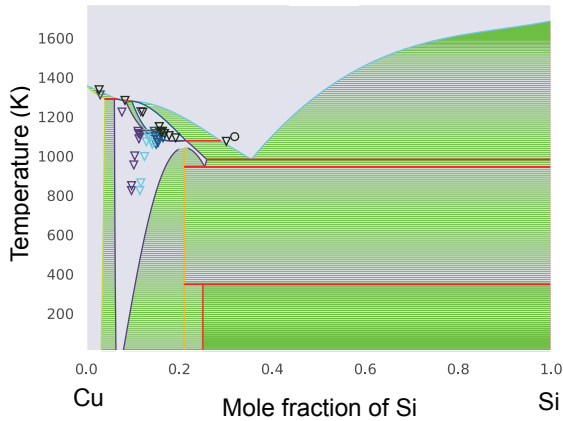


図4 Cu-Ni-Ti三元系の理論状態図と実験状態図の比較⁶⁾。

(a) 理論状態図



(b) ベイズ推定法とマルコフ連鎖モンテカルロ法を用いて実験値を考慮した状態図

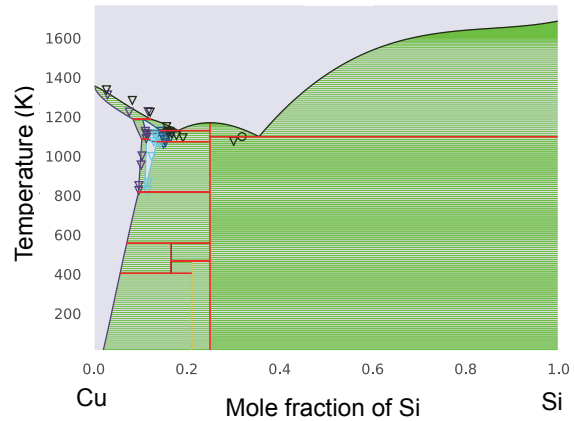


図5 Cu-Si二元系における実験値と理論計算結果の不確実性についての検討。

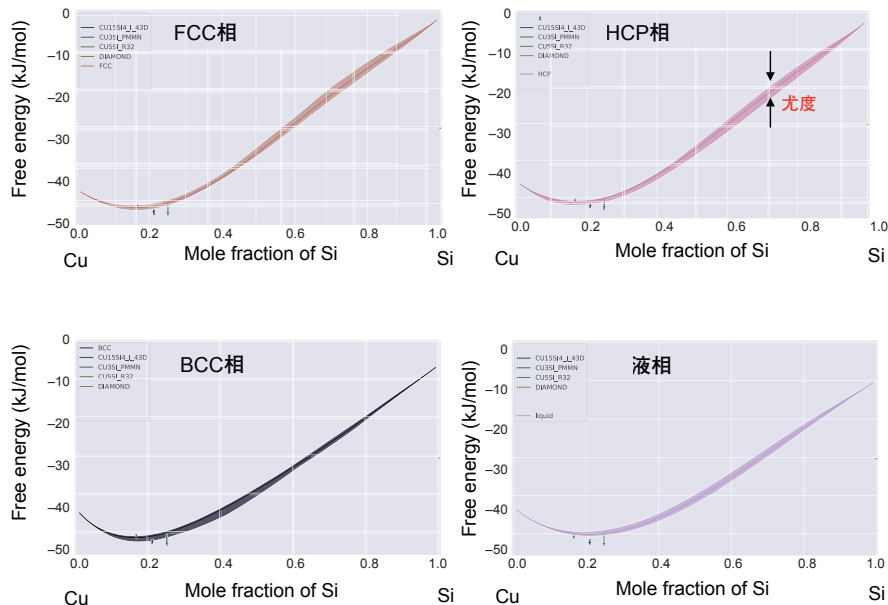


図6 ベイズ推定による各相の自由エネルギーの不確実性の視覚化。

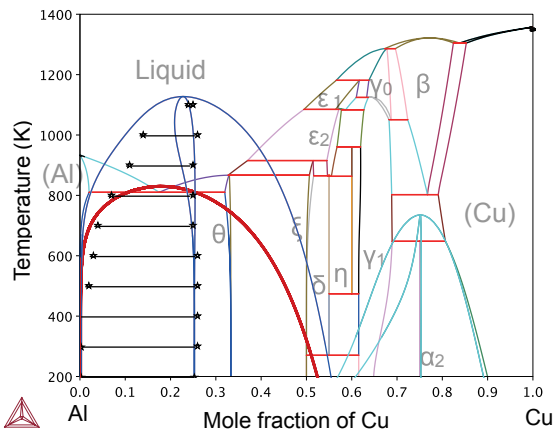


図7 ベイズ推定によるCu-Si二元系状態図の不確実性の視覚化。

める努力が今後の状態図研究の最も重要な課題であると考えている。

3.4. 本研究から期待できること

本研究により、第一原理計算を主軸とする理論状態図研究にはまだ多くの解決すべき課題があるものの、実験値に匹敵する精度で合金の熱力学量と相平衡を予測できることがわかった。最後に理論状態図の研究によって、どのような展開が期待できるかについて述べておく。本研究手法により、いかなる合金系においても、安定相のみならず準安定相の正確なエネルギー空間（組成、温度など）と競合相との平衡に関する情報が得られる。従って未知の状態図の推定、実験や熱力学計算に代わる新しい状態図構築法の提案が可能である。また本手法では熱

力学的に安定な相平衡に隠された準安定相に関する情報を自由に扱えるため、準安定相を用いた合金の特性向上、優れた特性をもつ準安定相の冶金学的プロセスによる合成などへの応用ができる。さらに複雑なエネルギー空間の定式化によるモンテカルロ法、フェーズフィールド法などのさまざまなシミュレーション技法への応用も可能になるなど多くの応用が期待できる。その一例として、Al-Cu二元系におけるGPゾーン形成の起源を探索する研究に準安定状態図を適用した結果を述べる。

時効硬化型合金として広く知られるAl-Cu二元系合金はジュラルミンの基本系であり、低温での時効によって強度が向上することが知られている。この合金は室温での時効初期にG.P.(I)とよばれる円板状のCuのクラスターが母相(100)面上に形成され、少し温度を上げるとそれがAl三層を単層Cu原子面二枚が挟んだG.P.(II)に変化する。このように時効にともなう生成相の変化は実験的によく知られているものの、何故このような特異な構造が形成されるのかについては、1906年にこの現象が発見されてから一世紀以上も謎のままであった。そこで、クラスター展開法で評価したFCC固溶体の自由エネルギーから準安定状態図を計算し、この固溶体内での構造変化の起源を調査した。

図8は平衡状態図に準安定平衡相境界を重ねたものである⁷⁾。平衡状態図に見られるように、FCC固溶体の安定領域はきわめて小さい。そこでこの固溶体が全組成領域に広がっている場合の準安定相境界を計算した。不規則状態の固溶体の自由エネルギー曲線では、Al-richな領域に上に凸な領域が存在することからAl-richな領域とCu-richな領域に共通接線が引けるので、不規則固溶体内には二相分離領域が存在することがわかる。一方この二元系FCC相には規則化して安定化する傾向があり、Cu濃度が0.25における規則構造は実験的に得られたG.P.(II)の構造に一致していることがわかった。そこでこの規則状態の自由エネルギーにも共通接線を引くと、

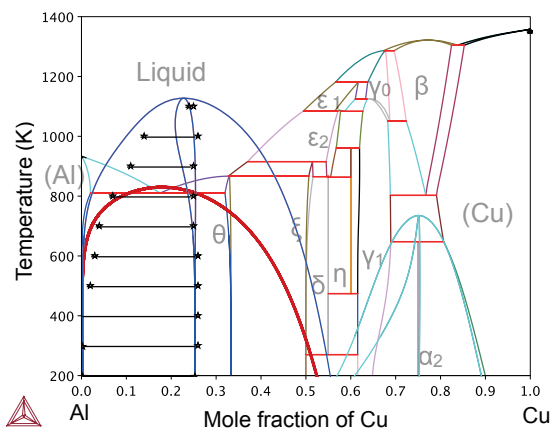


図8 Al-Cu二元系準安定平衡状態図の計算結果⁷⁾。

G.P.(II)を中心に二本の接線が引ける。すなわち、この二元系には二種類の二相分離が存在する。一つは不規則FCC内部での二相分離であり、もう一つは不規則FCCとG.P.(II)との間の平衡である。従って時効後期に出現するCu原子が二列に並んだG.P.(II)は準安定規則構造がこの合金系に存在するために生ずることは明らかである。さらにクラスター展開法から評価された有効クラスター相互作用エネルギーをマルコフ連鎖モンテカルロ法に導入して、この時効条件での原子位置の時間変化を計算した。

モンテカルロシミュレーションの結果を図9に示した⁷⁾。この図ではAl原子を表示せず、Cu原子だけを表示している。初期状態ではCu原子はランダムに配置しているが、500ステップではCu原子が1レイヤーに集合したG.P.(I)の存在が確認できる。そこからやや時間が進んだ600ステップでは、上側のCu原子層から下部に三原子層離れた位置にCu原子が集合し始め、しだいに明瞭なG.P.(II)構造が形成されていることがわかる。このことから、不規則FCC固溶体の不安定化により生ずるG.P.(I)が準安定規則構造G.P.(II)へ連続的に構造遷移することが、この不可解な現象の本質であることが明らかになった。このように理論状態図によって評価された熱力学量は、現象の本質に切り込める実力を有する。

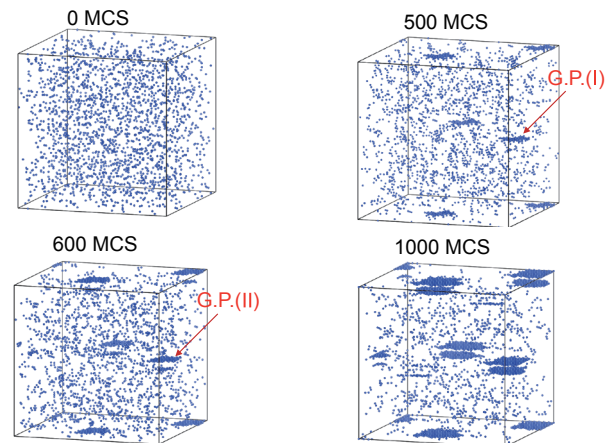


図9 有効クラスター相互作用を導入したモンテカルロシミュレーション⁷⁾(2 at %Cu, 250 K)。

4. ま と め

第一原理に基づく合金熱力学量の計算手法は独立に発展してきたため、手法相互の整合性に関する検証が全く行われてこなかった。1 kJ/mol of atomsの違いで相平衡に大きな影響が現れる平衡状態図を作成することによって、異なる計算原理に立脚したそれぞれの手法は、少なくとも熱力学量として成立する範囲において科学的に正しい結果を導くことが明らかになった。

謝 辞

本研究は島根大学材料マテリアル学部の榎木勝徳准教授と共同で行なっているものです。またここに示した多くの計算結果は東北大学大学院工学研究科博士課程に在籍する鈴木昂生氏（JX金属株式会社）により行われたものです。この研究へのお二人の多大の貢献と有益な議論に心から感謝いたします。この研究成果の一部は、JSPS 科研費21H01602の助成を受けて得られました。ここに謝意を表します。

5. 参 考 文 献

- 1) M. Enoki, S. Minamoto, I. Ohnuma, T. Abe and H. Ohtani, *ISIJ International*, **63** (2023) 407-418.
- 2) H. Marcel F. Sluiter, C. Colinet and A. Pasturel, *Phys. Rev. B*, **73** (2006) 174204.
- 3) R. Kikuchi, *Phys. Rev.*, **81** (1951) 988-1003.
- 4) L. F. Zhu, B. Grabowski and J. Neugebauer, *Phys. Rev. B*, **96** (2017) 224202.
- 5) S.-T. Lin, M. Blanco and W. A. Goddard, *J. Chem. Phys.*, **119** (2003) 11792-11805.
- 6) 鈴木昂生, 榎木勝徳, 大谷博司, 日本金属学会2025年春期（第176回）講演大会, 2025, 講演番号 174.
- 7) T. Suzuki, T. Yabe, M. Enoki and H. Ohtani, *Scripta Materialia*, 投稿中.

柔軟な水素結合による水と氷の多様性の発現機構： CH₄, CO₂ ハイドレートの相挙動；水溶液との平衡

田中 秀樹*

On the Phase Behaviors of CH₄ and CO₂ Clathrate Hydrates;
Equilibrium with Aqueous Phase

Hideki TANAKA*



*田中 秀樹 フェロー

We explore the solubilities of guest CH₄ or CO₂ in the aqueous state coexisting with the corresponding hydrate. The equilibrium conditions are estimated by calculating the chemical potentials of water and guest species in the hydrate on the basis of a statistical mechanical theory using pairwise intermolecular potentials. This requires the least computational cost while covering a wide range of temperature, pressure, and composition of guest species even for the binary hydrate. The two-phase equilibrium concerning to CO₂ hydrate is evaluated considering a low but finite value of CO₂ solubility in water. It is found that the finite solubility gives rise to a small systematic deviation of the dissociation temperature of CO₂ hydrate. The solubility of CO₂ coexisting with fluid CO₂ decreases with temperature but the opposite temperature dependence is obtained in the presence of hydrate as in the case of CH₄.

ハイドレートと共存する水溶液中のゲスト分子の溶解度の計算方法を開発して、ゲストCH₄/CO₂に適用した。これは、分子間ポテンシャルを用いた統計力学理論に基づいたハイドレート中の水とゲスト種の化学ポテンシャルの計算を通じて行われ、最小限の計算資源で二成分ハイドレートの広範囲の温度、圧力、ゲスト種の組成を扱える。CO₂ハイドレートに関する二相平衡は、水中のCO₂溶解度が低いが無限希釈ではなく有限の値であることを考慮して評価した。有限の溶解度により、CO₂ハイドレートの解離温度に系統的偏差が生じることが分かった。流体CO₂と共存するときのCO₂の水への溶解度は温度とともに減少するが、CH₄の場合のようにハイドレートが存在する場合は逆の温度依存性が得られる。

1. はじめに

包接水和物（以下ハイドレート）は非化学量論的化合物であり、ホスト格子にゲスト分子が取り込まれている¹⁾。ハイドレート格子は水分子が氷に類似の四面体配置をした構造であるが、ゲスト分子を取り込む空洞を有している。ハイドレートの非化学量論性はこの空洞の占有が部分的であることに由来している。その占有率 (occupancy) は、ハイドレートの研究における主要な課題の一つであり、温度 (T)、圧力 (p)、および収容されるゲスト種に大きく依存する²⁻⁵⁾。ゲスト分子を含まないこれらのハイドレートの熱力学的および力学的特性も、実験的および理論的観点から研究されている⁶⁻⁷⁾。

様々なゲスト分子を包含するハイドレートは、天然ガスとしてのエネルギー資源、CO₂を含むいくつかの分子の貯蔵媒体、脱塩材料として期待されている^{8,9)}。これ

までに、統計力学的理論を用いてハイドレートの相挙動を計算する手法の開発に多くの努力が払われてきた。van der WaalsとPlatteeuw (vdWP) によって提案された方法は^{10,11)}、幾つかの経験的パラメータは必要であったが様々なハイドレートに適用され、三相平衡における解離圧力とゲストの占有率を予測してきた。

我々は、ゲスト分子と水の分子間相互作用モデルを用いてvdWP理論を拡張し、経験的パラメータを出来るだけ排除してきた¹²⁻¹⁷⁾。また、空洞の多重占有（複数のゲスト分子が占有する空洞¹²⁾および二相平衡^{13,14)}の取り扱い方法を提案した。さらに、個々のゲスト種の熱力学的安定性と占有率などに関して、CH₄とCO₂の2元系（混合）ハイドレートの相挙動への展開も行ってきた¹⁵⁻¹⁷⁾。

気体の炭化水素や希ガスは、水に溶解する際に温度上昇とともに溶解度が低下する¹⁸⁾。一方、ハイドレートと接する場合、すなわち水/ハイドレート境界におけるゲストの溶解度の温度依存性は、ゲスト流体と接する場合とは逆である¹⁹⁻²¹⁾。Figure 1では、0.1 MPaにおける

2025年2月13日 受理

*豊田理化学研究所フェロー

岡山大学名誉教授、工学博士

専門分野：物理化学、理論化学

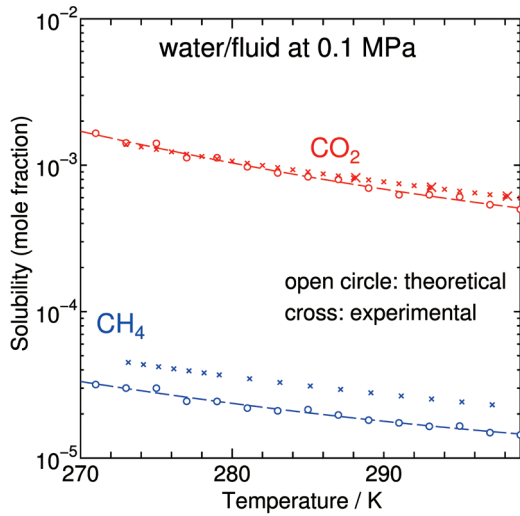


Fig. 1 Solubilities of CH₄ (blue open circle) and CO₂ (red open circle) in water coexisting with fluid (solid line) at a low pressure of 0.1 MPa as well as experimental measurements (cross).

CH₄の水/ゲスト流体境界での溶解度の実験値を、計算値と比較している²²⁾。計算された溶解度は実験値より少し高いが、温度依存性はよく再現されている。

水溶液と共存する相は、低温ではハイドレートであり、高温ではゲスト流体相に入れ替わる。これまでに我々は、ハイドレート存在下でのCH₄の溶解度、すなわち水/ハイドレート境界での溶解度を計算する方法を提案してきた^{13,14)}。

水/ハイドレート共存が出現する温度領域では、水/ハイドレート境界でのゲストの化学ポテンシャルは水/ゲスト流体境界よりも低く、それに応じて溶解度も低いと予想される。CH₄ハイドレートとCO₂ハイドレートにおいて、ゲストの化学ポテンシャルが何故またどの程度、一方の境界から他方の境界へと移動する際に変化するのかを明らかにすることは非常に興味深い。

これまでの研究では、ゲスト種は水にほとんど溶けないと仮定していた¹⁴⁾。CO₂も低圧では水不溶性ゲスト種として扱ってもよいであろう。その溶解度はCH₄より一桁高いが、0.1 MPaではモル分率で10⁻³未満と依然として低い^{23,24)}。しかし、純水の化学ポテンシャルを使用することは、高圧下のCO₂水溶液中の水については、もはや良い近似値ではない。実際、氷の融点におけるCO₂ハイドレートの解離圧である1 MPa以上になると、溶解度は10⁻²より高くなると予想される。したがって、ハイドレートの安定性に関する理論計算において、この有限溶解度を考慮することによって、CO₂ハイドレートの相挙動がどの程度影響を受けるかを検討する。本研究では、ハイドレート相および水溶液相における水とCO₂の化学ポテンシャルを自己無撞着的に評価することにより、水/ハイドレート境界の予測が可能であることを示す。

2. 理論と計算方法

2.1. 氷またはゲスト流体とハイドレートの平衡

ゲスト分子種 i のハイドレート空洞 j への配分は、Lagrange 未定乗数 μ_i を導入して、以下のように占有率 x_{ij} により表される^{13,14)}。

$$x_{ij} = \frac{\exp\left[\frac{(\mu_i - f_{ij})}{k_B T}\right]}{\sum_i \exp\left[\frac{(\mu_i - f_{ij})}{k_B T}\right] + 1}, \quad (1)$$

ここで k_B は Boltzmann 定数、 f_{ij} はゲスト種 i が空洞種 j に入ったときの自由エネルギーである。この自由エネルギーは球形として扱う CH₄ では

$$f_{ij} = -k_B T \ln \left[\left(\frac{2\pi m_i k_B T}{h^2} \right) \int \exp(-\beta \psi_{ij}(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \right], \quad (2)$$

また線形の CO₂ 分子に対しては

$$f_{ij} = -k_B T \ln \left[\left(\frac{2\pi m_i k_B T}{h^2} \right)^{\frac{3}{2}} \frac{2\pi I_i k_B T}{sh^2} \iint \exp(-\beta \psi_{ij}(\mathbf{r}, \Omega)) d\mathbf{r} d\Omega \right], \quad (3)$$

となる。ここで、 m_i と I_i は i 種ゲスト分子の質量と慣性モーメント、CO₂ 分子の対称数 s は 2、また j タイプ空洞におけるゲスト種 i と周囲全ての水分子との相互作用が $\psi_{ij}(\mathbf{r}, \Omega)$ であって、 \mathbf{r} と Ω はゲスト分子の位置と配向である^{13,14)}。この中で、 μ_i はゲスト i の化学ポテンシャルであるが、それはハイドレート中の値である $\mu_i = \mu_i^{(hy)}$ に注意する必要がある。これ以下では上付添字 (hy)、(aq) また (f) により、ハイドレート、水、ゲスト流体相を区別する。各空洞のゲスト種 i の占有率とそのモル分率 $y_i^{(hy)}$ は以下のように関係付けられる。

$$y_i^{(hy)} = y_i^{(hy)} z_i^{(hy)} = \frac{\sum_j \alpha_j x_{ij}}{\sum_{i,j} \alpha_j x_{ij} + 1}. \quad (4)$$

ここで $y_i^{(hy)}$ はゲストのモル分率、また $z_i^{(hy)}$ はゲスト全部に対する i 種の割合である。また α_j は水分子数に対する空洞種 j の比である。一成分ゲスト（ここでは CO₂）ハイドレートの一定圧力下の状態図を Figure 2 に描く。この図の実線（水/ハイドレート境界）の左側は水（水溶液または氷）との、また破線（ハイドレート/ゲスト流体境界）の右側ではゲスト流体との共存領域であり、さらに実線と破線の交点はハイドレート解離温度と呼ばれ、三相（水、ハイドレート、ゲスト流体）が共存する。この三相共存よりも高い温度ではハイドレートは存在せず、ゲスト水溶液とゲスト流体が共存している。

ゲストのハイドレート中での化学ポテンシャルは与えられた $y_i^{(hy)}$ に対して (1) と (4) を解くことにより得られる。二元系ハイドレートでは実際には連立 (4) 式を \exp

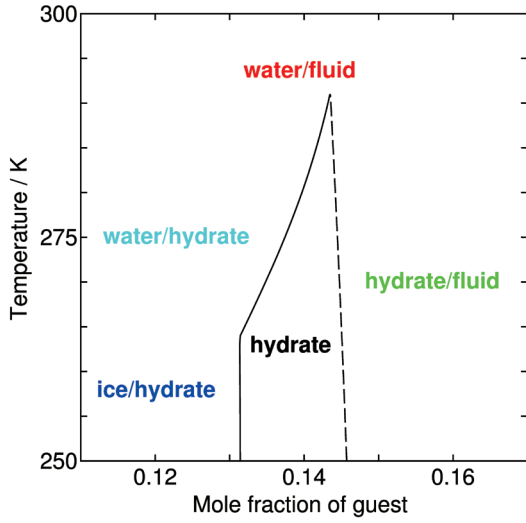


Fig. 2 Phase diagram for single guest component (CO₂) hydrate at a pressure around 100 MPa. The hydrate is stable within the area surrounded by the solid and the dashed lines.

$(\mu_i^{(hy)}/k_B T)$ に対して解く。以下では、二元系ハイドレートのゲスト CH₄ と CO₂ を m と c で表す。ゲストの化学ポテンシャル $\mu_m^{(hy)}$ と $\mu_c^{(hy)}$ は $T, V/N_w, y_m^{(hy)}$ と $y_c^{(hy)}$ または $T, V/N_w, y^{(hy)}, z_m^{(hy)}$ の関数として表す。

2.2. ゲストの水への溶解度

疎水性ゲスト分子の水への溶解度は過剰化学ポテンシャル μ_i^e を通じて計算することができる。過剰化学ポテンシャルは無限希釈を仮定して以下のように得られる。

$$\mu_i^e(T, p) = -k_B T \ln \langle \exp(-\phi_i/k_B T) \rangle_{T, p}. \quad (5)$$

ここで ϕ_i はゲスト種 i と全ての水の相互作用を、また $\langle \dots \rangle$ は水の配置の平均を意味する²⁵⁾。

炭化水素の水への溶解度は非常に低く、0.1 MPaにおいてモル分率で、 10^{-4} 以下である^{18, 22)}。CO₂ の溶解度は CH₄ よりも高いが圧力 100 MPa においても 5×10^{-2} を越えることはない。そのために、ゲスト-ゲスト相互作用を無視して、水溶液中のゲスト i の化学ポテンシャルは $\mu_i^{(aq)}$ は密度 $\rho_i^{(aq)}(T, p)$ と以下のように関係付けられる。

$$\mu_i^{(aq)}(T, p) = k_B T \ln(\rho_i^{(aq)} \lambda_i^3) + \mu_i^e(T, p) + f_i^{(rot)}(T) \quad (6)$$

ここで λ_i は熱 de Broglie 波長、また $f_i^{(rot)}(T)$ は剛体直線分子としての CO₂ の回転の自由エネルギーを指す。流体相でのゲストの化学ポテンシャル $\mu_i^{(n)}(T, p)$ は、状態方程式から以下のように計算される⁴³⁾。

$$\mu_i^{(n)}(T, p, \mathbf{y}^{(n)}) = k_B T \ln(\rho_i^{(n)} \lambda_i^3) + \mu_i^e(T, p, \rho^{(n)}) + f_i^{(rot)}(T), \quad (7)$$

ここで $\mu_i^e(T, p)$ は状態方程式から決定される。ここで ρ と \mathbf{y} はそれぞれ各数密度 (ρ_1, ρ_2, \dots) とモル分率 (y_1, y_2, \dots) である。ゲスト種 i の水/ゲスト流体境界での化学ポテンシャルが等しいことから以下が得られる。

$$\rho_i^{(aq)}(T, p) = \rho_i^{(n)}(T, p) \exp \left[\frac{\mu_i^e(T, p, \rho^{(n)}) - \mu_i^e(T, p)}{k_B T} \right]. \quad (8)$$

また、ゲスト i のモル分率は

$$y_i^{(aq)}(T, p) = \frac{\rho_i^{(aq)}(T, p)}{\rho_w(T, p) + \sum_j \rho_j^{(aq)}(T, p)} \approx \frac{\rho_i^{(aq)}(T, p)}{\rho_w^0(T, p)}, \quad (9)$$

となる。ゲストが CH₄ の場合は、水の数密度 $\rho_w(T, p)$ は純水の密度 $\rho_w^0(T, p)$ で置き換えてもよい。CO₂ では数%の誤差を生じるが、以下の議論に影響を及ぼすことはないと考えられる。

温度が解離温度（三相平衡）以下では、Figure 2 のように水溶液とゲスト流体の間にハイドレートが存在することになる。ハイドレート中のゲストの化学ポテンシャルが分かれば、溶解度 $\mathbf{y} = (y_1, y_2, \dots)$ は、

$$\mu_i^{(aq)}(T, p, \mathbf{y}^{(aq)}) = \mu_i^{(hy)}(T, p, \mathbf{y}^{(hy)}). \quad (10)$$

により得られる。実際には水溶液が非常に希薄であるため、上式の $\mathbf{y}^{(aq)}$ はそれぞれ対応するゲスト種 i に対する $y_i^{(aq)}$ だけの関数としてよいであろう。そうすれば、その密度は、化学ポテンシャル $\mu_i^{(hy)}(T, p)$ から

$$\rho_i^{(aq)}(T, p) = \lambda_i^{-3} \exp \left[\frac{\mu_i^{(hy)}(T, p, \mathbf{y}^{(hy)}) - \mu_i^e(T, p) - f_i^{(rot)}(T)}{k_B T} \right]. \quad (11)$$

により得られることになる。この密度から、ハイドレートと共存する場合のモル分率としての溶解度も同様に計算することが出来る。

2.3. 水の化学ポテンシャル

氷の融点 T_m 以下の温度では水/ハイドレート境界は、空のハイドレートの化学ポテンシャル $\mu_h^0(T, p)$ を用いて

$$\mu_{ic}(T, p) = \mu_h^0(T, p) + k_B T \sum_j \alpha_j \ln \left(1 - \sum_j x_{ij} \right), \quad (12)$$

から決めることができる。ここで $\mu_{ic}(T, p)$ は水の化学ポテンシャルをさす^{10, 11)}。氷と空のハイドレートの化学ポテンシャルは、それぞれの非調和自由エネルギーの大きさがほぼ等しいと仮定し、また独立変数を体積から圧力に変換している^{13, 14)}。温度 $T \geq T_m$ に対しては水溶液と平衡にあり、そこでの水の化学ポテンシャル $\mu_w(T, p, \mathbf{y}^{(aq)})$ を用いて上記の水/ハイドレート境界は

$$\mu_w(T, p, \mathbf{y}^{(aq)}) = \mu_h^0(T, p) + k_B T \sum_j \alpha_j \ln \left(1 - \sum_j x_{ij} \right). \quad (13)$$

から決められる。

純粋の水の温度 $T = T_m + \Delta T$, 圧力 p における化学ポテンシャル $\mu_w^0(T, p)$ は

$$\mu_w^0(T, p) \approx \mu_{ic}(T, p) - \Delta s(T_m, p) \Delta T - \frac{\Delta c_p(T_m, p)}{2T_m} \Delta T^2, \quad (14)$$

のように計算することができる。ここで $\Delta s(T_m, p)$ と $\Delta c_p(T_m, p)$ は水と氷のエンタルピー差と熱容量差である。これらは、MDシミュレーションによるエンタルピー h から $\Delta s = \Delta h/T$ と $\Delta c_p = \partial \Delta h / \partial T$ のように得られる。任意の圧力における融点は、0.1 MPaにおける当該ポテンシャルでの氷点 T_m と dp/dT の値から求めることができる²⁶⁾。

ゲストCO₂の水への溶解度を考慮すれば、水の化学ポテンシャルは純水の $\mu_w^0(T, p)$ から多少のずれがあると考えるのが妥当であろう。しかしながら、そのときでもCO₂の濃度は希薄であるので、ゲスト-ゲスト相互作用は無視できて、水溶液中での水の化学ポテンシャル $\mu_w(T, p, \mathbf{y}^{(aq)})$ は以下の式で近似できる。

$$\mu_w(T, p, \mathbf{y}^{(aq)}) = \mu_w^0(T, p) + k_B T \ln \left(1 - \sum_i y_i^{(aq)} \right) \quad (15)$$

式(15)は(13)と併せて x_{ij} を経由して繰り返し計算により解くことが出来る。溶解度を求めるためには、式(1)と(2)から得られるゲストのハイドレート中の化学ポテンシャル $\mu_i^{(hv)}(T, p, \mathbf{y}^{(hv)})$ を用いる。

2.4. 分子間相互作用とハイドレート及び氷の分子配置

ハイドレートはホストである水とゲストCH₄, 及びCO₂分子から成る。水-水の相互作用は氷Ihやそのほかの水と水の相挙動をよく再現できるTIP4P/iceモデルを用いた^{14, 26)}。

ゲストであるCH₄分子は単一のLennard-Jones (LJ) 相互作用をしている球として扱う²⁷⁾。一方、CO₂分子は各原子がCoulombとLJ相互作用をする剛体直線分子とする²⁸⁾。この時の相互作用パラメータをTable Iに記載する。ホストとゲストの化学ポテンシャルや空洞占有の自由エネルギーの詳細は既報を参照のこと^{15, 16)}。異種原子のLJ相互作用についてはLorentz-Berthelot則を適用するが、ホスト-ゲスト間に関しては解離圧の実験の温度273 K付近における一致を図るために、Berthelot則に補正係数 χ を掛ける^{14, 15)}。

Table I Interaction site parameters for charge and LJ size (σ), energy (ϵ) for guest species, CH₄ and CO₂, along with the correction factor χ . The C-O distance in the CO₂ molecule is 0.1149 nm.

site	q (e)	σ /nm	ϵ /kJ mol ⁻¹	χ
CH ₄	0	0.3882	1.139	0.983
C	0.652	0.3493	0.6099	0.883
O	-0.326	0.2994	0.4796	0.883

水素原子位置に関して無秩序であるハイドレー CS-I とIh (hexagonal) 構造を、GenIceを用いてそれぞれ100個の配置を生成した^{29, 30)}。CS-Iと氷Ihはそれぞれ水分子368と1,120からできている。ここで生成した各々の結晶構造は、ice ruleを満たし全体としての分極をしていない配置とした^{31, 32)}。

2.5. 分子動力学 (MD)法と粒子挿入法

液体の水のなかでのゲスト分子の化学ポテンシャルを計算するためWidomによる粒子挿入法を用いる。ここでは、無限希釈を仮定するが、その場合純粋な液体の水の多数の配置が必要となる。このために、温度と圧力一定のMDシミュレーションを実施した³³⁻³⁵⁾。MDシミュレーションの温度範囲は269 Kから2 K間隔の305 Kとし、また圧力は0.1, 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 20, 30, 40, 50, 70, 100 MPaに設定した。水分子数は1,000として、最初の平衡化の時間を除いて、5 nsの15,000配置を用いた。全ての相互作用は1.4 nmで滑らかにカットして³⁶⁾、振動解析を容易にするが³⁷⁾、LJ相互作用の長距離部分は均一な分子配置を仮定して補正した。この部分の計算においては、Table Iにあるホスト-ゲスト相互作用に関する補正因子は、ここでは考慮せず、この因子は1としている¹⁷⁾。

3. 結果および考察

3.1. CH₄またはCO₂の溶解度

水の中でのCH₄やCO₂の過剰化学ポテンシャル $\mu_m^e(t, p)$ と $\mu_c^e(T, p)$ は式(3)により計算されFigure 3に描かれている。CH₄の過剰化学ポテンシャルは大きな正の値であり、その溶解度は非常に低い。一方、CO₂の場合、 $|\mu_c^e(T, p)|$ は小さく、これはCO₂と水分子の幾分強い相互作用の反映である。そのため、CO₂の溶解度はCH₄よりも高いことが期待される。

ゲストの過剰化学ポテンシャルから、圧力0.1 MPaにおけるCO₂流体との平衡にある水溶液への溶解度は(6)と(7)式から求まる。CO₂の溶解度はFigure 1にCH₄の場合とあわせてプロットしてある。これらは、イオンへの解離やCO₂同士の会合を考慮していないが、0.1 MPaにおいて実験値とかなり良く一致する^{23, 24)}。

CO₂の溶解度は100 MPaでは数モル%にのぼるかもしれない。これは水/ハイドレート境界を決める際に無視できる濃度ではないが、前節の議論のように水の化学ポテンシャルを求めるときには理想混合とみなしてもよい。そのために、(13)式に基づいて水の化学ポテンシャルを計算してもよいであろう。有限のCO₂の溶解度は水の化学ポテンシャルを低下させて、水/ハイドレート境界の位置を変える。そのために、ハイドレートに接している場合の溶解度は(1), (2)と(13)式を自己無撞着的に繰り返し計算により解くことが出

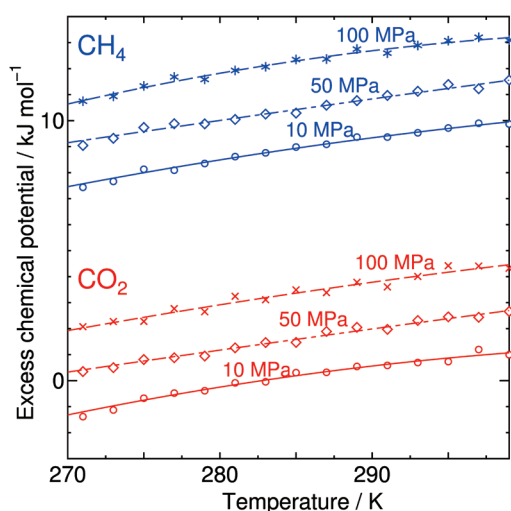


Fig. 3 Excess chemical potentials of CH₄ (blue) and CO₂ (red) in water against temperature at 10 (solid), 50 (dot-dash), and 100 (dashed) MPa.

来る。ハイドレートと平衡にある 10 MPa において、繰り返し計算の各回に得られた溶解度を、**Figure 4** に温度に対してプロットする。明らかに混合部分を無視した純水の化学ポテンシャルでは不十分である（繰り返し回数 0）。しかし、2-3 回程度の繰り返し計算で収束することが分かる。一方、CH₄ ハイドレートの場合には、CH₄ の溶解度は 1 桁以上低いためこのような繰り返し計算は不要となる。

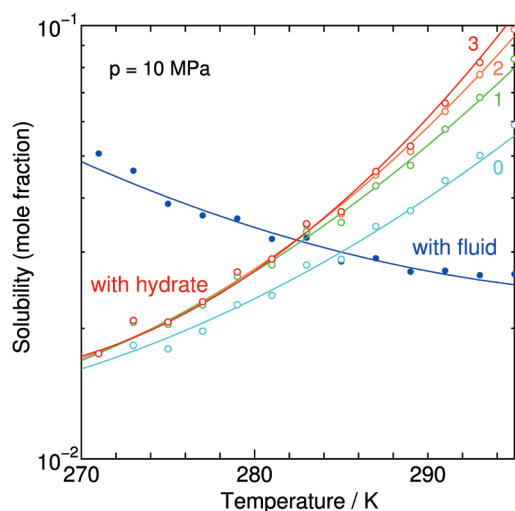


Fig. 4 Solubility of CO₂ in water against temperature (K) in equilibrium with CO₂ hydrate at 10 MPa after 0 (cyan), 1 (green), 2 (orange), and 3 (red) cycles along with as solubility in contact with fluid CO₂ (blue).

CH₄ と CO₂ のハイドレート/ゲスト流体の境界における温度に対する溶解度を **Figure 5** にプロットしてある。これらは負の傾きを持つ。ハイドレートが共存するときの CH₄ と CO₂ の水への溶解度も **Figure 5** に示されている。これらは実験でも測定されて、**Figure 5** に与えられ

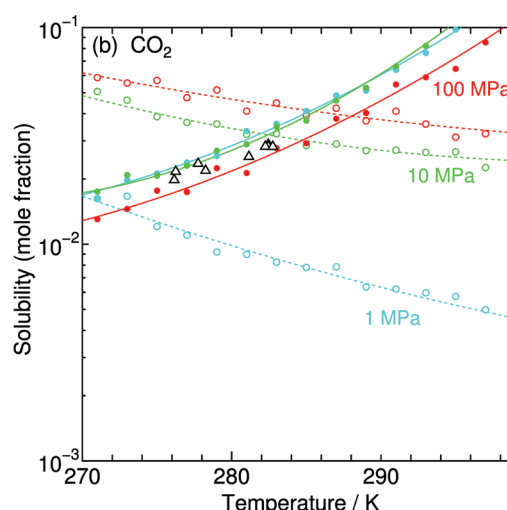
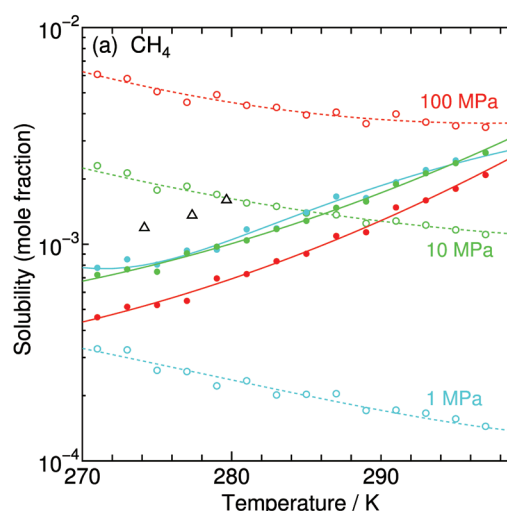


Fig. 5 Solubilities of (a) CH₄ and (b) CO₂ in water against temperature in equilibrium with hydrate (solid lines) and with guest fluid (dotted lines) at pressure of 1 (cyan), 10 (green), and 100 (red) MPa. The curves are obtained by fitting the raw data (circles). Open triangles indicate experimental measurements for CH₄ at 50 MPa and for CO₂ at 30 MPa.

ていとおりの今回の計算結果と比較的良好な一致がみられる^{19, 21)}。CH₄ の場合には、**Figure 1** の 0.1 MPa の場合と同様に、一定のずれが見られるが、以後の温度圧力依存性の議論に影響を与えることは無い。ハイドレートと共存している場合の水溶液の CH₄ と CO₂ の溶解度は 100 MPa 程度の高圧でない限り、圧力にはほぼ無関係である。それぞれの圧力での 2 つの溶解度曲線の交点は三相平衡である解離温度を与える。CH₄ ではこの温度範囲では例え 100 MPa であっても溶解度は低い。

Figure 2 のように常に水/ハイドレート境界はハイドレート/ゲスト流体境界よりも左にある。つまり、水/ハイドレート境界のゲストの量はハイドレート/ゲスト流体境界よりも少ない。ゲストのモル分率 y が減少するにつれゲストの化学ポテンシャルが低下することは (1) と (2) 式から明らかである。このゲストの化学ポテ

ンシャルは、ハイドレート/ゲスト流体と水/ハイドレート境界間の組成範囲で計算できるが、それぞれの温度と組成 y の関係を **Figure 6** の挿込に示した。この **Figure 6 (b)** は **Figure 2** の上部である。ハイドレート中の CH₄ と CO₂ の化学ポテンシャルは右のハイドレート/ゲスト流体境界から左の水/ハイドレート境界に近づくにつれて低下している。

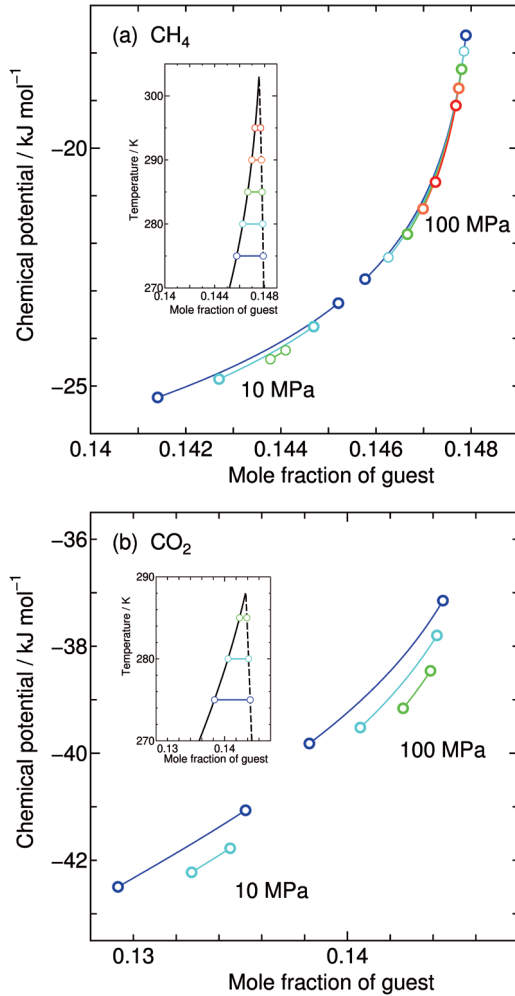


Fig. 6 Chemical potentials of (a) CH₄ and (b) CO₂ in stable hydrate at $p = 10$ and 100 MPa and at $T = 275$ (blue), 280 (cyan), 285 (green), 290 (orange), 295 (red) K. Either end to form stable hydrate is marked by open circle. In the insets, the phase boundaries of hydrate with water (solid lines) and with guest fluid (dashed lines) at 100 MPa are shown with the horizontal lines along which the chemical potentials of guest are depicted.

Figure 5 の水/ハイドレートとハイドレート/ゲスト流体の二つの境界での溶解度差が、この化学ポテンシャルの低下の程度を決める。ただ、CH₄ の化学ポテンシャルはほぼ温度に無関係であるが、CO₂ では温度に大きく依存する。100 MPa における CH₄ の組成に対する急激な化学ポテンシャルの低下は、**Figure 5** のように二つの境界での CH₄ 溶解度の大きな差をもたらす。

3.2. CO₂ ハイドレートの三相平衡

ハイドレートを含む三相平衡、すなわち一般に任意の温度に対する解離圧もしくは圧力に対する解離温度は各二相平衡の交点から得られる。CH₄ と CO₂ のそれぞれについて、水への溶解度を無視したときの温度に対する解離圧を **Figure 7** にプロットする。これらは、分子間相互作用パラメータの差はあるが、以前の結果とほぼ一致し¹⁵⁻¹⁶、また実験値との一致も非常に良い¹⁾。CH₄ ハイドレートの Q₁ (水-水-ハイドレート-ゲスト流体；273.1 K, 2.563 MPa)、CO₂ ハイドレートの Q₁ (水-水-ハイドレート-ゲスト流体；272.9 K, 1.256 MPa) と Q₂ (水-ハイドレート-ゲスト気相-ゲスト液相；283.0 K, 4.499 MPa) の各4重点も実験をよく再現している¹⁾。

水への溶解度のため、水/ハイドレート境界の位置は純水との平衡とは多少なりとも変化する。ただ、CH₄ では 100 MPa であっても溶解度は低く、水の化学ポテンシャルの変化は僅かである。しかし、CO₂ では高压での溶解は数%に及び、無視するには大きすぎるかもしれない。事実、**Figure 4** のように、より正確な、CO₂ の溶解度は数回の繰り返し計算により収束した値が求まる。このようにして得られた水の化学ポテンシャルから CO₂ の溶解量が定められ、最終的には三相平衡が決まる。このようにして得られた解離圧も **Figure 7** にプロットした。CO₂ のある程度大きな溶解度は解離温度を 2-3 K 程低下させるが、水の凝固点に近づくにつれ溶解度を無視した場合との差は小さくなる。

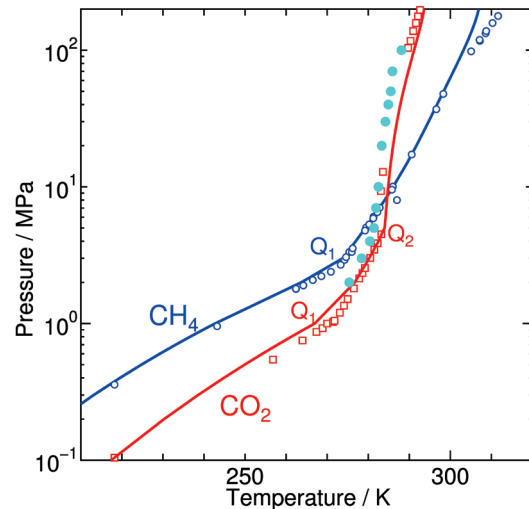


Fig. 7 Dissociation pressures against temperature neglecting the solubility of guest in water for CH₄ (blue) and CO₂ (red) hydrates along with the experiments (open symbol). The dissociation pressure taking account of the solubility of CO₂ (cyan circles) is also given. Q₁ and Q₂ indicate a quadruple point of ice-water-hydrate-fluid coexistence and of water-hydrate-CO₂ gas-CO₂ liquid.

4. 結 論

水, CH₄, CO₂ 分子の分子間ポテンシャルを用いた厳密な統計力学的理論から, ゲスト種である CH₄ と CO₂ 水溶液がハイドレートやゲスト流体と共存する二相平衡でのゲストの溶解度について調べた. すべての平衡条件は, 平衡に関与する化学ポテンシャルによって決められる. 高圧下における水とハイドレートの二相平衡のより正確な予測を行うため, 水の化学ポテンシャルを計算する際に, 水相における CO₂ の有限溶解度を考慮した. 新しい相境界は, ハイドレート中の CO₂ の化学ポテンシャルの変化を引き起こす. これらの過程は自己無撞着的に繰り返すことにより達成できる. CO₂ の水への溶解度を収束させるには, 2–3 回の繰り返して十分であることが分かった.

ゲスト流体と共存する CH₄ と CO₂ の溶解度は加熱により減少するが, これは液体に溶解した気体の典型的な挙動である. CH₄ または CO₂ のいずれかを含む単純なハイドレートの存在下でのゲストの溶解度は, ゲストとハイドレート中の水の化学ポテンシャルから見積もられ, 空洞占有の自由エネルギーを用いて計算される. 水/ハイドレート境界におけるゲストの溶解度は, 温度の上昇とともに増加する. 以上は既に2024年に公表されている成果の一部である³⁸⁾.

謝 辞

本研究を進めるにあたり, 松本正和准教授 (岡山大学) と矢ヶ崎琢磨准教授 (大阪大学) には, 有用で批判的な議論を頂いた. また, 日本学術振興会科研費 21H01047, 自然科学研究機構計算科学研究センターによる計算機資源提供の支援を受けた.

参 考 文 献

- 1) E. D. Sloan and C. A. Koh, *Clathrate Hydrates of Natural Gases* (CPC Press, Boca Raton, 2008).
- 2) F. C. Frank and J. S. Kasper, *Acta Crystallogr.*, **12** (1959) 483.
- 3) M. Matsumoto and H. Tanaka, *J. Phys. Chem. B*, **115** (2011) 8257.
- 4) M. Matsumoto and H. Tanaka, *Energy Fuels*, **36** (2022) 10667.
- 5) Y. Chen, S. Takeya and A. K. Sum, *Nature Comm.*, **14** (2023) 496.
- 6) A. Falenty, T. C. Hansen and W. F. Kuhs, *Nature* (London), **516** (2014) 231.
- 7) T. Yagasaki, M. Matsumoto and H. Tanaka, *Phys. Rev. B*, **93** (2016) 054118.
- 8) H. Lee, Y. Seo, Y.-T. Seo, I. L. Moudrakovski and J. A. Ripmeester, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **42** (2003) 5048.
- 9) Y. Park, D.-Y. Kim, J.-W. Lee, D.-G. Huh, K.-P. Park, J. Lee and H. Lee, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **103** (2006) 12690.
- 10) J. H. van der Waals and J. C. Platteeuw, *Adv. Chem. Phys.*, **2** (1959) 1.
- 11) H. Tanaka and M. Matsumoto, *Adv. Chem. Phys.*, **152** (2013) 421.
- 12) H. Tanaka, T. Nakatsuka and K. Koga, *J. Chem. Phys.*, **121** (2004) 5488.
- 13) H. Tanaka, T. Yagasaki and M. Matsumoto, *J. Phys. Chem. B*, **122** (2018) 297.
- 14) H. Tanaka, T. Yagasaki and M. Matsumoto, *J. Chem. Phys.*, **149** (2018) 074502.
- 15) H. Tanaka, M. Matsumoto and T. Yagasaki, *J. Chem. Phys.*, **158** (2023) 224502.
- 16) H. Tanaka, M. Matsumoto and T. Yagasaki, *J. Chem. Phys.*, **159** (2023) 194504.
- 17) H. Tanaka, M. Matsumoto and T. Yagasaki, *J. Chem. Phys.*, **160** (2024) 044502.
- 18) F. Franks, *Water – A Comprehensive Treatise* (Plenum, New York, 1973), Vol. 2, Chap. 5.
- 19) I. Aya, K. Yamane and H. Nariai, *Energy*, **22** (1997) 263.
- 20) T. Uchida, A. Takagi, S. Mae and J. Kawabata, *Energy Convers. Manage.*, **38** (1997) 307.
- 21) P. Servio and P. Englezos, *J. Chem. Eng. Data*, **47** (2002) 87.
- 22) S. Yamamoto, J. B. Alcauskas and T. E. Crozier, *J. Chem. Eng. Data*, **21** (1976) 78.
- 23) E. Wilhelm, R. Battino and R. Wilcock, *Chem. Rev.*, **77** (1977) 219.
- 24) R. Crovetto, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **20** (1991) 575.
- 25) B. Widom, *J. Chem. Phys.*, **39** (1963) 2808.
- 26) J. L. F. Abascal, E. Sanz, R. García Fernández and C. Vega, *J. Chem. Phys.*, **122** (2005) 234511.
- 27) W. L. Jorgensen, J. D. Madura and C. J. Swenson, *J. Am. Chem. Soc.*, **106** (1984) 6638.
- 28) S. C. Velaga and B. J. Anderson, *J. Phys. Chem. B*, **118** (2014) 577.
- 29) M. Matsumoto, T. Yagasaki and H. Tanaka, *J. Comput. Chem.*, **39** (2018) 61.
- 30) M. Matsumoto, T. Yagasaki and H. Tanaka, *Chem. Inf. Model*, **61** (2021) 2542.
- 31) J. D. Bernal and R. H. Fowler, *J. Chem. Phys.*, **1** (1933) 515.
- 32) L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.*, **57** (1935) 2680.
- 33) S. Nosé, *Mol. Phys.*, **52** (1984) 255.
- 34) W. G. Hoover, *Phys. Rev. A*, **31** (1985) 1695.
- 35) H. C. Andersen, *J. Chem. Phys.*, **72** (1980) 2384.
- 36) I. Ohmine, H. Tanaka and P. G. Wolynes, *J. Chem. Phys.*, **89** (1988) 5852.
- 37) A. Pohorille, L. R. Pratt, R. A. LaViolette, M. A. Wilson and R. D. MacElroy, *J. Chem. Phys.*, **87** (1987) 6070.
- 38) H. Tanaka, M. Matsumoto and T. Yagasaki, *J. Chem. Phys.*, **161** (2024) 214503.

ルテニウム酸化物の超伝導と磁性

前野悦輝*

Superconductivity and Magnetism of Ruthenium Oxides

Yoshiteru MAENO*



*前野悦輝 フェロー

Recent activities and research achievements at the Toyota Riken-Kyoto University Research Center (TRiKUC) are reported. Thirty years have passed since the discovery of superconductivity in the layered ruthenium oxide Sr_2RuO_4 , but regardless of international research efforts over the years, its unconventional superconducting state remains unresolved. We investigated the spin state of its superconducting electron pairs by muon spin rotation (μSR) and confirmed the spin-singlet-like behavior. We also summarize the discrepancies between the results obtained with different experimental techniques and introduce experiments using piezoelectric devices that examine these differences more directly. Next, we introduce our recent results on the ruthenium oxide RuO_2 as a candidate material for “altermagnets”, which have recently attracted much attention as the third-kind of magnetic material, in contrast to ferromagnetic and antiferromagnetic materials.

豊田理研-京都大学連携拠点 (TRiKUC) での最近の活動と研究成果について報告する。層状ルテニウム酸化物 Sr_2RuO_4 の超伝導発見から30年が経過したが、継続的で国際的な研究活動にかかわらず、その非従来型超伝導状態は未解明のままである。本稿では、超伝導電子対のスピン状態を新たにミュオンスピン回転 (μSR) で調べた結果、スピナー重項的な振る舞いを検証した研究について述べる。また、異なる実験手法での結果の間での矛盾点をまとめ、それらの相違点をより直接的に吟味するピエゾ素子を用いた実験について紹介する。次に、強磁性体・反強磁性体に対する第3の磁性体として最近注目が集まっている「アルター磁性体」の候補物質としてのルテニウム酸化物 RuO_2 についての我々の研究成果を紹介する。

1. はじめに

京都大学高等研究院との連携研究拠点 (豊田理研・京大連携拠点, Toyota Riken - Kyoto Univ. Research Center: TRiKUC)¹⁾で現在進めている研究の狙いと、国際共同研究を含む活動成果について報告する。まず、第2節で本研究の中心課題である、層状ルテニウム酸化物 Sr_2RuO_4 の超伝導研究の進捗を解説する。これに関して、日本物理学会刊行の *J. Phys. Soc. Jpn.* から依頼された招待レビュー論文²⁾と、*Nature Physics* 誌からの Perspective 招待論文³⁾を発表した。また、第3節では触媒としての利用も盛んなルチル型ルテニウム酸化物 RuO_2 についての単結晶育成と物性研究について述べる。 RuO_2 は、最近第3の磁性体「Altermagnet: アルター磁性体 (交替磁性体, 交代磁性体)」の典型物質になりうると注目が集まっている。しかし我々の研究結果から、高純度の RuO_2 単結晶は常磁性体であることが決定的になった。

2. Sr_2RuO_4 の超伝導

2.1. 矛盾点の鮮明化とその解明に向けて

「量子物質」とは、量子力学特有の効果が顕在化した物質群をさし、超伝導体、強相関電子系、スピン・軌道相互作用の顕著な系、トポロジカル物質など広範にわたる。層状ルテニウム酸化物 Sr_2RuO_4 は典型的な現代的量子物質である：電子同士のクーロン斥力の効果が顕著な強相関電子系特有の「非従来型」の超伝導を示し、スピン・軌道相互作用の効果も大きい複数のバンドからなる電子構造を持つ。 Sr_2RuO_4 の超伝導発見⁴⁾から30年が経過したが、研究成果の集積にもかかわらず、その非従来型超伝導状態は未解明のままである。先端量子物質の超伝導体として典型的ともいえる Sr_2RuO_4 (超伝導転移温度 $T_c = 1.5 \text{ K}$) についてのこれまでの研究成果とその完全理解をはばむ問題点をまとめると^{2,3)}：

- ①電子対はスピナー重項的な振る舞いをする、
- ②時間反転対称性を破る (TRSB)、
- ③2次元 (2D) または2成分の秩序変数を持つ、
- ④一軸圧力下での比熱と弾性熱量効果の実験結果は②や③と矛盾する。

2025年2月17日 受理

*豊田理化学研究所フェロー

京都大学名誉教授, Ph.D.

豊田理研-京大連携拠点連携拠点教授

専門分野: 低温物理学, 量子物質

これらを踏まえて、超伝導秩序変数として有力な候補をまとめたのが図1であり³⁾、以下ではこれらについてさらに詳しく述べる。4つの候補は全て①のスピン-重項電子対の秩序変数で、右下は以前のスピン三重項 p 波状態が候補から外れたことを表している。

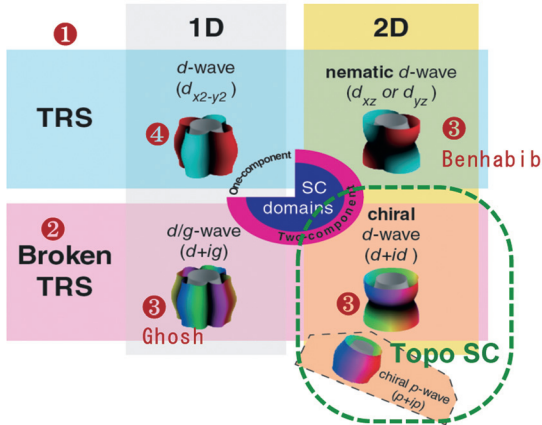


図1 Sr_2RuO_4 の超伝導秩序変数として有力な候補と超伝導ギャップ³⁾。波数空間でのギャップの色は位相を表す。二つの行は、超伝導状態になると自発的に時間反転対称性 (TRS) が破れるか否かの違いで、二つの列は秩序変数が1次元 (1D) か2次元 (2D) かを表す。また、緑の破線内はトポロジカル超伝導状態。丸囲み数字は本文での箇条書き項目に対応する。

図1の超伝導対称性モデルのうち②と③を満たす秩序変数は2成分の3種で、特に緑の破線のトポロジカル超伝導状態は、TRSの破れや横波超音波のとびなど多くの実験結果を説明できる。しかしながら、右列の2次元秩序変数での超伝導エネルギーギャップには対称性から要請される水平ラインノード (波数 $k_x=0$ で超伝導エネルギーギャップがゼロ) がある。これは、 RuO_2 面内より面間の電子同士の方が超伝導電子対形成に有利ということを意味し、円筒状のフェルミ面を持つ擬2次元性の強い物質であることと一見矛盾する。このパラドックスを説明できる理論モデルとして、ルテニウムの異なる4d軌道 (d_{xy} と $\{d_{xz}, d_{yz}\}$) の電子の間でスピン三重項の対形成が起こる可能性が実際の多バンドの電子構造に基づく計算から提案されている⁵⁾。図2はそのような電子対の実空間描像の模式図である。軌道状態を基底とするとスピン三重項電子対であるが、バンド基底ではスピン-重項的振る舞いをするため、実験と矛盾しない。

これまでの多くの実験から、超伝導ギャップに線状のノードもしくはギャップがきわめて小さくなる構造があることはほぼ確実である^{6,7)}。しかし、これらの実験からは垂直方向のラインノードだけなのか、あるいはそれに加えて水平ラインノードもあるのかの判定には至っていない。水平ラインノードの存在は、 RuO_2 に平行な面で磁場方向を精密制御した比熱の結果を説明するために必要である²⁾。水平ラインノードの存在が確立した場合、

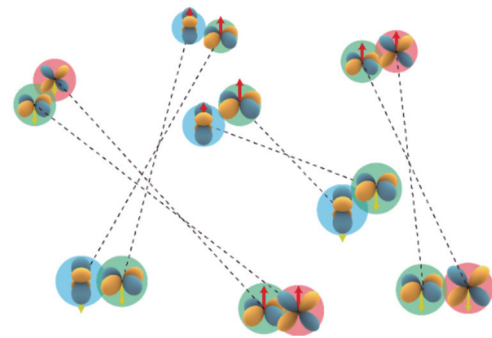


図2 異なる軌道の間での電子対 (スピン三重項, 軌道間反対称, 偶パリティ) の実空間での描像。色の異なる円はルテニウムの4d電子の3つの γ 軌道を表す。矢印は電子スピンの状態で、 $|\uparrow\rangle + |\uparrow\rangle$ のスピン三重項状態 ($S=1, S_z=0$) を表す。

軌道間電子対形成 (スピン三重項, 軌道間反対称, 偶パリティ) というこれまでに実証された例のない新奇な超伝導状態が実現しているのかどうかを実験的に直接検証する必要がある。どのような現象にこのような新奇な超伝導状態ならではの決定的な特徴が現れるのかの理論的提案が待たれる。

2.2. ミュオンスピン回転 (μSR) によるスピン磁化率の研究

超伝導をなう電子対のスピンと軌道角運動を決定することは、超伝導状態の理解にとって基本情報となる。しかしながらマイスナー効果による遮蔽電流の生む反磁性磁化のために、通常の磁化測定からマイクロなスピン磁化率の情報を得るのは容易ではない。そこで超伝導電子対のスピン状態の観測に最も有効な手法として核磁気共鳴 (NMR) が広く使われている。しかしながら、導電性が非常に高い物質の場合、高周波パルスの印加によって過熱が起こりうる。実際、 Sr_2RuO_4 では10 ms程度の短時間で常伝導状態のナイトシフトが、超伝導状態のものとして扱われてきたことが超伝導発見から25年後に明らかになった^{8,9)}。そして、以前に考えられてきたスピン三重項の電子対ではなく、スピン-重項的な電子対による超伝導の振る舞いが明らかになった。一方、緩和時間 T_1 の測定には長時間を要するので、初期の過熱の影響は小さく、超伝導状態の特性が正しく報告されてきた。NMR以外のマイクロな手法としてスピン偏極中性子散乱がある。しかしながらブラッグピーク強度の中性子スピン方向依存性から原子核位置での磁化を抽出する測定には長時間を要するため、このマイクロ磁化の磁場・温度依存性を明らかにしたうえで結論を得るのは容易でない。実際、以前の結論は最近の低磁場での測定によって覆された¹⁰⁾。

そこで我々は相補的な第3の手法としてミュオンスピン回転 (μSR) によるスピン磁化率の決定に取り組んでいる。2022年になってスイスのパウル・シェラー研究所

表1 超伝導状態のスピンの状態を観測するための様々な手法. 数値はSr₂RuO₄の実験での例.

実験手法	交流磁化率 χ_{AC}	直流磁化 M	スピン偏極中性子散乱 $M @ \text{nuclei}$	NMRナイトシフト $K = K_{orb} + K_{spin}$ $K_{spin} = A_{hf} \chi_{spin}$	μ SRナイトシフト $K = K_{dipole} + K_{contact}$
測定量	軌道マイスナー電流による遮蔽効果	マイスナー効果による磁束排斥	原子核位置での磁化 (すべての原子核)	原子核位置での磁場と交換磁場 (RuやOに応じて様々な各スピン I_{nuc})	ミュオン位置での磁場と接触磁場 $S_{\mu} = 1/2$
スピン信号強度 (Sr ₂ RuO ₄)	軌道反磁性より小さい	軌道反磁性より小さい	0.1%	0.2~0.5% (2000~5000 ppm)	0.02% (150 ppm) 軌道反磁性と同程度の大きさ
分解能	—	—	±6% (データ点あたり 52 h)	±5% (データ点あたり 5 h)	±1% (データ点あたり 2 h)

(PSI) に精密ナイトシフトの測定に適した装置FLAMEが稼働を開始したので、2023年12月と2024年10月に、TRiKUCで育成したSr₂RuO₄の高純度単結晶試料を持ち込んで現地での実験に参加した。

表1はSr₂RuO₄のスピン磁化率測定の場合について、これら3つのマイクロ測定手法の特徴を交流磁化率・直流磁化によるバルク測定と合わせて比較している。相互インダクタンスコイルを用いた低周波数での交流磁化率測定は、実部がマイスナー効果による遮蔽効果、虚部が超伝導転移温度 T_c 近傍での遮蔽電流によるエネルギー散逸に敏感であるため T_c の精密決定に適している。直流磁化は表面遮蔽電流ではなく、バルクの磁束変化を検出できる。スピン偏極中性子では十分な統計精度を得るためにデータ1点あたりに数十時間を要する。NMRではマイスナー反磁性に比べて大きなスピン寄与がナイトシフトにあるのが最大の利点といえる。 μ SRでは観測信号の単純さから、外部磁場の値に対して僅か3 ppmの高精度でナイトシフトが決定できる。ただしSr₂RuO₄の場合、シフトの値はNMRより一桁小さく、マイスナー効果による反磁性効果を差し引いてスピン成分を抽出するのが容易ではないことが分かった。

Sr₂RuO₄に打ち込まれた正ミュオンが停止する位置やそれに伴う格子変形と電子状態の変化は、バンド計算(LDA + μ)によって詳しく研究されている^{11,12}。図3に

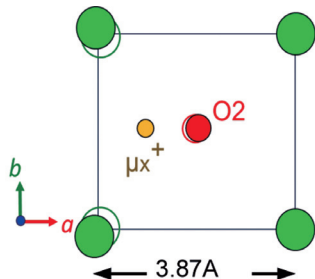


図3 バンド計算 (LDA + μ) によるSr₂RuO₄に打ち込まれた正ミュオン μ^+ の停止位置. RuO₆八面体の頂点酸素O²⁻から1.0 Åの距離でSr²⁺イオンとの間に止まり、平均寿命2.2 μ sで陽電子とニュートリノ・反ニュートリノに崩壊する。実験では崩壊時のミュオンスピン方向に強く放射される陽電子の分布を測定する。

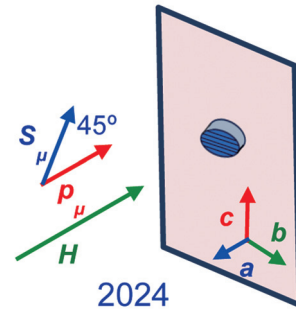


図4 μ SR実験の配置. 結晶 a 軸に平行な磁場 H とミュオンの入射運動量 p_{μ} に対してミュオンのスピン S_{μ} は45度傾斜した方向 (Transverse Field, TF) で、歳差運動の周波数からミュオンの感じる磁場を測定する。FLAMEでは冷凍機の試料位置を移動できるため、単結晶試料は薄い銅板に固定し、印加磁場の精確測定用の銀板と交互に測定する。

示すようにミュオンはRuO₆八面体の頂点酸素近くに停止する。実験は図4の配置で行った。式1に示すように、 μ SRの歳差運動の周波数シフト (ナイトシフト K_{μ}) は外部印加磁場 $\mu_0 H_{ext} \equiv B_{ext}$ とミュオンのスピンの感じる磁場 B_{μ} との差を反映し、線幅はミュオン磁場の不均一性を反映する。

$$K_{\mu} = \frac{B_{ext} \cdot (B_{\mu} - B_{ext})}{B_{ext}^2} \quad (式1)$$

$$B_{\mu} = B_{ext} + B_{dipole} + B_{contact} + \mu_0 H_{Lorentz} + \mu_0 H_{demag} \quad (式2)$$

$$K_{dipole} + K_{contact} = K_{dip,Meissner} + \{K_{dip,Pauli} + K_{contact,Pauli}\} = K_{dip,Meissner} + K_{spin} \quad (式3)$$

式2は B_{μ} に対する様々な寄与を表すが、 $H_{Lorentz}$ はミュオンが試料の内部であることを反映し¹³、今回の実験では試料の形状に依存する反磁場 H_{demag} とほぼ打ち消し合っている。この補正以外の部分は(式3)のように双極子磁場とミュオン・電子のスピン間相互作用の項からなる。双極子磁場 K_{dipole} は磁束格子内の反磁性 $K_{dip,Pauli}$ と伝導電子のパウリ磁性 $K_{dip,Meissner}$ によるもので、バルクの直流磁化の測定値に対応する。磁束格子内の反磁性に対しては、Sr₂RuO₄の物質パラメータを踏まえた理論結果

を用いる¹⁴⁾。特に磁場が a 軸から1度傾いた場合の理論結果が、今回の実験とよく対応している。またNMRと同様、パウリ偏極した電子の寄与として、スピン間相互作用の項 $K_{\text{contact,Pauli}}$ は双極子相互作用の項 $K_{\text{dip,Pauli}}$ に比例すると仮定する。このようにして μSR 実験結果から求めたスピン磁化率 K_{spin} の温度依存性を示したのが図5である。まず今回の実験で Sr_2RuO_4 の常伝導状態のミュオンナイトシフトの値が $H//a$ の場合に約 -150 ppmであることを初めて決定できた。磁場測定の標準として用いる銀では $+100$ ppmとなるため¹⁵⁾、スピン間相互作用 $K_{\text{contact,Pauli}}$ は符号も異なる。 Sr_2RuO_4 でナイトシフトが負となることは幸運といえる；反磁性による寄与が負になるのに対して超伝導電子対のスピン磁化率減少は正の方向に現れることになるのでその減少の有無が明確に判定できる。実際、外部磁場 0.5 T近傍でナイトシフトが正方向に変化するため、超伝導状態でスピン磁化率が減少することが定性的にも結論できた。しかしながら理論による磁束格子の反磁性効果は実験より明らかに大きくなっており、今後は直流磁化の直接測定に基づく、より正確な反磁性の補正が必要になる。

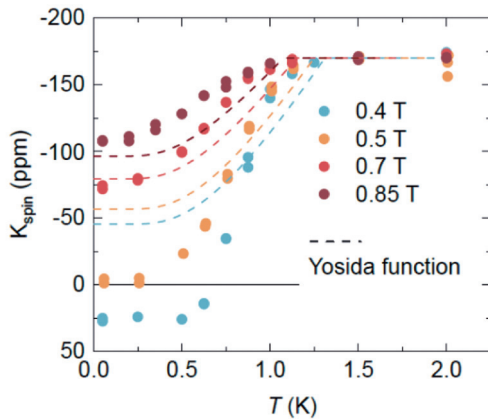


図5 Sr_2RuO_4 に対する様々な磁場でのミュオンナイトシフトの温度依存性。丸印は実験データから理論で予想される磁束格子内でのマイスナー反磁性効果を差し引いたもの。破線は等方的な超伝導ギャップの場合の芳田関数で、磁場で誘起される準粒子の効果も考慮している。(松木久和)

2.3. 異なる手法の実験結果の相互矛盾点の鮮明化

最近の研究進展を踏まえても Sr_2RuO_4 の非従来型超伝導の全容が解明できていないのが現状であるが、異なる手法の実験結果の間の矛盾点は鮮明になった³⁾。第2節の冒頭に箇条書きにした通り、 Sr_2RuO_4 の超伝導では主に二つの顕著な性質が報告されている。その一つは【②時間反転対称性を破る (TRSB)】ことで、 T_c 以下で自発的に内部磁場が発生することが μSR のいくつもの研究グループから再現性良く報告されている¹⁶⁻²⁰⁾。特に一軸圧力印加でフェルミ面の再構築 (リフシツ転移) に伴い T_c が 1.5 Kから 3.5 Kにまで上昇する際に、超伝導転移温度とTRSBを破る超伝導への転移温度とが分裂すること¹⁹⁾が、今年度に行った再現実験でも検証された。これは同時に図1の下の方の②で示した候補のように超伝導秩序変数が2成分からなることも示す。もう一つは【③2次元 (2D) または2成分の秩序変数を持つ】ことで、横波超音波の音速が T_c で飛びを示す特異な性質から秩序変数の対称性点群の既約表現が絞り込まれ^{2,21,22)}、図1の③で示す右の列の候補のような2次元秩序変数、もしくは左下の1次元2成分秩序変数であることを示す。

ところが【④一軸圧力下での比熱²³⁾と弾性熱量効果²⁴⁾の実験結果は②や③と矛盾する】ことが報告されている。すなわちミュオンで観測された超伝導転移温度の分裂を示す信号は全く観測されなかった。これは明らかなパラドックスで、正しい実験結果の解釈の違いの問題なのか、矛盾する実験結果なのかを解明する必要がある。この矛盾点を一軸圧力印加での歪 ϵ に対する T_c の変化に関する定性的・定量的特徴の視点でまとめたのが表2である。異なる方向の歪 ϵ_i に対する T_c の変化がゼロ歪のところではV字型のキックを示すかどうかは、結晶の対称性と秩序変数から定性的に決まる。また、2次相転移に対するエーレンフェストの関係式

$$\left(\frac{\partial T_c}{\partial \epsilon_i}\right)^2 = \frac{-T_c \Delta c_i}{\Delta C_P} \quad (\text{式4})$$

表2 異なる実験手法間での超伝導転移温度 T_c の変化に関する値の比較

比較量	特性	μSR / 超音波	一軸圧印加
T_c の圧縮・伸長歪依存性	①キック (定性的)	μSR での[100]方向の一軸歪印加での2段転移は、 T_c の変化にキックを生む	T_c の一軸性歪 ϵ_{100} 依存性 (Watson ²⁵⁾)にはキックがない
	②初期勾配 (定量的)	横波超音波 c_{11} と縦波超音波 $(c_{11}-c_{12})/2$ の飛びから、 T_c の[100]一軸歪依存性は 1.08 K/% ³⁾	T_c の一軸性歪 ϵ_{100} 依存性 (Watson ²⁵⁾)は 0.125 K/% 静水圧効果と[001]一軸圧から、面内2軸性歪依存性は 0.32 K/% ³⁾
T_c のせん断歪依存性	③キック (定性的)	横波超音波 c_{66} の飛びから、[110]一軸歪印加で T_c の変化にはキック	T_c の一軸性歪 ϵ_{110} 依存性 (Jerzembek ²⁶⁾)にはキックがない
	④初期勾配 (定量的)	横波超音波 c_{66} の飛びから、 T_c の[110]一軸歪依存性は 33 mK/% (Benhabib ²¹⁾), 380 mK/% (Ghosh ²²⁾)	[110]一軸圧, [001]一軸圧, 静水圧での T_c 変化を組み合わせると、 T_c の[110]一軸歪依存性は 5.2 mK/% (Jerzembek ²⁶⁾)

によって、異なる方向の歪 ε_i に対する T_c の変化率が、超音波のそれぞれのモードに対する弾性常数 c_i と比熱 C_p の T_c における飛びの比と定量的に関係付けられる。この分析から、 T_c 対 ε_i のキックの有無についての実験事実相互矛盾があり、 T_c 対 ε_i の勾配について定量的に誤差の範囲を大きく超えた不一致があることがわかる。

2.4. 矛盾点解明のための研究

我々は表2にまとめた異なる実験手法の間での矛盾点をより直接的な方法で解明して解決に導くための研究を進めている。その方法と経過を以下に紹介する。図6(a)のように様々なピエゾ素子に Sr_2RuO_4 の単結晶を貼り付け、ピエゾ素子に加える電圧で試料歪を制御しつつ交流磁化率から T_c の変化を検出する。図6(b, c)に示すように光学クライオスタットで30 K程度まで冷却した顕微画像を相関イメージング分析することで、結晶の熱収縮およびピエゾ素子による伸長の局所的歪を定量化できる。

図6(a)の単結晶・ピエゾ素子ユニットを交流磁化率測定コイルに装着し、ヘリウム3冷凍機で T_c の歪み依存

性を測った結果の例を図7に示す。これらの測定から表2の各項目について、一軸圧力・静水圧力を組み合わせた結果と超音波・ μSR 結果との間での直接比較を進めている。

3. アルター磁性体と RuO_2

強磁性体・反強磁性体に次ぐ、第3種の磁性体として最近注目されているのが「Altermagnets: アルター磁性体 (交替磁性体, 交代磁性体, 交変磁性体)」²⁷⁾である (図8)。これは従来、反強磁性体として扱われてきたが、結晶格子の変形に伴う対称性のためにパリティと時間反転対称性 (TRS) が破れ、波数空間の方向によって強磁性体のような大きな交換エネルギーギャップが生じる磁性体である²⁸⁾。超伝導ギャップとのアナロジーでは、強磁性体は s 波超伝導体のような等方的ギャップ、反強磁性体は常伝導金属のようなゼロギャップを持つものに対して、アルター磁性体は d 波超伝導体のような異方的ギャップを持つ。スピン流や巨大な異常ホール効果が期待されることから、スピントロニクス分野でも関心が

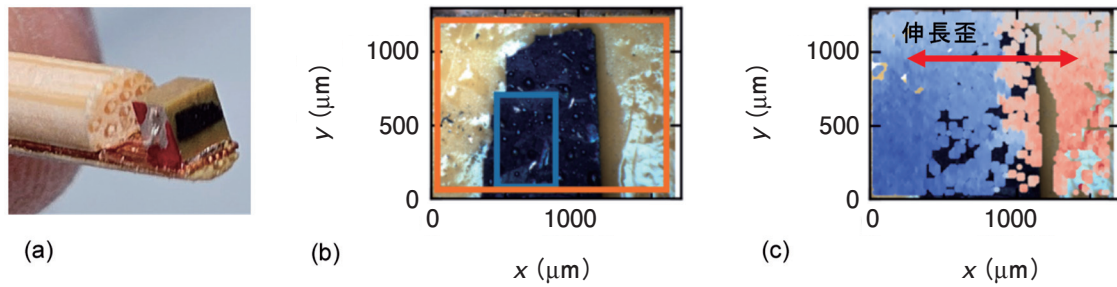


図6 (a) ピエゾ素子 ($2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$) にエポキシで接着させた Sr_2RuO_4 の単結晶薄片 (厚み $30 \mu\text{m}$)。 (b) 光学クライオスタット中の Sr_2RuO_4 単結晶の光学顕微鏡像。四角枠は相関イメージングを行う領域を示す。 (c) 相関イメージング画像。室温でピエゾ素子への100 Vの電圧印加で、青は左・赤は右への変位を表し、結晶の伸長歪が定量化できる。(G. Mattoni)

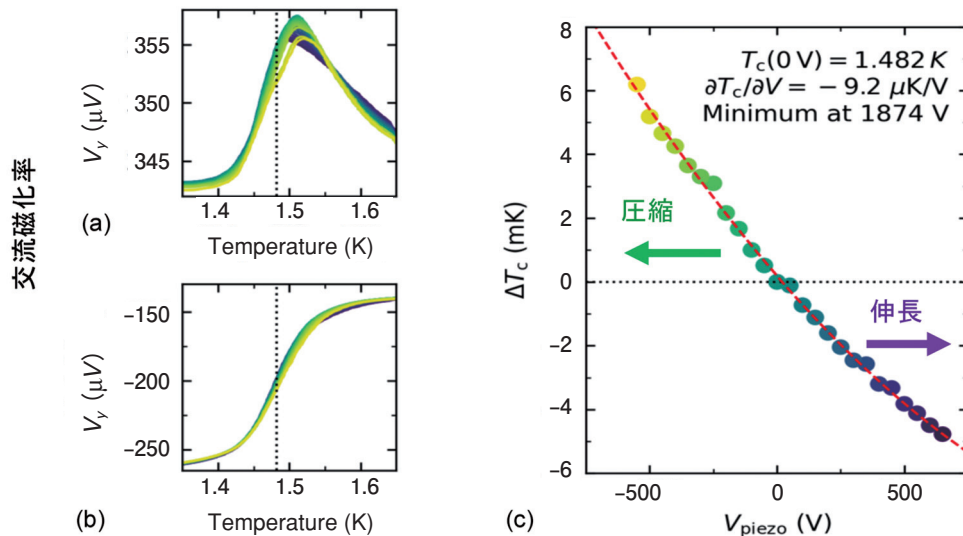


図7 Sr_2RuO_4 の超伝導転移温度 T_c の精密決定を行う交流磁化率 (17.7 kHz) の (a) 虚部と (b) 実部の変化。 (c) ピエゾ電圧印加による圧縮・伸長に伴う T_c の変化。ピエゾ素子への電圧1000 Vは0.30%の歪 ε に対応。(G. Mattoni)

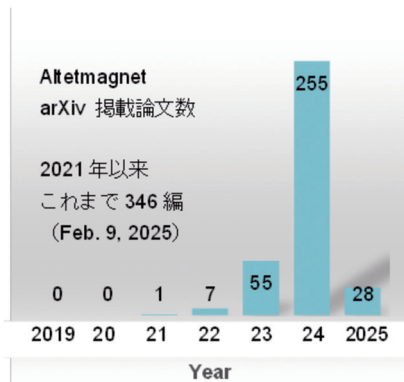


図8 アブストラクトに“altmagnet”を含むプレプリントサーバーへの掲載論文数の経年変化 (2025年2月9日現在)

高い。その中で理論からは最大の交換ギャップを持つと期待されるのがルチル型のルテニウム酸化物 RuO_2 である。 RuO_2 は従来常磁性金属と考えられてきたが、2017年になって反強磁性体の性質が報告されている²⁹⁾。ところが磁気転移を示さないという最近の報告もあり、アルター磁性体としての観点からも早急に決着をつける必要がある。

そこで我々は RuO_2 の純良単結晶育成に取り組み、図9に示すような比較的大型で残留抵抗比 (RRR) が400に達する高純度の結晶を得た。磁化測定に加えて、東北大・大阪大との共同研究での角度分解型光電子分光 (ARPES) とバンド計算結果との比較から、これらの結晶は非磁性であることを明らかにした³⁰⁾。ARPESからは、バルク電子状態にはない、バルクのディラック点に由来するトポロジカル表面状態がフェルミレベル近傍に強く表れた。 RuO_2 は水の電気分解での酸素発生反応 (OER) に有効な触媒としてよく知られているが、その高い表面導電性にトポロジカル表面状態が寄与している可能性があり、我々の研究結果は、「トポロジカル触媒」としての新たな視点が重要になる可能性も示唆している。

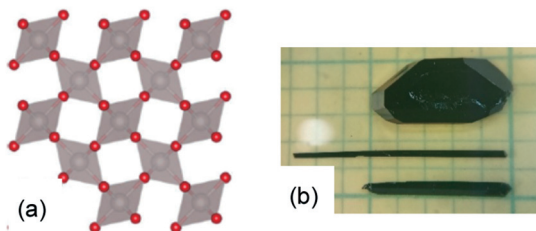


図9 (a) ルチル型 RuO_2 の結晶構造 (001) 面。ルテニウム (灰色)・酸素 (赤丸) の八面体の変形のために回転・並進・スピン反転の対称性を持つ。(b) RuO_2 単結晶。(101)面に広がった結晶および[001]方向に長いファイバー状の結晶が主に得られる。目盛りは1 mm。

4. その他の活動成果

本年度のそのほかの主な出版論文の内容は以下のとおりである。まず Sr_2RuO_4 の常伝導状態の量子物質としての性質に関して、La置換での電子ドーピングによってリフシット転移点近傍で異常な負の熱起電力が生じることを東京理科大学との共同研究で観測し、電子構造の変化で説明できることを示した³¹⁾。また、東京大学物性研究所との共同研究で、ARPESによって特異な表面状態を観測した³²⁾。類縁のモット絶縁体 Ca_2RuO_4 の電流による電子状態の変化については、試料の磁化の温度依存性を内部温度計とみなした解析から、電気抵抗の変化は試料内部の顕著なジュール発熱と試料内温度分布の不均一性で説明可能であることを示した³³⁾。

我々が発見したトポロジカル電子状態を持つ超伝導体 CaSb_2 について、様々な元素置換による T_c の変化を調べた³⁴⁾。また、カゴメ格子物質 CsV_3Sb_5 の超伝導状態での磁場中比熱が、本来示さないはずの非自明な6回対称性を持つことを明らかにした³⁵⁾。水素化合物の高温超伝導については、一部の問題になった報告にとどまらず、残念なことに分野全般に対する批判もある。そこで、これまでの発表論文を吟味して、これらの高温超伝導現象そのものの信頼性はゆるがないことをアピールする論文を国際的なメンバーとの共著で発表した³⁵⁾。

尚、豊田理研スカラーとの共同研究も進めた。2024年度共同研究 Step 1 の大多哲史准教授 (静岡大学) のグループと、がん細胞などの異常を磁性ナノ粒子の磁気緩和から検出する技術開発に必要な、各種交流磁化率コイルの作製とそれらを用いたナノ磁性体の周波数特性の測定を TRiKUC でも行った。

TRiKUC では、昨年度に転出した池田特定助教の後任として松木久和特定助教が着任した。また、Thomas Johnson 博士が JSPS-PD フェローとして着任、インドの IIT Kanpur 校の大学院生 Shubhankar Paul 氏が JST の Sakura プログラムの招へい者 (受入の主責任者は京都大工学研究科の米澤進吾教授) に選ばれて、研究メンバーが5名となった。

5. まとめと展望

量子物質としての現代的要素を兼ね備えた典型物質である Sr_2RuO_4 の非従来型超伝導状態の徹底解明に向けて、避けて通れないパラドックスを鮮明にした。それらの解決に向けて互いに矛盾する実験結果の仲立ちをするような独自のアプローチで研究を進めている。「第三の磁性体」Altomagnet (アルター磁性) で交換分裂エネルギーが最大になりうる物質として注目されている RuO_2 について、高純度単結晶は磁気転移を示さないことを明らかにした。しかしトポロジカル表面状態の存在やフェルミ液体金属としての性質は、さらなる研究の価

値が十分ある。また、非磁性元素置換でRuO₂の磁気転移を誘起することを目指した物質開発も行っている。

謝 辞

本稿の内容は主に、Giordano Mattoni, 松木久和, Thomas Johnson, Shubhankar Paul, 池田敦俊, Jake Bobowski, Rustem Khasanov, Jonas Krieger, Thomas Hicken, Hubertus Luetkens との共同研究の成果である。また、米澤進吾, 石田憲二, 北川俊作, 髭本 亘, 市岡優典の各氏には有用な議論をしていただいた。さらに、TRiKUCの運営を強力にご支援いただいている天野浩所長・菊池常務理事をはじめとする豊田理化学研究所の関係各位, 北川進特別教授をはじめとする京都大学高等研究院の関係各位, TRiKUCの児玉知子, 土橋明美の各氏に御礼申し上げたい。

参 考 文 献

- 1) <http://trikuc.jp/>
- 2) Y. Maeno, S. Yonezawa and Aline Ramires, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **93** (2024) 062001-1-45. DOI: 10.7566/JPSJ.93.062001
- 3) Y. Maeno, A. Ikeda and G. Mattoni, *Nature Physics*, **20** (2024) 1712-1718. DOI: 10.1038/s41567-024-02656-0
- 4) Y. Maeno, H. Hashimoto, K. Yoshida, S. Nishizaki, T. Fujita, J. G. Bednorz and F. Lichtenberg, *Nature*, **372** (1994) 532.
- 5) H. G. Suh, H. Menke, P. M. R. Brydon, C. Timm, A. Ramires and D. F. Agterberg, *Phys. Rev. Res.*, **2** (2020) 032023.
- 6) E. Mueller, Y. Iguchi, F. Jerzembeck, J. O. Rodriguez, M. Romanelli, E. Abarca-Morales, A. Markou, N. Kikugawa, D. A. Sokolov, G. Oh, C. W. Hicks, A. P. Mackenzie, Y. Maeno, V. Madhavan and K. A. Moler, *Phys. Rev. B*, **110** (2024) L100502.
- 7) J. F. Landaeta, K. Semeniuk, J. Aretz, K. Shirer, D. A. Sokolov, N. Kikugawa, Y. Maeno, I. Bonalde, J. Schmalian, A. P. Mackenzie and E. Hassinger, *Phys. Rev. B*, **110** (2024) L100503.
- 8) A. Pustogow, Y. Luo, A. Chronister, Y.-S. Su, D. A. Sokolov, F. Jerzembeck, A. P. Mackenzie, C. W. Hicks, N. Kikugawa, S. Raghu, E. D. Bauer and S. E. Brown, *Nature*, **574** (2019) 72.
- 9) K. Ishida, M. Manago, K. Kinjo and Y. Maeno, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **89** (2020) 034712.
- 10) A. N. Petsch, M. Zhu, M. Enderle, Z. Q. Mao, Y. Maeno, I. I. Mazin and S. M. Hayden, *Phys. Rev. Lett.*, **125** (2020) 217004.
- 11) B. M. Huddart, *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, **127** (2021) 237002.
- 12) S. J. Blundell and T. Lancaster, *Appl. Phys. Rev.*, **10** (2023) 021316.
- 13) A. Amato and E. Morenzoni, "Introduction to Muon Spin Spectroscopy" (Springer, 2024).
- 14) Y. Amano, M. Ishihara, M. Ichioka, N. Nakai and K. Machida, *Phys. Rev. B*, **91** (2015) 144513.
- 15) F. Hotz, T. Arh, Z. Guguchia, D. Das, C. Wang, M. Gomilsek, A. Zorko and H. Luetkens, *J. Phys. Conf. Ser.*, **2462** (2023) 012041.
- 16) G. Luke, Y. Fudamoto, K. Kojima, M. Larkin, B. Nachumi, Y. Uemura, J. Sonier, Y. Maeno, Z. Mao, Y. Mori and D. Agterberg, *Physica B*, **289-290** (2000) 373.
- 17) W. Higemoto, A. Koda, R. Kadono, Y. Yoshida and Y. Onuki, *JPS Conf. Proc.*, **2** (2014) 010202.
- 18) T. Shiroka, *et al.*, *Phys. Rev. B*, **85** (2012) 134527.
- 19) V. Grinenko, S. Ghosh, R. Sarkar, J.-C. Orain, A. Nikitin, M. Elender, D. Das, Z. Guguchia, F. Bruckner, M. E. Barber, J. Park, N. Kikugawa, D. A. Sokolov, J. S. Bobowski, T. Miyoshi, Y. Maeno, A. P. Mackenzie, H. Luetkens, C. W. Hicks and H.-H. Klauss, *Nat. Phys.*, **17** (2021) 748.
- 20) V. Grinenko, D. Das, R. Gupta, B. Zinkl, N. Kikugawa, Y. Maeno, C. W. Hicks, H.-H. Klauss, M. Sigrist and R. Khasanov, *Nat. Commun.*, **12** (2021) 3920.
- 21) S. Benhabib, C. Lupien, I. Paul, L. Berges, M. Dion, M. Nardone, A. Zitouni, Z. Q. Mao, Y. Maeno, A. Georges, L. Taillefer and C. Proust, *Nat. Phys.*, **17** (2021) 194.
- 22) S. Ghosh, A. Shekhter, F. Jerzembeck, N. Kikugawa, D. A. Sokolov, M. Brando, A. P. Mackenzie, C. W. Hicks and B. J. Ramshaw, *Nat. Phys.*, **17** (2021) 199.
- 23) Y.-S. Li, N. Kikugawa, D. A. Sokolov, F. Jerzembeck, A. S. Gibbs, Y. Maeno, C. W. Hicks, J. Schmalian, M. Nicklas and A. P. Mackenzie, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **118** (2021) 226504.
- 24) Y.-S. Li, M. Garst, J. Schmalian, S. Ghosh, N. Kikugawa, D. A. Sokolov, C. W. Hicks, F. Jerzembeck, M. S. Ikeda, Z. Hu, B. J. Ramshaw, A. W. Rost, M. Nicklas and A. P. Mackenzie, *Nature*, **607** (2022) 276.
- 25) C. A. Watson, A. S. Gibbs, A. P. Mackenzie, C. W. Hicks and K. A. Moler, *Phys. Rev. B*, **98** (2018) 094521.
- 26) F. Jerzembeck, Y.-S. Li, G. Palle, Z. Hu, M. Biderang, N. Kikugawa, D. A. Sokolov, S. Ghosh, B. J. Ramshaw, T. Scaffidi, M. Nicklas, J. Schmalian, A. P. Mackenzie and C. W. Hicks, *Phys. Rev. B*, **110** (2024) 064514.
- 27) L. Šmejkal, J. Sinova and T. Jungwirth, *Phys. Rev. X*, **12** (2022) 040501.
- 28) M. Naka, S. Hayami, H. Kusunose, Y. Yanagi, Y. Motome and H. Seo, *Nat. Commun.*, **10** (2019) 4305.
- 29) T. Berlijn, P. Snijders, O. Delaire, H.-D. Zhou, T. Maier, H.-B. Cao, S.-X. Chi, M. Matsuda, Y. Wang, M. Koehler, P. Kent and H. Weitering, *Phys. Rev. Lett.*, **118** (2017) 077201.
- 30) T. Osumi, K. Yamauchi, S. Souma, P. Shubhankar, A. Honma, K. Nakayama, K. Ozawa, M. Kitamura, K. Horiba, H. Kumigashira, C. Bigi, F. Bertran, T. Oguchi, T. Takahashi, Y. Maeno and T. Sato, 2025. arXiv:2501.10649

-
- 31) R. Nishinakayama, Y. J. Sato, T. Yamanaka, Y. Maeno, H. Yaguchi, N. Kikugawa and R. Okazaki, *Phys. Rev. Res.*, **6** (2024) 023222.
- 32) T. Kondo, M. Ochi, S. Akebi, Y. Dong, H. Taniguchi, Y. Maeno and S. Shin, *Phys. Rev. B*, **109** (2024) L241107.
- 33) G. Mattoni, K. Fukushima, S. Yonezawa, F. Nakamura and Y. Maeno, *Phys. Rev. Mater.*, **8** (2024) 074411.
- 34) A. Ikeda, S. Yonezawa, Y. Maeno, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **93** (2024) 075002.
- 35) K. Fukushima, K. Obata, S. Yamane, Y. Hu, Y. Li, Y. Yao, Z. Wang, Y. Maeno and S. Yonezawa, *Nat. Commun.*, **15**, (2024) 2888.
- 36) G. S. Boebinger, A. V. Chubukov, I. R. Fisher, F. M. Grosche, P. J. Hirschfeld, S. R. Julian, B. Keimer, S. A. Kivelson, A. P. Mackenzie, Y. Maeno, J. Orenstein, B. J. Ramshaw, S. Sachdev, J. Schmalian and M. Vojta, *Nat. Rev. Phys.*, **7** (2025) 2-3.

特別寄稿

化学反応における対称性の破れの理論 (15)

PSII における水の4電子酸化反応と CcO における 酸素分子の4電子還元反応との相互関係

山口 兆^{*1, *5, *6} 宮川 晃 一^{*2}
庄司 光 男^{*2} 磯部 寛^{*3}
川上 貴 資^{*4} 山田 悟^{*6}



*山口 兆 元フェロー

**Theoretical Investigations of Interrelationship between
Four Electron Water Oxidation to Molecular Oxygen in
Photosystem II and Four Electron Reduction of Molecular
Oxygen to Water Molecule in Cytochrome *c* Oxidase**

Kizashi YAMAGUCHI^{*1, *5, *6}, Koichi MIYAGAWA^{*2}, Mitsuo SHOJI^{*2},
Hiroshi ISOBE^{*3}, Takashi KAWAKAMI^{*4} and Satoru YAMADA^{*6}

Recent time-resolved (TR) SFX XFEL experiments, EPR, and Magnetic Circular Dichroism (MCD) experiments have elucidated the mechanism of the four electron reduction reaction of molecular oxygen to water molecule in Cytochrome *c* Oxidase (CcO), indicating the important role of tyrosine-radical (Tyr244-O•) for the O-O bond dissociation step. On the other hand, recent TR SFX-XFEL and TR-FTIR experiments have provided snapshots for the time-dependent variations of the biosystems structures in the $S_3 \rightarrow [S_4] S_0$ transition in the Kok cycle of the oxygen-evolving complex (OEC) of photosystem II (PSII), elucidating the multi-step reactions involving proton and electron transfers, and the O-O bond formation. These experiments have provided indispensable information to elucidate the electronic mechanisms of the O-O bond dissociation in CcO and O-O bond formation in OEC of PSII. However, EPR and MCD experimental results have not been reported for the final transition state “ S_4 ” of the Kok cycle for water oxidation. On the other hand, theoretical and computational investigations have elucidated that timing of the one electron transfer (OET) from the CaMn_4O_6 core to Tyr161-O• radical in the transition is a key factor for understanding and explanation of the possible mechanisms for the water oxidation in OEC of PSII. Interplay between theory and experiments have elucidated the back and forth interrelationship between four electron reduction of molecular oxygen in CcO and four electron oxidation of water molecule in PSII, indicating common electronic states, namely three electrons in metal sites and one electron on Tyrosine radical at the key step of these reactions. Multi-copper oxide (MCO) is briefly discussed for comparisons with CcO.

1. 序 章

筆者の一人(山口)が2008年本研究所のフェロー面接を受けた頃には光合成システムII (PSII) の酸素発生サイト (Oxygen Evolving Center (OEC)) に存在し、太陽光を利用して水分子を4電子酸化して酸素を発生する

(1) 式に示した化学反応を触媒する Mn 酸素錯体の構造に関して London X線構造 (3.5 Å 分解能)¹⁾ や Berkeley Model (EXAFS 実験)²⁾ が提案されている状況で 2011 年の沈・神谷らによる 1.9 Å の分解能を有する X線結晶構造³⁾ が得られていない時期であった。このような状況であったにもかかわらず研究所に採用して頂き、さらに 2 年後に沈教授・神谷教授らによる発見³⁾ があり、発表前の 2010 年の 9 月から同研究所におられた北川禎三先生のご紹介で両教授のグループとの共同研究も可能となり大変幸運であったと感謝している。実際、1.9 Å にまで

2025年2月26日 受理

*1 豊田理化学研究所元フェロー

*2 筑波大学計算科学研究センター

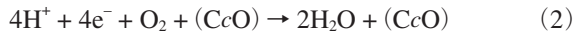
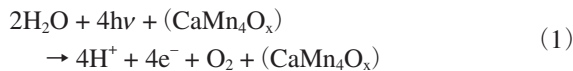
*3 岡山大学異分野基礎科学研究所

*4 大阪大学理学研究科

*5 大阪大学量子情報・量子生命研究センター

*6 大阪大学産業科学研究所

X線構造解析の分解能が向上する³⁾と、酸素原子の位置も観測されたのでPSIIのOECに埋め込まれているCaMn₄O₅クラスターの3次元構造が判明し、その周辺に位置する水分子も可視化され、PSIIにおけるOECのS₁状態における分子システム構造も明らかになり、理論研究の確かな構造的基盤が得られることとなった⁴⁾。面接においては、(1)式の反応は人工光合成における水分解酸素発生触媒の開発の観点からも重要であることが議論されたこと記憶している。一方、2008年当時、(2)式に示した酸素分子を4電子還元して水分子を生成する反応を触媒する、Cytochrome c Oxidase (CcO)のX線構造解析^{8,9)}も進展しており、その反応機構の解析⁶⁻¹¹⁾も行われていたが最近の反応機構解析の進歩が著しい¹²⁻¹⁷⁾。筆者は現役時代には大阪大学の蛋白研におられた月原教授からCcOの研究のX線構造解析^{8,9)}の進展状況教えていただき、北川禎三先生の大学院特別講義でCcOの共鳴ラマン分光の結果¹⁰⁾を拝受する環境にあった。CcOの研究が燃料電池の開発の観点からも重要であることはすでに周知のことであったように思われる。



天然光合成システム全体¹⁸⁾を俯瞰すると、図1に示すように(1)式で生成した電子とプロトンは(3)式に示すようにCaMn₄O₅クラスターからの電子移動によるプラストキノン(PQ)の還元反応により4H⁺_{lumen}に置換されるので(1)式の反応式は(3)式で表現されることも多い。次に電子とプロトンの移動を制御するCyt b₆f複合体を経由して光合成システムI(PSI)¹⁹⁾に運ばれ、(4)式に示すように、NADP⁺の2電子還元によるNADPHの生成に利用される。さらに、Lumen側に蓄積したプロトンは(5)式に示すようにATP合成酵素での光リン酸化反応によりアデノシン二リン酸(ADP)からアデノシン三リン酸(ATP)の生成²⁰⁾に使用される。これらの太陽光の吸収により駆動された一連の反応で生成したNADPH、ATPは(6)式で示すように暗反応と称されるCalvin-Benson-Bassham(CBB)²¹⁾反応サイクルより炭水化物の生成に使用され、酸素分子(O₂)は(9)式の酸素還元反応に使用される。

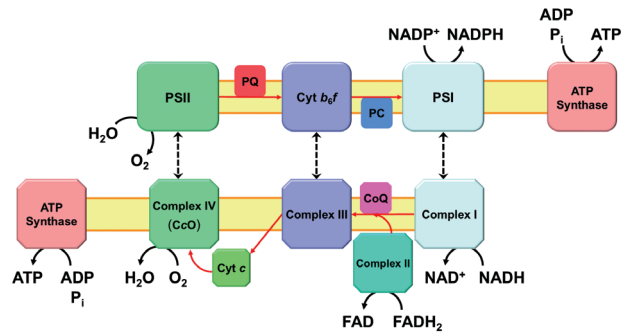
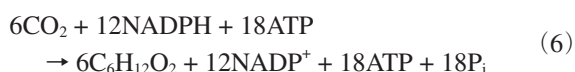
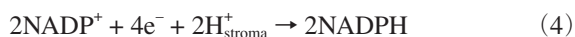
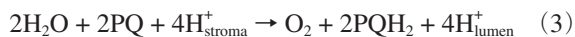


図1 光合成システムII (Photosystem)^{3,18)}での太陽光を用いた水分解4電子酸化反応とミトコンドリアのComplex IV (Cytochrome c oxidase [CcO])⁵⁻¹⁰⁾での酸素分子の4電子還元反応と能動輸送されたプロトンによるATP合成の対応関係²⁹⁾。

一方、光合成反応系の逆反応は図1に示すように呼吸に関するミトコンドリア系に対応している。生体内では(6)式で生成した炭水化物は解糖系、TCA回路を経てNADHの生成に使用されミトコンドリアのComplex I²²⁾に送られる。(7)式に示すように酸化され2電子と一個のプロトンを与えるが、電子はユビキノン(UQ)の還元反応に使用される。さらに、TCA回路で生成し、Complex II²³⁾に送られたFADH₂も(8)式に示すように酸化され2電子と二個のプロトンを与えるが、電子はUQの還元反応に使用される。生成したUQH₂はComplex III (Cyt b₆f; CoQ)での酸化反応を介してCytochrome c (Cyt c)に電子を渡す。さらに(9)式に示したように還元されたCyt cのFe(II)からの電子移動により、Complex IV(CcO)で(2)式に示した酸素分子の水への還元反応とlumenからstromaへの4個のプロトン(pump)移動が可能となる。これらのプロトン(pump)は(5)式に示したようにATP合成酵素でのATP生成に使用される。

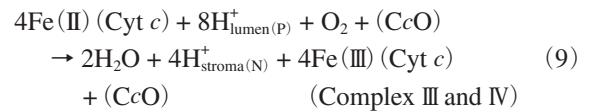
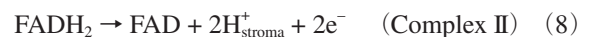
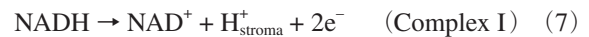


図1から理解されるように、PSIとComplex IはNADP⁺の還元反応によるNADPHの生成とNADHの酸化反応によるNAD⁺の生成と対応している。光合成系のPQとミトコンドリアのUQもキノン分子の酸化還元反応で対応関係にある。さらに、Cyt b₆f複合体とComplex IIIはゲート機能で対応している。前述のようにPSIIとComplex IV(CcO)は水分子の酸化による酸素分子の発生と酸素分子の還元による水分子の生成で表裏の関係にあることがわかる。実際、PSIIでは4個の太陽光エネルギーを使用してCaMn₄O_xクラスターを4電子酸化して水を分解して

(1) 式で表現される熱力学的に高い状態に到達しているが、CcOでは逆に酸素分子を4電子還元して水を生成するが同時に4個のプロトンプロトン濃度の低いN側からP側に能動輸送しているの、あたかも4個の太陽光エネルギーが4個のプロトンの能動輸送に対応しているように見える。

2009年の本シリーズ最初の研究報告(1)²⁴に述べたように、光合成システムで生成した三重項酸素分子(³O₂)はスピン禁制により反応性は高くないが一重項酸素分子(¹O₂)に励起された場合には、その反応性の高さの故にPSIIで酸素障害が発生することが知られている。一方、(1)式の初期過程では照射により電荷分離が起こり、PSII系のP680色素のカチオンラジカルとPQのアニオンラジカルが生成する。生成したカチオンラジカルにTyr161-OHから一電子移動によりTyr161-O•(H⁺His190)が生成するが、CaMn₄O_xクラスターからの一電子移動が起こり、結果としてクラスターの一電子酸化が可能となる。このような電荷分離電子移動ラジカル対の理論的取り扱いとは2010年の研究報告(2)²⁵に報告し、さらにこれらの複雑反応システムの理論的解析法である多階層連結計算法は2011年の研究報告(3)²⁶で解説している。多階層連結計算法の一つであるQM/MM法は2013年の研究報告(5)²⁷で報告したようにPSIIのOECの分子システム構造の研究に有効であった。

2. PSIIとCcOにおける酸化還元反応の対応関係

2.1. PSIIとCcOの遷移金属触媒サイトの構造

本項は図1においてPSIIとCcOの相互関係^{28,29}を考察する。PSIIにおける水の4電子酸化とCcOにおける酸素分子の4電子還元を触媒する多核遷移金属錯体の構造を図2に示す。図2Aには酸素分子を4電子還元する多核銅錯体(MCO)の構造も示してある。これらの反応系では4電子酸化還元反応が一電子移動により順次に進

行するので遷移金属サイトの価数も一つずつ変化する。従って、これらの反応系の理論的取り扱いには通常の2電子移動による反応に適用される閉殻電子系の計算手法が適用できず、本シリーズで紹介してきた開殻電子系に適用できる対称性の破れた方法(Broken Symmetry (BS) Method)^{24,25}やより進んだ多配置参照(MR) Configuration Interaction (CI)法²⁷が必要となる。実際、図2Aに示したようにCaMn₄O₅クラスターは強相関電子系²⁸の一種なのでその電子状態の解明には5個の異なる自由度を全て考慮する必要^{28,29}があった。MCO系の場合、開殻電子の個数が少ないのでSolomon³⁰らによるMRモデルに基づくCASPT2法による研究が進んでいる。一方、PSIIやCcO系の場合には電子数が多いのでMR法による研究が困難なので、BS法による研究^{28,29}が進んでいる。

2.2. CcOの反応機構

CcOに関する研究の歴史は長く⁵⁻¹⁷、初期のWikström⁵とMitchell⁶の論争や、北川-小倉¹⁰の共鳴ラマン散乱実験、月原-吉川らのX線構造解析^{8,9}を経て、最近になり時間分解XFEL-SFX実験^{13,16}やDFT理論計算¹⁵が進行し、その反応機構が解明^{14,16,17}されつつある。図3AにCcOにおける酸素還元反応サイクルを示し、図3Bに反応機構の詳細を図示した。まず、反応はR状態から始まるが、反応中心にある鉄Fe₃イオンの価数はII価であり、銅Cuイオンの価数はI価である。次に酸素分子が挿入されA状態に移行するが、引き続きFe₃(II)イオンから酸素分子に一電子移動が起こり¹¹、Fe₃(III)-superoxide anion(O-O⁻)錯体が形成されたA'状態に移行する。さらに、Cu(I)イオンからsuperoxide anion(O-O⁻)に一電子移動が起こり、Fe₃(III)とoxygen dianion錯体、即ちFe₃(III)-O-O²⁻-Cu(II)が形成されたA''状態に移行すると理論的には考えられている。これらの中間体の構造決定のために多くの実験が行われているが詳細は省略する。最

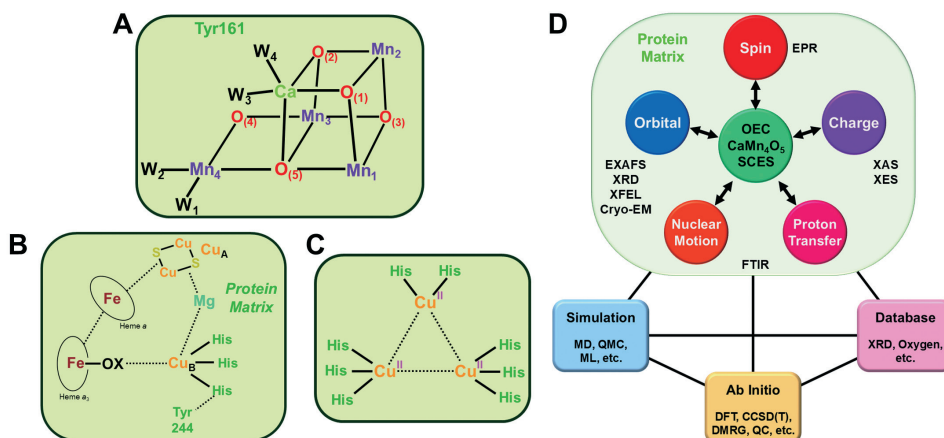


図2 (A) PSIIにおける水分解触媒の構造、(B) CcOにおける酸素還元反応触媒の構造、(C) 多核銅錯体(MCO)の構造、(D) 強相関電子系(SCES)に属するCaMn₄O₅クラスターの計算手法。

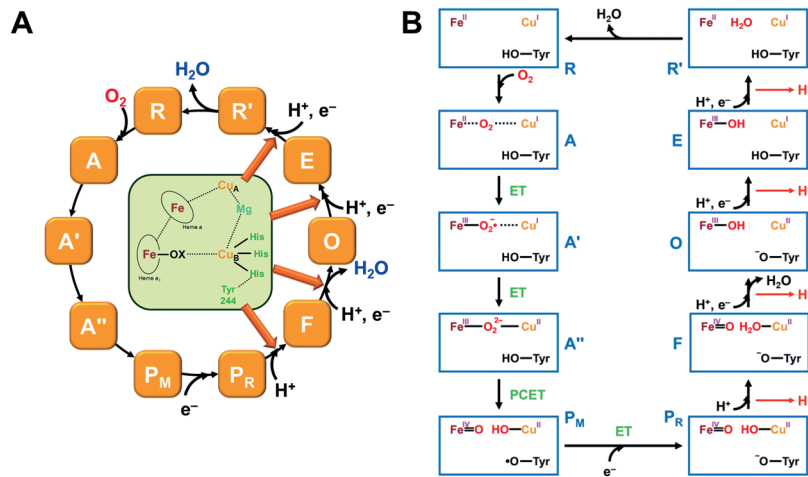


図3 (A) CcOにおける酸素還元反応サイクルの概略図, (B) CcOの酸素還元反応の各ステップでの電子移動 (ET), プロトン移動 (PT) とETの複合反応 (PCET), 水挿入過程の概略図¹²⁻¹⁷⁾.

近の実験的進歩は次のO-O結合が解離したP_M状態に関して, MCD実験³¹⁾によりTyrosine 244のラジカル状態の関与が捉えられ, Fe=O結合状態は従来考えられていたFe(V)=OではなくFe(IV)=Oの状態であることが判明したことである. 次の段階ではCyt *c*からの一電子移動でP_R状態が形成され, Tyrosine 244アニオンが生成するが, それに水分子が配位していることが観測¹⁷⁾されている. この結果はO-O結合の解離にTyrosine244アニオンに配位している水も関与していることになり計算結果^{11, 15)}と整合する. さらにP_R状態にプロトン付加がおこりF状態が生成するが生成した水分子はCu_B(II)に配位している. この段階ではFeとCuイオンの価数状態の変化はないが, この過程でLumen側からStroma側へのプロトン輸送も可能となる. さらに, F状態にCyt *c*から一電子移動が起こり, Lumen側からStroma側へのプロトン輸送を伴いO状態が形成される. 従って, O状態ではFe_{a3}(IV)イオンがFe_{a3}(III)イオンに還元されている. F状態からO状態への遷移の段階でH₂Oが排出されるモデルとされないモデルが実験的に提案されているが図3ではPSIIとの対応で前者のモデルを採用する. O状態でもCyt *c*から一電子移動とLumen側からStroma側へのプロトン輸送が起こり, Tyrosine anionにもプロトン付加が伴うのでE状態が形成される. 最後に, E状態でもCyt *c*から一電子移動とLumen側からStroma側へのプロトン輸送が起こり, 水分子が形成されたR'状態が生成する. さらにR'状態からH₂Oが放出されR状態に戻る.

このように, Cyt *c*(II)からFe_{a3}(X)-Cu(Y)反応サイトへの一電子移動が4回, 反応サイト内プロトン輸送も4回, Lumen側からStroma側へのプロトン輸送も4回起こるので, (9)式で示した反応式が成立する. 前述のように(9)式の反応では(1)式に示した光合成により蓄積した光エネルギーが形式的にはプロトンの能動輸送に

使用されているように見える. 実際, CcOへの一電子移動反応とH⁺(pump)の能動輸送が共役している. しかし, 能動輸送の機構の詳細に関しては最終合意¹²⁻¹⁷⁾に到達してないように見受けられる. 最近の理論計算¹⁵⁾でも現在可能なQM/MMモデルではQM部分が不十分なためこの問題には決着がついていないようである. 輸送されたH⁺(pump)はATP合成酵素の分子モーターの回転²⁰⁾に利用されATPが生成する.

2.3. PSIIの反応機構

本研究ではPSIIにおける水分解反応を検討(研究報告14)^{28, 29)}してきたので, 図4Aに水分解Kokサイクルを示し, 図4Bに水分解反応機構を示した. 図4Bより, CcOのR状態に対応するように, PSIIでもO₍₅₎サイトにまだ水分子が挿入されていない状態S_{0null}が考えられるが, 実際には水が挿入されるのでS₀状態が形成される. この状態はCcOではR, R'状態に対応する. 次に光照射で一電子移動とプロトン移動が誘導され, S₀状態からS₁状態に遷移する. この状態はCcOのE状態に対応する. 次にS₁状態への光照射で一電子移動が起こりS₂状態に移行するが, プロトン移動が観測されないので, 周辺のbase(B)に誘導され捕獲されると仮定してきた. しかし, 後述するように極最近のBerkeleyのXFEL-SFXの実験³³⁾と対応させるとBサイトが特定可能となった. S₂状態はCcOのO状態に対応する.

ここからは昨年の研究報告で紹介したPSII系時間分解XFEL-SFXの実験結果³³⁾になるが, Second Flash後のS₂状態への光照射で一電子移動とプロトン移動が誘導されS₃状態が生成し, この過程で水分子の挿入が可能となる. S₃状態はCcOではF状態に対応するがP_R状態とも対応する. 従って, CcOでもF状態からO状態への変化で水が放出されると仮定した(文献により見解が異なる¹²⁻¹⁷⁾). Third Flash後は, 照射後50μsec以内にTyr-O•ラジカル

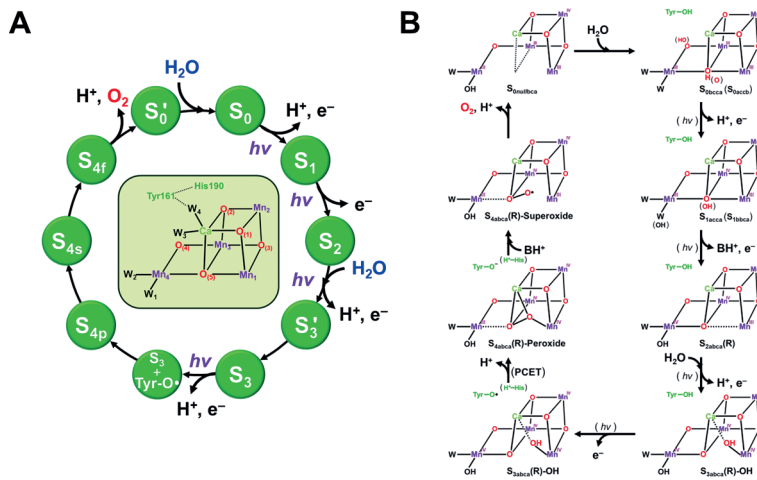


図4 (A) PSIIにおける水分解サイクルの概略図, (B) PSIIの水分解反応の各ステップでの電子移動 (ET), プロトン移動, 水挿入過程の概略図^{28, 29, 32)}.

の生成が確認され $S_3 + \text{Tyr-O}\cdot$ ($\text{H}^+\text{His190}$) 状態の生成が確認される³³⁾. この状態はCcOでの P_M 状態に対応する. $S_3 + \text{Tyr-O}\cdot$ 状態から, O-O結合の形成により Peroxide が形成された S_{4p} 状態に移行する (1200 μsec) が, この過程は図4Bでは proton-coupled electron-transfer (PCET) とまとめてあるが, 実際には TR XFEL-SFX 実験³³⁾ で示されたように多段階で進行している. そのためには $\text{Tyr-O}\cdot$ ラジカルへの一電子移動がどの段階で起こるのかの解明が重要であることが判明している³²⁾. S_{4p} 状態はCcOでは $\text{Fe(III)-O-O}^{2-}\text{-Cu(II)}$ 構造を含むので A'' 状態に対応する. 次に, $\text{Mn-O-O}^{1-}\text{-Mn}$ がクラスター内の一電子移動で $\text{Mn-O-O}^{1-}\text{-Mn}$ に変化した S_{4s} 状態はCcOでは A' 状態に対応する. さらに, S_{4f} 状態のクラスター内の

一電子移動で $\text{Mn}\cdots\text{O}=\text{O}\cdots\text{Mn}$ となり酸素分子の放出が可能となるがこの状態はCcOでは A 状態となる. 酸素分子が放出された後の S_0' 構造は観測されなくすでに水が挿入された S_0 (2000 μsec) はPSIIでは観測されているが, その後も蛋白場の再構成により定常状態の S_0 構造にもどるには時間がかかるようである (4000 μsec)³³⁾. S_0, S_0' 構造はCcOでは R, R' 状態に対応している.

3. 反応中間体の理論計算

3.1. PSIIのCcOとの相互関係

2章に示したように, PSIIにおける水分解酸素発生サイクルの各ステップとCcOにおける酸素還元水放出サイクルの各ステップには図5Aに示したように1:1の対

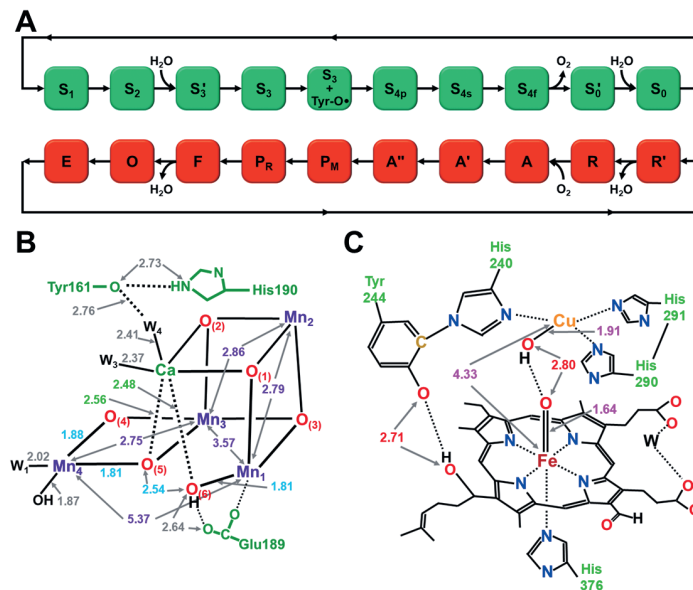


図5 (A) PSIIとCcOにおける各ステップの対応関係と酸素分子, 水分子流入, 放出過程の対応関係の概念図²⁹⁾, (B) PSIIの S_4 状態の初期過程に生成する ($S_3 + \text{Tyr161-O}\cdot$) 状態の最適化構造²⁹⁾, (C) CcOでの P_M 状態 (図3参照) に対応する最適化構造²⁹⁾.

応関係³²⁾がみられる。反応系での水および酸素分子の挿入、放出に対しても対応関係が明らかである。この対応関係は(1)式より始まり、(9)式に至る反応式に対応している。しかし、CcOのF(P_R状態ではFe_{a3}(IV)=O)サイトが保持されている点が異なっている。図5で最近の進歩は従来から提案されていたCcOのP_M状態でのFe(IV)=O...Cu(II)...Tyr244-O•ラジカルの3成分のexchange-coupling(EC)状態がEPR-MCD実験³¹⁾により特定され、EC結合定数(J値)も実験と理論計算で良い対応関係が確認されたことである。

対応するPSIIでの(S₃+Tyr161-O•)状態のEPRやMCD実験結果は未だ報告されていないが、理論計算による最適化構造²⁹⁾は得られているので図5Bに示す。さらに、P_M状態の最適化構造²⁹⁾も図5Cに示す。図5Bより、PSIIにおけるMn4-O₍₅₎...O₍₆₎HでのO₍₅₎...O₍₆₎間距離は約2.54 Åで昨年度の研究報告(14)で報告したXFEL-SFXの実験値の実験誤差を修正した値³²⁾と整合している。一方、図5CよりFe=O...O₍₆₎HでのFe=O、O₍₅₎...O₍₆₎間距離は約1.7 Å, 2.8 Åである。従って、PSIIではO-O結合形成前の状態に、CcOではO-O結合解離後の状態に対応している。電子状態を確認するためにJ値^{28, 29, 31)}も求められているが本稿では省略する。この対応関係の検討より、PSIIでのO-O結合形成に図5Bに示したように、Tyr161-O•ラジカルも考慮する必要が対応関係²⁹⁾より示されたことは、昨年度の反応機構の解析結果³²⁾と整合している。PSIIに関する我々の理論的研究の進歩は研究報告(7)-(13)を参照されたい。

CcOと同様に酸素の4電子還元反応により水を2個生成するMCOの場合にはプロトンポンプではなく小分子の酸化反応³⁰⁾を行える点でCcOとは異なっている。図2Cには3核銅錯体の構造を示したが、MCOの場合にもCcOのCu_Aに相当するType I-Cuが電子移動サイトとして存在するので構造的類似性がある。3核Cu(II)錯体の構造では2Jの値が-430 - -520 cm⁻¹でありスピンフラ

ストレージョン効果³⁰⁾からも興味ある電子状態になっている。MCOの電子・スピン構造の詳細に関してはSolomon³⁰⁾らの総説を参照されたい。

4. PSIIでの最近の進歩と今後の展望

4.1. PSIIにおけるプロトン移動機構の解明

沈教授・神谷教授のグループと協同研究を開始して最初に問題となったのは、触媒サイトにあるCaMn₄O₅クラスターに配位している4個の水のすべてを(H₂O)₄と仮定(4Hモデル)⁴⁾したことであった。この仮定をするとS₁状態からS₂状態への遷移において、実験ではプロトン放出が観測されないため、それはどこかで補足される必要があった²⁸⁾。X線構造³⁾から判断すると、図6Aに示したproton release path I (PRP I)²⁶⁾に示したW2サイトからAsp61へプロトンが移動している可能性があるとして仮定したが、他の可能性も含めてプロトン補足サイトを図4Bに示したようにBサイトと表現してきた。

最近のTR XFEL-SFXの実験結果³³⁾では図6AのPRP I経路にあるGlu65-Glu312のゲート領域で図6Bに示す特徴的な動的構造変化が観測された。即ち、S₁状態では開いていたGlu65-Glu312がS₂状態に移行すると水素結合を媒介にして閉じた構造に変化することが判明した。PRP I経路^{28, 29)}はAsp61から始まっていることを考慮すると、Glu65-Glu312が今まで仮定してきたBサイトであると特定可能になった。実際、図6Bに示したように、Glu65-Glu312サイトの閉閉はKokサイクル³⁴⁾でのプロトン補足とCaMn₄O_xクラスターからのプロトン放出に伴う構造変化³³⁾が良く対応していることがわかる。この結果は、昨年度の研究報告14³²⁾で報告した反応機構の解析結果とも整合する。

図6に示したPSIIではプロトン輸送経路(Proton Release Pathway (PRP))^{28, 29)}として提案されているCl₁(PRP I), O₄(PRP III), Y_z(PRP II)経路はCcOでのプロトン輸送経路として提案されているD, K, Hの3個の

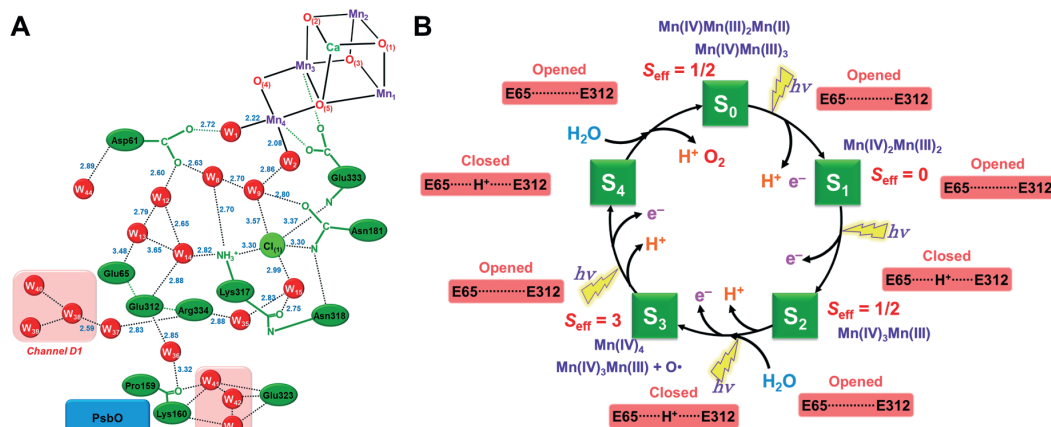


図6 (A) PSIIにおけるProton Release Pathway I (PRP I)^{28, 29)}におけるGlu65-Glu312 pair, (B) PSIIにおける水分解Kokサイクルの各段階におけるGlu65-Glu312 pairの開閉状況³³⁾とプロトン放出の概略図。

Channell^{9,35)}と対応しているように思われる。PSIIでは図6に示すようにTR XFEL-SFX実験結果³²⁾に基づきCl₁ channellに存在するG65-G312 pairがPRPのゲート領域として提案されている。CcOでも輸送されたH⁺の逆流を防ぐ機構に関連して、哺乳類ではH経路によるH⁺の動的移動を重視するゲート構造変化機構^{13,17)}、細菌のCcO場合にはD-pathway^{12,14)}が提案されている³⁵⁾。H-, D-経路でも弁の役割をする箇所があるのは図6に示したPSIIのそれとの対応で興味深い。最近、これらの機構を解明するためにTR XFEL-SFX実験^{13,16,17)}が行われている。一方、ゲート機構の理論的検討^{11,15)}には図5に示したQMモデルでは不十分であり拡張QMモデルでの計算が必要であり今後の課題である。さらに、PSIIでの水挿入経路、酸素放出経路に対応するCcOでの酸素流入経路、水放出経路に対応する研究¹³⁻¹⁷⁾も行われている。以上のようにPSIIとCcOの相互関係の解明は生体エネルギー科学の理解に重要である。

4.2. 今後の展望

本シリーズでも紹介してきたように、最近の種々の実験手法の発展や大型実験施設の構築、大型計算機の構築と計算手法の発展により、複雑多体系の典型例と考えられてきた遷移金属酵素系の構造・電子状態・反応機構の解明が急速に進んでいる。本稿でもTR XFEL-SFX実験^{16,33)}により太陽光を利用したKokサイクル³³⁾で生成した反応中間体に関する構造情報と図1Dに示した理論計算結果を統合的に判断すると、図4に示した天然光合成水分解酸素発生機構^{28,29)}が得られた。2008年の面接で研究目的として掲げた課題に、定性的ではあるが答えが得られたことになる。今後、本シリーズで報告した天然系光合成系の知見は人工光合成系の知見と対応させることにより、Earth abundantな3d遷移金属を利用した新規触媒系の合理的設計に寄与できる可能性がある。そのためには図1Dに示すように、まずは信頼できる遷移金属酵素系のデータベースの構築と、DFT計算^{11,15)}を超える高精度計算^{28,29)}による計算結果の集積も必要であり、今後量子コンピューティング³⁶⁻³⁸⁾も視野に入ってきたといえよう。

謝 辞

筆者の一人(山口)が本総説を書いている最中にCcOは言うに及ばずPSIIの研究においても大変お世話になってきた北川禎三教授の計報に接しましたので、これまでのご指導の数々を思い起こし感謝の気持ちをこめて謝辞を申し上げます。また、月原教授、吉川教授にはCcOの最新結果¹⁷⁾に関するご教授に感謝申し上げます。自然科学研究所の計算機センターには長時間の計算時間の使用許可を頂き心より感謝申し上げます。さらに、本稿で引用したTR SFX-XFEL, EPR, MCD法によるPSIIや

CcOに関する実験結果を報告された全員の研究者に感謝申しあげたい。本稿の内容に関して全ての責任は筆者(山口)にある事を明記しておきたい。

文 献

- 1) K. N. Ferreira, T. M. Iverson, K. Maghlaoui, J. Barber and S. Iwata, *Science*, **303** (2004) 1831-1838.
- 2) J. Yano, J. Kern, K. Sauer, M. J. Latimer, Y. Pushkar, J. Biesiadka, B. Loll, W. Saenger, J. Messinger, A. Zouni and V. K. Yachandra, *Science*, **314** (2006) 821-825.
- 3) Y. Umena, K. Kawakami, J.-R. Shen and N. Kamiya, *Nature*, **473** (2011) 55-60.
- 4) 山口 兆, 庄司光男, 斉藤 徹, 磯部 寛, 山中秀介, 豊田研究報告書, **67** (2012) 9-19.
- 5) M. K. F. Wikstrom, *Nature*, **266** (1977) 271-273.
- 6) J. Moyle and P. Mitchell, *FEBS Lett.*, **88** (1978) 268-272.
- 7) G. T. Babcock and M. Wikström, *Nature*, **356** (1992) 301-309.
- 8) T. Tsukihara, H. Aoyama, E. Yamashita, T. Tomizaki, H. Yamaguchi, K. Shinzawa-Itoh, R. Nakajima, R. Yaono and S. Yoshikawa, *Science*, **269** (1995) 1069-1074.
- 9) T. Tsukihara, H. Aoyama, E. Yamashita, T. Tomizaki, H. Yamaguchi, K. Shinzawa-Itoh, R. Nakajima, R. Yaono and S. Yoshikawa, *Science*, **272** (1996) 1136-1144.
- 10) T. Kitagawa and T. Ogura, in "Progress in Inorganic Chemistry", Vol. 45, K. D. Karlin, ed. (John Wiley & Sons, 1996) pp. 431-479.
- 11) Y. Yoshioka, H. Kawai and K. Yamaguchi, *Chem. Phys. Lett.*, **374** (2003) 45-52.
- 12) R. Liang, J. M. J. Swanson, Y. Peng, M. Wikström and G. A. Voth, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **113** (2016) 7420-7425.
- 13) A. Shimada, *et al.*, *Sci. Adv.*, **3** (2017) e1603042.
- 14) M. Wikström, K. Krab and V. Sharma, *Chem. Rev.*, **118** (2018) 2469-2490.
- 15) M. R. A. Blomberg, *Front. Chem.*, **9** (2021) 640155.
- 16) I. Ishigami, *et al.*, *Nat. Commun.*, **14** (2023) 5752.
- 17) A. Shimada, T. Tsukihara and S. Yoshikawa, *Front. Chem.*, **11** (2023) 1108190.
- 18) J.-R. Shen, K. Satoh and S. I. Allakhverdiev, ed., "Photosynthesis: Molecular approaches to solar energy conversion, advances in photosynthesis and respiration", Vol. 47 (Springer, 2021).
- 19) P. Jordan, P. Fromme, H. T. Witt, O. Klukas, W. Saenger and N. Krauß, *Nature*, **411** (2001) 909-917.
- 20) H. Noji, R. Yasuda, M. Yoshida and K. Kinoshita, Jr., *Nature*, **386** (1997) 299-302.
- 21) J. A. Bassham, A. A. Benson and M. Calvin, *J. Biol. Chem.*, **185** (1950) 781-787.
- 22) M. Wikström, *FEBS Lett.*, **169** (1984) 300-304.
- 23) C. Cecchini, *Annu. Rev. Biochem.*, **72** (2003) 77-109.
- 24) 山口 兆, 磯部 寛, 山中秀介, 豊田研究報告書, **64** (2009) 105-111.

- 25) 山口 兆, 鷹野 優, 磯部 寛, 山中秀介, *豊田研究報告書*, **65** (2010) 71-77.
- 26) 山口 兆, 斉藤 徹, 磯部 寛, 山中秀介, *豊田研究報告書*, **66** (2011) 37-51.
- 27) 山口 兆, 庄司光男, 磯部 寛, 山中秀介, *豊田研究報告書*, **68** (2013) 1-20.
- 28) K. Yamaguchi, K. Miyagawa, M. Shoji, T. Kawakami, H. Isobe, S. Yamanaka and T. Nakajima, *Photosynth. Res.*, **162** (2024) 291-330.
- 29) K. Yamaguchi, K. Miyagawa, M. Shoji, H. Isobe and T. Kawakami, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **23** (2024) 2133-2155.
- 30) E. I. Solomon, D. E. Heppner, E. M. Johnston, J. W. Ginsbach, J. Cirera, M. Qayyum, M. T. Kieber-Emmons, C. H. Kjaergaard, R. G. Hadt and L. Tian, *Chem. Rev.*, **114** (2014) 3659-3853.
- 31) A. Jose, A. W. Schaefer, A. C. Roveda, Jr., W. J. Transue, S. K. Choi, Z. Ding, R. B. Gennis and E. I. Solomon, *Science*, **373** (2021) 1225-1229.
- 32) 山口 兆, 宮川晃一, 庄司光男, 磯部 寛, 川上貴資, 中嶋隆人, *豊田研究報告書*, **77** (2024) 49-57.
- 33) A. Bhowmick, J. Yano, V. Yachandra, *et al.*, *Nature*, **617** (2023) 629-636.
- 34) B. Kok, B. Forbush and M. McGloin, *Photochem. Photobiol.*, **11** (1970) 457-475.
- 35) 月原富武, *日本結晶学会誌*, **61** (2019) 168-180.
- 36) Y. Cao, J. Romero, J. P. Olson, M. Degroote, P. D. Jonson, M. Kieferova, I. D. Kivlichan, T. Menke, B. Peropadre, N. P. D. Sawaya, S. Sim, L. Veis and A. Aspuru-Guzik, *Chem. Rev.*, **119** (2019) 10856-10915.
- 37) S. McArdle, S. Endo, A. Aspuru-Guzik, S. C. Benjamin and X. Yuan, *Rev. Mod. Phys.*, **92** (2020) 015003.
- 38) M. Cerezo, A. Arrasmith, R. Babbush, S. C. Benjamin, S. Endo, K. Fujii, J. R. McClean, K. Mitarai, X. Yuan, L. Cincio and P. J. Coles, *Nat. Rev. Phys.*, **3** (2021) 625-644.

豊田理研スカラー

機械学習から脱却した触媒インフォマティクスによる 合成・計測データが連動した不均一固体触媒の開発

高橋 ローレン*

Development of Heterogeneous Solid Catalysts Linked with Synthesis and Measurement Data by Catalytic Informatics Moving Away from Machine Learning

Lauren TAKAHASHI*

触媒インフォマティクスは触媒データに隠された傾向から知識を抽出し触媒を設計しようとする新しい分野である。触媒インフォマティクスでは機械学習が主流となって進められてきたが、機械学習は機械がどのように学習したかという部分が不明確である。そのため「ブラックボックス」手法ともいわれている。そこで本提案では理解を伴う触媒インフォマティクス手法の開発と実験実証を実施した。本研究では触媒ネットワーク法という方法を独自の開発を持ち触媒データ内の傾向を可視化することに成功した。対象とした反応はメタンから直接エチレン・エタンに変換するメタン酸化カップリング反応を対象とした。触媒ネットワーク法による理解を伴った触媒開発を実施し、設計された触媒実験においても高い活性を示すことが実証された。

1. 序論

触媒インフォマティクスは、触媒の設計や触媒ビッグデータにおけるパターンや傾向を理解するための強力な手法である¹⁻²⁾。機械学習や深層学習によってビッグデータから知見を抽出することが可能であるが、その結果の解釈が難しい「ブラックボックス問題」に直面することが多い。特にOCM（酸化的メタンカップリング）の複雑な系においては、ある化学元素が一定の性能を示す場合でも、触媒の組み合わせや組成によってその性能が変動するため、このブラックボックス問題が顕著である。以前の研究では、グラフ理論を用いて触媒の組み合わせ、反応条件、C2収率をノードとしてネットワークを構築する触媒ネットワーク法が開発された。OCM反応の高スループット実験から得られたデータセットを活用して高いC2収率を示す触媒が特定された。したがって、グラフ理論によるネットワークは、反応ネットワークの複雑性を視覚化し、実験データを多次的に表現する手段となり得る。本研究では、化学元素、反応条件、C2収率に関する触媒文献ビッグデータの関係性をグラフ理論で表現することは効果的である。そこで本研究では過去のメタン酸化カップリング反応の文献データを用い、実験条件、触媒組成、触媒調製から触媒を設計する。

2. 方法

使用したデータセットは421のOCM論文から収集され、1802のデータが含まれている。集積したデータは組成、反応条件、触媒調製、C2収率が示されている。触媒ネットワーク作成のためデータの前処理を実施した。触媒ネットワーク法では組成、反応条件、触媒調製、C2収率の関係性をネットワークとして構築した。ネットワークは変と頂点からなり、辺は関係するものを結びつけ、頂点は組成、反応条件、触媒調製、C2収率となる。このような形にすることにより関連するデータの関係性を表現していく。例えばC2収率が高い柱と低い柱をそれぞれ配置することにより、それらに関連する組成、反応条件、触媒調製、C2収率が描写されることとなる。構築されたネットワークはフォースアトラス法により力関係を反映させたネットワークとする。フォースアトラス法では辺はバネのような引力を持つことで空間的に配置される。これらの力により位置が決定され、バランスの取れた状態に収束する動きが生まれる。これにより関連する頂点と辺の関係から、類似性、相互作用、および関係性を示す。このため、触媒ビッグデータにおける最適化されたネットワーク構築は、触媒間の相互作用および反応条件やC2収率などの変数との関係性を明らかにすることが期待される。

3. 結果と考察

構築されたOCMの触媒ネットワークによる収率が高いと示された触媒3つの触媒が設計された。提案された3つの触媒は (Ag/MnO₂ (C1), CsLiMn/BaO (C2), LiSrY/La₂O₃ (C3)) である。これらの触媒は触媒-担持体の触媒であり、触媒ネットワーク法から含浸法による触媒調整が効果的と示されたため、含浸法によって触媒調整を実施した。これらの触媒はガス流通型の固体触媒装置を用いて実施した。ガスはメタンガス、酸素、爆発領域を避けるため窒素ガスと3種のガスによって実施した。また反応に使用した反応器はSUS316Lのため、反応管の影響を考慮するため触媒を入れない状態で実験し参照の値として定義した。この反応装置において3つの触媒でのC2収率を測定し、ネットワーク解析が触媒設計に及ぼす影響を検証した。実験の結果、すべての触媒 (C1, C2, およびC3) がブランク (参照値と比較してC2収率で活性を示し、C1およびC2では700°C, C3では600°Cで活性が開始した。また、提案されたすべての触媒でCO_xの収率がブランクよりも低いことが確認された。特にC3では、600°Cで活性が出現し、複合カチオンを含む触媒ネットワークの設計意図に合致しており、構築された触媒ネットワークが過去の研究で報告された実験結果を裏付けるものであることを示唆している。提案されたすべての触媒が活性を示したことから、この手法に基づく触媒設計が有用である可能性がある。これらのネットワークは、絶対的なC2収率の値ではなく、ネットワークとC2収率の位置関係によって触媒の相対的な活性を反映している可能性が示唆される。

4. 結論

ビッグデータを用いた機械学習や深層学習によるインフォマティクスは、その結果の理由が不明確である「ブラックボックス問題」に直面することが多い。そのため本研究では触媒ネットワーク法を開発し理解できるインフォマティクス手法を実施した。構築されたネットワークにおいて、重要となる触媒元素、担持体が明確化された。また、反応活性に好影響また悪影響を及ぼす可能性のある反応条件が、触媒ネットワーク法により明確となった。結果としてAg/MnO₂, CsLiMn/BaO, LiSrY/La₂O₃の3触媒が提案され含浸法によって触媒調製された。実際の実験を行った結果、3つの触媒はOCM反応において活性触媒であることが実証された。今回構築された触媒ネットワークは、ネットワーク内の関係性が過去のOCM実験反応を反映していることが確認され、ネットワーク内の近接に基づく考察が触媒設計に応用可能であることが示唆された。これらの結果は、触媒ネットワーク法に基づくネットワークが今後、他の触媒反応およびデータセットにも適用可能であることを示しており、触媒ネットワーク法理解を伴う触媒インフォマティクス法として今後適応範囲が広がっていくことが期待できる。

REFERENCES

- 1) K. Takahashi, *et al.*, *ChemCatChem*, **11.4** (2019) 1146-1152.
- 2) K. Takahashi, *et al.*, *Chemical Communications*, **59.16** (2023) 2222-2238.
- 3) L. Takahashi, *et al.*, *Chemical Science*, **12.38** (2021) 12546-12555.
- 4) Y. Hasukawa, *et al.*, *The Journal of Physical Chemistry C*, **129.1** (2025) 391-401.

ウェアラブル超音波による 気胸検出モニタリング手法の開発

森 翔 平*

Development of Pneumothorax Detection Method by Wearable Ultrasonic Monitoring

Shohei MORI*

This study aimed to develop a pneumothorax detection method which can be implemented in wearable ultrasonic sensor. For this purpose, we developed an analysis method for M-mode image, which is measurable by a single ultrasonic sensor. An analysis method based on envelope statistics, which is typically applied to a two-dimensional cross-sectional (B-mode) image, was applied to the M-mode image. Based on the properties that the M-mode image of healthy lung region shows an incoherent property along the time direction, while that of pneumothorax lung shows a coherent property, we analyzed the M-mode image by a Rice distribution, which can quantify the ratio of coherent component to incoherent component. By the analysis of ultrasonic echo signals obtained from a healthy volunteer, it was confirmed that the proposed method can quantify the difference between the pseudo-pneumothorax region (chest wall region) and healthy lung region, which will contribute to the development of wearable ultrasound-monitoring device for pneumothorax.

1. 研究背景・目的

気胸のような急性肺疾患では、肺機能が致命的な状態に陥るのを防ぐために、経時モニタリングにより自動的かつ連続的に肺機能の異常を検知し、早期に治療を行う必要がある。使い捨て可能な低コストのセンサで経時モニタリングを実現できれば、病院に限らず、日常生活に取り入れることができる。超音波センサは胎児の観察にも使用できるほど安全な計測センサであるため、経時モニタリングへの使用に適している。以上から、低コストのウェアラブル超音波センサで肺機能をモニタリングして肺疾患を定量的・自動的に検知するための新たな計測技術の開発に取り組んだ。

2. 方法

図1に肺の模式的構造と超音波断層像の例を示す。肺は、生体内の他の臓器と異なり空気を多く含有している。生体組織と空気では音響特性が大きく異なるが、これに起因して、肺からの超音波受信信号には、多重反射などのアーチファクトと呼ばれる虚像が現れる。一方で、空気の影響で肺内部に入射する超音波のエネルギーは大きく減少するが、肺組織そのものからも微弱な信号が受信される。この微弱な信号は超音波の波長程度の直径の多数の肺胞からの弱散乱信号の干渉波形であるが、この干渉状態は計測センサと肺組織の位置関係によって変化する。また、肺は呼吸により動くため、呼吸に伴い計測センサと肺組織の位置関係が変わり、干渉状態も時間的に変化する。

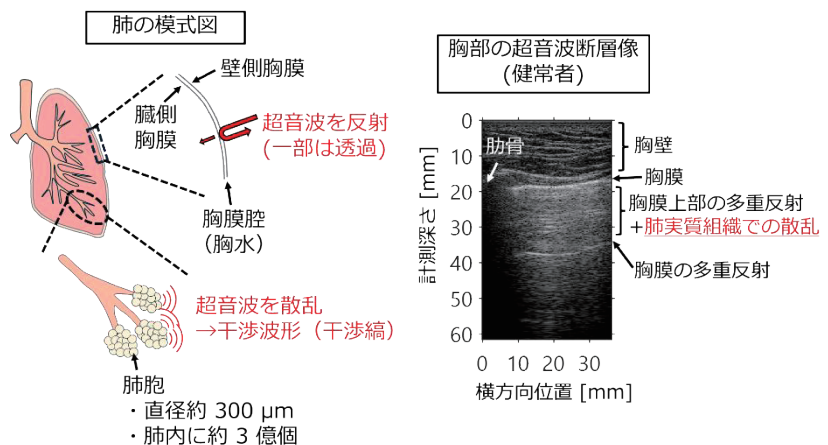


図1 肺の模式的構造と胸部の超音波断層像（健常者）。

2025年3月3日 受理

* 豊田理研スカラー

東北大学大学院工学研究科通信工学専攻

超音波画像診断における表示方式の一つに、Mモードと呼ばれる方式がある。これは、計測深さを画像の縦方向に、時刻ごとの取得信号を画像の横方向に並べることで、信号の深さごとの時間変化を画像化する方式である。呼吸による肺の動きに伴う信号の干渉状態の変化により、Mモード画像上では横(時間)方向にランダムな模様が見られる。一方で、胸壁部分では筋組織からの非干渉信号が支配的となるため、Mモード画像上では横方向に定常的な模様が観察される(図2)。

気胸が生じると、胸壁と肺の間に存在する胸膜に穴が開き、肺から胸膜腔へ空気が漏れ出る。この空気は胸壁組織と音響特性が大きく異なるため、照射した超音波の大部分は胸膜腔で反射し、肺領域には超音波が入射しなくなる。これにより、肺胞からの微弱な信号は検出されなくなり、Mモード画像上では、胸壁部と同様の横(時間)方向に定常的なパターンが多重反射により肺領域部まで続いて見えるような模様となる。

こうしたランダムな信号(模様)変化と定常的な信号を定量的に判別するため、信号に含まれる統計的な性質を解析する手法である包絡振幅統計解析を行った。

3. 成果

気胸肺のMモード画像では肺領域部に胸壁部に類似した模様がみられることに着目し、健常者の胸壁部のMモード画像を疑似気胸肺のMモード画像として模倣的に扱い、健常者の肺領域部との比較を行った。ランダムな干渉信号と定常的な信号の比率を定量化できるライス分布と呼ばれる確率分布モデルを用いて解析を行った結果を図3に示す。ライス分布による解析により、模擬気胸領域(胸壁部)では横(時間)方向に定常的な信号が支配的であり、健常肺領域部ではランダムな信号変化が支配的となっていることが確認でき、その比率をライス分布パラメータにより定量化することができた(1)。以上から、本解析法により健常肺と気胸肺を判別し、気胸を定量的に検出できる見通しを得た。

これまで、医用超音波画像診断分野での研究において、包絡振幅統計解析に基づく解析アプローチは、2次元断層像に適用して生体組織の空間構造的な性質を解析する使われ方が主であった。一方で、本研究では、信号の経時的な変化を表すMモード画像に対して包絡振幅統計解析を行うことで、組織の空間構造的な性質ではなく、組織の音響的性質に伴う超音波計測信号の経時的な特性を定量化することに成功したものであり、研究課題の主目的である気胸検出法の開発に留まらず、医用超音波画像診断領域における新たな信号解析分野の創出にも寄与するものと期待できる。

4. 結論・今後の展望

病院での一般的な診療に用いられる高性能な超音波画像診断装置では2次元断層像の詳細な情報を取得できるが、本研究では、日常生活で気軽に使用できるようにシンプルな構成の使い捨てウェアラブルセンサの使用を想定している。本研究課題で着目したMモード画像は単一のセンサにより1次元の信号を経時的に取得することで得られるため、2次元断層像を取得できないシンプルな構成のセンサにも適用でき、ディスプレイがなくてもウェアラブルな超音波センサを用いた肺疾患の常時モニタリング技術の開発への貢献が期待できる。

REFERENCE

- 1) S. Mori, *et al.*, *IEEE International Ultrasonics Symposium*, 2024. doi: 10.1109/uffc-js60046.2024.10793989

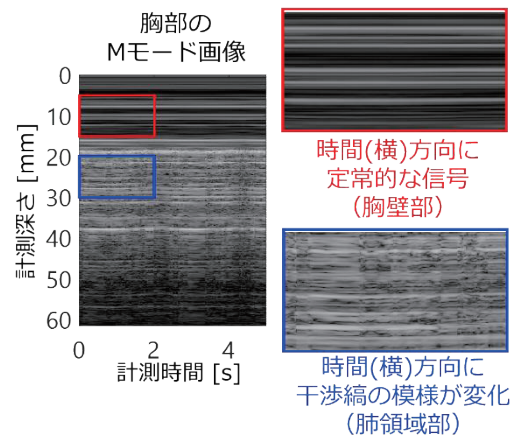


図2 胸部領域のMモード画像(健常者)。

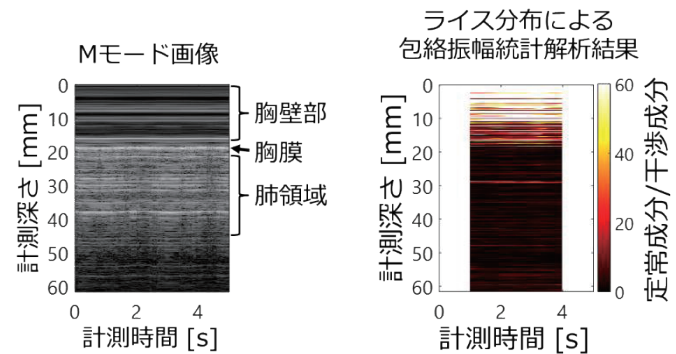


図3 ライス分布による解析結果(健常者)。

量子干渉で観る永久スピン旋回状態

山本 壮太*

Persistent Spin Helix Observed in Quantum Interference

Sota YAMAMOTO*

For realizing spintronics applications driven by the spin-orbit interaction requires to evaluate and control the spin-orbit parameters precisely. Although InSb is one of the most prominent candidates for the device applications, the Rashba and the Dresselhaus spin-orbit interactions in this material have not been evaluated simultaneously in an appropriate way. Weak anti-localization, a quantum interference effect in a 2-dimensional electron gas system, was employed to explore an InSb/AlInSb quantum well in this study. A wide range of gate modulation of carrier density combined with a Monte-Carlo-based simulations revealed the strong Rashba and Dresselhaus parameters simultaneously. The results suggest that InSb can contribute miniaturization of spin-orbit-interaction-based spintronics devices.

1. 研究背景

電子が持つ磁気的な自由度であるスピンを利用した情報デバイスは、既存の電荷型デバイスでは実現できない新奇の機能を実現できると期待されている。このようなスピン応用デバイスを実現するためには、有効磁場としてスピン状態に大きな影響を与えるスピン軌道相互作用の理解と制御が不可欠である。

半導体量子井戸中では Rashba 型と Dresselhaus 型の 2 種類のスピン軌道相互作用が働く。これらが作る有効磁場は、図 1(a) と 1(b) に示したように異なる運動量依存性を持つため、強度比を調整することで図 1(c) に示した 1 軸の磁場を生成することができる。このような 1 軸磁場中では電子スピンの歳差軸が一方に揃うため、スピンの向きは図 1(d) のように空間的な周期構造を描く。この状態は永久スピン旋回状態と呼ばれ、理論上スピンの状態を無限に維持することができる。永久スピン旋回状態で実現するスピンの空間構造は波に似た性質を示すため、既存の電荷型デバイスでは実現できない、波動性を持ったスピン情報担体への応用が提案されている [1]。

本研究では、スピン軌道相互作用が強いとされる InSb の量子井戸で Rashba および Dresselhaus スピン軌道相互作用の評価を行った。既にデバイス作製や測定技術が成熟している GaAs 量子井戸とは異なり、InSb におけるスピン軌道相互作用の評価は十分に進んでいない。さらに、Rashba 型と Dresselhaus 型のスピン軌道相互作用の係数を独立に評価することは難しく、重要な課題として残されていた [2-4]。

2. 実験

散乱体との衝突を繰り返しながら半導体中を移動する電子の経路には、ある散乱因子を出発して元の位置に戻る経路が存在する。この閉経路が位相コヒーレンス長より短いとき、閉経路を逆回りに進む時間反転対称な経路を辿った電子同士が干渉を起こすため電気伝導度に変化する。極低温の二次元電子系においては、このような量子干渉現象はスピン軌道相互作用によって変調される。そのため、電気伝導度の変化からスピン軌道相互作用のパラメータを評価することができる。

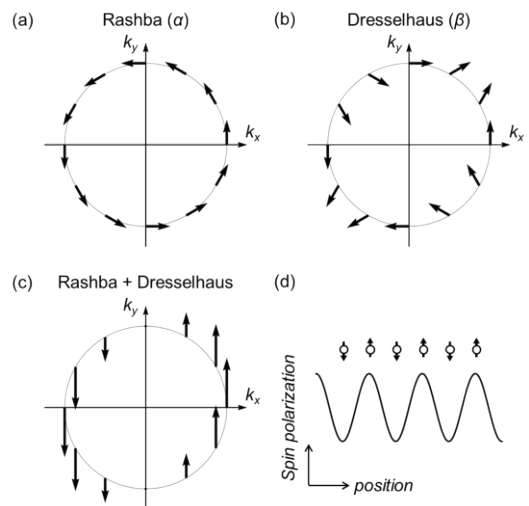


図 1 (a) Rashba 型および (b) Dresselhaus 型のスピン軌道相互作用がそれぞれ作る有効磁場の運動量 k 依存性. (c) 永久スピン旋回状態における合成の有効磁場の運動量依存性. (d) 永久スピン旋回状態において電子スピン偏極が描く空間構造の概念図.

本研究では、InSb/AlInSb 量子井戸のホールバーを作成し、ゲート電圧を制御しながら上述の量子干渉効果による磁気伝導度の変化を測定した。図 2(a)に Shubnikov-de Haas 振動測定から得た電荷密度 n_s のゲート電圧 V_g 依存性を示す。本研究ではゲート電極の堆積時に、トリメチルアルミニウムガスによる還元作用 (self-cleaning effect) を利用して表面酸化膜を除去した後に Al_2O_3 絶縁膜を成膜した。これにより量子井戸の空乏化を回避し、図に示したように、ゲート電圧の制御による電荷密度の変調を実現することができた。図 2(b)はゲート電圧を変化させながら測定した電気伝導度の磁場依存性である。印加したゲート電圧の範囲においては、零磁場から磁場の強度を増大させることで伝導度が一度減少し、さらに磁場を増加させ続けると伝導度が増加に転じるという振る舞いが確認された。零磁場における高い電気伝導度はスピン軌道相互作用に起因したスピン状態の変化によって局在化が弱められることで生じる。これは弱反局在と呼ばれる現象で、スピン軌道相互作用が強い材料系において表れる。弱反局在は磁場の印加によって解かれるため、零磁場から磁場を増大させると電子波動関数の局在化が強まり、伝導度は低下する。一方で磁場が強い領域においては、磁場による電子波動関数の位相変化の影響で局在化が解かれるため高い電気伝導度が実現する。そのため、零磁場近傍では印加磁場の増大に伴い減少した電気伝導度が高磁場では増加するという振る舞いが観測されたと考えられる。

得られた観測結果からスピン軌道相互作用のパラメータを評価するため、本研究ではモンテカルロシミュレーションに基づくモデル[5]を用いて解析を行った。採用したモデルでは、実験で用いた InSb 量子井戸中の主たる緩和機構である D'yakonov Perel 機構を適切に扱うことができる。図 2(c)に解析から得られたパラメータのゲート電圧依存性を示す。ここで、 α は Rashba スピン軌道相互作用の係数であり、 β_1 と β_3 はそれぞれ 1 次と 3 次の Dresselhaus スピン軌道相互作用の係数である。図から分かるように α の値は 9.5×10^{-12} から 11×10^{-12} eVm の範囲でゲート電圧に対して増加した。この傾向は、 α が量子井戸に印加された電場に線形比例することから説明可能である。また、 β_3 の値もゲート電圧に対して線形に増加する傾向が見られた。これは β_3 が電荷密度に対して線形に比例するためであり、ゲート電圧の増加に伴う電荷密度の増加[図 2(a)]を反映した結果であると考えられる。一方で、閉じ込め波数の 2 乗に比例する β_1 の変化は僅かであった。この結果は、バンド計算から得られる閉じ込め波数の変化と比較して整合した結果である。

3. 結論

本研究では、InSb/AlInSb 量子井戸の電気伝導度に観られる量子干渉効果を実験的に検出し、モンテカルロシミュレーションに基づく解析から Rashba と Dresselhaus スピン軌道相互作用の係数を同時に評価した。得られた相互作用の係数は GaAs 量子井戸で報告されている値[6]の約 40 倍であった。永久スピン巡回状態を応用したデバイスの動作に必要な距離はスピン軌道相互作用の強度に逆比例するため、デバイスのサイズで比較すると、InSb のデバイスでは GaAs のデバイスに比べて 80%程度サイズを縮小可能であると試算でき、既往の材料系に対する InSb の優位性を示すことができた。一方で本研究において用いた量子井戸構造では、ゲート制御のみによってスピン軌道相互作用を変調し、永久スピン巡回状態を実現することはできなかった。永久スピン巡回状態を実現するためには α と β の値が等しくなる必要があるため、図 2(c)から分かるように、 α をより小さく設計すればよい。このような小さな α は、閉じ込め方向のポテンシャル勾配が小さな量子井戸において実現できる。今後は、本研究で得られた基礎物性に関する知見とデバイス作製やシミュレーションの技術を活用することで、より優れたスピン制御デバイスが実現可能になると期待される。

REFERENCES

- 1) M. Kohda, *et al.*, *Applied Physics Letters*, **123** (2023) 190502.
- 2) B. Grbić, *et al.*, *Phys. Rev. B*, **77** (2008) 125312.
- 3) R. L. Kallaher, *et al.*, *Phys. Rev. B*, **81** (2010) 075303.
- 4) Z. Lei, *et al.*, *Phys. Rev. Res.*, **4** (2022) 013039.
- 5) A. Sawada and T. Koga, *Phys. Rev. E*, **95** (2017) 023309.
- 6) F. Dettwiler, *et al.*, *Phys. Rev. X*, **7** (2017) 031010.

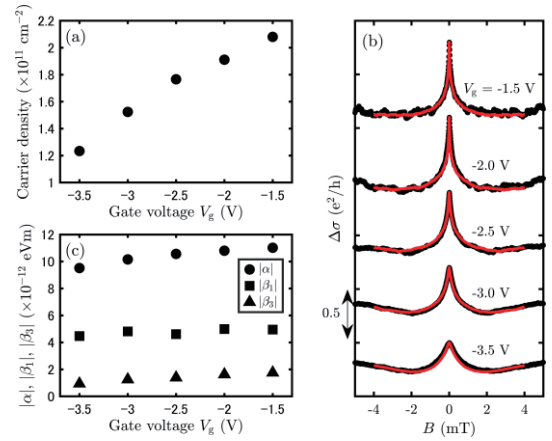


図 2 (a) 電荷密度のゲート電圧依存性. (b) 各ゲート電圧における電気伝導度の磁場依存性. 赤の曲線はモンテカルロ法に基づくモデルによるフィッティング. (c) フィッティングから得られたスピン軌道相互作用の係数. α, β_1, β_3 はそれぞれ Rashba, 1 次および 3 次の Dresselhaus スピン軌道相互作用の係数.

ニッケル酸化物超伝導の強結合性と電子相関

長 田 礎*

Strong-coupling and Electron Correlation in Nickelate Superconductors

Motoki OSADA*

The recently discovered superconducting infinite-layer nickelates provide a new platform for investigating exotic pairing mechanisms in multi-band systems, offering fresh insights into unconventional superconductivity and complex quantum phases distinct from those observed in cuprates. In this study, we demonstrate that infinite-layer $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_2$ exhibits robust strong-coupling superconductivity — more than twice the Pauli-limit expected for weak-coupling BCS superconductors. This substantial violation becomes even more pronounced in the underdoped regime, suggesting an intriguing evolution of the electron pairing interactions. Additionally, the unexpected observation of positive Seebeck coefficients in underdoped region suggests a presence of electron correlations. These findings establish a direct connection between strong-coupling superconductivity and electron correlations in infinite-layer nickelates.

1. 背景

無限層ニッケル酸化物における超伝導の発見以降、他の非従来型超伝導体との類似性や特異性の観点から、その超伝導発現機構が議論されている [1]。無限層ニッケル酸化物では希土類元素の $5d$ 軌道に由来する多軌道描像や、母物質における Mott 絶縁性の欠如、反強磁性長距離秩序の欠如など、銅酸化物高温超伝導体との違いが議論されてきた [2,3,4]。

本研究では、無限層ニッケル酸化物 $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_2$ 薄膜に関して、強磁場輸送測定および熱電測定の結果に基づき、超伝導相と常伝導相の相関を調査した [5]。強磁場輸送特性評価により、超伝導を示す全ドーピング領域において、従来型である BCS 超伝導体の Pauli 限界を大きく超える上部臨界磁場が観測され、この傾向は underdoped 領域で顕著となることが明らかになった。さらに、熱電測定では、underdoped 領域で正の Seebeck 係数が観測された。これは無限層ニッケル酸化物における非自明な電子相関の存在を示唆するものである。

2. 電気抵抗率-温度依存性

図 1 に Sr ドープ量の異なる 3 つの薄膜試料 ($x = 0.08, 0.16, 0.24$) の電気抵抗率-温度依存性を示す。 $x = 0.08$ の薄膜では弱い絶縁体的な振る舞いを、 $x = 0.16$ の薄膜では鋭い超伝導転移を、 $x = 0.24$ の薄膜では超伝導転移温度 T_c の抑制を観測した。これらの試料を含め、 $x = 0.08, 0.12, 0.14, 0.16, 0.20, 0.22, 0.24, 0.28$ の広いドーピング領域で試料を作製し、系統的な調査を行った。 $x = 0.08$ および 0.28 以外のドーピング領域で超伝導転移が観察され、 T_c は 6 K ($x = 0.12$), 8.6 K ($x = 0.14$), 14.2 K ($x = 0.16$), 14 K ($x = 0.20$), 12.5 K ($x = 0.24$), 5.8 K ($x = 0.24$) となり、ドーム状の超伝導相が確認された。これらの結果から、underdoped 領域 ($x = 0.08, 0.12, 0.14$), optimally-doped 領域 ($x = 0.16, 0.20$), overdoped 領域 ($x = 0.22, 0.24, 0.28$) を定義し、強磁場輸送特性評価、熱電測定を行った。特に、optimally-doped 領域近傍では、抵抗が温度に対して線形に変化する非 Fermi 液体性を示唆する結果を得た。

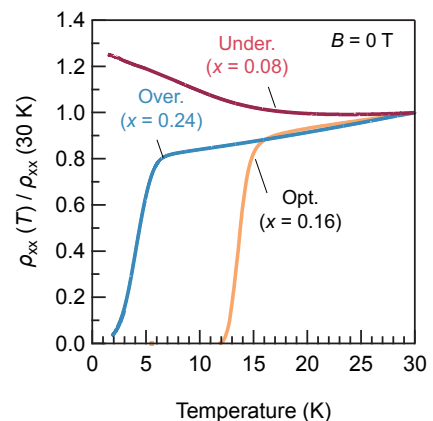


図 1 $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_2$ の抵抗率-温度依存性 ($x = 0.08, 0.16, 0.24$)。比較のため 30 K の値で規格化した [5]。

2025年3月2日 受理

* 豊田理研スカラー

東京大学工学系研究科 (元 東北大学金属材料研究所)

3. 強結合性と Underdoped 領域での結合強度の増大

図2に underdoped ($x = 0.12$), および overdoped ($x = 0.24$) 薄膜の強磁場下での電気抵抗の振る舞いを示す。磁場は伝導面 (ab 面) に平行に、54 T 程度まで印加している。それぞれの試料に対し、測定温度を 1.5 K から 7 K まで変化させ、normal resistance の 90% の値になる磁場を上部臨界磁場 H_{c2} と定義した。図 2a,b に示すように、1.5 K から 7 K に向かって超伝導状態が抑制される様子が観察され、図 2c に示す H_{c2} - T 相図が得られた。最低温での H_{c2} は 26 T ($x = 0.12$) および 19 T ($x = 0.24$) となった。 H_{c2} と T_c の比から求めた結合強度 H_{c2}/T_c は 4.3 ($x = 0.12$) および 3.3 ($x = 0.24$) となり、いずれも弱結合 BCS 超伝導体の最大値である Pauli 限界 ($H_{c2}/T_c = 1.86$) を超えており、無限層ニッケル酸化物が強結合超伝導を有することを示唆する結果となった。興味深いことに、underdoped ($x = 0.12$), および overdoped ($x = 0.24$) 薄膜を比較すると、両者とも T_c が 6 K 近傍であるにも関わらず、underdoped 領域でより強い結合強度を有することがわかった。これは underdoped 領域における非自明な電子相関の存在を示唆していると考えられる。

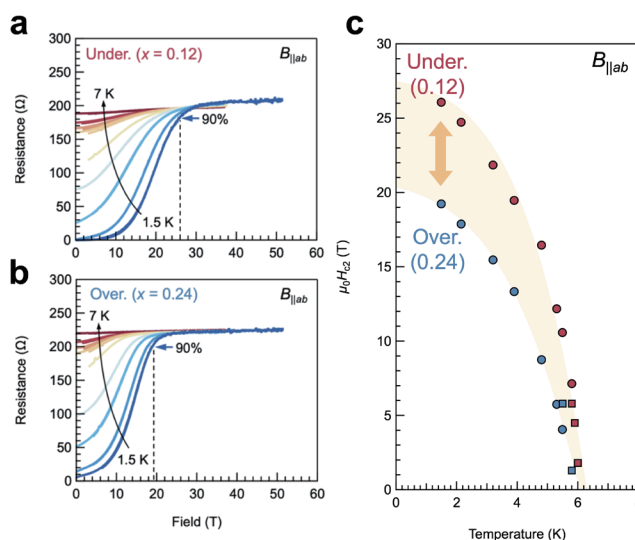


図2 (a) Underdoped ($x = 0.12$) および (b) Overdoped ($x = 0.24$) 薄膜の強磁場下における抵抗の振る舞い. (c) 上部臨界磁場-温度 (H_{c2} - T) 相図 [5].

4. Underdoped 領域での正の Seebeck 係数の観測

図3に underdoped ($x = 0.08$), optimally-doped ($x = 0.16$), および overdoped ($x = 0.24$) 薄膜の Seebeck 係数の温度依存性を示す。Underdoped ($x = 0.08$) 薄膜では、200 K より低温で正の Seebeck 係数が観測され、この値は 80 K 近傍で最大となった。一方、overdoped ($x = 0.24$) 薄膜では、全温度領域で負の Seebeck 係数が観察された。Optimally-doped ($x = 0.16$) 薄膜は、underdoped 領域と overdoped 領域の中間の値を取り、60 K 以下ではゼロに漸近した。

密度汎関数理論による計算では、全ドーピング領域で負の Seebeck 係数が予測されている [5]。これは underdoped 領域の実験結果とは定性的に異なり、非自明な電子相関の存在を示唆している。他のドーピングにおいても同様の測定を行った結果、optimal-doping 近傍の境界 ($x_c \sim 0.16$) を越えると、Seebeck 係数の符号が反転することがわかった。これはドーピング量の増加に伴う電子構造の劇的な変化を示していると考えられる。

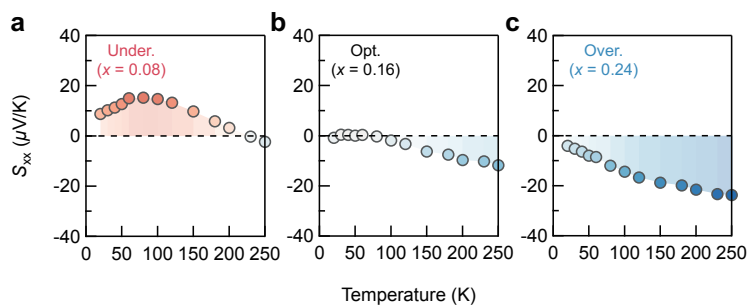


図3 (a) Underdoped ($x = 0.08$), (b) Optimally-doped ($x = 0.16$), および (c) Overdoped ($x = 0.24$) 試料の Seebeck 係数-温度依存性 [5].

5. まとめと今後の展望

本研究の結果は、電子相関と深く結びついた強結合性が無限層ニッケル酸化物の超伝導の起源であることを示唆している。さらに、optimal-doping ($x \sim 0.16$) 近傍における Seebeck 係数の符号反転は、電気抵抗率の温度依存性における線形性や Hall 係数の符号反転が観測されるドーピング量とも一致している [5]。このことは、非 Fermi 液体性や量子臨界性との関連性を示唆しており、今後のさらなる詳細な調査が求められる。

REFERENCES

- 1) D. Li, *et al.*, *Nature*, **572** (2019) 624-627.
- 2) M. Hayward and M. Rosseinsky, *Solid State Sci.*, **5** (2003) 839.
- 3) K.-W. Lee and W. E. Pickett, *Phys. Rev. B*, **70** (2004) 165109.
- 4) D. Li, *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, **125** (2020) 027001.
- 5) M. Osada, *et al.*, *under review*.

多機能化バイオベシクルの開発

岡本 泰典*

Development of Multifunctional Biologically-derived Vesicles

Yasunori OKAMOTO*

This project focuses on developing nano-factories that can synthesize drugs at disease sites using biologically-derived vesicles. We demonstrated that both membrane-displayed proteins and periplasmic proteins could be simultaneously expressed in *E. coli* cells, leading to multi-functionalized vesicles. Upon displaying histidine-tag on the vesicles, the corresponding vesicles can be collected by using magnetic beads bearing Ni-NTA moiety. Future work will apply this technology to incorporate various enzymes, including artificial enzymes, while further optimizing expression efficiency of target proteins through fine-tuning of translation and transcription controls.

1. 背景

適切なタイミングで患部に薬を正確に届けることができれば、投与量や投与回数を大幅に減らすことができる。このような時空間的な薬剤の体内分布の制御を可能とするために、基礎研究から臨床応用まで、ドラッグデリバリーシステム(DDS)の研究が行われている。特定の細胞や組織を認識する抗体と薬を組み合わせた「抗体薬物複合体」のような薬剤そのものを患部へと送達する研究に加えて、疾患部位において薬剤をその場合成するナノファクトリーの研究も進められている¹。このようなナノファクトリーは、酵素などの化学変換モジュールを中空の微粒子に封入することで得られる。内包する化学変換モジュールに非天然の化学変換能を有する合成触媒を使うことができれば、疾患部位で合成可能な分子のレパートリーは大きく拡張される。

我々のグループでは、天然の酵素には見られない化学変換能を有する人工酵素の開発を進めている(図1a)^{2,3}。人工酵素は合成触媒を宿主となるタンパク質の内部空間に導入することで構築され、得られる人工酵素は合成触媒の非天然の化学変換能とタンパク質(酵素)の高い反応選択性を併せ持つ。以前に我々は、上述したナノファクトリーの観点から、ポリマーソームなどの合成中空微粒子に人工酵素の内包を試みたことがある。しかし、内包率と再現性に問題があった。そこで、本研究において、我々は合成中空微粒子ではなく、微生物の産生するベシクルに注目した(図1b)⁴。このベシクルを産生する微生物に人工酵素の材料となるホストタンパク質を発現させ、その内部で人工酵素が構築できれば、人工酵素を内包するナノファクトリーの簡便な調製法となる。加えて、ペプチドやタンパク質を微生物の膜タンパク質に融合発現させ、ベシクル表面に提示できれば、細胞ターゲティング能などさまざまな機能の付与も可能となる(図1b)。そこで、人工酵素内包ナノファクトリーの開発に向けた基盤技術の確立をめざし、本研究では微生物由来のベシクルに複数の任意のタンパク質を効率的に導入する手法の開発に取り組んだ。

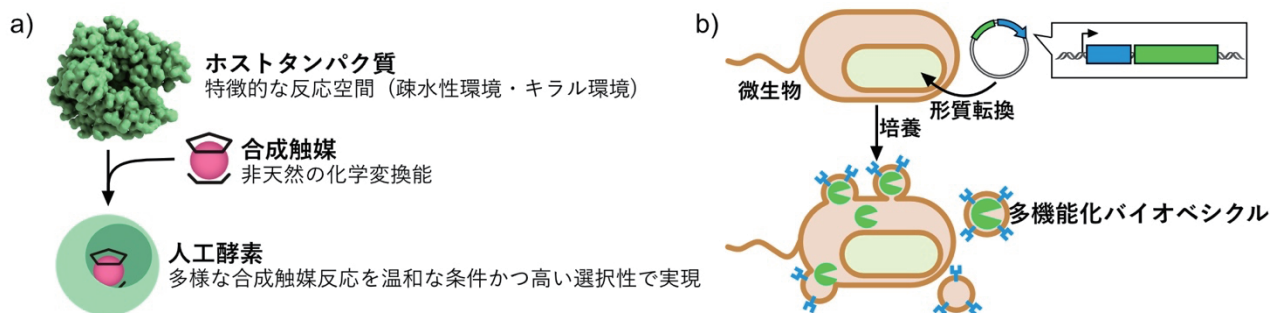


図1 (a) 人工酵素の構築法, (b) 微生物の産生するベシクル.

2025年2月22日 受理

* 豊田理研スカラー

自然科学研究機構生命創成探究センター創成研究領域
(元 東北大学学際科学フロンティア研究所)

2. 結果と考察

これまでの研究から、次の3点を確認している。① 大腸菌由来の膜タンパク質の特定領域に目的タンパク質を融合発現させることで、目的タンパク質を大腸菌外膜表面に提示可能である。② ペリプラズム移行シグナル配列と融合発現することで、目的とするタンパク質をベシクル内部へと導入可能である。③ これら二つの発現系を単一プラスミド上に構築することにより、大腸菌の外膜とペリプラズムに異なる二種類のタンパク質を同時発現できる。しかしながら、初期検討の段階では、大腸菌において、両方のタンパク質の発現量のバランスがとれていないことがわかっていて、そのため、両方のタンパク質を有するベシクル、double positive ベシクルの産生量が少ないという課題があった。

そこで、各種培養条件を検討したところ、外膜に提示するタンパク質とペリプラズムに発現させるタンパク質は、それぞれ異なる至適温度条件で発現することが分かった。具体的には、今回用いた外膜側の対象タンパク質は37℃での培養において、効率的に発現されたのに対して、ペリプラズム側の目的タンパク質は16℃における培養でその発現量が最大化されるという相反する条件設定が必要であることが示された。そこで、外膜側タンパク質の発現に最適な温度条件を維持しながら、同時にペリプラズム側のタンパク質の発現量を向上させるため、複数のペリプラズム移行シグナル配列について比較検討した。その結果、赤色蛍光タンパク質においてはOmpAペリプラズム移行シグナル配列が比較的良好な結果を与えた。一方で、緑色蛍光タンパク質では他のペリプラズム移行シグナル配列が適しているようであり、封入するタンパク質に合わせて、ペリプラズム移行シグナル配列の検討が必要となることがわかった。

また、外膜に提示するタンパク質にHistidine-tagを融合することで、Ni-NTA (nickel-nitrilotriacetic acid) が修飾された磁性体粒子にHistidine-tagを有するベシクルが結合可能であることがわかった(図2)。イミダゾールを含む緩衝液で、この磁性体粒子を処理することによって、ベシクルを回収することができるため、目的とするタンパク質をもつベシクルの簡便な回収および濃縮法となる可能性がある。

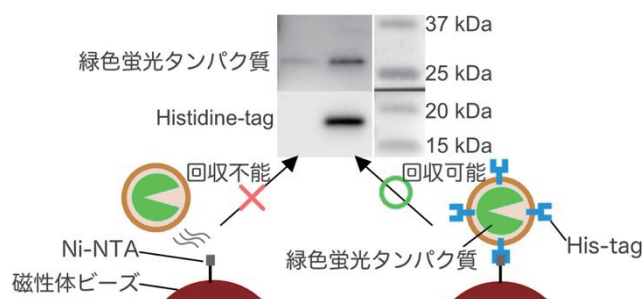


図2 Ni-NTA 修飾磁性体粒子を用いて回収したバイオペシクルのウェスタンブロット。

3. 今後の展望

本研究期間において、目的タンパク質の構造・特性に応じて最適なペリプラズム移行シグナル配列を選択することで、多様なタンパク質をベシクルに内包可能であることが実証された。今後は、この技術基盤を応用し、各種酵素や人工酵素の導入へと展開する。

また、シグナル配列を変えることで一定の改善が達成されたものの、double positive ベシクルの産生効率には依然として向上の余地がある。この課題に対しては、外膜側およびペリプラズム側のタンパク質の発現量や発現のタイミングの精密制御が必要である。具体的には、リボソーム結合部位 (RBS) 配列の微調整による翻訳効率の最適化などを進める。

REFERENCES

- 1) 例として, Li, *et al.*, *Nano Lett.*, **17** (2017) 6983. など
- 2) Schwizer, *et al.*, *Chem. Rev.*, **118** (2018) 142.
- 3) Okamoto, *et al.*, *Nat. Commun.*, **9** (2018) 1943.
- 4) Toyofuku, *et al.*, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **226** (2015) 65.

正則化混合ガウス最適輸送理論による 細胞分化の軌跡推定手法の構築

谷地村 敏明*

Development of a Trajectory Inference Framework by Entropic Gaussian Mixture Optimal Transport

Toshiaki YACHIMURA*

This study proposes a novel mathematical model and analysis method called “scEGOT” based on optimal transport theory to quantitatively reconstruct the dynamics of the cell differentiation process. By extending the entropic Gaussian mixture optimal transport theory, we captured dynamic information such as the speed and intermediate states of gene expression, which were difficult to extract using conventional cell lineage inference methods based on scRNA-seq data. Moreover, it can also reconstruct Waddington’s epigenetic landscape and infer the underlying gene regulatory networks. When applied to time-series data from iPS cells induced to form primordial germ cell-like cells (PGCLCs), our approach identified not only known marker genes but also novel genes including *NKX1-2*, as well as groups of genes involved in inhibiting differentiation into PGCLCs.

1. 背景・目的

幹細胞（例えばES細胞やiPS細胞）が特定の機能をもつ細胞（神経、筋肉、血液など）に変化する過程のことを細胞分化という。全ての細胞は遺伝子の発現量によって特徴づけられ、遺伝子間の相互作用（遺伝子制御ネットワーク）により遺伝子の発現量が互いに制御されることで分化が進行する。この細胞分化のダイナミクスに関する概念的モデルとして、1957年にC. H. Waddingtonによってエピジェネティックランドスケープが提唱された¹⁾。この細胞分化の概念モデルにおける各々の谷は細胞種を表しており、多能性を持つ細胞が谷を下っていくことでより特化した細胞種へと分化していく。このランドスケープの形状は遺伝子制御ネットワークによって形成される（図1参照）。細胞分化過程においてこのランドスケープを詳細に知ることができれば、細胞分化を予測・制御することが可能となり、生命の発生過程における原理解明だけでなく再生医療等への臨床的応用も期待できる。一方で、このランドスケープ描像は単なる比喻であり、実際の細胞分化においてどのような形状を成しているか、及びその形状を形成している背景の遺伝子制御ネットワークは自明ではない。

近年、計測技術の発展に伴い、単一細胞の遺伝子発現を網羅的に計測する単一細胞RNAシーケンス (scRNA-seq) 技術が注目されている。

この技術により組織における一つ一つの細胞が持つ遺伝子発現量を得ることができ、出力としては細胞数×遺伝子数の行列データが得られる。一般に遺伝子数は数万程度（ヒトであれば約2万個）であるためscRNA-seqデータは超高次元のビッグデータであり、細胞集団はこの超高次元データの空間（遺伝子発現空間）における点群とみなすことができる。scRNA-seqデータを用いることにより、遺伝子発現空間においてこのWaddingtonのランドスケープをデータ駆動的に再構成できる土壌が整いつつあり、細胞系譜推定問題として現在の発生生物学やシステム生物学における中心的話題の一つとして盛んに研究されている。

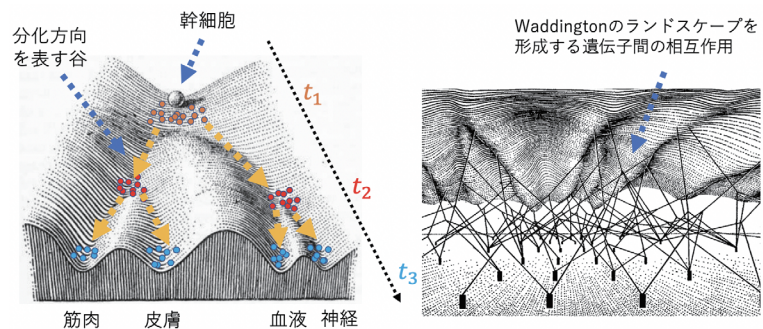


図1 Waddingtonのエピジェネティックランドスケープ（左）と遺伝子制御ネットワーク（右）の概念図。

2025年3月5日 受理

* 豊田理研スカラー

東北大学数理科学共創社会センター

これまで知られている細胞系譜推定の手法の多くは単一の scRNA-seq データに対して設計されたものであり、非線形次元削減とグラフ理論に基づき遺伝子発現空間における個々の細胞に対して遺伝子発現の類似性から分化の順序を推定するものであった。一方で、単一の scRNA-seq データに基づく細胞系譜推定では細胞分化の過程全体におけるダイナミクス（例えば分化の速度や中間状態）を推定することは困難であった。

そこで本研究では、確率分布間における距離や最適マッチングを提供する数学理論である最適輸送理論を基として、時系列 scRNA-seq データに対して細胞分化のダイナミクスを推定し、遺伝子発現空間における Waddington のエビジェネティックランドスケープを再構成できる系譜推定の数理基盤の構築を目的とした。また、構築された数理に基づき細胞分化のダイナミクスを推定するソフトウェアを開発し、iPS 細胞から始原生殖細胞への誘導系等の実際の時系列 scRNA-seq データに適用することで、それらの細胞分化機構を司る重要遺伝子や遺伝子制御関係の解明について取り組んだ。

2. 結果

正則化混合ガウス最適輸送に関する理論的側面を進展させ、その理論に基づく時系列 scRNA-seq データに対する細胞分化ダイナミクス推定手法の構築を行った。また、この理論に基づく軌跡推定ソフトウェア scEGOT (single-cell trajectory inference framework based on Entropic Gaussian mixture Optimal Transport) を開発した²⁾ (ソフトウェアについては <https://github.com/yachimura-lab/scEGOT> 参照)。scEGOT を用いることにより、従来の軌跡推定手法が構築してきた細胞分化の状態グラフだけでなく、各細胞の細胞分化に伴う遺伝子発現の速度 (cell velocity) や動態 (アニメーション) を推定することが可能となる。また、推定された速度場に基づいて遺伝子発現空間における分化ポテンシャル推定 (Waddington ランドスケープの再構成) や Waddington ランドスケープを形成する背景の遺伝子制御ネットワークの推定をも行うことができる (図2参照)。

iPS 細胞から始原生殖細胞を誘導する時系列 scRNA-seq データに対して scEGOT を適用することにより、*TFAP2A* や *NKX1-2* といった遺伝子が始原生殖細胞の前駆細胞におけるマーカー遺伝子であることを発見した。*TFAP2A* は近年始原生殖細胞の前駆細胞におけるマーカー遺伝子であることが報告されており注目されつつある遺伝子の一つだが、*NKX1-2* と始原生殖細胞との関連はこれまで全く報告されておらず、本データ解析によって知り得た新規遺伝子である。さらに、*GATA6* や *MESPI* といった遺伝子が始原生殖細胞系列への分化を阻害していることも発見した。

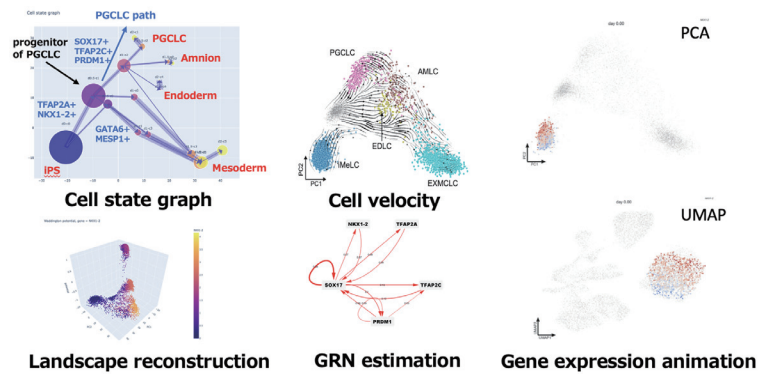


図2 scEGOT の時系列 scRNA-seq データへの適用。

3. 今後の展望

scEGOT が scRNA-seq データに限らないデータ駆動型手法である利点を活かして、本手法の適用範囲を広げていく予定である。特に単一細胞のクロマチン情報を網羅的に計測する scATAC-seq データのような他の単一細胞データへの適用について考えていく。また、scRNA-seq データのみを用いて細胞の空間位置を再構成する novoSpaRc などの遺伝子発現カートグラフィー手法と本手法を組み合わせることで、3次元における組織や器官の形成過程における遺伝子の時空間発現パターンのダイナミクスを推定するアルゴリズムの構築を考えていきたい。

REFERENCES

- 1) C. H. Waddington, *London: George Allen & Unwin, Ltd.*, 1957.
- 2) T. Yachimura, *et al.*, *BMC Bioinformatics*, **25** (2024) 388.

分子クラウディング環境を模倣した 有機溶媒中の反応機構の解明

宮川 晃 尚*

Investigation of Reaction Mechanism in Organic Solvents Mimicked by Molecular Crowding Environment

Akihisa MIYAGAWA*

Molecular crowding is a characteristic feature of the biological cell environment. In this setting, the equilibrium constant and reaction rate constant differ from those observed in dilute solutions. Molecular crowding studies have predominantly focused on aqueous solutions, primarily due to their relevance in biochemical research. However, considering molecular crowding effects, such as volume exclusion and osmotic pressure, it is possible to create a molecular crowding environment in organic solvents as well. In the present study, we investigated the molecular crowding effect on the complexation of oxine and a porphyrin derivative in methanol and ethanol solvents.

1. 背景

生体細胞中には核酸や糖、タンパク質などが高密度に存在しており、これを分子クラウディング(MC)と呼ぶ。このMC環境下では、分子反応の平衡定数や速度定数といった熱力学的パラメータが希薄溶液中と異なることが知られており、生化学の分野で注目を集めている。しかし、生化学分野では生体分子を中心とした研究に注力しており、例えば錯形成反応などの小分子の反応などについては未開拓領域であった。申請者はMC環境中で、オキシシン配位子と金属イオンの錯形成定数が増加することを見出し、その増加挙動を反応分子と水の活量係数を用いて説明できることを示した¹⁻²⁾。また、それ以外にも水溶液中でMC環境を模倣し、オキシシンの酸解離定数やポルフィリン誘導体のJ会合体形成におけるMC効果について明らかにした³⁻⁴⁾。これらの研究で明らかになった事実は、MC環境の模倣試薬(MC剤)が反応分子の占有体積を減少するため、反応分子の実効濃度(活量係数)が増加するという、いわゆる排除体積効果が重要ということであった。MC環境は生化学分野で検討されてきたという背景もあり、水溶液中の研究しか行われていないが、排除体積効果の原理に基づく有機溶媒中でもこのMC環境を形成し、反応性を変化できると考えられる。そこで本研究では、MC環境を有機溶媒中で形成し、MCによる有機溶媒中の反応性(平衡定数、速度定数)を物理化学的側面から明らかにすることを目的とした。①オキシシンと金属の錯形成定数、②ポルフィリン誘導体と金属の反応速度定数に着目し、MC効果について検討した。

2. 実験

①オキシシンと金属の錯形成定数

錯形成定数は吸収滴定法によって定量した。50 μM の金属イオンを含むメタノール溶液に、25 mMのオキシシン溶液を3 μL ずつ滴下し、攪拌しながら、吸収分光光度計で吸光度を測定した。吸収滴定のプロットはBebesi-Hildebrand式に基づき解析し、1:1錯形成定数、1:2錯形成定数を算出した。金属イオンにはZn, Co, Cdを用いた。MC環境の形成にはポリエチレングリコール200(PEG200)を用い、0-50vol%における錯形成定数を定量した。

②ポルフィリン誘導体と金属の反応速度定数

ポルフィリン誘導体にはTMPyPと呼ばれる分子、金属イオンにはZnを用いた。6 μM のTMPyP溶液に1 μM のZnを滴下し、吸光度を測定した。TMPyPはZnと錯形成することで、吸収波長が長波長にシフトする。したがって、長波長側の吸光度の経時変化を測定することで、反応速度定数を算出した。有機溶媒にはメタノール、エタノールを用い、MC剤にはPEG200を用いた。PEG200濃度が0-50vol%の範囲における反応速度定数を定量し、MC効果について評価した。

3. 結果と考察

①オキシシと金属の錯形成定数

図1にPEG濃度(C_{PEG})に対する全錯形成定数(β)を示す。明らかに C_{PEG} の増加に伴い、全錯形成定数が増加していることがわかる。例えば、Znの場合、 $C_{\text{PEG}}=50\text{vol}\%$ で全錯形成定数が約100倍増加した。メタノールとPEGの極性パラメータは同程度であるため、極性による効果は小さいと考えられる。また、1:1および1:2錯形成定数についても同様の結果が得られており、これはMC効果によるものであると考えられる。

得られた挙動について、MC効果における、排除体積効果と浸透圧効果を考慮した熱力学式¹⁻²⁾で解析を行った。その結果、錯形成定数の増加挙動をこのモデルでよく説明できることを示した。1:1錯形成は浸透圧による脱溶媒和、1:2錯形成は排除体積効果によって反応促進しており、結果として全錯形成定数が増加したということを示した。以上のことから、有機溶媒中においても、MC効果により、錯形成を促進できることを実証した。

②ポルフィリン誘導体と金属の反応速度定数

図2に C_{PEG} と反応速度定数の関係を示す。 C_{PEG} が $50\text{vol}\%$ のとき、反応速度定数は約1000倍増加した。上述のように、メタノールの極性はPEG200と同程度であるため、極性の効果は小さい。また、エタノールにおいても同様の結果が得られており、MC効果がメタノールだけでなく、エタノールにも働くことを明らかにした。

速度定数についても、排除体積効果と浸透圧効果を考慮した熱力学式¹⁻²⁾を用いて、MC効果について検討した。しかし、ポルフィリン誘導体と金属の錯形成の反応速度の解析においては、排除体積効果が働かないということを示し、浸透圧の効果のみを評価した。結果として、反応速度定数の増加挙動をよく説明することができ、本系においてもMC効果が働き、錯形成が促進していることを明らかにした。また、メタノールとエタノールでは、反応性が異なり、メタノールの方がMC効果を受けやすいことがわかった。これは、金属錯体形成反応の過程でメタノール分子が脱溶媒和しやすいということに起因すると考えられる。以上のことから、メタノールだけでなく、エタノールにおいてもMC効果によって錯形成反応速度が向上することを明らかとした。

4. まとめ

本研究では、有機溶媒中におけるMC効果を実証するために、二つの検討を行った。オキシシと金属イオンの錯形成反応では、メタノール溶媒中におけるZn, Co, Cdの錯形成定数に着目した。いずれの金属イオンも錯形成定数が増加し、メタノール中での錯形成が促進した。MC効果の解析により、排除体積効果と浸透圧効果により錯形成定数が増加することを明らかにした。TMPyPと金属イオンの錯形成反応では、またメタノールとエタノールの溶媒中におけるZnの反応速度定数を評価した。どちらの有機溶媒でも反応速度定数は増加し、浸透圧の効果によるものであることを明らかにした。これらの結果は、これまで水溶媒中でしか検討されてこなかったMC環境の概念を大きく覆すものである。また、このMC効果は錯形成反応の反応性を向上し、他の反応系においても同様の効果を期待できる。したがって、有機溶媒中MCという本研究が新たな反応場として注目を集めることを期待している。

REFERENCES

- 1) A. Miyagawa, H. Komatsu, S. Nagatomo and K. Nakatani, *J. Phys. Chem. B*, **125** (2021) 9853-9859.
- 2) A. Miyagawa, H. Komatsu, S. Nagatomo and K. Nakatani, *J. Mol. Liq.*, **372** (2023) 121181.
- 3) A. Miyagawa, H. Komatsu, S. Nagatomo and K. Nakatani, *J. Mol. Liq.*, **360** (2022) 119526.
- 4) A. Miyagawa, H. Komatsu, S. Nagatomo and K. Nakatani, *Anal. Sci.*, **38** (2022) 1505-1512.

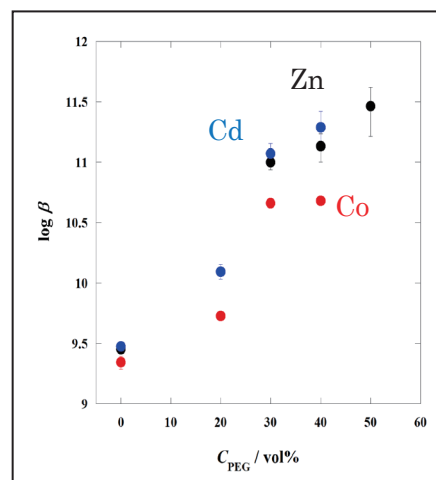


図1 PEG200濃度に対する全錯形成定数.

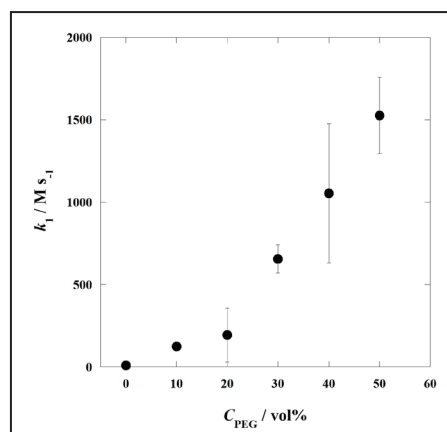


図2 PEG200濃度に対する反応速度定数.

電気化学的 CO₂ 還元法を用いた エタノール合成用ガス拡散電極の開発

鄭 サムエル*

Development of Polymer-modified Gas Diffusion Electrodes for Electrochemical CO₂ Reduction Ethanol Synthesis

Samuel JEONG*

This study develops polymer-modified gas diffusion electrodes for efficient electrochemical CO₂ reduction (eCO₂RR). Improving CO₂ supply to the catalyst surface using a polymer enhances reaction rates and selectivity, particularly for formic acid production. The polymer modification method is simple and widely applicable. Future work aims to optimize catalysts for ethanol and methanol synthesis, further advancing CO₂ conversion technologies toward carbon neutrality.

1. 研究背景と目的

カーボンニュートラルの実現に向け、大気中への二酸化炭素 (CO₂) 排出を抑制し、再資源化する技術開発が求められている。その中でも、再生可能エネルギーを活用した電気化学的 CO₂ 還元反応 (eCO₂RR) は、有用な化成品を合成できる有望な手法として注目されている。eCO₂RRにより、ギ酸、メタノール、エタノールなど多様な化合物を合成できる。特にエタノールは燃料や化学原料としての利用価値が高い。しかし、従来の eCO₂RR では電解液中に溶存した CO₂ を原料とするため、CO₂ の溶解度の低さや拡散速度の遅さが反応の律速要因となっていた。その結果、高速反応中は触媒表面への CO₂ 供給が不足し、水素発生反応 (HER) や副生成物の合成が促進されるという課題があった。

この課題を解決するには、触媒表面へ十分な量の CO₂ を持続的に供給する機構の開発が不可欠である。先行研究では、触媒表面近傍に高濃度の CO₂ が存在すると、必要な過電圧 (反応に必要なエネルギー) が低減し、反応効率が向上することが示されている¹⁾。また、気相中の CO₂ は液相に比べて溶解度が高く、拡散速度も4桁以上速いため、連続的な供給に適していることが分かっている²⁾。さらに、CO₂ 吸収性ポリマーを触媒表面に修飾することで、高濃度の CO₂ を保持できる貯蔵庫として機能させる技術も提案されている³⁾。加えて、エタノールの合成には反応中間体である *CO の二量化効率の向上が求められ、そのためには触媒表面での中間体密度を高めることが重要である。

以上の背景を踏まえ、本研究では、気相中の CO₂ を直接高速還元し、高効率でエタノールを合成するポリマー修飾ガス拡散電極の開発を目的とした。CO₂ 吸収性ポリマーを用いることで、触媒表面への CO₂ 供給を最適化し、副反応の抑制と目的生成物の選択性向上を試みた。

2. 実験方法

本研究では図1に示すような3電極法を用いた電気化学試験によりガス拡散電極性能を評価した。作用極 (カソード) は触媒インクを塗布したカーボンペーパー (TGP-H-060, Toray) をガス拡散電極として用いた。触媒は、ギ酸合成用に錫粒子およびビスマス錫合金粒子を用い、エタノール合成用には酸化銅 (CuO) をそれぞれカーボンペーパーに対して 2 mg/cm² となるように塗布して実験を行った。ポリマー修飾触媒は、触媒重量比で4倍程度となるポリエチレングリコール (PEG) を触媒インクに添加することで作製し、PEG 修飾ビスマス錫粒子とした。イオン交換膜として Nafion117、対極 (アノード) として白金電極、参照電極として銀塩化銀電極 (Ag/AgCl) を用いた。触媒付きカーボンペーパーと Nafion117 を圧着し、電気化学反応セルに設置した。アノード電解液には 1 M の水酸化カリウム溶液を用いた。カソード室には加湿室素もしくは加湿 CO₂ を 200 sccm の流量で供給した。対照実験として CO₂ もしくは窒素をバブリングした 1 M 炭酸水素カリウム溶液を 50 mL/min で供

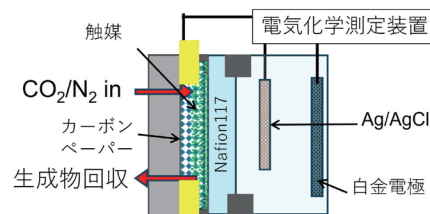


図1 電気化学反応セルの概要。

2025年3月1日 受理

* 豊田理研スカラー

筑波大学数理物質系電子物理工学域

給した場合の電流密度の測定も行った。カソード室から排出される気体および液体を、コールドトラップを用いて採取した。生成物はガスクロマトグラフィーによって定量し、反応で消費した電流のうちどれだけの電子が目的生成物の合成に消費されたかを表すファラデー効率（目的生成物選択性）を算出した。なお、電極電位はネルンストの式に基づき可逆水素発生電極電位 (V vs RHE) に変換した。

3. 実験結果と考察

液相系反応と気相系反応についてギ酸生成用 eCO₂RR 用触媒として代表的な市販錫粒子触媒を用いて比較した結果を図 2a に示す。図 2a 中の点線は CO₂ の供給がない条件で取得したものあり、水の還元による HER 電流を定性的に表している。実線は CO₂ が供給されている条件で取得した還元電流であり、HER に由来する電流と CO₂ 還元反応に由来する電流の和を表している。そのため、図中の実線と点線との差が大きい気相系が液相系と比べて定性的に CO₂ 還元電流が高いことが明らかとなった。さらに飽和 CO₂ 電解液供給時と加湿 CO₂ をそれぞれ供給しながら定電位測定を行って得たファラデー効率と平均電流密度を図 2b に示す。気相系 CO₂ 供給時にファラデー効率と平均電流密度がどちらも向上していた。これは気相 CO₂ を直接電極表面に供給することで原料不足による副反応（主に HER）を抑制するとともに、連続的に十分な量の CO₂ 分子が供給されたことに起因すると考えられる。

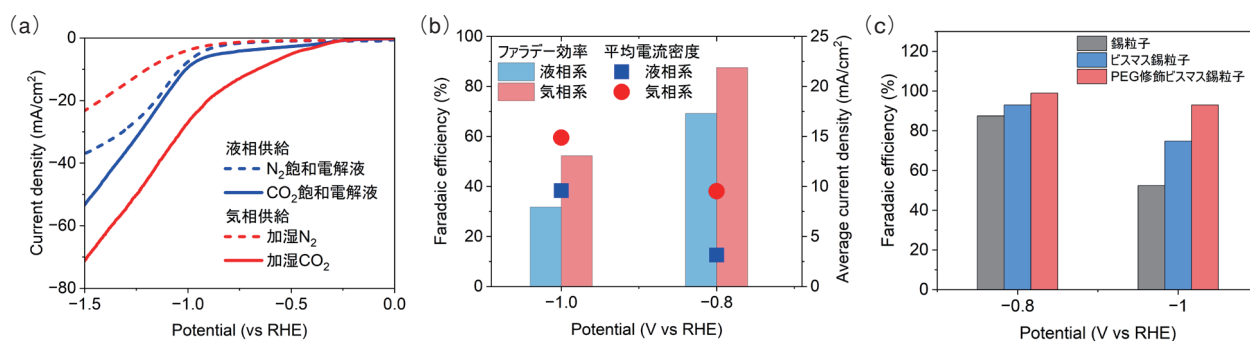


図 2 電気化学的 CO₂ 還元反応試験結果。錫触媒に対する CO₂ 供給方法の違いによる (a) 電流-電圧特性と (b) ファラデー効率および平均電流密度の比較。(c) 錫、ビスマス錫、PEG 修飾ビスマス錫粒子のファラデー効率の比較。

次に錫、ビスマス錫、ポリマーとして PEG を修飾したビスマス錫（PEG 修飾ビスマス錫）を電極触媒とし気相 CO₂ 還元性能を調べた。錫粒子触媒よりも、ビスマスと合金化したビスマス錫粒子が -0.8 V と、-1.0 V の両電位でより高いファラデー効率を示した。これは、ビスマスと錫の合金化により CO₂ 還元反応中間体反応エネルギーが低減したことによるものと考えられる⁴⁾。さらにビスマス錫粒子に PEG 修飾を施すことでさらに -0.8 V と -1.0 V の電位についてそれぞれ 99%、93% にまでファラデー効率が向上した。これは、PEG 修飾によって触媒表面近傍に連続的かつ高濃度な CO₂ 貯蔵空間が形成されることで、反応によって触媒表面の CO₂ が消費されても即座に新たな CO₂ が活性点に供給されるようになったためと考えられる。以上より、PEG 修飾により、eCO₂RR によるギ酸生成効率が向上することが明らかとなった。しかし、Cu₀ を用いたエタノール合成はファラデー効率が現在 5% 程度と低く、さらなる触媒種の検討が必要である。

4. まとめと今後の展望

本研究では、ポリマー修飾したガス拡散電極を用いて気体 CO₂ を直接電気化学的に還元することで反応速度と生成物選択性が向上することを明らかにした。ポリマーを添加するだけという非常に容易な手法で電極性能を向上させるものであり、広範な触媒種に適用することのできる汎用的な成果である。今後、触媒種の検討を進めることでエタノール、メタノールなどの化成品合成にも適用していく予定である。

REFERENCES

- 1) T. Tsujiguchi, *et al.*, *ACS Catal.*, **11** (2021) 3310.
- 2) C. P. O'Brien, *et al.*, *Chem. Rev.*, **124** (2024) 3648.
- 3) S. Jeong, *et al.*, *ACS Catal.*, **11** (2021) 9962.
- 4) B. Ren, *et al.*, *Nat Commun.*, **13** (2022) 2486.

リガンド-タンパク質複合体構造探索のための 新規計算手法の開発と創薬への応用

Kowit HENGPHASATPORN*

Development of Novel Computational Methods for Ligand-protein Complex Structure Exploration and Application in Drug Discovery

Kowit HENGPHASATPORN*

The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, has had severe respiratory health impacts. This study aimed to design organoselenium-based inhibitors targeting the SARS-CoV-2 main protease (Mpro). Distance-based selection molecular dynamics (DS-MD) simulations revealed plausible binding pathways of ebselen, a synthetic organoselenium drug, within the Mpro catalytic site. Ebselen interacted with H41 and C145 through a π - π T-shaped and π -sulfur arrangement, respectively. Ligand-based drug design using QSAR models (GFA-MLR, RF, and ANN) predicted biological activity, with the QSAR-ANN model achieving $r^2 > 0.98$ and RMSEtest of 0.21. Integrating ANN with DS-MD insights facilitated the rational design of ebselen derivatives with favorable predicted IC50 values and drug-like properties. This synergistic approach merges ligand- and structure-based drug design to guide experimental validation.

1. 背景

近年、創薬研究は急速に進展しており、特に新型コロナウイルスや薬剤耐性の問題への対応が喫緊の課題となっている。従来の計算手法では、標的タンパク質の結合パターンを正確に理解し、新しい阻害剤を開発することが難しく、原子レベルでの理解が不足している。この背景から、従来の計算機を用いた創薬手法の問題を解決し、効率的かつ革新的な新規阻害剤の開発手法を模索する必要がある。

本研究の狙いは、従来の計算機を用いた創薬手法の問題点を克服し、新たな創薬ツールを開発することである。具体的には、Distance-based Selection Molecular Dynamics (DS-MD) [1]を提案し、これを用いて新型コロナウイルスのメインプロテアーゼ (Mpro) に対する阻害剤の開発を行う。

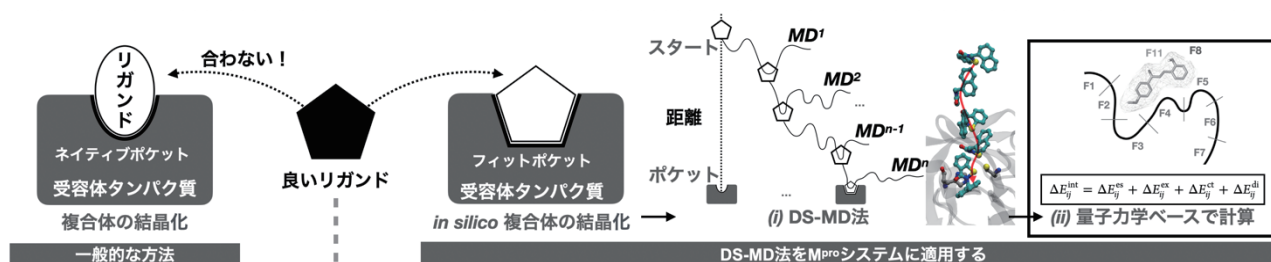


図1 Workflow of this study.

2. 研究計画

本研究では、DS-MDを用いた新規阻害剤とタンパク質複合体構造を提案し、新たな創薬設計戦略として活用することを目的とした(図1)。セルベースアッセイとプロテアーゼ活性アッセイにより、SARS-CoV-2のメインプロテアーゼ(Mpro)に対する阻害効果が確認された化合物について、タンパク質との複合体構造をin silicoで構築した。

量子化学計算を用いて化合物の三次元構造を生成し、構造を最適化した。受容体の初期構造として、蛋白質構造データベースから取得したMproの共結晶構造(PDB ID: 6W63)を使用した。DS-MDを拡張し、新たに開発したプログラムを用いてリガンド結合経路をサンプリングし、阻害剤とタンパク質の複合体構造を効率的に構築した。DS-MDでは、短時間MDシミュレーションの重要な初期構造を選択するために、リガンドとターゲットタンパク質の結合部位との重心距離を指定

2025年3月16日 受理

* 豊田理研スカラー

筑波大学計算科学研究センター

した。その結果、短時間 MD シミュレーションで生成されたスナップショットは次のサイクルの初期構造としてランク付けされ、選択された。開発したソフトウェアの検証にはいくつかの試行錯誤が必要であった。DS-MD の 1 回のシミュレーションコストは 50 ns (1 個の初期構造×100 ps MD シミュレーション×50 サイクル) であった (図 2)。

さらに、MD シミュレーションを実施し、リガンド結合ダイナミクスと安定性を主成分分析および MM/GBSA 法による結合エネルギー計算で評価した。MD 計算で得られた代表構造を基に、ドラッグリポジショニング (承認薬の新たな用途を決定する戦略) を実施した。また、タイの実験グループとの国際共同研究を通じて、SARS-CoV-2 に対する既承認薬の阻害効果を *in vitro* および *in vivo* 実験で確認することができた。

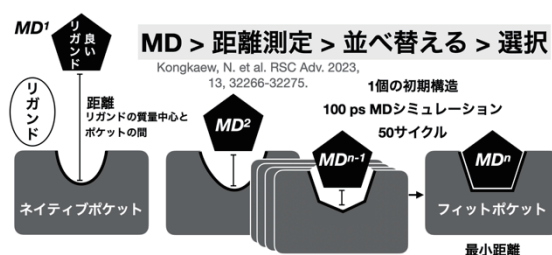


図 2 距離・分子動力学シミュレーションコンセプト。

3. 結果

新規 SARS-CoV-2 阻害剤は、SI で説明した DS-MD によって得られた E01/Mpro 複合体を基に設計された。Fig. 3a は、dS(C145)-Se(E01) に基づいて見出された E01 の活性部位への結合経路を示している。また、DS-MD の軌道を用いてマルコフ状態モデル[16]に基づき算出した二次元自由エネルギープロファイル (2D-FEL) は、配座空間における本リガンドの相対自由エネルギー (kBT) を示している (Fig. 3b)。その結果、局所的な最小状態 (LMS, -3.99 kcal/mol) における E01 の結合相互作用は、全体最小状態 (GMS, -15.80 kcal/mol) に比べて約 5 倍弱いことが明らかとなった (Fig. 3c)。

興味深いことに、GMS において E01 の結合を強化する主な相互作用は、M49 との硫黄- π 相互作用であった。さらに、E01 のベンゼン環の存在により、触媒残基 H41 との間で π - π スタッキング相互作用が形成された。疎水性相互作用に関与する重要な残基として、M49, H41, C145, H164, M165, H168 が確認された (Fig. 3)。GMS における E01/Mpro 複合体の構造を基に、フェニル基をベンジル基に置換した新規有機セレン誘導体を設計した。さらに、ベンゾイソセレンアゾール環の R1 位およびベンジル環の R2, R3 位に多様な官能基を導入した。

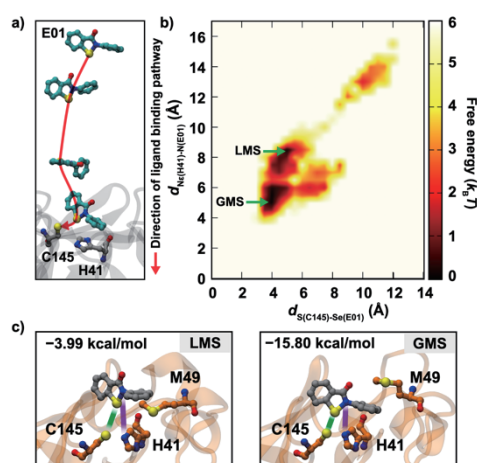


図 3 The path of E01 compound binding to Mpro.

4. 今後の展望

本研究では、強力な共有結合阻害剤の結合メカニズムを解明するために、DS-MD を適用し、エブセレン E01 が Mpro の触媒部位における結合経路および立体配座を検討した。その結果、E01 は活性部位に効果的に結合し、H41 の近傍に位置しながら、ベンゾイソセレンアゾール環による π - π T 字型相互作用と、C145 との硫黄- π 相互作用を形成することが確認された。さらに、統合型 ANN モデルと DS-MD 技術を活用することで、E01 構造を基にした新規化合物の設計が可能となった。特に、ハロゲン原子の導入と、2つの環を結ぶリンケージの延長により、結合相互作用が強化され、結合ポケットへの適合性が向上した。

5. 謝辞

本研究は、公益財団法人豊田理化学研究所の豊田理研スカラー助成の支援を受けて実施されました。関係者の皆様に心より感謝申し上げます。また、学際的な若手研究者交流会では、豊田理研スカラー助成を受けた多くの研究者と意見を交わす機会を得ることができ、共同研究の発展につながりました。このような貴重な交流の場を提供していただいたことに、深く感謝いたします。

REFERENCE

- 1) N. Kongkaew, *et al.*, *RSC Advances*, **13** (2023) 32266-32275.

エピタキシー技術による 界面創発磁気輸送現象の高機能化

藤田 貴 啓*

Realization of High-functionality Interfacial Emergent Magnetotransport Phenomena through Epitaxial Techniques

Takahiro C. FUJITA*

In this study, we investigated emergent magnetotransport phenomena at heterointerfaces composed of orthorhombic perovskite oxides. We fabricated heterostructures combining a non-magnetic metal CaRuO_3 with an antiferromagnetic insulator DyFeO_3 using pulsed laser deposition on LSAT(001) substrates. Transport measurements on these heterostructures revealed distinctive magnetotransport properties at low temperatures, including enhanced negative magnetoresistance and nonlinear Hall resistivity, which are plausibly induced by magnetic proximity effect from DyFeO_3 . Our findings demonstrate that epitaxial growth techniques enable precise control of heterointerfaces, offering a powerful platform for exploring emergent magnetotransport phenomena through the functional separation of conductivity and magnetism.

1. 研究背景・本研究の目的

近年の物性物理学では、物質中の幾何学的（トポロジカル）な性質が誘起する新奇物性の探索が大きな潮流となっている。特に磁性の分野では、結晶構造と磁気相互作用との競合によって出現する特異なスピン構造が生み出す物性が注目を集めている。とりわけ、トポロジカルに非自明なスピン構造は、波数空間において電子が感じる量子力学的ベリー位相と結びついて「創発磁場」として振舞うことが明らかになってきた¹⁾。この創発磁場は、エネルギーの散逸を伴わない「創発磁気輸送現象」を誘起することから、超低電力消費のエレクトロニクス応用に向けて、国内外にて精力的に研究が進められている。金属間化合物磁性体はそうした研究の中心であり、代表例であるB20型遷移金属化合物²⁾や、 Gd_2PdSi_3 ³⁾等のカゴメ格子化合物では、トポロジカルに非自明なスピン構造であるスキルミオン由来の創発磁場に起因する巨大な「トポロジカルホール効果」の発現が報告されてきた。従来の研究対象である金属間化合物磁性体では、電気伝導性とトポロジカルに非自明なスピン構造が単一の物質中に両立されている。これらを機能分離した二種の薄膜のヘテロ界面を活用すれば、研究対象を大幅に拡張できる（図1(a)）。さらに、従来では不可能な伝導性と磁性の独立制御によって、新たな電子素子応用や、より系統的な創発磁気輸送現象の理解を得ることも可能になる⁴⁾。このような背景から本研究では、直方晶ペロブスカイト型酸化物 (ABO_3) を用いたヘテロ界面接合を対象に、「界面創発磁気輸送現象」を探求した。

2. 実験手法

非磁性金属である CaRuO_3 と磁性絶縁体である DyFeO_3 を具体的な研究対象とした。試料はパルスレーザー堆積 (PLD) 法を用いて、LSAT(001) 面基板上に作製した。アブレーションには波長 248 nm の KrF エキシマレーザーを使用し、繰り返し周波数は 5 Hz、エネルギー密度は 2 J/cm^2 とした。ヘテロ接合試料は、 $\text{DyFeO}_3/\text{CaRuO}_3/\text{SrTiO}_3/\text{LSAT}$ の順で堆積して作製した（図1(b)）。 DyFeO_3 層の厚みを 15 nm で固定し、 CaRuO_3 層の厚みを 4, 8, 10 nm で変化させた。 SrTiO_3 層は CaRuO_3 層の表面平坦性を向上させるための緩衝層として約 1 nm 挿入している。本研究の条件で作製した SrTiO_3 は絶縁体であり、磁気輸送特性に影響しない事を確認している。基板温度 670°C 、 10^{-6} Torr の酸素分圧において SrTiO_3 層を堆積し、 2×10^{-2} Torr の酸素分圧で CaRuO_3 層と DyFeO_3 層を堆積した。その後、試料の酸素欠損を抑制するために、基板温度 600°C 、100 Torr の酸素雰囲気中で30分間のアニール処理を行った。ヘテロ接合試料の他に比較対照用として、厚さ 12 nm の DyFeO_3 単一薄膜、厚さ 4 nm の CaRuO_3 単一薄膜も作製した。作製した試料に対して、X線回折測定、原子間力顕微鏡、透過電子顕微鏡を用いて構造評価を行った。Quantum Design製の物性測定装置 (PPMS) を用いて、2–300 K の温度範囲で $\pm 9 \text{ T}$ の磁場を印加しつつ磁気輸送測定を行った。

2025年2月24日 受理

* 豊田理研スカラー

東京大学大学院工学系研究科物理工学専攻

3. 結果と考察

DyFeO₃は、約 50 K のスピン転移温度以下では基底状態として創発磁場を持たない $A_xG_yC_z$ 型の反強磁性秩序を取る一方で、 c 軸方向の印加磁場によって創発磁場を持つ $G_xA_yF_z$ 型への転移を誘起できる。ゆえに、この創発磁場をホール効果で検出するには、DyFeO₃ の c 軸が面直 (LSAT[001]) 方向に成長することが求められる。図 1(c) に DyFeO₃/CaRuO₃(4 nm) ヘテロ接合試料の断面透過電子顕微鏡像を示す。ペロブスカイト型構造を持つヘテロ界面がエピタキシャル成長している。更に DyFeO₃ 層に対して電子線回折測定を実施したところ、その c 軸が LSAT 基板の [001], [010], [001] 方向を向いた 3 種類の結晶ドメインが観測され、この条件を満たすことが確認された。

図 1(d) および図 1(e) に DyFeO₃/CaRuO₃(4 nm) ヘテロ接合試料の磁気輸送特性の測定結果を示す。低温になるにつれて、負の磁気抵抗効果が増大していき、ホール抵抗率が磁場に対して非線形な振舞を示した。特に 25 K や 2 K では、磁気抵抗に明瞭な変曲点が現れており、磁場誘起の磁気転移が生じている事を示唆している。更に特筆すべきことに、その変曲点近傍において、ホール抵抗率は急峻な変化を示している。このような変化は、磁化に比例する一般的な異常ホール効果では説明できないため、先述した DyFeO₃ の磁気転移に伴う創発磁場の誘起が、この特異な異常ホール効果の起源であると考えられる。このような特異な磁気輸送現象は、CaRuO₃ 層の厚みを増やすにつれて減衰したほか、CaRuO₃ 単一薄膜では観測されなかったことから、DyFeO₃ 層からの磁気近接効果であることが示された。また、CaRuO₃ 単一薄膜のホール係数から見積もると、伝導電子は約 30 T という巨大な有効磁場を感じていることが明らかになった。

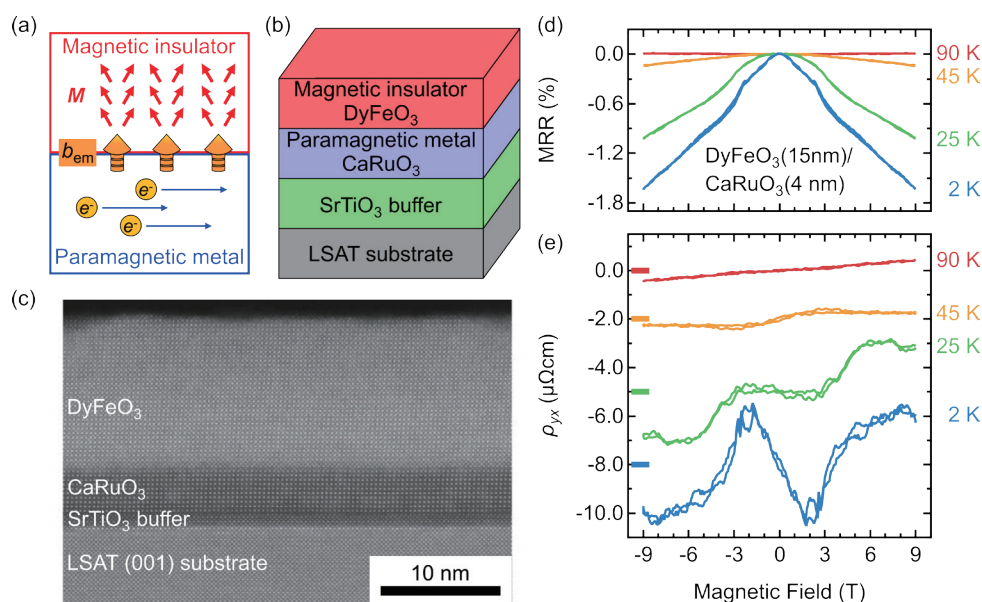


図 1 (a) 界面創発磁気輸送現象の模式図。 (b) 本研究で作製したヘテロ接合構造の模式図。 (c) ヘテロ接合構造試料の断面透過電子顕微鏡像。 (d) DyFeO₃/CaRuO₃(4 nm) ヘテロ接合試料の磁気抵抗率 (Magnetoresistance ratio : MRR) および (e) ホール抵抗率 (ρ_{yx}) の磁場依存性。ホール抵抗率のデータは縦方向にオフセットをかけてあり、原点は各データと同じ色の目盛で示している。

4. まとめと今後の展望

本研究では CaRuO₃/DyFeO₃ ヘテロ接合試料を対象に、DyFeO₃ 層の磁気転移とそれに伴う創発磁場の切り替わりを反映した、特異な界面磁気輸送現象の観測に成功した⁵⁾。この成功を契機として、他の直方晶ペロブスカイト型酸化物に対しても研究対象を拡大しており、今後の更なる発展が期待される。直方晶ペロブスカイト型酸化物は近年では、交替磁性を示す候補物質としても注目されており⁶⁾、酸化物ヘテロ界面はその観点からも新たな研究の舞台となると考えられる。

REFERENCES

- 1) Y. Tokura, M. Kawasaki and N. Nagaosa, *Nat. Phys.*, **13** (2017) 1056.
- 2) N. Kanazawa, S. Seki and Y. Tokura, *Adv. Mater.*, **25** (2017) 1603227.
- 3) T. Kurumaji, *et al.*, *Science*, **365** (2019) 914.
- 4) M. Ohno, T. C. Fujita and M. Kawasaki, *Sci. Adv.*, **10** (2024) eadk6308.
- 5) T. C. Fujita, K. Omura and M. Kawasaki, *Appl. Phys. Lett.*, **125** (2024) 011602.
- 6) M. Naka, Y. Motome and H. Seo, *npj Spintronics*, **3** (2024) 1.

電気化学反応制御に向けた 表面増強赤外フェムト秒パルスによる多段階振動励起

森 近 一 貴*

Multiphoton Vibrational Excitation by Surface-enhanced Infrared Femtosecond Pulses: Towards Controlling Electrochemical Reactions

Ikki MORICHKA*

The strong excitation of molecular vibrations by intense mid-infrared laser pulses enables selective bond breaking and formation, making it a promising approach for controlling chemical reactions at the molecular level. Recently, we have successfully demonstrated the control of dissociation reactions triggered by multi-quantum vibrational excitation of metal carbonyls by leveraging plasmonic field enhancement in metal nanostructures. Currently, we aim to control electrochemical CO₂ reduction reactions using our approach. In this study, we demonstrate multi-quantum excitation of the anti-symmetric mode of CO₂ in ionic liquids, achieving excitation up to the tenth state using intense and broadband mid-infrared laser pulses.

1. 研究背景と目的

化学反応を原子・分子レベルで制御することは、現代物理・化学における大きな目標の一つである。この目標を達成するための有力な手法の一つとして、赤外光による結合選択的な振動励起が注目されている。従来の熱力学的手法では、系に与えた熱エネルギーは均等に分配されるため、多くのエネルギーが無駄になってしまう。一方、赤外光を用いれば、反応に関わる分子振動のみを励起できるため、効率的な反応制御が可能となると期待されている¹⁾。これまで、高強度な赤外パルスレーザー光源技術の発展にともない、化学結合の解離や異性化、電子移動反応の制御が達成されてきた。しかし、これらの研究の多くは気相で行われており、多くの実用的な反応の舞台である凝縮相では、振動緩和によって反応が阻まれる場合が多く、その応用範囲は未だ限定的である。

我々はこの課題に対し、表面プラズモン共鳴を利用した手法を開発してきた。金属ナノ構造に赤外光を照射すると、自由電子の集団振動モードが励起され、表面に増強近接場が生じる。これにより、金属表面近傍の分子と赤外光の相互作用が増幅することができる。これまで我々は、金属錯体分子 W(CO)₆ に対してプラズモン増強された赤外パルス照射することで、高振動励起による CO 解離反応の誘起・観測を液相で初めて実現した²⁻⁴⁾。近年我々は、本手法を金属表面反応、特に電極表面における CO₂ 還元反応の制御に応用するべく研究を進めている。そのための第一歩として、本研究では、高強度な赤外超短パルスレーザー電場による液相 CO₂ 分子の多段階振動励起を目的とした (図 1)。

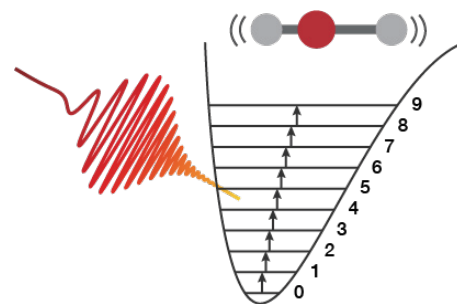


図 1 赤外パルスによる CO₂ 分子の多段階振動励起。

2. 実験方法

今回、CO₂ の溶媒としてイオン液体 (1-エチル-3-メチルイミダゾリウムテトラフルオロボレート, EMIM-BF₄) を用いた (図 2)。イオン液体は、CO₂ の溶解度が比較的高く、導電性を持ち、CO₂ 還元と競合する反応が起こりにくいため、電気化学的 CO₂ 還元において有望な溶媒とされている。特に、EMIM-BF₄ は、今回の励起対象である CO₂ 分子の逆対称伸縮モードの共鳴周波数において吸収をもたないことから、今回の実験に適した溶媒である。

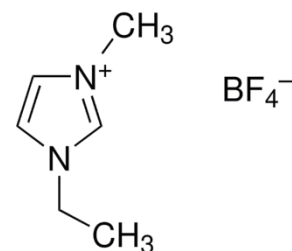


図 2 EMIM-BF₄ の構造式。

2025年2月26日 受理

* 豊田理研スカラー

東京大学生産技術研究所

イオン液体と水をモル比 1:1 で混合した溶液に CO_2 を飽和溶解させ、光路長 $25 \mu\text{m}$ の液体用組立セルに封入したものを測定試料とした。この試料の吸収スペクトルを図 3 に示す。中心周波数 2343 cm^{-1} 、半値全幅 5.6 cm^{-1} のピークが逆対称伸縮モードに起因する吸収である。その肩に現れている小さなピークはホットバンドと呼ばれ、変角振動の第 1 励起状態に励起された CO_2 分子による吸収である。

この試料に対して、繰り返し周波数 1 kHz 、中心波長 $4.4 \mu\text{m}$ 、時間幅 100 fs 、パルスエネルギー $100 \mu\text{J}$ の中赤外フェムト秒レーザーを用いたポンプ・プローブ分光実験を行った。ポンプ光の光路上に厚み 40 mm の CaF_2 基板を挿入することで、負の群遅延分散 (-15400 fs^2) を与えた。試料位置におけるビーム径から、ポンプ光のフルエンスは 50 mJ/cm^2 程度と見積もられた。回転緩和の影響を避けるために、プローブ光の偏光はポンプ光の偏光に対してマジックアングル (54.7°) に設定した。

3. 実験結果

ポンプ・プローブ分光実験により得られた過渡吸収変化スペクトルを図 4 に示す。基本周波数付近に CO_2 分子の逆対称伸縮モードのブリーチング ($v=0 \rightarrow 1$) および誘導放出 ($v=1 \rightarrow 0$) に起因する負の吸収変化ピークが観測され、低周波数側には励起状態吸収 ($v=n \rightarrow n+1$) に起因する正の吸収変化ピークが複数観測された。遅延時間 0 ps 付近に着目すると、 $v=5 \rightarrow 6$ 、 $6 \rightarrow 7$ 遷移では吸収変化の符号が負となっており、これは励起状態吸収よりも誘導放出の寄与が大きい、すなわち反転分布が形成されていると考えられる (図 5)。また、最高で $v=10 \rightarrow 11$ 遷移の吸収が観測されていることから、第 10 振動準位までの多段階振動励起が起きていることがわかる。これらの過渡吸収変化スペクトルに対してグローバルフィッティング解析を行い、励起効率を見積もったところ、分子に与えられた振動エネルギーはおおよそ 0.9 eV であった。

4. まとめと今後の展望

本研究では、高強度な赤外超短パルスレーザーによりイオン液体中 CO_2 分子の逆対称伸縮モードを励起し、第 10 振動準位までの多段階振動励起を実証した。この準位のエネルギーは CO_2 還元の活性化障壁よりも十分高く、振動励起による反応制御実現の可能性を示す結果といえる。今後は、表面プラズモン共鳴による電場増強効果を利用することで、より高効率な振動励起を目指すとともに、電気化学反応系へと適用することで、振動励起による電気化学的 CO_2 還元反応制御の実現を目指す。

REFERENCES

- 1) K. Heyne and O. Kuhn, *Journal of the American Chemical Society*, **141** (2019) 11730.
- 2) I. Morichika, K. Murata, A. Sakurai, K. Ishii and S. Ashihara, *Nature Communications*, **10** (2019) 2893.
- 3) S. Ashihara and I. Morichika, *Progress in Nanophotonics*, **6** (2021) 37.
- 4) I. Morichika and S. Ashihara, *Photonics Review*, **2022** (2022) 202204.

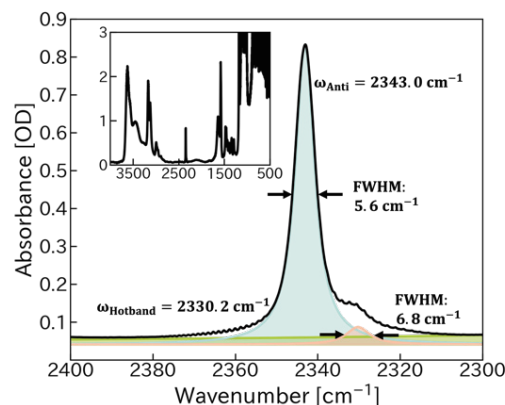


図 3 測定試料の吸収スペクトル。

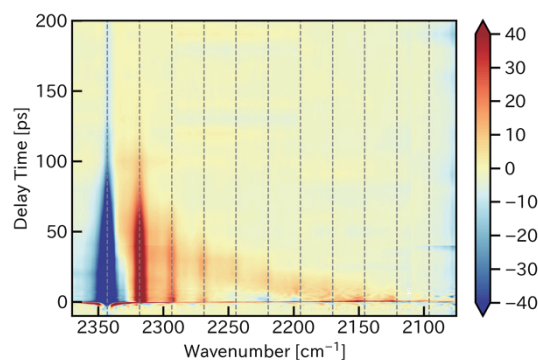


図 4 測定試料の過渡吸収スペクトル。

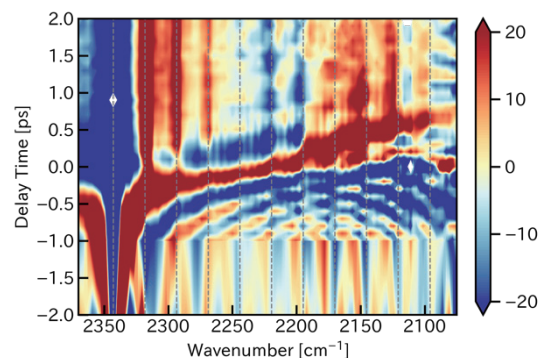


図 5 測定試料の過渡吸収スペクトルの拡大図。

Experimentally Tunable QED and Fractional Matter in Quantum Spin Ice

ヤン ハン*

Experimentally Tunable QED and Fractional Matter in Quantum Spin

Han YAN*

Quantum spin ice (QSI) represents a class of three-dimensional quantum spin liquids where emergent gauge theories describe low-energy excitations. Recent advances have enabled both theoretical control over the emergent quantum electrodynamics (eQED) in dipolar-octupolar QSI and experimental verification of fractionalized spinon excitations in $\text{Ce}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$. In this report, we summarize two key developments: (1) the demonstration of tunable emergent photon properties using external magnetic fields, and (2) neutron spectroscopy evidence for spinon-gauge field interactions in a three-dimensional spin liquid. These results provide new pathways for studying emergent gauge fields in condensed matter systems and open potential applications in quantum information science.

1. Introduction

Quantum spin ice (QSI) is a paradigmatic example of a three-dimensional quantum spin liquid, where long-range entanglement and emergent gauge theories play a central role in describing its low-energy excitations. These systems realize a $U(1)$ quantum electrodynamics (QED) phase, featuring emergent photons, spinons, and visons. Understanding and controlling the properties of QSI has profound implications for condensed matter physics and quantum information science.

In this report, I summarize two recent advancements in QSI research: (1) the theoretical proposal of an experimentally tunable emergent QED in dipolar-octupolar QSI, and (2) the observation of fractional matter excitations coupled to an emergent gauge field in $\text{Ce}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$. These results highlight the interplay between gauge fields and fractionalized excitations, providing new avenues for exploring exotic quantum phases.

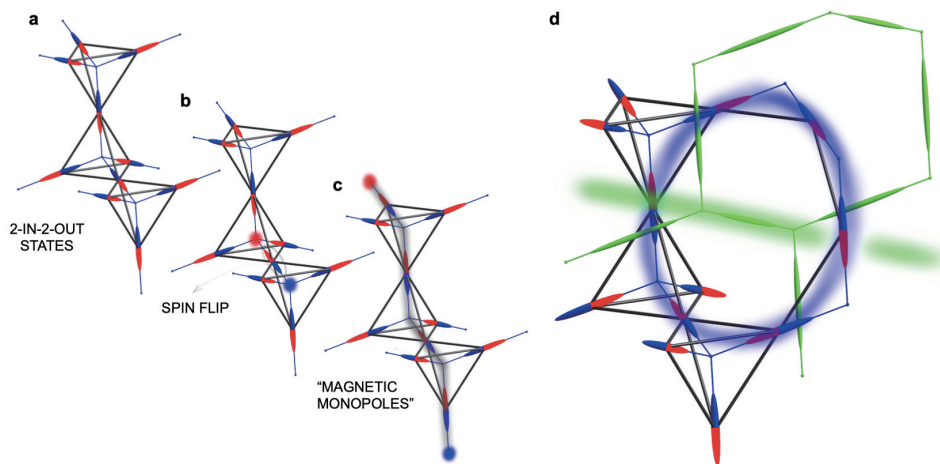


図 1 Magnetic monopoles in quantum spin ice.

2. Research Overview

2.1. Experimentally Tunable Emergent QED in Dipolar-Octupolar QSI

Recent theoretical work has demonstrated that an external magnetic field can be used to tune the emergent speed of light and control the fine structure constant of the emergent QED in dipolar-octupolar QSI. This effect, analogous to the electro-optic Kerr effect, allows for differential tuning of the two photon polarizations. In particular, applying a magnetic field along different crystalline axes induces novel field-driven phase transitions, including a transition between 0-flux and π -flux QSI phases, as well as mixed-flux configurations.

These findings provide an experimental pathway to engineering eQED dynamics in candidate materials such as $\text{Ce}_2\text{Zr}_2\text{O}_7$, $\text{Ce}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$, and $\text{Ce}_2\text{Hf}_2\text{O}_7$. The tunability of these systems opens possibilities for observing unconventional gauge field dynamics and designing artificial quantum electrodynamics analogs in condensed matter settings.

2.2. Fractional Matter Coupled to an Emergent Gauge Field in $\text{Ce}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$

Neutron spectroscopy experiments on $\text{Ce}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$ have provided strong spectroscopic evidence for fractionalized excitations in a three-dimensional quantum spin liquid. High-resolution backscattering neutron spectroscopy reveals a gapped spectrum with multiple peaks corresponding to pair production and propagation of fractional spinons strongly coupled to an emergent gauge field. This signature matches the theoretical predictions for the π -flux phase of quantum spin ice, reinforcing the validity of QED-based descriptions of spin liquid phases.

These results mark a significant step toward experimentally verifying emergent gauge theories in real materials. The observed spectral features provide a direct link between spinon dynamics and gauge field fluctuations, establishing $\text{Ce}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$ as a promising platform for further studies of quantum spin ice.

3. Conclusion and Future Directions

These findings advance our understanding of emergent gauge fields and fractionalized matter in QSI. Future research will focus on:

- (1) Extending experimental techniques to probe spinon dynamics at even finer energy resolutions.
- (2) Investigating other QSI candidates to determine the universality of these phenomena.
- (3) Exploring potential applications in quantum information science, where emergent gauge theories could be harnessed for robust quantum computation.

The ability to tune emergent QED and directly observe fractionalized excitations in QSI represents a major milestone in the study of quantum matter, opening new avenues for both fundamental physics and technological applications.

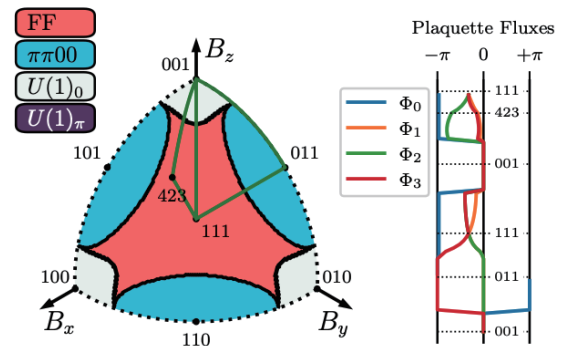


Fig. 2 Phase diagram of the frustrated flux phase.

REFERENCES

- 1) V. Porée, H. Yan, F. Desrochers, S. Petit, E. Lhotel, M. Appel, J. Ollivier, *et al.*, *Nature Physics*, 1-6.
- 2) H. Yan and R. Pohle, *arXiv preprint* arXiv: 2409.04061.
- 3) A. Costa Duran, M. Sturla, L. D. C. Jaubert and H. Yan, *arXiv e-prints* arXiv: 2411.05662.
- 4) D. Lozano-Gómez, O. Benton, M. J. P. Gingras and H. Yan, *arXiv preprint* arXiv: 2411.03547.
- 5) A. Sanders, H. Yan, C. Castelnovo and A. H. Nevidomskyy, *arXiv preprint* arXiv: 2312.11641.

DARPin と機能性小分子蛍光団を活用した activatable 型抗原センサの開発

小嶋良輔*

Activatable Antigen Sensors Utilizing DARPins and Functional Small-Molecule Fluorophores

Ryosuke KOJIMA*

Fluorogenic probes for antigens have valuable applications in medical diagnostics and imaging, but achieving a fast and substantial fluorescence enhancement remains challenging. Here, we present a new class of fluorogenic antigen probes designed using a conjugate of an antibody-mimetic DARPin containing a site-specifically incorporated cysteine and silicon-pyrone (SiP), which undergoes reversible reaction with thiol. Through library screening, we discovered that SiP absorbance and fluorescence are quenched by a cysteine-mediated addition reaction within the DARPin, and this equilibrium shifts toward dissociation upon antigen binding, triggering a rapid fluorescence increase. To demonstrate this design, we developed fluorogenic probes for GFP and EpCAM, achieving 25-fold and 12-fold fluorescence enhancements upon binding, respectively. The EpCAM probe further enabled high-contrast, wash-free imaging of cancer cells.

1. 研究背景・目的

特定の抗原を高感度に蛍光検出する技術は、がんを取り残しなく切除するための蛍光ガイド手術や、体液中の疾患バイオマーカーを検出など、様々な目的に有用である。中でも、抗原に結合することで初めてシグナルを発するようになる activatable 型蛍光プローブを開発することができれば、洗浄操作なしで、低バックグラウンドながん検出が可能になると期待される。一方で、その分子設計の難しさから、高性能の activatable 型抗原蛍光センサはこれまでほとんど報告されていない。そこで、本研究においては新たな設計原理に基づく activatable 型抗原蛍光センサの開発を目指した。

2. 発蛍光性抗原検出蛍光プローブの設計指針

蛍光団は励起光を吸収することで励起状態となり、緩和過程で蛍光を放出する。このため、蛍光の ON/OFF スwitchングは、励起光の吸収を制御するか、緩和過程での蛍光量子収率 (QY) を調整することで実現できる。多くの蛍光プローブは、OFF 状態と ON 状態での QY が大きく変化する、QY 依存型プローブである。これは、光誘起電子移動 (PeT) などを利用して、蛍光プロセスと非放射緩和プロセスの競合を適切に制御し、ターゲット分子を検出した際に QY を大幅に増加させるものである。数少ない蛍光検出發蛍光性プローブである Quenchbodies¹ も、トリプトファンからの PeT の程度を抗原結合に伴って変化させる QY 依存型のプローブであるが、抗原結合前の蛍光消光が十分にかけていないといったケースも多く、大きな蛍光上昇を示すプローブは限られていた。これに対し、吸収依存型プローブは、 π 非共役の完全に無色かつ無蛍光の分子と、 π 共役がつながった、有色な蛍光分子の間の平衡を、ターゲット分子を検出する前には完全に無色の状態に大幅に偏らせ、検出後に有色・蛍光結合後に蛍光を発する状態に逆に大きく偏らせる、という形で設計できるが、一般的に、QY 依存型のプローブよりも大きな activation を示すプローブの開発が可能である。一方、このような吸収依存性蛍光プローブが、抗原センサーに応用された例はほとんどない。我々は、優れた抗原検出プローブの創出を目指し、吸収依存型の抗原検出プローブの設計原理の確立を目指すこととした。

3. DARPin-SiP conjugate を基盤とした activatable 型抗原検出プローブ開発

当研究室において、シリルピロニン (SiP) と呼ばれる蛍光団が、生理的条件下でグルタチオンなどの SH 基を持つ分子と可逆的に反応することで共役が切断され、無色・無蛍光となることが見出されている²。我々は、この色素と、抗原認識タンパク質である DARPin (Designed Ankyrin Repeat Protein) を組み合わせて用いることで、吸収依存型の抗原蛍光センサーに応用することを考案した。すなわち、本来 Cys を有さない DARPin の抗原認識部位の近傍にシステイン (Cys) を導入し、更にこの DARPin の別の部位からリンカーを伸長してチオール (SH) reactive な蛍光団を導入することで、蛍光団が

DARPin 上で、Cys の側鎖の SH 基と反応して可視領域の吸収・蛍光が消失するよう設計する。さらに、蛍光団と SH 基の反応が可逆であることを生かし、DARPin と抗原の結合によって蛍光団の SH 基へのアクセスが阻害されると、蛍光団と SH 基の平衡反応が解離方向に移動し、吸収・蛍光が回復するようにプローブ構造を最適化することを考えた(図 1)。

まず、様々な位置に Cys を導入した DARPin と SiP の conjugate のライブラリーを作製しスクリーニングを行った。GFP をモデル抗原として検討を行ったところ、多くの conjugate は DARPin 上の Cys 側鎖と、SiP の分子内付加反応によって消光可能であることがわかり、ここにさらに GFP を添加することで、即座に最大 25 倍の蛍光上昇を示す蛍光プローブを取得することに成功した(図 1a)。また、GFP 添加前後での SiP の吸収・蛍光変化を測定したところ、吸収・蛍光ともに大きく増強していることがわかり(図 1b)、設計通り吸収依存型の activatable 型蛍光プローブを創出できたことが確かめられた。

GFP プローブで Proof of Concept を取得することに成功したため、続いてがん表面抗原である EpCAM に対するプローブ(図 1c)を同様の流れでスクリーニングした。結果、EpCAM との結合に伴って、12 倍以上の蛍光上昇を示すプローブを取得することに成功した。複数の抗原に対して本設計法でプローブが開発できたことは、本デザイン手法の汎用性を示している。この EpCAM 検出 activatable 型蛍光プローブを EpCAM 発現がん細胞の生細胞イメージングに適用すると、洗浄なしで、明瞭ながんイメージングが可能であることが確認され、本プローブの有用性が確かめられた(図 1d)。

さらに、我々が開発してきたプローブの作動原理をさらに詳細に議論すべく、GFP, EpCAM に対する activatable probe に関して、計算化学的手法を用いて抗原結合前後での蛍光 OFF form, ON form でのエネルギー的な安定性についても評価を行ったところ、今回見出した activatable 型 probe の場合においてのみ、抗原存在下で ON form が OFF form より有利になることがサポートされ、今後 *in silico* デザインによって優れたプローブを開発できる可能性も示唆された。

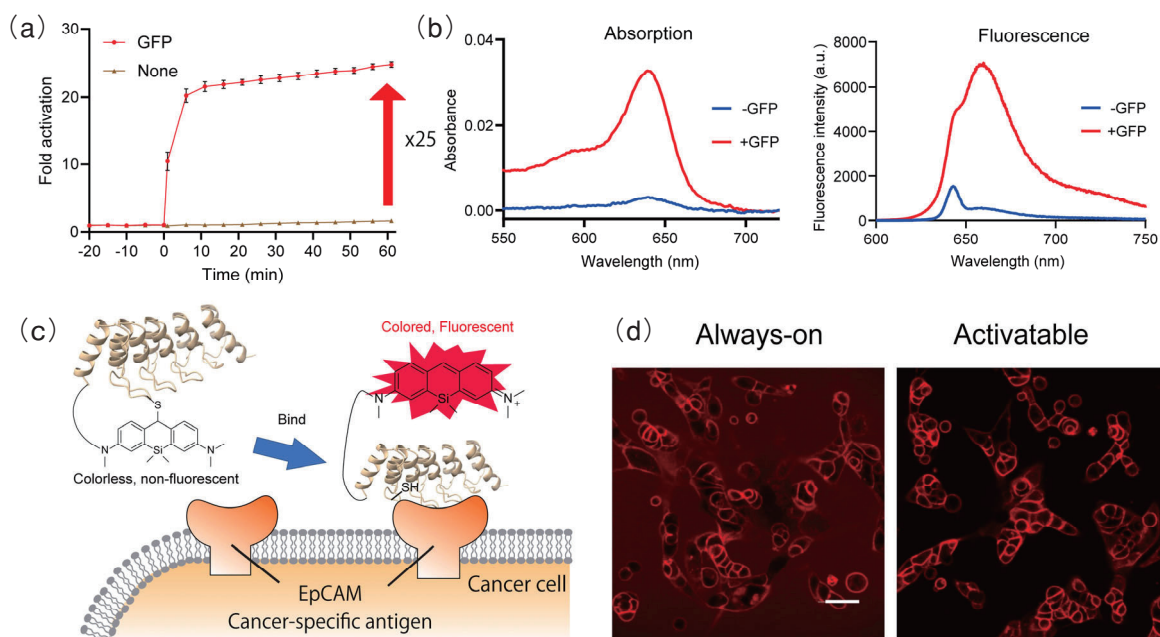


図 1 GFP もしくは EpCAM に結合して初めて光る蛍光プローブの開発。(a) GFP probe の activation. GFP を添加すると、大きく蛍光が上昇する。(b) GFP probe における GFP 添加前後での SiP の吸収・蛍光スペクトル。(c) EpCAM probe の概略。(d) Capan-1 細胞の wash-free imaging. Activatable 型 probe を用いると低バックグラウンドでがん細胞が可視化されていることがわかる。(from Nakadate, Kojima*, *et al.*, *ChemRxiv*, 2024, edited)

4. 最後に

ここまで、DARPin に部位特異的に導入した Cys と、チオール反応性蛍光団である SiP の付加反応を基盤とした発蛍光性抗原センサの開発について紹介した(Nakadate, Kojima* *et al.*, *ChemRxiv* 2024³)。未公開データの関係から、今回の報告では詳細に報告できなかったが、このほかにも DARPin 上の Cys を足場として吸収依存性の環境感受性色素を導入することで抗原を検出するタイプのセンサの開発も進めており、こちらでもがん表面抗原を認識することで、十～数十倍の蛍光上昇を示すプローブの開発にも成功してきている。こちらの技術についても折を見て別途紹介できれば幸甚である。

REFERENCES

- 1) *J. Am. Chem. Soc.*, **133** (2011) 17386-17394.
- 2) *J. Am. Chem. Soc.*, **142** (2020) 9625-9633.
- 3) *ChemRxiv*, 2024, doi:10.26434/chemrxiv-2024-3pplw.

二次元有機無機ハイブリッドペロブスカイト材料における 電気分極誘導スピン選択現象の開拓

黄 柏 融*

The Development of Polarity-induced Spin Selectivity in 2D Organic-inorganic Hybrid Perovskite Materials

Po-Jung HUANG*

The induction of strongly efficient spin polarization is widely known to be possible in nonmagnetic materials in the presence of chirality lately. The so-called chirality-induced spin selectivity (CISS) is promising for the development of nonmagnetic spintronic applications. Besides the pivotal chirality, CISS has been found to be enhanced by strong spin-orbit coupling (SOC). This implies the importance of spin splitting band structures induced by centrosymmetry breaking and SOC. With this in mind, the utilization of polar materials with SOC can possibly be another route to the CISS-like effect. This work successfully developed the analogue CISS effect called polarity-induced spin selectivity (PISS) with a tremendous spin polarization in polar organic-inorganic hybrid perovskite (OIHP) materials and compared it with the conventional CISS in chiral OIHPs. In the results, the spin-polarizing direction is parallel and vertical to the electrical current propagating directions in chiral and polar materials, respectively. This work paves a new avenue for spin manipulation in the field of nonmagnetic spintronics.

1. 序論

スピン自由度の運用と制御はスピントロニクス分野において重要であり、スピン軌道トルク⁽¹⁾やテラヘルツ発生⁽²⁾など最先端のスピントロニクス機能につながる。今までスピン偏極電流の発生は磁性体を利用することが一般的だが、近年、キラリティー誘致スピン選択性(CISS)と言われる非磁性体においても高いスピン偏極率を誘致できる現象が注目を集めている⁽³⁾。磁性体の場合とは異なり、CISSは外場などに影響されず物質のキラリティーにのみ依存する性質を持っている。さらに、スピン軌道相互作用(SOC)によるスピン偏極率の増幅、電流の平行方向にスピン偏極の発生もCISSの特性として報道されてきた⁽⁴⁾。これらの結果により、反転中心対称性の破れにより発生する電子バンドのスピン分裂はCISSをもたらす可能性が考えられる。

これらに基づいて考慮すると、キラリティーではなくSOCの強い極性物質においても、反転中心対称性が同様に破れているため、CISSの類似効果であるポラリティー誘致スピン選択性(PISS)の発生が可能だと考えられる。キラル物質におけるスピン分裂バンドの場合では電子の運動量とスピン方向が平行になり⁽⁵⁾、スピン偏極は電流の方向に誘致されるが、極性物質におけるスピン分裂バンドでは、電子の運動量とスピン方向が垂直になるため、スピン偏極する方向は電流と直交すると予想できる。PISSを開拓するために、本研究では、極性とキラリティーの持つ・持たない二次元有機無機ハイブリッドペロブスカイト(2D-OIHP)を合成し、コンダクティブ原子力顕微鏡(c-AFM)によりスピン偏極輸送測定を行った。結果によると、キラルと極性2D-OIHPではスピン偏極率が90%を超えるCISSとPISSの観測にそれぞれ成功した。この研究は非磁性体におけるスピン自由度の制御に新しい道を提示した。

2. 実験結果

キラル非極性、アキラル極性、キラル極性、アキラル非極性の4種類の2D-OIHPは異なる有機分子、鉛原料、ヨウ化水素酸により合成され、対称性は単結晶X線構造解析により決定された。スピン偏極輸送現象のc-AFM測定はあらかじめ磁化させたカンチレバにより分子の修飾された単結晶表面において行った。

図1に示したように、c-AFM測定での電流方向はz方向になっており、カンチレバにおける磁化方向はx, y, z方向になる。各磁化方向での電流-電圧特性測定を50回積算した結果は図2に示す。キラル非極性2D-OIHPでは、z方向のみスピン偏極が発生することに対して、x方向に分極の持つアキラル極性2D-OIHPではy方向のみスピン偏極が観測された。さらに、x方向に分極の持つキラル極性2D-OIHPでは、zとy方向ともにスピン偏極現象が発生し、アキラル非極性2D-OIHPではどの方向にもスピン偏極は発生しない。スピン偏極率はスピン偏極が発生する場合に90%を超えている。

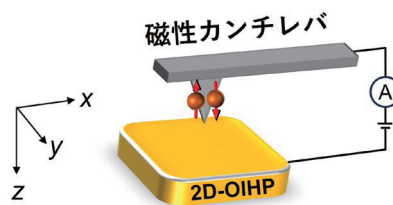


図1 c-AFMにおけるスピン偏極輸送現象の測定配置図。

3. ディスカッション

CISS との比較やPISSを開拓するためにSOCの強い極性物質が適するが、反転中心対称性の破れを合理的に誘致することは難しい。本研究では、極性とキラリティーを両方導入することのできる2D-OIHPをプラットフォームとして利用する。3DのOIHPではメチルアンモニウムなど小さな有機分子しか構造に存在できないことに対して、2D-OIHPでは比較的に大きな有機分子を導入できるため、キラル分子と極性分子を層間に挿入することにより、それぞれキラルと極性の2D-OIHPを構築できる。2D-OIHPは半導体的性質も持っており、電気伝導性は芳しくないため輸送現象の測定は難しい。本研究では、2D-OIHPの表面に酸化還元活性な分子を修飾することにより、反転中心対称性の破れた二次元電気伝導層を創出し、スピン偏極輸送測定を行った。

スピン偏極輸送の測定結果によると、キラリティーの持つ2D-OIHPでは電流のz方向に巨大なスピン偏極が発生することに対して、極性の持つ2D-OIHPでは電流と分極とも垂直の方向であるy方向に巨大スピン偏極が観測される。さらに、キラリティーと極性の持つ2D-OIHPではyとz二方向のスピン偏極電流を検出したことにより、CISSおよびPISSは特定方向のスピンをフィルタリングする現象だと推測できる。

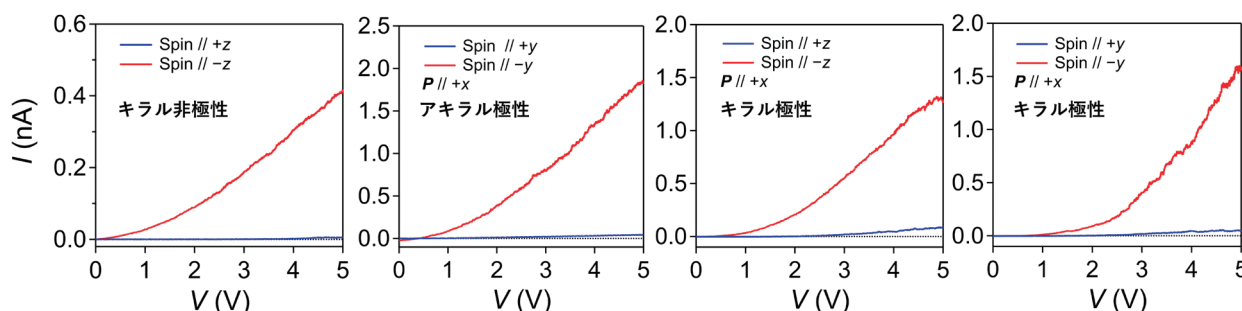


図2 c-AFMにおけるスピン偏極輸送測定結果。

4. 結論と展望

本研究では極性の導入された2D-OIHPにおいて、スピン偏極c-AFMでの電流-電圧特性評価により、巨大スピン偏極を誘致するCISSの類似効果であるPISSの観測に成功した。電流と平行するスピン偏極を誘致するCISSとは異なり、PISSによるスピン偏極は電流と垂直の方向に発生する。この結果は反転中心対称性の破れとSOCによる電子バンドのスピン分裂に由来する現象だと考えられる。SOCはスピン偏極率を増幅するが、CISSは軽元素のみ構成されるキラル有機分子でも観測されたため、今後は軽元素のみ有する極性物質においてPISSの検出を試みる。

REFERENCES

- 1) A. Manchon, *et al.*, *Rev. Mod. Phys.*, **91** (2019) 035004.
- 2) E. Th. Papaioannou, *et al.*, *Nanophotonics*, **10** (2021) 1243-1257.
- 3) B. Göhler, *et al.*, *Science*, **331** (2011) 894-897.
- 4) T. K. Das, *et al.*, *Adv. Mater.*, **36** (2024) 2313708.
- 5) P.-J. Huang, *et al.*, *Adv. Mater.*, **33** (2021) 2008611.

開放系の量子多体不純物問題で探る 冷却原子系と固体電子系の橋渡し

山本和樹*

Bridging Ultracold Atoms and Solid State Systems in Search for Open Quantum Many-body Physics of Impurity

Kazuki YAMAMOTO*

Strong correlations originate from the electron-electron interactions and give rise to exotic phenomena in quantum materials. Motivated by remarkable developments in open quantum systems in recent years, we analyze the competition between strong correlations and dissipation in quantum impurity systems from the Kondo regime to the valence fluctuation regime by developing a slave-boson theory for a non-Hermitian Anderson impurity model with one-body loss. Notably, in the non-Hermitian Kondo regime, strong correlations qualitatively change the nature of dissipation through renormalization effects, where the effective one-body loss is suppressed and emergent many-body dissipation characterized by the complex-valued hybridization is generated. We unveil the mechanism of a dissipative quantum phase transition of the Kondo state on the basis of this renormalization effect, which counterintuitively enhances the lifetime of the impurity against loss. Our results can be tested in a wide variety of setups such as quantum dots coupled to electronic leads and quantum point contacts in ultracold Fermi gases.

1. はじめに

極低温に冷却された原子集団(冷却原子系)による実験技術の発展は、系のパラメータの自在な制御に加え、散逸の制御や1原子レベルでの観測をも可能にした。観測によって量子系の情報を取り出す際、観測者は環境としての役割を果たし、観測の反作用は量子状態に無視できない変化を引き起こす。特に、冷却原子系のような極限の解像度の下での物理では観測による反作用の影響が顕著となる。近年、こうした『観測の反作用や粒子ロス等の散逸』を利用して、開放系特有の非平衡量子状態を実現できることが実験・理論の両側面からわかってきている。一方で、系の原子は周りの原子の影響を受け複雑に相互作用しながら運動(強相関)しているが、このような『強相関効果』が散逸の下でどのような非平衡現象を誘起するのかといった問題は系統的理解から程遠い。本研究はこうした背景を踏まえ、散逸と強相関効果の協奏で発現する非平衡現象を探究することを目的とする。特に本課題では、冷却原子系のみならず、固体電子系においても実現可能な散逸を伴う、冷却原子系と固体電子系の境界領域における非平衡多体現象を取り扱う。

2. セットアップ：量子開放系

冷却原子系は光や磁場を用いることにより相互作用等のパラメータを自在に制御することができ、量子多体系を実現する理想的な舞台を与えている。近年では特に、散逸の制御による量子開放系の物理の探索が盛んに行われており、 ^{173}Yb での光会合による粒子ロスに誘起された、磁化の反転を伴う非平衡ダイナミクス等の新奇量子現象が報告されている。さらに、固体電子系の分野においても量子ドットと外界の結合によるノイズを用いた、スピン間の量子もつれの制御などの応用が報告されており、散逸の存在する物理の解明は非平衡量子開放系の発展のために必要不可欠である。また量子多体系のみならず、例えば量子コンピュータ(量子力学の基礎原理に基づく革新的並列計算機)を対象にした量子情報分野においても、計算で蓄積された情報である量子もつれを読み取る際、観測の反作用により量子もつれが破壊され、情報の相転移が起こる(観測誘起相転移)ことが報告されている。近年の観測技術の発展は目覚しく、例えば冷却原子系では量子気体顕微鏡を用いた1サイトレベルでの量子状態の観測が可能となり、 ^6Li 原子系での超流動原子ペアの一原子レベルでの直接観測等が報告されている。

そこで本研究では特に、冷却原子系と固体電子系のどちらでも重要な役割を持つ、量子ドットに着目する。特に、レーザーと結合した量子ドットに、さらに空のレーザーが結合して、不純物原子（フェルミオン）の一体ロスが存在するような状況を考える（図1参照）。このような系は、典型的な強相関現象である近藤効果、つまり、不純物原子がレーザーの伝導電子と強く結合し、シングレット状態を形成することで、局在不純物原子が伝導電子によって遮蔽される現象を示す。この現象は凝縮系物理の分野で古くから盛んに研究されてきたものであり、例えば金属中の不純物原子の存在によって、金属抵抗が低温で極小値を取ることなどが知られている。

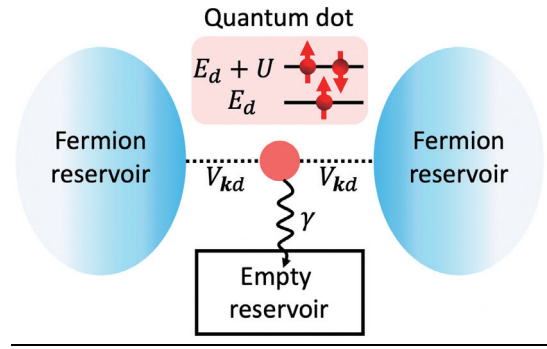


図1 一体ロスを伴う量子ドット系の概念図。

3. 散逸誘起近藤効果

図1に示された量子ドットはアンダーソンモデルと呼ばれるハミルトニアンに一体ロス（散逸）を導入することで記述することができる。このような強相関モデルは一般に煩雑であり、厳密に解を求めることは難しい。そこで本研究では場の理論によるアプローチを試みた。特に、スレイブボゾン法と呼ばれる、高温超伝導、スピン液体、近藤効果など幅広い強相関現象を記述する際に用いられてきた強力な理論手法を量子開放系に拡張することでアプローチを試みた。これにより、散逸誘起近藤効果を、強相関効果をくり込んだ物理量の振る舞いとして記述することに成功した。具体的には、共鳴準位と呼ばれる不純物原子の寿命を決める物理量と、強相関効果の影響をくり込んだ一体ロス、そして同じくくり込まれた有効的なエネルギー準位の振る舞いを自己無撞着方程式の数値計算によって解明した。図2にその結果を抜粋して示す。図2は縦軸にくり込まれた一体ロス、横軸に散逸の値を取っており、様々な不純物のエネルギーレベル (E_d) についてどのように多体効果が現れるかを示している。まず、不純物準位 E_d が低い時（図の下の方のプロット）に着目する。明らかにくり込まれた一体ロスはほとんど0付近にすることがわかる。これは、散逸を系に加えているにもかかわらず、実際に不純物原子が感じる散逸はほとんど0になるという驚くべきことを示している。一方で、不純物準位 E_d が高い時（図の上の方のプロット）に着目すると、加えられた散逸に応じてくり込まれた一体ロス（不純物が感じる散逸）も増えていくことがわかる。これは直感に沿った結果のように思える。では前者の結果はなぜ引き起こされたのだろうか？ それは量子開放系における近藤効果が強く影響したからに他ならない。つまりこれは、強相関効果が散逸の性質を変えてしまうという劇的な現象が起こることを示している。誌面の都合上ここでは述べないが、実際に他の物理量を見ても近藤効果が強く寄与しており、上記の結果（強相関効果が散逸の性質を変えてしまうこと）は非平衡相転移を引き起こすことにつながる。興味のある方は是非論文(1)を参照されたい。

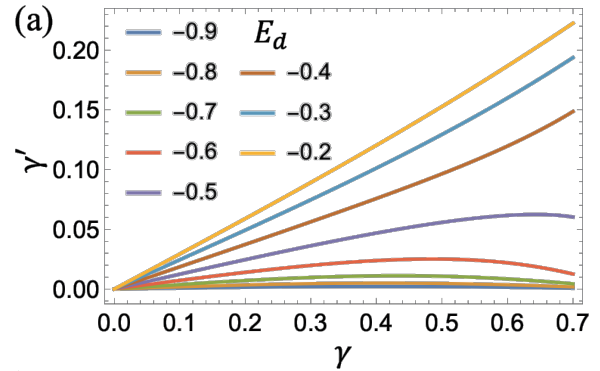


図2 くり込まれた一体ロス ($\tilde{\gamma}$) の散逸 (γ) に対する依存性。

4. まとめと今後の展望

本研究では不純物に着目することで、量子開放系における典型的な強相関効果の影響を調べた。関連研究としては(2), (3)も昨年発表したが、全て開放系における強相関効果の重要性を示唆する結果を得た。特に、研究(1)では固体電子系と冷却原子系の両方で本モデルを実現するためのセットアップを議論している。既存の量子開放系の研究は、その制御性の高さから冷却原子系におけるものが圧倒的に多いが、固体電子系にも散逸は広く存在している。今後も引き続き幅広い分野にわたって、非平衡開放系の強相関物理の研究を推進していきたいと考えている。

REFERENCES

- 1) K. Yamamoto, M. Nakagawa and N. Kawakami, arXiv: 2408.03494, to be published.
- 2) S. Takemori, K. Yamamoto and A. Koga, *Phys. Rev. B*, **109** (2024) L060501.
- 3) S. Takemori, K. Yamamoto and A. Koga, *Phys. Rev. B*, **110** (2024) 184518.

“複合アニオンアモルファス半導体”の創製

相馬 拓人*

Creation of “Multiple-anion Amorphous Semiconductors”

Takuto SOMA*

The chemical bonding of inorganic solid materials is primarily determined by the type of anions, which constrains the properties of the material. In this study, we explore novel materials “multiple-amorphous semiconductors,” characterized by the incorporation of multiple mixed anions. Focusing on Ga_2O_3 , a promising next-generation wide bandgap semiconductor, we fabricated amorphous Ga-O-S (a-Ga-O-S) thin films by amorphizing and mixing sulfur. We developed a process for synthesizing these thin films through the deposition of GaS under a radical oxygen supply, demonstrating the feasibility of achieving ideally composition-controlled transparent a-Ga-O-S thin films. The resulting a-Ga-O-S thin film was utilized to fabricate a field-effect transistor, which exhibited clear transistor characteristics. However, it was found that the introduction of sulfur suppressed *n*-type conductivity. This phenomenon is attributed to the larger size of sulfur, which inhibits *n*-type conduction through the Ga 4*s* orbital, potentially paving the way for new designs of *p*-type transparent semiconductors that utilize the larger S 3*p* orbital for conduction.

1. 背景とねらい

酸化物、窒化物などと呼ばれるように、この世の物質の性質の大枠はアニオンが決定する。その理由は、物質の特性は金属カチオンとアニオンの化学結合性で決まり、それはカチオン種を変えても大きくは変わらないからである。そのため、材料では一般に求める応用に合わせたアニオンがまず選択される。これまでのアモルファス半導体材料の開発の歴史を俯瞰しても、アニオンとの結合性により異なった特性が現れそれに適する応用がされてきた歴史的経緯がある。1975年に発見された共有結合性の元素半導体アモルファス水素化シリコン (a-Si:H) [1]や、2004年に発見されたイオン結合性の酸化物半導体 In-Ga-Zn 酸化物 (IGZO) [2]、また光誘起相転移材料に利用されるアモルファスカルコゲナイド[3]など、それぞれ異なった特徴である *pn* 制御、高移動度、安定性などを上手く利用し応用されてきた。しかしながら、それぞれの物質固有のデメリットも持ち合わせており、それが用途を制限している実情もある。例えば、イオン性の高い酸化物半導体は高い透明性と移動度を備えるが、その反面 *p* 型伝導を実現することは困難になっている。

そこで本研究では、複数のアニオンを共存させることで化学結合性の縛りを超えた新しい“複合アニオンアモルファス半導体”を創製することに取り組んだ。*pn* 制御・高移動度・透明性などこれまで共存できなかった特性を同時に発現させ、アモルファス半導体の領域において新しい物質観を創製する。このような複合アニオンアモルファス半導体はこれまで Zn-O-N や Zn-O-S などで単発的な報告はあるが[4,5]、少ない研究例に留まっており物質合成手法も確立してるとは言い難い状況にある。そこで本研究では、次世代パワー半導体として期待されている Ga_2O_3 [6]に着目し、硫黄を混合させた Ga-O-S アモルファス薄膜 (a-Ga-O-S) の合成と半導体特性を調査した。

2. 実験と結果

パルスレーザ堆積 (PLD) 法を使用することで a-Ga-O-S 薄膜を作製した。原料として GaS 焼結体を用い、製膜中に RF プラズマソースによりラジカル化した酸素を供給することで酸素と硫黄を混合させた薄膜を作製した[図 1 (a)]。本手法で合成を行うと、系統的に色が変わった薄膜が得られる[図 1 (b)]。この色の変化は酸素と硫黄の組成が連続的に変化していることに起因している。蛍光 X 線分析により評価した Ga 元素に対する S 元素の比 ($[\text{S}]/[\text{Ga}]$) は、供給する酸素の圧力増加に対して系統的に減少しており、a-Ga-S から a-Ga-O まで制御して合成できることが明らかになった[図 1 (c)]。このとき、a-Ga-O の報告[7]で指摘されているように、ターゲット基板間距離が重要な合成パラメータとなることがわかった。

また、本合成では酸素を O₂ ガスではなくラジカル O*として供給することが必要不可欠であることもわかった。この両方は作製される薄膜の組成や密度に大きな影響を及ぼす。不適切な合成プロセスでは O₂ ガスなどが内部に含まれた低密度な薄膜が成長し、各種特性が著しく低下することがわかった。一方で、最適化されたプロセスで作製した a-Ga-O-S 薄膜は組成変化に対して理想的な密度・バンドギャップ変化が起こっていることが確認された[図 1 (d)]。特に、[S] / [Ga] = 0 ~ 0.7 の領域ではほぼ透明であり、広い組成範囲で透明半導体として利用できる。

理想的な a-Ga-O-S 薄膜を作製できるプロセスが確立されたため、その半導体特性を評価した。電気伝導性は S 組成の増加に伴い減少することがわかった[図 2 (a)]。薄膜を用いた電界効果トランジスタ構造[図 2 (b), (c)]を作製すると、明確な n 型トランジスタ特性を得ることに成功した。代表として [S] / [Ga] = 0.21 の薄膜の結果を図 2 (d), (e)に示す。一方で、そのトランジスタの特性であるオン/オフ比は S 組成の増加と共に減少し、[S] / [Ga] ~ 0.35 において殆ど増幅が起こらなくなることがわかった[図 2 (f)]。つまり硫黄の混合により n 型伝導性は抑制されるという図 2 (a)と対応した結果である。

3. 考察と今後の展望

この結果は、a-Ga-O-S の電子構造を考えると説明できる (図3)。a-Ga-O で観測される n 型伝導性は伝導帯を構成する Ga 4s 軌道に由来する一方で、伝導帯を構成する O 2p 軌道はエネルギーが深すぎるため p 型伝導性は発現できない。a-Ga-O-S では O と比較的大きな S 元素を導入するため、Ga 同士の軌道の重なりが減少し n 型伝導性が悪化すると考えられる [8,9]。一方で、伝導帯にエネルギーが浅い S 3p 軌道が導入されることになる。そのため、O のみでは発現できない p 型伝導性に対しては有利に働く。p 型のアモルファス透明半導体は 2025 年現在でも有用な材料がなく物質探索が行われている現状にある [10]。実際に図 2 (d) ではキャリア反転の予兆はみられているが、a-Ga-O-S ではどの組成でも p 型伝導は観測できなかった。そのため、次の展開としてアクセプタに該当する N をさらに混合させた a-Ga-O-S-N 複合アニオンアモルファス半導体を作製している。アニオンを混ぜるというアプローチで役割を分担することで、透明・高移動度・pn 制御が共存できるアモルファス半導体を作製できる可能性がある。

REFERENCES

- 1) W. E. Spear, *et al.*, *Solid State Commun.*, **17** (1975) 1193.
- 2) K. Nomura, *et al.*, *Nature*, **432** (2004) 488.
- 3) M. Wuttig, *et al.*, *Nat. Mater.*, **6** (2007) 824.
- 4) Y. Ye, *et al.*, *J. Appl. Phys.*, **106** (2009) 074512.
- 5) Y. Zhu, *et al.*, *Adv. Electron. Mater.*, **6** (2020) 1900602.
- 6) S. J. Pearton, *et al.*, *J. Appl. Phys.*, **124** (2018) 220901.
- 7) J. Kim, *et al.*, *NPG Asia Mater.*, **9** (2017) e359.
- 8) J. Kim, *et al.*, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **123** (2015) 537.
- 9) M. Tsuchii, *et al.*, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **41** (2023) 022201.
- 10) A. Liu, *et al.*, *Nature*, **629** (2024) 798.

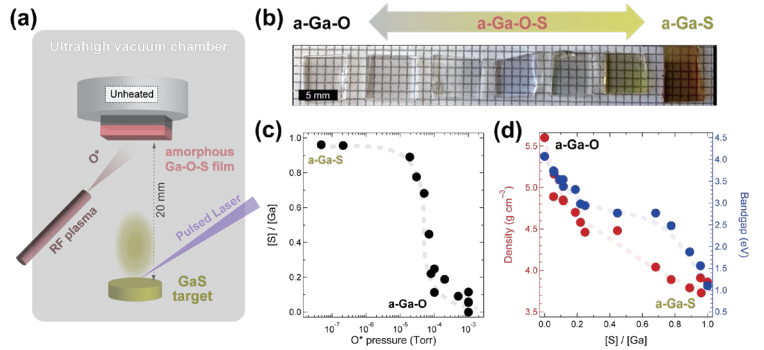


図 1 (a) a-Ga-O-S 薄膜の作製方法. (b) a-Ga-O-S 薄膜の写真. (c) Ga に対する S の組成 ([S]/[Ga]) の O* 圧力依存性. (d) a-Ga-O-S 薄膜の密度とバンドギャップ.

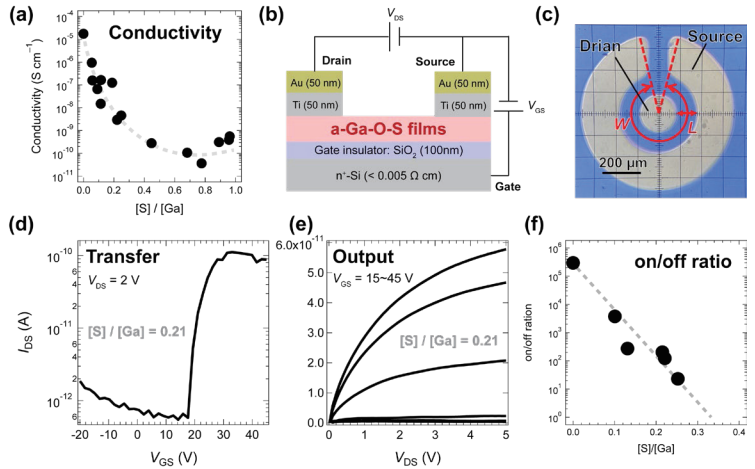


図 2 (a) a-Ga-O-S 薄膜の電気伝導性. (b) 作製した電界効果トランジスタ (FET) の模式図と (c) 写真. a-Ga-O-S ([S]/[Ga] = 0.21) FET の (d) トランスファーカーブと (e) アウトプットカーブ. (f) a-Ga-O-S FET の on/off 比.

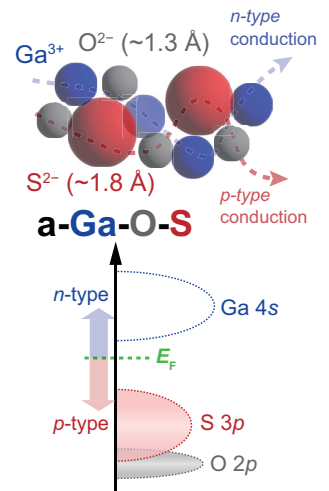


図 3 a-Ga-O-S 薄膜の輸送と電子構造の模式図.

脳卒中片麻痺患者における机の高さが 上肢リハビリテーションに与える影響解明

小川 愛実*

Effect of Table Height on Upper Limb Rehabilitation in Stroke Hemiplegic Patients

Ami OGAWA*

The recovery rate of upper limb function in stroke hemiplegic patients is low, and continuous upper limb rehabilitation is used to improve function. The design of the rehabilitation space, such as the size of the tables and chairs, may improve or worsen comfort and efficiency during upper limb rehabilitation, but this trend is not yet clear. In this study, we investigated the performance and ease of operation of the Box and Block test (BBT) at different table heights during upper limb rehabilitation to elucidate the effects of the design of the rehabilitation space on upper limb performance. The results showed that the lower the table height, the higher the BBT score and ease of operation.

1. 背景・目的

脳卒中片麻痺患者の上肢機能の完全回復率は5%に留まっており⁽¹⁾, 継続的な上肢リハビリテーションによる機能改善が行われている。上肢リハビリテーションは通常座位で行われ、軽度から中等度の麻痺の場合は健側・患側の両者を対象にBox and Block test(以下BBT)などのタスクが課される。BBTはブロックを運ぶタスクであり、国際的に広く用いられる⁽²⁾。この時、上肢作業に用いる机や家具の寸法や身体との距離などのリハビリテーション空間設計によって、上肢作業中の快適性ならびに作業効率が改善、或いは悪化する可能性があるが、その傾向は未だ明らかではない。本研究では、机の高さが異なる条件において、BBTによる上肢リハビリテーション動作の評価を実施し、作業空間の設計が上肢作業に与える影響を解明することを目的とした。

2. 手法

中伊豆リハビリテーションセンターに入院中の脳卒中片麻痺患者を対象とし、計測実験を実施した。被験者の選定条件は、背もたれのない座位姿勢において、補助なしでの上肢操作が少なくとも片手でできる人とした。被験者は合図と同時に操作手側の箱にあるブロックを1つずつ奥側の空箱に移動するよう指示された。動作は1分間継続し、非操作手は机上面に置くように指示された。健側操作を実施し、可能な場合はその後患側操作を実施した。それぞれ1回ずつ15秒間の練習時間を設けた。椅子の高さは、膝関節角度が90°となり、下腿部が地面に垂直且つ大腿部が地面と平行になるように10 mmのスペーサーを用いて調整した。机の高さは、肘関節が90度となり、上腕が地面に垂直且つ前腕が地面と平行になるように調整した高さを「標準」とし、±50 mmの「高い」および「低い」を加えた3つの高さ条件を設定した。すなわち被験者は、少なくとも健側で3回、最大で6回のBBTを実施した。高さ条件は慣れを考慮して順番をランダムに設定した。被験者の利き手および麻痺側をヒアリングし、BBTの成績として移動したブロックの個数を記録した。加えて、被験者の主観評価として、3条件における操作しやすさを1～3の整数スコアで答えるよう指示した。なお、本研究は慶應義塾大学理工学部・理工学研究科の生命倫理委員会(承認番号: 2024-027)によって承認された。

BBTの成績および操作しやすさの主観評価が机の高さによって変化するかを統計的に分析した。正規性の検定を行ったのち、健側・患側両者を対象に高さによるBBT成績について、正規分布に従う場合は反復分散分析を、従わない場合はフリードマン検定を行った。

3. 結果・考察

今年度データ取得が可能であった被験者数は16名であった。被験者の身長は 1591 ± 99 mm, 体重は 58.6 ± 13.4 kgであった。このうち左麻痺が6名, 右麻痺が10名で, 14名が患側での操作も健側と合わせて実施した。正規性の検定の結果, BBT成績データは正規分布に従わないことが分かったため, フリドマン検定を行った。

その結果, 図1および図2に示すように, 健側・患側いずれも, 高さ毎のBBT成績に違いは見られなかった(健側: $p = 0.802$, 患側: $p = 0.487$)。一方で, 「高い」条件と「低い」条件間には多少の差の傾向がみられ, いずれも机の高さが「低い」条件でBBT成績が良いことが分かった(図1)。図3および図4に示す通り, この傾向は主観評価の結果とも矛盾しなかった。よって, 机の高さは低いほうが操作しやすく, 実際の操作性も高いということが分かった。

本研究で扱った統計分析には, 効果量0.25, 検定力0.8の標準的な条件で29人の被験者データが必要であるため, 今後はより被験者数を増やして傾向の確認を行う必要がある。

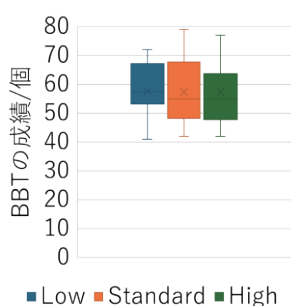


図1 健側操作時のBBT成績.

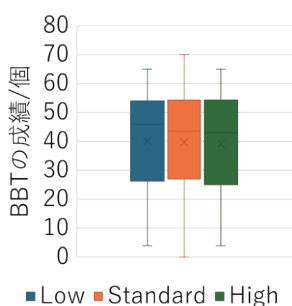


図2 患側操作時のBBT成績.

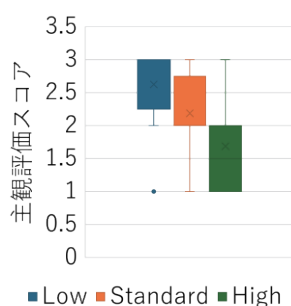


図3 健側操作時の主観評価.

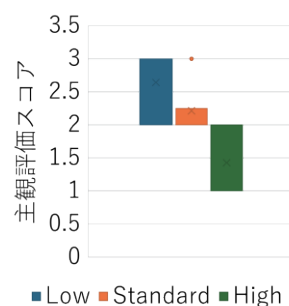


図4 患側操作時の主観評価.

4. 結論

本研究では, BBTを用いた上肢作業において, 机の高さが異なる場合のBBT成績および操作しやすさを調査した。結果, 机の高さが低いほど, BBT成績および操作しやすさ共に高い結果となった。一方で現時点での被験者数は少なく, 結論は限定的であるため, 引き続き計測実験を継続しデータを収集するとともに, 全身の負荷バランスを評価する予定である。

Acknowledgement

本研究を遂行するにあたってご協力いただいた中伊豆リハビリテーションセンターの紅野利幸氏, 生田純一氏, 黒田悠葵氏, 鈴木森大氏, 佐野晃平氏, および被験者の皆様に感謝の意を表す。

REFERENCES

- 1) K. Kerimov, et al., *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **30.6** (2021) 105729.
- 2) V. Mathiowetz, et al., *The American journal of occupational therapy*, **39.6** (1985) 386-391.

パーシステントホモロジーと機械学習の融合による 抗がん剤探索手法の確立

清水 秀 幸*

The Development of an Anticancer Drug Discovery Pipeline Using Persistent Homology and Machine Learning

Hideyuki SHIMIZU*

Cancer-related deaths are the leading cause of death in Japan. The development of effective treatments for intractable cancers, especially glioblastoma (GBM), is a pressing issue. This research aims to develop an innovative anti-cancer drug discovery method that combines persistent homology theory and machine learning.

1. 3次元生体組織の点群解析技術の確立

オルガノイドや生体組織の全細胞を3次元点群として取り扱うシステムを開発した^{1,2)}。このシステムは、以下のワークフローで構成される。(a) 96ウェルプレートで培養したGBオルガノイドを透明化・染色 (b) Open-top型高速ライトシート顕微鏡による高解像度3D画像取得 (c) 全細胞核の検出と点群化処理 (d) 全パーシステントホモロジー理論による位相的特徴量の抽出。この手法により、従来の2次元解析では捉えられなかった微細な形態変化を定量的に評価できるようになった。

2. パーシステントホモロジーと深層学習の融合による薬効予測

化合物構造と標的タンパク質の物理化学的性質を同時に学習する「LIGHTHOUSE」システム³⁾を拡張し、GB細胞に対する薬効を予測するモデルを構築した。具体的には (a) 薬剤処理前後のGB点群特徴量変化を学習、(d) 化合物-タンパク質-細胞応答の三者関係をモデル化を行う。この予測モデルを用いて、ZINC-22など300億以上の購入可能な仮想化合物ライブラリから候補化合物を効率的に絞り込む手法を開発した。これを用いて抗がん活性のある化合物⁴⁾のスクリーニングを進めている他、ChatGPTに代表される大規模言語モデルの仕組みを応用して、所望の特性を持つ新規化合物を生成する手法についても検討を進めている。

REFERENCES

- 1) E. A. Susaki, T. T. Mitani, K. Matsumoto and H. R. Ueda, *Nat Methods*, **21** (2024) 1138-1142.
- 2) K. Otomo, *et al.*, **15** (2024) 4941-4941.
- 3) H. Shimizu, M. Kodama, M. Matsumoto, Y. Orba, Y. Sasaki, *et al.*, *iScience*, **25** (2022) 105314.
- 4) H. Shimizu and K. I. Nakayama, *Cancer Science*, **111** (2020) 1452-1460.

沈殿反応を伴う界面流体力学研究的創成

鈴木 龍汰*

Establishing the Reactive Interfacial Flow with Production of Precipitation

Ryuta X. SUZUKI*

Controlling precipitation reactions is a technique used in various fields. In oil recovery, for example, we inject some solutions, which react with some components in crude oil and produce precipitation, to recover crude oil efficiently. In that situation, CO₂ is also injected to recover the oil and to be stored, and the CO₂ can react with Ca²⁺ ion in aquifer, resulting in precipitation. In this study, the mechanism of precipitation reaction between two fluids is focused on, especially so-called chemical garden pattern. Chemical gardens are three-dimensional (3D) structures that form through precipitation reactions between a metal salt and sodium silicate solution. Recently, two-dimensional (2D) chemical gardens, also called confined chemical gardens, have been studied. In this study, the confined chemical gardens are performed as examples of the reactive interfacial flow with production of precipitation. Then, structure patterns can be related to the interfacial rheology (like interfacial viscosity and/or interfacial elasticity) under large deformation. These findings quantitatively support Haudin *et al.*'s (*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 12804 (2015)) hypothesis and reveal that the viscoelastic properties under large deformations govern pattern selection in confined chemical gardens. Based on these results, a mechanism for pattern selection is proposed, highlighting the critical role of viscoelastic properties in this flow-driven phenomenon.

1. 背景と目的

沈殿反応を伴う流動現象の研究は重要である。例えば、地球温暖化対策の1つとしてCO₂を地中に貯留するプロセスに注目が集まっている。CO₂は地中で炭酸イオンになり水に溶解する。炭酸イオンは金属イオンと結合して沈殿し鉱物化することがある。このように、地球温暖化対策の1つとしてCO₂を地下に貯留する方法が検討されているが、地下でCO₂がどのような挙動を示すかなどのダイナミクスを予想することは困難である。CO₂地下貯留における手法は、図1のように、構造的・層序的トラッピング、残留CO₂トラッピング、溶解トラッピング、鉱物トラッピングの4つあり¹⁾、鉱物トラッピングが大气に漏洩することが少ない最も安全性の高い手法とされている。鉱物トラッピングとは、CO₂と地中の金属イオンを反応させ沈殿・鉱物化させて固定する手法である。こうした応用が考えられるが、沈殿反応を伴う流動現象に関する研究は少ない。少ない研究の中でも沈殿反応により現れる流動パターンに着目したものはあるが、そのメカニズムはいまだ説明されていない。たとえばHaudinら^{2,4)}は沈殿反応を伴う流動実験をしており、金属種や流量の影響で様々な構造物・流動パターンになることを示した。また、Schuszterら^{5,6)}は炭酸カルシウムが生成する化学反応を伴う流動実験を研究しているが、流動パターンの濃度の関係を定性的に明らかにしたものである。ところが定量的な解析やメカニズムについての報告例はない。

このような背景から、地下形状のような多孔質媒質中での化学反応（特に、沈殿反応）を伴う流体の流れを研究することは非常に重要である。そこで反応で生成される沈殿物の粘性・弾性特性が流動パターンに影響を与えており、流動の大きさも沈殿反応に影響を与えていると考えた。つまり、沈殿反応と流動の関係性を調査し明らかにすることができれば、ダイナミクスを予測できるのではないかと考えた。このような考えから本研究では、多孔質媒質などの流動条件において沈殿反応がダイナミクスに与える影響と流動条件が沈殿反応に与える影響を解明することを目的とする。

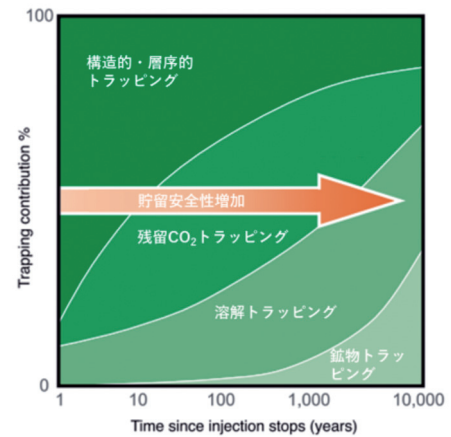


図1 CO₂トラッピングの種類と安全性¹⁾上に行くほどトラッピングの貢献度が大きく、右に行くほどトラップできる年数が大きくなっている。つまり、鉱物トラッピングが、CO₂を地中に貯留する方法の中で最も安全性が高い手法である ([1]から著者が改訂した)。

2025年3月1日 受理

* 豊田理研スカラー

東京農工大学大学院グローバルイノベーション研究院

2. 実験方法

実験はHele-Shawセルを使用して行った(図2)。被置換流体として3.1 Mのケイ酸ナトリウム水溶液を使用した。この溶液に対して、次の4種類の金属塩溶液を注入した(硫酸銅(II)水溶液, 硫酸ニッケル水溶液, 塩化コバルト水溶液, 塩化カルシウム水溶液)。例として, 硫酸ニッケル水溶液の濃度を以下のように変えて実験を行った。注入速度は0.033 mL/sに設定した。

界面粘弾性の測定にはARES-G2というレオメータを使用し, ダブルウォールリングセンサーを用いた。測定はSmall amplitude oscillatory shear (SAOS) 測定とLarge amplitude oscillatory shear (LAOS) 測定を行った。SAOS測定として, Time sweep測定, frequency sweep測定, strain sweep測定を行った。ケイ酸ナトリウム水溶液を測定容器にセットし, その後180秒後に金属塩溶液を注入して粘弾性の変化を測定, その後のLAOS測定では, 非線形粘弾性応答を調査するために大振幅振動せん断(LAOS)測定を行い, この測定では大きなひずみ範囲での粘弾性特性を評価した。

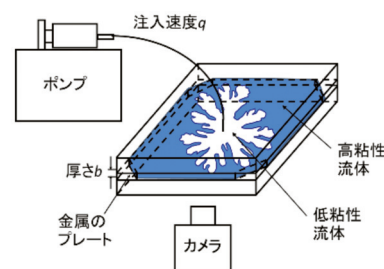


図2 Hele-Shawセル内に形成されるVF高粘性液体を満したセル(小さい距離離れた二枚の平行平板間の隙間, 多孔質媒質の最も単純な二次元モデルである)に低粘性液体を注入すると, それらの界面または境界は円形に広がらず, 指状の形状となる。

3. 結果

ケイ酸ナトリウム溶液に様々な金属種の水溶液を注入して得た結果を図3に示す。花が咲いたように界面が半径方向に様々なパターンを作りながら現れるFlowersや, いくつかの突起物が円を描くように発展していくSpirals, いくつかの突起物が半径方向に線状に広がるFilamentsのように様々な構造物が見られる。これらのパターンを, 中心からの移動量という観点から $r \propto t^a$ でフィッティングすると指数 a の値によってパターンを分けることができた。すなわち a が0.5ではFlowers, $0.5 < a < 0.6$ ではSpirals, $a > 0.8$ ではFilamentsであることが判明した。また, 界面レオロジーのLAOS測定の結果から, ひずみ最大弾性率($G'_{s,L}$) (界面における弾性の大きさの指標)を算出した。パターンの指標である a の値と界面での生成物の物性値, 特に弾性の大きさにあたる $G'_{s,L}$ をまとめると図4のようになる。この結果から, a と $G'_{s,L}$ には正の相関関係があることがわかり, 沈殿物のパターンとその物性値には関係があることが示唆された。

4. 結論

本研究では擬二次元での沈殿反応により生成される構造物のパターンとその物性値の関係を明らかにする実験を実施した。その結果, パターンと物性値の中でも弾性の大きさが重要な関係もつことが明らかになった。すなわち, 沈殿反応においてはその弾性の大きさと構造物によるパターンに相関関係があることがわかった。

REFERENCES

- 1) IPCC, *Special Report on Carbon Dioxide Capture and Storage* (2015).
- 2) F. Haudin, *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. United State Am.*, **111** (2014) 17363-17367.
- 3) F. Haudin, *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17** (2015) 12804-12811.
- 4) F. Haudin, *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, **119** (2015) 15067-15076.
- 5) G. Schuszter, *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18** (2016) 25592-25600.
- 6) G. Schuszter, *et al.*, *Env. Sci. Tech. Lett.*, **3** (2016) 156-159.

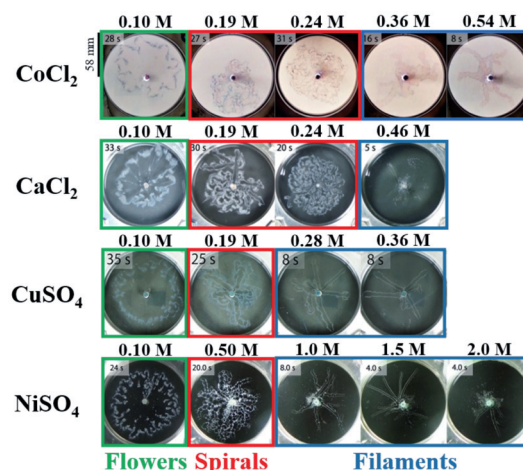


図3 ケミカルガーデンパターン。

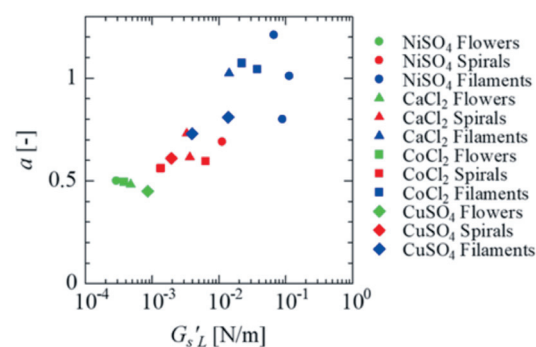


図4 パターンと界面弾性の関係。

膜変形リポソームを利用した 高効率ウイルスキャリアの開発と創薬への応用

内田 紀之*

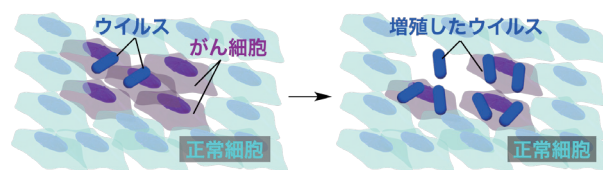
Development of Highly Efficient Virus Carrier Using Membrane-deforming Liposome and Its Applications in Drug Discovery

Noriyuki UCHIDA*

Viral therapy, which effectively kills cancerous tissue by utilizing the high proliferative ability of viruses, is currently attracting a great deal of attention, as it is proving to be highly effective in treating advanced cancer that is difficult to treat with conventional therapies. However, because viruses are usually eliminated by immune cells when administered into the bloodstream, the use of virus therapy has been limited to highly invasive direct administration. In this research, we aim to achieve minimally invasive virus therapy by blood administration by designing liposomal carriers that efficiently encapsulates the virus and improves the stability of the virus in the bloodstream.

1. 背景

ウイルス療法はがん組織に対して選択的に攻撃するように遺伝子が設計されたウイルスを生体内に投与し、ウイルスの高い増殖能を利用して効果的にがんを治療する手法であり、グレード4の重篤ながん疾患や、脳腫瘍など、従来の薬物療法では治療が困難ながんに対して有効であることから、近年注目を集めている。しかし、ウイルスは血中内において免疫細胞により除去されてしまう。このため、従来ウイルス療法は侵襲性の高い、患部への直接投与によって行われており、侵襲性を最小限に抑えられる血中投与型ウイルス療法の設計は困難であった(図1)。生体適合性の高いリン脂質を構成要素としたリポソームは生体高分子が封入可能な内部空間を有しており、血中内においてウイルスを安定化させるキャリアとして有望である。しかしながら、ウイルスはサイズが大きい生体高分子であるため、リポソーム内への封入効率が極めて低いことが課題であった。



- ✓ ウイルスの増殖能により効果的ながん細胞への攻撃が可能
→グレード4のがん疾患や脳腫瘍に対しても有効な治療効果
- ✗ 体内の免疫細胞によりウイルスが除去される
→血中投与型ウイルス療法の設計が困難

図1 ウイルス療法の概念図と従来の問題点.

2. 先行研究：膜変形リポソームを利用したファージウイルスの封入

筆者は最近、リン脂質膜中で自己集合する受容体分子を設計することで、受容体分子に結合するウイルスを取り込み、エンドサイトーシス様の分裂を起こす膜変形リポソームの開発に成功している[1, 2]。例えば、ファージウイルスの共存下で膜変形を誘導すると、ファージウイルスが膜変形によりリポソーム内部へと封入される様子が顕微鏡観察によって確認されている(図2A)。興味深いことに、この膜変形リポソームは従来のリポソームと比較して10倍量以上のファージウイルスを内部に封入することが可能である。また、このリポソームに封入されたファージウイルスは外部環境から遮断され、保護される(図2B)。従来、膜変形リポソームは、膜変形材料は熱力学的に不安定な構造体であり、物理的な外部刺激によって一時的に変形膜を安定化することで作成されており、機能性材料への応用が困難であった。それに対し、本研究課題の膜変形リポソームはリン脂質膜中の分子集合による相分離ドメインを利用することで、熱力学的に安定なプロセスで変形を誘導することが可能であり、膜変形リポソームの材料科学を展開する上で将来必須となる基盤の技術になり得る。

2025年3月5日 受理

* 豊田理研スカラー

東京農工大学大学院工学研究院応用化学専攻

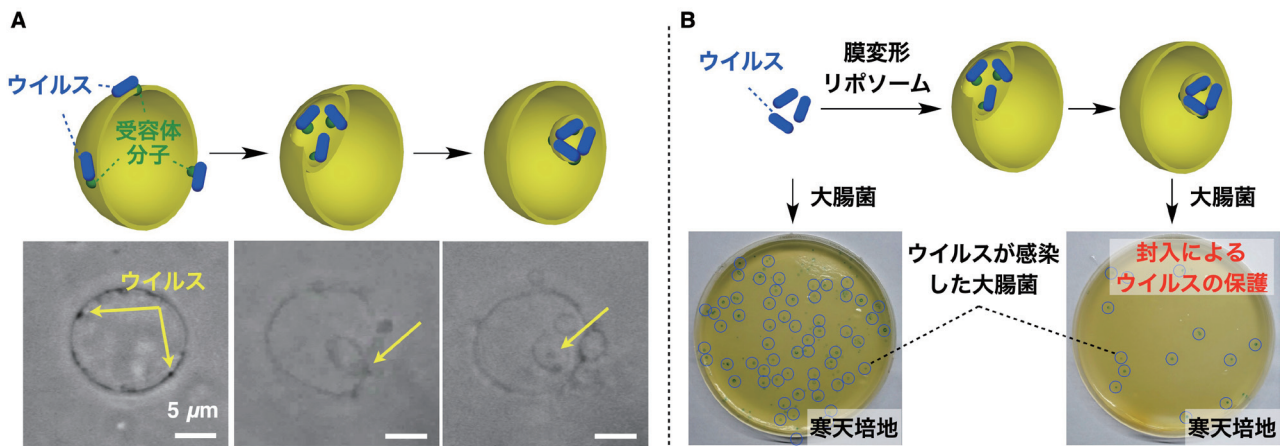


図2 (A) ファージウイルスを取り込む膜変形リポソームの概念図と顕微鏡観察。(B) 膜変形リポソームへの封入によるファージウイルスの保護機能。大腸菌への感染により観察される青色の斑点が封入後に大幅に減少している。

3. 生体親和性の高い膜変形リポソームの実現

先行研究において申請者は既にファージウイルス [3, 4] をリポソーム内に封入することで、外部環境から保護されることを確認している。生体内においてウイルスを機能させる血中投与型ウイルス療法の実現に向け、生体親和性の高い膜変形リポソームを設計する必要がある。しかし、先行研究におけるプロトタイプのリポソームは数工程の有機合成(2週間以上の期間)を必要とする受容体分子を使用しており、実用化するのが困難であった。この問題の解決に向け、1-2日で合成可能な生体親和性の高いペプチド脂質受容体分子(図3)をリポソームに導入することで、ウイルスが封入可能な膜変形を誘導できることを見出した(図3)。さらに、疾患部位に対してより多くのウイルスを集積させるため、受容体分子における親水部にウイルスとより強く相互作用する官能基を導入し、疎水部の構造を最適化することでより効率的な膜変形誘導に成功した。

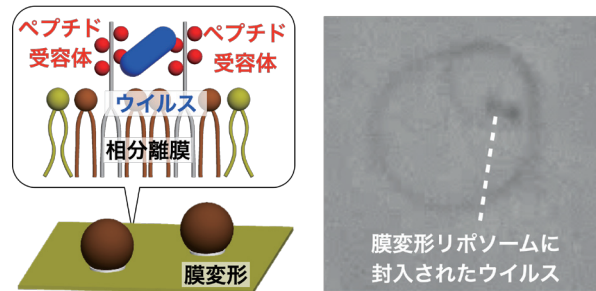


図3 ペプチド受容体を組み込んだ膜変形リポソームによるウイルスの封入における顕微鏡観察画像。

4. 今後の展開

本研究課題では、今後、様々ながん疾患に対する血中投与型ウイルス療法の応用に向け、がん組織に対して結合するRGDペプチド修飾型リポソームを作成し、肝癌モデルマウスに血中投与することで、がん組織への集積性を評価する。その後、標的指向性リポソームにウイルス療法に用いられるヘルペスウイルスを内包させ、血中投与型ウイルス療法へと応用する。ヘルペスウイルスは過去に報告されている、がん細胞に対して選択的に攻撃するよう遺伝子変異を加えた株を利用する。投与後の腫瘍組織の収縮度合いを測定することで、本手法の有用性を評価する。

REFERENCES

- 1) N. Uchida, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **145** (2023) 6210-6220.
- 2) N. Uchida and T. Muraoka, *Chem. Commun.*, **59** (2023) 9665-9782.
- 3) S. Wang, N. Uchida, *et al.*, *Nat. Commun.*, **15** (2024) 9891.
- 4) S. Wang, N. Uchida, *et al.*, *Chem. Eur. J.*, 2023. DOI: 10.1002/chem.202302261

層状窒化炭素薄膜における室温強磁性の発現

浦上 法之*

Room Temperature Ferromagnetism in Layered Carbon Nitride Thin-film

Noriyuki URAKAMI*

Layered carbon nitride ($g\text{-C}_3\text{N}_4$) is a semiconducting material that is used in electronic applications. In this study, the author prepared highly ordered P-incorporated $g\text{-C}_3\text{N}_4$ crystalline films *via* chemical vapor deposition and then studied their magnetic properties. Ferromagnetism without metallic elements was observed at room temperature (299 K). In addition, anisotropic ferromagnetism was observed along the out-of-plane and in-plane directions, which were large and small saturation magnetizations, respectively. Magneto-optic Kerr effect was also observed using laser wavelengths of 405 and 532 nm. The Kerr rotation angle reached its maximum when the P composition was approximately 6%.

1. 背景と目的

半導体性質(禁制帯幅 E_g : 2.8 eV)を有し二次元または三次元で機能する層状窒化炭素($g\text{-C}_3\text{N}_4$)は、 sp^2 および sp^3 結合からなる六員環を基本とした面内構造を有する機能性材料である(図1). 強靱なC-N結合からなるが層状であるため機械的に柔軟であり、酸系薬品に耐性があるなど、化学的に安定な性質を有する. そのため、 $g\text{-C}_3\text{N}_4$ を電気電子素子に利用することができれば、形状の制約や過酷環境下でも使用可能であり、材料の観点から素子の長寿命化にもつながる. また構成元素が無毒かつそれに貴金属が含まれていないことから、利用に対する障壁も極めて低く、人や環境に優しく何世代にわたっても使い続けることができる材料への発展が期待できる.

粉末状の $g\text{-C}_3\text{N}_4$ が磁化-磁界(M-H)曲線において、飽和磁化を示すことが報告されている(1). また、外来元素を添加した $g\text{-C}_3\text{N}_4$ の磁性が向上する可能性が提案されている(2). そのため、金属元素を含まない $g\text{-C}_3\text{N}_4$ が磁気秩序を示すことは材料設計の観点から興味深く、スピントロニクス材料における元素戦略を大きく転換することを期待し得る. 他方では、我々は、配向性が制御された $g\text{-C}_3\text{N}_4$ 薄膜の作製手法やそれへの異種元素の添加技術を確認しており(3)(4)、磁気的な秩序構造をさらに強化できるのではないかと考えられる. そこで本研究では、P添加 $g\text{-C}_3\text{N}_4$ (5)の室温M-H曲線を取得し、既報告を超える飽和磁化を実証した. また、磁気光学応答であるKerr効果を検討した.

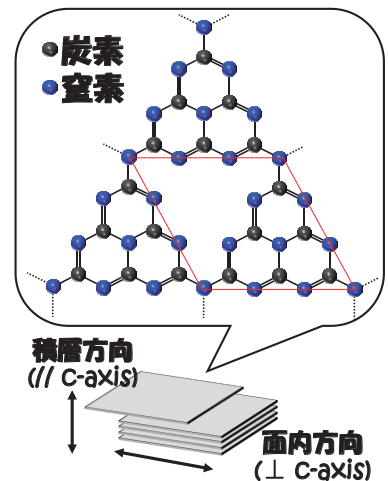


図1 $g\text{-C}_3\text{N}_4$ の概略図.

2. 実験方法

熱化学気相堆積法(3)(4)により、無添加およびP添加 $g\text{-C}_3\text{N}_4$ 薄膜をc面サファイア基板上に作製した. $g\text{-C}_3\text{N}_4$ の前駆体としてメラミン、P源として赤燐をそれぞれ用いた. 作製した試料は、層状方向に沿った配向性薄膜であることをX線回折により確認できている. またP組成は、X線光電子分光(XPS)の信号強度から見積もった.

M-H曲線は、振動試料型磁力計(VSM)により室温(299 K)において取得した. 磁化した試料の反磁界の影響を除去するため、測定データは反磁界補正が処理されている. また、基板の信号も除去されている.

磁気Kerr効果は、磁化向きと入射光の反射面が法線方向の関係になるような極Kerr効果を顕微鏡観察下にて室温(299 K)において測定した. 入射光の波長には405および532 nmを用いた.

3. 結果と考察

図2に、P添加 $g-C_3N_4$ 薄膜の垂直(積層)方向および面内方向における磁化曲線を示す(5)。磁界の印加により両方向に飽和磁化がみられ、明確な異方性が確認された。理想的な格子構造をもつ $g-C_3N_4$ はスピン偏極を示さないが、Cアンチサイトおよび空格子欠陥などの点欠陥によりスピン分極が誘発される可能性がある。薄膜の作製温度は、結合をある程度解離させてP添加を促進のために比較的高い(610–630°C)ため、点欠陥が導入されている可能性が高い(4)。それに加えて、測定された試料は、XPS分析により $g-C_3N_4$ 骨格の端のCサイトにPが置換していることが確認できており(5)、それらは強磁性に影響を及ぼす可能性が高い(4)。またP添加 $g-C_3N_4$ の局所磁気モーメントは、反強磁性に比べてエネルギー的に安定しているため、強磁性に配向されている。垂直方向のM-H曲線は0.38 emu/ccの飽和磁化を示し、これは、BおよびPが添加された粉末状 $g-C_3N_4$ の飽和磁化と比較して1桁程度大きい(1)(2)。粉末に含まれる乱雑な配向の微小な薄膜の磁気秩序と比較して、垂直方向に沿って配向した結晶膜には磁気長距離秩序があることが示唆された。その一方で、面内方向は小さな飽和磁化をもち、P添加 $g-C_3N_4$ 薄膜における飽和磁化の異方性が観察された。密度汎関数理論(DFT)に基づく第一原理計算によると、スピン密度は面外方向に分布する傾向があると報告されている(4)。したがって、垂直方向と面内方向の識別可能な $g-C_3N_4$ 薄膜は、二次元シートの無秩序な集合体を含む粉末状 $g-C_3N_4$ では得られない明確な磁気異方性を示すことが分かった。

磁気と光の相互作用による材料性質の探求により、 $g-C_3N_4$ の新たな応用展開へ波及する可能性がある。図2の結果から $g-C_3N_4$ の磁化容易方向と推測された垂直方向において、磁気Kerr効果を測定した。図3に、 $g-C_3N_4$ 薄膜のKerr回転角のP組成依存性を示す。印加磁界は0.5 Tとし、それが薄膜の垂直方向に沿うように試料を配置している。作製温度が570–590°Cの無添加薄膜の場合、その温度が上昇するにつれてKerr回転角が増加し、前述の点欠陥による磁気的な秩序構造が発生していることが強く影響していると考えられる。P組成の増加によりKerr回転角が増加し、それが6%程度の時にKerr回転角が最も大きく、それ以上で減少した。 $g-C_3N_4$ 粉末またはそれに含まれる微小な薄膜において、P組成が6%程度の時に最も大きい飽和磁化を示した磁気特性の実験結果(4)とおおよそ一致しており、磁気Kerr効果と磁気特性が強く関係している結果となった。また得られたKerr回転角は、金属を含まない物質において極めて大きな値であり、 $g-C_3N_4$ 薄膜は金属を含まないスピントロニクス材料として有望であることを実証することができた。

4. まとめと今後の展望

P添加 $g-C_3N_4$ 薄膜の磁性について検討した。VSM測定からP添加 $g-C_3N_4$ 薄膜が飽和磁化を示すことを実証し、垂直方向と面内方向でその値が大きく異なることが分かった。またそれが磁気Kerr効果を示すことも明らかにした。 $g-C_3N_4$ 薄膜が層状物質であり柔軟なことを活かし、フレキシブルスピントロニクス材料としてのセンサとしての展望が期待できる。

謝辞

本研究は、公益財団法人 豊田理化学研究所より豊田理研スカラー研究助成を受けて実施しました。VSMおよび磁気Kerr効果の測定には、信州大学 先鋭材料研究所 劉小晰 教授のご協力を賜りました。関係各位に深く感謝申し上げます。

REFERENCES

- 1) L. Du, B. Gao, S. Xu and Q. Xu, *Nat. Commun.*, **14** (2023) 2278.
- 2) Y. Liu, P. Liu, C. Sun, T. Wang, K. Tao and D. Gao, *Appl. Phys. Lett.*, **110** (2017) 222403.
- 3) N. Urakami, M. Kosaka and Y. Hashimoto, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **57** (2019) 02CB09.
- 4) N. Urakami, K. Takashima, M. Shimizu and Y. Hashimoto, *CrystEngComm*, **25** (2023) 877.
- 5) N. Kurimoto, N. Urakami, Y. Hashimoto and X. Liu, *CrystEngComm*, *in-press*. DOI: <https://doi.org/10.1039/d4ce01103a>

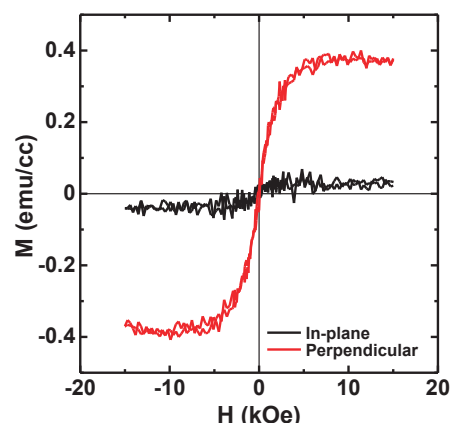


図2 P添加 $g-C_3N_4$ 薄膜の垂直方向および面内方向における磁化曲線。

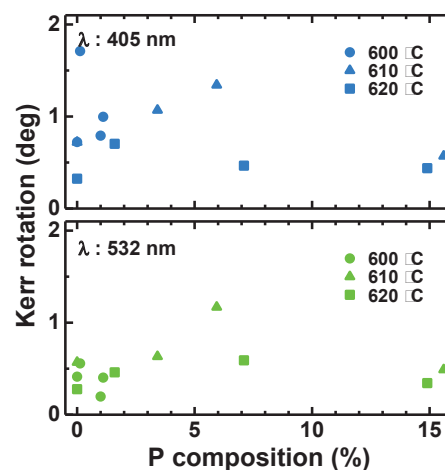


図3 $g-C_3N_4$ 薄膜のKerr回転角のP組成依存性。

雑音による非線形性の緩和の OFDM 受信機への応用

小 松 和 暉*

Application of Noise-assisted Nonlinearity Relaxation to OFDM Receiver

Kazuki KOMATSU*

現代のデジタル無線通信において、アナログ・デジタル変換器の量子化ビット数は大きくなればなるほど通信速度の向上につながるが、一方で消費電力の増加が大きな問題になる。我々は、この問題に対する解決策として確率共鳴現象に注目している。特に、本研究では直交周波数分割多重（Orthogonal Frequency Division Multiplexing：OFDM）信号に対して1ビットのアナログ・デジタル変換器を用いる1ビットOFDM受信機を研究の対象として、理論解析及び実機実験の両面から研究を行ったので、その結果を報告する。

1. はじめに

アナログ・デジタル変換器（Analog to Digital Converter: ADC）の消費電力は、量子化ビット数を上げるごとに指数関数的に増加し、無線通信システムの消費電力の増加という問題になっている。そのため、多数のアンテナを用いるMIMO（Multiple-Input Multiple-Output）において、低分解能なADCが注目を集めているが、量子化誤差が増大するという欠点が存在する。低分解能のADCのような非線形システムのビット誤り率（Bit Error Rate: BER）の改善手法として、図1のように入力に雑音を付与することによって非線形性を緩和させ、システムの応答を向上させる確率共鳴現象が研究されている。本研究では、周波数にかかわらず電力スペクトル密度が一定である白色雑音を用いた1ビット直交周波数分割多重（Orthogonal Frequency Division Multiplexing: OFDM）受信機におけるBERの改善効果を理論解析し、またソフトウェア無線機により実証したため、その報告をする。

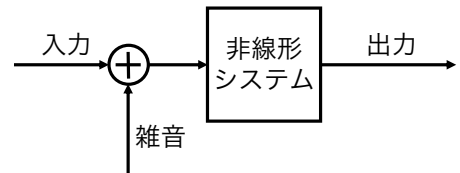


図1 確率共鳴系1ビットOFDM受信機。

2. 確率共鳴現象と1ビットOFDM受信機

図2に、確率共鳴現象を利用して1ビットのADCを用いてOFDM信号を受信するシステムを示す。ここで、 $x[n]$ を受信するOFDM信号とし、 $z[n]$ を受信雑音とすると、二つの1ビットADCからの出力の和である $y[n]$ は以下のように記述できる。

$$y[n] = Q(\text{Re}\{x[n] + z[n]\}) + jQ(\text{Im}\{x[n] + z[n]\})$$

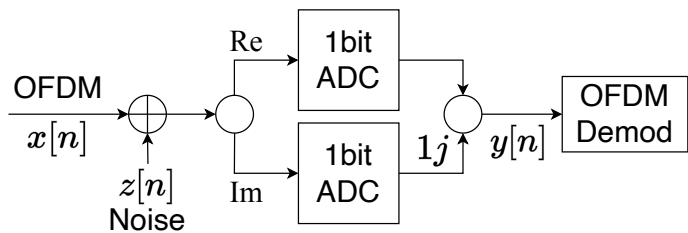


図2 確率共鳴系1ビットOFDM受信機。

ここで、 $Q(x)$ は1ビットADCの伝達関数であり、 $x \geq 0$ において $Q(x) = +1$ であり、 $x < 0$ においては $Q(x) = -1$ である。図2に示す通り、このシステムでは1ビットADCの入力に雑音 $z[n]$ を付与することで確率共鳴現象を発生させ、1ビットADCからの非線形ひずみの影響を減少させる。ここで、雑音の電力が小さいときには確率共鳴現象は発生しないためこのシステムの性能は悪くなってしまふ。一方で、雑音の電力が大きすぎる場合には、その雑音により多数のビット誤り率が発生する。したがって、雑音の電力の大きさにはある最適値が存在することがわかる。

3. 確率共鳴系1ビットOFDM受信機におけるビット誤り率の理論解析（1）

我々は、前節に示した図2のOFDM受信機におけるビット誤り率を理論的に解析する手法を考案した。この理論は、2次元正規直交ラゲール多項式による一般フーリエ級数展開の性質を用いたものである。この理論を用いると、図2のOFDM受信機におけるビット誤り率は、以下の式で記述できることがわかる。

$$BER = \int_{-0.5}^{0.5} P_b \left(\frac{S_L(f)}{S_D(f) + S_N(f)} \right) df$$

ここで、 λ を受信信号と雑音の全電力の和に対する受信信号の電力比、 $S_u(f)$ を受信信号の電力スペクトル密度、 W_z を雑音の帯域幅、 $B(\cdot; \cdot)$ をベータ関数とすると、 $S_L(f)$ と $S_D(f)$ と $S_N(f)$ の定義は以下の通りである。また、 $P_b(\cdot)$ はシングルキャリアシステムにおけるビット誤り率特性である。

$$S_L(f) = \frac{2}{\pi} \lambda S_u(f)$$

$$S_D(f) = \sum_{p=3,5,\dots}^{\infty} \frac{2^p}{\pi^{2p}} B\left(\frac{p}{2}, \frac{p}{2}\right) \lambda^p S_u^{*p}(f)$$

$$S_N(f) = \frac{1}{W_z} \sum_{p=1,3,\dots}^{\infty} \frac{2^p}{\pi^{2p}} B\left(\frac{p}{2}, \frac{p}{2}\right) (1 - \lambda^p) + \frac{1}{W_z} \left(1 - \sum_{p=1,3,\dots}^{\infty} \frac{2^p}{\pi^{2p}} B\left(\frac{p}{2}, \frac{p}{2}\right) \right)$$

4. ソフトウェア無線機 USRP における実機実験 (2) (3)

ソフトウェア無線機である USRP X310 を用いて送受信した OFDM 信号に対し、ソフトウェア上で雑音の付与と 1 ビット量子化を施す。オーバーサンプリング率 (Oversampling Ratio: OSR) が 2 倍, 4 倍, 8 倍, 16 倍, 32 倍の場合において、ビットあたりのエネルギー対雑音密度比 (E_b/N_0) を -2 dB から 22 dB まで変化させながら所望信号の BER を測定した。OFDM 信号の有効サブキャリア数は 256, 搬送波周波数は 2.45 GHz, サンプリングレートは 10 MHz で一定とした。

一次変調方式が QPSK の場合の BER の測定結果を図 3 に示す。右側の矢印は、雑音を付与しない場合の BER を示す。また、実験結果をプロットで、前節で記述した理論解析による結果を線で示している。OSR を 32 倍にしたとき、入力に雑音を付与することで、雑音を付与しないときと比較して BER を最大で 34 分の 1 に改善できた。OSR が 8 倍, 16 倍, 32 倍の場合で確率共鳴が発現し、 E_b/N_0 が 14 dB 以上では雑音の増加に伴って BER が単調に改善し、OSR が大きいほどより改善した。 E_b/N_0 が 14 dB で OSR が 32 倍のときに BER が 6×10^{-4} となり、試行したパラメータの中では最も改善した。さらに、実機実験により得られた BER と理論解析結果がよく一致した。

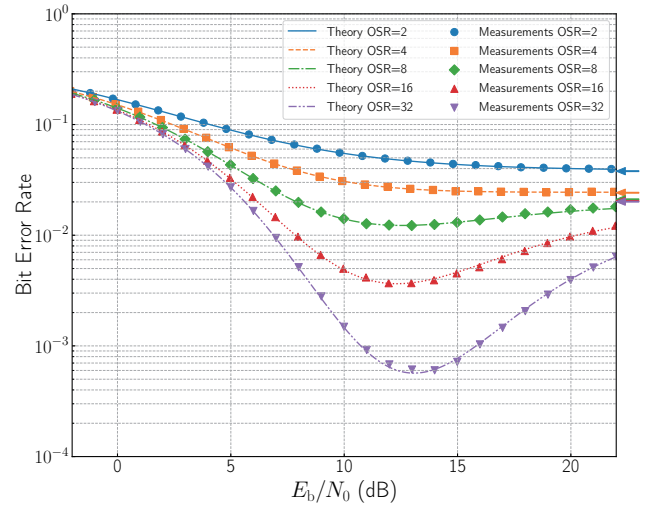


図3 1ビットOFDM受信機におけるビット誤り率特性。

5. おわりに

本研究では、1 ビット量子化器を用いる OFDM 受信機において、雑音を付与することで確率共鳴現象を発生させ、ビット誤り率を改善するシステムについて、理論解析と実機実験による研究を行った。研究の結果、理論解析結果と実機実験で得られた結果はよく一致することが示された。今後は、確率共鳴に利用する受信雑音の周波数特性などの最適化によって、さらなるビット誤り率の改善が可能かどうかを理論と実機実験の両面から研究を進める予定である。

REFERENCES

- 1) K. Komatsu, Y. Miyaji and H. Uehara, *TechRxiv*, 2024.
- 2) 市川涼太, 柄澤幸太郎, 山本魁世, 小松和暉, 上原秀幸, *信学総体* (2024) B-5B-51.
- 3) R. Ichikawa, K. Komatsu and H. Uehara, *will be submitted to IEICE Transactions on Communications*, 2025.

鉄の酸化力を起点とする持続可能な 精密有機合成法の開拓：医薬品合成を指向した 2,3-ジヒドロベンゾフラン類の迅速合成

大村 修平*

Advanced Organic Synthesis Based on the Iron-induced Oxidation Reactions: Concise Synthesis of 2,3-Dehydrofuran Derivatives toward Drug Discovery

Shuhei OHMURA*

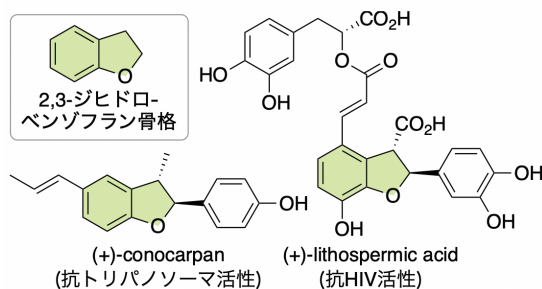
Oxidative (3+2) cycloaddition of arenols with alkenes has attracted much attention as a method for constructing 2,3-dihydrobenzofuran skeleton, which is found in many natural products. However, the development of enantioselective variants of these reactions has been still challenging because they require precise control of the reactivity of highly reactive and labile cationic intermediates in an asymmetric fashion. Here, I developed chiral iron(III) catalysts for enantioselective oxidative (3+2) cycloaddition of arenols with styrenes. In the presence of co-oxidant, several arenols reacted with styrenes to provide the corresponding 2,3-dihydrobenzofurans with up to 93:7 enantiomeric ratio by using chiral iron(III) phosphoramidate as a catalyst.

1. 研究の背景

有機合成化学は分子レベルの「モノづくり」である。医薬品や機能性材料をはじめとする多くの高機能分子が有機合成化学の発展とともに作り出され、我々の生活を支えてきた。一方、近年では持続可能な社会の実現に向けてモノづくりの在り方が見直されている。モノづくりの価値が「何をつくるか」から「如何につくるか」にシフトしつつある。有機合成化学の分野においても、豊富な資源を有効に活用する手法の開発が求められている。こうした背景の下、筆者は地球上に普遍的に存在する「鉄」に着目した。とりわけ、三価の鉄の酸化力に着目し、酸化反応を起点とする新たな精密有機合成法を開拓することとした。

今回、筆者は独自に開発したキラル鉄(III)触媒を用いて、光学活性 2,3-ジヒドロベンゾフラン類の迅速合成に着手した。2,3-ジヒドロベンゾフランは数々の生物活性天然物に含まれる重要な骨格である(図1A)。¹ その有用性から、様々な合成法がこれまでに開発されてきた。² 中でも、アレノールとアルケンの酸化的(3+2)環化付加反応は、入手容易な原料から多様な2,3-ジヒドロベンゾフラン類を迅速に合成するための手法として多くの開発例が報告されている(図1B)。^{3,4} しかし、不斉反応(鏡像異性体を作り分ける手法)の開発例はレアメタルであるマンガ触媒を用いる手法のみである。⁵ 今回、筆者はコモンメタルである鉄の酸化力に着目し、キラル鉄(III)触媒を用いる新たな手法を開発することとした。

A. 2,3-ジヒドロベンゾフラン骨格を含む生物活性天然物



B. アレノールとアルケンの酸化的(3+2)環化付加反応

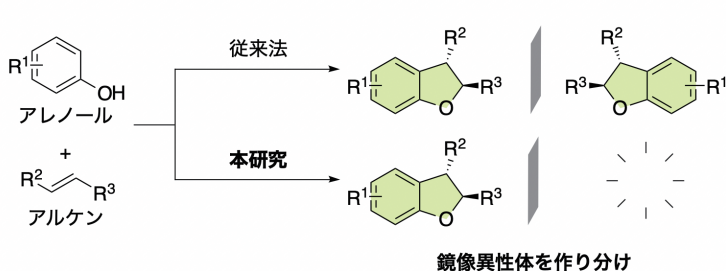


図1 本研究の背景。

2025年2月17日 受理

* 豊田理研スカラー

名古屋大学大学院工学研究科有機・高分子化学専攻

遷移金属酸化物 MoO_x を用いた AlGaIn 系深紫外 LED 用コンタクト構造

久志本 真希*

Contact Structure for AlGaIn-based Deep-ultraviolet LEDs
Using Transition Metal Oxide MoO_x

Maki KUSHIMOTO*

本研究では、高周波マグネトロンスパッタリング法を用いて MoO_x 薄膜を成膜し、 O_2 ガス比率の変化が膜の成膜特性や物性に与える影響を評価した。X線光電子分光 (XPS) 測定の結果、 O_2 導入により Mo^{6+} の割合が増加し、 MoO_x の酸化状態が制御可能であることが示された。本研究の結果は、 MoO_x を用いた高反射かつ良好な電気特性を持つコンタクト層の形成に向けた知見を提供するものであり、深紫外 LED の電極材料としての応用が期待される。

1. 背景

波長 400 nm 以下の紫外線のうち、特に UV-C (深紫外線) と呼ばれる波長領域 100 ~ 280 nm の光は、ウイルスの殺菌、有機物の分解、光重合、センシングなど幅広い応用が期待されている。現在、深紫外光源としては水銀ランプが主流であるが、小型・長寿命・環境負荷の低減・高速応答といった利点を持つ深紫外 LED が注目されている。

しかし、波長 270 nm 近傍で発光する AlGaIn 系深紫外 LED の外部量子効率率は約 10% と、InGaIn 系可視光 LED に比べて著しく低い。その要因の一つとして、p 型 GaIn コンタクト層は、良好な電気特性を示すが紫外光をほぼ吸収するため、深紫外 LED に適用すると光取り出し効率が低下することが挙げられる (図 1 正極側)。紫外光を透過可能な p 型 AlGaIn も存在するが、金属に比べて仕事関数が非常に高いため、金属電極との接合時に大きな電氣的障壁が形成され、良好な電気特性が得られない。このため、紫外光を透過または反射しつつ、p 型 AlGaIn と良好なコンタクト特性を示すコンタクト構造の開発が求められている。

そこで、遷移金属酸化物である酸化モリブデン (MoO_x) に着目した。遷移金属酸化物は複数の酸化状態を取り得ることが知られており、 MoO_x は Mo^{4+} から Mo^{6+} までの価数状態に応じて異なる物性を示す。特に、その仕事関数は Mo で 4.2 eV、 MoO_2 で 5.5 eV、 MoO_3 では 6.6 eV 以上¹⁾と変化する。この特性を活かし、p 型 (Al)GaIn と金属 Al 電極の間に適用することで、高反射率かつ良好な電気特性を有するコンタクト層を形成できる可能性がある。本研究では、深紫外 LED への応用を目的として、従来の LED のコンタクト電極作製に広く用いられるスパッタリング法で成膜した MoO_x の酸化状態が、成膜条件によってどのように変化するかを検討した。

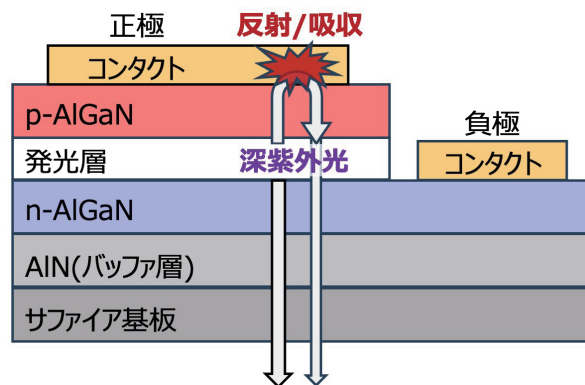


図 1 AlGaIn 系深紫外 LED の断面構造。現在の構造は正極コンタクト層で深紫外光を吸収する。

2025年3月11日 受理

* 豊田理研スカラー

名古屋大学大学院工学研究科電子工学専攻

2. 実験方法

サファイア(0001)基板に、高周波マグネトロンスパッタリング法を用いて MoO_x 薄膜を成膜した。スパッタターゲットには2インチの MoO_3 を使用し、RFパワー 150 W, Arガス 30 sccm に固定し、 O_2 ガスの流量比を 0%, 12.5%, 50% に設定して室温環境下で成膜を行った。

成膜した MoO_x 膜の酸化状態を評価するため、X線光電子分光法 (XPS) を用いて Mo 3d 軌道の光電子スペクトルを測定した。また、紫外可視分光光度計を用いて透過率を測定し、吸収係数を算出した。

3. 実験結果

異なる O_2 ガス比率における MoO_x の成膜速度を調べた結果、 O_2 ガス比率の増加に伴い成膜速度は低下した。これは、本実験では Ar の流量を固定した状態で O_2 ガス流量を変化させたため、全体のガス流量の増加により、スパッタ粒子の平均自由行程が短縮されたことが要因と考えられる。

図2に、XPSにより測定した O_2 ガス比率 0% および 50% でスパッタ成膜した MoO_x 表面の Mo 3d 光電子スペクトルを示す。スペクトルのフィッティングの結果、231.7 eV および 233.15 eV にそれぞれ Mo^{5+} 、 Mo^{6+} に由来するピーク²⁾が観測された。スペクトルの面積比率の解析から、 O_2 ガス 50% の試料では Mo^{6+} の割合が 90% 以上、 Mo^{5+} の割合が 6–8% であり、 O_2 ガスを導入しない試料と比較して Mo^{6+} の割合が約 10% 増加し、 Mo^{5+} の割合が約 10% 減少した。 O_2 ガス比率 12.5% および 50% の試料はほぼ同様のスペクトルを示し、スパッタ成膜時の O_2 ガス導入の有無によって酸化数が増加すること、および O_2 ガス導入は MoO_x 中の Mo^{5+} の割合を低下させ、 MoO_3 に近い膜が形成されることが確認された。すなわち、六方晶系の結晶上に成膜された MoO_x 中の Mo の混合原子価状態はスパッタリング法によって制御可能であり、スパッタリング条件を調整することで MoO_x の仕事関数を制御できる可能性を示した。

次に、紫外可視分光光度計を用いて透過率を測定し、測定した膜厚から吸収係数を見積もった。その結果、いずれの試料も 10^5 [cm] 以上の吸収係数を有していることが示された。また、膜厚が厚くなるほど吸収係数は低下した。成膜条件による影響としては、 O_2 導入量が多い試料ほど吸収係数が低くなった。これらの結果から、成膜初期に形成される膜は吸収係数が大きい傾向があり、酸化数だけでなく、スパッタ粒子の平均自由行程や膜質が吸収係数に大きく影響を与えることが示唆された。

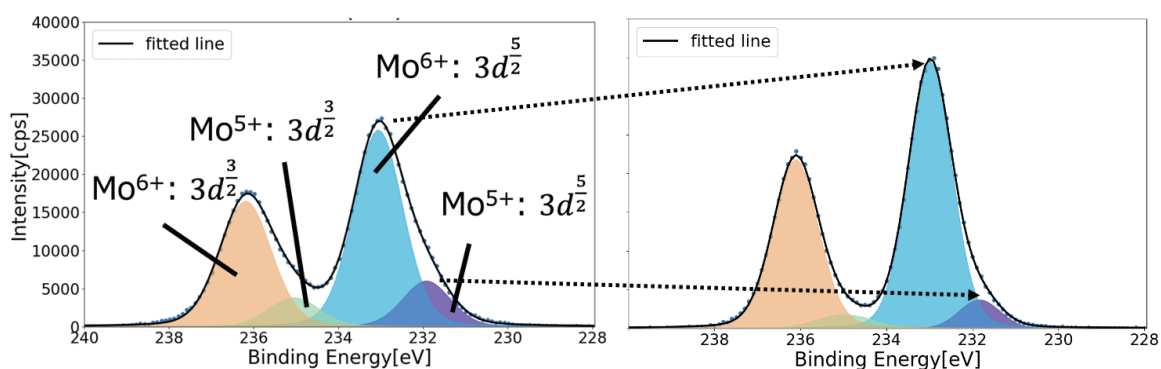


図2 O_2 ガス比率 0% (左) および 50% (右) でスパッタ成膜した MoO_x 表面の Mo 3d 光電子スペクトル。

4. まとめ

本研究では、高周波マグネトロンスパッタリング法により MoO_x 薄膜を成膜し、 O_2 ガス比率の変化が成膜特性に与える影響を評価した。XPS 測定から O_2 導入により Mo^{6+} の割合が増加し、 MoO_x の酸化状態を制御できる可能性が示された。さらに、紫外可視分光光度計による測定では、成膜初期の膜質が吸収に大きく影響していることが示唆された。これらの結果は、 MoO_x の光学特性や電極材料としての応用に向けた指針を示すものである。

REFERENCES

- 1) L. Li, *et al.*, *Optics Letters*, **45** (2020) 2427.
- 2) J. G. Choi, *et al.*, *Applied Surface Science*, **93** (1996) 143.

Schiff塩基を活用したアジャスタブル分子ケージの創製

松原 翔吾*

Construction of Adjustable Molecular Cages by Using Schiff Base

Shogo MATSUBARA*

Cage-shaped molecules, called molecular cages, are known to exhibit catalytic functions and molecular recognition, which are expected to be applied to a variety of materials. However, conventional molecular cages are composed of π -extended aromatic compounds and an inner cavity of them is small. Here, we report the construction of novel molecular cage with a large internal space using peptide “oligoproline”. Also, we succeeded in constructing oligoproline cages of different sizes by varying the number of proline residues. This peptidic molecular cages with a high biocompatibility are promising for applications in novel host materials and biomaterials such as drug carrier, biosensor, and artificial enzyme.

1. はじめに

分子ケージとは、文字通りケージ構造を持つ分子の総称である。ケージ内部には微小空間が存在しており、その空間を活用することによって様々な機能を発現することが知られている。例えば、特定の分子のみを認識して内包する機能¹や分子ケージに取り込んだゲスト分子の別の化合物に変換させる触媒機能などを持っている²。このような分子ケージの機能は生体内におけるレセプターや酵素の機能に類似しており、分子センサーや人工酵素といった次世代ホスト材料への応用が期待されている。しかしながら、一般的な分子ケージが有する内部空間は小さく(数Å程度)、ごく限られたゲスト分子にのみした分子ケージの機能を活用することができないのが現状である。大小様々な分子に対して分子ケージの機能を発揮させるためには、内部空間の制約を解消する必要がある。そこで、本課題では内部空間を自在に変化させることのできる分子ケージの形成システムの創製を目指した。

分子ケージを構築するための構成分子には拡張 π 電子系化合物が用いられてきたが、このことが内部空間の制約を生み出している原因の1つである。拡張 π 電子系化合物を用いた大きな分子ケージの合成難易度は非常に高く、ケージサイズが大きくなればなるほどその難易度は格段に上昇する。そこで、本研究では分子ケージの新たな構成分子としてペプチドに着目した。ペプチドは数nm程度の大きな分子であってもアミノ酸の縮合のみで容易に合成することが可能である。そのため、拡張 π 電子系化合物の代わりにペプチドを用いた分子ケージの構築を試み、本課題の解決にアプローチした。

2. 分子設計と合成

ケージ形成の骨格となるペプチドにはオリゴプロリンに焦点を当てた。オリゴプロリンはアミノ酸のプロリンを連続的に縮合させるだけで得られるという合成的な利点だけでなく、剛直な棒状構造を選択的に形成するために拡張 π 電子系化合物のような剛直性も有している³。また、ケージ構造の形成方法としては、 Schiff塩基形成に着目した。この Schiff塩基はアミノ基を有する化合物とホルミル基を有する化合物を混合させるのみで形成できるため、これらの官能基を持った分子ケージの構成分子を合成すれば、両者を混合するだけで分子ケージを構築することが可能となる。そこで本研究では、 Schiff塩基形成によるペプチド分子ケージを形成させるため、オリゴプロリン骨格の両末端にリシン残基を導入したペプチド骨格と、それらを連結させるためのホルミル基を有するジョイント分子を設計した(図1)。オリゴプロリン骨格はプロリン残基数と分子長が比例関係にあり、残基数を変化させることによって分子ケージの高さを調節することが可能となる。また、ジョイント分子においてもサイズを変化させることで内部空間を調節することが可能である。そのため、それら構成分子の組み合わせを変えながら Schiff塩基を形成させることで、アジャスタブルな内部空間を持つ分子ケージが形成できると予想した。

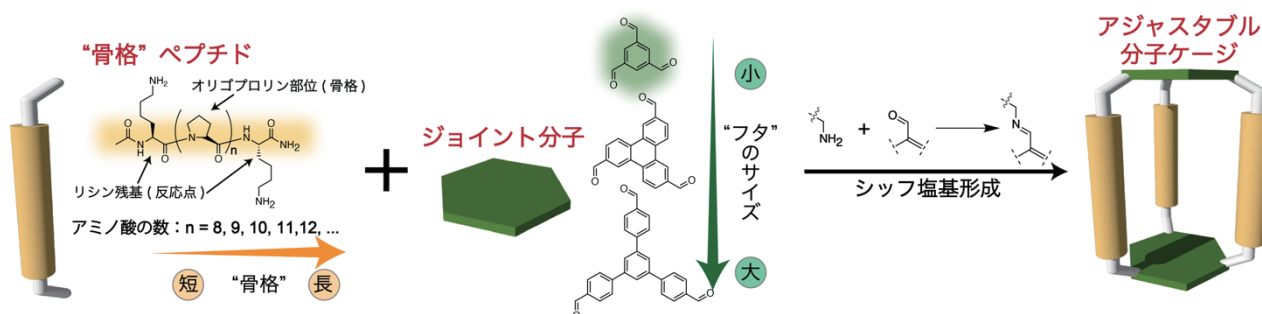


図1 骨格ペプチドとジョイント分子のシッフ塩基形成によるアジャスタブル分子ケージ形成の模式図。

ここでは、骨格ペプチドとしてはプロリン残基数が7~12の Ac-Lys-Pro_n-Lys-NH₂ (n = 7~12, 図1右)をペプチド固相合成法によって合成した。ジョイント分子としては、まず最も簡素な構造を持つトリホルミルベンゼンを合成した。2 nm以上の分子長を持つ拡張π電子系化合物は合成することが容易ではないが、本骨格ペプチドの分子長は2~3 nm程度であるにも関わらず、非常に容易かつ高収率で合成することが可能であった。

3. シッフ塩基形成によるケージ構造の構築

まず、プロリン9量体の骨格ペプチド Ac-Lys-Pro₉-Lys-NH₂ とジョイント分子を3:2で混合させることでシッフ塩基を形成させ、分子ケージが構築できるかどうかを確認した。¹H NMR測定から、アミノ基およびホルミル基由来のピークの消失とイミン由来の新たなピークが観察されたことより、シッフ塩基が形成されていることが確認できた。シッフ塩基形成前後の粒径測定を行ったところ、反応進行に伴い粒子径の増大が確認された(図2a)。また、反応後の溶液の質量測定を行ったところ、図1左に示すような3本の骨格からなる分子ケージのシミュレーションに一致するマスシグナルが検出され(図2b)、シッフ塩基型ペプチド分子ケージが合成できていることが確認された。Ac-Lys-Pro₉-Lys-NH₂の分子長は約3 nmであることから、従来の拡張π電子系化合物を用いた分子ケージよりも遥かに大きな分子ケージが本手法を用いることで容易に構築できることが示された。

プロリン残基数の異なる(n = 7, 8, 10-12)骨格ペプチドについても同様に実験を行った。プロリン残基数が10以上の場合には、ケージ構造は確認されず、沈殿物が多く確認された。これは、プロリン残基数の増大に伴いペプチドの自由度が上昇するため、無秩序なシッフ塩基形成によってポリマーが形成してしまったことが原因であると予想される。しかし、プロリン残基数が7および8の場合においては、Ac-Lys-Pro₉-Lys-NH₂と同様にシッフ塩基型ペプチド分子ケージが形成できていることが確認された。つまり、プロリン残基数が9以下であれば、残基数の増減によって分子ケージのサイズ調節が可能であり、3 nm以下であればアジャスタブル分子ケージが構築できることを示唆している。

4. まとめ

ペプチドの一種であるオリゴプロリンを用いることで、従来の拡張π電子系化合物では調製が困難とされてきた数 nmオーダーの分子ケージを構築することに成功した。プロリン残基数が10以上の長さでは分子ケージの構築することはできなかったが、プロリン残基数が9以下ではケージを形成することが可能であり、サイズの異なる分子ケージが調整できることが明らかとなった。内部空間を制御することが可能であることに加え、生体適合性の高いペプチドを構成分子として用いていることから、従来の拡張π電子系ケージでは懸念されていたバイオマテリアルへの応用にも期待でき、今後も研究を進めていく予定である。

REFERENCES

- 1) L. Escobar and P. Ballester, *Chem. Rev.*, **121** (2021) 2445-2514.
- 2) R. Saha, B. Mondal and P. S. Mukherjee, *Chem. Rev.*, **122** (2022) 12244-12307.
- 3) P. Wilhelm, B. Lewandowski, N. Trapp and H. Wennemers, *J. Am. Chem. Soc.*, **136** (2014) 15829-15832.

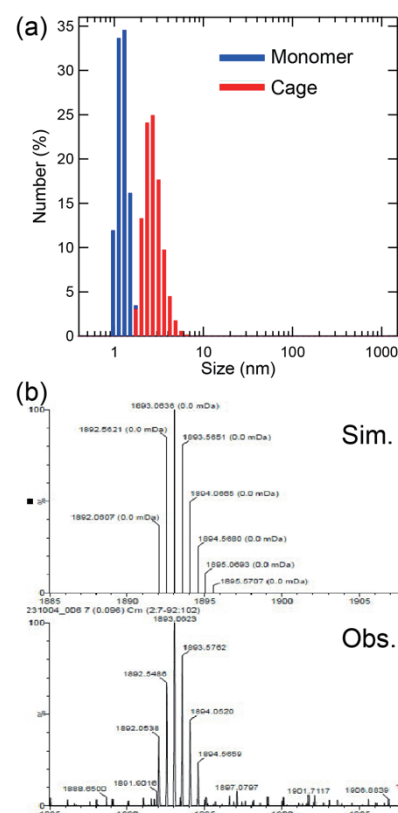


図2 Ac-Lys-Pro₉-Lys-NH₂のケージ形成前後の粒径測定 (a) およびケージの分子量測定 (b)。

共有結合形成により高分子と複合した MOF の機械的強度の向上

阿南 静佳*

Improving Mechanical Properties of MOFs Integrated with Polymer by Covalent Bond Formation

Shizuka ANAN*

Metal-organic frameworks (MOFs) and polymers with fragile mechanical properties were integrated by covalent bond formation through crystal-component linking method to improve the mechanical properties. The MOFs, which were composed of organic linkers with hydroxy groups, reacted with diisocyanates, forming polyurethane and polyallophanate networks of organic ligands. The compression fracture strength and Young's modulus of a single crystal of MOFs exhibited a more than thirty-fold and fifty-fold enhancement, respectively, following reaction, with retention of porosity.

1. 緒言

金属-有機構造体 (MOF) は金属イオンと有機配位子からなる多孔性結晶である。有機配位子と金属イオンの選択により細孔のサイズや化学的な性質の調節が可能であり、新しい物質群として注目されている⁽¹⁾。また、官能基を導入した配位子を用いて合成した MOF に対して、共有結合的に低分子から高分子まで様々な分子を修飾する事後修飾反応も研究されてきた⁽²⁾。このような特徴を持つ MOF はガス吸着材や精密ろ過膜、有害物質の選択的な吸着材、高い選択性を有する不均一系触媒など様々な応用が期待されているが、弱い配位結合から構成され高い空隙率を有するため、機械特性が脆弱であるという欠点を持つ。実用化へ向けた繰り返し耐久性の向上のため、機械的特性の向上が求められている。

鉄筋コンクリートなどのように、異なる機械特性を示す材料をマクロからミクロなレベルで複合化することで機械的特性が向上することが知られている。Gong らは硬くて脆い高分子ネットワークと柔らかくて伸縮性のある高分子ネットワークを組み合わせることで、強靱なハイドロゲルの合成に成功している⁽³⁾。硬くて脆い MOF のネットワークと柔軟な高分子ネットワークを組み合わせれば強靱な MOF を得られると期待される。植村らは、MOF の細孔中に高分子を充填し、細孔を塞ぐことで高強度化することを報告している⁽⁴⁾。しかし、この方法では MOF の最も重要な多孔性が消失するという問題があった。そこで、細孔中に高分子を充填するのではなく、配位子同士を重合することで高分子と MOF の複合化すれば、細孔を維持したまま MOF と高分子の複合化が可能になると着想した。これまでに多点的に官能基を導入した配位子により構成された MOF を用いて、事後修飾反応を利用して配位子同士を重合する結晶成分結合法により、高分子化した配位子と MOF の複合化を報告している⁽⁵⁾。本研究では、柔軟で高い弾性を有するポリウレタンを選択し、ヒドロキシ基を有する配位子からなる MOF に対するウレタン形成反応により、ポリウレタンと MOF を複合化することで MOF の強靱化を目指した⁽⁶⁾。

2. ウレタン形成反応による高分子と MOF の複合化

ヒドロキシ基を2点有するターフェニルジカルボン酸 (hyd-tpdc) と硝酸亜鉛六水和物を *N,N*-ジエチルホルムアミド (DEF) に溶解し、水熱合成法により一辺が 100 ~ 500 μm で直方体形状の結晶を得た (ZnhydMOF)。単結晶 X 線構造解析より、二重に相互貫入した IRMOF-15 型⁽¹⁾ の結晶構造であることが明らかとなった。ZnhydMOF を 2.0 M ブチルイソシアネート (Znmbut-H)、0.1 M もしくは 1.0 M のヘキサメチレンジイソシアネート (Zndhex-L, Zndhex-H) の DEF 溶液中に浸漬し、触媒としてジブチル錫ジアセテートの存在下 80°C で 2 日間静

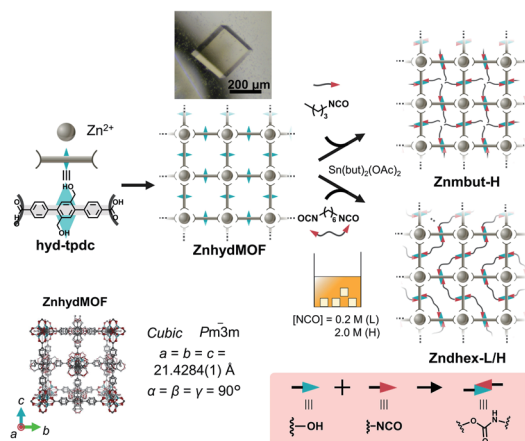


図1 本研究の概要と ZnhydMOF の結晶構造。

2025年3月9日 受理

* 豊田理研スカラー

豊田工業大学工学部先端工学基礎学科

置することで、MOFの細孔中でウレタン形成反応を行った。粉末X線回折(XRD)測定から、反応後も結晶構造を維持していることが明らかとなった。IR測定より3320, 1720, 1530 cm^{-1} にそれぞれ $\nu_{\text{N-H}}$, $\nu_{\text{C=O}}$, $\delta_{\text{N-H}}$ に由来するピークが反応後に出現したことから、ウレタン結合の生成が示唆された。さらに、 ^{13}C CPMAIS 固体NMR測定スペクトルにおいて、ウレタンのモデル化合物に存在する157 ppmのウレタン結合のC=Oに由来するピークがZnhydMOFには観測されず、反応後の試料にのみ観測されたことから、MOFの細孔中でウレタン結合の形成が示唆された。

3. 機械的特性

1粒の単結晶MOFの機械的特性を調べるため、圧縮破壊試験を行った。反応前のZnhydMOFの圧縮破壊強度は6 MPa、高濃度のモノイソシアネートと反応後のZnmbut-Hと低濃度のジイソシアネートと反応後のZndhex-Lはそれぞれ25 MPaと13 MPaであり、圧縮破壊強度がやや向上した。他方で、高濃度のジイソシアネートと反応後のZndhex-Hは、反応前の30倍以上の213 MPaへと向上した。また、応力-ひずみ曲線からヤング率を求めたところ、ZnhydMOFとZndhex-Hではそれぞれ0.024 GPaと1.24 GPaと求められ、50倍以上向上した。さらに、圧縮破壊試験後の試料を顕微鏡観察すると、ZnhydMOF、Znmbut-H、Zndhex-Lは試験後に粉砕していたのにも関わらず、Zndhex-Hは60%の応力を与えてもひび割れと変形にとどまっておらず、非常に高い強靭性を示すことが明らかとなった。

4. MOF 中での化学反応の分析

機械的特性の違いの起源を明らかにするため、化学的にMOFの結晶を分解した。MOFの有機配位子と金属イオンの結合は酸性条件下で分解できる。ZnhydMOF、Znmbut-HとZndhex-Lは酸性溶液中で結晶が溶解した一方で、Zndhex-Hは酸性溶液中でも形状を維持し、やや膨潤した(dhex-H)。XRD測定において、酸性溶液への浸漬後のdhex-Hの回折パターンの消失から、アモルファスの高分子ゲルへ転化したことが明らかとなった。つまり、Zndhex-H中で高分子の三次元ネットワークが生成したと考えられる。ジヒドロキシの有機配位子とジイソシアネートとの反応のため、ウレタン形成反応のみでは直鎖状ポリマーが生成する。過剰量のイソシアネート存在下では、イソシアネートが三量化したシアヌレンもしくはイソシアネートとウレタン結合の反応によるアロファネートの生成により架橋点が形成されたと考えられる。また、dhex-Hの圧縮破壊試験から、圧縮破壊強度とヤング率はそれぞれ8 MPaと0.018 GPaと脆弱な機械的強度を示したことから、Zndhex-Hの強靭な機械的特性はZnhydMOFやdhex-Hの個別の機械的特性に由来するのではなく、複合化することで発現する性質であることが明らかとなった。 ^{13}C CPMAIS 固体NMR測定より、シアヌレンのモデル化合物におけるC=Oに由来する150 ppmのピークはZnmbut-HおよびZndhex-Hのいずれにも存在しなかったことから、シアヌレンの形成は生じていないことが示唆された。また、Znmbut-Hを $\text{D}_2\text{SO}_4/\text{DMSO}-d_6$ 中で分解した試料の ^1H NMRスペクトルにおいて、末端のメチル基に2種類のピークが確認され、フェニル基の領域の積分比と比較してアルキル鎖の領域は過剰量存在しており、アロファネート形成による二種類の末端の生成であると考えられた。また、dhex-Hを $\text{DMSO}-d_6$ で膨潤させた ^1H FGMAS NMR測定を行ったところ、分解したZnmbut-Hと類似したスペクトルを示し、過剰量のジイソシアネートが反応していることが明らかとなった。以上の結果から、ZnhydMOF中で過剰量のイソシアネートが存在した場合に、アロファネートが形成されることで高分子ネットワークが形成し、機械的強度の向上につながったと考えられる。また、Zndhex-Hを色素溶液に浸漬すると、結晶の内部まで着色したことから多孔性を維持していることが明らかとなった。

5. 結言

ウレタン形成反応による結晶成分結合法を用いてMOF中の有機配位子を重合することで、MOF単結晶1粒の機械特性の大幅な向上に成功した。反応液中の過剰なイソシアネートにより、MOFの有機配位子が重合したポリウレタンとポリアロファネートネットワークを形成した。MOFと高分子ネットワークを共有結合的に複合化することで、多孔性を維持したまま反応前の30倍以上の圧縮破壊強度、50倍のヤング率を示すことが明らかとなった。

REFERENCES

- 1) M. Eddaoudi, J. Kim, N. Rosi, D. Vodak, J. Wachter, M. O'Keeffe and O. M. Yaghi, *Science*, **295** (2002) 469.
- 2) Z. Wang and S. M. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.*, **129** (2007) 12368.
- 3) J. P. Gong, Y. Katsuyama, T. Kurokawa and Y. Osada, *Adv. Mater.*, **15** (2003) 1155.
- 4) T. Iizuka, K. Honjo and T. Uemura, *Chem. Commun.*, **55** (2019) 691.
- 5) S. Anan, Y. Mochizuki, K. Kokado and K. Sada, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **58** (2019) 8018.
- 6) S. Anan, K. Sada and K. Kokado, *Asian J. Org. Chem.*, 2025, *Accepted Articles*. doi:10.1002/ajoc.202400642

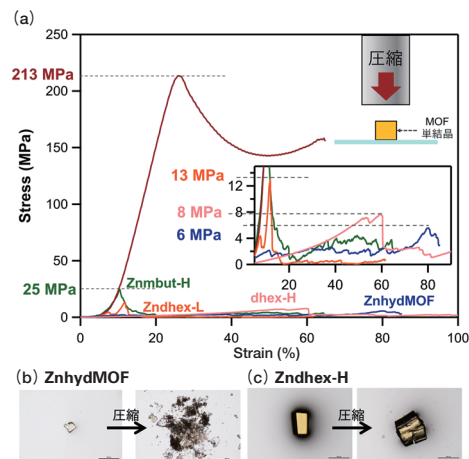


図2 (a) 圧縮破壊試験の応力-ひずみ曲線。
(b,c) 圧縮破壊試験前後の結晶の顕微鏡像。

生体分子を基盤とした超分子ナノファイバーの人工細胞骨格への応用

東 小 百 合*

Application of Biomolecule-based Supramolecular Nanofibers to Artificial Cytoskeletons

Sayuri HIGASHI*

For decades, the bottom-up approach of building fully synthetic cells from scratch has attracted widespread attention in quest to understand the molecular blueprint of life. However, replicating cell deformation for motility and division remains a challenge. Here, a self-assembling peptide derivative for supramolecular nanofibers was newly designed and developed as artificial cytoskeletons. *in situ* chemical synthesis of the peptide derivative enabled fiber formation under mild conditions, including inside W/O droplets.

1. 研究背景と目的

人工的に細胞をつくることを目指した研究が活発に進んでいる。生細胞と同様にリン脂質二重膜で覆われた直径数十 μm の区画内 (巨大リポソーム) で、遺伝子複製~翻訳系や代謝系の一部が再現されてきた。他方では、細胞移動や細胞分裂のための細胞形状変化 (細胞変形) の誘導方法が活発に研究されている。¹⁾ 生細胞内では、特定の繊維状構造体 (= 細胞骨格) が細胞膜と相互作用することで細胞形状の維持または変形、そして走化性を獲得している。人工細胞においても天然の細胞骨格因子を用いて細胞変形の再現が試みられているものの、細胞移動や細胞分裂を誘発する細胞変形の再現

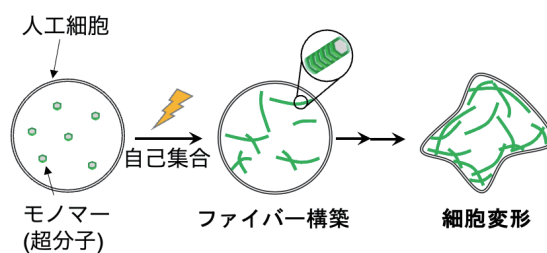


図1 本研究の概要.

は未だ重要な課題である。本研究では巨大単層ベシクル (giant unilamellar vesicle: GUV) の変形を誘導する人工細胞骨格に化学合成した自己集合性分子を用いることで「動く人工細胞モデル」のボトムアップ構築を目指している (図1)。特定の化学構造を有する分子同士は弱い相互作用により秩序高く集まり (自己集合)、繊維状やシート状など顕微鏡で可視化できる大きさの構造体へと成長することが超分子化学としてよく知られている。これまでに我々の研究グループを含め世界中で様々な自己集合性分子が開発されており、近年では自己集合や崩壊を外部刺激 (刺激の例: 光、酵素、酸化還元、pH 等) で誘導することや、自己集合能を維持したままでの機能性分子の付加を可能とする自己集合性分子も多く報告されている。²⁾ 天然の細胞骨格ではなく超分子ナノファイバーを人工細胞骨格として用いることで、例えば細胞変形に有効な細部骨格のサイズや繊維の直径などを詳細に知ることができると考えている。

2. 熱処理を回避した自己集合性ペプチド誘導体超分子ナノファイバーの構築

2003年にフェニルアラニン-フェニルアラニン (FF) ジペプチドが自己集合性を示すことが発見されて以降³⁾, FFジペプチドのN末端やC末端を誘導体化させた多種多様な自己集合性ペプチドが開発されており、本研究でもFFジペプチド誘導体を人工細胞骨格に用いた。通常、FFジペプチド誘導体の多くは水に対する分散性に乏しく、水溶液中での自己集合化には熱処理 (加熱-冷却) を必要とすることが多い。熱安定性の乏しいGUV内部での超分子ナノファイバーの構築となると、熱処理は避けたい工程である。一方で、最近では常温下での自己組織性分子の合成を起点に超分子構造体の構築まで等温下で行う *in situ* 法も注目されており、当研究室でもサーモライシンの酵素反応を利用することで特定のペプチドヒドロリド誘導体から *in situ* での自己集合性分子の合成とナノファイバーの構築に成功している。⁴⁾ 本研究では、水溶性の縮合剤を用いることで自己集合性FFペプチド誘導体の *in situ* 化学合成および超分子ナノファイバー構築を目指した。結果と

して、図2に示したように自己集合性FFペプチド誘導体として凝集誘起発光 (aggregation-induced emission: AIE) 色素⁵⁾をFFのN末端修飾したMeO-Ind-FF-OMeの*in situ*合成および超分子ナノファイバーの構築に成功した(図2)。詳細な結果は割愛するが、基質濃度の検討およびチオフラビンTを用いた臨界凝集濃度(CAC)の測定、HPLCを用いた縮合反応進行度の評価も行なった。重要な点として、MeO-Ind-FF-OMeナノファイバーはAIE特性を有することから、440 nmの照射下で510 nm付近に極大蛍光波長を有する蛍光性超分子ナノファイバーであることも確認された。なお、有機溶媒中で化学合成したMeO-Ind-FF-OMeを水溶液中へ熱分散させることや超分子ナノファイバーの構築には至らなかった(熱処理前後で析出状態に変化なし)。したがって、MeO-Ind-FF-OMeナノファイバーの構築にはMeO-Ind-F-OHとF-OMe・HClの*in situ*化学合成アプローチが最適であると考えられる。そして、MeO-Ind-FF-OMeナノファイバーは3次元ネットワーク構造を形成することで水を多く含むヒドロゲル状態を示したことから、細胞やバイオ医薬などを内包できる生体材料への応用も可能と考えている(図2下)。

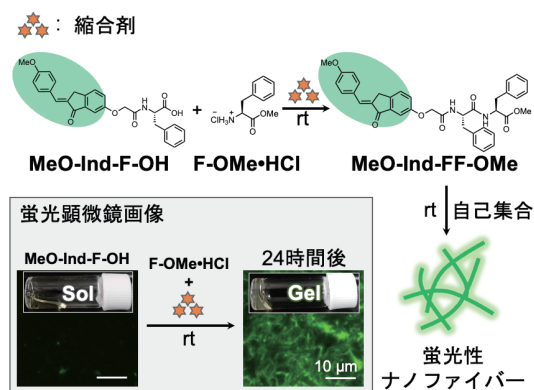


図2 上: MeO-Ind-FF-OMeの*in situ*化学合成を起点とした超分子ナノファイバー構築スキーム, 下: 反応前後の試料溶液の写真および蛍光顕微鏡画像。

3. 油中水滴内での蛍光性人工細胞骨格の構築

人工細胞骨格としての応用を目指し、油中水滴内でのMeO-Ind-FF-OMeの*in situ*化学合成および超分子ナノファイバーの構築を試行した。その結果、図3のように直径数十 μm の油中水滴内でMeO-Ind-FF-OMeナノファイバーネットワークの構築が確認された。観察のしやすさから、カバーガラスに吸着した油中水滴を観察したため、MeO-Ind-FF-OMeナノファイバーの構築による油中水滴の動的な挙動については現時点で確認できていない。その一方で、一部の油中水滴内ではMeO-Ind-FF-OMeナノファイバーが界面付近に局在している様子が見られた点については興味深く、今後も詳細に追究したい。

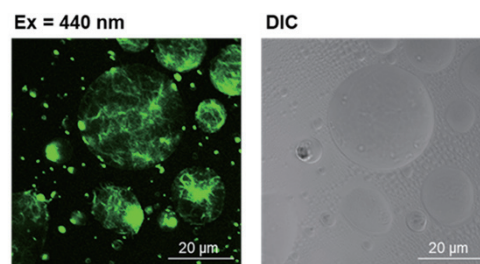


図3 油中水滴内での人工細胞骨格の蛍光顕微鏡画像。

4. 結論と今後の展望

本研究では、低分子化合物の自己集合による超分子ナノファイバーを人工細胞骨格として応用することを目指している。そのためには、超分子モノマーの自己集合が室温下で穏やかに進行する手法が必須と考えた。そこで、水溶性の縮合剤を用いることで水溶液中でのMeO-Ind-FFの*in situ*化学合成および超分子ナノファイバー(巨視的にはヒドロゲル形成)の構築方法を確立した。MeO-Ind-FFナノファイバーは、AIE特性を有することから特定励起波長下で自ら蛍光を発することも蛍光顕微鏡観察などから確認された。この蛍光性超分子ナノファイバーは油中水滴内でも*in situ*化学合成を経由して構築された。今後は、GUV内でも上記と同様に蛍光性超分子ナノファイバーが構築される条件を確立するとともに、GUVの変形条件について脂質膜の最適化を行う。

REFERENCES

- 1) C. Bastiaan and J. C. M. van Hest, *Accounts of Chemical Research*, **50** (2017) 769-777.
- 2) S. Panja and D. J. Adams, *Chemical Society Reviews*, **50** (2021) 5165-5200.
- 3) M. Reches and E. Gazit, *Science*, **300** (2003) 625-627.
- 4) Y. Shintani, M. Ikeda, *et al.*, *Chemistry—A European Journal*, **28** (2022) e202104421.
- 5) J. Luo, B. Z. Tang, *et al.*, *Chemical Communications*, (2001) 1740-1741.

高効率スピン軌道トルクに向けた 多元系金属の軌道ホール効果の第一原理計算

名 和 憲 嗣*

First-principles Study for Orbital Hall Effect of Multicomponent Metals Toward Highly Efficient Spin-orbit Torque

Kenji NAWA*

The orbital Hall effect, which generates a flow of orbital angular momentum of electron, is expected to boost magnetization switching of spin-orbit torque magnetic-random access memory, along with spin Hall effect, which generates a flow of spin angular momentum of electron. In this work, magnetic materials with large orbital Hall conductivity and spin Hall conductivity were explored by first-principles approach. The first-principles calculations, performed for monoatomic crystals and multicomponent metals of binary alloys and multilayers, found several promising candidates, with large spin-orbit coupling that is also essential for high conversion efficiency from orbital angular momentum to spin angular momentum.

1. はじめに

生成AIやIoTをはじめとする高度な情報技術は我々の生活を豊かにする一方で、膨大なデータ処理を常時必要とするために電力消費量の増大が深刻な社会課題となっている。今後さらに需要が高まるこれら技術の社会実装には、省エネルギー性に優れたメモリデバイスの開発が不可欠である。不揮発性磁気メモリ（MRAM）は省エネルギー性に優れ、またスピン軌道トルク型MRAM（SOT-MRAM）によるデータ書込み（磁化反転）技術が実用化されれば、現行のスピン移行トルク型MRAM（STT-MRAM）よりも飛躍的なデータ処理能力の高速化と低消費電力化が期待できる。SOT-MRAMの磁化反転効率は物質固有のスピンホール効果の大きさにより決定される。スピンホール効果とは、金属に電圧を印加したとき、その直交方向にスピン軌道相互作用に起因して純スピン流が生成される現象である。SOT-MRAMでは、生成された純スピン流を磁気トンネル接合素子の記録層に流すことで磁化を反転し情報を書き込む。この磁化反転技術の最近の研究から¹⁾、スピンホール効果に加えて軌道ホール効果も磁化反転効率を決定づける重要な因子であることが分かってきた。軌道ホール効果は、金属への電圧印加により電子の軌道運動（軌道角運動量）の流れが生成される現象である。軌道流という新奇な物理現象に関する学術的興味は当然ながら、大きな軌道ホール効果をもつ金属材料の設計は、SOT-MRAMの効率的な磁化反転に不可欠である。本研究では多種多様な単金属材料や、元素種組み合わせを考慮した2元系の金属合金や金属超格子における軌道ホール伝導度（OHC）およびスピンホール伝導度（SHC）を第一原理計算により評価し、これら物性の制御指針の構築およびSOT-MRAM開発に有望な候補材料を理論予測することを研究目的とした。

2. 計算モデルと手法

周期表の3d, 4d, 5d遷移金属の単金属と、いくつかの元素種を組み合わせた2元系金属合金および金属超格子を対象にOHCとSHCを第一原理計算から評価した。金属合金の原子組成比を変化させることで占有電子数を、また原子層レベルで金属元素を積層した超格子構造を用いることで界面効果を制御できるため、これらがOHCとSHCに与える影響を調べた。全電子フルポテンシャル線形化補強平面波法の第一原理計算と線形応答理論（久保公式）に基づきOHCとSHCを算出した。SOT-MRAMの磁化反転効率は $\theta_{\text{eff}}^{\text{SH}} \propto (\text{SHC} + \eta_{\text{LS}} \times \text{OHC})$ の関係がある¹⁾。ここで η_{LS} は、軌道角運動量（L）がスピン角運動量（S）へ変換されるLS変換係数であり、スピン軌道相互作用の大きさに依存することが分かっている。OHCを無駄なくスピン軌道トルクに変換する材料を設計すべく、OHCとスピン軌道相互作用の両方が大きな材料を探索する。

3. 計算結果と考察

単金属と2元素の金属合金および金属超格子のOHCとSHCの相関関係を図1に示す。まず単金属について、最大のOHCを示したのは4*d*遷移金属(4*d*-TM)のRu(~8000 S/cm)、次いで5*d*-TMのOsやIrとなった。Ru(4*d*-TM)のスピン軌道相互作用の大きさはOsやIr(5*d*-TM)のそれよりも小さいことから、OHCがスピン軌道相互作用に依存しないことが確認できる。SHCは5*d*-TMのPtで正の最大値(~2000 S/cm)、Wで負の最大値(~-1000 S/cm)となった。図1からスピン軌道相互作用が大きくなるにつれてSHCの絶対値は増大する傾向が見られ、また本研究のSHC値は先行研究の理論計算²⁾と比較して実験値³⁾と定量的にも一致する結果が得られた。

続いて、OHCが大きなRuとSHCが大きなPtのそれぞれを基とする2元素金属合金Ru_{1-x}X_x、Pt_{1-x}X_x(XはTM元素)を対象に、原子組成比*x*(*x*=0.25, 0.50, 0.75)を変化させながらSHCとOHCを評価した。

図1より、特定のRu基の金属合金(Ru_{0.50}Ir_{0.50}, Ru_{0.50}Os_{0.50}, Ru_{0.75}Rh_{0.25}等)では単金属Ruと同程度のOHC値が得られた。また、特定のPt基の金属合金(Pt_{0.75}Pd_{0.25}, Pt_{0.75}Au_{0.25}, Pt_{0.75}Rh_{0.25}等)では単金属Ptと同程度のSHC値が得られた。これら金属合金のスピン軌道相互作用は単金属のRuやPtとも同程度に大きい。さらに金属超格子の例として、Cu_{3ML}/X_{3ML}やIr_{3ML}/X_{3ML}の結果も図1に示す。ここで各原子は3層積層(3ML)とした。Pt_{3ML}/Ir_{3ML}においてOHC(~6000 S/cm)とSHC(~1000 S/cm)の両方が比較的大きな値を示したが、電子構造の解析から超格子構造特有の界面効果の影響は顕著には見られなかった。本研究で調べた200程度の材料の中で図1の緑色で示した領域が、OHCとSHCの両方が大きく、且つスピン軌道相互作用も大きいため高いLS変換効率(η_{LS})、つまり優れたスピン軌道トルクの生成が期待できる材料群である。

図2に、本研究で調べた全ての系のOHCとSHCを*d*電子占有数に対する依存性として示す。図2(a)より、4*d*-TMのRuは*d*電子占有数が~6.5程度であり、これと同程度の*d*電子占有数をもつとき、多くの単金属系や金属合金のOHCが最大化する傾向が確認できる。同様にSHCにおいても*d*電子占有数に対して明瞭な依存性が見られ[図2(b)], 単金属5*d*-TMのPtの*d*電子占有数(~8.3)と同程度の材料(特に金属合金Pt_{1-x}X_x)でSHCが最大化する。以上の結果は、SHCやOHCを決定づける重要な説明変数が*d*電子占有数であることを示唆している。

4. まとめと今後の展望

不揮発性磁気メモリ(SOT-MRAM)の効率的な磁化反転の実現にはスピンホール効果に加えて軌道ホール効果も重要な役割を担うため、大きなOHCとSHC、スピン軌道相互作用をもつ材料開発が不可欠である。本研究では、第一原理計算に基づく計算科学の立場から、単金属から2元素の金属合金および金属超格子のOHCとSHCを評価した。その結果、OHCは*d*電子占有数が、SHCはスピン軌道相互作用と*d*電子占有数が物性を決定づける重要な説明変数であることを解明するとともに、OHCとSHC、スピン軌道相互作用が大きな金属合金や金属超格子を理論予測できた。今後、より多元系の材料を対象に、元素種組み合わせや原子組成比、膜厚などの自由度を拡張したハイスループット第一原理計算によりデータベースを拡充させ、OHCとSHC、そしてスピン軌道相互作用の3つの観点からSOT-MRAM開発に有望な材料を理論開拓する。

REFERENCES

- 1) D. Go and H.-W. Lee, *Phys. Rev. Res.*, **2** (2020) 013177.
- 2) L. Salemi and P. M. Oppeneer, *Phys. Rev. Mater.*, **6** (2022) 095001.
- 3) M. Morota, *et al.*, *Phys. Rev. B*, **83** (2011) 174405, 他.

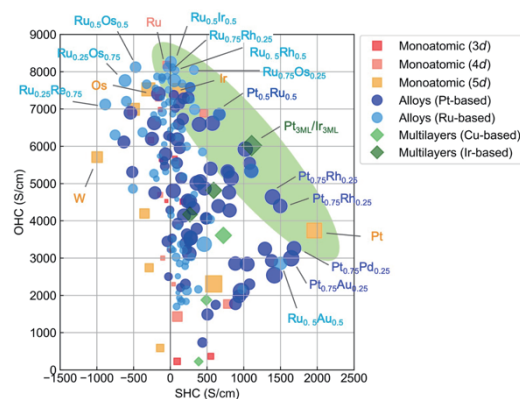


図1 軌道ホール伝導度(OHC)とスピンホール伝導度(SHC)の相関図。プロット点の大きさはスピン軌道相互作用力の大きさに対応する。

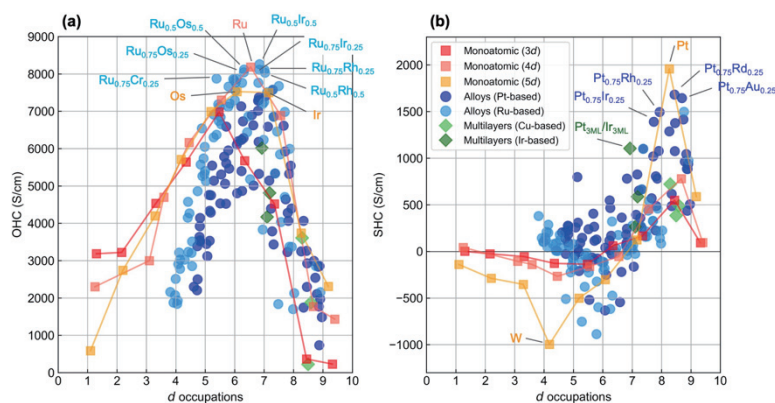


図2 (a) OHCと(b) SHCの*d*電子占有数依存性。

SAR シミュレータを用いた 3 次元地盤変動の推定精度向上に関する研究

石井 順 恵*

Study of the Accuracy Improvement of Three-dimensional Ground Deformation Estimation Using SAR Simulator

Yoshie ISHII*

SAR can measure land deformation along line-of-sight direction, and we can estimate three-dimensional surface deformation, using SAR images acquired on ascending and descending orbits, and GNSS observations. However, there is a case that both orbits of SAR images can't be available because SAR images are expensive and even if both orbits of SAR images are acquired, it is not necessarily interfering. Therefore, it is valuable to consider how to effectively use one side orbit SAR images for three-dimensional surface deformation estimation. To use effectively one side orbit SAR images in the future, we evaluate the behavior of the error caused by one side orbit SAR images to both side orbit SAR images using SAR simulator.

1. 背景と目的

合成開口レーダ (Synthetic Aperture Radar, SAR) はリモートセンシング技術の 1 つで、天候や昼夜に左右されず、レーダによる地球観測を行うことのできる技術であり、土砂災害や地震、火山活動などの状況把握、橋梁、ダムなどの構造物のモニタリングなどに利用される。SAR 技術の 1 つに干渉 SAR 解析という手法がある。これは、2 時期以上の SAR 画像の位相変化から地盤変動を推定する手法で、センチメートルオーダーで広範囲の変動を観測することが可能である。ただし、観測可能な変動は人工衛星の視線方向の 1 次元のみに限定されるため、水平方向の変動か鉛直方向の変動かの区別がつかない。したがって、干渉 SAR 技術を用いて 3 次元の変動を推定するには 3 つ以上の異なる方向から観測した SAR 画像が必要となる。そのような中、測量データと SAR 画像を組み合わせることで南北方向も含めて 3 次元変動推定を精度良く行う研究も行われている。その 1 つに、GNSS を面的に内挿したものと上昇軌道・下降軌道の SAR 画像両方を組み合わせることで GNSS のみの結果よりも精度良く 3 次元の変動を推定できる手法を開発した研究がある(1)。しかし、上昇軌道と下降軌道の両軌道の SAR 画像が必ずしも使えるとは限らず、片軌道のみの SAR 画像と GNSS を用いた精度は、両軌道の SAR 画像と GNSS を用いた場合より低下するという課題もある。本研究の目的は、片軌道しか SAR 画像が得られない場合と両軌道の SAR 画像が得られる場合とで、3 次元変動量を推定した際に、どの程度の差があるかを定量的に評価することである。

2. 手法

本研究では、図 1 に示すように、SAR シミュレータ上で、片軌道の衛星画像のみが得られた場合の 3 次元変動推定結果と、両軌道の衛星画像が得られた場合の 3 次元変動推定結果を比較する。3 次元変動推定を行うために、どちらの条件でも、電子基準点における GNSS の 3 次元変動推定結果を面的に内挿した結果を使用できる場合を想定している。

シミュレータの構成は、最初に真値となる地形と変動を与える。次に、Single look complex (SLC) 画像を 10 枚生成する。次に、これら 10 枚の SLC 画像を用いて Permanent Scatterers Interferometry SAR (PSInSAR) 解析を行うことで、ノイズの影響の少ない安定的な点のみを取り出す。最後に、片軌道のみ

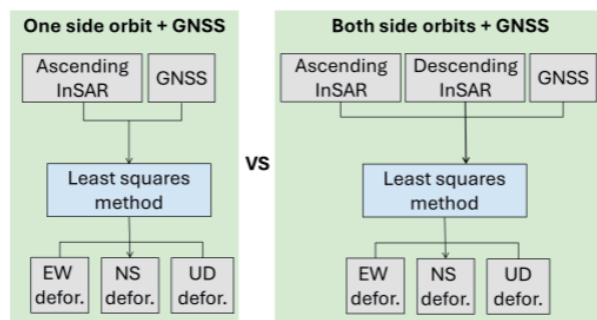


図 1 片軌道 SAR 画像を用いた場合と両軌道 SAR 画像を用いた場合の 3 次元変動量の比較の概念図。

2025年3月16日 受理

* 豊田理研スカラー

京都大学大学院工学研究科社会基盤工学専攻

の PSInSAR 解析結果と GNSS 内挿結果を用いた場合の 3 次元変動量の推定結果と、上昇軌道と下降軌道の両軌道の PSInSAR 解析結果と GNSS 内挿結果を用いた場合の 3 次元変動の推定結果を出力する。

シミュレータに入力する地形の条件として、平坦な地形と山地のような斜面を含む地形の 2 パターンを検討した。また、0.1 m/year の速度で隆起する方向に局所的な変動として与えた。局所的な変動に対して、GNSS の地点が、その局所的な変動の点の上にある場合と、変動が生じていない地点にある場合の 2 パターンを検討した。

3. 結果と考察

表 1 に、精度評価の結果を示す。1 列目 1 段目が両軌道 SAR 画像を用いた場合と上昇軌道 SAR 画像のみを用いた場合の比較、2 段目が両軌道 SAR 画像を用いた場合と下降軌道 SAR 画像のみを用いた場合の比較を示す。2 列目は、使用した GNSS の地点に変動を含んでいるかいないかを示している。3 列目以降は、3 次元変動の鉛直、東西、南北で、各方向の変動成分が両軌道と片軌道でどの程度異なるかの差分の最大値、最小値及び RMSE を算出した結果を示しており、Subtraction は、GNSS 地点が変動を含む場合と含まない場合で最大値、最小値、RMSE などの差分を撮った結果を示す。

本研究では、真値として隆起する方向に 0.1m/year の変動を与えているが、SAR で観測できるのは視線方向の変動であり、それを分解すると一部東西方向の変動として現れるのは妥当な結果である。一方で、東西方向は感度が低いという性質から南北方向には変動が現れないため、軌道の違いによる差分もすべて 0 m/year であることも妥当である。

これらの結果から、真値として与えた 0.1 m/year と同じ程度で、両軌道と片軌道の違いによる差が生じることが示された。また、GNSS 地点に変動を含む場合と含まない場合とを比較すると、0.01 程度の差すなわち、与えた変動の 10 分の 1 程度の差が生じることが明らかになった。

図 2 には、地形の違いによる両軌道と片軌道の差を比較したグラフを示す。この結果は、平坦な地形よりも斜面を含む地形で片軌道と両軌道で推定した変動量の差が大きくなることを示す。これは、変単な場所では、上昇軌道と下降軌道から見える変動量が一致しやすいのに対し、斜面を含む場所では、上昇軌道から観測可能な変動量と下降軌道から観測可能な変動量が異なりやすいためであると考えられる。

表 1 平坦な地形における両軌道と片軌道の変動量推定結果の比較 (鉛直方向の変動について)。

Comparison data	GNSS	Up-Down			East-West			North-South		
		Max	Min	RMSE	Max	Min	RMSE	Max	Min	RMSE
ASC+DES +GNSS vs ASC +GNSS	No deformation (Fig.3)	0.128	-0.073	0.009	0.052	-0.091	0.006	0.000	0.000	0.000
	Include deformation (Fig.4)	0.118	-0.080	0.009	0.058	-0.085	0.006	0.000	0.000	0.000
	Subtraction	0.010	0.008	0.000	-0.005	-0.007	0.000	0.000	0.000	0.000
ASC+DES +GNSS vs DES+GNSS	No deformation (Fig.3)	0.076	-0.083	0.009	0.059	-0.055	0.007	0.000	0.000	0.000
	Include deformation (Fig.4)	0.066	-0.090	0.012	0.064	-0.047	0.008	0.000	0.000	0.000
	Subtraction	0.010	0.007	-0.003	-0.005	-0.007	-0.002	0.000	0.000	0.000

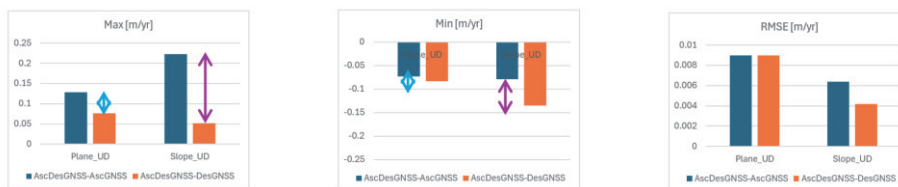


図 2 平坦な地形と斜面を含む地形における両軌道と片軌道の変動量推定結果の比較 (鉛直方向の変動について)。

4. 結論

本研究では、SAR シミュレータを用いて、片軌道 SAR 画像のみから 3 次元変動推定を行う場合と両軌道 SAR 画像を用いて 3 次元変動推定した場合にどの程度変動量が異なるかを定量的に評価した。その結果、変動量と同じオーダーでの差が生じることが示された。また、平坦な地形と傾斜を含む地形とでは、傾斜を含む地形の方が軌道の違いによる影響が大きいことが示された。これより、平坦な地形では片軌道のみでの SAR 画像でも比較的両軌道 SAR 画像による推定に近い変動量推定が行えるといえる。今回は、限定的な地形や変動のみでの検証だったため、今後はより複雑な地形、変動などでも検証し、片軌道のみの変動量から両軌道の変動量を推定するような手法の開発に取り組む。

REFERENCE

- 1) 伊藤大生, 須崎純一, 穴原琢磨, 写真測量とリモートセンシング, 58.4 (2019) 174-183.

リチウム酸素電池の放電生成物形成反応の分析

西岡季穂*

An Analysis of Discharge Product Formation Reactions in Lithium–Oxygen Batteries

Kiho NISHIOKA*

Despite their high theoretical gravimetric energy density, lithium–oxygen batteries face limitations in practical performance due to significant charging overvoltages. Addressing this challenge requires an in-depth understanding of the formation mechanisms of solid lithium peroxide, the discharge product. Prior studies have identified two primary reaction pathways: the surface pathway and the solution pathway, with the donor number of the electrolyte solvent being a key determinant of the pathway. In this work, spatially restricted discharge tests were conducted using an anodic aluminum oxide electrode with gold deposition as the cathode to investigate how the reaction mechanism varies with the electrolyte solvent and to identify the factors that influence these variations.

1. 研究背景

高容量の二次電池の開発は、再生可能エネルギーの効率的な利用を進める上で重要である。様々な二次電池の中でも、リチウム酸素電池(LOB: Lithium–oxygen batteries)は“究極の次世代二次電池”と称されるほど高い理論容量をもつ。LOBの正極では放電時に固体の過酸化リチウム(Li_2O_2)が形成され、充電時にそれが酸化溶解する。しかし、 Li_2O_2 は電子伝導性が低いため、そのことがこれらの電気化学反応の進行を妨げている。特に充電時の過電圧は非常に大きく、その結果、電極や電解液の酸化分解反応が併発することで、実用上十分な充放電効率を得られないのが大きな課題である。充電電圧を低く保つためには、正極放電生成物である固体 Li_2O_2 の形成・分解反応機構を理解することが重要である。

過去の研究では、放電反応において、表面経路と溶液経路という二つの反応経路があり、電解液溶媒のドナーナンバーが一つの反応経路決定因子になることが報告されている(図1)¹⁻³⁾。まず、酸素の一電子還元体であるスーパーオキシドアニオンと電解液中の Li^+ イオンが結合して、反応中間体である超酸化リチウム(LiO_2)が生成する。こうして生成した LiO_2 は、生成した LiO_2 は表面吸着種(LiO_2^*)と溶存種(LiO_2^s)との平衡状態にあるとされている。溶液経路では、溶存種 LiO_2^s の不均化反応により Li_2O_2 が電極表面に三次元的に成長するため、電極表面は閉塞されにくい。一方、表面経路では、表面吸着種(LiO_2^*)が正極上で Li_2O_2 へと還元される。従って、 Li_2O_2 は正極表面を覆うように二次元的に成長する。すなわち、放電容量の向上の観点からは、溶液経路が誘起されることが好ましい。本研究では、電解液溶媒の種類によって反応機構がどのように変化するか、またどのような要素が影響を与えているのかを明らかにすることを目的に、正極に金蒸着を行った陽極酸化アルミナ(AAO)鍍型電極を正極として用い、空間的に物質供給が制限された放電試験を行った。

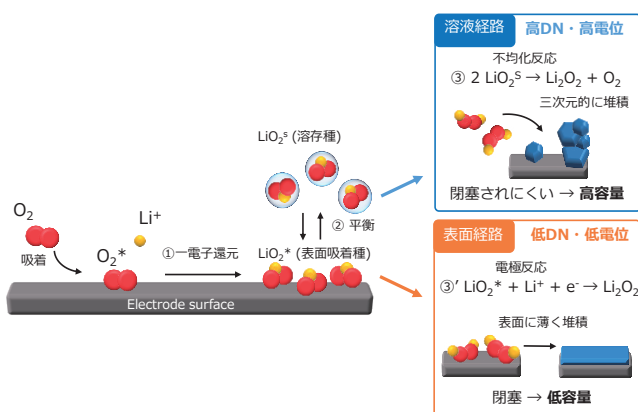


図1 リチウム–酸素電池における放電反応経路の模式図。

2. 実験方法

測定サンプルの準備には標準型二極系電気化学セルを使用した。負極材料として金属リチウム箔，正極材料として金蒸着を行ったAAO(孔径200 nm，厚み50 nm，直径16 mm)を使用した。AAOは絶縁性であるので，電極として用いるために片面に金の真空蒸着を行っている。セパレータとしては，ガラス繊維ろ紙(GF/A, Whatman)，電解液には1 M LiNO₃/tetraglyme(G4)および1 M LiNO₃/*N,N*-dimethylacetamide(DMA)を使用した。G4やDMAはリチウム空電池電解液として一般的に使用される溶媒であり，ドナーナンバーはそれぞれ17, 28である。既報¹⁻³⁾を考慮すると，G4電解液ではより表面経路，DMA電解液ではより溶液経路でLi₂O₂が形成しやすいといえる。

3. 実験結果と考察

図2には，G4電解液とDMA電解液を用いて電流密度0.01 mA cm⁻²で放電後のAAO正極の断面SEM像を示している。テトラグライム電解液の場合は固体Li₂O₂の析出が確認できなかったのに対して，DMAでは絶縁性AAO壁面に固体Li₂O₂の析出が確認された。これはDMAにおいて溶液経路由来のLi₂O₂が形成されたためだと考えられる。図3には放電後の金蒸着面の表面SEM像を示している。導電性の金蒸着面にはG4, DMA電解液の両方で固体Li₂O₂の析出が確認された。

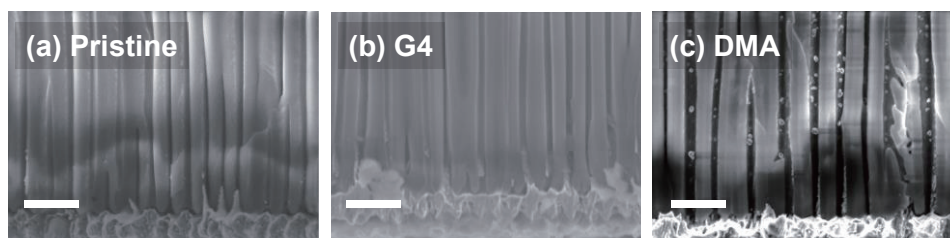


図2 電流密度0.01 mA cm⁻²で放電後のAAO正極の断面SEM像。(a) 放電前，(b) G4電解液，(c) DMA電解液での放電後。スケールバーは1 μmを示す。

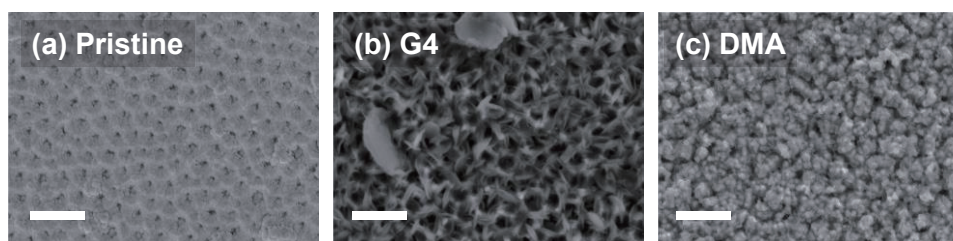


図3 電流密度0.01 mA cm⁻²で放電後の金蒸着面の表面SEM像。(a) 放電前，(b) G4電解液，(c) DMA電解液での放電後。スケールバーは1 μmを示す。

4. まとめと今後の展望

高いドナーナンバーをもつDMA電解液の場合では絶縁性AAO鑄型の孔内と金蒸着面の両方に固体の放電生成物が確認されたのに対して，テトラグライム電解液の場合ではそれが金蒸着面のみに確認された。Li₂O₂の析出箇所の分布には溶存酸素拡散性やドナーナンバーが大きく関係している可能性が考えられる。今後はこの影響を検証するために低ドナーナンバーかつ高溶存酸素拡散性をもつと予想されるアセトニトリル溶媒を用いての放電試験を行う予定である。

REFERENCES

- 1) D. Aurbach, B. D. McCloskey, L. F. Nazar and P. G. Bruce, *Nat. Energy*, **1** (2016) 16128.
- 2) L. Johnson, C. Li, Z. Liu, Y. Chen, S. A. Freunberger, P. C. Ashok, B. B. Praveen, K. Dholakia, J. Tarascon and P. G. Bruce, *Nat. Chem.*, **6** (2014) 1091-1099.
- 3) K. Nishioka, S. Nakanishi, *Vac. Surf. Sci.*, **67** (2024) 20181297.

理論化学による窒化ガリウム結晶成長初期過程の機構解明

杉山 佳奈美*

Theoretical Study for the Mechanism of the Initial Step of GaN Crystal Growth

Kanami SUGIYAMA*

Gallium nitride (GaN) is one of the III-V semiconductors and has been attracted attention to use for power devices. The metalorganic chemical vapor phase epitaxy (MOVPE) is a method to produce GaN. In MOVPE, substrate trimethyl gallium (TMGa), NH_3 and carrier gasses such as N_2 and H_2 are reacted in the gas phase. The decomposed species then react on the GaN surface. To produce a high-quality GaN, it is important to understand the crystal growth mechanism, in particular what decomposed species are likely to generate. However, the detailed decomposition mechanism is still unclear because of complicated reactions involving various chemical species. In this study, the reaction of $\text{TMGa} + 3\text{NH}_3 + 3\text{H}_2$ was theoretically analyzed by constructing reaction path network using automated reaction path search method.

1. 研究背景

窒化ガリウム(GaN)は III-V 族半導体の一種であり、パワーデバイスとしての活用が期待されている。より高品質な材料を得るため、材料の形成過程および不純物の生成機構を理解することは重要である。GaN の製造法の例として、有機金属気相成長(MOVPE)法が挙げられる。MOVPE ではまず、原料ガスであるトリメチルガリウム(TMGa)やアンモニア(NH_3)が、キャリアガスである窒素(N_2)や水素(H_2)とともに基板に供給される。すると気相反応により分解反応が進行した後、分解生成物が基板上に吸着し、結晶成長が進行する。ここで、反応の初期過程である TMGa の分解反応の機構は、多数の分子や原子が関与するため非常に複雑で、機構推定は困難である。先行研究では量子化学計算を用いて Ga を含む基質と NH_3 または H_2 の分子間反応の過程が検討された[1]。しかし、分子内反応や副反応を含めた反応全体の描像は依然として未解明である。そこで本研究では、反応経路自動探索法のひとつである人工力誘起反応(AFIR)法[2]を用いて、TMGa が NH_3 や H_2 と反応する過程を系統的に探索した。また速度論解析から反応全体の描像を理解することを目指した。

2. 研究方法

本研究では、GRRM23 プログラムに実装されている AFIR 法を用いて反応経路を自動かつ系統的に探索した。AFIR 法では、指定した2つのフラグメント間の反応を誘起し新たな生成物を得る。ある構造に対し、さまざまなフラグメントの自動定義と AFIR 法の適用を繰り返すことで、多数の構造とそれをつなぐ経路が得られる。このとき得られた安定構造をノード、反応経路をエッジとした反応経路ネットワークが構築できる。AFIR 法による探索は、初期構造のみを入力すれば良いため機構未知の反応へも適用可能である。本研究では、TMGa 1 分子、 NH_3 3 分子、 H_2 3 分子から成る $\text{TMGa} + 3\text{NH}_3 + 3\text{H}_2$ を初期構造として入力し探索を行った。電子状態計算には Gaussian16 プログラムを利用し B3LYP/6-31G(d,p)を用いた。ギブズ自由エネルギー算出の際は反応温度を $T = 1300 \text{ K}$ とした。

探索から複雑な反応経路ネットワークが得られるが、その中でどの構造や経路が重要であるかを目視で確認することは困難である。そこで、反応経路ネットワークに対する速度論解析手法である速度定数行列縮約(RCMC)法[3,4]を用いて解析を行った。RCMC 法では、指定した反応温度・時間内に到達可能な構造をグループにまとめ、反応経路ネットワークを粗視化する。構築したネットワークに対して、反応時間を変えながら RCMC 法を繰り返し適用することで、各反応時間でどのような構造が生成しやすいかを評価することができる。

3. 計算結果

図1に探索から得られた反応経路ネットワークを示す。探索から564の安定構造とそれらをつなぐ640の反応経路が得られた。図中のノードの色は、Gaに結合したメチル基の数に応じて色分けされており、赤がTMGa、オレンジがジメチルガリウム(DMGa)、緑がモノメチルガリウム(MGa)、そして青がその他のメチル基が結合していない化学種である。

2025年3月2日 受理

* 豊田理研スカラー

京都大学大学院工学研究科分子工学専攻

分子同士の相対位置が異なる構造を含む、全17種類の安定構造が得られた。また図中の黒線はTMGaから速度論的に有利に進行する分解経路を示している。多段階反応でMGaへと分解する経路が得られた。

次に、得られた反応経路ネットワークに対してRCMC法を適用し速度論解析を行った。その結果を図2に示す。図2(a)では横軸を設定した反応時間の対数、縦軸をポピュレーションとしている。そして各反応時間で対応する安定構造のポピュレーションの和をとり、構造の種類ごとにまとめている。また各反応時間において全安定構造のポピュレーションの和を1.0としている。ポピュレーションの大きい構造をたどっていくと、反応物であるTMGaからNH₃との反応が有利に進行し、DMGa(NH₂)を経て、10⁻⁴秒以内にMGa(NH₂)₂へと至ることが明らかになった(図2(b))。以上の結果から、TMGaについてH₂よりもNH₃との反応が速度論的に有利であることが示唆された。また得られた安定構造にはGa(CH₂CH₃)(NH₂)₂のようにC-C結合が生成した構造も含まれていたが、これらの副生成物へと至る経路が不利であることも明らかになった。またMGa以降の分解過程をより詳細に検討するため、MGa(NH₂)₂+NH₃+3H₂を初期構造とした反応経路探索も同様に行った。詳細は解析中であるが、計算の先行研究[1]でも報告されたGa(NH₂)₃やGaH₃のような分解生成物およびそれらの構造へと至る経路が得られている。

本研究ではさらに、基板表面上で起こる反応過程を理解するためGaN(0001)面上のNH₃分解過程の探索を実施した。この表面反応の計算は2層表面から成るスラブモデルを利用し、計算レベルPBE/DZPで行った。探索からNH+2Hが特に安定な構造であることがわかった。また、吸着サイトの異なる安定構造間をつなぐマイグレーションの経路が得られた。

4. 今後の展望

本研究ではMOVPEによる結晶成長初期過程であるTMGaの分解過程の解析を行った。反応経路を系統的に探索し複雑な反応経路ネットワークを構築した。また速度論的に有利に進行する分解過程を明らかにした。加えて、GaN表面上のNH₃分解過程についても探索を行った。今後はいくつかのTMGa分解生成物について、GaN表面上での反応経路探索を行う。そして、基板表面に吸着した原子や分子から結晶成長が進行していく過程についてさらに解析を進めていく予定である。

5. 謝辞

本研究は公益財団法人豊田理化学研究所の豊田理研スカラー助成によりご支援をいただきました。この場を借りて深く感謝申し上げます。

REFERENCES

- 1) S. Sakakibara, *et al.*, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **60** (2021) 045507.
- 2) S. Maeda, *et al.*, *J. Comput. Chem.*, **39** (2018) 233.
- 3) Y. Sumiya, *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, **119** (2015) 11641.
- 4) Y. Sumiya and S. Maeda, *Chem. Lett.*, **49** (2020) 553.

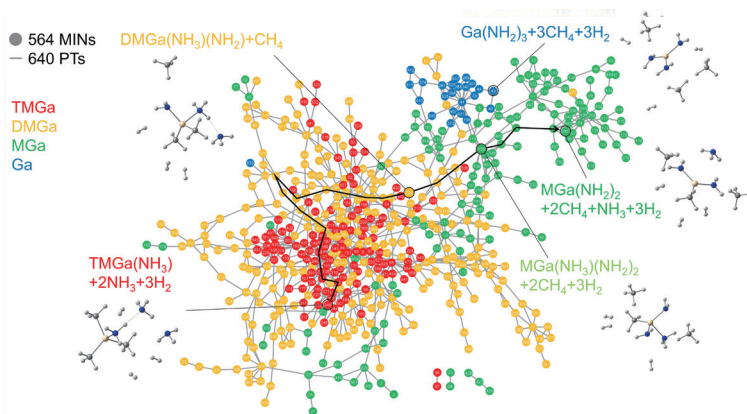


図1 TMGa + 3NH₃ + 3H₂の反応経路ネットワーク。

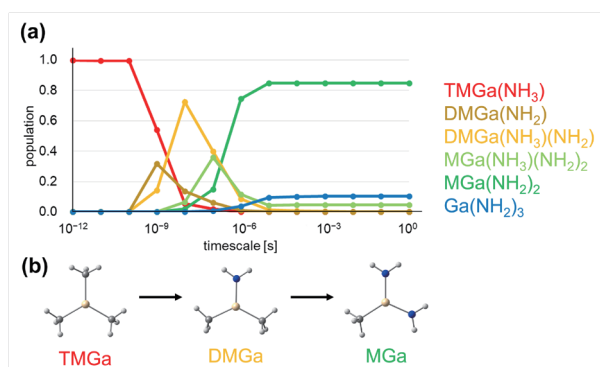


図2 速度論解析の結果。(a) 反応時間に対する各構造のポピュレーション変化。(b) 主要な分解過程。

合成漆および混合漆（アジア漆）サンプルの開発と特性評価： 新しい持続可能な機能性材料に向けて

ピンチェラ フランチェスカ*

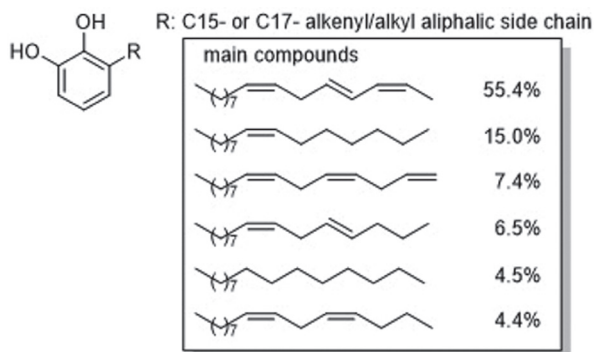
Development and Characterization of Synthetic and Blended Urushi (Asian lacquer) Samples: Towards New Sustainable Functional Materials

Francesca PINCELLA*

Urushi, sometimes referred to as the first plastic, has long been used as a natural material to provide durable and aesthetically pleasing glossy films. The synthesis of the most abundant compound in natural urushiol, (8*Z*, 11*E*, 13*Z*)-trienyl pentadecylcatechol, is envisioned via iron catalyzed coupling reaction involving an iron-catalyzed aryl-alkyl coupling, an alkenyl-alkenyl coupling reaction and an alkenyl-propargyl coupling reaction. The optimization of the reaction conditions is currently in progress to access the natural product in large scale. Additionally, urushiol analogs are being synthesized to aide in the optimization of the urushi film properties.

1. Introduction

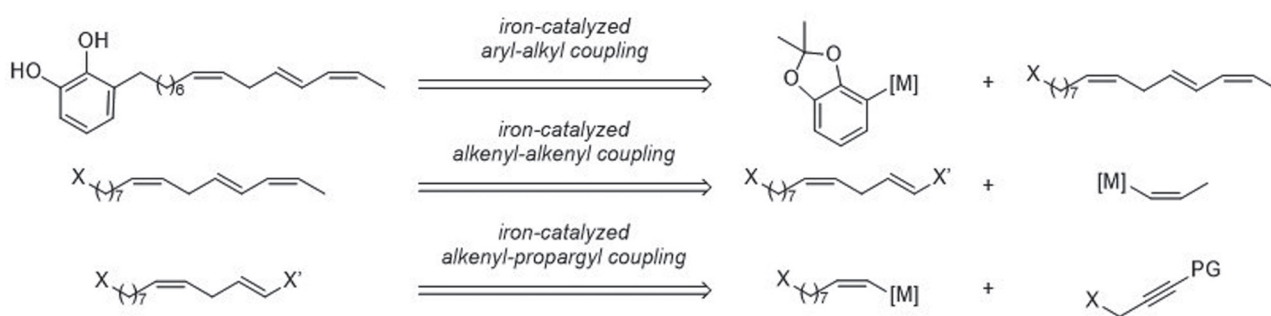
The need for sustainable materials to replace petroleum-derived ones has renewed the interest in a traditional resin that has long been used in Asian countries, urushi or Asian lacquer. Urushi is a complex natural product, a water-in-oil emulsion composed of urushiol (60–80%, see Scheme 1), water (10–30%), gum (3–6%), and enzymes (2–3%). The durability, high stability, and aesthetic beauty of urushi, combined with its renewable nature, have made urushi an excellent candidate to become a building block for a future society. Nevertheless, several limitations exist to the use and extraction of this product (expensive, time-consuming, requiring highly skilled labor to collect the raw sap and process it). Moreover, the complex nature of this cross-linked and heterogeneous material and the fact that urushi formulations often include mixtures of several other components have also hindered a systematic and in-depth characterization of this material and its applications. So far, several reports have attempted to develop synthetic alternatives to natural urushi, notable examples being cardanol-based artificial urushi [1] and analogs with the alkyl chain connected at the 4 position of catechol with different linkages [2]. Currently only two reports of total synthesis of trienyl urushiol exist, but the first one requires 16-steps and has a 0.2% overall yield [3], while the second one only focused on the stereoselective construction of the skipped trienyl side chain by utilizing the cobalt-catalyzed isomerization of 1,3-diene to (2*Z*, 4*E*)-diene [4].



Scheme 1 Main constituents of natural urushiol.

2. Results and discussion

The total synthesis of the main component of urushiol (see Scheme 1, first compound from the top), (8*Z*, 11*E*, 13*Z*)-trienyl pentadecylcatechol, is envisioned proceeding via iron-catalyzed reactions according to Scheme 2. (8*Z*, 11*E*, 13*Z*)-trienyl pentadecylcatechol can be synthesized via an iron-catalyzed aryl-alkyl cross-coupling reaction of protected catechol with the alkyl halide bearing the original pentadecatrienyl configuration.



Scheme 2 Retrosynthetic approach to the synthesis of the most abundant component of natural urushiol.

The necessary triene framework of the side chain is to be stereospecifically constructed via an alkenyl–alkenyl cross-coupling reaction of a (*Z*)-propenyl metal reagent with a vinyl electrophile, which is obtained from the hydrohalogenation of 1,4-enyne. The 1,4-enyne can be synthesized through an iron-catalyzed alkenyl–propargyl cross-coupling reaction of (*Z*)-vinyl metal reagent with propargyl electrophile. Currently, the efforts towards the total synthesis of the target main component of natural urushiol, (8*Z*, 11*E*, 13*Z*)-trienyl pentadecylcatechol, are still ongoing, with the development of new methods for the stereocontrolled synthesis of the intermediates.

The researcher has also been working on the improved synthesis of simple urushiol analogs using renewable resources as feedstock, as a continuation of the recently published achievement on urushiol analog synthesis from biomass and naturally derived fatty acids [5]. The current focus has now shifted to the large-scale iron-catalyzed synthesis of 3-substituted urushiol analogs. The simple synthetic method allows us to easily access many urushiol analogs with different degrees of unsaturation and different aromatic units and to investigate the properties of different artificial urushi films in a systematic manner. Currently several analogs are being synthesized and they are characterized before and after polymerization under different conditions. These efforts are aimed at the rational synthesis of artificial urushi with optimal performance, and at the development of a reference library of model urushi compounds and films to aid in the interpretation of complex mass spectra from natural urushi samples [6].

3. Conclusions

In conclusion, the total synthesis of the natural product (8*Z*, 11*E*, 13*Z*)-trienyl pentadecylcatechol is proceeding via iron-catalyzed coupling reactions, with the main challenges being the development and optimization of stereocontrolled methods for the large-scale synthesis of intermediate compounds. Parallely to the effort to obtain the main component of natural urushiol, urushiol analogs are being synthesized to study the polymerization mechanism and hardened film properties in a systematic way, with careful control of composition and polymerization conditions.

REFERENCES

- 1) T. Otsuka, S. Fujikawa, H. Yamane, *et al.*, *Polym J.*, **49** (2017) 335-343.
- 2) R. Ikeda, H. Tanaka, H. Oyabu, H. Uyama and S. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **74** (2001) 1067-1073.
- 3) N. Niimura, Y. Kamiya, T. Sato, I. Katano and T. Miyakoshi, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, **47** (1998) 171-178.
- 4) A. Schmidt and G. Hilt, *Chem. Asian J.*, **9** (2014) 2407-2410.
- 5) K. Isozaki, H. Matsuda, R. Agata, J. Jeon, B. Wu, F. Pincella, M. Ikenaga, Y. Tachibana, Y. Ohta and M. Nakamura, *RSC Sustain.*, **2** (2024) 1358-1362.
- 6) ピンチェラ・フランチェスカ, 呉 銀玲, 峰尾恵人, 中村正治, *ACADEMIA*, **197** (2024) 19-28.

水素ラジカル等価体を用いた分子変換プロセスの開発

長尾 一哲*

Development of Molecular Transformation Using Hydrogen Radical Equivalents

Kazunori NAGAO*

Hydrogen evolution reaction catalysts are known to convert a proton and an electron into highly reactive hydride species, which were utilized to hydrogen gas production through the dimerization reaction. While hydrogen gas has been used as a reductant in synthetic chemistry, it is necessary to activate stable hydrogen gas utilizing expensive noble metal catalysts or harsh reaction conditions. This study focuses on direct use of the hydride intermediate as a hydrogen radical equivalent to reductive radical transformation of organic molecules.

1. 研究背景と目的

再生可能エネルギーである光と光触媒を活用した水素発生反応 ($2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2$) は水素ガスをクリーンに製造できるため、精力的に研究されている。水素発生反応触媒は数多く知られており、^{1,2} その反応経路に関する知見も蓄積してきている。水素発生反応触媒はプロトンと電子を受け取ることで高反応性のヒドリド種へと変換され、その二量化反応によって安定な水素ガスを発生する機構が知られている (図 1)。一方で、合成化学において水素ガスは還元剤として利用されてきた。しかし、安定な水素ガスを利用するには高価な貴金属触媒や高温高压条件を用いて、高反応性のヒドリド活性種を再度生じさせる必要がある。水素ガスの製造と合成化学における還元反応への利用の一連のプロセスを俯瞰してみると、水素ガスを経ることによるエネルギーと直裁性の損失、という課題が存在する。光を活用した水素発生反応の過程で生じるヒドリド種を「水素ラジカル等価体」と捉え、直接有機分子の還元を利用し、エネルギー効率と直裁性に優れた分子変換プロセスの開発を本研究の目的とする。

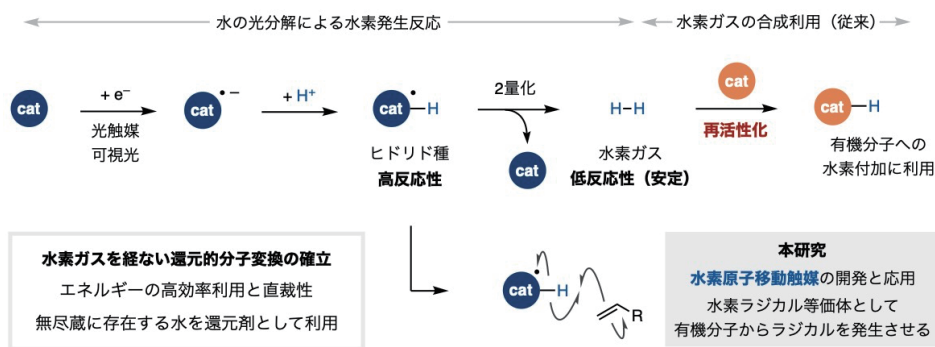


図 1 本研究の概要と目的.

2. 研究方法

可視光酸化還元触媒と還元剤を用いたアルケンの水素化反応をモデル反応として、水素発生反応で用いられている分子性触媒を検証した (図 2)。還元剤としては、プロトンと電子源となりうる電子供与体を検討した。想定反応機構は以下の通りである。可視光励起した光酸化還元触媒が還元剤を一電子酸化して得た電子とプロトンを、水素発生反応触媒に移動させる。生じたヒドリド種と還元剤由来のラジカル種は逐次的にアルケンへの水素原子移動を起こしてアルケンを還元する。

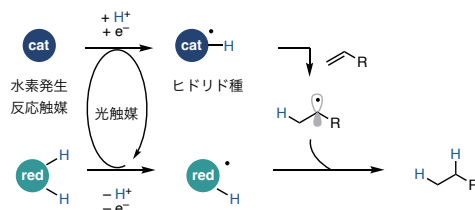


図 2 想定反応機構.

3. 結果

検討の結果、可視光照射下、有機光酸化還元触媒 4CzIPN、水素発生反応触媒としてコバルトサロフェン錯体触媒、還元剤としてハンチュエステルを用いるとアルケンの還元体が中程度の収率で見出された (図3)。還元剤の選択は重要であり、他のジヒドロキノン類では全く還元体を与えなかった。しかし、ハンチュエステルよりもキノン類の方がその還元的再生が容易であることから、^{3,4}ジヒドロキノン還元剤に固定して再び検討を開始した。光酸化還元触媒によるジヒドロキノンの一電子酸化に対応する逆電子移動が問題ではないかと考え、ジヒドロキノンラジカルカチオン種を速やかに脱プロトン化して逆電子移動を抑制することを期待して、ブレンステッド塩基を添加した。その結果、ブレンステッド塩基としてトリエチルアミンを触媒量添加するとアルケンの還元体がわずかに得られることがわかった。塩基の選択は重要であり、塩基性度の低いピリジンおよびコリンや高いトリアルキルアミンを用いた場合には、目的物が全く得られなかった。

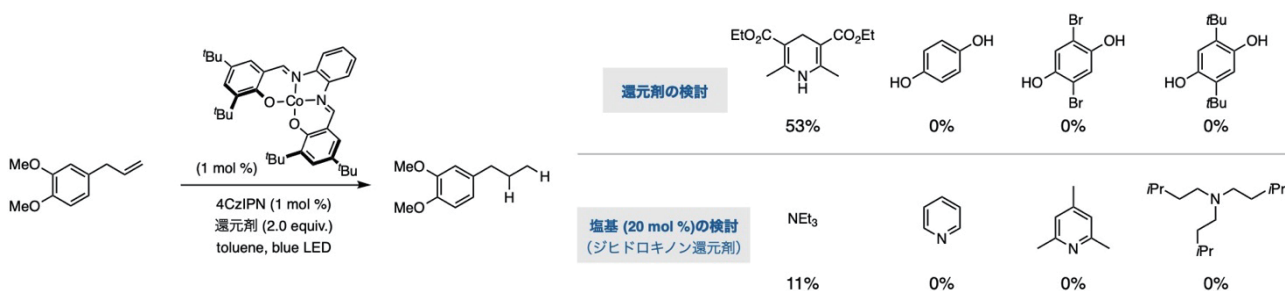


図3 コバルト触媒を用いたアルケンの水素化.

コバルトサロフェン錯体触媒と並行して有機水素発生反応触媒の検討も行った (図4)。既に水素発生反応触媒として知られているベンゾチアジアゾール⁵を中心に検討を行った。いくつか置換基を変えたものを検討したが、還元を良好に進行させる有機水素原子移動触媒を見出すには至っていない。今後は、アルケンへの水素原子移動過程の活性化エネルギーと生じるヒドリド種の結合解離自由エネルギーを量子化学計算で見積もり、課題を明らかにしていく。

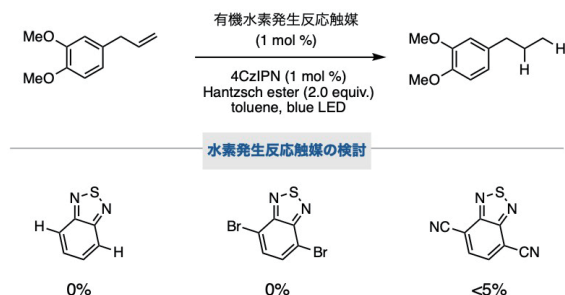


図4 有機触媒を用いたアルケンの水素化.

4. まとめと展望

可視光照射下、有機光酸化還元触媒、コバルト触媒、還元剤を用いることでアルケンの還元反応が中程度進行することを見出した。今後は「水の酸化反応によるハンチュエステルの還元的再生法の開発」か「ジヒドロキノン還元剤とする反応系の効率化」を目指していく。将来的には、アルケンへの水素原子移動で生じた炭素ラジカルを還元以外の分子変換に活用して、高付加価値の有機分子を高効率かつ直裁的に合成することを目指す。

REFERENCES

- 1) V. Artero, M. C. Kerlidou and M. Fontecave, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50** (2011) 7238-7266.
- 2) C. T. Méndez, M. Axelsson and H. Tian, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **63** (2023) e202312879.
- 3) Y. H. Hong, Y.-M. Lee, W. Nam and S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **144** (2022) 695-700.
- 4) Y. H. Hong, Y.-M. Lee, W. Nam and S. Fukuzumi, *Inorg. Chem.*, **59** (2020) 14838-14846.
- 5) M. Axelsson, C. F. N. Marchiori, P. Huang, C. M. Araujo and H. Tian, *J. Am. Chem. Soc.*, **143** (2021) 21229-21233.

N-ハロ化技術を基盤とする 難合成非天然型ペプチドの迅速供給法の確立

南 條 毅*

Synthetic Methods for Hard-to-access Unnatural Peptides Based on N-Haloamide Strategy

Takeshi NANJO*

Unnatural peptides containing unusual structures such as non-proteinogenic amino acid residues, macrocyclic structures, and peptide isosteres have attracted much attention in recent years because they often exhibit better bioactivity and pharmacokinetics compared to the corresponding natural peptide derivatives. Therefore, it is important to develop the synthetic method for such unconventional peptide structures to promote structure-activity relationship studies in peptide drug discovery, and recently, we have developed an “N-chloropeptide strategy” to achieve the chemical modification of peptides which do not contain the reactive functional group in side chains, and demonstrated that the N-chlorination of peptide main chain successfully promotes the formation of unconventional peptide side chains. In this research project, we developed a new fragment condensation method using N-chloropeptide carboxylic acid to efficiently install the N-chloroamide moiety in oligopeptides. This synthetic approach enables not only the epimerization-free fragment condensation of peptide carboxylic acids by suppressing azlactone formation but also the successful conversion of obtained N-chloropeptides into the unconventional peptide structures.

1. 研究背景・目的

十数個程度のアミノ酸から構成される次世代型中分子ペプチドは従来の低分子ではアクセスできないタフターゲットも標的にできる新たな創薬モダリティとして近年注目を集めている。その中で、異常アミノ酸や大環状骨格等の特異構造の導入は薬理活性や代謝安定性の向上に極めて重要であり、多彩な非天然型構造を含む、いわゆる「特殊ペプチド」を迅速に供給できる合成化学的手法の実現は喫緊の課題である。現状ある程度以上の長さのペプチド化合物を調製するには Fmoc 固相合成法が唯一無二の方法であり、対応するアミノ酸さえ入手できれば、N 末端方向へ 1 つずつ順次連結する直線的な合成経路により、任意のペプチドを得ることが可能である。一方で、導入したい特異構造によっては Fmoc アミノ酸の合成に多工程を要するものや、一残基ずつの伸長に向かないものもあり、Fmoc 固相合成法に適さない特殊ペプチド構造も数多く存在する。近年ではそのような典型的な固相合成での調製が困難な非天然型構造の導入法の開発も精力的に進められているが、それぞれの特異構造に応じて個別に対応するものがほとんどであり、幅広い特異構造の導入に利用できる実用的合成手法は未だ皆無である。

ところで筆者は最近、既に手元にあるペプチド化合物から様々な誘導体を供給できる「N-クロロペプチド法」の応用展開を進めている^{1,2)}。本法ではペプチド主鎖のアミドを化学変換の足掛かりとすることで、側鎖構造に依存せずペプチドを化学修飾可能であるが、筆者はN-クロロ化されたペプチドカルボン酸フラグメントを縮合に用いることで、連結の効率化も図れるのではないかと考えた。複数のアミノ酸からなるペプチドカルボン酸を連結するフラグメント縮合ではアズラクトン経路のエピメリ化が常に懸念となるが、カルボキシ基近傍のペプチド結合がN-クロロ化されることで、アズラクトン形成を阻害して望みの縮合を円滑にするのみならず、連結後の構造変化にも利用できるのではないかと期待した。そのような着想に基づき、N-クロロペプチドカルボン酸の縮合を基盤とした非天然型ペプチドの迅速合成法の実現を目指して研究を開始した(図1)。

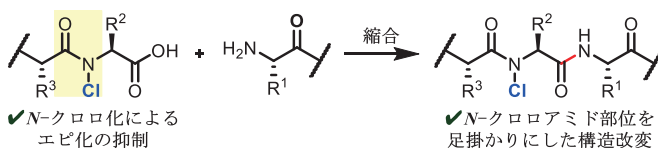


図1 N-クロロペプチドの縮合を利用した非天然型ペプチド合成戦略。

2025年3月3日 受理

* 豊田理研スカラー

京都大学大学院薬学研究科薬科学専攻

2. 結果と考察

研究開始時点では無保護のカルボキシ基存在下N-クロロ化できるかがそもそも未知数であったため、はじめにペプチドカルボン酸のN-クロロ化反応について検討した(図2)。ジペプチドカルボン酸**1**に対し、触媒量のキヌクリジン存在下塩素酸t-ブチルを室温で作用させたところ、所望のN-クロロペプチドカルボン酸**2**を良好な収率で得ることに成功し、無保護のカルボキシ基が近傍に存在しても見出した触媒のN-クロロ化条件が問題無く機能することを確認した。続いて得られたペプチドカルボン酸**2**と、最も連結が難しいアミノ酸残基の一つとして知られるAibをN末端に有するトリペプチドアミン**3**との縮合を検討した。反応条件スクリーニングの結果、安価な縮合剤であるN,N'-ジイソプロピルカルボジイミド(DIC)を用いることで、N-クロロアミド部位を損なうことなく目的のペンタペプチド**4**を得ることに成功した。この際特筆すべき点として、カルボン酸、アミン両フラグメントが非常に高いにも関わらずエピメリ化は一切観測されず、単一のジアステレオマーとして縮合体**5**が得られている。

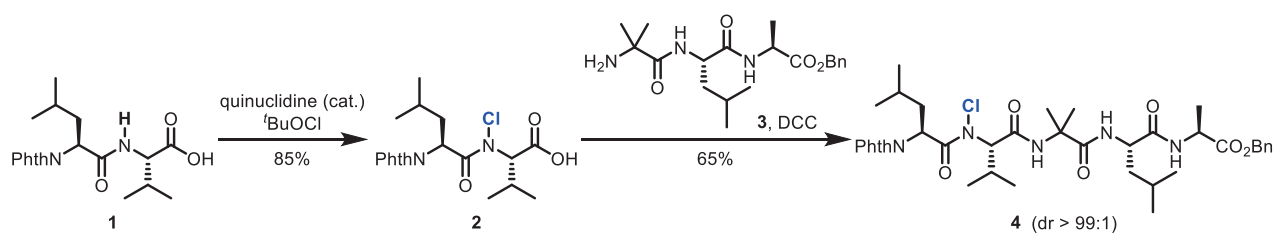


図2 N-クロロペプチドカルボン酸を用いた嵩高い残基同士のエピメリ化フリー縮合。

その後、本反応の基質適用範囲を検討したところ、嵩高いアミノ酸残基同士のフラグメント縮合以外にも嵩の低いアミノ酸残基との縮合や、種々の官能基を側鎖に有するペプチドを用いても良好に進行した。加えて、アルコールやアニリンといった反応性が低く、従来法ではエピメリ化を抑制するのが極めて困難な求核剤との縮合も、縮合剤を適宜変更することで円滑に進行することを明らかにした。さらに、得られたN-クロロペプチドは飽和亜硫酸ナトリウム水溶液による還元処理によって高収率で通常のペプチドへ戻せるだけでなく、塩基性条件や銅触媒条件に付すことで側鎖の構造改変に利用できることも見出した(図3)。

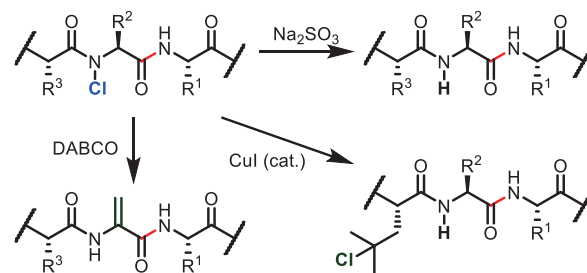


図3 N-クロロペプチドの変換。

3. まとめ・今後の展望

筆者はペプチドカルボン酸に対して、あらかじめ主鎖アミドのN-クロロ化処理を施すことによって、エピメリ化を抑制しながらフラグメント縮合を行えることを見出した。本法ではアズラクトン形成を抑制することにより、嵩高いアミノ酸残基同士を含む幅広いフラグメント縮合に適用可能であり、アニリンやアルコールといった低反応性求核剤との反応にも利用可能であった。また、N-クロロアミドは通常のアミドに簡便に変換できるだけでなく、高反応性の中間体としても活用できることも実証した。今後、N-クロロペプチドの変換法の更なる拡充を行い、本法を幅広い非天然型ペプチドを合成するための簡便かつ実用的な手法としての確立を目指したい。

REFERENCES

- 1) T. Nanjo, T. Oshita, A. Matsumoto and Y. Takemoto, *Chem. Eur. J.*, **28** (2022) e202201120.
- 2) T. Nanjo, A. Matsumoto, T. Oshita and Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **145** (2023) 19067-19075.

ナノ・ヒーティングによる組織凍結保存技術の開発

堀江正信*

Development of Tissue Cryopreservation Technology Using Nano-heating

Masanobu HORIE*

This research aims to develop cryopreservation/thawing technology for organs, tissues and cells using ‘nano-heating’ technology, which utilises the oscillation/heating of magnetic nanoparticles in an AC magnetic field. Specifically, as an example of tissue, the technology for preserving liver organoids created from human iPS cells will be completed, with the aim of practical application in the medical cell production and clinical fields. The development of cryopreservation technology for transplanted tissue is essential and urgently needed in the rapidly developing field of regenerative medicine and its industrialisation. This research aims to create a new industry and market in the medical field as a nanotechnology-based cryopreservation technology for living tissue and to realise a new stage of advanced heat-using society.

1. 研究内容と目的

最近 Manuchehrabadi ら (2017 年) が磁性ナノ粒子を凍結保存液に分散させて凍結し、交流磁場で磁性ナノ粒子を発熱させて解凍することで、大容量の細胞凍結液中の生体組織を生存率よく解凍することに成功している¹⁾。このことは Science Translational Medicine 誌の表紙に取り上げられたことから、インパクトの大きな研究成果として注目されている。しかしながら、ここで使用された組織は輪切りにされた血管であり、目標とする肝臓や心臓には程遠い。一方で、食品の解凍技術の進歩は目覚ましく、奈良県の株式会社アビー (<http://www.abi-net.co.jp/cas/>) は電磁波を食品に照射しながら冷凍することでドリップ無く細胞を破壊せずに冷凍する技術を開発している。しかしながら、解凍技術に関しては自然解凍による対流伝熱で行われる。これらの先行技術を基に申請者は、磁性ナノ粒子の交流磁場中での発熱原理はナノ粒子の振動によるブラウン緩和や磁気モーメントの回転によるネール緩和に起因することから、磁性ナノ粒子の振動/発熱を周波数等で制御する(ナノスケール・サーマルマネージメントを行う)ことで、細胞を破壊せずに冷凍/解凍を同時に達成する有用性の高い技術および装置が開発できるのではないかと着想した。具体的なアプローチ方法として、申請者がこれまで培ってきた磁性ナノ粒子を修飾する手法を踏襲し、生体適合性が高く細胞内に取り込まれる「MCL」を細胞や組織に取り込ませ、低周波磁場で磁性ナノ粒子を振動させて氷結を防ぎながら凍結(凍結工程)し、高周波磁場で磁性ナノ粒子を発熱させて均一かつ一気に融解する(融解工程)プロセスを開発する(図1)。細胞内に機能性磁性ナノ粒子を導入して加温する「細胞内加温法」は、申請者のオリジナルの発想であり科学的に独創性・革新性が高いと考えられるうえ、これまで別の研究開発で培ってきた技術を応用する研究であるために目標達成の可能性は非常に高い。本研究では、磁性ナノ粒子が交流磁場中で振動/発熱することを利用した「ナノ・ヒーティング」技術による臓器・組織・細胞の冷凍保存/解凍技術を開発する。具体的には組織の一例として、ヒト iPS 細胞から作成したオルガノイドの保存技術を完成させることで医療用細胞製造現場および臨床現場での実用化を狙う。発展著しい再生医療とその産業化における移植組織の冷凍保存技術の開発は必須であり急務である。本研究はナノテクノロジーによる生体組織の冷凍保存技術として医療分野での新産業・新市場創製を実現し新たな段階の高度熱利用社会の実現を目的とするものである。

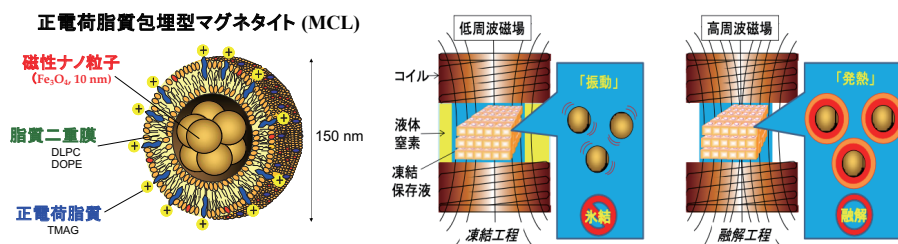


図1 正電荷脂質包埋型マグネタイト (MCL) と凍結融解工程の概要。

2025年2月28日 受理

* 豊田理研スカラー

京都大学環境安全保健機構

2. 研究結果

本研究では、磁性ナノ粒子が交流磁場中で発熱する原理を利用した「ナノ・ヒーティング」技術による無細胞・細胞 各レベルで検討を行い、生体組織の冷凍保存/解凍技術を開発した。

A) ナノ・ヒーティングにおける凍結/解凍のスペクトル学的理解

磁性ナノ粒子の発熱量は、交流磁場の周波数および磁場強度に比例する。周波数可変型の交流磁場照射装置を用いて、凍結保護液中での磁性ナノ粒子の発熱を調べたところ、周波数依存的かつ出力依存的に加温速度は増大し、さらに磁性ナノ粒子の濃度依存的に加温速度をコントロールできることが分かった (図2左)。また、ナノ・ヒーティングは大容量の細胞凍結保護液であっても、容器内を均一かつ容量非依存的に加温できることが分かり、スケールアップ可能な加温技術として有用であることを実証した (図2右)。

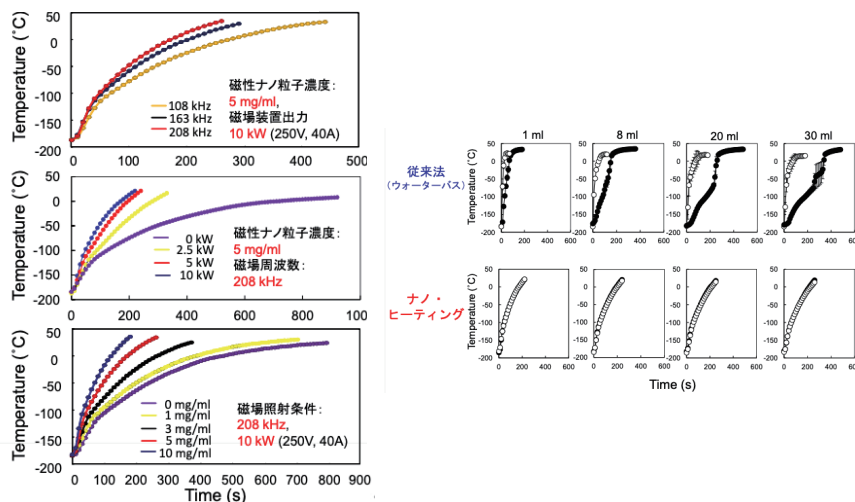


図2 ナノ粒子の発熱に伴う温度上昇 (左) と解凍時の各容量における容器内の中心 (●) と端 (○) の温度変化 (右)。

B) ヒト iPS 細胞の冷凍保存/解凍技術の開発

ヒト iPS 細胞 (1×10^6 cells/mL) を用いて、磁性ナノ粒子を幹細胞用凍結保護液 (StemCell Keep) に分散させて交流磁場を照射したところ、磁性ナノ粒子 5 mg/mL を含むガラス化凍結細胞を 200 kHz, 10 kW で磁場照射することにより、サンプルの容量 (1 mL~20 mL) に依存せずにガラス化凍結細胞を均一にかつ急速に加温することが可能であり、再結晶を誘導することなく解凍することに成功した。その結果、大容量であっても氷晶を形成させずに融解することに成功し、ヒト iPS 細胞を高い生存率 (図3) および未分化性/多分化能を維持して凍結保存することに成功した。さらに、ヒト iPS 細胞をバイオリアクターで培養した際の大容量の細胞凝集塊のガラス化凍結保存も同様にナノ・ヒーティング法で高い生存率および未分化性/多分化能が達成された。この技術により、従来 0.2 mL の容量でしかガラス化凍結保存できなかったヒト iPS 細胞を、その 100 倍量である 20 mL (細胞数も 100 倍) で凍結保存することに成功した。

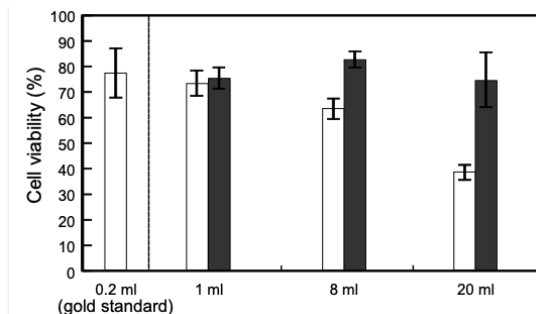


図3 解凍後の細胞生存率 (□) 従来法 (ウォーターバスによる37℃加温), (■) ナノ・ヒーティング。

REFERENCE

1) N. Manuchrabadi, et al., *Sci. Transl. Med.*, **9** (2017) eaah4586.

光応答性金属誘起構造体融合プラズモニック ナノワイヤーを用いた単一細胞内物質導入技術開発

猪瀬 朋子*

Integration of Photo-sensitive Metal-organic Frameworks and Plasmonic Nanowire Toward Intracellular Material Delivery Systems

Tomoko INOSE*

We developed a nanowire-based single-cell endoscopy system combined with metal-organic frameworks (MOFs) for spatiotemporally controlled intracellular protein delivery. ZIF-8-coated nanowires efficiently encapsulated proteins and released them in response to pH changes. Intracellular insertion of the nanowires enabled protein delivery into HeLa cells. Further improvements, including photoresponsive MOFs, are being explored to enhance release efficiency and enable precise, light-triggered intracellular biomolecule delivery.

1. 研究背景

近年、細胞機能の理解と精密な制御を実現するための細胞操作技術が注目されている。特に、遺伝子やタンパク質を細胞内へ導入することで細胞機能を操作する技術は¹⁾、細胞の動態やシグナル伝達の解明、さらには難治性疾患の治療法開発など、さまざまな応用可能性を秘めており、幅広い研究分野で利用されている。例えば、細胞内で目的のタンパク質を任意の場所およびタイミングで発現・放出できれば、単一細胞レベルでの精密な機能解析が可能となり、従来の集団解析では得られない微細な現象の解明が期待できる。現状、核酸やタンパク質の細胞内導入法としては、リポフェクション、ウイルスベクター、エレクトロポレーションなどが広く用いられている。しかし、これらの方法は、導入効率や細胞への負荷、さらには時空間的な制御といった点で限界があり、特に細胞内へタイミングや位置を精密に制御してタンパク質を送り届ける技術は十分に確立されていない。

本研究では、時空間を精密に制御して単一生細胞内へタンパク質を導入することを目指し、ナノワイヤー単一細胞内視鏡法²⁾と、タンパク質を効率的に包摂できる金属有機構造体 (MOF)³⁾ とを融合させることに着目した。具体的には、任意のタイミングで単一生細胞内に物理的にアクセス可能なナノワイヤー単一細胞内視鏡法と、MOFによるタンパク質の安定な貯蔵および制御放出機能を組み合わせることで、細胞内の任意の位置・タイミングでタンパク質を放出可能な新たな技術の開発を目指した。

2. 実験方法

本研究で用いるタンパク質を効率的に包摂できる MOF では、MOF を構成する金属イオンと有機配位子がタンパク質表面で迅速に反応・結晶化する現象を利用している³⁾。このプロセスでは、タンパク質などの生体分子が核種となり、局所的に MOF が成長することで、均一かつ高効率な包摂が実現する。これにより、包摂物質の安定性向上や、pH 変化といった環境刺激に応じた包摂物質の放出が可能になると期待される。ここではまず、銀ナノワイヤー表面へタンパク質を包摂した MOF を被覆する条件最適化を行った。銀ナノワイヤーは、既報のポリオール法を参考に合成し⁴⁾、直径およそ 130 nm 程度のナノワイヤーを実験に用いた。

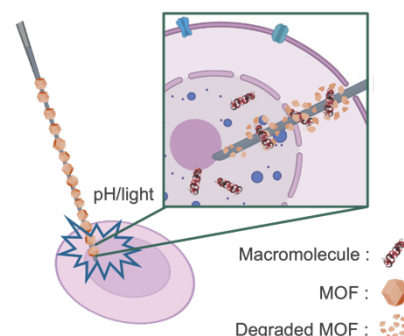


図1 MOF被覆ナノワイヤーを用いた単一細胞内物質導入。

本研究では、タンパク質導入のためのプラットフォームを確立するため、これまでタンパク質包摂に広く用いられてきた MOF の一種である ZIF-8 を用いることにした。ZIF-8 は pH に敏感であり、細胞内環境で分解することで包摂していたタンパク質を放出する特性を有する。また、タンパク質として、比較的入手しやすく蛍光顕微鏡で観察可能な、フルオレセイン担持アルブミン、ウシ血清由来 (FBSA) を用いた。

タンパク質包摂 ZIF-8 被覆ナノワイヤー作製後、ナノワイヤー単一細胞内視鏡法を用いて HeLa 細胞にナノワイヤーを挿入することで、細胞内へのタンパク質放出を試みた。本研究では、FBSA に担持するフルオレセインの蛍光を観察することで、タンパク質の細胞内放出有無を確認した。

3. 実験結果 -タンパク質包摂 ZIF-8 被覆ナノワイヤーの作製と細胞内タンパク質導入-

単一生細胞内にナノワイヤーを挿入する際は、細胞への侵襲性を低減するため、ナノワイヤーの直径を約 150 nm に抑える必要がある。ここでは、まずナノワイヤー表面に適切なサイズで ZIF-8 を被覆する条件を最適化するため、ZIF-8 を構成する有機配位子である 2-methylimidazole (2-mIm) と金属イオン Zn^{2+} を、異なる比率でナノワイヤーと混

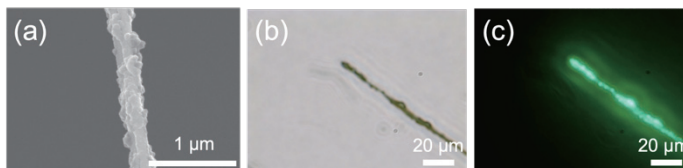


図2 タンパク質包摂 ZIF-8 被覆ナノワイヤーの (a) SEM 像, (b) 透過像, (c) 蛍光像 (励起光 488 nm).

合した。その結果、金属イオンと有機配位子を 1:32 の比率で混合することで、SEM 測定により銀ナノワイヤー表面に比較的均一に ZIF-8 が被覆されることを確認した (図 2(a))。さらに、反応中に FBSA を添加したところ、FBSA 由来の蛍光がナノワイヤー全体から観察され、ナノワイヤー上に均一にタンパク質が包摂された状態で ZIF-8 を被覆できる条件が最適化されたことが示された。一方、ZIF-8 被覆後のナノワイヤーの直径は約 300 nm であり、より薄い ZIF-8 被覆を実現するための条件検討を継続している。具体的には、1-methylimidazole (1-mIm) が ZIF-8 の結晶サイズを小さくするモジュレーターとして機能することが報告されており⁵⁾、現在、1-mIm の混合条件を検討中である。

続いて、得られた FBSA 包摂 ZIF-8 被覆ナノワイヤー (AgNW@FBSA@ZIF-8) の pH 応答特性を調べた。具体的には、pH7.2 の緩衝溶液、および酸性条件にあるオルガネラを模倣した細胞内環境として pH 6.0 の緩衝溶液中にナノワイヤーを浸漬し、浸漬 10 分後のナノワイヤーの FBSA 蛍光強度を確認した。その結果、pH7.2 および pH6.0 のいずれの条件においても、ナノワイヤー上の蛍光強度が減少する様子が確認された。このことから、作製した AgNW@FBSA@ZIF-8 は pH 応答性を示し、ZIF-8 の分解に伴い、ナノワイヤーからタンパク質が徐々に放出されることが示唆された。

最後に、現時点で得られた最も細い AgNW@FBSA@ZIF-8 を HeLa 細胞に挿入し、細胞内でのタンパク質放出が可能かどうかを確認した。その結果、ナノワイヤーを細胞内に約 25 分間挿入した際に、細胞内のナノワイヤー挿入部位から FBSA 由来の蛍光が観察されたことから、開発したナノワイヤーを用いることで細胞内へタンパク質を導入できることを示すことができた。一方、現時点では細胞内の pH 環境を利用して ZIF-8 が徐々に分解するのを待つ必要があるため、放出効率が低く、細胞内への挿入時間も長いという課題がある。今後は、光応答性 MOF をナノワイヤー表面に被覆する条件を最適化することで、より効率的なタンパク質放出を可能にするための改良を進める予定である。

4. まとめ、今後の展望

本研究では、ナノワイヤー単一細胞内視鏡法と、タンパク質を効率的に包摂できる金属有機構造体 (MOF) を融合させ、特に ZIF-8 を用いてナノワイヤー表面にタンパク質を包摂し、単一生細胞内に放出可能であることを示した。一方、現時点では細胞内への放出効率が非常に低いため、今後、ナノワイヤー技術を用いた高効率なタンパク質導入を実現するためのさらなる改良が必要である。現在、光応答性 MOF をナノワイヤー表面に被覆することを試みており、これにより光刺激によって放出タイミングを精密に制御し、かつ高効率な細胞内タンパク質放出を実現することを目指している。また、技術が確立した後は、タンパク質にとどまらず、mRNA など他の生体関連物質の導入も実現することで、単一細胞レベルでその機能を精密に制御できる技術へと発展させることが期待される。

REFERENCES

- 1) B. B. Mendes, *et al.*, *Nat. Rev. Methods Primers*, **2** (2022) 24.
- 2) G. Lu, *et al.*, *Adv. Mater.*, **26** (2014) 5124.
- 3) K. Liang, *et al.*, *Nat. Commun.*, **6** (2015) 7240.
- 4) R. L. S. Tan, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **138** (2016) 10770.
- 5) M. Wiebcke, *et al.*, *Chem. Mater.*, **23** (2011) 2130.

カーボン量子ドットによる蛍光寿命型の細胞温度計測

外 間 進 悟*

Fluorescence Lifetime Cellular Temperature Sensing Using Carbon Quantum Dots

Shingo SOTOMA*

Temperature significantly influences biomolecular structures and enzymatic activities, making accurate intracellular temperature measurement essential for understanding biological phenomena. Carbon quantum dots (CQDs) were developed as low-toxicity, photostable thermometers that combine with fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM) to achieve non-invasive, precise intracellular temperature sensing. CQDs were synthesized using a hydrothermal method with 1,4-diaminoanthraquinone and L-cysteine (180°C, 12 hours). They exhibited strong fluorescence at 450–550 nm, and temperature-sensitive fluorescence lifetimes with a sensitivity of $-1\%/^{\circ}\text{C}$. CQDs demonstrated high environmental stability across pH, ionic strength, and protein-rich conditions. Using FLIM, intracellular temperature changes in HeLa cells were successfully measured.

1. 緒言

温度は生体分子の構造や酵素活性などに影響を与える重要な物理パラメータである。ゆえに細胞内の温度分布を可視化し定量的に計測することは生命現象を理解する上で必要となる。これまでに蛍光性タンパク質や蛍光性ポリマーの信号強度が温度依存性を示すことを応用した細胞温度センサーが開発されてきたが、これらのセンサーでは光褪色を起こすため正確かつ長時間の温度計測が困難であった。そのような中、光褪色の影響がない量子ドット (QD: Quantum dot) を細胞温度計測に応用する技術が開発されている¹⁾。しかし、QDによる細胞温度計は、構成因子である重金属 (カドミウムなど) が細胞に対して強い毒性を示すこと、また、蛍光信号が温度以外の細胞内環境 (pH, 塩強度など) の影響を受けるため得られる温度計測の結果が不正確である可能性がある (Baffou, Nat. Methods, 2014), という問題があげられている。ゆえに、褪色性・毒性・温度以外に対する頑強性の問題が解決された新しい細胞温度センサーの開発が望まれている。

カーボン量子ドット (CQD) は炭素を主な構成成分とする量子ドットであり、生体毒性や環境汚染の影響が小さい新規量子ドットとして注目されている²⁾。本研究では、CQDと蛍光寿命イメージング技術を組み合わせることにより、細胞計測可能な可視光領域において、光褪色を起こさず、細胞に毒性を与えず、細胞内の温度のみを正確に計測する新規細胞温度計測技術を開発する。

2. CQDの合成と温度応答性の評価

CQDは、1,4-ジアミノアントラキノンとL-システインをブリーカーとして水熱合成法 (180°C, 12時間) により合成した (図1)。得られたCQDは、450 nmの励起によって450–550 nmの蛍光を発した。フーリエ変換赤外分光法 (FT-IR) を用いて表面官能基の構造を解析した結果、アミノ基やカルボキシル基が存在することが確認された。このような表面官能基が、蛍光特性や温度応答性に寄与していると考えられる。また、CQDの蛍光量子収率は11.7%と測定され、光安定性が非常に高いことが示された。

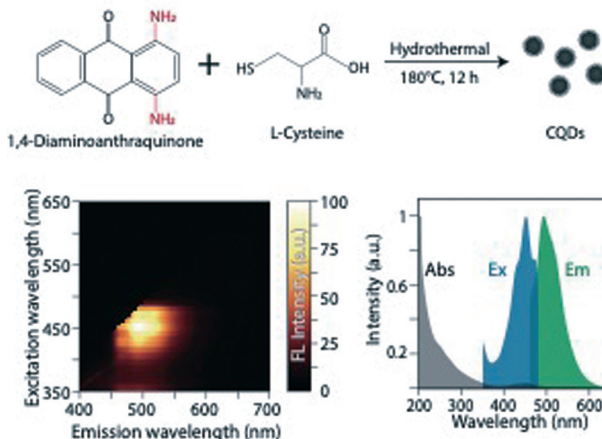


図1 CQDの合成と蛍光特性.

2025年2月7日 受理

* 豊田理研スカラー

京都工芸繊維大学分子化学系

CQDの温度応答性を調べるため、25°Cから60°Cの温度範囲における蛍光寿命の変化を測定した(図2a)。その結果、蛍光寿命は温度に応じて直線的に減少し、感度は-1%/°Cであった(図2b)。また、この応答性は、温度を繰り返し上昇・下降させるサイクル実験においても再現性良く維持された(図2c)。

次に、CQDの環境耐性を検証した。蛍光寿命は、CQDの濃度が10~1000 µg/mlの範囲で変化しないことが確認された。また、最大2 MのNaCl濃度やpH 5~10の範囲においても、蛍光寿命は安定しており、環境要因に対する耐性の高さが示された。さらに、タンパク質濃度が300 mg/mlの条件下でも、CQDの蛍光寿命は温度に応じた応答性を維持しており、これにより生体環境での有用性が示された。

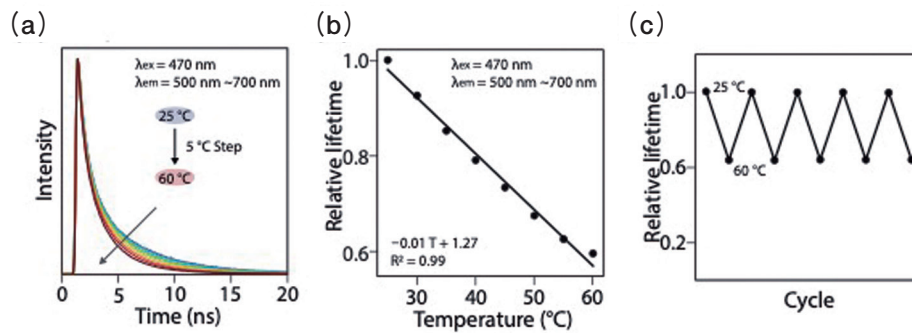


図2 CQDの (a) 蛍光寿命スペクトルおよび (b) 蛍光寿命の温度依存性、
(c) 温度計測の繰り返し耐性.

3. 細胞温度計測

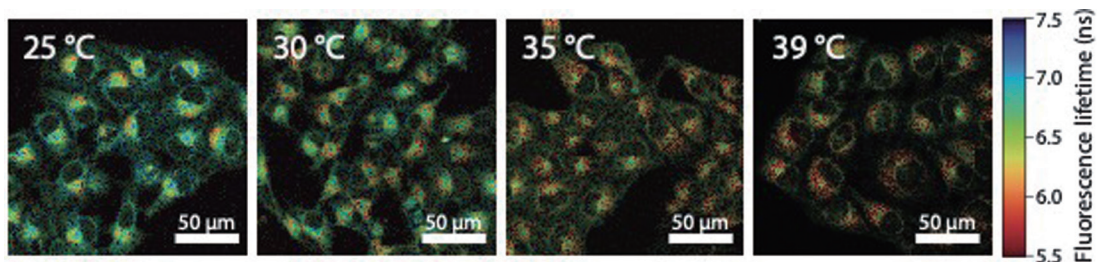


図3 CQDの蛍光寿命を用いた細胞内の温度計測.

CQDの細胞内温度計測性能を評価するために、ヒト子宮頸がん細胞(HeLa細胞)を用いた実験を行った。CQDは、その低い細胞毒性と高い細胞取り込み効率を生かして、ウォッシュフリーで生細胞内温度を測定できる。まず、CQDの細胞毒性を評価するため、10~70 µg/mlの濃度でHeLa細胞を培養し、24時間後にCCK-8アッセイを用いて細胞生存率を測定した。10 µg/mlの濃度では95%、70 µg/mlでは80%の細胞が生存していた。実験では細胞への影響を最小限に抑えるため、10 µg/mlの濃度を標準条件として採用した。次に、CQDを添加したHeLa細胞を用いて、細胞内の温度計測を実施した。CQDは細胞内に迅速に取り込まれ、蛍光寿命の測定が可能であることが示された。この際、細胞の温度を25°C、30°C、35°C、39°Cの順に変化させ、各温度での蛍光寿命を測定した(図3)。その結果、CQDの蛍光寿命は温度に応じて直線的に減少することが確認された。また、同じ細胞を対象に繰り返し測定を行ったところ、蛍光寿命の応答が一貫しており、細胞内においてもCQDの温度計測の再現性の高さが示された。今後は開発したCQDを利用して、生命現象に関与する温度変化を計測する。

REFERENCES

- 1) T. Nakamura, J. Sakamoto, K. Okabe, A. Taniguchi, T. G. Yamada, S. Nonaka, Y. Kamei, A. Funahashi, M. Tominaga and N. F. Hiroi, *Optics Continuum*, **1** (2022) 1085-1097.
- 2) D. Ozyurt, M. Al Kobaisi, R. K. Hocking and B. Fox, *Carbon Trends*, **12** (2023) 100276.

メモリデバイス応用に向けた 界面マルチフェロイク構造の二値性制御

宇佐見 喬 政*

Control of Binary States of The Multiferroic Heterostructures for Memory Devices

Takamasa USAMI*

For the development of voltage-controlled magnetization switching in spintronic memory devices, we demonstrate a highly (422)-oriented Co_2FeSi layer on the piezoelectric PMN-PT(011) substrate by inserting an ultra-thin vanadium (V) layer. The strength of the growth-induced magnetic anisotropy in the Co_2FeSi layers can be artificially controlled by tuning the thicknesses of the inserted V and the grown Co_2FeSi layers. As a result, a giant converse magnetoelectric effect (over 10^{-5} s/m) and a non-volatile binary state at zero electric fields are simultaneously achieved in the $\text{Co}_2\text{FeSi}/\text{V}/\text{PMN-PT}$ multiferroic heterostructure. This study paves the way toward magnetoresistive random-access memory (MRAM) with low-power writing technology.

1. はじめに

次世代不揮発性メモリとして期待される磁気抵抗ランダムアクセスメモリ (MRAM) は、磁気トンネル接合 (MTJ) 素子を記録素子として利用している。MTJ素子では、強磁性層の磁化配置 (平行/反平行状態) に応じて、電気抵抗が変化する効果 [トンネル磁気抵抗 (TMR) 効果] が生じる。この電気抵抗変化を情報の0/1に対応づけることでMRAMは不揮発メモリ動作が可能となっている。このような原理で情報を記録するMRAMでは、磁化配置を変調することが情報書き込み動作に相当する。現在主流の磁化制御手法では、MTJ素子に大電流を印加する必要がため、通電に伴うジュール熱の発生により、情報書き込みに必要な電力消費が大きというデメリットを有している。

情報書き込みに関する問題を解消するために、電流印加方式に比べて消費電力の少ない、電圧駆動による磁化制御技術の開発が求められている。とりわけ、図1に示すような強磁性体と圧電体のヘテロ構造により構成される界面マルチフェロイク構造はデバイス実装の観点から有力な電圧磁化制御技術の候補とされている。ごく最近、我々は、強磁性体として高いスピン偏極率を有するCo系ホイスラー合金磁性体の一つである Co_2FeSi と、高い圧電性能を有する $\text{Pb}(\text{Mg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3})\text{O}_3\text{-PbTiO}_3$ (PMN-PT)を組み合わせた界面マルチフェロイク構造を作製し、実用化の壁として存在していた 10^{-5} s/m台の性能指数 (磁気電気結合係数) を実現し、高効率な磁化方向制御を実証した^{1,2)}。さらに電圧印加による不揮発メモリスイッチング動作実証も同時に成功している。

前述の高い性能指数と不揮発スイッチングの同時実証は、界面マルチフェロイク構造をMRAM等のスピントロニクスメモリデバイスへ適用するための重要な要件であり、高い信頼性のもとこの要件が満たされることが必要である。このためには、強磁性層に発現する磁気異方性 (K_0) の自在制御が重要であることが先行研究において指摘されている³⁾。我々がこれまで実証してきた $\text{Co}_2\text{FeSi}/\text{Fe}/\text{PMN-PT}$ 界面マルチフェロイク構造においては、強磁性体層と圧電体層の界面にアモルファス層が形成されおり [図2(左)], このアモルファス層は、上部 Co_2FeSi 強磁性層の結晶配向性を低減し、高信頼性の構造の実現を阻んでいた。そこで本研究では、新たに強磁性体 Co_2FeSi 層と圧電体PMN-PT層の界面に、新たに金属バナジウム (V) 原子層を設けることで、明瞭な界面構造の実現を目指した。これにより、高い配向性を有する強磁性体 Co_2FeSi 層を実証し、不揮発メモリスイッチングの高信頼性動作を目指した。

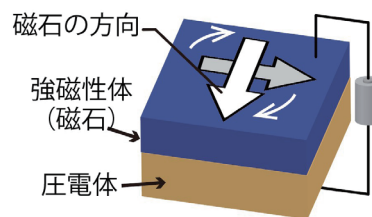


図1 界面マルチフェロイク構造の模式図。

2025年3月1日 受理

* 豊田理研スカラー

大阪大学先導的学際研究機構スピソ学際研究部門
(元 大阪大学大学院基礎工学研究科)

2. 実験結果

分子線エピタキシー法を用いて、 $\text{Co}_2\text{FeSi}/\text{V}/\text{PMN-PT}$ 界面マルチフェロイク構造を作製した。この時、界面挿入V層の膜厚 ($t_V=0.3, 0.6, 1.0, 2.0$ nm) や Co_2FeSi 層の膜厚 ($t_{\text{CFS}}=10, 20, 30$ nm) を変化させた試料を用意した。作製した試料の界面近傍における原子像 [高角散乱環状暗視野走査透過顕微鏡像 (HAADF-STEM image)] を図2に示す。界面原子層にFeを利用した図2(左)の構造¹⁾に比べて、Vを利用した図2(右)の構造においては、明瞭な界面が実現しており、上部の強磁性 Co_2FeSi 層の配向性も向上していることが明らかになった⁴⁾。また、磁化測定の結果から、膜厚 t_V や t_{CFS} を変調することで、 Co_2FeSi の K_g を系統的に変調可能であることも明らかになった。

ゼロ電圧での二値状態と磁気電気結合係数を評価するために、試料に電界を印加して磁気光学Kerr効果測定した。図3(上)に、 $K_g=12.6$ kJ/m³ の磁気異方性を示す $\text{Co}_2\text{FeSi}/\text{V}/\text{PMN-PT}$ ヘテロ構造のKerrヒステリシス曲線を示す。 $E=0$ から -0.4 MV/m の変化に伴い、容易軸的挙動から困難軸的挙動に変化していることが分かる。詳細な解析を行い、磁気電気結合係数を算出したところ、 2.4×10^{-5} s/m という値が得られ、従来の $\text{Co}_2\text{FeSi}/\text{Fe}/\text{PMN-PT}$ ヘテロ構造の性能を上回る結果となった⁴⁾。また電界印加に伴う、異方性の変化を詳細に調べるため、残留磁化状態を電界に対してプロットした [図3(下)]。ここで、赤(青)色のプロットは、正(負)電界から負(正)電界へのスイープを示している。正負の電界の印加に伴い残留磁化状態は変化し、ゼロ電界に戻しても、残留磁化状態が保持されていることが明らかになった。このことはゼロ電圧状態において、磁化が二値状態をとることを意味している。一方で、 $K_g=0.6$ kJ/m³ と低い値を示すヘテロ構造においては、明瞭な二値状態が観測されなかった。これらの結果から、性能指数の向上と不揮発スイッチングの高い信頼性のもとの同時実現には、本研究で見出した界面終端技術に基づく K_g の精密制御が有効であるといえる。

3. まとめ

高い性能指数を実証してきた $\text{Co}_2\text{FeSi}/\text{PMN-PT}$ 界面マルチフェロイク構造に対して、新たに強磁性体 Co_2FeSi 層と圧電体 PMN-PT 層の界面に、金属バナジウム (V) 原子層を設ける技術を開発した。これにより明瞭な結晶性の界面構造を実現し、高い配向性を有する強磁性体 Co_2FeSi 層が実現した。これにより、 K_g の値を系統的に変調することが可能となり、我々が報告してきた性能指数を上回る値を実証するとともに、不揮発メモリスイッチングを高い信頼性で実現した。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご支援、ご協力を賜りました大阪大学大学院基礎工学研究科 浜屋宏平教授、山田晋也准教授、真田祐彌氏、藤井竣平氏、大阪大学大学院工学研究科 中谷亮一教授、白土優准教授に感謝申し上げます。また、ご支援を賜りました公益財団法人 豊田理化学研究所に感謝申し上げます。

REFERENCES

- 1) S. Fujii, T. Usami, Y. Shiratsuchi, A. M. Kerrigan, A. M. Yatmeidhy, S. Yamada, T. Kanashima, R. Nakatani, V. K. Lazarov, T. Oguchi, Y. Gohda and K. Hamaya, *NPG Asia Mater.*, **14** (2022) 43.
- 2) J. Okabayashi, T. Usami, A. M. Yatmeidhy, Y. Murakami, Y. Shiratsuchi, R. Nakatani, Y. Gohda and K. Hamaya, *NPG Asia Mater.*, **16** (2024) 3.
- 3) J. Wang, D. Pesquera, R. Mansell, S. van Dijken, R. P. Cowburn, M. Ghidini and N. D. Mathur, *Appl. Phys. Lett.*, **114** (2019) 092401.
- 4) T. Usami, Y. Sanada, S. Fujii, S. Yamada, Y. Shiratsuchi, R. Nakatani and K. Hamaya, *Adv. Sci.*, **12** (2025) 2413566.

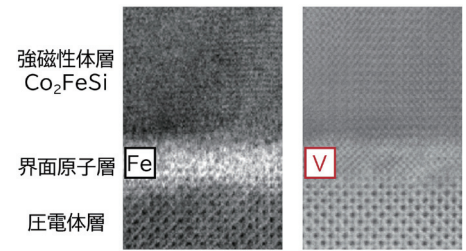


図2 強磁性 Co_2FeSi 層/原子層 (Fe or V)/圧電体層界面の原子像^{1,4)}。

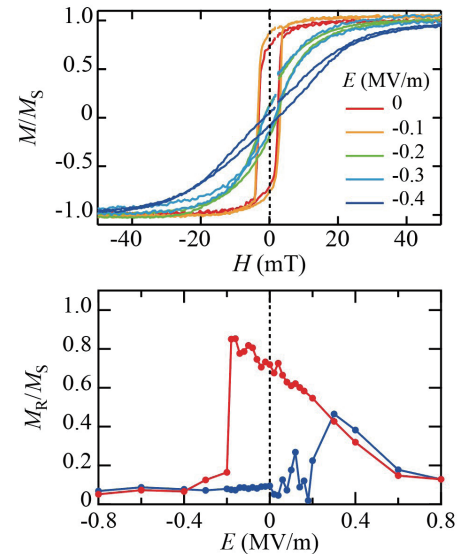


図3 $\text{Co}_2\text{FeSi}/\text{V}/\text{PMN-PT}$ (001) 界面マルチフェロイク構造における電界による磁性変化⁴⁾。

一軸圧力印加による負圧領域に隠された 反強磁性相の探索

細井 優*

Exploring Hidden Antiferromagnetism in a Negative Pressure Region by Uniaxial Pressure

Suguru HOSOI*

Unconventional superconductivity in strongly correlated electron systems often emerges near the verge of electronically ordered phases, indicating a strong correlation with the superconducting pairing mechanism. Antiferromagnetism, as a typical example, can host superconductivity near its critical point. To investigate the relationships between superconductivity and antiferromagnetism, the heavy fermion superconductor CeCoIn₅, which has the highest $T_c = 2.3$ K among Ce-based Compounds, has attracted much attention. While the normal state of CeCoIn₅ is paramagnetic, antiferromagnetic fluctuations may play a pivotal role in hosting high temperature superconductivity, as suggested by its similarity to the antiferromagnet CeRhIn₅. However, there are no direct evidence for the presence of antiferromagnetism at zero magnetic field. The most plausible reason for this is that antiferromagnetism might be hidden in a negative pressure region, which cannot be accessed using standard hydrostatic pressure techniques. Here, we focused on uniaxial stress that can apply both positive and negative pressure as an alternative method to explore the putative hidden antiferromagnetism. To achieve this goal, we developed uniaxial stress apparatus capable of applying large strain using the thermal expansion. Furthermore, to explore the antiferromagnetism in the superconducting phase, we also developed a novel microwave probe that operates within the uniaxial stress device.

1. 背景と狙い

銅酸化物高温超伝導体や重い電子系超伝導体などに現れる非従来型超伝導はしばしば反強磁性相近傍に発現することから、その超伝導の発現機構を紐解く上で反強磁性相との関係解明は重要課題の一つである。中でも重い電子系超伝導体 CeCoIn₅ は、発見以来最も注目を集める超伝導体の一つである。この物質は Ce 化合物の中で常圧下における最も高い超伝導転移温度 $T_c = 2.3$ K を示し、この高い T_c の背景には反強磁性ゆらぎが大きく関与されていることが示唆されている。しかしながら、CeCoIn₅ において磁場によって誘起される反強磁性相の存在は報告されているものの¹⁾、ゼロ磁場下での反強磁性相は見つかっていないのが現状である。その考えられる最大の要因として、反強磁性相が従来の静水圧力印加技術では実現し得ない、負圧領域に反強磁性相が隠れていることが挙げられる。これは類似物質の反強磁性体 CeRhIn₅ の圧力下の振る舞いなどからも示唆される²⁾。この負圧領域に隠された反強磁性相を見つける上で、試料の引っ張りと同様に圧力を加えることができる一軸圧力に注目した。正方晶の CeCoIn₅ に静水圧力を印加すると、 a 軸長と c 軸長の格子パラメータ比 c/a が増大することから³⁾、 c 軸方向に圧縮する一軸圧力を印加することにより、負圧領域を開拓できる可能性がある。ゼロ磁場下での反強磁性相の発見に至れば、CeCoIn₅ における超伝導の発現機構に迫る決定的な情報を得られると期待される。さらに、従来の一軸圧力ではもっぱら系に異方性を導入する対称性を破る外場として活用されてきたが、本研究が成功すれば、系の次元性を制御するより普遍的な外場としての有用性を新たに見出すことができる。

2. 実験手法

一軸圧力下の反強磁性相を探索する上で、本研究では大きく2つの課題設定を行なった。第一に、反強磁性相を誘起できるほど十分な一軸圧力印加手法を確立することである。圧力印加にはピエゾ素子を駆動源にした低温環境下においても自在に圧力を印加できる一軸圧力装置を用いた⁴⁾。しかしながら一軸圧装置を運用するにはある程度大きな試料が要求されるが、CeCoIn₅ は 1 mm 以上の大型の単結晶育成が可能な化合物であるものの、 c 軸方向に十分長い試料を得るのはしばしば困難であることや、試料にわずかなクラック等が含まれていると圧力が適切に印加できないなどの問題があり、実際

2025年3月1日 受理

* 豊田理研スカラー

米国ロスアラモス研究所

(元 大阪大学大学院基礎工学研究科物質創成専攻)

に使用できる試料サイズは限られてしまうのが現状である。そこで小さな試料にも歪みを印加できるように、試料を基板に貼り付け、この基板を介して一軸圧力を印加する手法を本研究では採用した。この手法でさらに大きな歪みを導入するために、基板の熱収縮を積極的に活用することを目指した。というのも多くの物質は温度を下げると収縮する傾向にあり、試料よりも大きく熱収縮する材料を基板に用いれば、超伝導が起こる極低温において大きな圧縮効果が期待されるからである。もう一つの課題は、一軸圧力によって誘起される反強磁性相が超伝導相に隠れてしまう可能性である。特にゼロ抵抗を示す超伝導状態中では、反強磁性相を検出することが電気抵抗測定では不可能であり、超伝導状態中でも電子状態を調べることができる別のプローブが必要である。そこで、超伝導中の準粒子状態を鋭敏に検知できるマイクロ波表面インピーダンス測定を一軸圧力環境下で測定できる新しい技術開発を試みた。

3. 結果

【基板の熱収縮を用いた一軸圧力印加】

低温で大きく熱収縮する材料は主に樹脂材料が挙げられるが、その多くはヤング率が低く圧力を印加する素材としては不適合である。ある程度大きな熱収縮を示しかつ硬さを保持する物質として、本研究ではガラスエポキシを選定した。このガラスエポキシを基板に用いることで図1に示すように超伝導転移が減少する振る舞いが見られた。これは静水圧力における負圧方向に制御できていることを示唆する。文献^{5,6)}や予備実験での超伝導転移の歪み依存性から、およそ0.27%の圧縮ひずみの導入ができていると考えられる。しかしながら、さらに圧縮歪みをピエゾ素子により導入すると超伝導転移はむしろ上昇する傾向が見られた。この振る舞いは大きな一軸圧力領域では単純な負圧効果では説明つかない非単調な寄与があることが示唆される。

【一軸圧力下マイクロ波表面インピーダンス測定系の開発】

マイクロ波表面インピーダンス測定には、マイクロ波を密閉空間に閉じ込めた際の共振現象を利用する。多くは金属銅や超伝導体できた空洞共振器を用いるが、十分に低い共振周波数で駆動するには空洞共振器のサイズが非常に大きくなってしまいうため、一軸圧力装置と組み合わせることは非常に難しい。そこで本研究では高い誘電率を有するルチル結晶に着目し、ルチル内にマイクロ波を真空よりも狭い空間内に共振させることにより、一軸圧力装置と組み合わせることに成功した(図2)。テスト測定として、鉄系超伝導体FeSe ($T_c = 9$ K)を対象に、マイクロ波スペクトルを測定し、その超伝導転移を観測することに成功した。さらに、他の鉄系超伝導体BaFe₂(As_{1-x}P_x)₂についても実際に一軸圧力装置を駆動させながら、表面インピーダンスの圧力依存性を観測することにも成功している。

4. 結論と今後の方針

熱収縮基板を用いた巨大一軸圧力印加や、一軸圧力下のマイクロ波共振器の開発など、本研究で狙いとしていた技術開発は成功している。特に一軸圧力に対する非単調な超伝導転移依存性の詳細について近く論文にまとめる予定である。

また研究期間の途中で海外機関への異動により研究を中断せざるを得ない事情もあり、特に後者のマイクロ波測定をCeCoIn₅に対して行うことは叶わなかったが、鉄系超伝導体の測定結果について論文投稿の準備を進めている。

REFERENCES

- 1) H. Shishido, *et al.*, *PRL*, **120** (2018) 177201.
- 2) G. Knebel, *et al.*, *JPSJ*, **77** (2008) 114704.
- 3) R. S. Kumar, *et al.*, *PRB*, **70** (2004) 214526.
- 4) C. W. Hicks, *et al.*, *Rev. Sci. Instrum.*, **85** (2014) 065003.
- 5) M. He, *et al.*, *Nat. Commun.*, **8** (2017) 504.
- 6) T. Takeuchi, *et al.*, *J. Phys.: Condens. Matter*, **14** (2002) L261.

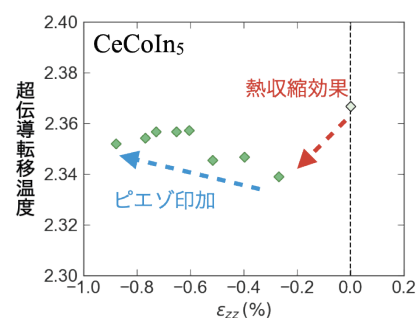


図1 熱収縮基板を用いた一軸圧力下の超伝導転移依存。

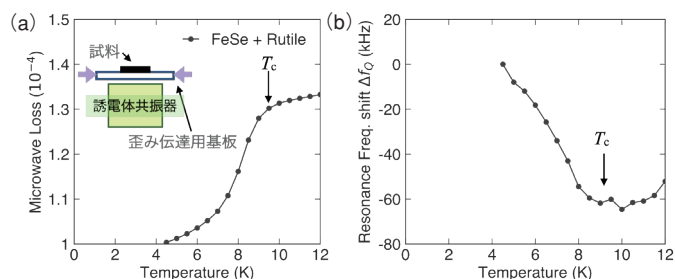


図2 一軸圧力下中でのマイクロ波表面インピーダンス測定。マイクロ波損失の減少 (a) と共振周波数の増大 (b) は鉄系超伝導体FeSeの超伝導転移に由来する。挿入図はマイクロ波共振器の概念図。

近赤外光で駆動する超分子光増感剤の開発とセラノスティクスへの展開

重 光 孟*

Development of Supramolecular Photosensitizers Driven by Near-infrared Light and Their Application to Theranostics

Hajime SHIGEMITSU*

Photodynamic therapy (PDT) is a minimally invasive cancer treatment that uses light-activated photosensitizers to generate reactive oxygen species and selectively destroy tumor tissues. However, conventional PDT is limited to superficial lesions due to the poor tissue penetration of visible light. To overcome this, near-infrared (NIR) photosensitizers have been developed, but further improvement in light absorption and photosensitization efficiency is required for deep-tissue applications. In this study, we developed a supramolecular NIR photosensitizer based on an amphiphilic phosphorodamine derivative, PR-Et-C18, which self-assembles in water to form J-aggregates with enhanced optical properties. Comparative analysis with a non-assembling analog, PR-Et-C2, revealed that PR-Et-C18 exhibits red-shifted absorption and quenched fluorescence in water, indicating supramolecular assembly formation. The assembled PR-Et-C18 demonstrated over 1000-fold higher photosensitization activity compared to PR-Et-C2, as confirmed by ABDA degradation experiments. Mechanistic studies using ESR spectroscopy revealed that the enhanced activity originates from charge-separated states within the assemblies, leading to superoxide generation without singlet oxygen formation. Furthermore, PDT experiments using melanoma-derived cells showed effective therapeutic outcomes. Our results highlight the potential of supramolecular assembly-based design to overcome current limitations of PDT and offer a promising strategy toward deep-tissue phototherapy and theranostic applications.

1. 研究背景・本研究の戦略

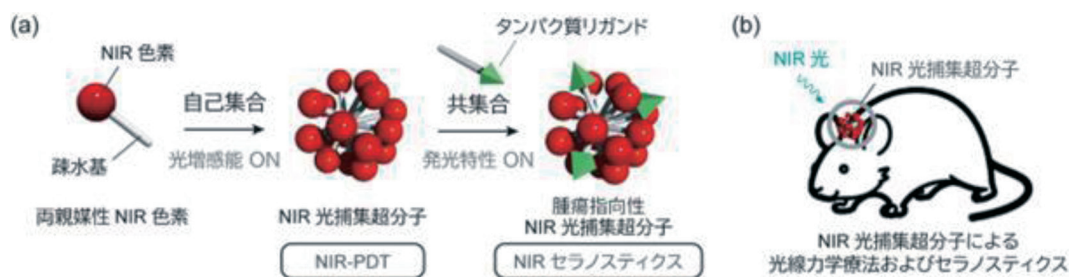


図1 本研究概要：(a) NIR色素の自己集合による光増感能を有する光捕集超分子の創製とセラノスティクスへの展開および (b) 脳などの生体深部におけるPDT・セラノスティクス。

最先端の診断や高度な治療法が数多く創出されているにも関わらず、癌は依然として日本人の死因トップである。癌治療においては、外科的治療や抗癌剤が主流であるが、いずれも患者への負担は大きく、低侵襲な治療法が求められている。光線力学療法 (PDT: Photodynamic therapy) は、光を特定の化合物に照射することで発生する活性酸素を利用して病巣を破壊する治療法である。PDTは、外科的手術を必要とせず、光増感剤と光照射による病巣の選択的かつ低侵襲な治療が可能であるため、大きな注目を集めている。これまでに、PDTは皮膚癌などの治療に利用され、良好な効果を示してきたが、生体透過性が低い可視光を利用しているため、その適応は生体表層の疾病に限定されている。そのため、生体深部におけるPDTの実現を目指し、『生体の窓』と呼ばれる生体透過性の高い近赤外領域 (700-1000 nm (NIR: Near-Infrared)) の光を効率よく吸収できる光増感剤の開発が活発に行われている。しかしながら、依然として光利用効率や標的破壊能が低く、生体表層での疾病治療に限定されている。このような背景から、脳内部などの生体深部におけるPDTを実現するた

2025年2月21日 受理

* 豊田理研スカラー

大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻

めには『光吸収特性』や『光増感能』などの更なる機能向上が必須である。しかしながら、PDT特性を示すNIR化合物の設計・開発は成熟しつつあり、『分子修飾以外の新規アプローチ』を開拓する必要がある。本研究では『近赤外光による超分子光増感剤の開発とセラノスティクスへの展開』を目的とした。水溶性有機色素を自己集合させることでNIR光を高効率で捕集可能なナノ材料を創出し、高感度な光医療を実現して、脳などの生体深部における疾病の治療法確立を目指す。この超分子を利用して、脳などの生体深部におけるPDTを実現する(図1)。さらに超分子の光学特性を理解・制御し、光増感能および発光性を同時に発現させ、診断と治療を同時に可能な『セラノスティクス』への展開を目指した。

2. ホスファローダミンを基盤とする超分子集合体の創製と光物性

これまでに当研究室では、ローダミンやシアニンといったイオン性の色素を用いた超分子光触媒を見出している¹⁾。この超分子触媒は、色素分子が水中で集合体を形成することで光触媒活性を獲得する。ローダミンは一般的な親水性有機色素であり、高いモル吸光係数や量子収率、光安定性を示し、優れた光学特性を有し、キサンテン骨格を母骨格とし、化学修飾によって吸収波長や蛍光波長などが変化させることが可能であることからこれまで様々なローダミン分子が合成されている。

本研究では、NIR光吸収色素としてPRを選択し、オクタデシル基を修飾した両親媒性のPR-Et-C18(図2)を設計・合成した。ホスファキサンテン環の π^* - σ^* 軌道間相互作用やホスフィンオキシドの電子求引性がLUMO準位を低下させ、HOMO/LUMOギャップを狭めることでNIR光を吸収可能にする。また、メトキシ基は電荷分離後にキサンテン環の9位に局在するラジカル種を立体的に保護し、安定性を向上させる。さらに、オクタデシル基の疎水性相互作用によって水中での超分子集合体形成が期待できる。比較化合物として炭素鎖が短く、超分子集合体を形成しないと考えられるPR-Et-C2を用いた。

良溶媒であるDMSO中ではPR-Et-C2とPR-Et-C18はそれぞれ713 nmと712 nmに極大吸収波長をもつ類似した吸収スペクトルを示した。また、730 nm付近にピークトップをもつ蛍光スペクトルを示し、概形がよく一致していた。このことから、2つの色素が単分子状態で類似した光物性を有し、会合・非会合状態の比較に適した分子ペアであることが分かった。一方で水中では、PR-Et-C2ではDMSO中とほぼ同様の吸収および蛍光スペクトルが見られたに対し、PR-Et-C18では極大吸収波長が712から716 nmへレッドシフトし、スペクトルがブロードニングした。また、蛍光強度が減少した。これらの結果はPR-Et-C18が水中で会合し、遷移双極子モーメントがhead-to-tail型に配列したJ会合体を形成していることが示唆された。

3. ホスファローダミンを基盤とする超分子集合体の光増感特性およびPDT評価

PR-Et-C18が会合体を形成することで光増感特性の向上を期待した。触媒活性評価にはアントラセン誘導体であるABDAを用いた。測定の結果、PR-Et-C2ではABDA由来の蛍光がほとんど減少しなかったのに対し、PR-Et-C18では顕著な減少が見られた。430 nmにおける消光から反応速度定数を算出した結果、PR-Et-C2では $2.8 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ であったのに対し、PR-Et-C18では 3.0 min^{-1} となり、反応速度が1078倍向上していることが分かった。このことから、超分子集合体形成によって光触媒活性を獲得したことが示された。さらに、光触媒活性の発現機構の解明に着手した。その結果、分子集合による光触媒機構は、PR-Et-C18と同様に電荷分離状態を形成していると考えられた。そこで、本項では電子スピン共鳴(ESR)測定やタンパク質を用いた吸収スペクトル測定によって反応機構の解明を行った。まずは、一重項酸素トラップ剤である4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethylpiperidine(4-OH-TEMP)およびスーパーオキシドトラップ剤である3-carboxy-2,2,5,5-tetramethylpyrrolin-1-hydroxide(CPH)を用いたESR測定によって反応機構の解明を行った結果、4-OH-TEMPとPR-Et-C18を混合させた溶液では、ESRシグナルが観測されなかった一方、CPHとPR-Et-C18を混合させた溶液では明確なシグナルが検出された。この結果から、PR-Et-C18が集合体を形成することで電荷分離状態が生じ、スーパーオキシドを生成していると考えられる。また、他のエネルギー状態を経ることなく電荷分離状態を形成することが明らかになった。これらを用いて、メラノーマ由来の細胞でのPDTを検討した結果、良好なPDT効果を示すことも明らかになった。現在、モデルマウスを用いた生体レベルでの実験を実施している。

REFERENCE

- 1) H. Shigemitsu, K. Ohkubo, K. Sato, A. Bunno, T. Mori, Y. Osakada, M. Fujitsuka, T. Kida, *JACS Au*, **2** (2022) 1472.

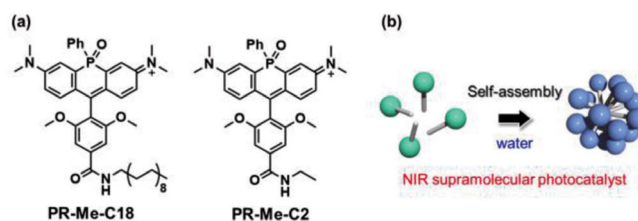


図2 (a) NIR色素の化学構造および (b) 超分子光増感剤の模式図。

熱力学的安定性と速度論的運動性の切り分けによる 高分子材料の強靭性・分解性・自己修復性の両立設計確立

以 倉 峻 平*

Combining the Toughness, Self-healing, and Degradability of Polymeric Materials by Separating Thermodynamic Stability and Kinetic Mobility

Ryohei IKURA*

To overcome the trade-off of two desirable properties, this project investigated the three approaches for the separation between “thermodynamic stability” and “kinetic mobility” of the polymeric materials. In the first approach, toughness and enzymatic degradability are successfully balanced by movable cross-link’s bond stability and mobility. In the second approach, enzymatic stability and degradability are switched by photo-irradiation or changing solvents. In third approach, the excess amounts of guest units in host-guest elastomer show high toughness and self-healing properties by effective exchanging of host-guest complexes.

1. 緒言：「熱力学的な安定性」と「速度論的な運動性」の分割による機能設計

高分子材料の「強靭化による長寿命化」「自己修復による長寿命化」「使用後の分解・回収」が望まれている。共有結合による架橋の導入もしくは、非共有結合による高分子鎖同士の相互作用の増加による材料強度向上が行われてきた。特に非共有結合は可逆的な形成・解離が可能であるため、結合再形成に基づく材料の傷口の修復が可能である。しかし、架橋の導入もしくは相互作用の増加は、高分子鎖の運動性ひいては自己修復性・分解性の低下を招きやすいため両立が困難である。本研究では、上記のトレードオフの根源である『強靭性を支配する熱力学的な結合の安定性』と『分解性を支配する速度論的な高分子鎖の運動性』の負の相関[1]の解消を目的に設定した（図1）。熱力学特性と速度論的特性について、空間的・時間的・量的な分割による機能両立を試みた。

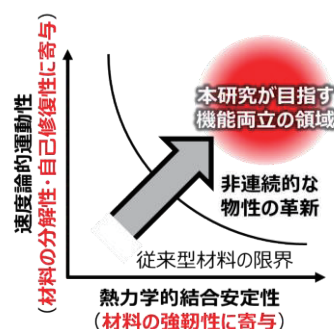


図1 「熱力学的な安定性」と「速度論的な運動性」の分割による機能両立設計の概念図。

2. 熱力学と速度論の空間的な切り分けによる強靭性・酵素触媒分解性の両立[2]

環状のシクロデキストリン（CD）が主鎖を貫通した可動性架橋は、共有結合と同等の結合強度を持ち、主鎖状を滑ることで運動性の向上が可能である。アセチル化 γ CD（TAc γ CD）由来の可動性架橋を有するポリ（ ϵ -カプロラクトン）-ポリウレタン（PCL- γ CD-PU）を作製したところ、応力分散性による強靭性を示した（図2）。更にNovozym[®] 435（*Candida antarctica*由来リパーゼ固定化触媒）を酵素として用いた酵素触媒分解反応において、TAc γ CD含量が増加に伴い分解効率が向上した。TAc γ CDの高高さがポリマーネットワークに自由体積を導入することが分解性向上に寄与した。反応条件の検討結果、20 wt%の酵素が分解に適しており、50 wt%の酵素はPCL- γ CD-PUの分子量を増加による更なる強靭化に有効であった。複雑な化学構造を持つPCL- γ CD-PUを分別することなく、同じ酵素を用いて反応濃度と温度を切り替えることで、クローズドループプリサイクルを実現した。

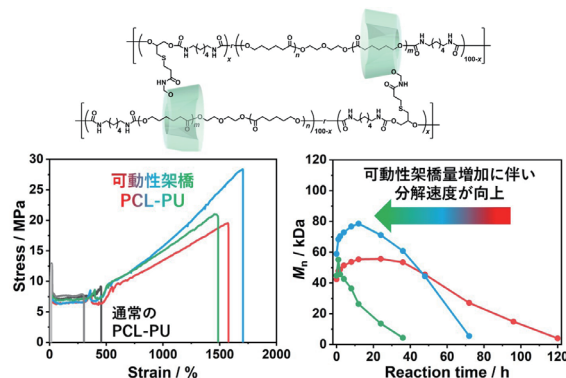


図2 可動性架橋PCL-PUの化学構造、応力-ひずみ曲線、酵素触媒分解反応時の数平均分子量（ M_n ）の時間変化。

2025年2月27日 受理

* 豊田理研スカラー

大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻

3. 熱力学と速度論的運動性の切り分けによる結晶量と酵素触媒分解性の制御[3]

光照射により *cis-trans* 異性化をするアゾベンゼン (Azo) および包接錯体の解離・再形成を用いた結晶量の光刺激による制御を行い、「使用時の安定性」と「分解・回収時の運動性」の光駆動スイッチングによる制御を試みた。アゾベンゼン(Azo)と TAc_γCD の 1:2 包接錯体を可動性架橋に持つ分解性高分子 PCL-PU 主鎖に光応答性可動性架橋を作製することにより、酵素触媒による分解速度を制御することに成功した。現在、研究成果の詳細を論文化予定である。

もう一つのアプローチとして、異なる溶媒中での酵素触媒分解性の違いによる分解性と安定性の制御を実現した。環状ポリフェニレンスルフィド (c[*n*]PS) を複合した PCL-PU 材料を作製した。図 3 に示す c[7]PS の存在下で PCL-PU を重合することで、複合体 PCL-PU/c[7]PS が得られた。c[7]PS の複合によりタフネスが 2 倍向上した。水系での酵素触媒分解では、c[7]PS の π - π スタッキング相互作用と可動性架橋による PCL-PU/c[7]PS の安定化が観測された。一方、トルエン系での酵素触媒分解では、c[7]PS の分散と架橋(π - π スタッキング相互作用)の切断による迅速な分解が観測された。溶媒の種類により分解性と安定性のスイッチングに成功した。

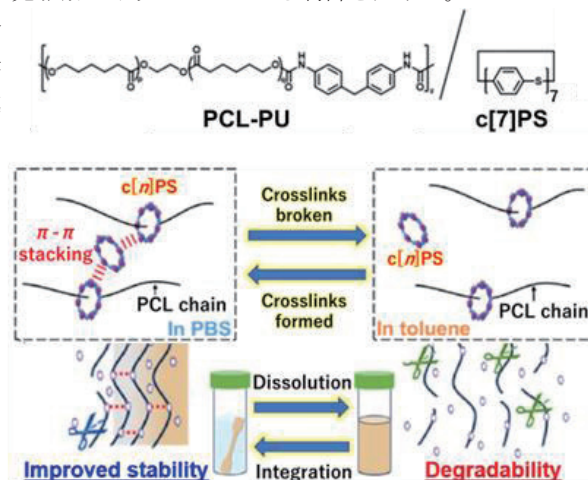


図 3 c[7]PS 複合 PCL-PU 材料の化学構造。

水中・有機溶媒中での酵素触媒分解性および推定構造。

4. 熱力学と速度論的運動性の切り分けによる強靱性と自己修復性の両立[4]

CD とゲスト部位の包接錯体で主鎖間をつないだ可逆性架橋材料においてゲスト部位のみ増加させる。架橋点数の過多による運動性低下を避けつつ、多点ゲストによる結合の組み換え・再形成を促進し、強靱性・自己修復性の両立を実現した。 β CD 修飾 PDMS (PDMS-CD) の存在下、アクリル酸エチル (EA) と Ad モノマー (AdAAM) の溶液重合を行った。溶媒を除去して有機-無機複合エラストマー PDMS-CD/P(EA-Ad)(*x*)を得た (*x* は Ad と β CD のモル比) (図 4)。分子接着特性と有機-無機複合エラストマー中のゲストユニットの含有量との関係を調べるため、再接着試験を行った。接着後と切断前の応力-歪み曲線の面積比から自己修復率を算出した。いずれのサンプルも、室温よりも 70°C の方が高い修復率を示した。Ad ユニットの含まない PDMS-CD/PEA も再接着性を示した。PDMS-CD/P(EA-Ad)(1)は PDMS-CD/PEA よりも自己修復率が低い。PDMS-CD/P(EA-Ad)(2)と PDMS-CD/P(EA-Ad)(5)は高い修復率を示した。過剰な Ad ユニットの自己修復性の向上に寄与した。PDMS と PEA の混合性を調べるために、X 線小角散乱 (SAXS) 測定を行った。すべての試料の小角 X 線散乱プロファイルは、PDMS 相と PEA 相の相関に対応する散乱ベクトル $q=0.4 \text{ nm}^{-1}$ で有意なピークを示した。ピークトップの q 値からドメイン間距離 ($d=2\pi/q$) を計算したところ、 d 値と修復率は負の相関を示した。PDMS-CD/P(EA-Ad)(5)は混合性が向上し、最も高い自己修復率を示した。

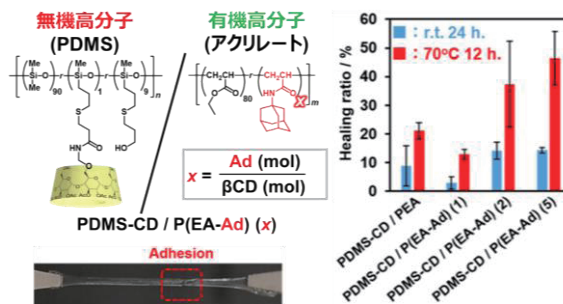


図 4 有機-無機複合エラストマー PDMS-CD/P(EA-Ad)(*x*) の化学構造と再接着時の自己修復率。

5. 結言：本研究のまとめと今後の展望

本研究では、熱力学特性と速度論的特性を 3 つのアプローチで分割することにより、通常トレードオフになりやすい機能の両立に成功した。本材料設計は特定の高分子に限定されない汎用的なトレードオフ解消・機能両立設計に適用できる。高分子の結合の安定性は耐熱性・耐疲労性等に、運動性の向上は材料中の物質拡散・耐衝撃性・刺激応答屈曲性等に関連するように、更なる機能両立も期待できる。

REFERENCES

- 1) H. Chen, *et al.*, *ChemPlusChem*, **87** (2022) e202200279.
- 2) J. Liu, R. Ikura, A. Sugawara, H. Uyama, Y. Takashima, *et al.*, *Chem*, **11** (2025) 102327.
- 3) Y. Ding, R. Ikura, A. Sugawara, H. Uyama, S. Nara, Y. Takashima, *et al.*, *ACS Macro Letters*, **13** (2024) 1265-1271.
- 4) N. Yamashita, R. Ikura, Y. Takashima, *et al.*, *Polymer Chemistry*, **15** (2024) 4196-4203.

力学で挑む気管軟骨の“形”作りメカニズムの解明

古川可奈*

Elucidating the Mechanism of Tracheal Cartilage Formation by Mechanics

Kana FURUKAWA*

When we breathe, the inhaled air passes through a long, thick tube called the trachea. Since the trachea is the only passageway that carries air to the lungs, the luminal structure of the trachea is directly related to the maintenance of breathing and is essential for life. The shape of the trachea is determined during development. Therefore, it is important to elucidate the mechanism of tracheal development. In this study, I focus on the collective movement of cells during tracheal formation. Using simulations that treat cell populations as a continuum field, I aim to elucidate the mechanism of tracheal cartilage tissue formation, which maintains the luminal structure of the trachea.

1. 背景と目的

我々は、呼吸をして生きている。どんな動きをしても呼吸を維持し続けることができるのは、気管が特殊な組織構造を持つためである。気管は主に軟骨・靭帯・平滑筋・上皮細胞で構成されており、軟骨と靭帯で構成された特異的なパターン構造を持つ。特に、軟骨が馬蹄型を取ることが、気管の管構造維持に必須である。しかし、この軟骨の特殊なパターンと形状を生み出すメカニズムは不明である。申請者はこれまでに、発生期における気管形成メカニズムの一端を明らかにし、更に気管間充織細胞の自己組織化誘導法を確立した。本研究では、間充織細胞が細胞集団を形成するタイミングに着目し、発生期のマウス気管組織の気管軟骨細胞の配向性データを基に“力学”に着目した解析を行い、気管軟骨の“パターン”と“形”が作られるメカニズムの解明に挑んだ。

2. 方法・結果

マウス胎児気管を用いた申請者の予備実験により Sox9 発現細胞の核の形を観察したところ、核の形が発生ステージによって異なっていた。E12.5 では上皮細胞側に局在する細胞の核は気管の長軸方向に沿った楕円形であるのに対し、E14.5 では気管軟骨エリアの中心部に局在する細胞の核は円形で外周に局在する細胞は全て楕円形の核を持つことがわかった (図1)。このことから、間充織細胞の配向性の制御が気管軟骨の“形”を作ると仮説を立てた。

近年、組織形成メカニズムの解明に力学シミュレーションが多く用いられている。組織形成研究において最も有名な数値モデルは、三次元バーテックスモデルである。しかし、バーテックスモデルで扱える細胞は、十分な体積があり、隣接細胞と細胞間接着を必ず形成しているという条件を満たした細胞であり、これに当てはまるのは上皮細胞（上皮様細胞も含む）だけである。本研究で扱う間充織細胞は非常に扁平な形状で、細胞間接着が上皮細胞と比較的弱いため、バーテックスモデルでは解析できない。そこで、ここ数年の間に注目され始めた新たな手法であるアクティブマター物理学のアクティブネマティクスの考えを用いた解析を行った。次元平面の任意の点に棒状の分子が存在するものだと考え平面上の棒状分子を観察すると、図2のような形状を観察することができる。図2bの黒点の部分は、棒状分子の「向き」を定義することができない点であり、特異点、すなわちトポロジカル欠陥となっている。何らかの影響により配向性の乱れが生じると、トポロジカル欠陥が生じる。間充織細胞を棒分子と見立て配向場を考えた時、E12.5の間充織細胞は図2aに非常に似ており、E14.5の間充織

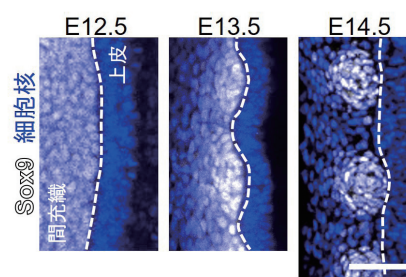


図1 E12.5からE14.5までのマウス胚気管組織の形態変化。

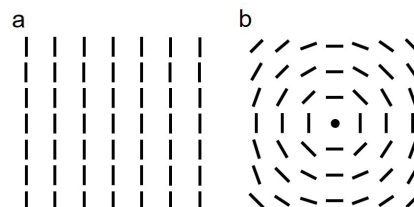


図2 変異場とトポロジカル欠陥。

2025年3月29日 受理

* 豊田理研スカラー

大阪大学エマージングサイエンスデザインR³センター

細胞は図2bに非常に似ている(図1, 図2)。これらのことから以下の仮説を立てた。①E13.5で上皮細胞層の凹凸による圧力が間充織細胞にかかる。②上皮細胞層からの圧力がきっかけで間充織細胞の配向性に変化が起きる。③トポロジカル欠陥を生じさせる細胞の動きが起きた結果、気管軟骨が形成する。気管組織から得られたデータを基に、シミュレーションにて仮説を検証した。先行研究において、間葉系幹細胞(MSC)が軟骨細胞へ分化する際に図2bに近い配向場を取ることが報告されており、申請者の仮説を裏付けていた(図3, (1))。シミュレーションに用いる気管組織情報は申請者が実験にて取得し、シミュレーションはコペンハーゲン大学Doostmohammadi研究室との共同研究で行った。

E13.5の気管組織と類似する波形をもつ領域で配向場を計算した結果、気管内の間充織細胞層において観察された配向場と同様の配向場を力学シミュレーションによって再現できた(図4b)。しかし、この配向場におけるトポロジカル欠陥は時間とともに移動・消滅してしまうことがわかった。この結果から、間充織細胞が互いに力を与え合い配向性制御がなされることで、トポロジカル欠陥を有する細胞凝集が生じること、すなわち気管軟骨組織の形が細胞の配向性制御機構で規定される可能性が示唆された。今後は、定常的な配向場の形成に必要な条件を実験にて見出し、シミュレーションに入れることで解析を進めていく。

3. 受賞歴

2024年度 バイオフロンティア若手講演優秀賞

REFERENCE

- 1) E. Makhija, *et al.*, Topological defects govern mesenchymal condensations, offering a morphology-based tool to predict cartilage differentiation. *bioRxiv*, 2022.

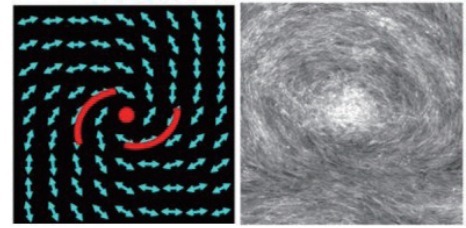


図3 MSCが軟骨細胞へ分化する時の配向の様子。

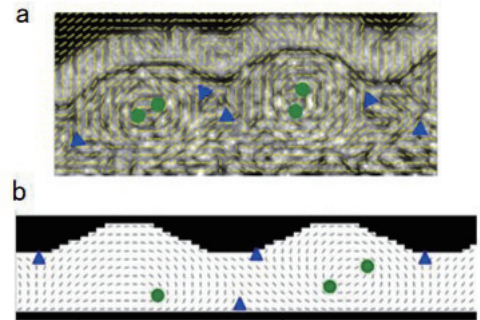


図4 力学シミュレーションによる配向場解析。

ダンベル型 Ti 電極を用いた電鍍・剥離法により作製された Ni 基超合金薄板の微小硬度と引張強度特性

佐伯 龍 聖*

Microhardness and Tensile Strength of Electroformed Ni-based Superalloy Sheets Exfoliated from a Dumbbell-shaped Titanium Cathode

Ryusei SAEKI*

In this study, Ni-Co binary alloy sheets were synthesized by electroforming in a sulfuric acid bath using exfoliation from a dumbbell-shaped titanium cathode. The Co content (X_{Co}) in the electroformed Ni-Co alloy sheets reached ca. 28 at%–57 at%, whereas the proportion depending on experimental parameters, such as cathode current density and the bath composition (the proportion of Co^{2+} ions in the electrolytic bath). The alloy sheets were shiny and the roughness values (R_a) of samples were below 1 μm because sodium dodecyl sulfate (SDS) and saccharin sodium dihydrate were added as an additive to the electrolytic bath. Based on the X-ray diffraction patterns, the electroformed Ni-Co alloy sheets have a nanocrystalline structure (crystallite size ≈ 20 nm). The lattice constant of the electroformed sheets increased with an increase in Co content (i.e., solid solution). The mechanical properties were improved due to the synergistic contribution of solid solution strengthening and crystal grain refinement. The microhardness and tensile strength of the Ni-Co alloy sheets increased up to 584 kgfmm⁻² and 2661 MPa ($X_{Co} = 57\%$), respectively. The tensile strength of the electroformed Ni-Co alloy sheets exceeded that of solidified Ni-Co alloys (ca. 370 MPa).

1. 緒言

Ni 基超合金は、優れた耐熱性や耐食性、電気伝導性を有するために自動車用部品や航空機材料、電子部品などの広範な用途に利用されている。一般に、合金材料を作製する手法としては鋳造や圧延法等が広く知られており、大型の同種製品の大量生産に適している。一方で、水溶液を用いた電析（電気めっき）法は、常温・常圧下で高速成膜を行うことが可能であり、切削加工等が難しい小型・薄型・複雑形状の金属部品の作製や表面処理技術として利用される。金属材料を工業用途に応用する上で、機械的強度は材料寿命に直結するため重要な指標の1つである。電析法では、浴組成や電流密度等の電解条件を調整することで、合金組成や結晶粒径を簡便に制御でき、ナノ結晶材料の作製も報告されているため^{1,2)}、固溶強化や結晶粒微細化を介した機械的性質の向上が期待されている。しかし、多くの先行研究では、陰極材料としてCu板等を使用しており、電析Ni基合金膜との密着性に優れるために剥離が難しく、電析合金膜単体の機械的性質（引張強度や延性）を系統的に評価することや、製品化に成功した研究報告は殆どない。そこで本研究では、表面に導電性の薄い酸化被膜を有するTi電極を用いて、電鍍金属の基板からの剥離性を向上させることでNi基超合金薄板（Ni-Co等）の作製を試みた（電鍍・剥離法）。また、得られた合金薄板の構造解析（合金組成、表面形態、結晶構造）を解析すると共に、その機械的性質（引張強度、破断歪み、微小硬度）を評価することを目的とした。

2. 実験方法

硫酸浴（硫酸ニッケル+硫酸コバルト=1.0 M（イオン濃度比： $[Ni^{2+}]:[Co^{2+}] = 95:5, 90:10, 80:20$ ）、0.4 M ホウ酸および3 g/L サッカリンナトリウム、1 g/L ドデシル硫酸ナトリウム）を用いて、ダンベル型Ti基板上にNi-Co合金膜（板厚：約180 μm ）を定電流電鍍した。電解に際しては、陽極に可溶性Ni板、参照電極に飽和Ag/AgCl電極を用いた。その後、電鍍物をTi基板から剥離することで合金薄板を作製した。Ni-Co合金薄板の化学組成と表面形態は、電子プローブマイクロアナライザー（EPMA, WDX）や表面粗さ計を使用して分析した。また、合金薄板の結晶構造は、X線回折法により結晶配向性や格子定数、結晶子径を調査した。さらに、微小硬度計および引張試験機を用いてNi-Co合金薄板の機械的特性を評価した。

2025年2月26日 受理

* 豊田理研スカラー

九州大学大学院工学研究院材料工学部門

3. 結果と考察

本研究では、Ni-Co 合金薄板の電鍍に適した陰極電流密度を決定するため、分極曲線（陰極電位を掃引した際に、電気化学的還元反応に伴う電流密度の変化を測定したもの）を作成した。陰極分極曲線に基づくと、電流密度が 800 A/m^2 よりも増加した場合には、電析反応の律速段階が電荷移動過程から物質移動過程（陰極近傍への金属イオンの泳動・供給）に遷移することが予測できた。電鍍物の堆積速度は電解時の電流密度に依存するため、Ni-Co 合金の効率的な作製には、電流密度を高める（ 200 A/m^2 以上）ことが有効であると考えられる。しかしながら、一般に、物質移動過程を律速段階となるような電解条件下で電鍍を行うと、表面状態が悪くなり平滑な試料を作製することが難しい。そこで本研究では、これらの中間領域として、 $200 \text{ A/m}^2 \sim 800 \text{ A/m}^2$ の陰極電流密度で定電流電解を行うことで電鍍 Ni-Co 合金薄板を作製した。図 1 に示す様に、電鍍した Ni-Co 合金薄板は、陰極基板に用いたダンベル型 Ti 電極の形状をよく反映していた。合金薄板は光沢を有しており、高電流密度（ 800 A/m^2 ）で電鍍した合金薄板において dendroid 状組織が確認されたものの、いずれの試料も表面粗さ R_a 値は $1 \mu\text{m}$ 以下であった。電解浴中に、サッカリンナトリウム（光沢剤：結晶核発生を促すことで平滑化を促すとされる）や、ドデシル硫酸ナトリウム（界面活性剤：副反応として発生する水素の気泡が電極や電析物から脱離することを促すとされる）を添加することで平滑な電鍍薄板を作製することに成功した。また、電鍍時の電解条件（金属イオン濃度比や陰極電流密度）の調整することで Ni-Co 合金薄板の化学組成（Co 含有率）を ca. 28 at%–57 at% の範囲で制御することができた。BSE 像に基づくと、組成の異なる化合物相等は殆ど確認されず、電鍍薄板は広い範囲で均一な組成を有していると考えられる。電解浴中の全金属イオンに占める Co^{2+} イオン割合が 20 mol% 以下（5–20 mol%）であることを考慮すると、Ni-Co 合金の電析では電気化学的に卑な Co が優先的に析出する異常型（変則型）共析機構が確認された。鉄族金属基合金の異常型共析機構は、先行研究でも報告されており、鉄族金属の還元（電析）反応が MOH^+ イオン（M: Fe, Co, Ni）を反応中間体とした多段階反応を介して進行することに起因する。この反応中間体の生成定数が $\text{Ni}(\text{OH})^+$ よりも $\text{Co}(\text{OH})^+$ イオンの方が大きいため³⁾、電気化学的に貴な Ni よりも Co が優先的に析出すると考えられている。次に、X線回折パターンに基づいて電鍍 Ni-Co 合金薄板の結晶構造解析を行うと、主に Fcc 相の (111) 及び (200) に由来する回折ピーク等が観測された。また、高角度領域の回折ピーク位置に基づき格子定数を計算すると、合金薄板中の Co 含有率が増加に伴って格子定数が増大する傾向が見られた。これは Ni 結晶格子中に Co 原子が固溶し、格子歪みが導入されたためであると考えられる。更に、回折ピークの半値全幅に基づき、Scherrer の式を用いて Ni-Co 合金薄板の結晶子径を見積もると 20 nm 程度であった。図 2 は Co 含有率が電鍍 Ni-Co 合金薄板の (a) 微小硬度及び (b) 引張強度に及ぼす影響を示す。先行研究で、熔融凝固法で作製された Ni-50%Co 合金の機械的特性として、微小硬度 91 HV 、引張強度 367 MPa 、破断歪み 18.7% が報告されている⁴⁾。本研究で作製された電鍍 Ni-Co 合金薄板では、固溶強化や結晶粒微細化により、微小硬度と引張強度はそれぞれ最大で 500 HV と 2000 MPa を超越した。一般的に、熔融凝固法や圧延法で作製された金属材料の結晶粒径が mm または μm オーダーであることを考慮すると、電鍍合金薄板において機械的強度が大幅に向上したことに關しては、結晶粒微細化による寄与が大きいと推察される。一方で、破断歪みは 3% 以下に留まっており、延性は失われてしまった。後熱処理（アニーリング）等を通して、結晶粒を適切な粒径まで粗大化させることができれば、優れた強度と適度な延性を兼ね備えた合金材料としての応用も可能になると期待される。

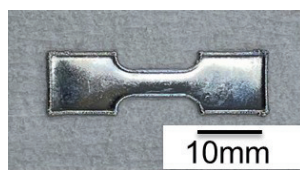


図 1 電鍍 Ni-Co 合金薄板の外観。

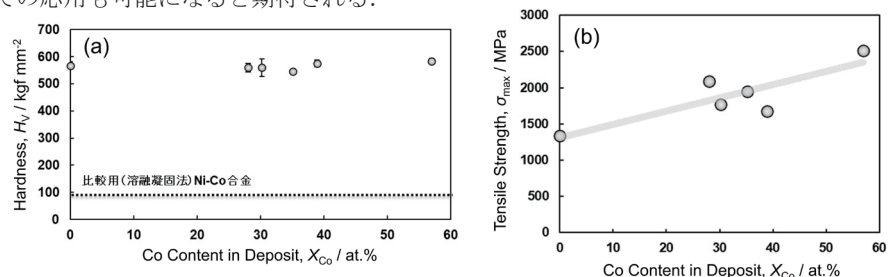


図 2 Co 含有率が電鍍 Ni-Co 合金薄板の (a) 微小硬度及び (b) 引張強度に及ぼす影響。

4. 結言・今後の展望

光沢剤や界面活性剤を含有する硫酸浴を用いて、電鍍・剥離法により Ni-Co 合金薄板を作製した。合金薄板は平滑性に優れ（ R_a 値 < 1 ）、結晶子径が 20 nm 程度の超微結晶組織を有した。固溶強化と結晶粒微細化による強化機構を介して、電鍍合金薄板の微小硬度と引張強度はそれぞれ最大で 500 HV と 2000 MPa 以上に達し、熔融凝固法や圧延法で作製された合金の機械的強度を大幅に上回った。今後は、TEM 観察等を用いた超微結晶組織の解析を実施することも検討している。

REFERENCES

- 1) J. H. Liu, et al., *Surf. Coat. Technol.*, **404** (2020) 126476.
- 2) F. Su, et al., *Mater. Chem. Phys.*, **139** (2013) 663-673.
- 3) D. Golodnitsky, et al., *Electrochimica Acta*, **47** (2002) 2707-2714.
- 4) M. Ishizaki, et al., *J. J. Dent. Mater.*, **5** (1986) 791-797.

大規模医療データの活用効率化と患者の 個人情報保護の両立に向けて

顧 玉 杰*

Towards Enhancing Both the Efficient Utilization of Large-scale Medical Data and the Protection of Patients' Privacy

Yujie GU*

In this study, we introduce a framework called Abstention-Aware Federated Voting (AAFV), designed to collaboratively and securely train heterogeneous local models while preserving data privacy. AAFV achieves this by incorporating two key components into the local model predictions: an abstention-aware voting mechanism and a differential privacy mechanism. To evaluate the effectiveness of AAFV, we apply it to real-world task of in-hospital mortality prediction. Experimental results demonstrate that AAFV delivers strong performance in both predictive accuracy and privacy protection.

1. 研究背景と目的

近年、医療分野において機械学習は、医療画像診断や疾病リスク予測などの応用で顕著な成果を上げている。高精度なモデルの構築には多様かつ大規模なデータが必要だが、地域や医療機関ごとにデータに偏りがあり、モデル性能に悪影響を与える可能性がある。こうした偏りを軽減するには複数機関のデータを活用することが有効だが、個人情報保護法 (HIPAA や GDPR など) によりデータ共有には制約がある。この課題に対し、連合学習は、機密データを共有せずに複数機関が協調してモデルを訓練できる有望な手法である。しかし、従来の FedAvg アルゴリズム¹⁾は、モデルの異質性や知的財産保護の要請に十分対応できない。また、推論攻撃によってプライバシーが侵害されるリスクも存在する。本研究の目的は、現実の医療応用においてモデル異質性とプライバシー保護の両立したフレームワークの構築である。

2. 研究方法

本研究では、新たなフレームワークである Abstention-Aware Federated Voting (AAFV) を提案した⁴⁾。AAFV は、ローカルクライアントのプライバシーと機密性を同時に保証するために、piecewise メカニズムと新規なアブステンション対応型の投票メカニズムを統合するものである。AAFV について、以下の各フェーズに分けて説明する。

1) 事前学習：連合学習は協調的なシステムであり、フリーライダーは許容されない。そのため、協調学習の通信を開始する前に、各クライアントは自身のローカルデバイス上で、プライベートなラベル付きデータセットを用いてローカルモデルを事前学習する。このプロセスは、各サンプルに対応する正解ラベルと予測を一致させる典型的な教師あり学習で実行する。

2) ローカル投票：ローカルモデル間の異質性を橋渡しするため、補助的な公開ラベルなしデータセット D (以下、データセット D) を使用する。まず、各クライアントはデータセット D に対して予測を生成する。次に、プライバシー保護を強化するために、ローカル予測に対して piecewise メカニズム²⁾を適用し、摂動された予測を生成する。その後、各クライアントは摂動済み予測に基づいて、ローカル投票を行う。ここで、摂動の影響を軽減し、高信頼な予測を選択するために、アブステンション対応型投票メカニズムを提案する。一方、クライアントが当該サンプルに対する予測に十分な信頼がない場合、学習過程に混乱を与えないよう棄権する。このようにして得られた各クライアントの投票は、中央サーバにアップロードされ、集約処理が行われる。

3) 集約処理：中央サーバは、全クライアントからアップロードされた未ラベルデータに対するローカル投票を収集し、それに基づいて集約処理を行う。まず、各サンプルに対して、陽性投票の総数をカウントする。なお、棄権された投票は無効とみなされ、カウントには含めない。その後、中央サーバはローカル投票の多数決に基づいて、未ラベルデータセットに対するグローバル投票を生成する。この処理によって、最終的な集約予測が決定される。これら

の集約された投票は、未ラベルデータに対する擬似ラベルとして機能し、さらなる学習のために各クライアントに返送される。

4) 再学習：各クライアントは、中央サーバから受け取った擬似ラベル付きの未ラベルデータを使用して学習を継続する。まず、無効なサンプルを除外することで、高信頼な擬似ラベル付きデータセットを構築する。その後、各クライアントは自身のプライベートデータセットとデータセットDを組み合わせて、ローカルモデルの精度向上を図る。この学習プロセスは、正解ラベル（または擬似ラベル）と予測結果を一致させる典型的な教師あり学習として行う。この手法により、各クライアントはプライベートなデータやローカルモデルの詳細を共有することなく、他のクライアントから学習することが可能となり、モデルの機密性および知的財産を保護することができる。

3. 研究結果と考察

提案するAAFV手法の有効性を検証するために、入院患者の死亡予測という実用的なタスクを対象に実験を実施する。電子健康記録（EHR）は、研究者や医療機関に対して、入院患者の情報を分析する機会を提供する。大規模なEHRデータセットを活用することで、病院は現在の治療法の有効性を評価し、患者ケアの改善につなげることができる。本実験では、文献3)に従ってMIMIC-IIIデータセットの特徴量を抽出し、7,488次元の特徴量を持つ23,944サンプルからなる入院患者の死亡予測用データセットを構築する。

MIMIC-IIIデータセットの高次元な特徴空間に対応するため、多層パーセプトロン（MLP）を使用する。各層の後には活性化関数としてReLUを適用し、効率的な計算とモデルの適合性向上を図る。

図1に示すように、AAFVはプライバシーバジェット1において、安定かつ有効な性能を示す。全体として、3つのモデルすべてにおいて平均で約3%の精度向上が確認される。特に、MLPとSVMモデルは、FedAvgフレームワークで訓練された同等のモデルに比べて顕著な性能向上を示し、p値の平均は0.0025と、有意水準0.05を大きく下回る統計的有意性が確認されている。ですので、AAFVはテスト精度およびプライバシー保護の両面において、その有効性と機密性を示すことが確認された。

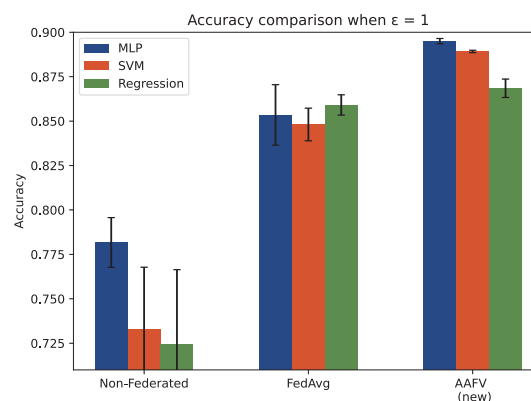


図1

4. まとめ

本研究では、新たなフレームワークであるAAFVを提案した。AAFVは異質なローカルモデルを、プライバシーを保ちつつ協調的に学習させることを可能にするフレームワークである。実医療データセットに基づく実験結果から、AAFVはFedAvgや非連合な手法と比較して、同等のプライバシーレベルを保ちつつ、テスト精度において一貫して優れた性能を示すことが確認された。今後は、より多様な実医療応用におけるAAFVの有効性を検証することが課題である。

謝辞

本研究の遂行にあたり、公益財団法人豊田理化学研究による豊田理研スカラー研究助成のご支援を賜り、心より感謝申し上げます。本研究はオークランド大学のDr. Jingfeng Zhangと九州大学の大学院生Xu氏との共同研究の成果です。

REFERENCES

- 1) H. McMahan, E. Moore, D. Ramage, S. Hampson and B. A. Arcas, *International Conference on Artificial Intelligence and Statistics (AISTATS)*, 2017.
- 2) N. Wang, X. Xiao, Y. Yang, J. Zhao, S. C. Hui, H. Shin, J. Shin and G. Yu, *IEEE Annual International Conference on Data Engineering*, 2019, pp. 638-649.
- 3) S. Wang, M. McDermott, G. Chauhan, M. Hughes, T. Naumann and M. Ghassemi, *arXiv: 1907.08322*.
- 4) Y. Xu, J. Zhang and Y. Gu, *IEEE Conference on Artificial Intelligence*, 2024, pp. 1142-1147.

干渉分光を利用した不均一光機能性材料の分光研究

宮田 潔 志*

Spectroscopic Study of Inhomogeneous Photofunctional Materials Using Interferometry

Kiyoshi MIYATA*

Photofunctional materials express useful functions such as photoelectric conversion and photoreaction, originating from transient photo-excited states generated by light absorption. In many cases, molecules in different environments are heterogeneously distributed at the microscopic level, and this environmental heterogeneity should essentially be taken into account in functional analysis. One potential method to disentangle the inhomogeneity issue is to discriminate local environments by excitation wavelength. In this report, we developed spectroscopic methods to discuss the role of inhomogeneity in optical functions by applying wavelength-resolved spectroscopy to excitation light using interferometry.

1. 研究の背景および目的

光機能性材料は光吸収によって生じた過渡的な光励起状態を発端として、光電変換・光反応など有用な機能を発現する。従って光励起が生じた後のダイナミクスを理解する必要があり、pump-probe 分光をはじめとした超高速分光による電子励起状態の時間変化計測が適用されてきた。しかし、材料開発の複合化・複雑化にともなって、求められる情報も高度化してきている。特に有機分子を含んだ固体材料も開発されてきており、分子特有の自由度を活かした特異な電子物性・光物性も報告されている。超高速分光法が光機能発現の理解に至るまでの電子・構造ダイナミクスが検出できる水準に到達しつつある一方、これまでの測定系は単結晶などの良く規定された固体や、モデル分子の溶液などのシンプルな均一系に限定されている場合がほとんどであった。一方で、光機能性材料は、多くの場合、マイクロに見ると異なる環境にある分子が不均一に分布している。したがって本来はこの環境不均一性を考慮して機能の解析を行う必要がある。この環境不均一性の問題に取り組む一つの方策が、ローカルな環境に置かれた分子が電子遷移の共鳴波長が異なることを利用してサイト選択的な分子励起を行い、アクションスペクトルを計測する方法である。原理的には、分散型のモノクロメータなどを利用して励起波長を掃引しながら機能を測定するアクションスペクトルを得ることも可能だが、励起強度が著しく低下すること、データ取得に非常に長い時間がかかってしまうことなどから適用できる対象が大きく制限されるという課題を抱えている。本研究では、フーリエ変換を利用した干渉分光法を活用してこの問題を解決し、不均一光機能性材料の研究を展開するための方法論を確立することを目的とした。

2. 複屈折結晶を用いた紫外可視領域対応広帯域干渉計を利用した干渉分光

フーリエ変換分光法は分散型のスペクトル計測法と相補的な特徴を持ち、干渉計を用いて2光波間の光路差を変えながら信号強度を記録し、インターフェログラムを取得する。これをフーリエ変換するといった手順でスペクトルを得る手法であり、短時間で広い検出波長領域にわたり高い波長分解能でスペクトルを測定可能となる。フーリエ分光器は赤外領域においてFT-IRとして実用化されている一方で、紫外可視領域では精密な光路差制御が要求されるといった課題があった。近年、複屈折性結晶と偏光板を組み合わせた干渉計システム Translating-Wedge-based Identical pulses eNcoding System (TWINS) が報告された。TWINSは複

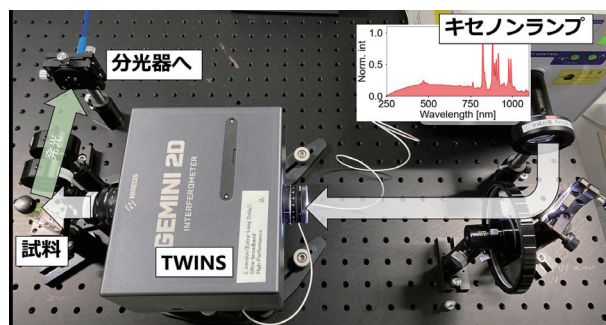


図1 試作した干渉計測型EEM計測システムの外観。

屈折性結晶と偏光板を用いて2光波光波の間に光路差を導入する光学系である[1]。従来の干渉計に比べてより精密かつ安定な光路差制御を可能としているため、紫外可視領域でもフーリエ変換分光法に利用できる。そこで、このTWINSを

2025年3月1日 受理

* 豊田理研スカラー

九州大学大学院理学研究院化学部門

応用してハイスループットアクションスペクトル測定システムを構築し、様々な光化学機能研究に役立てることを目指して装置開発を行った。現在までに、発光スペクトルの励起波長依存性をまとめて二次元マップとして取得する励起-発光マップ (Excitation-Emission Matrix: EEM) 計測の装置の試作及び解析プログラムの構築に成功している (図1)。EEMは不均一な場で発光する分子の発光の不均一性を視覚的に表現できる解析法である。励起光源としてキセノンランプを用い、試料の発光は分光器付きCCD検出器により検出するシステムを試作した。一枚のEEMを取得するために要する時間は30-60分程度であり、従来の分散型のEEM測定と比較すると10倍以上の高速化に成功した。

3. 励起-発光マッピング計測による均一系に潜む不均一機能の計測

モデル系として、EEMを用いてアントラセン-クマリン153の混合メタノール溶液の発光特性の不均一性を検討した[2]。図2aに、取得したEEMを示す。420-500 nmの領域にアントラセン由来の発光が、500-650 nmにクマリン153由来の発光が検出された。興味深いことに、クマリン153由来の発光領域について励起スペクトルを得たところ、340-370 nmの波長領域で混合溶液の励起スペクトルの形状が純粋なクマリン153溶液やアントラセン溶液の発光励起スペクトルとは異なる形状が得られた (図2b)。これはアントラセンからクマリン153へのエネルギー移動が単純な拡散律速ではなく、溶液中に局所的な不均一性が生じていることを示唆する。そこで、励起スペクトルに異常が見られた波長領域に着目して時間分解発光測定を行った (図2cd)。クマリン153からの発光の時間変化に着目し、概ね7-8 nsの時定数で減衰する結果が得られた。しかし、特に350 nmではクマリンの発光強度の時間変化に単純な指数関数減衰ではない挙動が見られ、これはナノ秒の時間領域でアントラセン-クマリン153間のエネルギー移動が生じていることを示唆している。溶液中の分子の拡散の時間スケールよりもはるかに速い時定数でのエネルギー移動が生じているため、これは混合溶液中でアントラセンとクマリン153が相互作用しエネルギー移動を起こしやすい局所的な環境を一部形成していることを示唆している。溶液は一般的には均一系とみなされるが、今回EEMで隈なく励起-発光特性を調べることで埋もれた不均一性を見つけ出し、その特異性が現れる励起波長領域を特定できた点は本システムの有用性を明確に示すことができたと考えている。

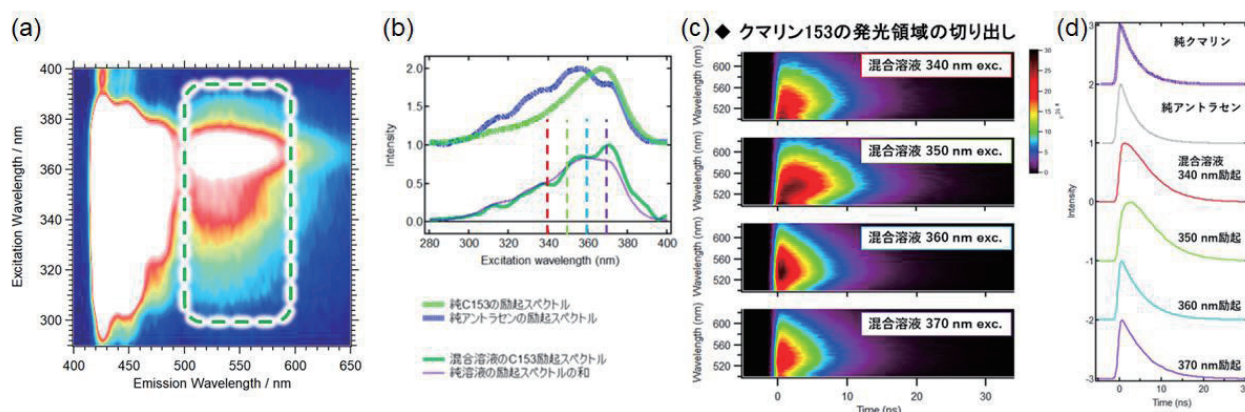


図2 (a) アントラセン-クマリン153混合溶液 (アントラセン0.097 mM, クマリン0.003 mM, メタノール溶液) で取得したEEM. 500-650 nmの領域 (緑破線部) にクマリン153由来の発光が計測されている. (b) クマリン153の発光領域の励起スペクトルの切り出し, (c,d) クマリン153の発光の時間分解発光分光の切り出し. (c) TRPLマッピング. (d) クマリン153の発光強度時間変化.

4. まとめと今後の展望

複屈折結晶を用いた紫外可視領域対応広帯域干渉計を用いて、不均一光機能を計測する新しい装置としてEEM計測システムを試作した。モデル系としてアントラセン-クマリン153混合メタノール溶液に適用したところ、通常の測定では見出せないエネルギー移動が起こりやすい不均一環境を有することがわかった。今後は固体の不均一光機能性材料への計測対象の拡張や、発光機能以外の機能にも計測対象を拡張する。

REFERENCES

- 1) D. Brida, G. Cerullo, *et al.*, *Optics Letters*, **37** (2012) 3027-3029.
- 2) 宮田潔志, 山本真太郎, 高木 丈, 江原 巧, 吉田龍矢, 小川知弘, 恩田 健, *光化学討論会2024*, (2024) 3B06.

上皮組織の恒常性に関わる細胞外小胞の機能解析

松 沢 健 司*

Elucidating the Role of Extracellular Vesicles in Epithelial Tissue Homeostasis

Kenji MATSUZAWA*

Extracellular vesicles (EV) serve as a crucial mode of cell-cell communication by transferring bioactive molecules, thereby influencing recipient cell function and contributing to diverse biological processes. Epithelial tissues form critical selective barriers that maintain the separation between interior of the body and the external environment. This research proposal aimed to characterize EV released from a model epithelial cell line under steady state conditions, and to elucidate their physiological functions. Our findings revealed that the epithelial adhesion molecule Claudin plays a crucial role in EV production. Furthermore, epithelial EV were shown to modulate epithelial adhesions, a process dependent on their lipid profile. Therefore, EV likely play a significant role in maintaining epithelial homeostasis. Ongoing research is focused on further characterizing the heterogeneity and mechanisms of action of these epithelial EV.

1. 背景

細胞間の情報伝達は、多細胞生物が複雑なプロセスを協調して機能させるために不可欠であり、発生、免疫応答、組織修復などで重要な役割を果たす。その手段として、物理的な接触や機械受容、ホルモンや成長因子などの液性因子が広く研究されてきた。一方で、体液中には脂質膜で包まれた多種多様な小胞（細胞外小胞、EV）が存在している。細胞外小胞（EV）は、臨床における非侵襲的診断ツールとして活用されることに加え、EVが運ぶ様々な生理活性物質（カーゴ：タンパク質、核酸、脂質など）の作用により、細胞間情報伝達の中心的役割を担う（図1）。

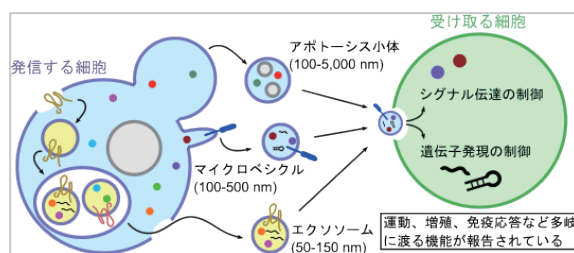


図1 多彩な細胞外小胞（EV）による細胞間情報伝達。

上皮細胞シートから構成される上皮組織は、体表や器官の表面に位置しており、体内外を分け隔てる選択的バリアとして機能する。上皮細胞シートの欠落は、体外からの異物の侵入や体内のイオンや水分の漏出を引き起こす。実際に、上皮組織の完全性を担う細胞接着構造（タイトジャンクション）の接着分子であるクローディン（Claudin）の機能不全は、様々な慢性炎症性疾患の発症に関与している。本研究提案では、上皮組織の恒常性に関わるEVの機能解明を目的とし、EVの産生メカニズムや細胞接着の形成・維持におけるEVの関与について、典型的な上皮細胞株を用いて検討を行った。

2. クローディンを欠いた上皮細胞ではEVの産生量が減少する

本研究ではマウス乳腺由来の上皮細胞株 EpH4 の野生型（WT）と先立って作成したクローディン欠損細胞株¹（Eph4 Cl d null）を使用した。クローディンは、哺乳類では27種類のアイソフォームが存在し、上皮組織のバリア機能に必須である。一方で、卵巣がん患者の体液中に循環しているEVにクローディン含まれていることが報告されている²。そこで、クローディンが上皮細胞接着の形成のみならず、EVの産生に寄与している可能性について検討した。まず、超遠心分離法により EpH4 WT 細胞に由来するEVを精製して、ウェスタンブロットにてクローディンの有無を調べたところ、複数のクローディンのアイソフォームがEVに含まれることが明らかになった（図2A）。また、別の接着分子であるカドヘリン（E-cadherin）は検出されず、上皮細胞接着タンパク質の中でもクローディンが特異的にEVに濃縮することが示唆された。一方で、クローディンのアイソ

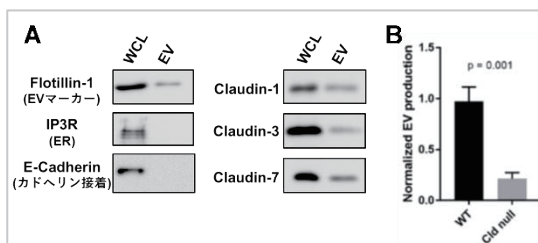


図2 クローディンはEVのカーゴでありEV形成を制御する。

ソフォームがEVに含まれることが明らかになった（図2A）。また、別の接着分子であるカドヘリン（E-cadherin）は検出されず、上皮細胞接着タンパク質の中でもクローディンが特異的にEVに濃縮することが示唆された。一方で、クローディンのアイソ

2025年3月14日 受理

* 豊田理研スカラー

九州大学大学院医学研究院

フォーム間での EV への濃縮には、有意な差が認められなかった。次に、EpH4 WT 細胞及び EpH4 Clad null 細胞に由来する EV を精製して、EV 産生能の違いを検討するために、EV 全般に含まれる Flotillin-1 のウエスタンブロットによる定量解析を行った。すると、EpH4 Clad null 細胞では、EpH4 WT 細胞と比較して EV の産生量は有意に減少していた (図 2 B)。これらの結果は、クローディンの EV 形成への関与を強く示唆する。

3. EV は上皮細胞接着の分布や収縮力を制御する

上皮細胞が恒常的に分泌する EV の役割を検討するために、EpH4 WT から精製した EV を細胞に添加して、細胞接着構造 (クローディンに結合する ZO-1) とそれを裏打ちする細胞骨格 (アクチン) の状態を蛍光免疫法により評価した。通常の細胞培養で用いる血清は EV を含むことから、無血清培地で実験を行った。興味深いことに、EV を添加した Total EV 細胞では、クローディンの結合因子 ZO-1 が細胞接着領域により多く集積していた (図 3)。また、上皮細胞シート内では、隣り合う細胞同士が同等の力で引っ張り合うことにより、細胞のサイズを均一に保ち、平面的な細胞のシートを維持している。しかし、Total EV 細胞では細胞のサイズは不均一であり、細胞間で生じる張力の均衡が破綻していることを示す。

細胞膜脂質のホスファチジルセリン (PS) は、EV が標的細胞に取り込まれる際の重要なシグナルの一つとして機能する³。PS が EV 膜の外側に露出することで、標的細胞上の PS 受容体と結合し、エンドサイトーシスなどの機構を介して EV の取り込みが促進される。そこで、PS 結合タンパク質を用いたアフィニティ法により、PS を露出する EV を除去した EV (PS(-) EV) を分取し細胞に添加したところ、細胞サイズの不揃いは解消され、細胞接着における ZO-1 の集積も Control 細胞程度まで低下した。我々は以前、それぞれの細胞の収縮力を制御するミオシンの活性を平衡状態に保つ分子メカニズムを明らかにしている⁴。これらの結果は、この経路に PS を提示する EV が作用することを示唆する。

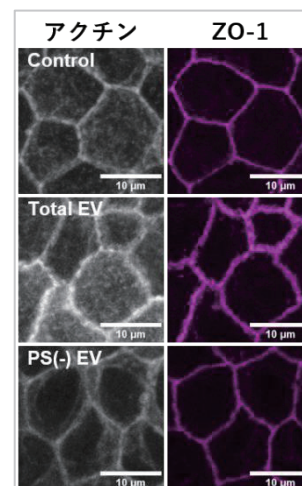


図 3 EV による上皮細胞接着の制御。

4. 今後の展望

本研究では、上皮細胞における細胞外小胞 (EV) の産生と機能において、細胞接着分子であるクローディンが重要な役割を果たすことを明らかにした。クローディン欠損細胞では EV 産生量が減少し、野生型細胞から精製した EV は上皮細胞接着を拡大させ、収縮力を増強させた。特に、EV 膜に存在する PS が、これらの制御に重要な役割を担うことが示された。これらの結果は、EV が上皮組織の恒常性維持に寄与する可能性を強く示唆する。今後は、クローディンどのように EV の形成に関与するのか、上皮細胞接着や収縮力に作用する EV カージは何なのか、上皮細胞では PS を提示する EV がどのように標的細胞に取り込まれ、細胞内シグナル伝達系を活性化するのかなど、EV が上皮組織の恒常性維持に果たす役割を詳細に究明したい。また、本研究では培養上皮細胞を上皮組織のモデルとしたが、様々な上皮組織 (皮膚、腸管、気道など) における EV の機能解析を行うことで、EV が上皮組織の恒常性維持に果たす役割をより深く理解することができると考える。特に、疾患モデル動物などの解析を通じて EV の病態生理学的意義を明らかにし、さらなる発展を目指したい。

REFERENCES

- 1) K. Shigetomi, Y. Ono, K. Matsuzawa and J. Ikenouchi, *Proc Natl Acad Sci U S A*, **120** (2023) e2217561120.
- 2) A. Yokoi, H. Kajiyama, *et al.*, *Sci Adv*, **9** (2023) eade6958.
- 3) L. A. Mulcahy, R. C. Pink and D. R. F. Carter, *J Extracell Vesicles*, **3** (2014) 24641.
- 4) K. Matsuzawa, H. Ohga, K. Shigetomi, T. Shiiya, M. Hirashima and J. Ikenouchi, *Commun Biol*, **4** (2021) 337.

青色熱活性化遅延蛍光 dendrimer の創製

アルブレヒト 建*

Development of Blue Emitting Thermally Activated Delayed Fluorescence Dendrimer

Ken ALBRECHT*

Organic electroluminescence devices generate 25% singlet and 75% triplet excitons, and the key to high performance is to harvest the triplet excitons. Light emitting electrochemical cells (LECs) offer low cost and low-voltage operation electroluminescence devices but suffer from stability issues. We developed solution-processable blue-emitting carbazole dendrimers with diphenyl sulfone core. This dendrimer harvests triplet excitons as phosphorescence and achieved a blue emission with a peak luminance of 204 cd/m² in an LEC device.

1. 目的

有機電界発光素子において電気励起によって生成された励起子は25%が一重項、75%が三重項となるため通常の蛍光材料を使用すると効率が低い。リン光材料を用いると100%の内部量子収率が達成可能だが一般にレアメタルの使用が必要である。一重項準位と三重項準位の近い分子を用いると室温で三重項励起子が一重項励起子へと逆項間交差を通じて変換されて蛍光を生じる、熱活性化遅延蛍光 (TADF) が発現する。TADF 材料は有機ELにおける第3世代の発光材料として位置付けられているが同様に電界発光素子である電気化学発光セルへの適用例は僅かである。

電気化学発光セル (Light emitting electrochemical cell, LEC) は有機ELに似た電流発光デバイスであるが、電極以外の活性層は発光材料と電解質を混合した100 nm程度の単層薄膜デバイスである。電荷の注入は電極界面に形成される電気二重層を介して行われ、p ドープ層とn ドープ層が出会う界面で発光する。そのため、1) 単純なデバイス構造により低コスト、2) 様々な電極材料を使用可能、3) 低電圧駆動といったメリットを持っており、次世代の低コストディスプレイや照明デバイスとして注目されている。しかし、デバイスの安定性 (寿命) に課題がある。

我々のグループではこれまでに独自の塗布型TADF dendrimerを開発し¹⁻³黄色発光で1000時間以上の素子寿命を示すLECも開発してきている⁴。本研究では青色に発光し、長寿命なLECに使用可能な材料を開発することを目的とした。高効率な青色材料が出来れば、パターンニングされた量子ドットカラーフィルター等を通してダウンコンバージョンすることで容易にフルカラーのディスプレイを作製することが出来る。

2. 分子設計と合成

ドナーとアクセプターを組み合わせたHOMOとLUMOが分離したような電子構造を持つ分子は励起一重項と三重項状態のエネルギー差が小さいことからTADF材料として一般的である。比較的ドナー性の弱いカルバゾールとアクセプター性の弱いジフェニルスルホンを組み合わせることで高いエネルギー (青色) の発光を示す材料となるのではないかと考えた。また、従来のカルバゾール dendrimer 骨格よりも高い三重項エネルギーを実現するために外層のカルバゾールにメチル基を導入してねじれを加えることで共役を制限する分子設計を考案して合成した (図1)。

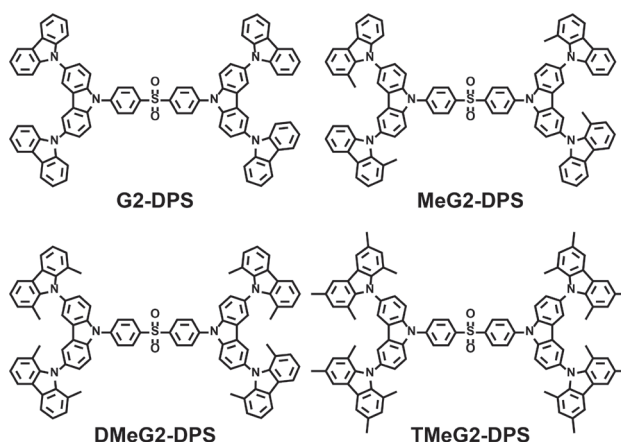


図1 ジフェニルスルホンをコアとする新規カルバゾール dendrimer の構造。

2025年2月27日 受理

* 豊田理研スカラー

九州大学先端物質化学研究所

3. 光学物性

合成した dendroimer のトルエン中およびニート膜の UV-Vis および PL (Photoluminescence) スペクトルを測定した (図2)。UV-Vis スペクトルでは、340 nm 付近にカルバゾール dendroimer 由来の吸収帯が観測され、370 nm 付近の分子内電荷移動 (ICT) 吸収は、メチル基の増加に伴って抑制される傾向が見られた。PL スペクトルは、トルエン溶液中では 425 nm (G2-DPS), 417 nm (MeG2-DPS), 405 nm (DMeG2-DPS), 424 nm (TMeG2-DPS) に発光が観測され、ニート膜では 446 nm (G2-DPS), 432 nm (MeG2-DPS), 427 nm (DMeG2-DPS), 435 nm (TMeG2-DPS) に発光が確認された。いずれの PL スペクトルもブロードな青色発光であり、CT 励起状態からの発光に帰属された。窒素雰囲気下でのニート膜の PLQY (発光量子収率) は 20% (G2-DPS), 37% (MeG2-DPS), 20% (DMeG2-DPS), 15% (TMeG2-DPS) であった。PL 寿命及び時間分解スペクトルに加えて一重項準位と三重項準位の測定から、この dendroimer は主として蛍光発光を示し、わずかにリン光も示すことが明らかとなった。TADF は大きな一重項-三重項ギャップを反映してほぼ示さないことが明らかとなった。

4. 電気化学発光セルへの適用

dendroimer とテトラヘキシルアンモニウム テトラフルオロボレート (THABF₄) と酢酸セルロースの混合物を発光層とする LEC デバイスを作製し素子評価を行った。全ての dendroimer が青色発光を示したが、蛍光だけではなくリン光も同時に観測されるブロードな発光であった (図3)。これは、薄膜状態での分子のコンフォメーションの多様性と電気励起では光励起と比較して多くの三重項励起子が生成することを反映していると考えられる。4つの dendroimer のうち MeG2-DPS が最も良い特性を示し、最大輝度 204 cd m⁻²、定電流駆動での輝度の半減期は 83 s であった。

5. まとめと将来展望

ジフェニルスルホン をアクセプターとするカルバゾール dendroimer を用いて、リン光成分を含む青色発光を示す LEC の開発に成功した。ニート膜の PLQY は、メチル基を導入した MeG2-DPS で最大の 37% を示し、トルエン中で 450 nm 以下の深青色発光が観測された。LEC デバイスを作製し、MeG2-DPS を発光層とした時にリン光成分を含むためにブロードではあるが最大輝度 204 cd m⁻² の青色発光を実現した。素子の輝度半減寿命は 83 s 程度と短かったため、より電気化学的に安定な材料の開発が望まれる。

6. 謝辞

本研究は公益財団法人豊田理化学研究所の豊田理研スカラー助成によるご支援を頂きました。また、本研究の共同研究者であるミュンヘン工科大学 Rubén D. Costa 教授、Ms. Alamelu、産業技術総合研究所 細貝拓也 主任研究員、九州大学 中尾晃平博士、赤沼友貴博士、付済博君、安楽滉允君らに感謝申し上げます。

REFERENCES

- 1) K. Albrecht, K. Matsuoka, K. Fujita and K. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54** (2015) 5677-5682.
- 2) K. Albrecht, K. Matsuoka, D. Yokoyama, Y. Sakai, A. Nakayama, K. Fujita and K. Yamamoto, *Chem. Commun.*, **53** (2017) 2439-2442.
- 3) H. Ikebe, K. Nakao, E. Hisamura, M. Furukori, Y. Nakayama, T. Hosokai, M. Yang, G. Liu, T. Yasuda and K. Albrecht, *Aggregate*, **5** (2024) e405.
- 4) L. M. Cavinato, K. Yamaoka, S. Lipinski, V. Calvi, D. Wehenkel, R. Rijn, K. Albrecht and R. D. Costa, *Adv. Funct. Mater.*, **33**, 2302483.

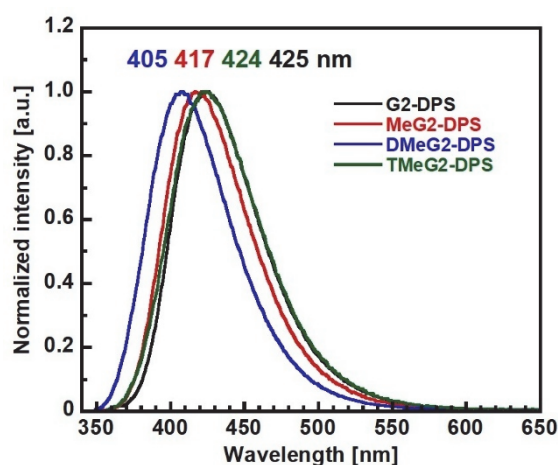


図2 dendroimer のトルエン溶液中での発光スペクトル。

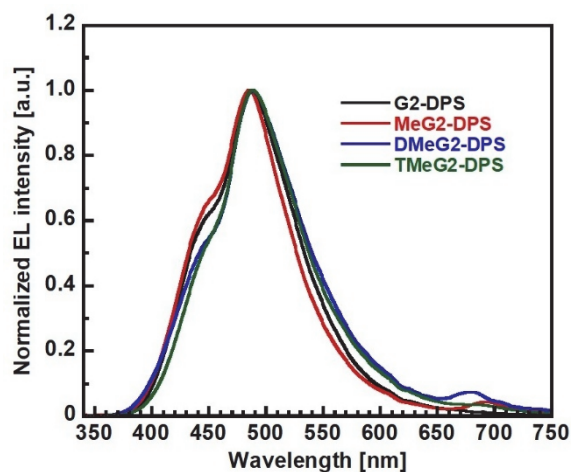


図3 dendroimer を発光層とした電気化学発光セルの EL スペクトル。

極超音速・低レイノルズ数流れにおける 球体空気抵抗モデルの確立

市原大輔*

Aerodynamic Drag Coefficient of Microsphere in Hypersonic, Low Reynolds Number Flow

Daisuke ICHIHARA*

The aerodynamic drag coefficient of a micro-object under hypersonic, low-Reynolds number flow is investigated. An exploding foil accelerator was used for micro-object formulation and ejection. Input electrical energy ranged from 0.30 J to 0.55 J. The local Joule heating at the bridge section ablated the conductive layer, and the polyimide-made-micro-object was formulated. The blast wave accelerated the micro-object. From the time history of the micro-object velocity measured by the photonic Doppler velocimetry, the object reached the maximum speed of 2.39 km/s and gradually decelerated by the aerodynamic drag force. The estimated drag coefficient was 0.9, which is 1.8 times higher than the literature value due to the wave drag of the shock wave.

1. 研究背景

微小物体の高速射出技術は針なし注射に代表される医療機器や半導体など工業製品の加工，さらには惑星形成理論に関する室内実験など生体から宇宙まで幅広く活用される基盤技術である．特に宇宙工学においては打上げロケットの分離や人工衛星の放出機構などを駆動するための「衝撃スイッチ」として重要な要素技術である．また，植物細胞への遺伝子導入や人皮膚に対する無針注射などアグリ・バイオ領域における応用展開も進められている．装置の駆動や動植物細胞への遺伝子/薬剤注入を実現するためには標的への衝突速度を正確に見積もらなければならない，空気抵抗を介した射出物体の減速度が最重要パラメータと言える．一般に，前述の用途における射出物体の代表長さは1–100 μm 程度であり，秒速1 km以上の射出速度が求められる．この時，物体周りの流れ場はマッハ数(音速に対する飛行速度の比)は10を超え，かつ，レイノルズ数(粘性力に対する慣性力の比)は1000未満と計算できる．本事業ではこのような極超音速・低レイノルズ数流れにて物体に作用する空気抵抗の実測を目指すした取り組みを行ってきたのでその成果を報告する．

2. 実験装置

これまでに確立した微小物体の高速射出技術を用いて極超音速・低レイノルズ数流れを実現した．射出器の概要を図1(a)に示す．射出器は樹脂製基盤の上に厚み9 μm の導電層，厚み25 μm の隔膜層からなる3層構造である．導電層の中心部には断面積が局所的に減少する「ブリッジ部」を設けている．プラスト波の発生原理を図1(b)–(d)に示す．導電層に印加したパルス電流がブリッジ部にて集中することで局所的なジュール加熱が生じる．この時，ブリッジ部が瞬間的に熔融・気化することでプラスト波(=爆風)が発生しブリッジ部直上の隔膜層を高速で射出できる．

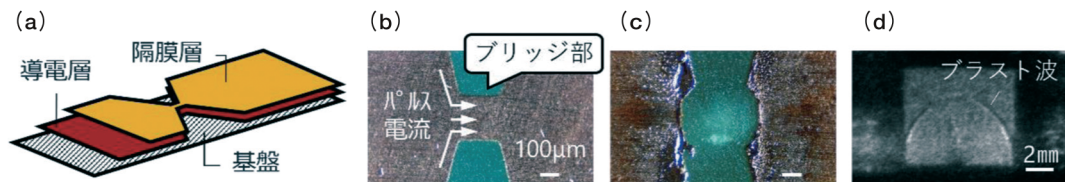


図1 (a) 粒子射出器の概要図，(b)–(d) 局所ジュール加熱によるプラスト波の発生．

射出された物体の速度は光Doppler式速度計 (Photonic Doppler Velocimetry, 以下PDV) にて測定した．PDVは観察対象の相対運動に起因したレーザー光周波数のDopplerシフト量に基づき観察対象の運動速度を測定する速度センサの一

2025年3月5日 受理

* 豊田理研スカラー

九州工業大学大学院工学研究院機械知能工学研究系

種である。報告者はこれまでPDVの運用から誤差解析手法の確立まで本測定技術の習得に努めてきた¹⁾。PDVによる射出物体の速度測定に加えて、発生したプラスト波の可視化及び伝搬速度解析のため高速度カメラ撮影 (HPV-X2, 島津製作所) も並行して実施した。

3. 主要な研究成果

まず初めに高速度カメラ撮影による微小物体射出時のモニタージュ画像を図2に示す。カメラのフレームレートは5 Mfpsとした。パルス電流の供給による局所ジュール加熱が生じた結果ブリッジ部が白く発光していることが分かる (Frame (i))。続いて隔膜層の破断により微小物体が形成され (Frame (ii))、一定速度で飛行する (Frame (iii)–(v)) 様子が観察できた。

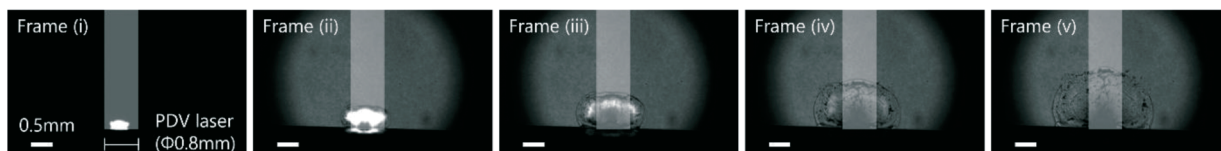


図2 高速度カメラ撮影による微小物体の形成と射出過程のモニタージュ画像。

モニタージュ画像解析により算出した微小物体の飛行速度とPDVによる飛行速度とを図3に示す。ブリッジ部での消費電力履歴(ログスキーコイルと高電圧プローブとにより測定)から隔膜層の破断時刻を特定しPDV装置と時刻同期した。PDVによる速度測定結果から微小物体は150 ns後に最高速度2.39km/sまで急加速している。一方でモニタージュ画像から算出した飛行速度は2.32 km/sであり両者は3%以内で一致していることからPDV測定の確からしさが確認できた。次にブリッジ部への供給電力と微小物体の射出速度との関係を図4に示す。供給電力の増加に伴い飛行速度が一定の割合で上昇していることから、射出物体の質量が一定であるとすると供給電気エネルギーから微小物体の運動エネルギーへの変換効率も一定と考えられる。PDVにより取得した速度履歴から得られる減速度および微小物体の質量、面積を基に算出した抵抗係数は約0.9であった。これは同レイノルズ数における球体の抵抗係数(約0.5)に対して1.8倍高い値であり物体前方に形成される衝撃波由来の造波抵抗が大きく寄与していると考えられる。このように本事業を通じて微小物体の速度履歴から抵抗係数を直接算出することが可能となった。今後は種々の投入エネルギー、ブリッジサイズに対して同様の計測、解析を実施し抵抗係数のデータセットを構築する。

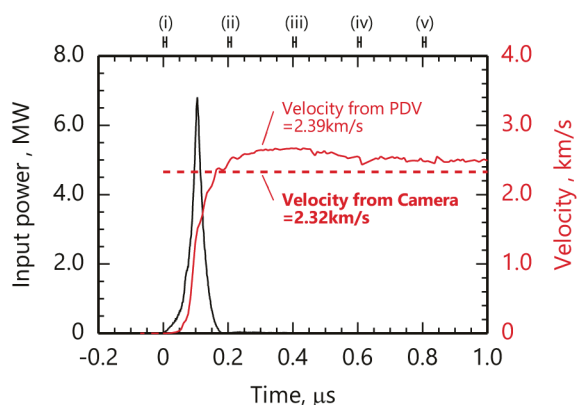


図3 ブリッジ部での消費電力履歴とPDVおよび高速度カメラ撮影で取得した微小物体の射出速度履歴。

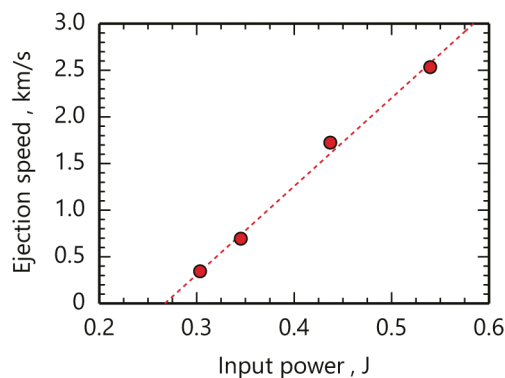


図4 供給電力と飛行速度との関係。

REFERENCE

- 1) D. Ichihara, et al., *AIP Advances*, **11** (2021) 095203.

高感度イメージセンサ材料の開発

寺澤 有果菜*

Development of High Sensitivity Image Sensor Materials

Yukana TERASAWA*

In this study, we have developed materials with the aim of creating highly sensitive optical device materials that can directly convert unpolarized light into circularly polarized light. Chiral organic-inorganic hybrid crystals of lead halide perovskite type were synthesized and their crystal structures were determined. The circular dichroism spectra revealed that they exhibit chirality, but the intensity of the circular dichroism was not very large. The external quantum efficiencies were in the 10% range, which is the standard value. Therefore, we hope to promote material development through a high level of collaboration between experiments and calculations, and to develop optical device materials with high conversion efficiency.

1. はじめに

スマートフォンやデジタルカメラなどによる撮影では、レンズで捉えた光をカメラ内部で電気信号に変換して画像が撮られている。光を電気信号に変換する役割を担うのがイメージセンサ（撮像素子）であり、電子デバイスには必要不可欠な素子である。産業用途でのカメラでは、異物混入や傷、凹凸などの定量的な情報入手の需要が高い。従来の相補型金属酸化膜半導体（CMOS）イメージセンサでは、撮影される画像に色や明るさ以外の情報を載せることはできなかったが、偏光CMOSイメージセンサの開発により、異物混入や傷、歪み、応力の強度や分布の画像検査などが可能となった。市販の偏光イメージセンサは直線偏光イメージセンサであり、従来のイメージセンサのレンズ、フォトダイオードに加え、それらに間に偏光板が挿入された基本構造である。レンズに入射した光（非偏光）が偏光子で直線偏光に変換され、フォトダイオードで電気信号に変換される。偏光子にはワイヤグリッドやフォトニック結晶が用いられており、スリット方向が45°ずつずれた偏光子アレイになっている（図1）。これにより、偏光子を回転させて複数回撮影して一枚の画像を作り出すのではなく、一回の撮影で異なる複数方向の偏光画像を組み合わせることで一枚の画像を作り出せる構造になっている。さらに、偏光子の後に1/4波長板を挿入することで位相が $\pi/2$ 変化し、直線偏光が円偏光に変換される。

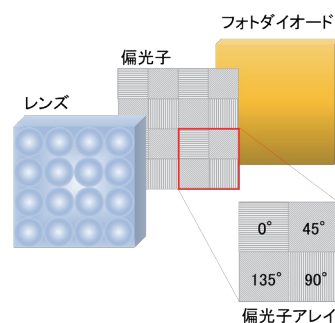


図1 現行の偏光イメージセンサの基本構造。

このように、レンズとダイオードの間に様々な光学素子を挿入することにより、偏光由来の多様な現象を観測できるようになった。このような高機能化の一方、偏光子の構造複雑化や偏光消光比減少、光電変換効率低下などの問題点が出てきた。そこで、本研究では、偏光子や波長板を挿入せず、非偏光から円偏光に直接変換できる光学素子材料を創出する。

2. 研究内容

円偏光特性は、旋光性（円複屈折）や円二色性といったキラル光学的性質によって表される。旋光性は左右円偏光の複屈折の差、円二色性は左右円偏光の吸収率の差と定義される。キラル光学的性質を示す典型的な物質はキラルな有機分子である。そのため、キラル有機物を円偏光変換光学素子とするのがリーズナブルである。しかしながら、大半の有機物の円二色性は、吸収した光の約0.1%の強度である。それであればキラルな無機物を素子に用いれば良いが、無機物は円偏光特性を示すのに必須な空間反転対称性の制御が極めて困難である。そこで、本研究では、無機物にキラル有機物をハイブリッドさせることにより、分子の自由度を利用して空間反転対称性の破れを制御するという独自性のもと、キラル有機無機ハイブリッド円偏光変換光学素子の創製を目指す。

2025年3月3日 受理

* 豊田理研スカラー

熊本大学大学院先端科学研究部情報・エネルギー部門

2.1. 物質合成および構造評価

無機化合物をベースとしたペロブスカイト型材料において、有機物より数十倍大きな円二色性が発現することが報告されている。そこで、 ABX_3 型によく定義されたペロブスカイト型結晶を合成した。Aサイトは、代表的なキラアミノ酸分子で最も分子量の小さいアラニン ($CH_3CH(NH_2)COOH$) (L-アラニンもしくはD-アラニン)、Bサイトは2価の陽イオンである鉛 (Pb)、Xサイトは1価の陰イオンである臭素 (Br)、ヨウ素 (I) となるように、温度降下法によりした (図2)。

X線回折測定により、結晶構造を解析した。AサイトはL-アラニンもしくはD-アラニン、Bサイトは鉛、Xサイトは臭素もしくはヨウ素である、所望の構造をもつ水和物結晶を合成することに成功した。また、AサイトがL-アラニンとD-アラニンで、結晶構造が鏡像関係になることも明らかになった (図3)。

2.2. 円偏光特性評価

キラリティおよび円二色性強度を評価するため、円二色性を測定した。臭化鉛アラニンニウム一水和物、ヨウ化鉛アラニンニウム一水和物ともに、

AサイトがL-アラニンとD-アラニンで、正負反対の円二色性スペクトルが観測された。一方、円二色性強度は臭化鉛アラニンニウム一水和物で約 ± 8 mdeg、ヨウ化鉛アラニンニウム一水和物で約 ± 9 mdegであった。これにより、キラリティを発現することが明らかとなったが、円二色性強度は小さいことがわかった (図4)。

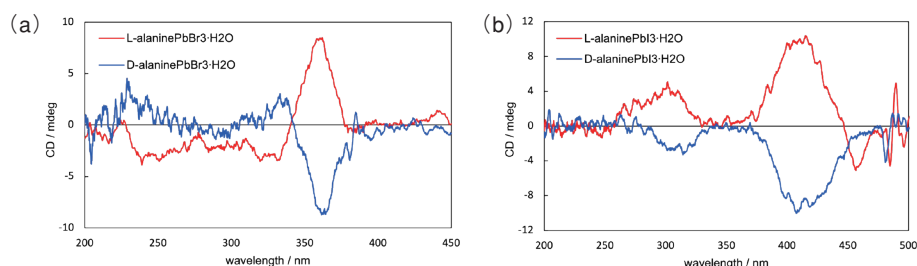


図4 (a) 臭化鉛アラニンニウム一水和物, (b) ヨウ化鉛アラニンニウム一水和物の円二色性スペクトル。L-alanine と D-alanine で正負反対のスペクトルを示した。

2.3. 量子効率評価

円偏光変換素子としての変換効率を評価するため、外部量子効率を測定した。臭化鉛L-/D-アラニンニウム一水和物は18%、ヨウ化鉛L-/D-アラニンニウム一水和物は10%であった。鉛ハロゲン化ペロブスカイトの多くは、外部量子効率が20%を下回っているが¹⁾、近年87.5%と高い外部量子効率をもつ材料が報告されたことから、変換効率としては標準的な域を超えなかった²⁾。

3. おわりに

本研究において、キララな有機無機ハイブリッド材料である臭化鉛アラニンニウム一水和物結晶およびヨウ化鉛アラニンニウム一水和物結晶の合成に成功し、その結晶構造を決定することができた。さらに、いずれの材料においても円二色性スペクトルが観測され、キラリティを発現することが明らかになった。一方、円二色性強度が小さいこと、および外部量子効率が標準の値であることから、今後の展望として、さらなる材料最適化を繰り返し円偏光変換素子として高変換効率の材料を創製したい。また、その際にマテリアルズインフォマティクスも併用し、実験と計算を高度に連携して材料開発を推進したい。

REFERENCES

- 1) L. C. Andreani, *et al.*, *Adv. Phys.*:X, **4** (2018) 1548305.
- 2) A. Ishii and T. Miyasaka, *Sci. Adv.*, **6** (2020) eabd3274.

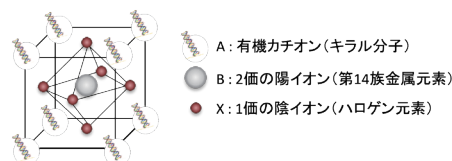


図2 本研究で合成するペロブスカイト型材料の結晶構造モデル。

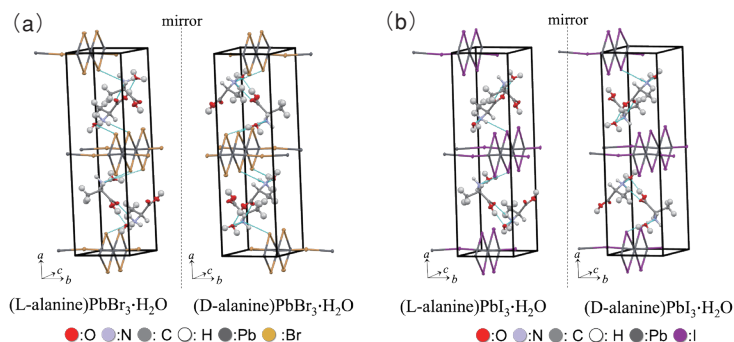


図3 (a) 臭化鉛アラニンニウム一水和物, (b) ヨウ化鉛アラニンニウム一水和物の結晶構造。図中の水色の点線は、水素結合を示す。

スカラー共同研究

マイクロデバイスを用いた老化血管モデルの構築と ラマン分光法による評価技術の確立

清水 一 憲^{*1} 杉山 夏緒里^{*2}

Establishment of an Aged Vascular Model Using Microdevices and Evaluation Techniques by Raman Spectroscopy

Kazunori SHIMIZU^{*1} and Kaori SUGIYAMA^{*2}

This study aimed to develop an aged vascular model and to elucidate the pathophysiology of vascular aging-related diseases and to develop bioactive substances that could prevent or improve these conditions. Specifically, we constructed three-dimensional tissue models from wild-type vascular smooth muscle cells using a device. Additionally, we examined methods for evaluating these tissue models. Furthermore, we constructed and evaluated models using Fbln4-deficient vascular smooth muscle cells.

1. 背景と目的

血管老化が引き起こす動脈硬化や大動脈瘤解離などの疾患は日本人死因の約25%を占める。超高齢社会において、今後さらに患者数が増大すると考えられることから予防法開発が急務である。

大動脈は、心臓とつながり、血液を全身へ送り出す人体組織の中で最も大きな血管である。その血管壁は、血管平滑筋細胞や血管平滑筋細胞が産生する細胞外マトリクス (ECM) で構成される。ECMには膠原線維 (コラーゲンなど) や弾性線維 (エラスチンなど) が含まれるが、これらが血管老化に大きく関

与する。特に加齢により、弾性線維の機能が低下することで大動脈が硬くなり、動脈硬化や大動脈瘤などの疾患へとつながる。杉山らはこれまでに Fibulin-4 (Fbln4) ノックアウトマウスを用いた *in vivo* 研究において、ラマン分光法と多変量スペクトル分解により、大動脈瘤の新規バイオマーカーの同定に成功した (1)。この成果により、血管老化関連疾患の予備軍を見つけることが可能になると期待される。一方、*in vivo* 研究では、マウス個体間のバラツキや匹数の確保、長期飼育などが障壁となるため、病態解明や血管老化の予防・改善効果をもつ物質の開発を迅速に進めるのが困難である。

生体組織モデルは、マイクロデバイスを用いて培養細胞周囲の微小環境をうまく制御し、臓器特異的な生理機能を再構築・評価するための *in vitro* システムである。特に、疾患状態を模倣した病態モデルは、病態解明や予防・改善効果をもつ物質開発における新技術として非常に期待が大きい。清水らは、骨格筋モデルの開発を進め、サルコペニア (加齢性筋減弱) 予防・改善効果が期待される食品成分の開発に成功した (2)。この関連技術を基盤にして、老化血管モデルを構築することができれば、病態解明や血管老化予防・改善物質の開発を迅速に進めることができると期待される。

本共同研究では、老化血管モデルを創出するとともに、それを用いて血管老化関連疾患の病態解明及び予防・改善効果のある生理活性物質を開発することを目的とする (図1)。特にPhase1では、1) デバイスを用いて、野生型血管平滑筋細胞から三次元組織モデルを構築すること、2) 組織モデルの評価法 (収縮能、弾性線維、ラマン分光法) を検討すること、3) Fbln4欠損血管平滑筋細胞を用いてモデル構築とその評価を行うこと、を目指した。

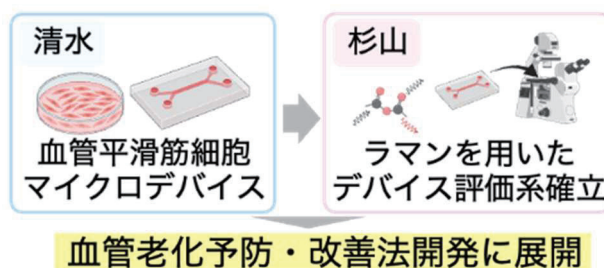


図1 本共同研究の概要。

2025年2月21日 受理

^{*1} 名古屋大学大学院工学研究科生命分子工学専攻

^{*2} 防衛医科大学校防衛医学研究センター

(元 早稲田大学理工学術院総合研究所)

2. 材料と方法

三次元組織モデル構築は、次のように実施した (図 2)。ポリジメチルシロキサン (PDMS) を用いて、2本のマイクロポストをもつデバイスを作った。次に、そのデバイスを 96 ウェルプレートにセットし、細胞を懸濁したハイドロゲル溶液をデバイスのくぼみに入れてハイドロゲルを硬化させた。最後に、培地を入れて一定期間培養を継続し、三次元組織を構築した。

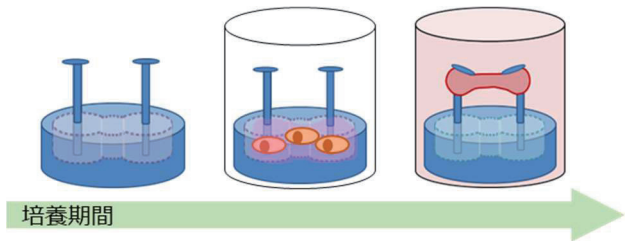


図 2 三次元組織モデル構築の手順。

3. 結果と考察

初めに、野生型血管平滑筋細胞から三次元組織モデルを構築することを試みた。既報 (3) で骨格筋組織構築に使用したフィブリンとマトリゲルを用いて組織構築を行ったが、構築した組織は数日で破断してしまっただ。老化血管の特性を評価するためには、一週間以上は三次元組織の形状を維持することが望ましいと考えられたことから、ハイドロゲルや培地成分の検討を行った。その結果、三次元組織の形状を維持した状態で一週間以上培養することに成功した (図 3)。

次に、組織モデルの評価法 (収縮能、弾性線維、ラマン分光法) を検討した。血管平滑筋細胞は KCl に応答し収縮する。そこで、構築した三次元血管平滑筋組織モデルを KCl で処理した。その結果、血管平滑筋組織モデルが収縮し、デバイスの 2本のマイクロポストが内側に動いた。その変位量を測定することで、収縮力を定量することに成功した。また、三次元組織モデルの蛍光免疫染色を行い、弾性線維を構成するフィブリンやエラスチンの存在を可視化することができた。ラマン分光法による三次元組織の評価法も検討した。三次元組織をガラススライドに乗せ、ラマン分光イメージングを行うことができた。

最後に、Fb1n4 欠損血管平滑筋細胞を用いてモデル構築とその評価を行った。これまでに見出した条件を用いることで、三次元 Fb1n4 欠損血管平滑筋組織モデルの構築が可能であった。また、Fb1n4 欠損を修復した対照細胞でも同様に三次元組織モデル構築ができた。KCl 添加による収縮能を比較したところ、欠損モデルと対照モデルで収縮力に差が見られた。

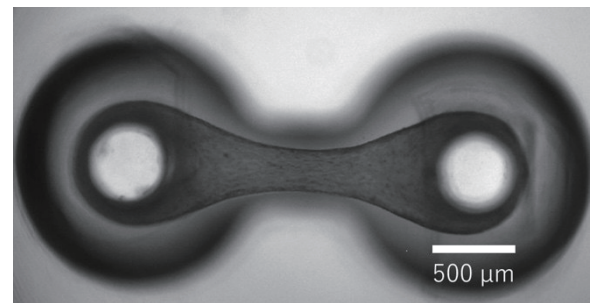


図 3 デバイス上で構築した三次元血管平滑筋組織モデル。

4. 結論と今後の展望

既報 (2, 3) で対象としてきた骨格筋細胞と異なる点が多々あり、様々な条件検討が必要であったが、三次元血管平滑筋組織モデルの構築と長期間培養が可能になった。三次元組織の評価に関しては、収縮力比較、弾性線維の定量評価、ラマン分光イメージングが可能であることが明らかになった。

今後の展望として、三次元組織モデルの新たな評価法開発を進める予定である。本研究で行った評価法に加え、血管の質を反映すると考えられる「硬さ」の評価技術を開発することを考えている。また病態モデルマウスも利用することで、動物個体で観察される症状と三次元組織モデルで観察される特性との相関を検証する予定である。

REFERENCES

- 1) K. Sugiyama, *et al.*, *Cell Rep Med.*, **2** (2021) 100261.
- 2) A. Nagai, *et al.*, *J Agric Food Chem.*, **71** (2023) 8952-8958.
- 3) K. Yamamoto, *et al.*, *Biotechnol Bioeng.*, **119** (2022) 2196-2205.

分子凝集をトリガーとする酵素阻害の現象解明と 新規創薬分野への展開

森田 健太^{*1} 原田 隆平^{*2}

Novel Enzyme Inhibition by Small Molecule Aggregation: A New Avenue in Drug Discovery

Kenta MORITA^{*1} and Ryuhei HARADA^{*2}

Molecular-targeted drugs have advanced cancer treatment, but traditional small-molecule drug discovery faces challenges. While antibody drugs offer high specificity, their high costs drive the need for alternative approaches. This study reveals that Mannan 007 (Mn007), a small molecule initially identified for Fukuyama congenital muscular dystrophy, forms aggregates that selectively inhibit DNase I, a virulence factor in *Streptococcus pyogenes*. Unlike conventional inhibitors, Mn007 aggregates interact with specific hydrophobic pockets on DNase I, as shown by computational and experimental analyses. By designing derivatives, we found that stronger aggregation enhances inhibition. However, when C12-R2, an optimized derivative, was incorporated into liposomes, it lost activity, suggesting that random aggregation is key to inhibition. Our findings challenge the notion that molecular aggregation leads to non-specific inhibition and propose a novel strategy for small-molecule-based enzyme inhibitors, opening new possibilities for drug discovery.

1. 研究の背景と目的

この10年で、がん治療において「分子標的薬」という言葉が一般化した。近年では、がんだけでなく様々な分野で分子標的薬の適用が拡大している。分子標的薬には大きく分けて低分子薬と抗体薬がある。いずれも、特定の酵素や受容体といった生体分子（タンパク質）に結合し、その機能を阻害、あるいは亢進させることで治療を行う。しかし、低分子薬は従来の創薬戦略であるハイスループットスクリーニングの効率が劇的に低下しており、新薬開発が滞っている。一方で、抗体薬は高い特異性と生体適合性を持つことから盛んに開発が進んでいるが、生産コストが低分子薬と比して極めて高く、医療費のひっ迫を加速させているという問題がある。分子標的薬については未だ、創薬のパラダイムシフトが強く求められている。

その中で、筆者らは、福山型筋ジストロフィの治療薬候補化合物として報告されたMn007¹⁾が水中の溶解度を超えて不溶になり始めると、DNA分解酵素（DNase）に対する阻害活性が現れることを発見した（図1²⁾）。さらに検討を重ねたところ、化合物1はDNaseを特異的に阻害することを見出した（図2）。凝集して働く酵素阻害剤は過去に報告されているが、その阻害機構は物理吸着であり特定の酵素に対する特異性が無いと結論付けられていた³⁾。つまり、申請者らが発見した酵素阻害様式は、低分子化合物の凝集体が酵素特異的な阻害活性を示すという全く新しいものである。

DNaseは溶血性連鎖球菌（溶連菌）感染症と深く関連している。溶連菌はDNaseを多量に分泌することで人体の免疫システムから逃れ、人体内で増殖していく。劇症型溶連菌は人食いバクテリアとも呼ばれ、感染すると急速に多臓器不全が進行し、敗血症性ショックを引き起こす。抗菌薬の薬効スピードが追いつかず、現代においても致死率30%に達する疾患である。ここにDNase阻害剤を投与すれば人体の免疫システムを正しく機能させることができる。DNaseの阻害剤としてはEDTA等の金属キレート剤が報告されているが、毒性が高く実用的ではない。

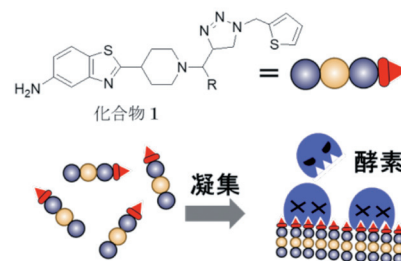


図1 本研究で用いる新規酵素阻害剤とその分子凝集による酵素阻害のイメージ。

2025年2月20日 受理

^{*1} 神戸大学大学院工学研究科応用化学専攻

^{*2} 筑波大学計算科学研究センター

そこで本研究では、Mn007の凝集体がDNase Iを阻害する様式について計算科学的手法と実験科学的手法の両面から解析し、低分子凝集体が引き起こす酵素阻害機構を明らかにすることを目的とした。

2. 実験方法

Mn007とDNase Iのドッキング計算

Mn007とDNase Iの複合体構造（ドッキングポーズ）を機械学習に基づくドッキングソフトであるDiffDockにより予測した。DNase Iの構造は実験構造（PDBid: 4AWN）を用い、Mn007モノマーとの複合体構造を予測した。また、DiffDockによる予測構造をクラスタリングすることで、DNase I表面に分布すると予想されるMn007の結合ポケットを割り出した。

分子動力学（MD）計算によるMn007誘導体の凝集性評価

Mn007とその誘導体の凝集性評価として、それぞれの化合物を80個シミュレーションボックス（ $100 \times 100 \times 100 \text{ \AA}^3$ ）に詰め込んだ混雑システムをモデリングし、300 Kから800 Kにわたる温度領域でそれぞれ200 nsのMD計算を実行した。解析として、化合物間のコンタクト数を計算し、凝集度合いを示す指標とした。

Mn007の誘導体分子合成

Mn007, および, Mn007誘導体M71, M72はナード株式会社合成を委託した。

また、1-ethyl-3-[3-(dimethylamino)propyl] carbodiimide (EDC), 4-dimethylaminopyridine (DMAP) を用いて、Mn007の部分構造である1-(2-thienylmethyl)-1H-1,2,3-triazole-4-carboxylic acid (R2) と dodecylamine を縮合させC12-R2を合成した。合成の確認は ^1H NMRとMALDI-TOF/MSを用いて行った。

DNase Iアッセイ

DNase I, C12-R2のDMSO溶液, および, 蛍光修飾DNAを MgSO_4 -Tris HCl Buffer (pH 7.5) へ加え、蛍光光度測定を行った (Ex/Em = 495/515)。終濃度は、DNase I 0.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$, DMSO 5%, 蛍光修飾DNA 100 nM, Mg^{2+} 6 mMである。単位時間当たりの蛍光強度変化を酵素の反応速度とした。

光散乱強度測定

DLS装置を用いて、DNase Iアッセイの反応溶液の静的光散乱強度を測定した。

リポソームの作製

1,2-dioleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DOPC)/1,2-dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DPPC)/Cholesterol = 40:40:20の物質質量比でクロロホルムに溶解した。C12-R2もしくはその類縁体(Comp. 2 ~ Comp. 6)を添加し溶媒を留去して薄膜化した。 MgSO_4 -Tris HCl Bufferを加え、凍結融解法により阻害剤を脂質膜上に配列したリポソームを作製した。終濃度は、DOPC 30 μM , DPPC 30 μM , Cholesterol 15 μM , 阻害剤 60 μM である。

3. 結果と考察

まず、Mn007が結合し得るDNase Iの部位を検討するため、Mn007モノマーとDNase Iのドッキングシミュレーションを行った。その結果、DNase Iの持つ疎水的な2つのポケットが主要なクラスタとして表れた。これは、Mn007凝集体として2つの結合部位が存在することを示唆している。ただし、Mn007凝集体が阻害しないグルコース酸化酵素とMn007のドッキングシミュレーションにおいてもMn007が結合し得るクラスタが確認されたため、より定量的な分析手法によってMn007とDNase Iの結合状態を解析する必要がある。

次に、Mn007の凝集をMD計算によって再現し、さらに分子の凝集性を評価した。比較対象として、Mn007の誘導体の中でMn007よりも凝集性が高いことが予想されるM71と、凝集性が低いことが予想されるM72を設計し、同時に評価した。それぞれの化合物をシミュレーションボックスに化合物を80個詰め込み、温度を300 K から800 Kの温度領域においてMD計算を実行した。凝集性を特徴づける指標としてスナップショット当たりの化合物同士のコンタクト数を平均値として計算した。M71は温度に依存せず、コンタクト数は高く維持され、強い凝集性を示すことが示唆された。

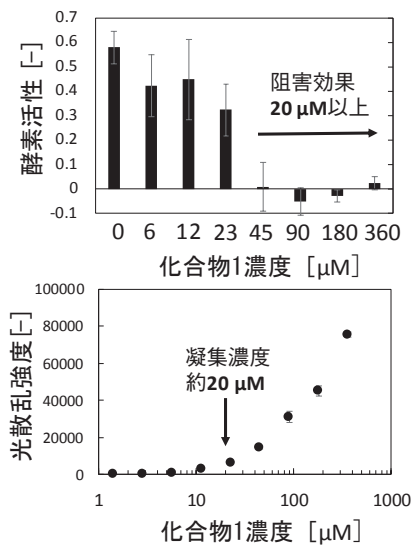


図2 Mn007によるDNA分解酵素の阻害（上）およびMn007の凝集濃度測定（下）。

これに対して、残り2つの誘導体は温度依存的にコンタクト数が低下したが、各温度におけるコンタクト数の比較から、Mn007よりもM72の凝集性が低いことが示唆された。

計算科学的な化合物の凝集性評価が正しいことを確認するため、実際にM71とM72を作製し、これらの凝集性を実験科学的に評価した。Mn007, M71, M72のDMSO溶液を緩衝液と混合し、静的光散乱測定を行うことで凝集の程度を評価した。その結果、M71は10 μM 以下で、Mn007は約20 μM で凝集開始した(図2, 図5)。M72は100 μM までの濃度において凝集体を形成しなかった。この結果は、計算科学的に予測された凝集性の強弱と一致している。以上から、低分子の水中での凝集性は、実際に分子を合成して評価実験を行わずとも計算科学的に予測可能であることが示された。

今回、Mn007より凝集性の高い分子として得られたM71についてDNase I阻害効果を検討したところ、凝集体の形成に伴ってDNase Iを阻害した(図5)。M71はMn007より低濃度でDNase Iを阻害する点で優れた阻害剤であるといえる。しかし、Mn007は比較的複雑な構造をしており、誘導体の合成も容易でない。そこで、より簡素な分子構造への最適化を検討した。Mn007のチオフェン環を含む部分構造の類似体R2に炭素数12の凝集性炭素鎖を結合させたC12-R2を合成した。C12-R2は水中において5 μM 以下で凝集開始し、凝集に伴いDNase Iを阻害した(図6)。この結果は、R2がMn007のDNase I阻害に関わる部位であり、C12-R2は新たな凝集性DNase I阻害剤であることを示している。



図3 Mn007とDNase Iのドッキングシミュレーション。

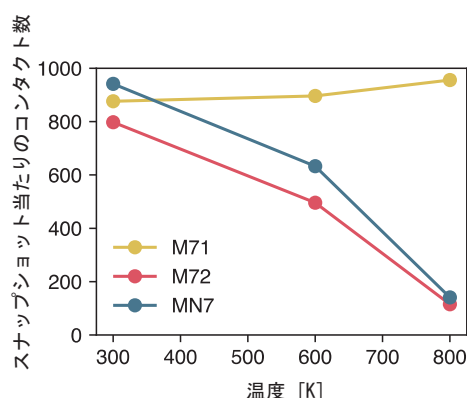


図4 Mn007およびMn007誘導体M71, M72のMD計算による凝集性評価。

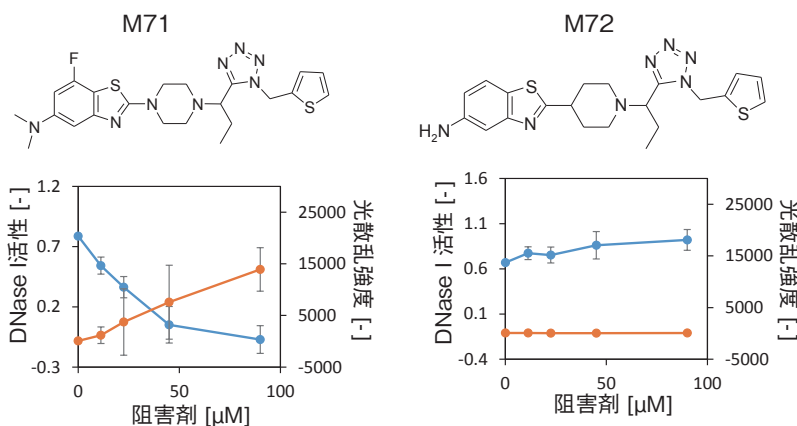


図5 Mn007誘導体であるM71とM72のDNase I阻害と凝集評価。

C12-R2凝集体はDNase Iを阻害したが、その凝集体の大きさは全く制御することができない。しかし、凝集性酵素阻害剤を治療薬として体内で用いるうえで、凝集性の制御は必要不可欠である。ここで、筆者らはMn007ならびにC12-R2の凝集体は薬効部位R2を表面に露出しており、R2が配列した表面がDNase Iと結合することでDNase Iを阻害していると仮定した。この仮定を元にするると、リポソーム表面にR2を配列することで、空間的に制御されたDNase I阻害剤を実現可能と考えた。DOPC, DPPC, コレステロールで構成されたリポソームはDPPCからなるLo相とDOPCとコレステロールからなるLd相に相分離することが知られている。直鎖の炭化水素を持つC12-R2はLd相と親和性が高いため複合体化し、Ld相上にC12-R2が配列することが予想される。筆者らは、DOPC, DPPC, コレステ

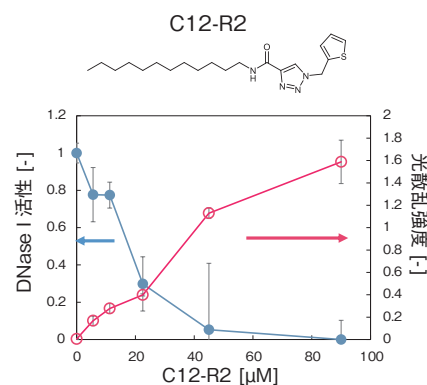


図6 C12-R2のDNase I阻害と凝集評価酵素阻害のイメージ。

ロール, C12-R2を原料としてリポソームを作製し, そのDNase I阻害活性を評価した. すると, 予想に反し, C12-R2を配列したリポソームは, C12-R2の濃度によらずDNase Iを阻害しなかった (図7). 以上の結果より, DNase Iの阻害に寄与しているのはR2が平面上に配列した構造ではなく, R2のランダムな凝集構造, あるいはR2と疎水的部位が同時に露出した構造であることが示唆された. 今後, DNase I阻害のための低分子凝集体開発においては, R2のランダムな凝集構造を保ったまま水中でサイズの制御を行う分子設計が必要である.

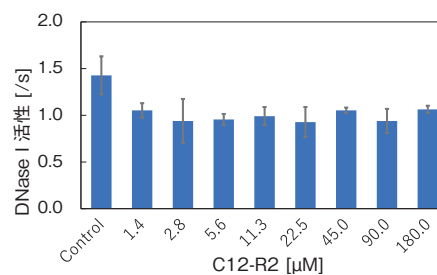


図7 C12-R2のDNase I阻害と凝集評価.

4. 結論

本研究では, 低分子凝集体がDNase Iを特異的に阻害する新しい酵素阻害様式を解明することを目的とし, 計算科学的手法と実験科学的手法を組み合わせ解析を行った. その結果, Mn007の凝集体がDNase Iを阻害することを明らかにし, さらにMn007の誘導体であるM71がより低濃度でDNase Iを阻害することを示した. また, 簡素化した構造であるC12-R2を合成し, 低濃度での凝集およびDNase I阻害効果を確認した. しかし, リポソーム表面にC12-R2を配列させた系ではDNase I阻害が観察されなかった. この結果から, DNase I阻害に寄与するのはR2が秩序立った平面上に配列した構造ではなく, ランダムな凝集構造またはR2と疎水的部位が同時に露出した構造であることが示唆された. したがって, 今後の低分子凝集体を利用したDNase I阻害剤の開発においては, ランダムな凝集構造を維持しつつ, 水中でのサイズ制御を可能にする分子設計が必要である. 本研究の成果は, 低分子凝集体を利用した新たな創薬戦略の可能性を示すものであり, 特にDNase Iを標的とした治療薬の開発に寄与することが期待される.

REFERENCES

- 1) F. Lv, *Bioorg. Med. Chem.*, **23** (2015) 7661-7670.
- 2) K. Morita, *et al.*, *JACS Au*, **4**, 6 (2024) 2262-2266.
- 3) K. E. D. Coan and B. K. Shoichet, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 29 (2008) 9606-9612.

合成化学と理論計算の融合を起爆剤とする 精密設計タンパク質工学の開拓

佐藤 浩平^{*1} 堀 優太^{*2}

Exploration of Precise Protein Engineering through the Fusion of Synthetic Chemistry and Theoretical Calculation

Kohei SATO^{*1} and Yuta HORI^{*2}

Using fluoroacetate dehalogenase (FAcD) from *Rhodopseudomonas palustris* as a model for the activation of fluoroacetic acid, DFT calculations identified key amino acids that influence the activity. Substitution of Trp156 and Tyr141 with non-canonical amino acids reduced the activation energy and improved the enzyme activity. Towards the total chemical synthesis of FAcD, a novel aspartic acid hydrazide derivative was developed to improve the peptide fragment synthesis. This research establishes a foundation for designing proteins with non-canonical structures, advancing precision protein engineering for environmental and industrial applications. Future work will focus on the synthesis and evaluation of high-activity FAcD variants.

1. 研究背景と目的

タンパク質工学は有用なタンパク質を設計し創り出そうとする学問分野であり、医薬分野、工業分野などで広く応用されている。タンパク質は20種類のアミノ酸をモノマーとする生体高分子であり、従来のタンパク質工学はこれらモノマーの種類と配列を変更することで望む機能をもつ人工タンパク質を創り出してきた。もし、20種類以外のモノマーを構成素子として利用できれば、未踏の機能を有する人工タンパク質の創出が期待できる。しかし、タンパク質調製法の主流である遺伝子工学的手法では天然アミノ酸以外を組み込むことは困難である。また、どこにどのような官能基を導入すれば望む機能を実現できるかを予測することは容易ではない。そこで、これらの課題を克服し、人工タンパク質を精密に設計・合成するための新戦略確立を最終目標に研究に取り組んだ(図1)。

本研究では、*Rhodopseudomonas palustris*から単離されたフルオロ酢酸デハロゲナーゼ (FAcD)^{1,2)}の機能改変をモデルケースとして扱った。FAcDは極めて安定なC-F結合を生理的条件下で切断可能な酵素であることから、環境・産業分野における有機フッ素化合物分解への応用が期待されている。しかし、フッ素置換数が増えたジフルオロ酢酸 (DFA) あるいはトリフルオロ酢酸 (TFA) に対する分解活性は低く、報道でも頻繁に取り上げられている有機フッ素化合物 (PFAS) の分解に直接適用することは困難である。そのため、FAcDの酵素活性を向上させフッ素置換数が増えた基質に対しても酵素分解可能になれば、環境に優しい脱フッ素化酵素の設計に貢献できると考えた。そこで、**①**非天然アミノ酸構造も含む多様な構造セットから加水分解反応の量子化学計算を実施することで高活性酵素を設計し、**②**設計した酵素を合成した後、**③**合成品の加水分解活性を評価して、必要に応じて**①**の設計に評価結果をフィードバックすることを計画した。この**①**~**③**のサイクルを回すことで未踏タンパク質機能の創出を実現するために、本研究課題では、量子化学計算による酵素反応機構解析と高活性酵素中心のデザイン、および酵素化学合成について検討した。



図1 研究目的.

2025年2月27日 受理

^{*1} 静岡大学大学院総合科学技術研究科工学専攻

^{*2} 筑波大学計算科学研究センター

2. フルオロ酢酸加水分解反応の量子化学計算と高活性酵素中心のデザイン

まず, FAcDによるフルオロ酢酸加水分解の量子化学計算を実施した. FAcDの結晶構造から酵素活性中心を切り出しモデル化した(図2). 先行研究で提案されているいくつかの反応経路をもとにフルオロ酢酸の加水分解反応経路を探索した³⁾. 量子化学計算は, 密度汎関数理論(DFT)を用い, B3LYP-D3/6-31G(d,p)の計算レベルで行った. また, 活性中心まわりのタンパク質環境が電子状態に与える影響を考慮するために, 誘電率($\epsilon=4$)を持つ連続誘電体モデルによる溶媒効果を取り入れた.

計算により得られたポテンシャルエネルギーダイアグラムを図3に示す. 計算によりこの反応は, 「C-F結合開裂」, 「求核攻撃」, 「C-O結合開裂」の過程に分けられることがわかった. 第一段階のC-F結合開裂では, Asp110のカルボキシル基が基質であるフルオロ酢酸の炭素を攻撃することにより, C-F結合が開裂し, Asp110と基質が結合を形成する. そのエネルギー障壁は21.1 kcal/molとなった. 次に, 水によるAsp110のカルボキシル基への求核攻撃に伴い, C-O結合の開裂が生じることにより, 最終的にグリコール酸が得られる. 各ステップのエネルギー障壁はそれぞれ, 14.8 kcal/molと14.7 kcal/molであった.

第一段階のC-F結合開裂反応の活性化エネルギーが大きいことから(21.1 kcal/mol), この反応の活性化エネルギーを低下させることができれば反応全体を加速できるのではないかと考えられる. そこで, フルオロ酢酸の加水分解を行う新規の触媒をデザインするために, C-F結合開裂反応の活性化エネルギーを指標として酵素活性中心の設計へと展開した. 上述の反応機構解析の結果から, C-F結合開裂反応の中でTrp156とTyr141の側鎖官能基による水素結合が系の安定化に大きく寄与する可能性が示唆された. そこで, Trp156およびTyr141を水素結合能に影響しうる非天然型アミノ酸に置換した際の活性化エネルギーをDFT計算により求めることで, 非天然アミノ酸を含む高活性酵素誘導体の設計に取り組んだ.

非天然アミノ酸の構造セットを選択するうえで, 実際に設計した誘導体を合成することを考慮して, 固相合成に適用可能な保護体として市販されている化合物の中からTrp誘導体3種類(Trp(5-Cl), Trp(6-Cl), Trp(7-Cl)), Tyr誘導体2種類(Tyr(3-NO₂), Tyr(4-NH₂))の計5種類を選定した. 当該アミノ酸の側鎖構造をそれぞれの非天然型誘導体に置換したモデルを作成し, 各モデルによるC-F結合開裂反応の活性化エネルギーを求めた(図4). その結果, 野生型と比較してTrp156をTrp(5-Cl)に置換した際に活性化エネルギーが低下することが明らかとなった. また, Tyr141に対しては, Tyr(3-NO₂)に置換した際に活性化エネルギーが減少し, 野生型と比較して有利に反応が進行する可能性が示唆された. 以上のように, 非天然型側鎖を有する酵素活性中心モデルにおいて, 野生型を上回る反応性を示す可能性のある候補構造を特定するに至った.

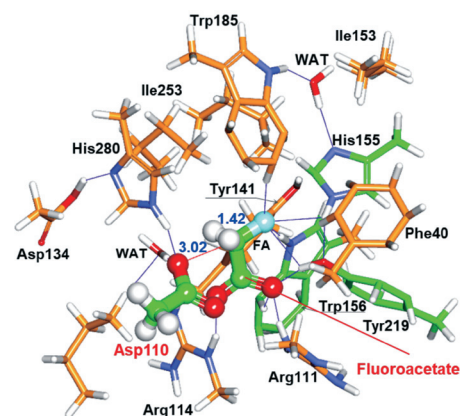


図2 計算モデル.
FAcDの活性中心として, Phe40, Asp110, Arg111, Arg114, Asp134, Tyr141, Ile153, His155, Trp156, Lys181, Trp185, Tyr219, Ile253, His280を採用.

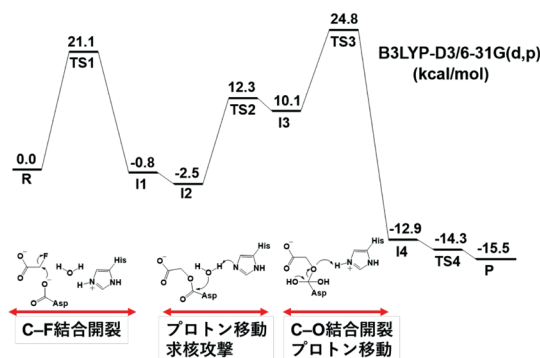


図3 FAcDによるフルオロ酢酸加水分解反応のポテンシャルエネルギーダイアグラム.

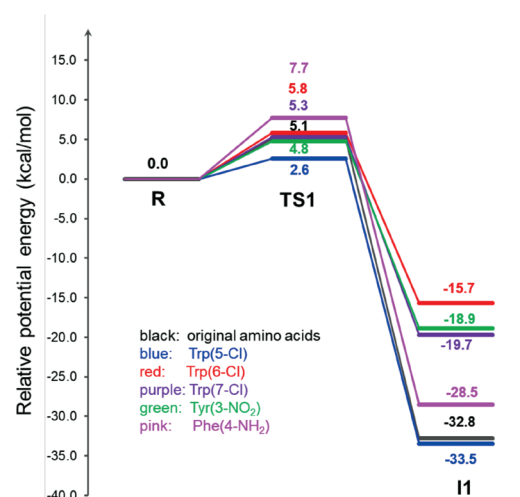


図4 FAcDの活性中心に含まれるTrp156とTyr141を非天然アミノ酸に置換した際のフルオロ酢酸のC-F結合開裂のエネルギーダイアグラム.

3. FAcD化学合成の検討

タンパク質の化学合成は、固相担体上でのアミノ酸のステップワイズな縮合により調製したペプチド鎖を液相にて化学選択的に縮合することで達成される。固相合成で調製可能なペプチド鎖は50残基程度が限界とされていることと、今回標的とする *R. palustris* 由来の FAcD が302残基のアミノ酸からなることから、6つのペプチド鎖の連結により合成する経路を立案した (図5A)。連結法として、ペプチドチオエステルとN末端システイン含有ペプチドを中性水溶液中で連結可能な native chemical ligation (NCL) 法を利用することとし⁴⁾、ペプチドチオエステルは安定前駆体であるヒドラジドとして合成した。

まず、各ペプチド鎖の合成に取り組んだ。マイクロ波加熱条件下で各ペプチドの固相合成を実施し、縮合条件と最終脱保護条件を精査した結果、FAcD₅₅₋₁₁₂を除く5つのペプチドについて合成条件を最適化することに成功した (図5B)。FAcD₅₅₋₁₁₂については、アスパラギン酸側鎖と主鎖ペプチド結合窒素原子間で環化したアスパルチミドが副生して収率が低下することが明らかとなった。アスパルチミド抑制法として、固相合成時のピペリジン処理時に OxymaPure を添加する条件が知られている。この条件を FAcD₅₅₋₁₁₂ 合成に適用したが、ピペリジンによる Fmoc 基除去効率が低下して収率向上には至らなかった。そこで、アスパルチミド形成を抑制するための新規手法確立に着手した。

アスパラギン酸側鎖は一般的にエステル誘導体として保護され、最終脱保護条件で容易に脱保護されカルボン酸を与える。エステルでは保護基としての安定性が不十分なためにアスパルチミド体が副生することから、より安定なアミド誘導体が有望な候補となりうる。しかし、アミド誘導体は高い安定性のために、合成後にカルボン酸に変換する際に厳しい反応条件を必要とする。ヒドラジドはアミド誘導体の一種であり高い安定性を示す一方で、銅 (II) イオン存在下水中で処理すると容易に酸化的加水分解が進行し対応するカルボン酸を与える。そこで、アスパラギン酸側鎖保護基としてヒドラジドを利用する新規誘導体開発に取り組んだ (図6A)⁵⁾。アスパラギン酸ヒドラジド誘導体をアスパラギン酸から3ステップ

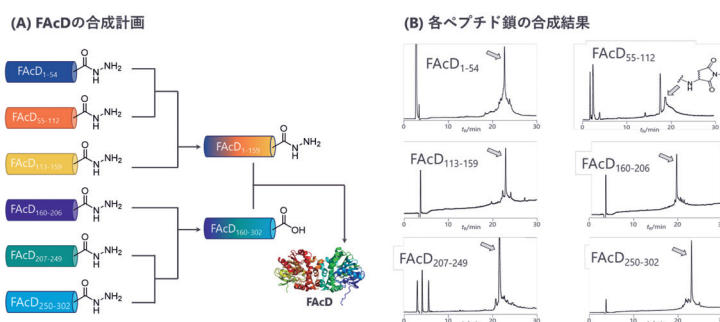


図5 FAcDの合成計画と各ペプチド鎖の合成結果。

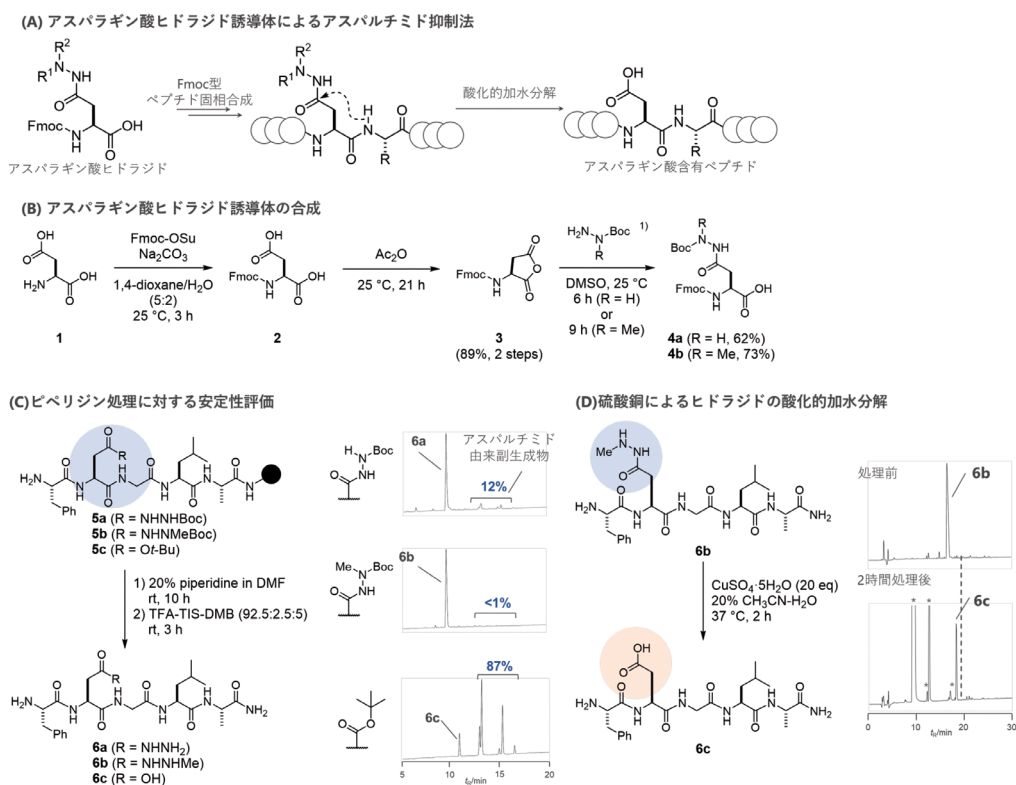


図6 アスパラギン酸ヒドラジドを利用するアスパルチミド抑制法。

総収率55–65%で合成した (図6B). この誘導体を導入したモデルペプチド合成し, ピペリジン処理に対する安定性を評価したところ, 従来の *tert*-Bu エステル誘導体では87%がアスパルチミド由来の副生成物に変換されるにもかかわらず, メチルヒドラジド誘導体を用いることで99%以上が残存することが明らかとなった (図6C). また, アスパラギン酸ヒドラジド含有ペプチドを CuSO_4 を含む水溶液中で処理すると, ヒドラジドの加水分解が進行し対応するアスパラギン酸含有ペプチドが高収率で得られた (図6D). さらにこの反応は, C末端ヒドラジド共存下においても1当量の硫酸銅を用いることで側鎖選択的に進行することが明らかとなった. 以上の結果を踏まえて, FAcD₅₅₋₁₁₂ の合成にアスパラギン酸ヒドラジド誘導体を適用したところ, 固相合成後のペプチド粗生成物の純度が大幅に向上し, 所望のペプチド鎖を得ることに成功した (図7A).

続いてペプチド連結反応の検討を実施した. 合成効率を最大化するために収束的な連結スキームを採用した. まず, C末端側3フラグメントの連結反応を検討し, 連結する順序を最適化することでC末端側フラグメント FAcD₁₆₀₋₃₀₂ の合成を達成した (図6B右). N末端側フラグメントの合成では, ヒドラジドからチオエステルへの変換反応時に副反応が確認されたが, 反応時のpHを最適化することで副反応の回避に成功した. この条件を用いて3成分の連結を試みたところ, 所望のN末端側フラグメント FAcD₁₋₁₅₉ の生成が確認された (図6B左). 現在最後の連結反応について検討を加えているところである.

4. まとめ

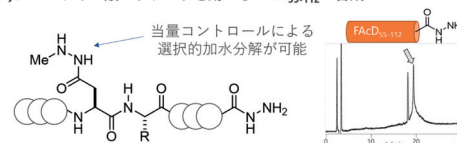
本研究では, 理論計算と合成化学の融合による精密設計タンパク質工学の開拓を目指して, FAcDの酵素反応機構解析, 高活性酵素中心の設計, 酵素完全化学合成について検討した. DFT計算によりフルオロ酢酸加水分解反応をトレースした結果, 反応エネルギーダイアグラムの作成と各反応で重要な役割を果たすアミノ酸官能基の特定が可能となった. また, C-F結合開裂反応の活性化エネルギーを指標として, Trp156とTyr141の非天然構造モデルを対象に計算することで, 野生型よりも有利に反応が進行する可能性のある誘導体候補を提案した. さらに, これら誘導体合成を進めるための基盤として野生型酵素の完全化学合成に取り組み, N末端側およびC末端側フラグメントの合成まで達成した.

今後FAcDの化学合成経路が確立されれば, 理論計算により活性向上が示唆された誘導体を実際に合成して酵素活性評価へと展開する. 本成果は, 非天然構造を含むタンパク質の設計・合成を可能とする精密設計タンパク質工学開拓のための基盤技術となるものである.

REFERENCES

- 1) T. H. Kim, P. Mehrabi, Z. Ren, A. Sljoka, C. Ing, A. Bezginov, L. Ye, R. Pomès, R. S. Prosser and E. F. Pai, *Science*, **355** (2017) eaag2355.
- 2) P. W. Y. Chan, A. F. Yakunin, E. A. Edwards and E. F. Pai, *J. Am. Chem. Soc.*, **133** (2011) 7461-7468.
- 3) Y. Yue, J. Fan, G. Xin, Q. Huang, J. Wang, Y. Li, Q. Zhang and W. Wang, *Environ. Sci. Technol.*, **55** (2021) 9817-9825.
- 4) P. E. Dawson, T. W. Muir, I. Clark-Lewis and S. B. H. Kent, *Science*, **266** (1994) 776-779.
- 5) K. Sato, H. Uemura, T. Narumi and N. Mase, *Org. Lett.*, **26** (2024) 4497-4501.

(A) アスパラギン酸ヒドラジドを用いる FAcD₅₅₋₁₁₂ の合成



(B) N末端側およびC末端側フラグメントの合成

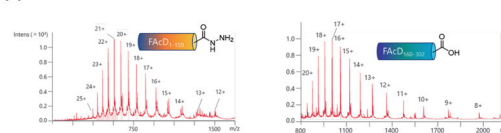


図7 FAcD N/C末端側フラグメントの合成.

腫瘍免疫環境をリアルタイムで可視化・活性化する がん診断治療法の創成

大多哲史^{*1} 三浦理紗子^{*2}

Cancer Theranostics under Real-time Observation and Activation of Tumor Immune Microenvironment

Satoshi OTA^{*1} and Risako MIURA^{*2}

Immune therapy has attracted attention as the cancer treatment in addition to surgical, chemical, and radiation treatments. While the activation of T-cells was inhibited by non-inflammatory M2-type macrophages, immunoadjuvants transformed M2-type macrophages to M1-type macrophages, which indicates that the tumor microenvironment affected the therapeutic effects. In addition, the tumor microenvironment was characterized by observing the magnetic relaxation of magnetic nanoparticles under a magnetic field. We purposed synthesis of the nanogels targeting M2-type macrophages including immunoadjuvants and iron oxide magnetic nanoparticles. The real-time characterization of the transformation of tumor immune microenvironment contributes the enhancement of the effects of the immune therapy.

1. 研究背景・目的

免疫療法は、患者の免疫システムを利用した治療法で、副作用が少なく完全奏効率の高い治療法として期待されている。体内では、T細胞が活性化することで腫瘍の増大を防いでいる一方で、腫瘍はT細胞を抑制する免疫チェックポイント分子を有している。この分子を阻害する薬剤により、T細胞の活性を維持する方法が免疫治療である。元来T細胞は、樹状細胞などからがん抗原の提示を受けて、がん細胞を認識して活性化するが、非炎症性のM2マクロファージにより、この抗原提示が抑制されると、T細胞の活性が断たれてしまう。これが免疫抑制性の高い腫瘍環境を有するCold tumorに対して奏効率が低下する免疫治療の問題点であり、免疫治療効果や予後は、免疫機能に関わる腫瘍微小環境（腫瘍内免疫環境）に大きく関連する⁽¹⁾。また、免疫抑制性のCold tumorに分布するM2マクロファージを活性化して、抗腫瘍性のM1マクロファージが分布するHot tumorへの転換を誘導する免疫アジュバントを用いることで、T細胞の活性を促し、免疫治療の奏効性を向上させることができる。

以上の背景から本研究では、腫瘍免疫環境のリアルタイムでの制御・観測を実現する技術として、M2マクロファージへの標的と光音響造影が可能で、免疫アジュバントおよび酸化鉄磁性ナノ粒子を搭載した機能性ゲル材料（多糖ナノゲル）の開発と、磁性ナノ粒子の磁界に対する応答から、腫瘍環境を非侵襲に観測するシステム構築を目的とした。磁界は生体に対して安全性が高く、磁性ナノ粒子は内在する磁化の磁界に対する応答により、非接触に動態制御可能である。現状、腫瘍環境を観測するためには、組織を切除して顕微鏡で観察するという手法が一般的だが、本手法は腫瘍を切らずに形質評価できるという点で革新的である。

図1に示すように、多糖ナノゲルを投与した際の、Cold tumorからHot tumorへの転換過程の腫瘍免疫環境を、磁化応答によりリアルタイムで観測するという、奏効性の高い免疫治療技術の創成と、免疫環境の転換メカニズムの解明を目指す。Cold tumorからHot tumorへの遷移や治療過程における腫瘍環境をリアルタイムで観測することで、最適な免疫治療薬の投与量・タイミングに関する情報をアウトプット可能な診断治療の実現に繋がる。

2025年2月26日 受理

^{*1} 静岡大学学術院工学領域電気電子工学系列

^{*2} 京都大学大学院工学研究科物質エネルギー化学専攻

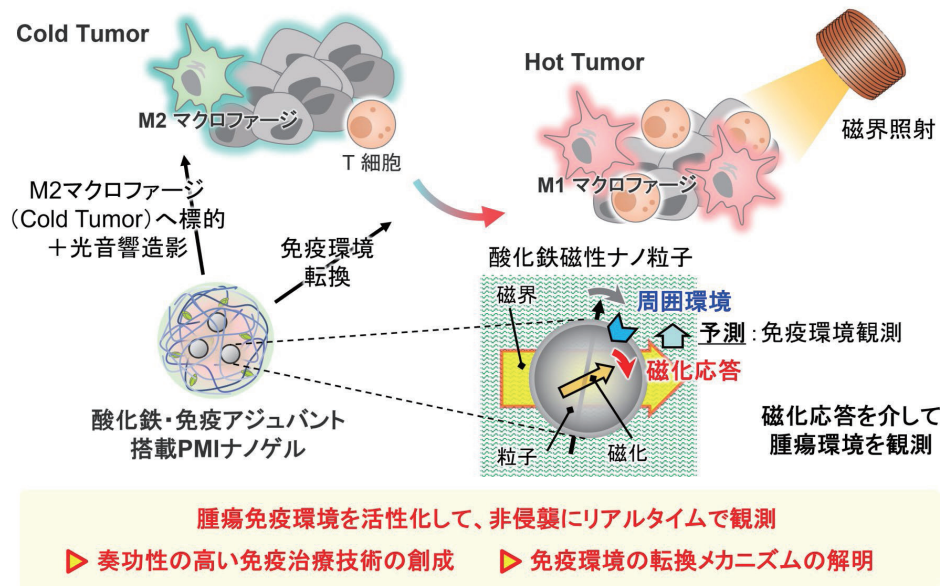


図1 研究構想と目的.

2. 研究成果 (i) : 多糖ナノゲルの合成と物性評価

これまでに、親水性多糖であるプルランに、疎水性近赤外蛍光色素 (IR820) と、M2 マクロファージに発現する表面抗原である CD206 に対するリガンド (マンノース) を修飾した Pullulan-mannose-IR820 (PMI) を合成し、M2 マクロファージ標的性を有するナノゲルを開発した. 本研究では、この PMI ナノゲルに、免疫アジュバントである R848 分子と、酸化鉄ナノ粒子の2つを同時に複合化したナノゲルの合成が目標である. そこでまずは、それぞれを別々に複合化したナノゲルの合成を行った.

まずは、PMI ナノゲルと R848 分子の複合化について検討を行った. PMI ナノゲルは、IR820 の疎水性相互作用を駆動力にナノゲルを形成しており、その疎水性ドメインを介して疎水性物質を複合化することが可能である. R848 分子は疎水性の低分子であるため、PMI ナノゲルと単純混合することにより、疎水性相互作用により複合化されると考えられる. 実際に PMI ナノゲルと R848 分子を HEPES Buffer 中で一晩混合したところ、粒径と UV-Vis 吸収スペクトルが変化したことから、R848 複合化 PMI ナノゲル (R848/PMI ナノゲル) が得られたことが示された. 続いて R848/PMI ナノゲルを M2 マクロファージに添加したところ、R848 分子のみを添加した群と比較して、有意に TNF- α の産生量が増大していた (図 2). TNF- α 産生量の増大はマクロファージの炎症方向への活性化 (M1 への分極) を示唆しており、PMI ナノゲルにより R848 分子を TLR7/8 が発現しているエンドソーム内へ効率的に送達できた結果と考えられる. 以上より、M2 マクロファージを標的化し、活性化可能なナノゲルの開発に成功した.

続いて、酸化鉄ナノ粒子複合化ナノゲルの合成について検討した. ナノゲルと複合化するため、疎水性表面を有する酸化鉄ナノ粒子の合成を行った. $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ と Sodium Oleate を水中で混合して Microwave 法により加熱後、有機溶媒による洗浄および遠心操作により凝集体を除去し、オレイン酸被覆酸化鉄ナノ粒子を得た. 動的光散乱法により粒径を測定し、透過型電子顕微鏡により観察したところ、粒径約 22 nm の単分散な粒子が合成されていることが明らかとなった. さらに、ナノゲルとの複合化に際して、先行研究においてオレイン酸被覆酸化

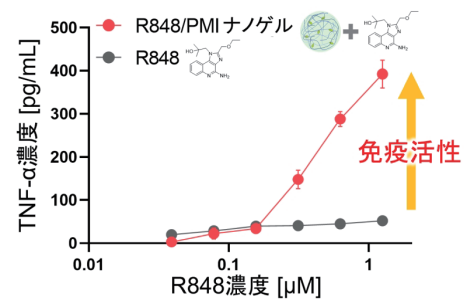


図2 M2 マクロファージによる TNF- α 産生量評価.

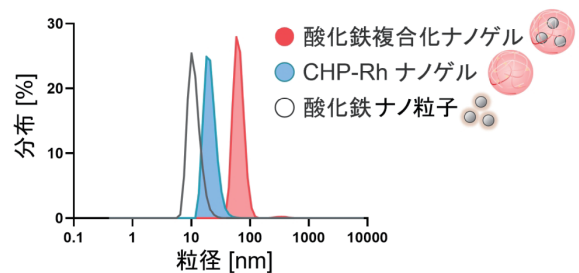


図3 粒径評価.

鉄ナノ粒子との複合化が報告されているコレステリル基置換プルラン (Cholesterol-bearing Pullulan; CHP) ナノゲルを用いて、予備検討を実施した⁽²⁾。CHP ナノゲル溶液に対し、ソニケーションをかけながら、シリンジポンプを用いてオレイン酸被覆酸化鉄ナノ粒子を少量ずつ注入し、複合化を行った。その後、磁力により精製し、酸化鉄ナノ粒子複合化 CHP ナノゲルを得た。粒径を測定したところ、CHP ナノゲルは粒径約 75 nm であったのに対し、酸化鉄ナノ粒子複合化後は粒径約 190 nm であり、粒径が増大したことから、酸化鉄ナノ粒子の CHP ナノゲルとの複合化が示された (図 3)。以上より、酸化鉄ナノゲルの複合化プロトコルを確立したため、PMI ナノゲルとの複合化について、今後検討を進める。

3. 研究成果 (ii) : 磁性ナノ粒子の磁化応答を介した腫瘍環境の解析技術

磁性ナノ粒子は、内部に磁化を有しており、粒子の構造や周囲の環境により磁化応答は変化する。特に、粘性の異なる溶媒に分散された磁性ナノ粒子について、時間経過に対する磁化の磁界方向への配向時間 (磁気緩和時間) を観測すると、粘性が高い方が磁化配向に時間を要する (磁気緩和時間が長くなる) 様子が観測される。このような磁性ナノ粒子の物理的回転に起因する磁気緩和機構をブラウン緩和と呼び、ブラウン緩和時間は、 $\tau_B = 3\eta V_H / (k_B T)$ と表現される。ここで、 η は溶媒の粘度、 V_H は粒子の流体力学的体積、 k_B はボルツマン定数、 T は環境の温度である。本計測では、腫瘍組織の形質を粘性に着目して評価する。腫瘍環境は、がん細胞や間質、血液などの複数の異なる形質の組織から構成され、各構成要素における粘性は異なる。このため、粘性分布を解析することで、腫瘍の組織構成を評価可能と考えられる。

解析手法としては、複数の粘性の異なる溶媒に分散させた、磁性ナノ粒子の磁気緩和時間分布のデータから構成するシステム行列を用いて、動物実験において得られた、腫瘍内磁性ナノ粒子の磁気緩和時間分布を再現できるように、各粘度条件の成分比を解析するものである (図 4)⁽³⁾。比較試料の溶媒粘度は、

0.87–45 mPa·s の範囲で用意した。マウスに移植した腫瘍に、酸化鉄磁性ナノ粒子を 140 mg-Fe/mL の濃度で 10 μ L 投与し、磁化計測用のコイルを用いて磁界を加えて計測した。種類の異なるがん細胞 (ヒト線維肉腫 HT1080, 睪がん細胞 BxPC3) の腫瘍において、計測した緩和時間分布から粘性分布を解析した。動物実験としては、マウスに皮下移植した腫瘍を覆うように、励磁および信号検出用コイルのセットを設置して、オシロスコープによって信号波形を計測した。各腫瘍の切片観察も行い、磁気緩和計測から得られた形質の情報と照らし合わせた。

図 5 に、磁性ナノ粒子を投与してから 70 分経過後の計測および解析結果を一例として示す。HT1080 腫瘍は、血管が多い腫瘍であり、粘度 7.7 mPa·s にピークが立つような粘度分布を得た。これは、血液 (全血) の粘度解析結果と類似していた。対して BxPC3 腫瘍は、がん細胞間の間質が比較的多く分布する腫瘍であり、粘度 4.2 mPa·s を極大点もつ広い粘度分布を得た。これは、血漿 (全血を遠心分離して得た上澄み液) の粘度解析結果と類似しており、間質液は血漿と類似した成分を含むことが知られているため、妥当な結果であると考えられる。

将来的には、磁性ナノ粒子を静脈投与して、腫瘍に送達する必要があるが、腫瘍に直接投与する場合と比べて、腫瘍への磁性ナノ粒子集積量が大幅に減少するため、計測システムの高感度化が必要である。計測システムの高感度化には、信号対ノイズ比の増加が必要であり、特に信号検出コイルでは、磁性ナノ粒子の磁化由来の磁束の他に、印加磁界由来の磁束も背景信号として検出される。このため、この背景信号成分を除去して、磁性ナノ粒子由来の信号成分のみを検出することが理想的である。図 5 に示した実験時には、約 1.4 mg-Fe の粒子量で計測を実施したが、現状では 280 μ g-Fe の粒子量での計測が十分に行えるまでに感度を向上させた。

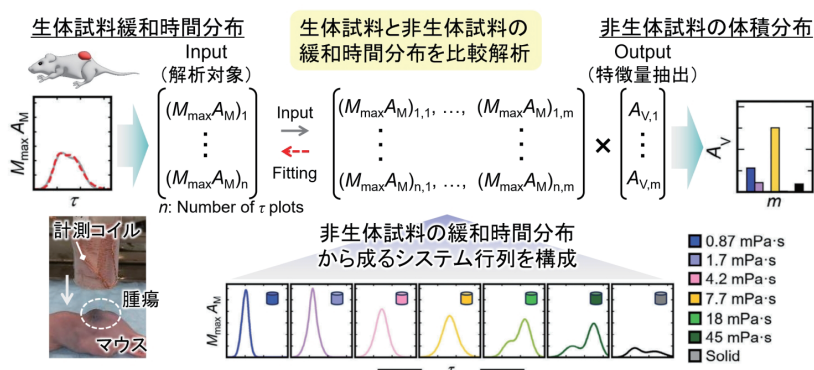


図 4 磁気緩和時間による腫瘍性状の解析手法。

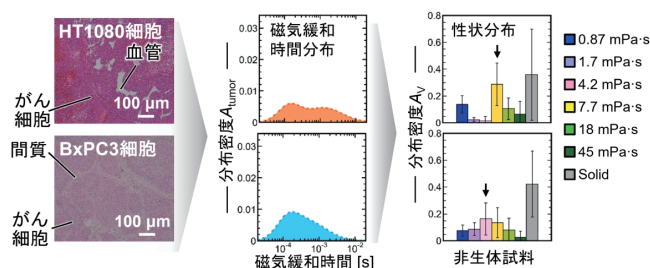


図 5 異なるがん細胞種の腫瘍における粘度分布解析結果。

4. 今後の研究計画

現状では、免疫アジュバント分子複合化ナノゲルと酸化鉄ナノ粒子複合化ナノゲルの2種類を合成でき、免疫アジュバントの複合化によるマクロファージの活性化の誘導、酸化鉄ナノ粒子の複合化による磁気応答性を確認した。腫瘍内の形質解析としては、一連の解析システムの構築と動物実験を通じた実現性の確認に取り組んだ。今後は、免疫アジュバントと酸化鉄ナノ粒子の双方を同時に複合化する方法を確立し、その物性評価および *in vitro* または *in vivo* における、腫瘍免疫環境の転換効果の検証、磁気緩和時間解析を通じた腫瘍の形質評価、腫瘍への送達性の検証を実施する。磁化計測システムについては、現状の20倍程度以上の高感度化（10 $\mu\text{g-Fe}$ 以下の磁性ナノ粒子量の検出）を目指す。

最終的には、動物実験による腫瘍免疫環境のリアルタイムでの観測と免疫治療効果の確認をして、腫瘍における分泌物、腫瘍微小環境の形質、免疫治療奏功性についての対応を評価することで、腫瘍免疫環境の転換メカニズム解明と、奏功性の高い免疫治療システムの創成という目標の達成に繋げる。

REFERENCES

- 1) J. Galon and D. Bruni, *Nat. Rev. Drug Deliv.*, **18** (2023) 197-218.
- 2) R. Kawasaki, Y. Sasaki, K. Katagiri, S. Mukai, S. Sawada and K. Akiyoshi, *Angew. Chemie – Int. Ed.*, **55** (2016) 11377-11381.
- 3) S. Ota, H. Kosaka, K. Honda, K. Hoshino, H. Goto, M. Futagawa, Y. Takemura and K. Shimizu, *Adv. Mater.*, **36** (2024) 2404766.

新奇箱型電子受容性分子を用いた 光誘起電子移動の実現

秋山 みどり^{*1} 山方 啓^{*2}

Photoinduced Electron Transfer Employing a Novel Cubic Electron-accepting Molecule

Midori AKIYAMA^{*1} and Akira YAMAKATA^{*2}

Perfluorocubane accepts an electron into its cage, attributed to a stabilized vacant orbital derived from eight σ^* orbitals of C-F bonds. This stands in stark contrast to common π -conjugated electron acceptors, which usually host electrons on their molecular surfaces. In the present work, photo-induced electron transfer (PET) employing perfluorocubane as an electron acceptor was investigated. PET was observed with fluorene as a donor, as confirmed by transient absorption measurements.

1. 背景・目的

フッ素は電気陰性度が最大の元素であるが、単純なフッ化物であるテトラフルオロメタンの電子親和力は小さい¹。これは C-F 結合を形成している σ 軌道がフッ素側に偏っており F 上の電子密度が大きく、これ以上新たな電子を捕捉することはできないからである。箱型構造の分子であるペルフルオロキュバンは、全原子の中で最も電気陰性であるフッ素の影響で C-F 結合の σ^* 軌道が炭素側に大きく張り出している。このため箱の内側で σ^* 軌道の重なりが生じ、最低空軌道のエネルギーが低下すると理論的に予測されていた (図 1)²。秋山は 2019 年度スカラー研究において全フッ素化キュバンを合成し、その電子受容性を実証した³。電子受容性分子 (アクセプター) は、有機太陽電池や有機発光素子といった機能性材料の設計において重要な役割を果たす。特に、電子供与性分子 (ドナー) とアクセプターの間で起こる光誘起電子移動および逆電子移動は、これらの機能発現に関わる重要な素過程である。これまでアクセプターの設計指針は、 π 共役により形成されたエネルギー準位の低い LUMO で電子を受け取り安定化するものであった。これに対して全フッ素化キュバンは、全く違う仕組みで電子を受容する新しいアクセプターといえる。そこで本研究では、全フッ素化キュバンをアクセプターとして用いた光誘起電子移動を実現し、この現象について基礎学術的知見を得ることを目的とした。

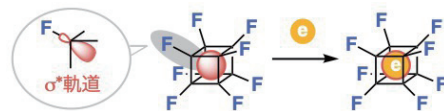


図 1 全フッ素化キュバンの電子受容。

想定している光誘起電子移動過程を図 2 に示す。まずドナー (D) が光励起され、この一重項励起状態からアクセプター (A) への電子移動が起きて電荷分離状態を形成する。電荷分離状態は一定の寿命をもち、逆電子移動を起こして基底状態へ戻る。この一連の過程を解明するためには、それぞれの段階で生じる非常に寿命が短い化学種を観測する必要がある。山方は分光学の専門家であり、特にフェムト秒時間分解紫外中赤外分光計測のためのレーザーシステムを保有する。これを用いると、吸収波長範囲 400 nm ~ 10 μ m, 時間分解能 90 fs ~ 1 s の過渡種を観測できる⁴。そこで本研究では、有機化学の専門家である秋山と分光学の専門家である山方が協力して、全フッ素化キュバンとドナーとの間の光誘起電子移動を対象とした共同研究を開始した。段階的な 3 つの目標を設定した：①ドナー励起状態の減衰加速から電子移動を確認、②電荷分離状態の生成および消失の観測、③電子移動パラメータの決定と特徴の解明である。

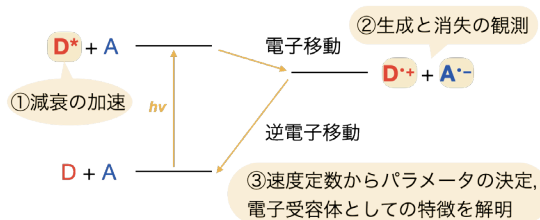


図 2 光誘起電子移動過程および本研究の目標。

2025 年 2 月 18 日 受理

^{*1} 京都大学大学院工学研究科分子工学専攻

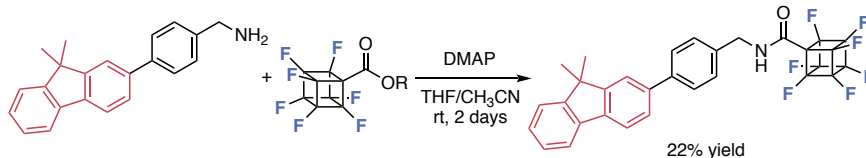
^{*2} 岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域

2. 分子間光誘起電子移動の観測

光誘起電子移動を観測するためには、適切なドナーとアクセプターの組み合わせを選ぶことが肝要である。(1)ドナーを選択的に励起するため、吸収波長が全フッ素化キュバンより低エネルギーであること、(2)生成する過渡種(一重項励起状態およびラジカルカチオン)の吸収波長が全フッ素化キュバン由来の過渡種(ラジカルアニオン)の吸収波長と重ならないこと、(3)励起状態およびラジカルカチオン状態で副反応を起こさないこと、の3つの条件から、9,9-ジメチルフルオレンをドナーとして選定した。全フッ素化キュバンと9,9-ジメチルフルオレンの混合溶液に305 nmの光を照射して過渡吸収測定を行ったところ、700 nmに観測されるドナー励起状態の減衰速度は $3.7 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$ と、ドナーのみを励起した時($2.9 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$)と比べて一桁速くなった。この結果はドナー励起状態から全フッ素化キュバンへの電子移動を強く示唆するものである(目標①の達成)。

3. 分子内光誘起電子移動および電荷分離の観測

前項で光誘起電子移動を起こす適切なドナーが見つかったため、これを用いて分子内光誘起電子移動を検討した。ドナーとアクセプターを共有結合で連結することで、電子移動効率の向上が見込めるだけでなく、ドナー・アクセプター間距離が規定されるため電子移動パラメータが決定できる。式1に従い、9,9-ジメチルフルオレンを含むアミンとヘプタフルオロキュバンエステルの縮合反応によって、連結分子を合成した。比較対象として、ヘプタフルオロキュバンの代わりにフッ素化されていないキュバンを含む連結分子も合わせて合成した。



式1 ドナー・アクセプター連結分子の合成。

電荷分離状態が生成すれば、ドナーラジカルカチオンおよびアクセプターラジカルアニオンが観測される。これらの化学種についてTD-DFT計算(B3LYP/6-31+G(d))によって吸収波長を予測すると、それぞれ750~860 nm, 460および525 nmとなった。連結分子のベンズニトリル溶液における過渡吸収測定の解析結果を図3に示す。580 nmに観測されるドナーの励起状態寿命は78 psとなり、分子間電子移動よりも一桁大きい速度で電子移動が起こることが示唆された。その後、460 nm, 550 nm, 800nm以降にピークトップをもつ過渡種が505 psの寿命で観測された。この波形はTD-DFT計算の結果と矛盾がなく、電荷分離状態であると考えられる(目標②の達成)。同様の実験を異なる極性の溶媒で行ったところ、これらの過渡種の寿命が変化することが明らかとなった。今後、それぞれの溶媒中で電気化学測定を行い、電子移動に伴うギブスエネルギー変化を求める。さらに、得られた速度定数とマーカスの式を用いてフィッティングを行い、再配列エネルギーや電子カップリングのパラメータを決定することで、全フッ素化キュバンの電子アクセプターとしての特性を解明することを目指す(目標③:進行中)。

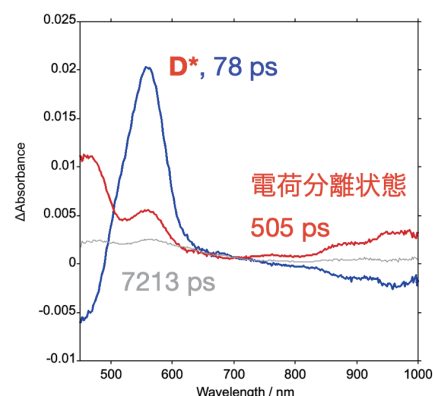


図3 連結分子の過渡吸収スペクトル。

4. まとめと展望

本共同研究によって、新しい電子アクセプターである全フッ素化キュバンを用いた光誘起電子移動を実現し、観測することに成功した。この成果は、フッ素化合物の合成を得意とする秋山と、単寿命化学種の観測を得意とする山方の協力により初めて達成された。今後は、全フッ素化キュバンのアクセプターとしての特徴を解明し、これを活かした材料応用への展開が望まれる。

REFERENCES

- 1) S. M. Spyrou, I. Sauers and L. G. Christophorou, *J. Chem. Phys.*, **78** (1983) 7200-7216.
- 2) K. K. Irikura, *J. Phys. Chem. A*, **112** (2008) 983-988.
- 3) M. Sugiyama, M. Akiyama, Y. Yonezawa, K. Komaguchi, M. Higashi, K. Nozaki and T. Okazoe, *Science*, **377** (2022) 756-759.
- 4) A. Yamakata, K. Kato, T. Urakami, S. Tsujimura, K. Murayama, M. Higashi, H. Sato, Y. Kobori, T. Umeyama and H. Imahori, *Chem. Sci.*, **00** (2024) 1-9.

イオン伝導性ガラスを用いた超小型人工衛星に 搭載可能なタンクレス固体推進機の開発

大 幸 裕 介^{*1} 渡 邊 保 真^{*2}

Development of a Tankless Solid Space Propulsion Thruster Installable in Ultra-compact Industrial Satellites Utilizing an Ion Conducting Glass

Yusuke DAIKO^{*1} and Yasumasa WATANABE^{*2}

Space development using nano-satellites weighing less than 50 kg and space observations such as gravitational wave detection have been actively conducted in recent years. There is a strong demand for the development of small propulsion thrusters that can control satellite orbits with a thrust of 1 mN. The ion engine propulsion system onboard the Hayabusa space probe, which ionizes and emits xenon (Xe) gas to propel the spacecraft, has operated for more than tens of thousands of hours. Still, the need for high-pressure components such as gas tanks, pressure regulators, and regulating valves, as well as the restrictions of the High-Pressure Gas Safety Law, has made it very difficult to make the ion engine smaller and lighter. Our team aims to develop a new ion engine based on a method of applying high voltage to sharpened glass that exhibits high silver ion conductivity. Here we report on the ion emission current from the glass under high vacuum conditions and simulation results on the behavior of ions emitted from satellites.

1. はじめに

50 kg 未満の超小型衛星による宇宙開発や重力波検出など宇宙観測が近年盛んに実施され、1 mN の推力で衛星軌道を制御可能な小型の推進器(エンジン)開発が求められている。はやぶさ(宇宙探査機)に搭載されたキセノン(Xe)ガスをイオン化・放出して推進するイオンエンジン推進器は数万時間を超える運用実績があるものの、ガスタンク、圧力調整器や調整バルブなど高圧部材が必要な上、高圧ガス保安法の制約もあり、この機構によるイオンエンジンの小型化・軽量化は難しい。イオン伝導性のイオン液体や水などを推進剤とする液体方式でも、タンクは不可欠で漏洩や宇宙の低温環境での凝固対策などは必要となる。

我々のチームでは、先鋭化した銀イオン伝導性ガラスからの電界イオン放出を利用した新しい全固体推進機の開発を目指している。Ag⁺イオンはガラスと接合する銀電極から供給されることで全固体でありながら連続的な Ag⁺イオン放出が可能である。このガラスはイオン液体(イオン導電率: $\approx 10^{-3}$ S/cm)を凌駕する高いイオン導電率($\approx 10^{-1}$ S/cm)を示し、このことは液体電解質を用いる方式に比べて、より高い推力が得られる可能性を拓く。比較的小さいイオンエンジン(2018 年時)の質量はタンクなどを含めておよそ 8 kg、体積は 13,000 cm³ と報告されており、うち推進剤の Xe ガス重量は 0.89 kg である⁽¹⁾。非常に単純に推進剤を固体(銀)に置き換えたとするとタンクなどが不要で質量 ~ 0.7 kg、体積はおよそ 700 cm³ となり、著しい軽量化および体積 $\sim 1/20$ の小型化が見込まれる。銀は Xe ガスと比べて供給価格変動リスクも低く、また有毒な化学燃料や高圧となるガスや液体と比べて、推進器の全固体化は安全性や取扱いの面でも優位であると考えられる。一方で銀イオンや銀粒子がもし衛星の太陽光パネルや機体に衝突すると、パネルの短絡による電力不足や機体損傷を引き起こす可能性もある。銀は Xe より 2 割程度軽く、本当に銀イオン放出が推進機として利用可能か宇宙空間(真空)でのイオン放出挙動を予め予測する必要がある。ここではガラスの先鋭化や真空条件でのイオン放出実験およびイオン放出挙動の数値解析結果について得られた成果を報告する。

2025年3月1日 受理

^{*1} 名古屋工業大学生命・応用化学類

^{*2} 豊田工業大学大学院工学研究科機械システム分野

2. イオン伝導性ガラスの組成と熱変形

これまで大気圧条件下でイオン放出を確認していた $\text{AgI-Ag}_2\text{MoO}_4$ 系ガラスを用いて真空条件 (3×10^{-5} Pa) でイオン放出実験を行ったところ、驚くことに加速電圧を 10 kV 近くまで上げてイオン放出は確認されなかった。大気条件ではガラス先端の曲率半径は $\sim 50 \mu\text{m}$ 程度でも Ag^+ イオン放出電流が計測できていたが、真空条件ではさらに鋭く先鋭化することが必要であった。大気圧下での質量分析の結果などから、大気分子との電荷のやり取り(イオン化)がイオン放出に要する加速電圧と関係すると考えている。先鋭化にはガラスの加熱による熱変形を利用したが、ガラス組成によって先鋭化加工の難度が大きく異なったことから、クリープ試験によりガラスの熱変形挙動について調べた⁽²⁾。

板状に加工したガラスにインコネル製の球形圧子を 3 N の荷重になるように押し当てて、PID 制御により荷重を保持しながら $5 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ の昇温速度で昇温したときの温度と荷重の時間変化を Fig. 1(a) に、また $\text{AgI-Ag}_2\text{MoO}_4$ ガラスに対する温度と圧入深さの関係を Fig. 1(b) に示す。圧入深さの温度変化の傾きが急激に大きく変化するときの温度がガラス転移温度に対応する。また本スカラ共同研究で新たに作製したガラスの結果を Fig. 1(c) に示す。圧入深さが大きく変化する開始温度(Fig. 1b と c の下矢印↓)から $60 \mu\text{m}$ 圧入するのに必要な温度をガラスの熱変形の 1 つの指標として採用すると、加工しやすいソーダ石灰ガラス(いわゆる窓ガラス)は $60 \mu\text{m}$ の圧入に必要な温度はおよそ 60°C である。一方、Fig. 1(b) に示す $\text{AgI-Ag}_2\text{MoO}_4$ ガラスは 19.8°C となり、ソーダ石灰の 1/3 以下であった。 $\text{AgI-Ag}_2\text{MoO}_4$ ガラスはわずかな温度変化で一気に変形して、溶けることを意味している。プロセス温度窓がかなり狭いため、加熱による粘性流動を利用した本ガラスの先鋭化が困難であったと考えられる。またアレニウスプロットより、ガラス転移温度以下の熱変形に対する活性化エネルギーは 55 kJ/mol と見積もられた。一方、Fig. 1(c) に示すガラスは、 $60 \mu\text{m}$ の変形に 31°C を要し、変形の活性化エネルギーは 18 kJ/mol とかなり低い値を示した。本研究で新たに作製したガラスは $\text{AgI-Ag}_2\text{MoO}_4$ 系と比べてプロセス温度窓が 1.5 倍に広がり、変形の活性化エネルギーも低いため、加熱による粘性流動を利用した先鋭化が可能になったと考えられる。ガラスのネットワークフォーマーが 2 つのガラスで異なっている。

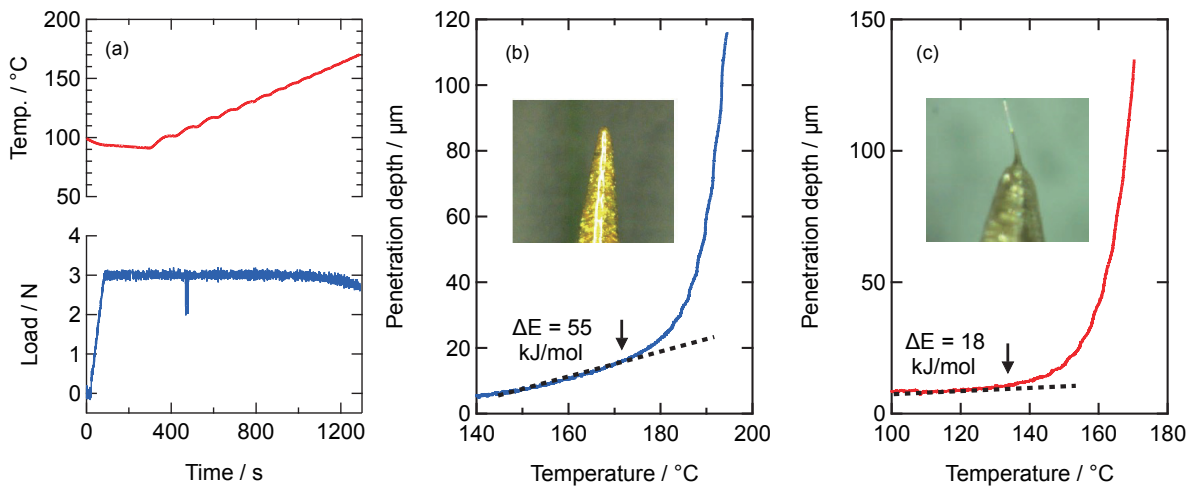


図1 (a) クリープ試験時の荷重と温度の時間変化, (b) $\text{AgI-Ag}_2\text{MoO}_4$ ガラスおよび (c) 新たに作製したガラスの圧子圧入深さと温度の関係。

2種類のガラスの導電率の温度変化を図2に示す。いずれのガラスも室温 $\sim 80^\circ\text{C}$ 付近で 10^{-2} S/cm に迫る比較的高い値を示し、新規ガラスの銀イオン伝導に対する活性化エネルギーは 7 kJ/mol であった。バルク AgI の α 相(超イオン伝導相)と同程度の低い値である。なお、これらのガラスは電圧がかかると銀電極からガラスに Ag^+ イオンが拡散する(逆側の電極では銀が析出する)。銀とガラスの界面インピーダンスを下げることで Ag^+ イオン拡散が促され、イオン放出の長寿命化と直結している。

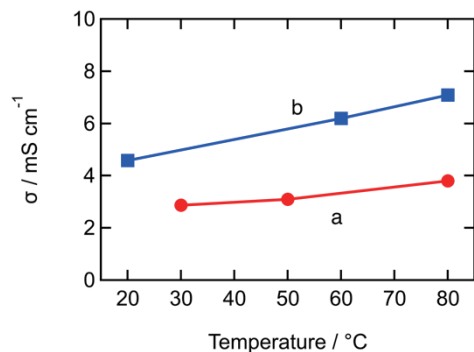


図2 導電率の温度変化 (a: $\text{AgI-Ag}_2\text{MoO}_4$, b: 新規ガラス)。

3. 真空条件でのイオン放出実験

先鋭化したガラスを真空チャンバにセットして、中央に孔の空いた引抜電極と銀ロッド電極との間に高電圧を印加する装置を自作した。ターボ分子ポンプを用いて減圧し、真空度は 3×10^{-5} Pa程度を保持した。図3にイオン電流値の時間変化を示す。当初使用した $\text{Ag}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ 系は粘性が高く先鋭化は比較的容易であったもののイオン放出電流は pA オーダー程度と低く、さらにイオン放出のために 300°C 以上の加熱が必要であった。宇宙空間での使用や衛星の消費電力を考慮すると、イオン放出はできるだけ低温の方が望ましいと考えられる。上述のガラス組成探索により、新たに作製した AgI 系のガラスでは 50°C 付近でも nA オーダーと 1,000 倍ほど電流値が向上した。ただ図3に示すように、電流値が増加すると突然発光を伴いながら放電して先端が破損することも複数回確認している。銀電極からガラスへのスムーズな銀イオンの拡散が極めて重要になる。この銀電極からガラスへの銀拡散は 1990 年代頃まで日本を中心に精力的な研究が行われており、当時の深遠な基礎研究の成果に改めて注目してガラス組成の更なる最適化を進めている。

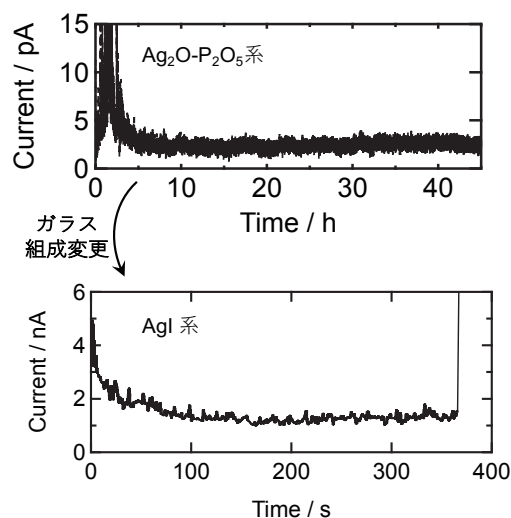


図3 一定加速電圧におけるイオン電流値の時間変化。

図3 一定加速電圧におけるイオン電流値の時間変化。当時の深遠な基礎研究の成果に改めて注目してガラス組成の更なる最適化を進めている。

4. 推進剤の宇宙空間放出特性と衛星への影響評価

周囲が高真空環境である宇宙空間では、人工衛星推進器から噴射された推進剤が、大気中とは異なり大きく拡散して広がるという特徴的な挙動をとる。特に、ごく一部の推進剤は噴射方向とは逆方向に拡散し流れてゆくことが知られており、銀を推進剤とする提案推進器では衛星との衝突時に表面に付着し積層する懸念がある。そのため、宇宙空間に放出された銀イオン、銀原子の挙動を解明することは喫緊の課題である。

提案するイオンエンジン出口での流れの希薄度を表すパラメータであるクヌーセン数 Kn を推算すると 10 以上の値であったことから、希薄流体解析手法である Direct Simulation Monte Carlo (DSMC) 法⁽³⁾による衛星周囲での推進剤挙動予測を行った。

本研究の最終目標である、超小型衛星の軌道制御を想定し、搭載目標の 3U サイズ (10 cm x 10 cm x 30 cm サイズ) の衛星の天板中央に直径 30 mm の銀噴射口を設定し、理想的な排気速度として 1 km/s を想定した希薄流体解析を実施した。

図4に銀原子の宇宙空間での振る舞いの一例を示す。通常の希薄空気の挙動から予測された通り、銀原子を推進剤として放出した場合も、噴射方向とは逆方向である領域 ($x < 0.2$ m) に広がっており、このエリアに太陽電池パネルを設置すると銀積層により短絡などの事象を引き起こし得るために注意が必要であることが判明した。また、図5に示す推進器設置面の銀積層速度予測の一例より、推進器の連続運転時間が長い場合は天板面には銀の付着してゆくために注意が必要となることが明らかとなり、本研究で提案するイオンエンジンを用いる場合の衛星設計指針を得ることができた。

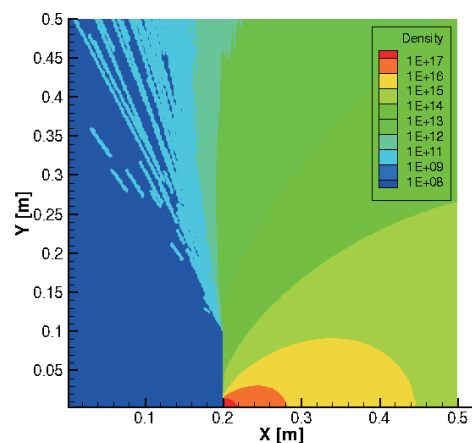


図4 人工衛星周囲での銀原子数密度分布の一例。

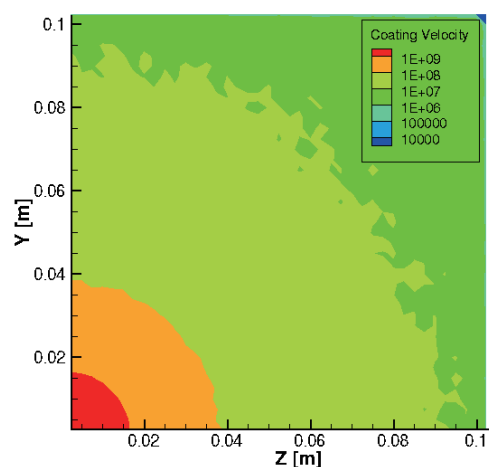


図5 推進器設置面において単位時間単位面積あたりに積層する銀原子数予測結果の一例。

5. 推力計測

本研究で提案する推進機構の実証を行うため、振り子式の推力計測装置を開発し、推力発生に伴う推進器の変位をレーザー変位計にて算出した。計測では 10^{-4} Pa 以下に保ち地球低軌道環境を模した高真空チャンバー内に、細糸でイオン伝導性ガラスを塗布した銀ロッドを引き抜き電極と共に吊り下げ、2 kV の電圧印加時に発生する推力を計測した。推力発生に伴い、吊り下げられた推進ユニットが推力および重力の合力方向に変位する。これを計測精度 $1\ \mu\text{m}$ のレーザー変位計で検出し、力の釣り合いから推力を計測した。現時点ではノイズの影響などが大きく見られるが、想定した方向に推力が発生していることが確認でき、本研究にて提案する銀+イオン伝導性ガラスの組み合わせによる、全く新しい全固体イオンエンジンに関し、推進原理の実証ができたと考えられる。

6. 今後の研究計画

Ag^+ イオンの質量とイオン電流の関係から、およそ $30\ \mu\text{m}$ 間隔でスパイク状にガラス表面を加工できれば、試算では $3\ \text{cm}$ 角程度の面積で $0.1\sim 1\ \text{mN}$ の推力達成が可能と見積もっている。 $1\ \text{mN}$ の推力が得られれば、超小型衛星を高度 $400\ \text{km}$ の軌道から数分のイオン噴射により軌道半径を $100\ \text{m}$ 以上遷移させることができ、衛星の座標調整や減速・加速、また衛星の運用終了後に大気突入によって焼失させることで、深刻な宇宙ゴミ(デブリ)の問題解決にも繋がる。外注も利用しながらマイクロニードルアレイ構造の作製を進めていく。ガラスは電子と Ag^+ イオンを分離する分離膜のように働き、厚みは薄い方が放出されるイオン電流値も向上する。これまでは熔融したガラスに銀棒を浸漬してガラスエミッタを作製してきたが、今後はスパッタ法なども積極的に採用してガラス電解質を製膜することも検討し、チーム一丸となって目標値($1\ \text{mN}$, 数 100 時間運転)を達成して衛星を打ち上げる。本文を読んでもしも「一緒にやってみたい」とか「こんな実験をやってみたら」といったご提案があれば是非とも声をかけて頂きたい。

REFERENCES

- 1) H. Koizumi, K. Komurasaki, J. Aoyama and K. Yamaguchi, *J. Propuls. Power*, **34** (2018) 960.
- 2) M. Sakai and S. Shimizu, *J. Am. Ceram. Soc.*, **85** (2002) 1210.
- 3) G. A. Bird, Clarendon Press, Oxford, 1994.

生体における精緻なハロゲン結合に着想した 有害環境化学物質トラップ分子の創製

松島綾美^{*1} 大谷俊介^{*2}

Development of Trapping Molecules for Endocrine-disrupting Chemicals Inspired by Halogen Bonding in Biomolecules

Ayami MATSUSHIMA^{*1} and Shunsuke OHTANI^{*2}

In modern society, advancements in science and technology have led to the creation of many new materials and drugs, enriching our lives. However, various harmful environmental chemicals are being released into the environment. Among these are numerous compounds containing halogen atoms such as fluorine. This study aimed to develop molecules that can capture harmful environmental chemicals containing halogen atoms, inspired by halogen bonding in biological systems. To this end, we used porous network polymers obtained by polymerizing cyclic molecules with fluorinated linkers. These fluorinated polymers exhibited adsorption behavior toward bisphenol AF, a harmful fluorine-containing environmental chemical. However, this was not practical. To enhance their performance, we added hydrophilic groups into the polymer based on crystal structure analysis of bisphenol AF and protein receptors. Despite this modification, the removal efficiency of bisphenol AF did not improve significantly. On the other hand, the newly synthesized polymers formed crystalline structures and were considered to adopt one-dimensional nanostructures. Gas adsorption measurements revealed that these structures had angstrom-sized pores, even smaller than the nanoscale, which were capable of capturing compounds, yielding intriguing results.

1. 研究背景

現代社会においては科学技術の発展により多くの新規材料や薬剤が生み出され、私たちの生活を豊かにしている。一方で、環境中には様々な有害環境化学物質が放出されている。特に、生体内にはほとんど存在しないにもかかわらず、フッ素や塩素などのハロゲン原子を含む有害環境化学物質¹や農薬²は多く存在する。例えば、ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) やペルフルオロオクタン酸 (PFAS) とよばれる、1万種を超えるとされる一連のフッ素含有化学物質は、化学的な安定性が高く自然界で非常に分解されにくいいため、長期的な環境影響を及ぼしヒトの健康や環境中の動植物に影響を及ぼすと危惧されている。こうしたなか、松島らは、ハロゲン原子である塩素を含むビスフェノールCが、ビスフェノールAよりも非常に強くエストロゲン受容体に結合することを世界に先駆けて見出した。その他にも、環境中には、近年、処方が増加する塩素原子や臭素原子を含む向精神薬類などの薬剤、消化剤や化粧品など多様な製品に含まれる有機フッ素化合物など、環境中に放出される化合物には、フッ素、塩素、臭素などのハロゲン化合物を含むものが多くある。しかし、なぜ生体に存在しないハロゲン原子が有用な薬剤の官能基になるのか、さらには、生体に悪影響を与えるのかという観点による理解は不十分のままである。こうした状況から、環境中に放出されたこれらの化学物質の回収法が社会的に強く望まれている。本研究では、こうしたハロゲン原子含有の環境化学物質とそれが特異的に結合する受容体の構造解析から、生体内における一見複雑に見えるそれらの結合要因を解析することで、有害環境化学物質のリスクをベネフィットに転換する、生体の精密制御の模倣した新たな吸着材料の開発を目指した。

2. 水中におけるビスフェノールAF吸着実験

著者の一人である大谷は、2023年度豊田理研スカラー研究において、環状分子をフッ素化されたリンカーにより重合して得られる多孔質性のネットワークポリマーが、フッ素を含む化合物を特異的に吸着する性質を見出した³。そこで、このフッ素化されたネットワークポリマーを用いて、二つのトリフルオロメチル基を有するビスフェノールAFについて

2025年2月28日 受理

^{*1}九州大学大学院理学研究院化学部門

^{*2}京都大学大学院工研究科合成・生物化学専攻

でも吸着実験を実施した(図1a). 初期濃度を 10 mgL^{-1} になるように調製したビスフェノールAF水溶液 10 mL に, 不溶性のネットワークポリマー 1 mg を添加し, 24 時間攪拌した. その後, ネットワークポリマーを除去し, 濾液の吸収スペクトル測定から吸光度を見積もり, 吸着実験後の溶液濃度を算出した. この時, フッ素化されたポリマー (**P5-FBP**, **P6-FBP**) との比較のため, フッ素が水素原子に置き換わったコントロールポリマー (**P5-BP**, **P6-BP**) についても吸着実験を行い, フッ素化による効果を検討した. まず, フッ素を持たないビスフェノールAについて, 吸着実験を行った(図1b).

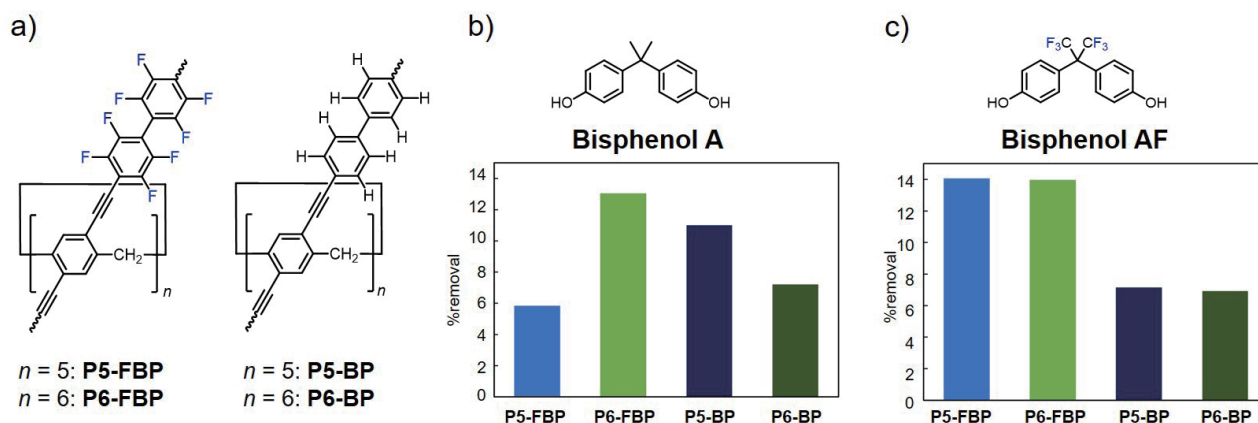


図1 a) フッ素化及びコントロールポリマーの構造. b) ビスフェノールA及び c) ビスフェノールAF吸着実験における除去効率.

その結果, フッ素化ポリマーとコントロールポリマーの除去効率において有意な差は見られなかった. 一方で, 吸着質をビスフェノールAFに変更して同様の実験を行ったところ, フッ素化したポリマーはコントロールポリマーに比べて高い除去効率を示した(図1c). この結果から, ポリマーとビスフェノールAF中に含まれるフッ素原子の間で, フッ素-フッ素相互作用が働くことが吸着特性の向上に寄与することが明らかになった. 一方で, 除去効率は最大で14%と低く, 実用的な吸着材料としては不十分であった.

3. ビスフェノールAFが結合したタンパク質の結晶構造

フッ素含有化合物と吸着材料の精緻な相互作用を構築するために, 有害環境化学物質として知られるビスフェノールAFとタンパク質受容体の相互作用を模倣することは有用である. 著者の一人である松島は, フッ素を含む化合物がタンパク質受容体と結合する際の特徴的な相互作用要因を特定するために, 有害環境化学物質として知られるビスフェノールAFとタンパク質の結晶構造解析を実施した. その結果, ビスフェノールAFとエストロゲン関連受容体 γ 型の良質な結晶が得られ, これについて, Spring-8にて構造解析を実施した. トリフルオロメチル基付近の相互作用だけでなく, フェノール性水酸基と親水基の相互作用が確認され, 吸着材料設計においてフッ素への親和性と親水性の適切な配置が重要であることが示唆された(図2). これは, 化合物が生体内のタンパク質と相互作用する際には, 様々な緩い相互作用を精緻に利用していることを示した.

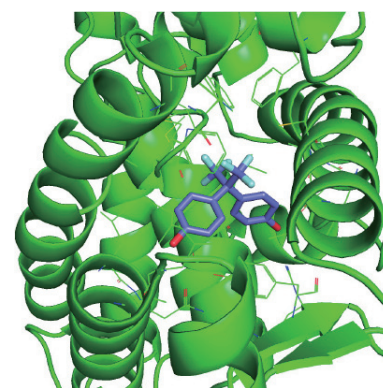


図2 ビスフェノールAFと受容体の結晶構造.

4. 結晶構造中の相互作用要因を踏まえたネットワークポリマーの設計と構造

上記の結晶構造解析の結果から得られた相互作用要因を基に, 大谷らはビスフェノールAFの除去効率の改善を図るために, 新たなネットワークポリマーの合成を行った. 合成は, 親水性の環状モノマーをフッ素化リンカーで重合することにより行った. この時, モノマーに対するリンカー等量を調整することにより, 重合後も親水性の置換基を残存させ, フッ素への親和性と親水性の両立を図った. 得られた不溶性の固体を用いて, ビスフェノールAFに対して吸着実験を行った. その結果, 吸着性を示す一方で, 除去効率は最大で13%程度と, 上記の**P5-BP**, **P6-BP**から除去効率の向上は見られなかった.

一方で、このフッ素化ポリマーの構造について興味深い結果が得られた。通常、環状分子のような複数の重合官能基を有するモノマーからポリマー合成を行うと、ランダムな架橋構造を形成しながら高分子量体を形成していくため、周期構造を持たないアモルファスな固体として得られることが多い。実際に、上記のP5-BP, P6-BPは、粉末X線回折パターンにおいて鋭いピークは観測されず、環状分子がランダムに配向した状態であった。一方、今回新たに合成したポリマーにおいては、 $2\theta = 18^\circ$ 付近に鋭いピークが観測され、結晶性の構造体を与えることが明らかになった(図3a)。結晶性の吸着材料は、アモルファスな吸着材料に比べて均一な細孔構造を有するため、吸着において高い分子選択性を示すと期待できる。

この構造体の詳細な構造を明らかにするために、走査型電子顕微鏡(SEM)及び原子間力顕微鏡(AFM)観察を行った。その結果、いずれにおいても一次元状に伸びた構造が観測された(図3b, c)。特に、AFM像においては、その一次元構造の幅は24 nmであることが確認され、ナノサイズの構造形成が確認された。ポリマーの構造の詳細については現在調査中であるが、環状分子が縦に積層するように重合することで一次元状のポリマーを形成し、それらが束になる(バンドル化)ことでナノサイズの一次元構造体が得られたと推定している。

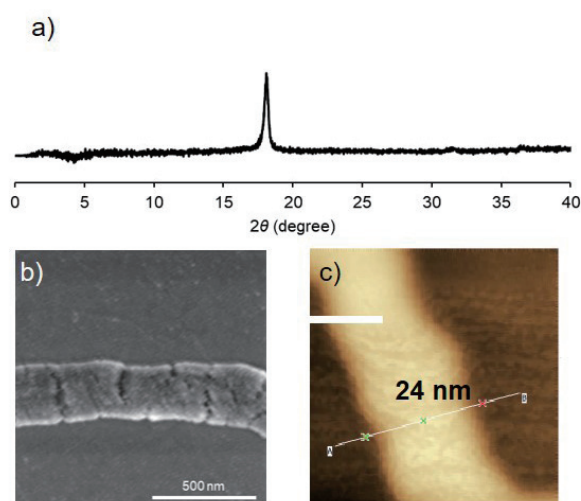


図3 a) 本研究で新たに合成したポリマーの粉末X線回折パターン。b) SEM像およびc) AFM像。

5. 多孔質性評価

最後に、新たに合成したポリマーについてモレキュラープローブ法を行うことで細孔径分布を評価した。図4は細孔径分布図になるが、0.3–0.5 nmの領域に分布を示し、ナノサイズよりもさらに小さいオンゲストルームサイズの空孔を有していることがわかった。この結果から、1 nmほどの分子サイズを有するビスフェノールAFよりも、小さいサイズの化学物質の吸着において高い性能を発揮すると期待できる。

6. 結論

本共同研究において、フッ素化した多孔質性ポリマーが水中のビスフェノールAFに対して吸着性を示すことを明らかにした。さらに、本研究をきっかけとして、結晶性を有する一次元構造体が形成されることを発見した。得られた構造体は、オンゲストルームレベルで均一な細孔構造を有することが確認されており、高い規則性を持つ多孔質材料としての可能性が示された。今後は、より小さな分子サイズを有する有害環境化学物質に対する吸着性能の評価を進め、さらなる応用展開を目指していく予定である。

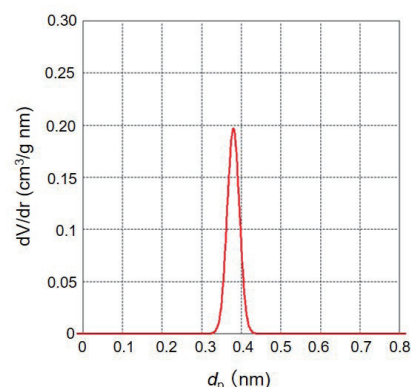


図4 モレキュラープローブ法により算出した細孔径分布。

REFERENCES

- 1) A. Matsushima, X. Liu, H. Okada, M. Shimohigashi and Y. Shimohigashi, *Environ Health Perspect*, **118** (2010) 1267-1272.
- 2) Y. Ogawa, E. Tokunaga, O. Kobayashi, K. Hirai and N. Shibata, *iScience*, **23** (2020) 101467.
- 3) Y. Togari, S. Ohtani, E. Kanao, K. Sato, M. Mizuno, K. Kato, R. Mizuta, Y. Sasaki and T. Ogoshi, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **16** (2024) 69963-69972.

排熱有効利用システムに向けた熱電と蓄電のデバイス融合

出 浦 桃 子^{*1} 引 間 和 浩^{*2}

Integration of Thermoelectric and Electrical Storage Devices for Waste Heat Utilization System

Momoko DEURA^{*1} and Kazuhiro HIKIMA^{*2}

We have aimed the integration of thermoelectric devices and energy storage devices to realize a waste heat utilization system. For the thermoelectric devices based on nitride semiconductors, we developed epitaxial growth technology. High-quality InGaN films with a whole range of the In content and an InAlN film without phase separation were grown. Seebeck coefficient and electrical conductivity of such InGaN and InAlN films were evaluated. The process conditions for patterning of InGaN films and ohmic electrode formation on InGaN films can be applied to those of GaN. Furthermore, cathode composite sheets and solid electrolyte sheets were fabricated to miniaturize all-solid lithium-ion batteries. The all-solid battery was operated using the cathode composite sheets fabricated using the immersion method. $\text{Li}_{10}\text{GeP}_2\text{S}_{12}$ solid electrolyte sheets with high ionic conductivity at room temperature were prepared using the solution-based method.

1. 背景・目的

生活のあらゆる場面で利用される半導体光・電子デバイスは、小型化・高性能化・高機能化・用途拡大にともない動作熱が急増している。これはデバイスの性能やエネルギー利用効率、周辺の機器や部材の寿命を低下させるため、深刻な課題になっている。現在はデバイス自身や放熱・冷却の高効率化が検討されているが、熱力学的に熱の発生は不可避である。そこで我々は、図1に示すように、光・電子デバイスからの排熱を電気に変換して2次電池に蓄電し光・電子デバイス駆動に再利用する「排熱エネルギー回生システム」を提案している。排熱を活用しエネルギー利用効率を向上させるだけでなく、直流交流変換が不要なため低損失であることから、エネルギー・環境問題に貢献できる。さらに、停電などの非常時にも光・電子デバイスを利用可能にする点で、災害対策にも貢献すると期待される。ここで、効率的なエネルギー輸送のため、また現行の光・電子デバイスのサイズやデザインを大きく変更させないためには、光・電子-熱電-蓄電のすべてのデバイスが同一基板上に一体集積され、モジュール化されていることが望ましい。

そのために、光・電子デバイスとの親和性や低環境負荷を鑑み、これまで光・電子デバイス材料として用いられてきた窒化物半導体を熱電デバイス材料としても採用する。青色・白色LEDや中耐圧・高周波パワーデバイスをはじめ、今後さまざまな応用展開が期待される窒化物半導体光・電子デバイスと一体集積可能であるためには、熱電材料にも窒化物半導体を用いるのが最適である。一方、蓄電デバイスの2次電池は、液漏れによる光・電子デバイスや熱電デバイスの故障を防止する観点から、液体電解質を使用しないことが望ましいため、全固体リチウムイオン電池を採用する。

排熱有効利用システムの実現における最大の課題は、窒化物半導体デバイスとリチウムイオン電池の一体集積である。そこで本共同研究において、まず熱電デバイスと蓄電デバイスの融合に取り組むこととした。すなわち、熱電デバイスで生成した電力を蓄電デバイスに充電できることを実証し、提案する排熱有効利用システムを動作実証すること、および一体集積モジュールを実現するための課題を抽出すること、を目的とした。そのために、熱電デバイス

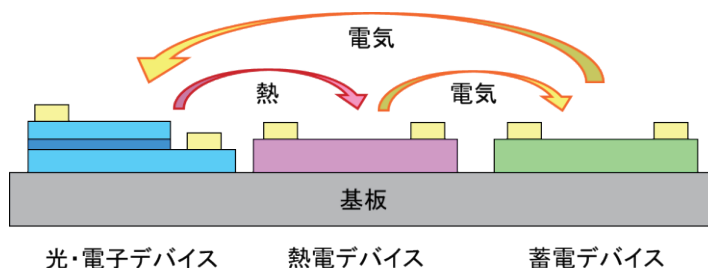


図1 排熱有効利用システム概念図。

2025年3月1日 受理

^{*1} 早稲田大学理工学術院基幹理工学部電子物理システム学科

^{*2} 豊橋技術科学大学電気・電子情報工学系

側では、窒化物半導体熱電薄膜の結晶成長・熱電特性評価および窒化物半導体熱電デバイスの作製に向けたプロセス検討に取り組んだ。一方、蓄電デバイス側では、全固体リチウムイオン電池の薄膜化に向けて、正極複合体層および固体電解質層の薄層化に取り組んだ。

2. 窒化物半導体熱電デバイスにおける検討

①混晶熱電薄膜の結晶成長と熱電特性評価

窒化物半導体の熱電特性は、2000年頃から実験・計算ともに報告され^(1,2)、デバイス作製の報告も見られるが⁽³⁾、詳細かつ正確な熱電特性の解明は不十分である（無次元熱電性能指数： $ZT=S^2\sigma T/\kappa$ 、 S ：ゼーベック係数、 σ ：電気伝導率、 κ ：熱伝導率）。これまで熱電材料としてほとんど注目されてこなかったこと、また現状では異種基板上の薄膜成長が必須のため、高品質結晶の成長が困難、基板や下地層の影響を除去した正確な薄膜熱電特性の評価が困難、といったことが要因である。そこで本研究では、InGaN および InAlN の In 系 3 元混晶薄膜に着目した。熱電特性を系統的に解明するためには、さまざまな組成で高品質な結晶を得る必要がある。また、十分な熱電性能を得るためには膜厚が大きいことが望ましい。特に高 In 組成域の In 系混晶の高品質結晶成長は一般に困難であるが、本研究では、InN 成長に有利な高周波プラズマ支援分子線エピタキシー（RF-MBE）を用いて^(4,5)、100 nm 以上の混晶熱電薄膜の成長に取り組んだ。本研究では、すべて c 面サファイア基板に GaN 層が 3 μm 程度成長されたものをテンプレート基板として用いた。

InGaN については、全 In 組成域（In 組成 0~100%）での結晶成長に取り組んだ。成長温度、In・Ga フラックス、 N_2 プラズマパワー、成長時間などの成長条件を制御することにより、図 2 の表面走査型電子顕微鏡（SEM）像に示すように、すべての In 組成において 200~300 nm 程度の膜厚でも表面平坦な InGaN 薄膜が得られた。また、単一配向・単一組成であり、結晶配向性も良好であった。ただし、中間組成域では平坦性や配向性がやや低下する傾向があり、中間組成混晶が熱力学的に不安定である非混和混晶系の性質を反映しているものと考えられる。



図 2 全 In 組成域 InGaN の表面 SEM 像。

得られた InGaN 薄膜の熱電特性として、ゼーベック係数および電気伝導率を評価した。図 3 に示すように、薄膜表面に In を付着させて簡易的なオーミック電極を形成した。高 In 組成ほどゼーベック係数は低く電気伝導率は高い傾向が得られた。Ref. 3 の計算結果と比較すると傾向は一致したが、低 In 組成域では値に差が生じた。計算で考慮されていない点欠陥・転位や表面凹凸等の影響が考えられる。

一方、InAlN は 3 元混晶の中でもっとも成長が困難であるが、GaN と格子整合する In 組成 18%付近では他機関の知見も比較的多いことから⁽⁶⁾、本研究でも In 組成 20%程度の InAlN の成長に取り組んだ。GaN などの 2 元系材料や InGaN の成長では、III/V 比は 1 をわずかに超える程度が望ましく、GaN と InN の成長温度の間に InGaN の最適成長温度が存在するのが一般的である。しかし、この成長条件を InAlN に適用すると、相分離に起因する異常成長が発生した。InAlN の強い非混和度と、原料の Al の融点が成長温度よりも高いことに起因すると考えられるため、InN 成長温度よりも低温かつ III/V 比が 1 未満の条件で成長したところ、相分離を抑制した In 組成 25%程度の InAlN 薄膜が得られた。すなわち、他材料とは成長メカニズムが異なり、より高度な成長制御が必要であることが分かった。しかし、相分離が抑制された条件で膜厚を増加させたところクラックが発生した。結晶が柱状成長しており、結晶粒の融合時に引張応力が発生したと考えられる。相分離を抑制した薄膜のゼーベック係数は、Ref. 3 よりも大きかった。またクラックの影響は見られなかった。

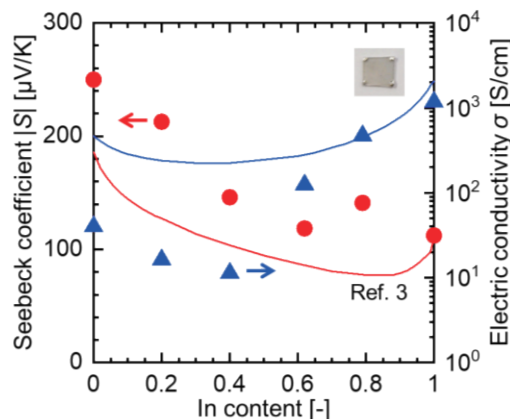


図 3 InGaN の熱電特性の In 組成依存性。

図中の写真は電気伝導率評価用試料の表面像。

②熱電デバイス作製検討

高品質薄膜が得られる InGaN 熱電薄膜を熱電デバイスに適用することとした。窒化物半導体光・電子デバイスでは、デバイス体積の大部分を GaN が占めるため、各プロセスは GaN 用に最適化されている。したがって、GaN との組成差が

近いものと遠いものとして、In 組成 20%および 80%の InGaIn について、作製プロセスのうちドライエッチングによるパターンニングとオーミック電極形成を検討した。

一般に GaIn のエッチングには、塩素ガススペースの誘導結合プラズマ反応性イオンエッチング (ICP-RIE) が用いられる。複数のエッチング条件で InGaIn 熱電薄膜をドライエッチングし直線パターンを形成したところ、いずれの条件でも InGaIn が完全にエッチングされ、図 4 に示すように平滑なエッチング側壁を持つ明瞭なパターンが形成された。

デバイス作製に問題ないエッチング速度が得られており、In 組成が高い方がエッチング速度が低かった。ICP-RIE では化学反応をとまなうため、GaIn から組成が離れるほど反応性が変化するためと考えられる。一方、GaIn のオーミック電極に用いられる Ti/Al 電極を適用し、InGaIn 表面に電極パターンを形成した。成長温度より高い適切な温度での電極アニールによりコンタクト抵抗が十分に低下することが分かった。しかし測定中に測定値が不安定になる現象が見られた他、測定箇所ごとの値のばらつきも大きかった。

これは InGaIn 薄膜中の酸素不純物などの影響が考えられる。デバイス構造については、In 組成 20%InGaIn を用いた櫛歯型を想定しており、面内方向である櫛歯長手方向に温度差を発生させる構造を検討している。

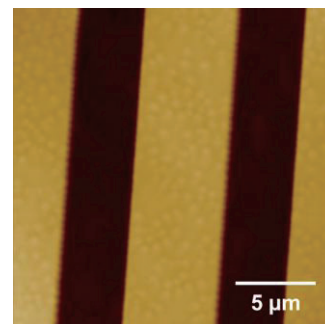


図4 直線パターンを形成した InGaIn 熱電薄膜の原子間力顕微鏡 (AFM) 像。

3. 全固体リチウムイオン電池における検討

①浸漬法による正極複合体層の薄層化

難燃性の無機固体電解質を用いた全固体リチウムイオン 2 次電池は、高い安全性を示すことから次世代電池として注目されている。熱電デバイスとの一体集積に向けて全固体電池の小型化が必要であり、そのためには各部材の薄層化が求められる。そのためのアプローチの 1 つに、正極複合体をシート化する手法がある。正極複合体シートの作製にあたっては、正極活物質・導電助剤・バインダーに加えて固体電解質 (SE) を均一に分散させて複合化するが、溶媒とバインダーの選定難易度が高いという課題がある。この問題を解決する複合化手法の一つとして浸漬法が提案されている^(7,8)。浸漬法は、リチウムイオン電池 (LIB) 用の電極シートを SE 溶液に浸漬して、溶媒を除去することで SE を析出させ、均一な電子・イオン伝導パスを形成する手法である。この手法は溶液を用いるためスケールアップが容易であるだけでなく、LIB 用の電極シートを用いることから従来の製造設備を転用できる利点がある。そこで浸漬法により全固体電池用正極シートを作製して、全固体電池特性の評価を行った。

1 wt.%の LiNbO₃-coated LiNi_{1/3}Mn_{1/3}Co_{1/3}O₂ (NMC), Super C65 (SC), ポリフッ化ビニリデン (PVDF) を 88:8:4 wt.% で混合して作製したシート電極を、80 °C の Li_{5.5}PS_{4.5}Cl_{1.5} 溶液に 10 分間浸漬した。Li_{5.5}PS_{4.5}Cl_{1.5} 溶液の溶媒には、エタノールとジメトキシエタンの混合溶媒 (EtOH-DME, 20:80 vol.%) を用いた。

浸漬後、過剰な溶液を取り除いた後に 180 °C で減圧乾燥を一晩行い、750 MPa でプレスした。作製した正極複合体シートに対して、断面 SEM のエネルギー分散型 X 線分光 (EDX) 観察と、動作温度 60 °C ・充放電レート 0.05 C での充放電試験を行った。図 5 から分かるように、NMC の周りに Li_{5.5}PS_{4.5}Cl_{1.5} 由来の硫黄が多く充填されていることが確認された。また、全固体電池を構築して充放電試験を行ったところ、図 6 に示すように、初回放電容量は 102 mAh·g⁻¹ であり、全固体電池動作が確認された。すなわち、浸漬法により全固体電池用正極複合体シートが作製できた。ただし、10 サイクル試験後の放電容量が 1/5 程度に低下した。

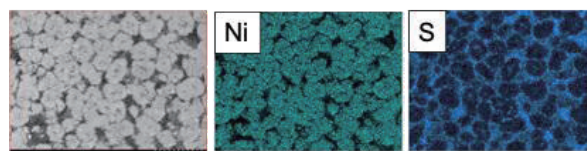


図5 正極複合体シートの断面 SEM-EDX 像。

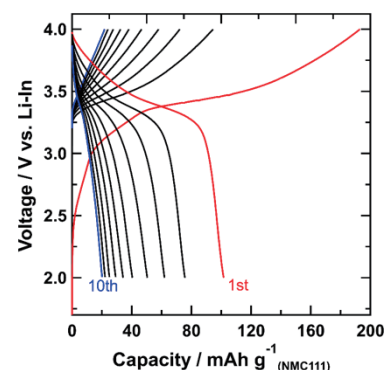


図6 作製した正極複合体シートを用いた全固体電池の充放電曲線。

②液相法を用いた固体電解質層の薄層化

全固体電池の小型化にあたって固体電解質層の薄層化も重要であるが、固体電解質シートのイオン伝導性の低さが課題である。そのため、よりイオン伝導性が高く、かつ膜厚の小さな固体電解質シートの作製が求められる。そこで本研究では、室温で高いイオン伝導性 (最大 5.5 mS·cm⁻¹) が報告されている液相合成 Li₁₀GeP₂S₁₂ (LGPS) 固体電解質^(9,10)を用いてシートを作製し、イオン伝導特性評価を行った。

Li₂S · GeS₂ · P₂S₅ · S をモル比 5:1:1:10 で秤量した後に乳鉢混合し、アセトニトリル・テトラヒドロフラン・エタノールを加えて攪拌した。得られた溶液を真空乾燥させて前駆体を得た。前駆体を Ar フロー管状炉で熱処理 (550 °C, 8 時間) を行って LGPS 固体電解質粉末を得た。N-メチル-2-ピロリドン (NMP) に PVDF-HFP バインダーを溶かしたものを

LGPS:PVDF-HFP = 96:4 の重量比になるように LGPS 粉末に加えて、自転公転ミキサーを用いて 2000 rpm で 2 分間攪拌した。その後、NMP を加えて同条件での攪拌を繰り返し、固体電解質スラリーを調製した。得られたスラリーを基材上に広げ、アプリケーションを用いて塗工した。塗工したスラリーと基材を減圧乾燥して固体電解質シートを得た。作製した固体電解質シートの結晶構造を X 線回折 (XRD) によって評価した。また、一軸プレスした後に破断面の SEM 観察と EDX 分析を行った。図 7 に示すように、プレス後の固体電解質シートの膜厚は 45 μm 程度であった。また、LGPS に由来する元素と PVDF-HFP に由来する元素がそれぞれ一様に分布していたことから、本プロセスにより薄層 LGPS 固体電解質シートが作製できることが示された。作製した LGPS 固体電解質シートの室温でのイオン伝導性は $4.3 \times 10^{-6} \text{ S}\cdot\text{cm}^{-1}$ であり、LGPS 固体電解質粉末のイオン伝導性 $1.6 \times 10^{-3} \text{ S}\cdot\text{cm}^{-1}$ から 3 桁程度低下した。その要因として、(i) シート内への NMP 溶媒の残存、(ii) NMP 溶媒を用いたため LGPS 粒径の微細化による粒界抵抗の増大、(iii) バインダーの添加過多によるイオン伝導経路の遮断、などが考えられる。

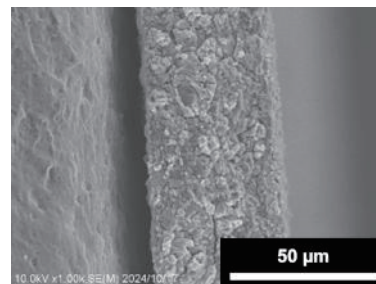


図 7 LGPS 固体電解質シートの破断面 SEM 像。

4. まとめと今後の展望

本研究では、排熱有効利用システムの実現に向けて、熱電デバイスと蓄電デバイスの融合のために、窒化物半導体混晶の結晶成長と熱電特性評価に取り組み、熱電デバイス作製に向けたプロセス検討を行った。InGa_N については全 In 組成域での高品質薄膜の成長に成功し、ゼーベック係数と電気伝導率の In 組成依存性が評価できた。InAlN については相分離を抑制した均質薄膜の成長に成功した。また、InGa_N 熱電薄膜のパターニングおよびオーミック電極形成は GaN 層の条件を転用できることを明らかにした。一方、全固体リチウムイオン電池の小型化に向けて、正極複合体層と固体電解質層の薄層化に取り組んだ。浸漬法により作製した正極複合体シートを用いた全固体電池が動作することを確認した。また、室温で高いイオン伝導性を持つ LGPS 固体電解質を液相法によりシート化することに成功した。

今後は、熱電デバイス側では、InAlN 混晶薄膜の高品質化を進めつつ、熱伝導率も含めた包括的な熱電特性解明に取り組む。また、オーミック電極形成プロセスを改善し、InGa_N 薄膜を用いた熱電デバイスを作製・評価することで、全固体リチウムイオン電池との接続試験を行って、熱電変換された電力が蓄電デバイスに充電されることを実証する。さらに、熱電薄膜の性能向上にも取り組む。蓄電デバイス側では、正極複合体シートのサイクル安定性の原因究明と改善に取り組む。また、固体電解質シートのイオン伝導性を改善するため、作製プロセスを改善する。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご支援いただいた公益財団法人豊田理化学研究所と、薄膜熱電特性評価にご協力いただいた大阪大学の中村芳明教授・石部貴史講師に、深く感謝申し上げます。

REFERENCES

- 1) S. Yamaguchi, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **82** (2003) 2065.
- 2) A. Szein, *et al.*, *J. Appl. Phys.*, **113** (2013) 183797.
- 3) S. Yamaguchi, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **84** (2004) 5344.
- 4) Y. Nanishi, *et al.*, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **42** (2003) 2549.
- 5) C. S. Gallinat, *et al.*, *J. Appl. Phys.*, **102** (2007) 064907.
- 6) T. Ive, *et al.*, *Phys. Rev. B*, **78** (2008) 035311.
- 7) D. H. Kim, *et al.*, *Nano Lett.*, **17** (2017) 3013.
- 8) K. T. Kim, *et al.*, *Curr. Opin. Electrochem.*, **34** (2022) 101026.
- 9) K. Hikima, *et al.*, *Chem. Commun.*, **59** (2023) 6564.
- 10) K. Hikima, *et al.*, *ACS Appl. Energy Mater.*, **7** (2024) 8788.

V 族半金属ヘテロ積層薄膜の純スピン流測定

高山 あかり^{*1,2} 後藤 穰^{*3}

Measurement of Spin Currents in Hetero-layered Thin Films with Group-V Semimetals

Akari TAKAYAMA^{*1,2} and Minori GOTO^{*3}

In the development of modern spintronics devices, the generation and control of spin currents are extremely important technologies. The aim of this study is to investigate the spin properties derived from the surface spin state of Bi thin films, focusing on the detection of these spin currents. A Si/Fe/Bi/Si(111) multilayer structure was fabricated and processed into a Hall bar shape for Hall measurement (2ω measurement). The experimental results revealed a Hall voltage behavior that suggests the presence of a nonlinear Hall effect, likely originating from spin-polarized electronic states of Bi. Furthermore, a dip structure in the Hall voltage was observed at a specific angle, and this is implied to be related to the out-of-plane spin component of the Bi.

1. 背景・目的

現代のスピンエレクトロニクス素子開発において、スピン流の生成・制御は重要な技術であり、特に電流を伴わない純スピン流の研究において、スピン軌道相互作用によって自発的にスピン偏極した状態をもつトポロジカル絶縁体の表面状態や Rashba 効果の発現する界面に注目が集まっている。Rashba・トポロジカル系のスピン流測定はこれまでに多くの研究が行われているものの、従来のスピン流測定はバルク結晶や界面構造での研究が主であり、ヘテロ積層構造の研究はそれほど進展していない。新規積層材料から創発される新奇量子現象の学理構築を目指すため、本研究ではこのようなスピン偏極電子状態をもつ V 族半金属 Sb および Bi 薄膜を人工積層させた材料を用いて、3次元で制御可能なスピン流の生成と検出に向けてスピン流検出を行うことを最終目標として設定し、特に本年度は、このヘテロ積層構造の母物質となる Bi 薄膜の表面スピン状態に由来したスピン流の検出を目的として研究を行った。

2. 試料作製と加工

図 1(a)に本研究で作製した多層膜の概略図を示す。Si 基板から順に Bi, Fe, Si と蒸着する。多層膜由来のスピン流を取り出すため、Si 基板は絶縁性の高い($>1000 \Omega \text{ cm}$)ウエハーを用いた。Bi 薄膜の表面電子状態は Rashba 効果によってスピン分裂しており、電圧を印加すると Rashba-Edelstein 効果によって表面電子状態がスピン偏極する。この偏極したスピンをスピンホール効果へ利用するために、Bi 薄膜上に強磁性体である Fe 薄膜を作製した。Fe の磁化は酸化によって磁化容易軸が擾乱されてしまうため、Fe 薄膜上に Si 薄膜をキャップ層（保護層）として作製した。安定した Bi (111)- 1×1 構造を得るため、Bi 薄膜は 13 BL(約 5 nm)とした。また、Fe 薄膜の厚さは、Fe と Bi の混成効果が無視でき、かつ Fe 自体の磁化の影響が強く発現しないように 2 nm と設定した。また、キャップ層である Si 層は、表面酸化を防ぐため 5 nm とした。試料作製は全て超高真空下で行い、作製した試料は反射高速電子回折 (RHEED) を用いて評価した。

作製した多層膜について、早稲田大学ナノテクノロジーリサーチセンター (NTRC) においてホールバー形状への加工および電極作製を行なった。

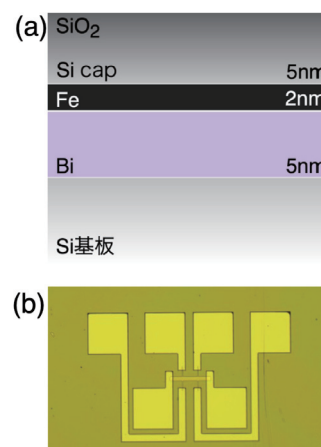


図 1 (a) 作製した多層膜の概略図（側面図）。(b) ホールバー加工形状。

2025年3月1日 受理

*1 早稲田大学理工学術院先進理工学研究科物理学及応用物理学専攻

*2 東北大学多元物質科学研究所

*3 福井大学学術研究院工学系部門工学領域

具体的な手順として、ホールバー作製ではレーザー直接描画装置を用いてフォトリソグラフィを行った後、イオンミリング装置によるドライエッチング、その後レジスト除去を行った。Au/Cr電極の作製には、レーザー直接描画装置および紫外線露光装置によりリフトオフ用レジストを形成した後、イオンビームスパッタ装置によりAu/Cr膜を成膜した。今回作製した多層膜試料のサイズが15mm×4mmと、一般的な試料サイズより小さくかつ長方形形状であったため、素子加工を行う上でホールバーと電極の位置合わせの困難さやスピンコート処理時のレジスト不均一性が問題として挙げたが、さまざまな試行錯誤の結果、全32個の素子パターン中、6個の素子が使用できることを明暗視野顕微鏡で確認した。

3. ホール測定(2 ω 測定)の結果と考察

ホール測定は、福井大学後藤研究室の全方位磁界プローバーを用いて行った。図2(a)に、加工した素子でのホール測定における端子の配置を示す。まず、印加電圧 V_{out} を2Vに固定し、ホール電圧 V_x の面内磁場角度依存性を測定した(印加磁場範囲:25~250mT)。実験の結果、360°周期の成分(cos成分)に加え、面内磁場角度270°付近でdip構造が観測された。さらに、印加磁場が大きくなるにつれて、cos成分の寄与が大きくなること、電圧 V_x のディップが小さくなることがわかった[図3(c)]。続いて、磁場を100mTに固定し、ホール電圧 V_x の印加電圧 V_{out} の角度依存性を測定した(印加電圧範囲:250~4000mT)。実験の結果、印加電圧が大きくなるにつれて、cos成分が増大し、またディップ構造が深くなることがわかった[図3(d)]。一般的なホール効果の場合、ホール電圧は面直磁場の増加に対して増加するが、本実験で得られた結果では、面内磁場の増加に伴うホール電圧の減少が見られた。また、ホール電圧のcos成分とディップ成分は入力電場や外部磁場に依存していることから、通常のホール効果とは異なる機構が寄与して可能性が考えられる。とりわけディップ成分が磁場の増加に対して減少し、印加電圧の増加に対して増加する性質から、スピン流注入による振る舞いと定性的に一致する。これは、Bi薄膜からのFe層へのスピン注入が行われている可能性を示唆している。

また、印加磁場、印加電圧の増加によって、ホール電圧のcos成分は増大するという結果は、トポロジカル絶縁体 Bi_2Se_3 に対する非線形ホール効果の測定結果[1]と定性的に一致する。 Bi_2Se_3 は表面状態がスピン偏極していること、またBi自体もトポロジカル半金属の可能性が指摘されていることから[2]、本実験で得られたcos成分はスピン偏極した表面電子状態の寄与によるものだと考えられる。一方、ディップ構造は Bi_2Se_3 では報告されておらず、これはBi薄膜の面直方向のスピン偏極が寄与している可能性が考えられる。特に、本実験でディップが観測された270°近傍は、作製したBi試料に対して面直方向のスピン偏極が優勢である方位である。 Bi_2Se_3 は面直方向のスピン偏極が存在しないことから、これが本実験と Bi_2Se_3 の先行研究と結果が異なった要因と考えられる。

4. まとめ

今年度の目標であったBi薄膜の表面スピン状態に由来したスピン流の検出測定を行った。ホール測定の結果、スピン偏極した電子状態に由来すると考えられる非線形ホール効果を示唆する電圧の振る舞いを観測したほか、特定の角度において特異な電圧の変化を観測した。今後、さらなる測定を行い、この現象の詳細について考察を行う予定である。

REFERENCES

- 1) H. Pan, *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, **123** (2019) 016801.
- 2) T. Hirahara, *et al.*, *Phys Rev Lett.*, **109** (2012) 227401.

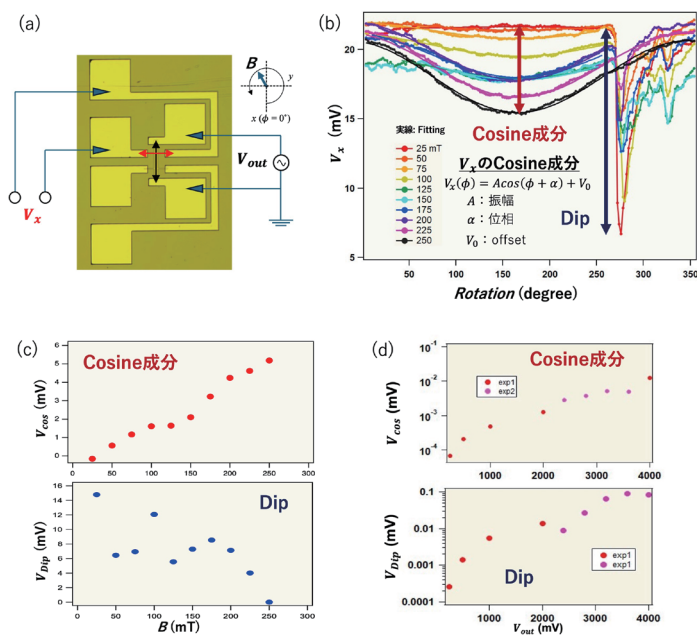


図2 (a) ホール測定時の電極配置. (b) ホール電圧 V_x の面内磁場角度依存性($V_{out} = 2$ V). (c) ホール電圧 V_x のcos成分およびDip構造の磁場依存性. (d) ホール電圧 V_x のcos成分およびDip構造の印加電圧依存性.

トンネル磁気熱抵抗効果の研究

後藤 穰^{*1} 石部 貴史^{*2}

Research on Tunnel Magneto-thermal Resistance Effect

Minori GOTO^{*1} and Takafumi ISHIBE^{*2}

In this study, we aimed to establish a measurement technique for the spin-dependent thermal conductivity of magnetic multilayer films with an insulating intermediate layer. First, we fabricated magnetic multilayer films using a magnetron sputtering device and measured the thermal conductivity using the 2ω method of the thermoreflectance method. As a result, we obtained thermal conductivity in the range of 1 to 8 W/Km, and confirmed that the thermal conductivity of magnetic multilayer films can be evaluated. However, although it is necessary to apply a magnetic field to investigate the relationship between the spin state and the thermal conductivity, a problem arose in which the stability of the measurement decreased. Therefore, we investigated a device design that can control the parallel/antiparallel state of the spins without using an external magnetic field, and demonstrated that the spin state can be controlled by the film thickness when the intermediate layer is made of metal. Specifically, by measuring with a sample vibrating magnetometer, we confirmed that the antiparallel state was stable when the film thickness of the metal layer was less than 0.7 nm, and the parallel state was stable when the film thickness was more than 0.7 nm. This established the technical basis for measuring the spin-dependent thermal conductivity without an external magnetic field and demonstrated the possibility of controlling the thermal conductivity by spin.

1. 背景と目的

スピントロニクスでは、強磁性層 | 中間層 | 強磁性層という三層のスピンドバイスが基礎・応用の両面で重要視されている。両端の強磁性層のスピンの平行と反平行の場合で電気抵抗が大きく変化することが知られており、これにより磁気センサーやメモリに利用されている。図1に、その概念図と表を示す。中間層に金属を使用した場合には電気抵抗が数10%ほど変化し、さらに中間層を絶縁体にするとう電気抵抗が数10%～数100%変化する¹⁻⁵⁾。このような現象の類推で、スピンに依存した熱抵抗が生じる可能性がある。近年では、中間層に金属を利用した素子において熱抵抗の変化が確認された⁶⁾。そのため、同様のメカニズムを用いれば中間層を絶縁体とした場合にも同様の効果が期待される。

そこで本研究では、中間層を絶縁体とした素子におけるスピン依存熱伝導率の測定を目指し、その基盤技術を確認する。

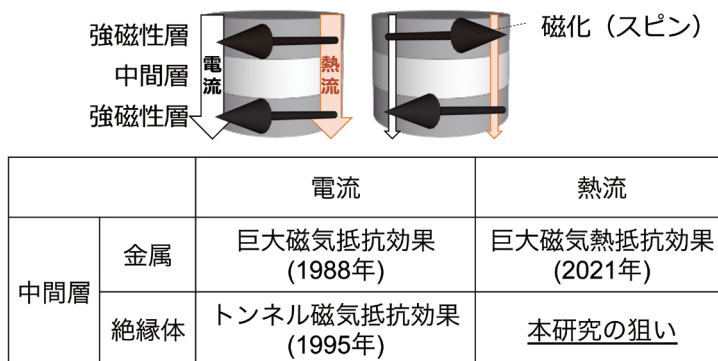


図1 強磁性層 | 中間層 | 強磁性層で構成されたスピンドバイスの概念図。

スピン方向が平行状態と反平行状態で電気抵抗が変わる。中間層には金属もしくは絶縁体が使われ、一般的に絶縁体の方が抵抗変化率が大きい。これに伴い、熱抵抗も変化すると期待される。

2025年3月1日 受理

^{*1} 福井大学学術研究院工学系部門工学領域

^{*2} 大阪大学大学院基礎工学研究科

2. 磁性多層膜の成膜と熱伝導率評価

本研究ではマグネトロンスパッタリング装置を用いて図2(a)に示す素子を作製した。これを上面から観察した写真を図2(b)に示す。熱伝導率の測定にはサーモリフレクタンス法の 2ω 法を用いた⁷⁾。上部電極に交流電流を印加し、その際に発生した熱が上部電極から磁性多層膜を通じて絶縁体基板側へ流れる。上部電極の光の反射率を測定すると上部電極の温度変化が分かるので、この温度変化を通じて磁性多層膜の熱抵抗の測定が可能となる。このような方法によって様々な磁性多層膜における熱伝導率の測定をしたところ、

1～8 W/Kmの熱伝導率が測定され、磁性多層膜の熱伝導率測定が可能となった。

一方、熱伝導率のspin方向に対する依存性を調べるためには外部磁場によってspin方向を制御する必要がある。しかし、熱伝導率の測定系に磁場を印加すると反射光強度が安定せず、精度良い測定ができなかった。そのため、本研究では次に外部磁場無しでspinの平行・反平行状態を作れる素子作製を行った。

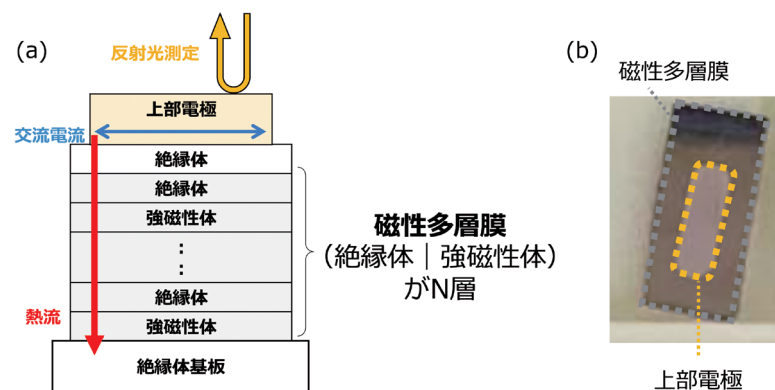


図2 (a) 磁性多層膜と、その熱伝導率測定概念図。(b) 素子の平面図。中央部分が上部電極に相当する。

3. 無磁場下における平行・反平行状態の実現

本研究では強磁性層 | 中間層 | 強磁性層の中間層に絶縁体を用いているが、この中間層を金属とし、その膜厚を調整すると両端の強磁性層のspinを平行・反平行状態とすることができる⁸⁾。spin方向が固定されている磁化固定層にこのような3層膜を用いることで、無磁場下においてもspin方向を中間層膜厚によって制御することができる。つまり、強磁性層 | 金属層 | 強磁性層 | 絶縁層 | 強磁性層とすると、金属層の膜厚によって絶縁層両端のspin方向を平行・反平行と制御することができる。このような膜を実現するため、金属層の膜厚に対して両端の磁性層がどのように変化するかを調べた。

試料振動型磁力計によって強磁性層 | 金属層 | 強磁性層の磁気モーメントの外部磁場依存性を測定した。この測定によって、2つの強磁性層を反平行化させるためのエネルギーを評価することができる。図3に、金属層の膜厚を変化させたときの、反平行化のエネルギーを示す。反平行化のエネルギーとは、具体的には以下の式の Δ_{ex} である。

$$E = -\mu_0 \mathbf{m}_1 \cdot \mathbf{H} - \mu_0 \mathbf{m}_2 \cdot \mathbf{H} + \Delta_{ex} \frac{m_1}{m_1} \cdot \frac{m_2}{m_2}$$

ここで、 m_1, m_2 はそれぞれ厚膜強磁性層と薄膜強磁性層の磁気モーメントである。この結果から、約0.7 nm以下であれば反平行状態、0.7 nm以上であれば平行状態が無磁場下で実現するということが明らかになった。これにより、適切な金属層膜厚を選択することで磁場を印加しなくてもspin依存熱伝導率測定を行うことが可能になった。

4. まとめ

本研究では中間層を絶縁層としたときのspin依存熱伝導率測定を行う前に、その実験基盤技術の確立を行った。具体的には、磁性多層膜を作製し、サーモリフレクタンス法の 2ω 法によって磁性多層膜の熱伝導率測定が可能となった。一方、熱伝導率測定には装置内に磁場を印加することができず、その代わりに無磁場下でspin依存熱伝導率測定を行

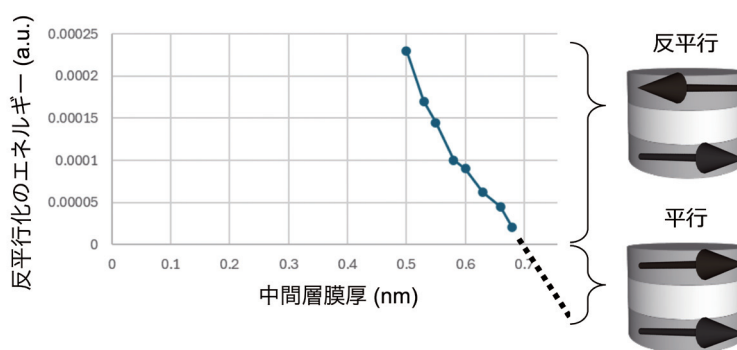


図3 2つの強磁性層の磁化を反平行化させるエネルギーの中間(金属)層膜厚依存性。反平行化のエネルギーが正の時は無磁場下で反平行状態、負の時は無磁場下で平行状態が安定となる。

えるデバイス設計の指針を示し、中間金属層膜厚が0.7 nm以下では反平行状態、0.7 nm以上であれば平行状態が安定とすることが分かった。本研究を通じて、今後はスピンによって熱伝導率を制御することが可能になると期待される。

REFERENCES

- 1) M. N. Baibich, *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, **61** (1988) 2472.
- 2) G. Binasch, *et al.*, *Phys. Rev. B*, **39** (1989) 4828.
- 3) T. Miyazaki and N. Tezuka, *J. Magn. Magn. Mater.*, **139** (1995) 1231.
- 4) S. Yuasa, *et al.*, *Nat. Mater.*, **3** (2004) 868.
- 5) S. S. P. Parkin, *et al.*, *Nat. Mater.*, **3** (2004) 862.
- 6) H. Nakayama, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **118** (2021) 042409.
- 7) R. Kato and I. Hatta, *Int. J. Thermophys.*, **29** (2008) 2062.
- 8) J. C. Slonczewski, *Phys. Rev. B*, **39** (1989) 6995.

著書・論文・講演・受賞リスト

著書リスト (2024年度分)

著者名	出版社	書名	発行年月日
L. Anatyчук, A. Burkov, J. Goldsmid, Y. Grin, K. Koumoto, D. Narducci, G. S. Nolas	Springer Nature, Switzerland AG	200 Years of Thermoelectricity	2024
Yahachi Saito, 編著	Jenny Stanford Publishing	Emerging Carbyne, Truly One-Dimensional Form of Carbon	2024
M. Tada, T. Uruga, T. Yokoyama, Y. Iwasawa	Wiley-VCH	“Fuel Cells” <i>in</i> : Operando Methods in Catalysis and Materials Science, Chapter 6	2024

論文リスト (2024年度分)

発表者	掲載誌	題名
M. Enoki, Y. Sato, H. Ohtani	<i>ISIJ International</i>	Thermodynamic Analysis of the Formation Mechanism of Metastable Carbides during Tempering of Fe-C Martensite
M. Enoki, H. Ohtani	<i>Materials Transactions</i>	Relationship between Lattice Strain and Ordering Tendency in Medium-Entropy Alloys
M. Enoki, K. Takahashi, H. Ohtani	<i>J. Phase Equilibria and Diffusion</i>	Thermodynamic Analysis of the Fe-B-C Ternary System and an Evaluation of the Grain Boundary Segregation Behavior of B and C
M. Matsumoto, T. Yagasaki, H. Tanaka	<i>J. Chem. Phys.</i> , 160 (2024) 094101	GenIce-core: Efficient algorithm for generation of hydrogen-disordered ice structures
H. Tanaka, M. Matsumoto, T. Yagasaki, M. Takeuchi, M. Mori, T. Kono	<i>J. Chem. Phys.</i> , 161 (2024) 084501	Stability mechanism of crystalline CO ₂ and Xe
H. Tanaka, M. Matsumoto, T. Yagasaki,	<i>J. Chem. Phys.</i> , 161 (2024) 214503	On the phase behaviors of CH ₄ -CO ₂ binary clathrate hydrates: Equilibrium with aqueous phase
K. Fukushima, K. Obata, S. Yamane, Y. Hu, Y. Li, Y. Yao, Z. Wang, Y. Maeno, S. Yonezawa	<i>Nature Communications</i> , 15 (2024) 2888-1-9 DOI: 10.1038/s41467-024-47043-8	Violation of emergent rotational symmetry in the hexagonal Kagome superconductor CsV ₃ Sb ₅
Y. Maeno, S. Yonezawa, A. Ramirez	<i>Journal of the Physical Society of Japan</i> , 93 (2024) 062001-1-45 https://doi.org/10.7566/JPSJ.93.062001	Still mystery after all these years — Unconventional Superconductivity of Sr ₂ RuO ₄ —
R. Nishinakayama, Y. J. Sato, T. Yamanaka, Y. Maeno, H. Yaguchi, N. Kikugawa, R. Okazaki	<i>Physical Review Research</i> , 6 (2024) 023222-1-10 DOI: 10.1103/PhysRevResearch.6.023222	Negatively enhanced thermopower near a Van Hove singularity in electron-doped Sr ₂ RuO ₄
T. Kondo, M. Ochi, S. Akebi, Y. Dong, H. Taniguchi, Y. Maeno, S. Shin	<i>Physical Review B</i> , 109 (2024) L241107-1-7 DOI: 10.1103/PhysRevB.109.L241107	Anomalous Fermi pockets on the Hund's metal surface of Sr ₂ RuO ₄ induced by correlation-enhanced spin-orbit coupling
A. Ikeda, S. Yonezawa, Y. Maeno	<i>Journal of the Physical Society of Japan</i> , 93 (2024) 075002-1-2 https://doi.org/10.7566/JPSJ.93.075002	Suppression of the superconducting transition temperature of CaSb ₂ by chemical substitution
G. Mattoni, K. Fukushima, S. Yonezawa, F. Nakamura, Y. Maeno	<i>Physical Review Materials</i> , 8 (2024) 074411-1-7 DOI: 10.1103/PhysRevMaterials.8.074411	Challenges in extracting nonlinear current-induced phenomena in Ca ₂ RuO ₄

論文リスト (2024年度分)

発表者	掲載誌	題名
E. Mueller, Y. Iguchi, F. Jerzembeck, J. O. Rodriguez, M. Romanelli, E. Abarca-Morales, A. Markou, N. Kikugawa, D. A. Sokolov, G. Oh, C. W. Hicks, A. P. Mackenzie, Y. Maeno, V. Madhavan, K. A. Moler	<i>Physical Review B</i> , 110 (2024) L100502-1-7 DOI: 10.1103/PhysRevB. 110.L100502	Superconducting penetration depth through a Van Hove singularity: Sr ₂ RuO ₄ under uniaxial stress
J. F. Landaeta, K. Semeniuk, J. Aretz, K. Shiner, D. A. Sokolov, N. Kikugawa, Y. Maeno, I. Bonalde, J. Schmalian, A. P. Mackenzie, E. Hassinger	<i>Physical Review B</i> , 110 (2024) L100503-1-7 DOI: 10.1103/PhysRevB. 110.L100503	Evidence for vertical line nodes in Sr ₂ RuO ₄ from nonlocal electrodynamic
Y. Maeno, A. Ikeda G. Mattoni	<i>Nature Physics</i> , 20 (2024) 1712-1718 DOI: 10.1038/s41567-024- 02656-0	Thirty years of puzzling superconductivity in Sr ₂ RuO ₄
G. S. Boebinger, A. V. Chubukov, I. R. Fisher, F. M. Grosche, P. J. Hirschfeld, S. R. Julian, B. Keimer, S. A. Kivelson, A. P. Mackenzie, Y. Maeno, J. Orenstein, B. J. Ramshaw, S. Sachdev, J. Schmalian, M. Vojta	<i>Nature Reviews Physics</i> , 7 (2025) 2-3 DOI: 10.1038/s42254-024- 00794-1	Hydride superconductivity is here to stay
N. Salah, S. Abdullahi, Y. N. Salah, A. Alshahrie, K. Koumoto	<i>J. Mater. Res. Technol.</i> , 31 (2024) 1067-1079	Suppressing the thermal conductivity to enhance the thermoelectric performance of SnSe ₂ using the high-energy ball milling in a pressurized N ₂ atmosphere
H. Zhong, Y. Zhou, C. Wang, C. Wan, K. Koumoto, Z. Wang, H. Lin	<i>Sci. Technol. Adv. Mater.</i> , 25 (2024) 2336399	A perovskite solar cell – photothermal – thermoelectric tandem system for enhanced solar energy utilization
N. Kojima, M. Itoi, A. Okazawa, M. Enomoto	<i>Journal of the Physical Society of Japan</i> , 93 (2024) 121001-1-15	Dynamical Phenomena of Extended Spin Crossover System
T. Suemoto, S. Ono, A. Asahara, T. Okuno, T. Suzuki, K. Okazaki, S. Tani, Y. Kobayashi	<i>Phys. Rev. B</i> , 111 (2025) 035150	Comprehensive Study on the Luminescence Properties of Elemental Metals
A. Koga, S. Sakai, Y. Matsushita, T. Ishimasa	<i>Physical Review B</i> , 110 (2024) 094208	Hyperuniform properties of square-triangle tilings
J.-B. Morée, Y. Yamaji, M. Imada	<i>Phys. Rev. Res.</i> , 6 (2024) 023163 (1-22)	Domestucture in pressure dependence of superconducting transition temperature for HgBa ₂ Ca ₂ Cu ₃ O ₈ : Studies by <i>ab initio</i> low-energy effective Hamiltonian

論文リスト (2024年度分)

発表者	掲載誌	題名
Masatoshi Imada	<i>J. Phys. Soc. Jpn.</i> , 93 (2024) 104002 (1-9)	Fermi Machine — Quantum Many-Body Solver Derived from Correspondence between Noninteracting and Strongly Correlated Fermions
D. Wu, R. Rossi, F. Vicentini, N. Astrakhantsev, F. Becca, X. Cao, J. Carrasquilla, F. Ferrari, A. Georges, M. Hibat-Allah, M. Imada, A. M. Läuchli, G. Mazzola, A. Mezzacapo, A. Millis, J. R. Moreno, T. Neupert, Y. Nomura, J. Nys, O. Parcollet, R. Pohle, I. Romero, M. Schmid, J. Maxwell Silvester, S. Sorella, L. F. Tocchio, L. Wang, S. R. White, A. Wietek, Q. Yang, Y. Yang, S. Zhang, G. Carleo	<i>Science</i> , 386 (2024) 6719 (296-301)	Variational Benchmarks for Quantum Many-Body Problems
M. Horio, S. Sakai, H. Suzuki, Y. Nonaka, M. Hashimoto, D. Lu, Z. Shen, T. Ohgi, T. Konno, T. Adachi, Y. Koike, M. Imada, A. Fujimori	<i>PNAS</i> , 122 (2025) e2406624122	Pseudogap in electron-doped cuprates: Strong correlation leading to band splitting
R. Kaneko, M. Imada, Y. Kabashima, T. Ohtsuki	<i>Phys. Rev. Res.</i> , 7 (2025) 013085 (1-22)	Forecasting long-time dynamics in quantum many-body systems by dynamic mode decomposition
Y. Nomura, M. Imada	<i>J. Phys. Soc. Jpn.</i> , 94 (2025) 031001 (1-12)	Quantum Many-Body Solver Using Artificial Neural Networks and its Applications to Strongly Correlated Electron Systems
H. Matsuda, H. Momono, L. Toth, Y. Masuda, K. Moriguchi, K. Ogai, H. Daimon	<i>Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena</i> , 264 (2023) 147313	Compact 2D electron analyzer CoDELMA: Simultaneous wide reciprocal and real space analysis using wide-angle deceleration lens, CMA and projection lens
R. Horie, T. Matsushita, S. Kawamura, T. Hase, K. Horigane, H. Momono, S. Takeuchi, M. Tanaka, H. Tomita, Y. Hashimoto, K. Kobayashi, Y. Haruyama, H. Daimon, Y. Morikawa, M. Taguchi, J. Akimitsu	<i>Inorg. Chem.</i> , 62 (2023) 10897-10904	Origin of Unexpected Ir ³⁺ in a Superconducting Candidate Sr ₂ IrO ₄ System Analyzed by Photoelectron Holography
H. Daimon, T. Matsushita, F. Matsui, K. Hayashi, Y. Wakabayashi	<i>Advances in Physics: X</i> , 9 (2024) 1-29	Recent advances in atomic resolution three-dimensional holography
H. Daimon, S. Matsushima	<i>Review of Scientific Instruments</i> , 95 (2024) 074704	Cubic coil system composed of three sets of cubic triple coils to produce wide area 0.66% uniform magnetic field in any direction
K. Nishikawa, K. Fujii, K. Matsumoto, H. Abe, M. Yoshizawa-Fujita	<i>Bull. Chem. Soc. Jpn.</i> , 97 (2024) uoae088	Heterogeneous dynamics of diffusive motion in organic ionic plastic crystal studied using spin-spin relaxation time: <i>N,N</i> -diethylpyrrolidinium bis(fluorosulfonyl)amide

論文リスト (2024年度分)

発表者	掲載誌	題名
T. Itoh, K. Kamada, T. Nokami, T. Ikawa, K. Yagi, S. Ikegami, R. Inoue, A. DeYoung, H.-J. Kim	<i>J. Phys. Chem. B</i> , 128 (2024) 6134-6150 DOI: 10.1021/acs.jpccb.4c02289, <i>Open access</i>	On the Moisture Absorption Capability of Ionic Liquids
T. Itoh, H.-J. Kim	<i>Chemistry Letters</i> , 53 (2024) upae172 <i>Highlight Review</i> , DOI: 10.1093/chemle/upae172, <i>Open access</i> , 表紙カバー	Design of Ionic Liquids as a Desiccant for the Liquid Desiccant Type Air-Conditioning System
Y. Kubo, M. Yonezawa, H. Shima, Y. Naitoh, H. Akinaga, T. Nokami, T. Itoh, K. Kinoshita	<i>IEEE Access</i> , 12 (2024) 153809-153821 DOI: 10.1109/ACCESS.2024.3474695, <i>Open access</i>	Quantitative Relationship between Data Dimensionality and Information Processing Capability Revealed via Principal Component Analysis for Non-linear Current Waveforms with Non-ideality Derived from Ionic Liquid-Based Physical Reservoir Device
M. Murase, N. Sakamoto, T. Uyama, T. Nonaka, M. Ohashi, S. Sato, T. Arai, T. Itoh	<i>Angewandte Chemie</i> , 136 (2024) e202420703 DOI: 10.1002/anie.202420703	Electrochemical CO ₂ Fixation and Release Cycle Featuring a Trinuclear Zinc Complex for Direct Air Capture
P. Prabhu, V. Do, T. Yoshida, Y. Zhou, H. Ariga-Miwa, T. Kaneko, T. Uruga, Y. Iwasawa, J.-M. Lee	<i>ACS Nano</i>	Subnanometric Osmium Clusters Confined on Palladium Metallenes for Enhanced Hydrogen Evolution and Oxygen Reduction Catalysis
P. Koley, S. C. Shit, T. Yoshida, H. Ariga-Miwa, T. Uruga, T. Hosseinnejad, S. Periasamy, W. Kim, D. D. Mandaliya, R. D. Gudi, Y. Iwasawa, S. K. Bhargava	<i>ACS Catal.</i>	Unraveling High Chemoselectivity in Oxidative Dehydration of Glycerol into Acrylic Acid over a Bifunctional Metal-Organic Framework-Polyoxometalate Composite Catalyst
Y. Tang, G. Yan, S. Zhang, Y. Li, L. Nguyen, Y. Iwasawa, T. Sakata, C. Andolina, J. C. Yang, P. Sautet, F. Tao	<i>J. Am. Chem. Soc.</i>	Turning on Low-Temperature Catalytic Conversion of Biomass Derivatives through Teaming Pd1 and Mo1 Single-Atom Sites
M. Otake, S. Omori, S. Kogure, M. Kaneko, K. Yamashita, A. Muraoka	<i>JCCJ</i> , 23 (2024) 40-43	The analysis of defect structure of Sn-based perovskite solar cell materials using first-principles calculations
P. R. Varadwaj, A. Varadwaj, H. M. Marques, K. Yamashita	<i>Cryst. Growth Des.</i> , 24 (2024) 5494-5525	Definition of the Halogen Bond (IUPAC Recommendations 2013): A Revisit
M. Kaneko, V. Nandal, K. Yamashita, K. Seki	<i>AIP Advances</i> , 14 (2024) 095115	Use of energy band-gap adjustment when simulating optical properties to maintain correct energy dissipation: Application to Ruddlesden-Popper oxysulfides
P. R. Varadwaj, A. Varadwaj, H. M. Marques, K. Yamashita	<i>Cryst. Growth Des.</i> , 24 (2024) 7789-7807	Π -Hole Halogen Bonds Are Sister Interactions to σ -Hole Halogen Bonds

論文リスト (2024年度分)

発表者	掲載誌	題名
R. Shoji, V. Nandal, K. Seki, A. Furube, X. Tao, T. Hisatomi, M. Kaneko, K. Yamashita, K. Domen, H. Matsuzaki	<i>EES. Catal.</i> , 3 (2025) 274-285	Quantifying the prospect of visible-light-absorbing oxysulfide photocatalyst by probing transient absorption and photoluminescence

講演リスト (2024年度分)

発表者	学会名	題名	発表年月
鈴木昂生, 榎木勝徳, 大谷博司	日本金属学会2024年秋期(第175回)講演大会	Al-Cu二元系におけるG.P.ゾーン形成の動力学的考察	2024-9
榎木勝徳, 大谷博司	日本金属学会2024年秋期(第175回)講演大会	第一原理計算と化学ポテンシャル法を用いた鉄中の窒化物クラスターの形成予測	2024-9
鈴木昂生, 榎木勝徳, 大谷博司	日本金属学会2025年春期(第176回)講演大会	第一原理計算に基づくCu-Ni-Ti三元系理論状態図の作成	2025-3
前野悦輝	2024年日本結晶成長学会特別講演会, 大阪市	超伝導の解明と純良単結晶の重要性	2024-7
Yoshiteru Maeno	UMMS24 Berlin, Germany	30 Years of Mysterious Superconductivity in Sr ₂ RuO ₄	2024-8
前野悦輝	日本物理学会 第79回年次大会, 札幌市	Sr ₂ RuO ₄ : 時間反転対称性の破れとトポロジカル超伝導 (シンポジウム講演)	2024-9
前野悦輝	日本物理学会 第79回年次大会, 札幌市	ミュオンスピン回転によるSr ₂ RuO ₄ のナイトシフトの研究	2024-9
Yoshiteru Maeno	ISSP Theory mini-Workshop (CQM+b 2024), 柏市	Muon Knight shift in Sr ₂ RuO ₄	2024-11
前野悦輝	CREST @ 京都工芸繊維大学, 京都市	ルテニウム酸化物とトポロジカル超伝導	2024-11
Yoshiteru Maeno	CREST-EPIQS International Workshop 2024, 京都市	What muon can tell us about the superconductivity of Sr ₂ RuO ₄	2024-12
Yoshiteru Maeno	東北大学講演会, 仙台市	The element "Nipponium" and Masataka Ogawa	2025-3
Norimichi Kojima	International Symposium on the Industrial Applications of the Mössbauer Effect (ISIAME 2024) (Kitakyushu, Fukuoka)	Progress of Multifunctional Phenomena Induced by Spin, Charge and Photon for Iron Mixed-Valence System	2024-9
Norimichi Kojima	International Conference on 70 Years of the Tanabe-Sugano Diagrams (Waseda University, Tokyo)	Dynamical Phenomena of Extended Spin Cross-over System	2024-9
小島憲道	京都大学複合原子力研究所・専門研究会「短寿命RIを用いた核分光と核物性研究XI」 (京都大学複合原子力研究所, 大阪府)	動的スピncrossオーバー現象と連鎖する磁気相転移	2024-12
石政勉	第29回準結晶研究会	「準結晶学」の基礎/ The basics of "Quasicrystallography"	2025-1
Masatoshi Imada	Superstripes 2024 (Intercontinental Hotel Ischia, Ischia, Italy)	Quantum entanglement covering strong coupling superconductors and quantum spin liquid	2024-6

講演リスト

発表者	学会名	題名	発表年月
Masatoshi Imada	International Conference on 70 years of Tanabe-Sugano diagram (東京都新宿区)	<i>Ab initio</i> studies and emergent physics of cuprate superconductors	2024-9
Masatoshi Imada	American Physical Society (APS) March Meeting 2025 (Anaheim Convention Center, CA, USA)	<i>Ab initio</i> Studies on Cuprate High- T_c Superconductors	2025-3
H. Daimon, H. Momono, H. Matsuda, L. Toth, Y. Masuda, K. Moriguchi, K. Ogai, Y. Hashimoto, T. Matsushita	15 th European Conference on Surface Crystallography and Dynamics (ECSCD15) and 13 th International Conference on the Structure of Surfaces (ICSOS13)	Atom holography microscope for nano analysis realized by new display analyzer CoDELMA	2023-5
H. Daimon, H. Momono, H. Matsuda, F. Matsui, L. Toth, Y. Masuda, K. Moriguchi, K. Ogai, Y. Hashimoto, T. Matsushita	分子研研究会 光電子分光研究会 Seeds and Needs for Tomorrow's Synchrotron Radiation Photoelectron Spectroscopy Research 明日の放射光光電子分光研究展開のシーズとニーズ	Development of Display-type Analyzer CoDELMA (二次元表示型分析器CoDELMAの開発)	2023-7
H. Daimon, H. Momono, H. Matsuda, F. Matsui, L. Toth, Y. Masuda, K. Moriguchi, K. Ogai, Y. Hashimoto, T. Matsushita	15 th International Conference on Electronic Spectroscopy and Structure (ICESS-15)	Progress of atomic-resolution holography and new analyzer CoDELMA	2023-8
大門 寛, 桃野浩樹, 松田博之, 松井文彦, 横山利彦, Lászlo Toth, 益田 有, 森口幸一, 小粥啓子, 橋本由介, 松下智裕	日本物理学会第78回年次大会(2023年)	二次元表示型分析器CoDELMAと原子ホログラフィー顕微鏡の開発	2023-9
大門 寛, 桃野浩樹, 松田博之, 松井文彦, Lászlo Toth, 益田 有, 森口幸一, 小粥啓子, 橋本由介, 松下智裕	R026先端計測技術の将来設計委員会 第14回研究会	ナノ領域の3次元原子配列構造のその場観察	2023-9
H. Daimon, A. Kubota, H. Momono, H. Matsuda, F. Matsui, L. Toth, Y. Masuda, K. Moriguchi, K. Ogai, Y. Hashimoto, T. Matsushita	60 years of Synchrotron Radiation in Japan (JPSR60)	Atom-Holography Microscope Realized by New Display Analyzer CoDELMA	2023-10
H. Daimon, H. Momono, H. Matsuda, F. Matsui, L. Toth, Y. Masuda, K. Moriguchi, K. Ogai, Y. Hashimoto, T. Matsushita	Annual Meeting of the Japan Society of Vacuum and Surface Science 2023	Development of new display analyzer CoDELMA and atom-holography microscope	2023-10

講演リスト (2024年度分)

発表者	学会名	題名	発表年月
大門 寛, 桃野浩樹, 松田博之, 松井文彦, 久保田亜紀子, Lászlo Toth, 益田 有, 森口幸一, 小粥啓子, 橋本由介, 松下智裕	UVSOR シンポジウム 2023	電子線励起の原子分解能ホログラフィー	2023-12
H. Daimon, H. Momono, H. Matsuda, F. Matsui, A. Kubota, L. Toth, Y. Masuda, K. Moriguchi, K. Ogai, Y. Hashimoto, T. Matsushita	A L C - W 2 0 2 4 (International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices in Winter 2024)	Atom-holography microscope for nano-analysis	2024-1
大門 寛, 桃野浩樹, 松田博之, 松井文彦, 久保田亜紀子, Lászlo Toth, 益田 有, 森口幸一, 小粥啓子, 橋本由介, 松下智裕	日本物理学会2024年 春季大会	3D原子顕微鏡によるナノ領域3D原子配列の 観測	2024-3
大門 寛, 松島 悟	日本物理学会第79回 年次大会 (2024年)	2 mに渡る広い空間に任意の方向に1%以下の 均一な磁場を作る立方体コイルシステム	2024-9
H. Daimon, H. Momono, H. Matsuda, F. Matsui, A. Kubota, L. Toth, Y. Masuda, K. Moriguchi, K. Ogai, Y. Hashimoto, T. Matsushita	ISSS-10 (the 10 th International Symposium on Surface Science)	Holography microscope for 3D atomic structure analysis in nano area	2024-10
大門 寛, 桃野浩樹, 松田博之, 松井文彦, 久保田亜紀子, 益田 有, 森口幸一, 小粥啓子, 橋本由介, 松下智裕	UVSOR シンポジウム 2024	原子ホログラフィー顕微鏡の開発 Development of Atom-Holography Microscope	2024-11
Hiroshi Daimon	ALC '24 (15 th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '24)	2D photoelectron spectroscopy from 3D atomic orbital/atomic arrangement analysis to holography microscopy	2024-11
H. Daimon, H. Momono, H. Matsuda, F. Matsui, A. Kubota, Y. Masuda, K. Moriguchi, K. Ogai, Y. Hashimoto, T. Matsushita	ALC-W '25 (International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices in Winter 2025)	3D atomic structure in nano area studied by holography microscope	2025-1
西川 恵子	第14回イオン液体研究会	記念講演 「イオン液体研究会と科研費特定領域」	2024-11
西川 恵子	第14回イオン液体研究会	柔粘性結晶相に現れた不均一拡散ダイナミクス	2024-11
T. Itoh, T. Nokami, H.-J. Kim	29 th EUCHEMSIL 2024, Santiago de Compostela (Spain)	Origin of Moisture Absorption Capability of Ionic Liquids	2024-4
伊藤敏幸, 野上敏材, H.-J. Kim	第53回複素環化学討論会 (山口)	1,2,4-トリアゾリウムイオン液体の吸湿機構	2024-10

講演リスト

発表者	学会名	題名	発表年月
伊藤 敏幸	第14回イオン液体討論会 (福島, 郡山)	特別講演2 イオン液体研究25年	2024-11
山下 晃一	第18回分子科学討論会	酸硫化物光触媒 $\text{Ln}_2\text{Ti}_2\text{O}_5\text{S}_2$ (Ln = Pr, Nd, Sm, Gd, Tb, Dy Ho, Er) のキャリアダイナミクスの第一原理計算	2024-9
Koichi Yamashita	HANAMI High-Level Symposium (Barselona)	Computational Science for Photoenergy Conversion Materials	2025-1
Koichi Yamashita	HANAMI High-Level Symposium (Barselona)	First-Principles Calculations on Optical Properties and Defect Structures of Ge-Doped Sn Perovskites	2025-1

受賞リスト (2024年度分)

受賞者	組織名・団体名	受賞	受賞月日
大門 寛	公益社団法人日本表面真空学会	名誉会員	2024年5月25日
大門 寛	公益社団法人日本表面真空学会 MBA技術部会	榊 賞	2024年11月18日

2025年5月31日 印刷
2025年5月31日 発行

公益財団法人豊田理化学研究所

編輯兼
発行者

菊池昇

〒480-1192
愛知県長久手市横道41番地の1

発行所

公益財団法人豊田理化学研究所
電話 〈0561〉63-6141（直通）

印刷所

名古屋市千種区不老町
名古屋大学生協印刷部