

第17回ナノテクノロジー 総合シンポジウム

JAPAN NANO 2019

“Nanotechnology, the basis for realizing super smart society (Society 5.0)”

Proceedings

Date: February 1st (Fri), 2019

Venue: Tokyo Big Sight, Conference Tower (Tokyo)

Sponsored by

Nanotechnology Platform by the Ministry of Education, Culture, Sports,
Science and Technology (MEXT)
Center for Nanotechnology Platform, National Institute for Materials
Science (NIMS)

The Institutions, participating in the Nanotechnology Platform:

Hokkaido University, Chitose Institute of Science and Technology, Tohoku University,
University of Tsukuba, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology,
The University of Tokyo, Tokyo Institute of Technology, Waseda University, Shinshu University,
National Institutes of Natural Sciences Institute for Molecular Science,
Nagoya University, Nagoya Institute of Technology, Toyota Technological Institute,
Kyoto University, Japan Advanced Institute of Science and Technology,
Nara Institute of Science and Technology, Osaka University, Japan Atomic Energy Agency,
National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology
Hiroshima University, Yamaguchi University, Kagawa University, Kyushu University,
Kitakyushu Foundation for the Advancement of Industry Science and Technology

第17回ナノテクノロジー 総合シンポジウム

JAPAN NANO 2019

“Nanotechnology, the basis for realizing super smart society (Society 5.0)”

Proceedings

Date: February 1st (Fri), 2019

Venue: Tokyo Big Sight, Conference Tower (Tokyo)

Sponsored by

Nanotechnology Platform by the Ministry of Education, Culture, Sports,
Science and Technology (MEXT)
Center for Nanotechnology Platform, National Institute for Materials
Science (NIMS)

The Institutions, participating in the Nanotechnology Platform:

Hokkaido University, Chitose Institute of Science and Technology, Tohoku University,
University of Tsukuba, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology,
The University of Tokyo, Tokyo Institute of Technology, Waseda University, Shinshu University,
National Institutes of Natural Sciences Institute for Molecular Science,
Nagoya University, Nagoya Institute of Technology, Toyota Technological Institute,
Kyoto University, Japan Advanced Institute of Science and Technology,
Nara Institute of Science and Technology, Osaka University, Japan Atomic Energy Agency,
National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology
Hiroshima University, Yamaguchi University, Kagawa University, Kyushu University,
Kitakyushu Foundation for the Advancement of Industry Science and Technology

February 1st (Fri.), 2019, Reception Hall

2019年2月1日(金) 会議棟1階レセプションホール

10:00-10:10 [Opening Remarks / 開会挨拶]

Kazuhito Hashimoto (President, National Institute for Materials Science, Japan)

橋本 和仁 (物質・材料研究機構理事長)

Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology/ 文部科学省

10:10-10:45 [Plenary Lecture / 基調講演]

Yoshinao Mishima

(The Chair, Committee on Nanotechnology and Materials Science, MEXT)

三島 良直 (ナノテクノロジー・材料科学技術委員会 主査)

“R&D Strategy for Nanotechnology/Materials Science toward Super Smart Society”

「未来社会実現に向けたナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略」

10:45-11:15 [Special Lecture / 特別講演]

Masayoshi Esashi (Tohoku University, Japan)

江刺 正喜 (東北大学)

“MEMS Toward Realizing Super Smart Society”

「超スマート社会に向けた MEMS の実用化」

11:15-12:05 [Session 1]

Sensor・Actuator / センサー・アクチュエーター

11:15 - **Jin Kawakita** (National Institute for Materials Science, Japan)

川喜多 仁 (物質・材料研究機構)

“R&D of sensors and actuators toward agriculture and healthcare applications”

「農業とヘルスケアへの応用を目指したセンサ・アクチュエータの研究開発」

11:40 - **Kiichi Niitsu** (Nagoya University, Japan)

新津 葵一 (名古屋大学)

“Nanotechnology-enabled Sub-nano-Watt Integrated Healthcare IoT

~Stand-Alone Energy-Autonomous Continuous Blood Glucose Monitoring Contact Lenses ~”

「ナノテク応用サブナノワット集積ヘルスケア IoT ~単独動作可能・電力自立持続血糖モニタリングコンタクト~」

12:05 - 13:05

Lunch / 昼食

13:05-13:30 [Session 2]

nanotech 2018 award lecture / nano tech 大賞 2018 講演

13:05 - **Shinichi Yorozu** (NEC Corporation, Japan)

萬 伸一 (日本電気株式会社)

“Nanotechnology in IoT era”

「IoT 時代のナノテクノロジー」

13:30-15:00 [Session 3]

Overseas Nanotechnology User Facility Programs / 海外ナノテク共用事業紹介

- 13:30 - **Thirumalai Venky Venkatesan** (National University of Singapore, Singapore)
“Road to ultra-low switching Energy Memories to artificial neurons”
「ニューラル電子デバイスへの道」
- 14:00 - **Peter J. Cumpson** (University of New South Wales, Australia)
“Open Access Analytical Services for Nanotechnology, with emphasis on Surface Analysis”
「表面分析を基盤とした分析サービスのオープンアクセス環境」
- 14:30 - **Mitsuhiro Murayama** (Virginia Tech, USA)
“Emerging understanding of anthropogenic and natural nanoparticle impacts on Earth systems
– a new paradigm for earth science –”
「人為的及び自然ナノ粒子の地球システムへの影響の新しい理解 – 地球科学における新たなパラダイム –」

15:00 - 15:20 Coffee Break / 休憩

15:20-16:40 [Session 4]

Characteristics of Facilities and their Applications in Nanotechnology Platform / ナノテクノロジープラットフォームの特徴的な技術とその応用

ナノテクノロジープラットフォームの特徴的な技術と利用事例等の紹介

- 15:20 - **Katsuaki Sato** (Program Director for Nanotechnology Platform, MEXT)
佐藤 勝昭 (文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム プログラムディレクター)
“Toward further development of nanotechnology platform”
「ナノテクノロジープラットフォームのさらなる発展をめざして」
- 15:40 - **Kanako Inoue** (Osaka University)
井上 加奈子 (大阪大学 微細構造解析プラットフォーム)
“Improvement of chemical fixation effect by oxygen nanobubble
-Cytological analysis of *Ralstonia solanacearum*-”
「酸素ナノバブルによる化学的固定効果の向上 – *Ralstonia solanacearum* の細胞学的解析 –」
- 16:00 - **Yoshio Mita** (The University of Tokyo)
三田 吉郎 (東京大学 微細加工プラットフォーム)
“More chance with Nanotechnology Platform: Next Generation MEMS R&D model”
「失敗は成功の元: ナノテクノロジープラットフォームで試して拓く先端集積 MEMS」
- 16:20 - **Masahiro Goto** (Kyusyu University)
後藤 雅宏 (九州大学 分子・物質合成プラットフォーム)
“Biopharmaceutical Application of Nanotechnology –Development of Transdermal Vaccine–”
「バイオ医薬品へのナノテクノロジーの応用 – 塗るワクチン開発 –」

16:40-16:45 [Closing Remarks / 閉会挨拶]

Shigeo Tanuma

(Chairperson of the Organizing Committee of JAPAN NANO 2019 / Director, Center for Nanotechnology Platform, National Institute for Materials Science, Japan)

田沼 繁夫 (JAPAN NANO 2019 組織委員長、物質・材料研究機構ナノテクノロジープラットフォームセンター長)

Contents / 目次

Plenary Lecture / 基調講演

- “R&D Strategy for Nanotechnology/Materials Science toward Super Smart Society” 10
「未来社会実現に向けたナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略」
Yoshinao Mishima
(The Chair, Committee on Nanotechnology and Materials Science, MEXT)
三島 良直 (ナノテクノロジー・材料科学技術委員会 主査)

Special Lecture / 特別講演

- “MEMS Toward Realizing Super Smart Society” 32
「超スマート社会に向けた MEMS の実用化」
Masayoshi Esashi (Tohoku University, Japan)
江刺 正喜 (東北大学)

Session 1: Sensor・Actuator / センサー・アクチュエーター

- “R&D of sensors and actuators toward agriculture and healthcare applications” 48
「農業とヘルスケアへの応用を目指したセンサ・アクチュエータの研究開発」
Jin Kawakita (National Institute for Materials Science, Japan)
川喜多 仁 (物質・材料研究機構)
- “Nanotechnology-enabled Sub-nano-Watt Integrated Healthcare IoT
~Stand-Alone Energy-Autonomous Continuous Blood Glucose Monitoring Contact Lenses ~” 54
「ナノテク応用サブナノワット集積ヘルスケア IoT ~単独動作可能・電力自立持続血糖
モニタリングコンタクト~」
Kiichi Niitsu (Nagoya University, Japan)
新津 葵一 (名古屋大学)

Session 2: nanotech 2018 award lecture / nano tech 大賞 2018 講演

- “Nanotechnology in IoT era” 64
「IoT 時代のナノテクノロジー」
Shinichi Yorozu (NEC Corporation, Japan)
萬 伸一 (日本電気株式会社)

Session 3: Overseas Nanotechnology User Facility Programs / 海外ナノテク共用事業紹介

- “Road to ultra-low switching Energy Memories to artificial neurons” 70
「ニューラル電子デバイスへの道」
Thirumalai Venky Venkatesan (National University of Singapore, Singapore)

“Open Access Analytical Services for Nanotechnology, with emphasis on Surface Analysis”	82
「表面分析を基盤とした分析サービスのオープンアクセス環境」	
Peter J. Cumpson (University of New South Wales, Australia)	

“Emerging understanding of anthropogenic and natural nanoparticle impacts on Earth systems –a new paradigm for earth science–”	100
「人為的及び自然ナノ粒子の地球システムへの影響の新しい理解 –地球科学における新たなパラダイム–」	
Mitsuhiro Murayama (Virginia Tech, USA)	

Session 4: Characteristics of Facilities and their Applications in Nanotechnology Platform / ナノテクノロジープラットフォームの特徴的な技術とその応用

“Toward further development of nanotechnology platform”	112
「ナノテクノロジープラットフォームのさらなる発展をめざして」	
Katsuaki Sato (Program Director for Nanotechnology Platform, MEXT)	
佐藤 勝昭 (文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム プログラムディレクター)	

“Improvement of chemical fixation effect by oxygen nanobubble –Cytological analysis of <i>Ralstonia solanacearum</i> –”	122
「酸素ナノバブルによる化学的固定効果の向上 – <i>Ralstonia solanacearum</i> の細胞学的解析–」	
Kanako Inoue (Osaka University)	
井上 加奈子 (大阪大学 微細構造解析プラットフォーム)	

“More chance with Nanotechnology Platform: Next Generation MEMS R&D model”	128
「失敗は成功の元: ナノテクノロジープラットフォームで試して拓く先端集積 MEMS」	
Yoshio Mita (The University of Tokyo)	
三田 吉郎 (東京大学 微細加工プラットフォーム)	

“Biopharmaceutical Application of Nanotechnology –Development of Transdermal Vaccine–”	148
「バイオ医薬品へのナノテクノロジーの応用 –塗るワクチン開発–」	
Masahiro Goto (Kyusyu University)	
後藤 雅宏 (九州大学 分子・物質合成プラットフォーム)	

【Plenary Lecture / 基調講演】

“R&D Strategy for Nanotechnology/Materials Science toward Super Smart Society”

「未来社会実現に向けたナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略」

Yoshinao Mishima (The Chair, Committee on Nanotechnology and Materials Science, MEXT)

三島 良直 (ナノテクノロジー・材料科学技術委員会 主査)

未来社会実現に向けたナノテクノロジー・ 材料分野の研究開発戦略 (R&D Strategy for Nanotechnology/ Materials Science toward Super Smart Society)

三島 良直

文部科学省 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会
ナノテクノロジー・材料科学技術委員会 主査

ナノテクノロジー・材料科学技術は、ライフサイエンスやエレクトロニクス、環境・エネルギーなど幅広い産業課題・社会課題を解決に導く分野横断的な基盤技術である。

近年、科学技術の更なる進展や AI/IoT/ ビッグデータの活用等により社会構造は大きく変化している。「第5期科学技術基本計画（平成28年1月）」では、サイバーとフィジカルが高度に融合する社会“Society5.0”の実現が目標として掲げられ、その後も政府の中長期的な大目標となっている。

また、世界に目を向ければ、国連サミットにて「持続可能な開発目標（Sustainable Development Goals (SDGs)）」が採択され、人間と地球が調和する持続的な発展に向けた目標の達成に向けて、我が国としても積極的な貢献が求められている。さらに、希少元素の確保等に向けた戦略的な対応方策が世界各国で検討されるなど、今後本分野における国際競争は一層激化することが予想される。

このように、社会変革や国際競争が急速に進む中で、Society5.0 や SDGs 等の中長期的な大目標達成に向け、ナノテクノロジー・材料科学技術に求められる役割は大きく、産学官が連携し戦略的に研究開発を進めていくべき時期を迎えている。

こうした状況を踏まえ、文部科学省 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会ナノテクノロジー・材料科学技術委員会では、材料やデバイスをマテリアルという言葉でまとめ、未来社会実現への壁を打破しながら産業振興と人類の「幸せ」の両方に貢献する「マテリアルによる社会革命（マテリアル革命）」の実現を目標として掲げつつ、本分野にお

いて今後重点的に取り組むべき課題等を中心に「ナノテクノロジー・材料科学技術 研究開発戦略（平成30年8月）」をとりまとめた。

本シンポジウムでは、マテリアル開発の基礎力引上げとイノベーション創出の基盤強化に資する最先端設備・研究機器の共用に向けた取組（「ナノテクノロジープラットフォーム」等）や研究開発の効率化・高速化・高度化の実現に向けた取組等を中心に、本研究戦略の概要について御説明する。



三島 良直（みしま よしなお）

昭和54年10月	University of California, Berkeley, 材料科学専攻
	Assistant Research Engineer
昭和56年5月	東京工業大学 助手 精密工学研究所
平成9年4月	同 教授
平成23年10月	同 理事・副学長（教育・国際担当）
平成24年10月	同 学長（平成30年3月まで）
平成27年3月	ナノテクノロジー・材料科学技術委員会主査（現職）

未来社会実現に向けた ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略

平成31年2月1日

文部科学省 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会
ナノテクノロジー・材料科学技術委員会 主査

三島 良直

本日の講演内容

1. ナノテクノロジー・材料分野を取り巻く状況の変化
2. 今後の我が国のナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略の検討
 - I. ナノテクノロジー・材料分野の推進に当たっての目標と基本的なスタンス
 - II. マテリアル革命の実現に向けた課題
 - III. 具体的な取組
 - 社会変革をもたらす魅力的な機能を持つマテリアルの創出
 - 革新的マテリアルを世に送り出すサイエンス基盤の構築
 - 研究開発の効率化・高速化・高度化を実現するラボ改革
 - マテリアル革命を実現するための推進方策
3. まとめ

ナノテクノロジー・材料分野を取り巻く状況の変化

3

これまでのナノテクノロジー・材料科学技術の役割（１）

■ 広範で多様な研究領域・応用分野を支える基盤かつ、科学技術や社会そのものの発展に向けて新たな可能性を切り拓き、先導する役割

ナノテクノロジー・材料科学技術は、

エレクトロニクス、ライフサイエンス、環境・エネルギー等幅広い産業課題・社会課題を解決に導く分野横断的な基盤技術。

我が国は産業において、高い国際競争力を有する。学術においては、トップレベルを維持しつつも下降傾向。

欧米中韓とも国家イニシアティブの下、政府投資を重点的に実施。

✓ ナノレベルでの理論・解析・制御を徹底的に追求し、革新的機能を持つ材料を絶えず創製することが、次世代の産業競争力の生命線。

✓ 「元素を制する者は産業を制する」は今や世界の共通認識。

宇宙



ロケットエンジンの信頼性評価

環境



リサイクル希少元素の分析

医療



しなやかな人工骨

安全・安心



航空・船舶事故の原因解析

都市・交通イン



補修・補強

産業技術



液晶TVのバックライト



ナノテク・材料科学技術



微細構造解析・微細加工

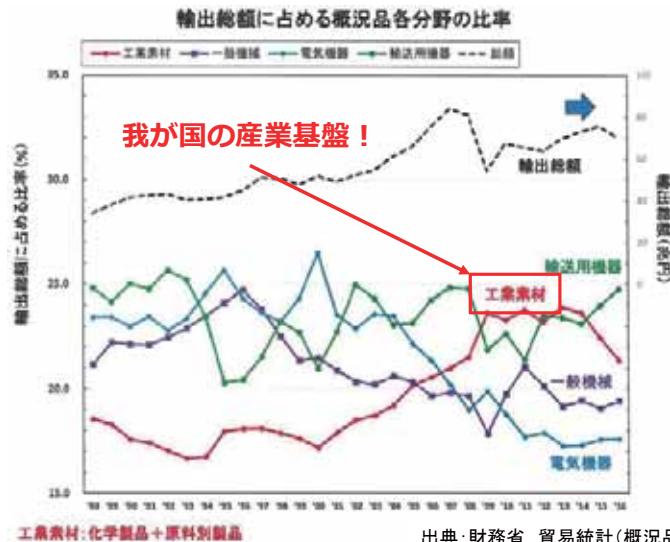
新材料の創成

性能評価

4

これまでのナノテクノロジー・材料科学技術の役割（２）

- 我が国の「工業素材」の輸出総額に占める割合は自動車と並んで20%を越えており、我が国が強みを有し産業基盤を支える重要分野
- 本分野の発展が時代毎に新しい価値を創出し、社会の変化を牽引



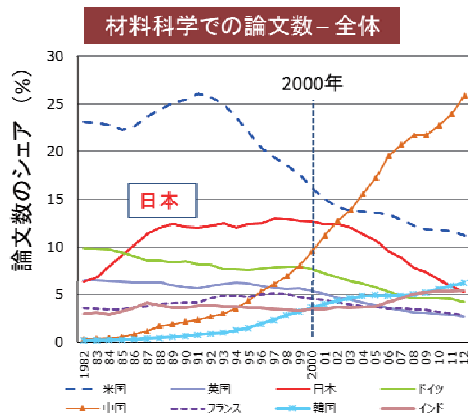
ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略検討作業部会（第3回）
資料1より抜粋・加工

5

研究開発環境の変化

- 生産年齢人口の減少に伴い、若手研究者の確保が難しくなる傾向
- 我が国の当該分野の論文数の国際的なシェアの低下
- 産業界では、新興国メーカーの参入による競争の激化等のため、市場シェアの低下と素材自体のコモディティ化が加速
- データ駆動型材料開発の進展によるゲームチェンジの時代に入

国際的なシェアの低下



(出典) 文部科学省 科学技術・学術政策研究所、研究論文に著目した日本の大学ベンチマーキング 2015、調査資料-243、2015年12月を基に、文部科学省が加工・作成。

市場シェアの低下とコモディティ化の加速

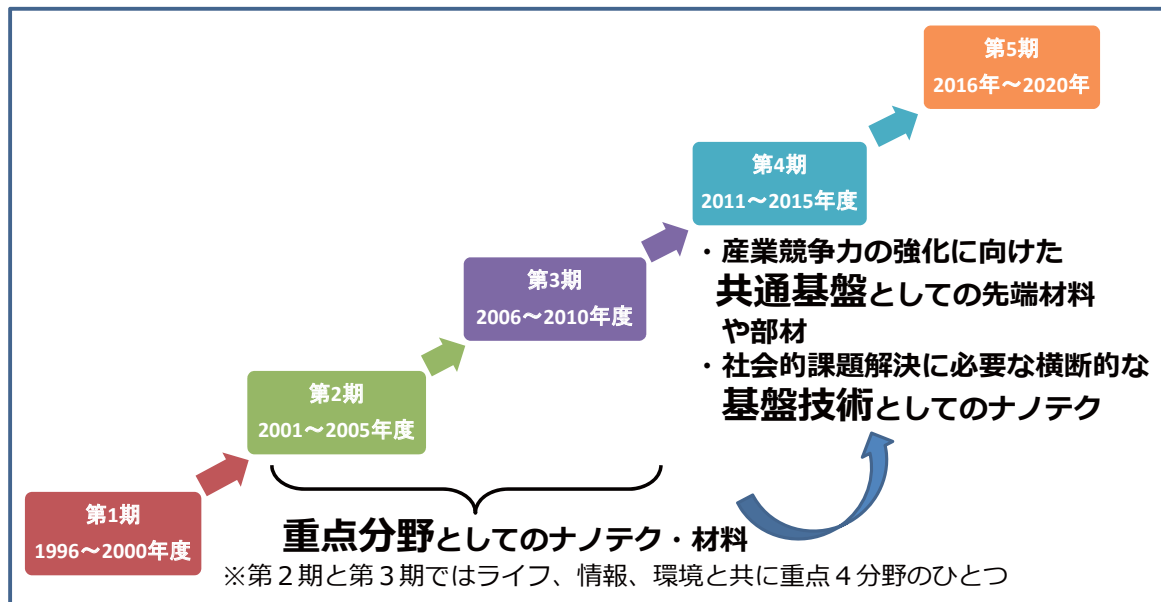


経済産業省報告書「素材産業におけるイノベーションの役割と期待」より抜粋

6

我が国の政策上の位置づけ（１）

基本計画において第２期及び第３期は重点分野として位置付け。
一方、第４期からは横断的な基盤技術の一つとしての位置付けに。



7

我が国の政策上の位置づけ（２）

第５期基本計画においては、第４期より導入した「課題解決型アプローチ」に加え
「未来創生型アプローチ」の考えを導入。特にナノテクノロジー・材料科学は、
超スマート社会を支える「重要な基盤技術」として位置付け。

超スマート社会

- ◆ 必要なもの・サービスを、必要な人に、必要な時に、必要なだけ提供し、**社会の様々なニーズに効率的かつきめ細やかに対応でき、あらゆる人が質の高いサービスを受けられ、年齢、性別、地域、言語等にかかわらず快適に暮らせる社会**
- ◆ ICTを最大限に活用し、サイバー空間とフィジカル空間（現実世界）を融合させた取組により、人々に豊かさをもたらす**未来社会の姿**として共有
- ◆ その実現に向けた一連の取組を「**Society5.0**」とし、強力に推進

実現に向けた取組

- 「超スマート社会」における競争力向上に向けた、基盤技術等の強化
 1. 超スマート社会サービスプラットフォームの構築に必要な基盤技術
 - IoTシステム構築技術、ビッグデータ技術、AI技術 等
 2. 個別のシステムで**新たな価値創出のコアとなる強みを有する基盤技術**
 - 革新的な構造材料や新機能材料など、様々なコンポーネントの高度化によりシステムの差別化につながる「**素材・ナノテクノロジー**」
 3. 基盤技術の強化の在り方
 - 10年程度先を見据えた**中長期視野から、各技術において高い達成目標を設定**
 - 特に、基礎研究から社会実装までをリアモデルで進めるのではなく、**相互に刺激あいスパイラル的に研究開発**することにより、**新たな科学の創出、革新的技術の実現、実用化及び事業化を同時並行的に進めることのできる環境を整備**

8

新たな未来社会等の実現に向けて

- Society5.0やSDGsといった未来社会等の実現に向けて
マテリアルの果たす役割は一段と重要になっている。

Society5.0

Society5.0とは、狩猟社会、農耕社会、工業社会、情報社会に続く、以下のような新たな経済社会をいう。

- ① サイバー空間とフィジカル空間を高度に融合させることにより、
- ② 地域、年齢、性別、言語等による格差なく、多様なニーズ、潜在的なニーズにきめ細やかに対応したモノやサービスを提供することで経済的発展と社会的課題の解決を両立し、
- ③ 人々が快適で活力に満ちた質の高い生活を送ることのできる、人間中心の社会

Society5.0



SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS
世界を変えるための17の目標



内閣府、外務省資料より作成

9

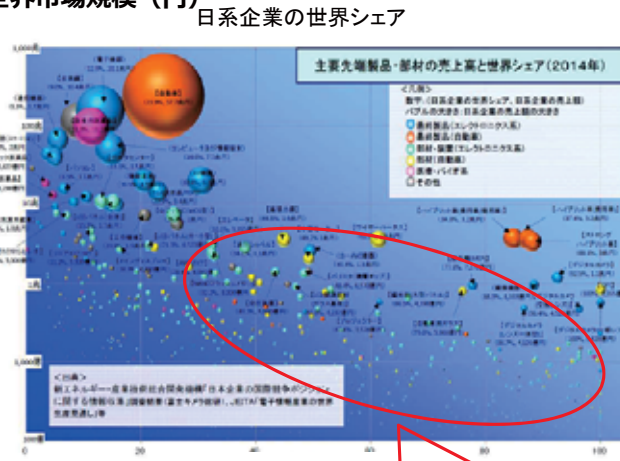
SDGs

- ・ 2015年9月の国連サミットで全会一致で採択。
- ・ 先進国を含む国際社会全体の開発目標として、2030年を期限とする包括的な17の目標を設定。
- ・ 全ての関係者（先進国、途上国、民間企業、NGO、有識者等）の役割を重視。

我が国のナノテクノロジー・材料分野の強み

- 優れた知識、経験、ノウハウ、勘は、研究者・技術者等に長年蓄積されている
- 世界市場で非常に高いシェアを獲得している品目が多数存在している
- 物性や材料創製プロセス等に関する良質なデータの存在している
- 論文被引用数の世界ランキングにおいて物材機構が世界第9位となっている

世界市場で高いシェアを獲得する品目多数 世界市場規模（円）



日系企業シェア（%）

材料産業が高いシェアを獲得

【出典】国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）
「平成27年度 日本企業の国際競争力向上に関する情報収集」平成28年3月（委託先：株式会社富士キメラ総研）

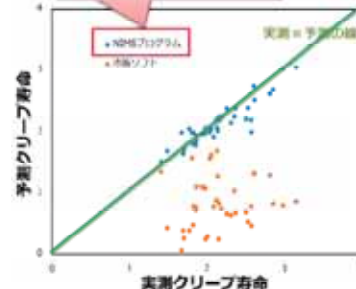
実データを中核とした 良質なデータベース

（例：NIMS 物質・材料データベース）

産学官が協働で利活用可能な
データプラットフォームも構築中



NIMSに蓄積されたデータとノウハウをもとに作成したプログラム



10

諸外国の動向

- 材料分野の国際論文シェアのtop5は中国、米国、イギリス、ドイツ、韓国
- 各国が政策的にナノテクや材料を重要なキーテクノロジーと位置づけ。従来からの取組を戦略的に継続
- グラフェン等、新しい切り口での研究開発も実施するとともに、データを活用した材料開発手法の開発も推進

アメリカ

- 2001年以降National Nanotechnology Initiative (NNI) を策定しつつ、研究開発を推進
- 従来の基礎研究領域からより幅広いenabling technologyという認識へと変化
- 2011年より、材料の開発期間を1/2に短縮し、低コスト化を目指すMaterial Genome Initiative (MGI) を推進
- 重層的なプロジェクト推進により、高い国際競争力の確保に大きな成果

ヨーロッパ

- Horizon2020においてグラフェンフラグシップが10年間10億ユーロ規模で推進
- 産業面でもIndustrial Leadershipにおいて、Enabling Technologiesとしてナノテクや先端材料を位置付け
- 社会的な側面からも、重要な原材料に関する経済的で持続的な供給・使用や代替材料の発見を促進

中国

- 国家中長期科学技術発展計画綱要（2006-2020）において、次世代のハイテクや新興産業発展に重要な技術として、新材料技術を位置付け
- 第13次5か年計画（2016-2020）においても、2030年を見据えた15の重大科学技術プロジェクトに「重点的新材料」を指定
- 上海大学に「Materials Genome Institute」を整備するなど中国版MGIを国をあげて推進¹¹

今後の我が国のナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略の検討

第9期 ナノテクノロジー・材料科学技術委員会

- 五十嵐正晃 新日鉄住金化学株式会社常務執行役員
○ 射場 英紀 トヨタ自動車株式会社基盤材料技術部担当部長 (平成30年3月15日～)
- 上杉 志成 京都大学物質・細胞統合システム拠点教授・化学研究所教授
○ 梅村 晋 トヨタ自動車株式会社先進技術開発カンパニー・基盤材料技術部長 (～平成30年3月14日)
- 加藤 隆史 東京大学大学院工学系研究科教授
○ 菅野 了次 東京工業大学科学技術創成研究院教授
○ 栗原 和枝 東北大学未来科学技術共同研究センター教授
○ 瀬戸山 亨 三菱ケミカル株式会社執行役員・フェロー 横浜研究所 瀬戸山研究室長
○ 高梨 弘毅 東北大学金属材料研究所長
○ 武田 志津 株式会社日立製作所研究開発グループ 技師長
○ 館林 牧子 読売新聞編集局医療部編集委員
○ 常行 真司 東京大学大学院理学系研究科教授
○ 中山 智弘 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター企画運営室長・フェロー
○ 納富 雅也 NTT物性科学研究所上席特別研究員
○ 橋本 和仁 国立研究開発法人物質・材料研究機構理事長・東京大学総長特別参与・教授
○ 馬場 嘉信 名古屋大学大学院工学研究科教授
○ 林 智佳子 国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構
○ 前田 裕子 株式会社セルバンク取締役 国立研究開発法人海洋研究開発機構監事
◎ 三島 良直 東京工業大学名誉教授・前学長
○ 湯浅 新治 国立研究開発法人産業技術総合研究所・スピントロニクス研究センター長
○ 吉江 尚子 東京大学生産技術研究所教授
○ 萬 伸一 日本電気株式会社 システムプラットフォーム研究所 主席技術主幹

(◎：主査、●：主査代理、敬称略、五十音順)

13

ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略検討作業部会

- 井上 純哉 東京大学先端科学技術研究センター 准教授
● 上杉 志成 京都大学物質・細胞統合システム拠点 教授・化学研究所 教授
○ 内田 建 慶應義塾大学理工学部電子工学科 教授
○ 生越 専介 大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 教授
○ 草間真紀子 日本医療研究開発機構 戦略推進部脳と心の研究課 課長
○ 近藤 豊光 三菱ケミカル株式会社 研究開発戦略部 調査・戦略グループ マネージャー (～平成30年5月24日)
- 佐藤 秀治 三菱ケミカル株式会社 研究開発戦略部 調査解析グループ マネージャー (平成30年5月24日～)
- 関 真一郎 理化学研究所創発物性研究センター ユニットリーダー
○ 染谷 隆夫 東京大学大学院工学系研究科電気系工学専攻 教授
○ 高尾 尚史 株式会社豊田中央研究所 戦略研究企画・推進室 室長
○ 高梨 千賀子 立命館アジア太平洋大学・国際経営学部 准教授
○ 館林 牧子 読売新聞編集局医療部 部長
○ 田中 敬二 九州大学大学院工学研究院 応用化学部門 教授
○ 渡慶次 学 北海道大学大学院工学研究院 教授
○ 内藤 昌信 物質・材料研究機構・統合型材料開発・情報基盤部門グループリーダー
○ 中嶋 浩平 東京大学大学院 次世代知能科学研究部門先端人工知能学教育寄附講座 特任准教授
◎ 中山 智弘 科学技術振興機構研究開発戦略センター 企画運営室 室長・フェロー
○ 早川 純 株式会社日立製作所研究開発グループ基礎研究センタ主管研究員プロジェクトリーダー
○ 林 智佳子 国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構
○ 原 祐子 東京工業大学工学院 情報通信系 准教授
○ 一杉 太郎 東京工業大学物質理工学院 教授

(◎：主査、●：主査代理、敬称略、五十音順)

14

ナノテクノロジー・材料分野 研究開発戦略 検討の経緯

ナノテクノロジー・材料科学技術委員会

- 第1回（平成29年4月28日）
・作業部会の設置を決定
- 第2回（平成29年8月8日）
・作業部会の検討状況の報告
・有識者ヒアリング
- 第3回（平成30年1月31日）
・作業部会の検討状況の報告
- 第4回（平成30年4月11日）
・有識者ヒアリング
・作業部会の検討状況の報告
- 第5回（平成30年6月25日）
・有識者ヒアリング
・研究開発戦略について審議
- 第6回（平成30年8月1日）
・研究開発戦略について審議

ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略検討作業部会

- 第1回（平成29年7月19日）
・作業部会の設置
・有識者ヒアリング
- 第2回（平成29年8月2日）
・有識者ヒアリング
・検討の方向性の決定
- 第3回（平成29年11月29日）
・有識者ヒアリング
- 第4回（平成30年1月26日）
・有識者ヒアリング
・これまでの検討の整理
- 第5回（平成30年3月16日）
・有識者ヒアリング
・研究開発戦略の方向性について審議
- 第6回（平成30年6月15日）
・有識者ヒアリング
・研究開発戦略(素案)に関する審議

平成30年8月 ナノテクノロジー・材料分野 研究開発戦略 決定

15

目標と基本的なスタンス

- Society5.0やSDGs等の実現に向けて直面するであろう**多くの壁を次々と打破し、産業振興と人類の「幸せ」の両方に貢献。**
- そのために、社会が応援したくなる魅力的な機能を持つマテリアルの創出を推進し、社会の変革を強力に牽引する**「マテリアルによる社会革命（マテリアル革命）」**を実現。

✓ 「マテリアル革命」の実現に向けて…

魅力的な機能を持つマテリアルの創出に加え、創出されたマテリアルを世に送り出すサイエンス基盤の構築や研究生産性を向上させる「ラボ改革」等の実現を目指す。

✓ 「魅力的な機能」の創出に向けて…

新規材料の創出のみならず、**既存材料の別用途への展開、融合・統合・システム化**といった様々な手段を活用。

- ✓ また、**我が国の国際的なプレゼンスを維持・向上**させていくとともに、将来の研究開発の担い手となる若者や社会全体を惹きつけるため、**マテリアルの魅力や重要性をわかりやすく発信。**

マテリアルが主役と
なって社会変革をけん引！



MSSにおいセンサ(MSSフォーラムHPより抜粋・加工)【左】
フレキシブル生体センサ(ナノテクノロジー・材料分野の研究開発
戦略検討作業部会資料より抜粋・加工)【右】



アセチレンを吸着するMOF/CPL-1(京大)
(第9期ナノテクノロジー・材料科学技術委員会資料抜粋・加工)

16

マテリアル革命の実現に向けた課題

- 要求される**マテリアルの更なる高度化**
- マテリアル研究の**長期性**への対応
- **データの量・質、データベース化**への要求に対する対応
- 研究開発予算の伸び悩みや少子化等により**資金や研究の担い手の 不足、研究開発そのものの生産性の向上が必要**
- 研究室と民間のスケールの差やコスト面等の**事業化へのギャップ**
- マテリアルと最終製品の距離、社会ニーズ・技術シーズの多様化・複雑化、**産業界が抱える基礎研究フェーズへの課題**への対応
- 事業化や新たな用途展開を誘発する**サポート体制**の不足
- 国際競争力の根幹に関わるプロセス技術等、**論文を書きにくい技術領域に対する適切な評価軸の設定**

17

マテリアル革命を実現するための具体的な取組

- (1) 社会変革をもたらす魅力的な機能を持つマテリアルの創出
- (2) 革新的マテリアルを世に送り出すサイエンス基盤の構築
- (3) 研究開発の効率化・高速化・高度化を実現するラボ改革
- (4) マテリアル革命を実現するための推進方策



マテリアル革命の実現



18

(1) 社会変革をもたらす魅力的な機能を持つマテリアルの創出

要求される**マテリアル**の更なる高度化

マテリアル研究の**長期性**への対応

19

(1) 社会変革をもたらす魅力的な機能を持つマテリアルの創出①

(i) 新たな切り口に基づくマテリアル機能の拡張

**魅力的な機能を持つマテリアル創出のため、横断的な領域を設定し、
戦略的な分野融合や新たな用途の誘発をはかる**

相反物性を内包する超複合材料

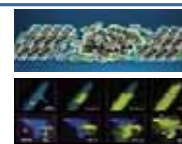
- 軽量化や強度・耐熱性の向上など複数機能を同時に実現する重要性が高まっている
- 魅力的な機能を融合させ、単一素材ではなしえない価値を生み出す取り組みを推進
- 材料の区分にとらわれない融合材料領域を創出することで、
新材料設計指針を構築し、今までなしえなかった高機能マテリアルを実現



高信頼性・高耐久性の柔軟複合材料「繊維強化ゲル」
(北大・JST & 内閣府プレスリリース、H29.1.16)

マテリアルの機能を大幅に拡張する非平衡状態・準安定構造の活用

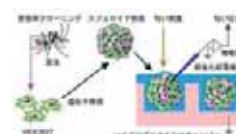
- 非平衡・準安定状態を介して安定化された構造や相等に注目し、これらが本質的に有する物理的・化学的性質を引き出すことで新奇スマートマテリアルを創出
- 従来の熱統計力学や反応速度論の常識を超えた、非平衡・準安定状態を基礎とした材料科学を確立し、利用可能なマテリアルの種類と物性を大幅に拡張



わずかな機械的刺激によって結晶構造の相転移を起こし、
発光が変化する分子ドミノ結晶。北大・伊藤ら。
Nature Commun. 2013

新機能・飛躍的な機能向上の可能性を秘める生物メカニズムの活用

- 未だ十分に活用できていない生物の持つ魅力的な機能を、複雑な分子システム等の時空間制御されたメカニズムを取り込むことでマテリアルにより実現
- 超高感度・小型においてセンシングや、高度な環境適応性を有する自己修復マテリアル等のバイオインスパイアードのマテリアル・プロセス開発を推進



昆虫細胞を利用したにおいセンサ
(東大&JSTプレスリリース、H26.8.21)

20

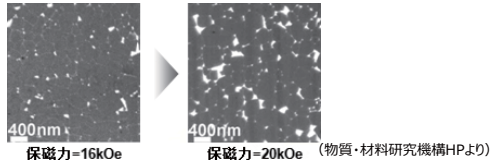
(1) 社会変革をもたらす魅力的な機能を持つマテリアルの創出②

(ii) 戦略的・持続的に進めるべき研究領域

我が国が強みを研究開発領域やSociety5.0やSDGs等の実現に向けて必要となる
ナノテク・材料科学技術を継続的に育成する

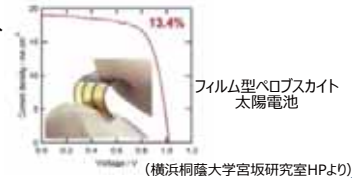
新元素戦略

- これまでの取組は世界的な研究開発の流れを先導
- 今後は、元素・物質の循環やサステナビリティを目指し、元素の持つ未開拓の新機能の追求と創出に取り組む



エネルギー変換・貯蔵を革新するマテリアル

- Society5.0の実現には時間・場所問わず使用可能なエネルギー技術が必要
- 電池等優位性の高い技術を戦略的に推進
- クリーンな創・蓄エネの実現を目指す



IoT/AI時代の革新デバイス

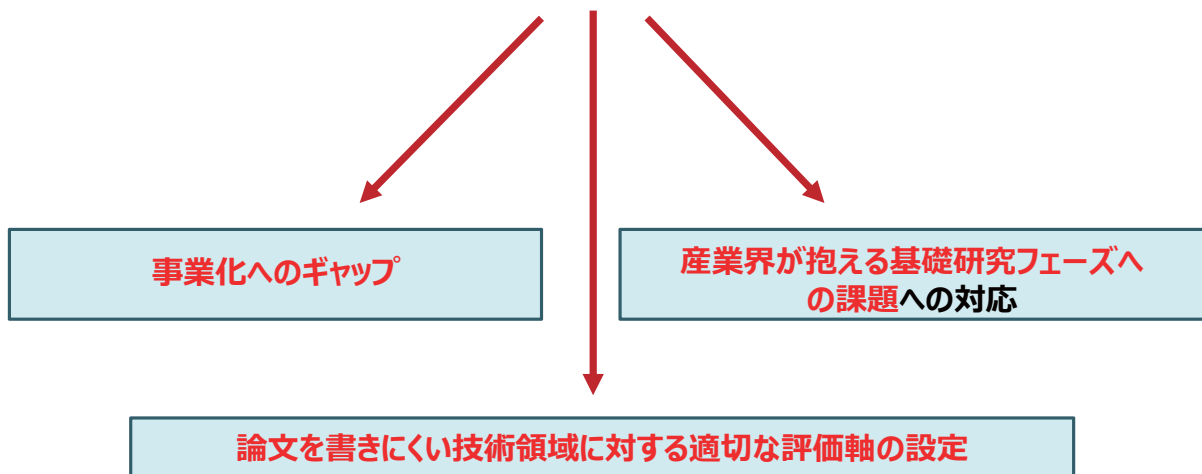
- サイバー空間とフィジカル空間を繋ぐため、トリオンセンサ時代を見据えたセンサ技術、様々な状況や環境に適応できるアクチュエータ技術の開発が重要
- 情報処理の更なる高度化を支えるマテリアルの革新及びそれらを支える微細加工・三次元積層技術の研究開発を推進



SnO₂ナノワイヤ : 1pJでNOx検知可能
(ACS Sensors, 2016)

21

(2) 革新的マテリアルを世に送り出すサイエンス基盤の構築



22

(2) 革新的マテリアルを世に送り出すサイエンス基盤の構築②

魅力的な機能を有するマテリアルが必ずしも社会実装されるとは限らない。

○社会実装されるマテリアルが満たすべき条件

- ・スケーラブル
- ・簡便な創製プロセス
- ・大型化やシステム化といった実際に使われる形でも機能を発揮する

etc... } **エンジニアリングが重要な領域**

○マテリアルの開発を取り巻く近年の状況

■ 扱う対象が複雑化



■ クリアすべき条件が複雑化

経済的制約



持続可能性



など...

社会で使われるための課題を解決するためには、
**エンジニアリングをさらに深く追求し、学理・サイエンス基盤を構築し、
その知見に立脚した新たな材料設計・開発指針の創出が必要**

23

(2) 革新的マテリアルを世に送り出すサイエンス基盤の構築②

材料の社会実装に向けたプロセスサイエンス構築事業（Materealizeプロジェクト）

2019年度予算額（案）：306百万円（新規）

背景

- マテリアル（物質・材料・デバイス）に関する科学技術は、**我が国に必要不可欠な基盤技術**。
- 「未来投資戦略2018」（2018.6）に位置付けられた「ナノテクノロジー・材料科学技術 研究開発戦略」（2018.8）においては、**革新的なマテリアルを社会実装につなげるため**、プロセスをさらに深く追求し、学理・サイエンス基盤の構築とそれに立脚した新たな設計・開発指針を生み出していく必要性が掲げられているところ。
- また、マテリアル自体の高度化や経済的な制約、持続可能性への対応のためプロセスが達成すべきハードルが高くなっており、**プロセスについて改めてサイエンスに立ち返ることが求められている**。

【目的・目標】

■大学・国立研究開発法人等において、**産学官が連携した体制を構築**し、マテリアルを作り上げていくそれぞれの工程で生じる**諸現象を科学的に解明し、その制御技術からプロセス設計までを一気通貫で取り組む**ことで、**マテリアルを社会実装につなげるプロセスサイエンスの構築（Materealize）**を目指す。

【事業概要】

- 下記を満たすMaterealizeに関する構想を公募、審査、採択
- ①明確なビジョンと、具体的なターゲットを設定、成果が広範なマテリアルが有するものづくりの課題解決に資するものであること
- ②**技術領域ごとに、PMを中心に**学内外に自立分散的に存在する**知恵・情報・技術・人材を結びつける体制**を構築
- ③構築された体制が、産学官の課題解決のための相談先としても機能し、我が国全体のマテリアルの社会実装を加速することに貢献

【スキーム】

- ✓事業規模：1～2億円／領域
- ✓事業期間：7年間 ※3年目、5年目でステージゲート評価を実施。
- ✓プロジェクトの進捗にあわせて段階的に企業支援を求める。

産業界



Materealize PJ

PMを中心に、マテリアル創成における一連のプロセスに関わる専門家を結集

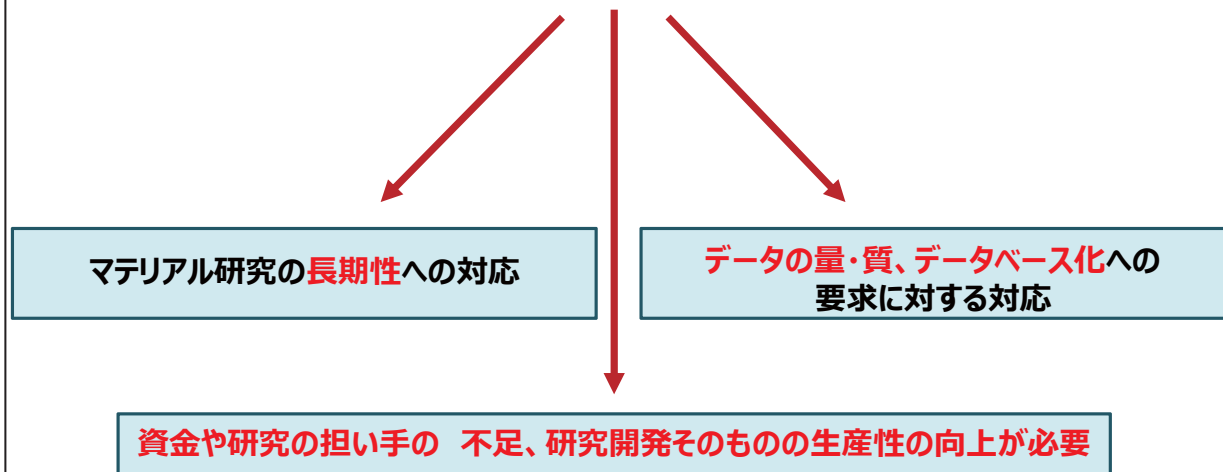


プロセス設計

現象解明 分析・計算

24

(3) 研究開発の効率化・高速化・高度化を実現するラボ改革



25

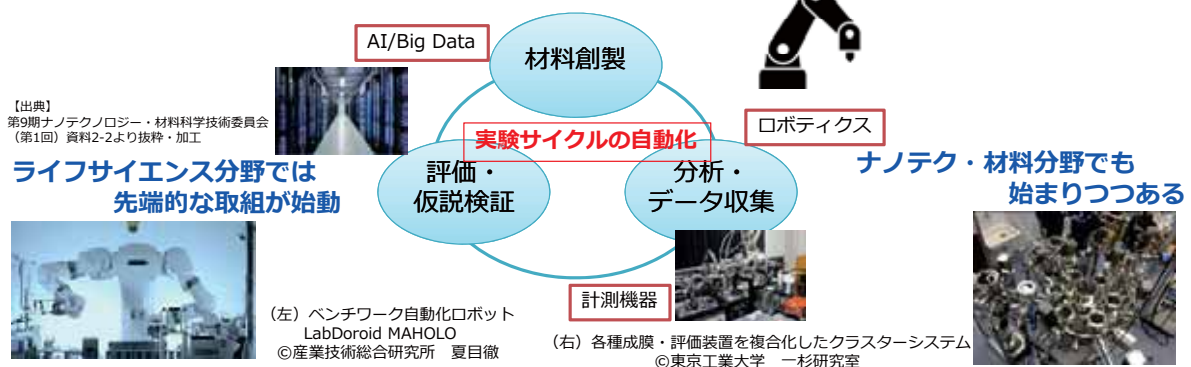
(3) 研究開発の効率化・高速化・高度化を実現するラボ改革①

厳しい財政や少子化が懸念される中、国際競争力を維持・向上させるため
研究者の創造力を最大限発揮させる環境整備に取り組む

スマートラボトリ (AI/Robot-driven Materials Research)

ロボット技術、IoT、AI等を最大限活用し、研究室の生産性を向上させる！

- ✓ 人間にできない合成や探索空間の飛躍的拡大
- ✓ データ駆動型研究に必要な高品質・大量のデータ提供
- ✓ 少子化等による研究の担い手不足解消
- ✓ AI/ロボットとナノテク・材料の融合領域を拓く人材育成



今後のナノテク・材料分野に必要なロボット、A I、計測機器等が扱える人材の育成も重要

26

(3) 研究開発の効率化・高速化・高度化を実現するラボ改革②

共用設備や機器の充実化・拠点ネットワーク化

- マテリアル開発の基礎力引上げとイノベーション創出に向けた強固な研究基盤を形成するため、最先端設備や機器の有効活用、今後を見据えた更新や新規導入、相互のネットワーク化を引き続き促進。
- 運用に当たっては、産学官の幅広いニーズに応じて、共用拠点ネットワークの強化等を行うとともに、多様な支援形態に対応可能な研究者及び技術者の育成にも貢献。

ナノテクノロジープラットフォーム等による研究開発機器の共用推進や技術専門人材の育成等を推進



我が国のナノテクノロジー・材料科学技術の
研究開発投資効率と成果の最大化に貢献。

27

(3) 研究開発の効率化・高速化・高度化を実現するラボ改革③

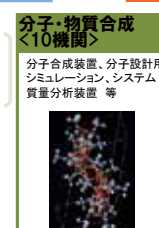
ナノテクノロジープラットフォーム

2019年度予算額（案）：1,572百万円
2018年度予算額：1,935百万円



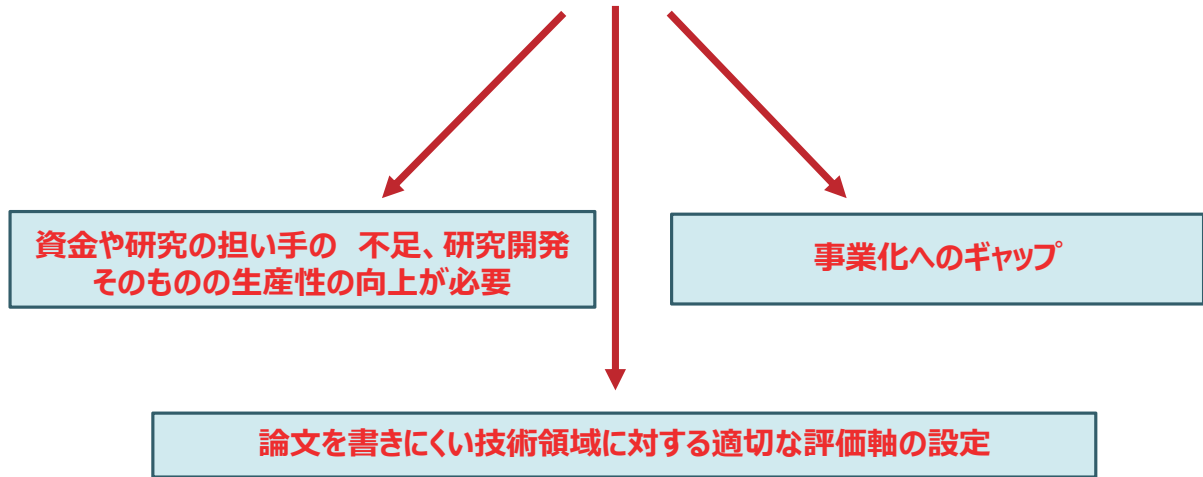
概要

- ナノテクノロジーに関する最先端の研究設備とその活用のノウハウを有する大学・研究機関が連携し、全国的な共用体制を構築
- 部素材開発に必要な技術（①微細構造解析②微細加工③分子・物質合成）に対応した強固なプラットフォームを形成し、産学官の利用者に対して、最先端の計測、評価、加工設備の利用機会を、高度な技術支援とともに提供
- ①：一体的な運営方針（外部共用に係る目標設定、ワンストップサービス、利用手続の共通化等）の下でPFを運営
- ②：利用者のニーズを集約・分析するとともに、研究現場の技術的課題に対し、総合的な解決法を提供
- ③：施設・設備の共用を通じた交流や知の集約によって、産学官連携、異分野融合、人材育成を推進



28

(4) マテリアル革命を実現するための推進方策



29

(4) マテリアル革命のための推進方策

前述の取り組み等を推進する上で、必要な視点

産業

- 材料固有の問題によりニーズの把握が困難
- アカデミアの研究成果が実用化に向けた研究開発につがっていないケースが多々存在

- ✓ 社会のニーズを察知する機会を創出すべく、オープンイノベーションを促進
- ✓ アカデミア成果の事業化や企業が持つマテリアルの新たな用途展開を誘発するサポート体制を構築

人材

- 生産年齢人口の減少に伴い研究の担い手不足に。
- 一方でより一層のマテリアルの高度化が必要

- ✓ 魅力的な研究開発領域を設定し、戦略的に人材育成
- ✓ 異分野融合の促進による人材育成

国際

- 国際競争力の激化
- SDGsといった世界共通の目標が設定され、国際的な協力が求められる

- ✓ 戦略的な国際連携や、グローバルでのオープンな取組への参画
- ✓ 継続的な国際動向の調査・分析を実施

社会

- 社会に与える影響を推定・評価し、分野や世代を超えてコンセンサスを形成していくことが必要。

- ✓ 責任ある研究・イノベーション（Responsible Research & Innovation: RRI）の在り方に関する議論の実施
- ✓ 科学技術の知識の蓄積・流通・継承を促す環境を広く社会と共に構築

30

まとめ

31

ナノテクノロジー・材料科学技術 研究開発戦略【概要】

(平成30年8月 ナノテクノロジー・材料科学技術委員会決定)

- ナノテク・材料科学技術は我が国が強みを有し、産業基盤を支えてきた。一方、諸外国も政策的にキーテクノロジーと位置づけ戦略的に推進。
- AI/IoT/ビッグデータ技術を活用した材料開発の高速化が始まっている等、新たなゲームチェンジの時代に入。
- 社会がSociety5.0やSDGs等実現に舵を切る中、本分野の研究開発戦略を取りまとめ、広く社会に発信し、未来社会の実現を牽引していく。

目標と基本的なスタンス

- Society5.0やSDGs等の実現に向けて直面する多くの壁を次々と打破し、産業振興と人類の「幸せ」の両方に貢献。
- そのために、これまでにない機能や従来品を置き換える機能など、社会が応援したくなる魅力的な機能を持つマテリアル※の創出を推進。
- 社会の変革を強力に牽引する「マテリアルによる社会革命（マテリアル革命）」を実現。

マテリアル革命の実現に向けた課題

- 要求されるマテリアルの更なる高度化
- 長期間にわたる研究開発への対応
- データの量・質の確保、データベースの構築に向けた対応
- 資金や研究の担い手不足、研究開発の生産性向上
- ラボと民間のスケール差やコスト等の事業化へのギャップ
- 社会ニーズ・技術シーズの多様化・複雑化、産業界が抱える基礎研究フェーズの課題への対応
- 事業化や新たな用途展開を誘発するサポート体制の不足
- 国際競争力の根幹に関わるプロセス技術など、論文を書きにくい技術領域に対する適切な評価軸の設定

具体的な取組

(1) 社会変革をもたらす魅力的な機能を持つマテリアルの創出

i. 新たな切り口に基づくマテリアル機能の拡張

魅力的な機能を持つマテリアルを創出するため、特定の分野に限定されない横串的な領域を設定し、分野融合や新用途を誘発
ex) 相反物性を内包する材料、生物メカニズムの活用等

ii. 戦略的・持続的に進めるべき研究領域

我が国が強みを有する研究開発領域やSociety5.0やSDGs等の実現に向けて必要となるナノテク・材料科学技術を継続的に育成
ex) 新元素戦略、分子技術、センサ・アクチュエータ、構造材料等

(2) 創出された革新的マテリアルを世に送り出すサイエンス基盤の構築

従来の材料創製プロセス等にブレークスルーをもたらし、マテリアルを死蔵させずに社会実装するため、マテリアルの設計や開発に科学的知見に立脚した指針を与えるサイエンス基盤を構築し、技術に昇華

(3) 研究開発の効率化・高速化・高度化を実現するラボ改革

AI/IoT/ビッグデータ等のサイバー技術やロボット技術の研究現場への取り込み・シェアリングによる探索空間の拡張や共用設備の充実化等を通じて研究開発の高度化・効率化・高速化を実現。研究者の創造力を最大限発揮させる環境を整備。

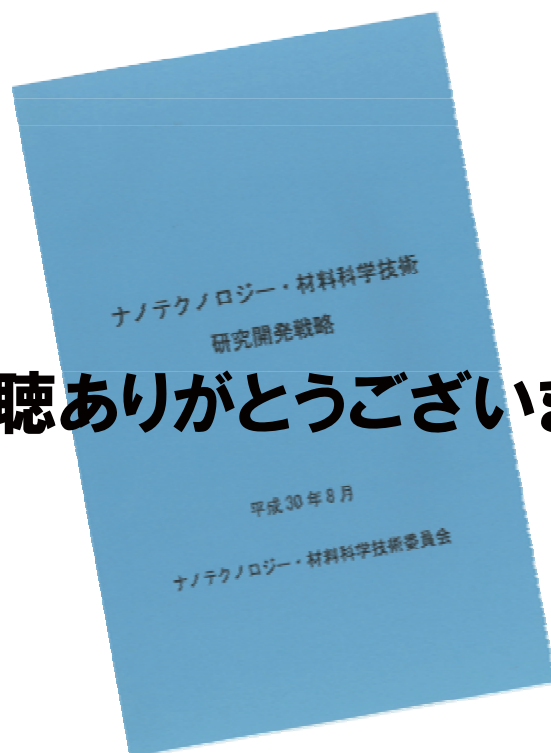
(4) マテリアル革命のための推進方策

魅力的なマテリアルを察知する機会の創出、AI・ロボット技術等を使いこなす人材・異分野融合により新たなマテリアルを創出する人材の育成、戦略的な国際連携に向けた調査・分析³²

※マテリアル：物質・材料・デバイスを含む

※本戦略は最新の科学動向を捉えるために、2年に1度を目安に更新。

ご清聴ありがとうございました



【Special Lecture / 特別講演】

“MEMS Toward Realizing Super Smart Society”

「超スマート社会に向けた MEMS の実用化」

Masayoshi Esashi (Tohoku University, Japan)

江刺 正喜 (東北大学)

超スマート社会に向けた MEMS の実用化

江刺 正喜、戸津 健太郎

東北大学 マイクロシステム融合研究開発センター

〒 980-0845 仙台市青葉区荒巻字青葉 519-1176

概要

容量検出回路を集積化しウェハレベルパッケージングした、集積化容量型圧力センサから始まり、MEMS と LSI のヘテロ集積化により高度化した各種のシステムを実現してきた。人と共存しても安全なロボットにするため、その表面に多数の触覚センサを配置してパケット通信網によりリアルタイムで接触を分かるようにする触覚センサネットワーク、非常用の通信などを可能にする LSI 上のマルチ SAW フィルタ、高速のマスクレス描画で LSI を製作するため、アクティブマトリックス動作する 1 万本のマルチ電子源について述べる。また共用設備を用い自分で試作開発する「試作コインランド」を紹介する。

I. はじめに

半導体微細加工による MEMS を用いると、チップ上に回路だけでなくセンサや通信要素などの多様な部品を形成し、高付加価値の小形システムを実現することができる。高度な LSI を組み合わせ、多くのシステムがつながる超スマート社会に貢献する。

II. MEMS と LSI のヘテロ集積化

図 1 は、研究室で製作した CMOS 集積回路で微小容量を検出できるようにした集積化容量型圧力センサである[1]。ウェハ状態で封止した構造にするウェハレベルパッケージングを用いている。その後、LSI ファウンダリで高度な CMOSLSI を製作してもらい、この LSI 上に別のウェハ上に製作した MEMS を転写するヘテロ集積化により、以下のようなシステムを製作してきた。

図 2 は介護ロボットのような人と共存する安全なロボットのために製作した、触覚センサネットワークである。接触力で静電容量が変化する MEMS を付けた LSI に、貫通配線を形成しフレキシブル基板に接続した。ロボットの体表に多数の触覚センサを分布させ、それらを 45 MHz のパケット通信網で接続することにより、リアルタイムで接触を検知し危険を回避する[2]。

図 3 は通信用フロントエンド LSI 上に、多数の異なる共振周波数の表面弾性波 (SAW) フィルタチップを裏返しで配置したマルチ SAW フィルタである。SAW フィルタのウェハをガラスウェハにポリマで貼り付けてダイシングし、LSI 上にバンプ接合した後、裏面より YAG レーザを照射してポリマを炭化することにより LSI 上に選択転写して製作してある。これは災害時にもワイヤレス通信を確保できるように、デジタルテレビの空いたチャンネル (ホワイトバンド) を用いた通信機能を、スマートフォンなどに持たせるために開発した[3]。

図 4 に示すスループットの大きな超並列電子線描画装置を開

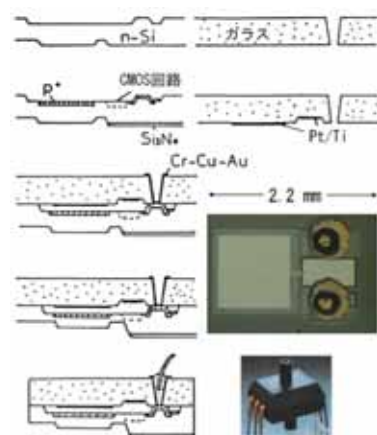


図 1. 集積化容量型圧力センサ

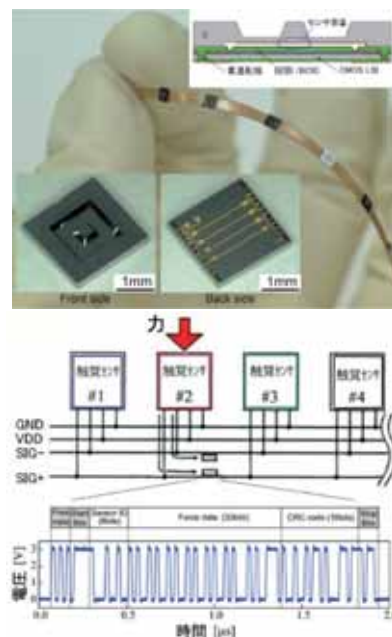


図 2. 触覚センサネットワーク

発してきた[4]。LSI のデジタルファブ리케이션にあたるマスクレス露光が目的で、図 4 上は、このためのアクティブマトリクスナノクリスタル (nc)Si マルチ電子源の断面構造と LSI の写真である。10 V 程度の低電圧で電子放出を可能にするため、HF 中で Si を陽極酸化して形成したトンネル接合のカスケード構造を電子源に用いている。10 mm 角の Si に形成した 100×100 の nc-Si 電子源アレイから、貫通配線でアクティブマトリクス駆動用の LSI に接続してある。LSI にも貫通配線が形成され同心円状に電圧を印加して電子光学系の収差補正ができるようになっている。下はこれを用いた 1/100 縮小描画装置のプロトタイプである。

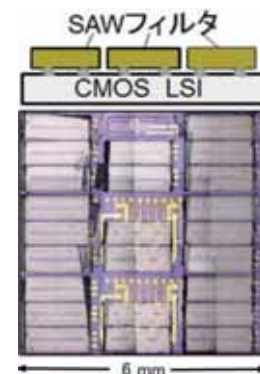


図 3. LSI 上のマルチ SAW フィルタ

III. 試作コインランドリ

MEMS は多品種・少量で使われることが多く、標準化しにくいいため開発がボトルネックとなる。試作設備が必要であるが、これを共用し完成度の高い研究開発を行わないと役に立たない。大学に人材を派遣して、時間貸しの試作設備を利用しながら、自分で開発および製品製作を行う「試作コインランドリ」が活用されている[5]。4/6 インチウェハ用の古い設備を用いて時間貸しで使うもので、今まで 240 社以上が利用しており、2 億円の運転経費の 7 割を利用料でカバーしている。この他に展示室で、各種 MEMS などを見ることができる[6]。

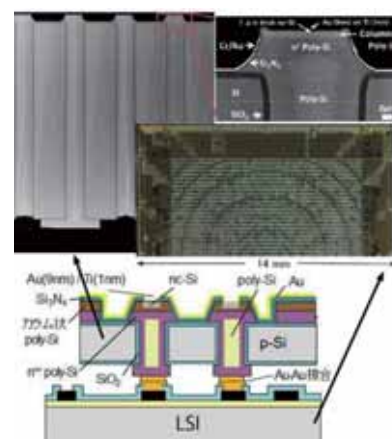


図 4. アクティブマトリクス 100×100 マルチ電子源(上)と、それを用いた 1/100 縮小超並列電子線描画装置のプロトタイプ(下)

参考文献

- [1] 松本佳宣, 江刺正喜, 電子情報通信学会論文誌, J75-C-II (1992) pp.451-461
- [2] M.Makihata et.al., Sensors and Actuators A, 188 (2012) pp.103-110
- [3] K.Hikichi et.al., 2014 IEEE International Frequency Control Symposium, Taipei, Taiwan (May 19-22, 2014) p.246
- [4] 江刺正喜 他, 超並列電子ビーム描画装置の開発ー集積回路のデジタルファブ리케이션を目指してー」東北大学出版会 (2018)
- [5] 戸津健太郎, 産学官連携ジャーナル, 9, 5 (2013) pp.4-8
- [6] 展示室 <http://www.mu-sic.tohoku.ac.jp/nishizawa/>

江 刺 正 喜 (えさしまさよし)



1971年東北大学工学部電子工学科卒。1976年同大学院博士課程修了。同年より東北大学工学部助手、1981年助教授、1990年より教授となり現在 (マイクロシステム融合研究開発センター (μSIC))、(兼)革新的イノベーション研究機構 (COI) (リサーチフェロー)) に至る。MEMS、半導体センサ、マイクロシステム、集積回路の研究に従事。

著書: 「半導体集積回路設計の基礎」培風館 (1986年)、「はじめての MEMS」森北出版 (2011年)、「これからの MEMS」森北出版 (2016年)、「超並列電子ビーム描画装置の開発」東北大学出版会 (2018年) 他

受賞: 紫綬褒章 (2006年)、IEEE Andrew S.Grove Award (2015)、IEEE Andrew Jun-ichi Nishizawa medal (2016) 他

MEMS Toward Realizing Super Smart Society (超スマート社会に向けたMEMSの実用化)



Masayoshi Esashi (江刺正喜)

Micro System Integration Center (μSIC), Tohoku Univ.

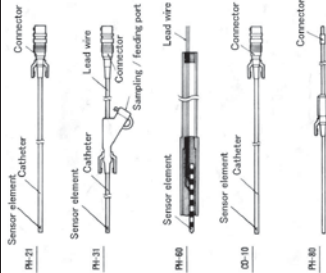
- 1. Introduction
- 2. Heterogeneous integration (MEMS + LSI)
- 3. Hands-on access fabrication facility
- 4. MEMS showroom & open collaboration

(2019/2/1)

1



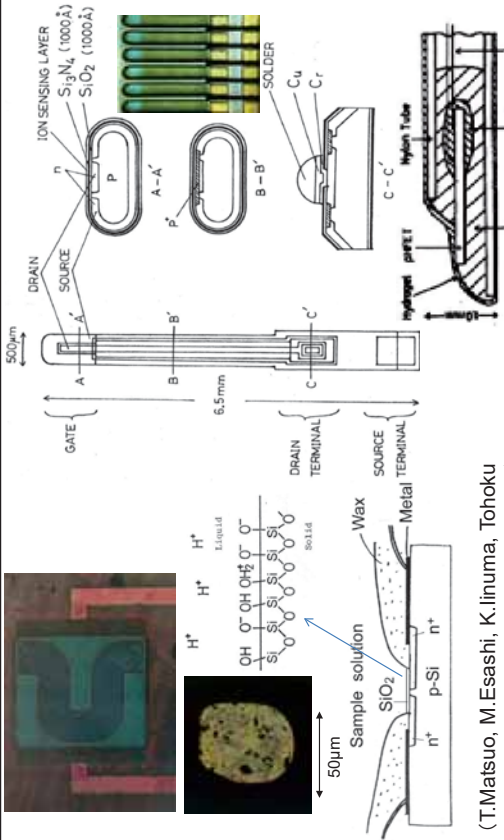
(K. Shimada (Kurare), M. Esashi and T. Matsuo et al.: Application of catheter-tip I.S.F.E.T. for continuous in vivo measurement, Med. & Biol. Eng. & Comput., Vol.18, No.11, pp.741-745 (1980))



Type	Application	No	Catheter (mm) Length Diameter	Monitor	Note
PH-21	pH measurement in muscle etc	PH-2135	350 1.1	KR-5000	With reference
PH-31	pH measurement in esophagus and stomach	PH-3110 (Adult) PH-3165 (Infant)	1000 2.4 650 2.4	KR-5000	With reference and feed port
PH-60	pH measurement in mouth	PH-6010	100 1.0	KR-5000	Without reference
PH-80	Reference electrode for PH-60	PH-8005	50 1.1	KR-5000	
CO-10	PCO ₂ measurement in muscle etc	CO-1035	350 0.9	KR-5000	With reference

Catheter pH, PCO₂ monitor (Kurare, Nihon Kohden) (1983)

3



(T.Matsuo, M.Esashi, K.linuma, Tohoku region meeting of Electrical Eng.(1971))

ISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor)

(wafer process for reliable assembly)

(M.Esashi & T.Matsuo, Supplement to the J.J.A.P.,44 (1975) 339)

10th Heritage, IEEJ(2017)

2



Mask aligner



Double-side aligner



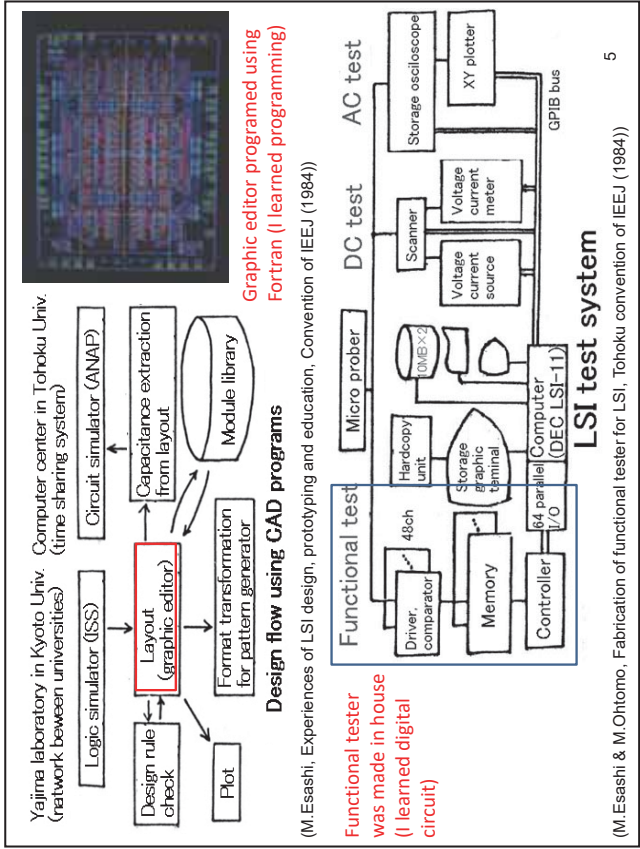
Oxidation, diffusion furnace



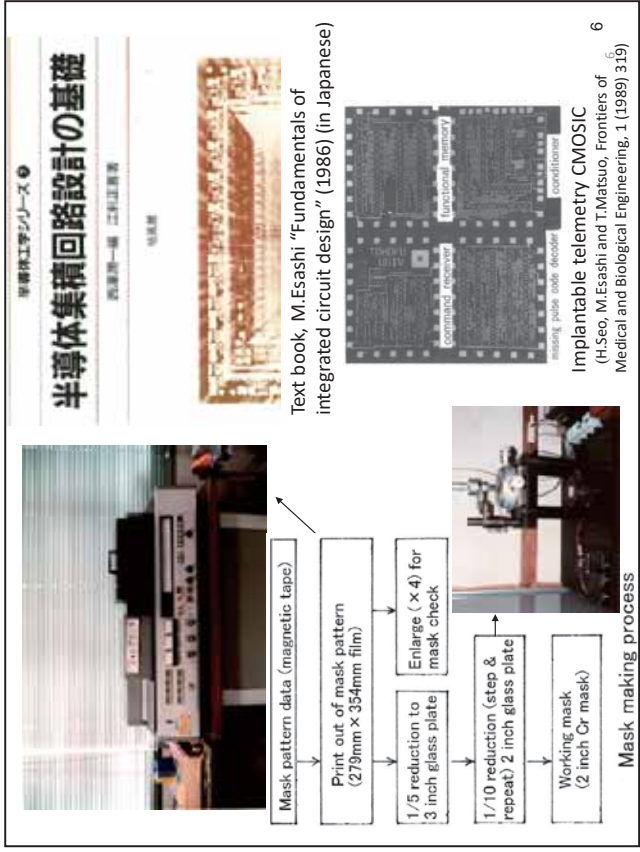
Selective etching of Si₃N₄ and Si

Home-made semiconductor facility in 1975

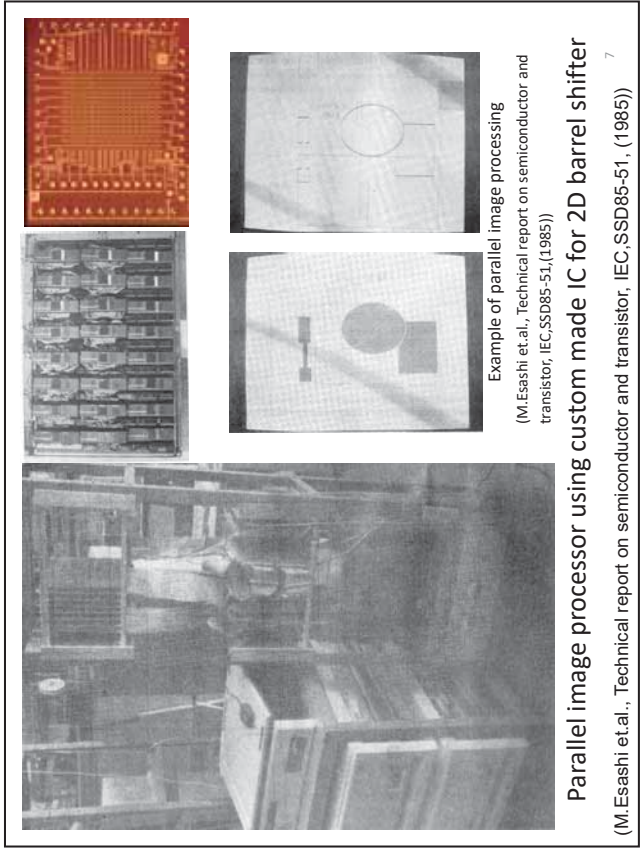
4



5



6



7



8

Wafer level packaging

2.2 mm

TOY004 豊田工機株式会社

For low pressure measurement
(0mmHg ~ 300mmHg)

Frequency and analog output

TOY004

CS7000

Toyoda Machine Works, LTD.

Monolithic capacitive pressure sensor

Integrated capacitive pressure sensor (Toyoda Machine Works)

(Y.Matsumoto, S.Shoji, M.Esashi, 22nd Conf. on Solid State Devices and Materials (1990) 701)

Silicon wafer

Bonding (Sealing)

Glass

Dicing

MEMS have moving parts → Direct molding with plastics can not be done.

Wafer level packaging

- **small size** (chip size encapsulation, suitable for surface mounting)
- **high yield** (protection of MEMS structures during dicing)
- **high reliability** (hermetic sealing)
- **low cost** (minimal investment for assembly, no use of expensive ceramic packages etc.)

⇒ **70% cost reduction**

(M.Esashi, J of Micromechanics and Microengineering, 18 (2008) 073001)

Current source Schmitt trigger

Frequency (KHz)

Supply Voltage (V)

Temp. = 20.0(°C)
30.0(°C)
40.0(°C)
50.0(°C)
60.0(°C)

Frequency (KHz)

Supply Voltage (V)

Cx = 1.0 pF
○ 20°C
× 30°C
△ 40°C

Integrated capacitive pressure sensor

(Y.Matsumoto, S.Shoji, M.Esashi, 22nd Conf. on Solid State Devices and Materials (1990) 701)

Power Supply (Addressing)

Power Supply (Vp)

Lead (GND)

Logical Threshold

3 Phase Clock Generator

4 Bit Shift Register

Addressing Unit

Force Sensing Unit

Switching Signal

Given Address

(a) Power Supply (Addressing)

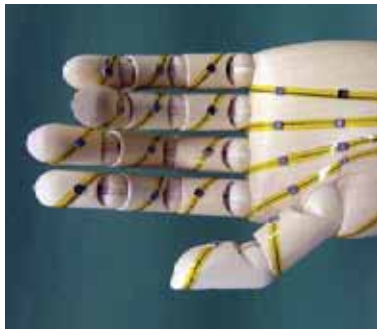
(b) Switching Signal

(c) Output Signal

100µs

Tactile Sensor

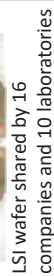
(S.Kobayashi & M.Esashi, Technical Digest of the 9th Sensor Symposium, (1990), 137)



13



Tactile sensor network
(Collaborators, Toyota, Toyota
Central Res. Lab.)



(M.Muroyama, M.Makihata, M.Esashi et al., Smart Systems Integration (SSI) 2014, (2014))



(M.Esashi and S.Tanaka : Stacked Integration of MEMS on LSI, Micromachines 2016, 7(8), 137; doi: 10.3390/mi7080137]

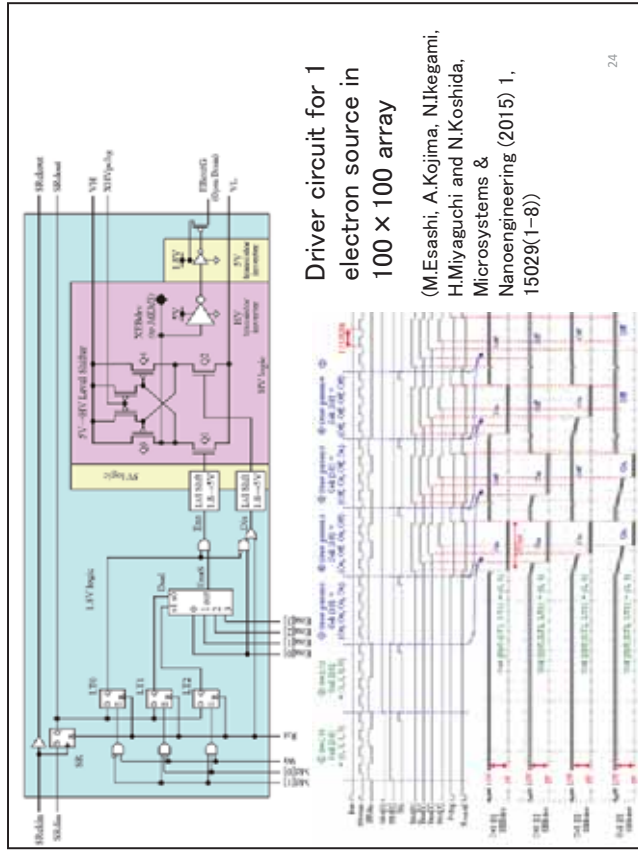
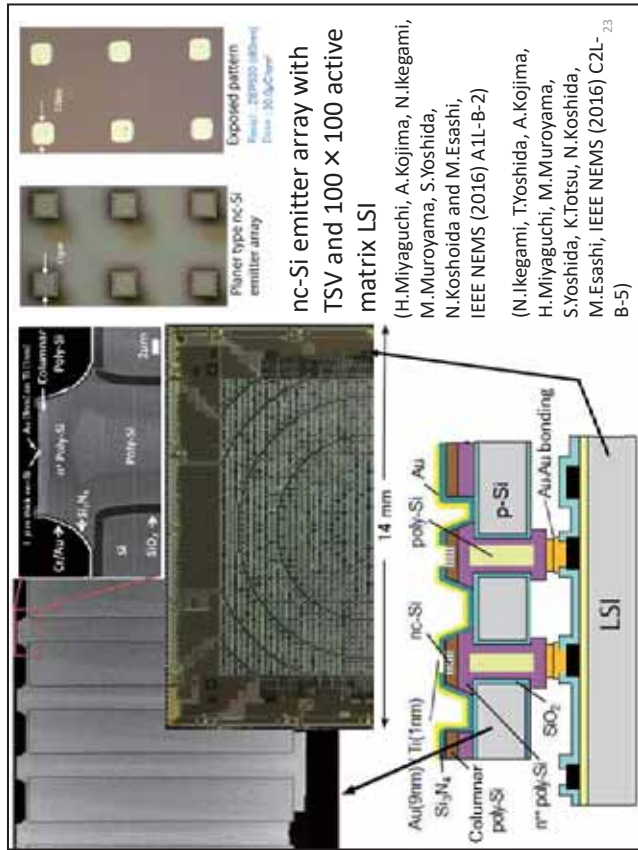
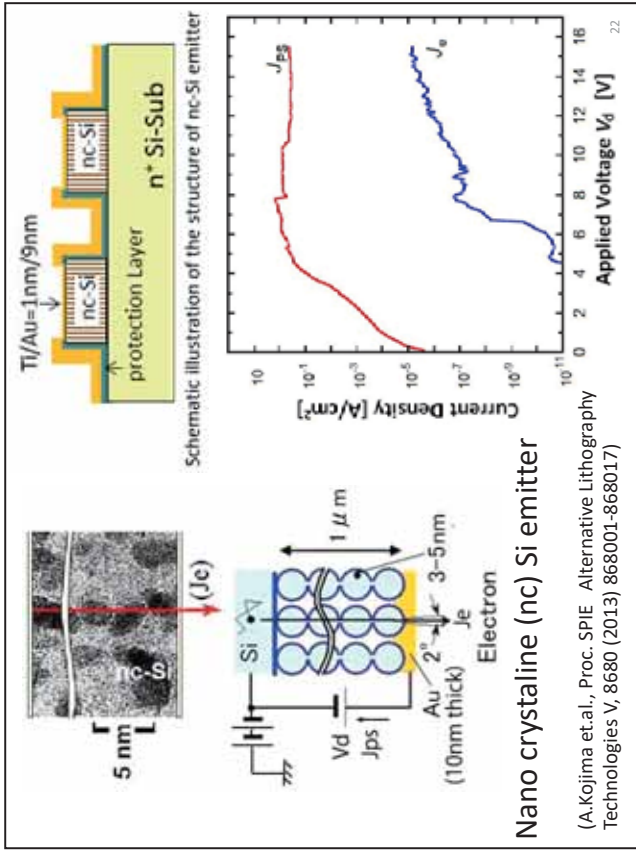
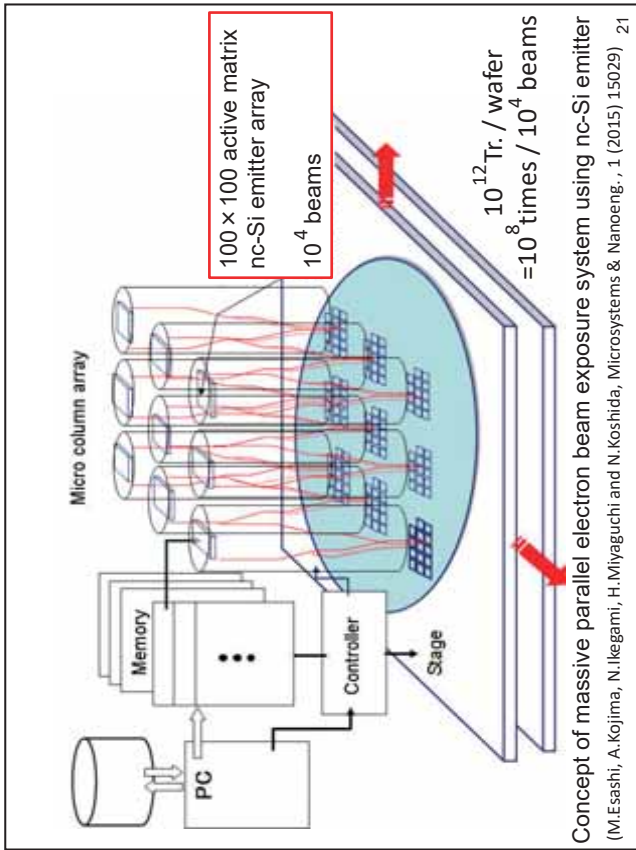


Figure 10 shows a group of five men in suits standing behind a table with electronic equipment, and a technical diagram of a 100x100 active matrix emitter array. The diagram labels various components: Vacuum, Voltage, 1st deflector, 1st collector, Anode isolation layer, Cathode line, Electron beam, Electrostatic unit, and Active matrix array. A scale bar indicates 1000 units.




Companies which can not prepare their own facility **dispatch their employees to operate equipment by themselves** for development and small volume production.

Companies are allowed to sell MEMS devices produced in the fab. (since July 2013)



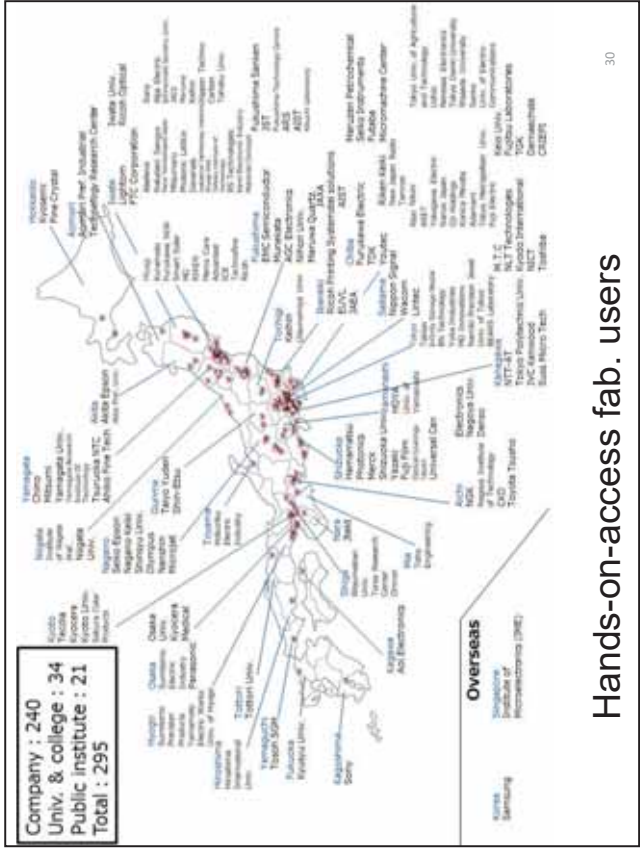
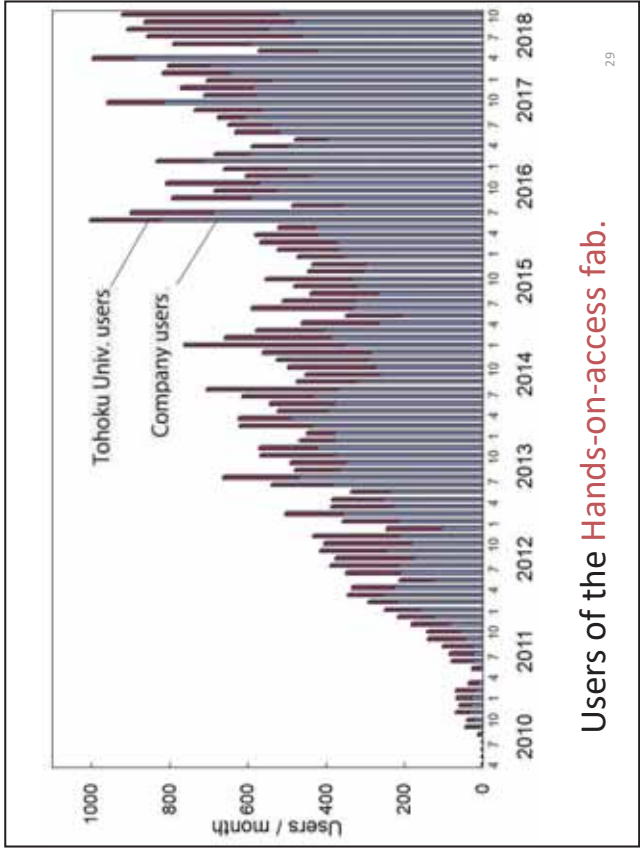
Assoc. Prof. K.Totsu

Shared facility for industry to prototype MEMS devices (4 / 6 inch)
Hands-on-access fab.

Equipment used for transistor production until 2008 (Token)

- Newly Installed
- Donated by industry
- Transferred from other lab

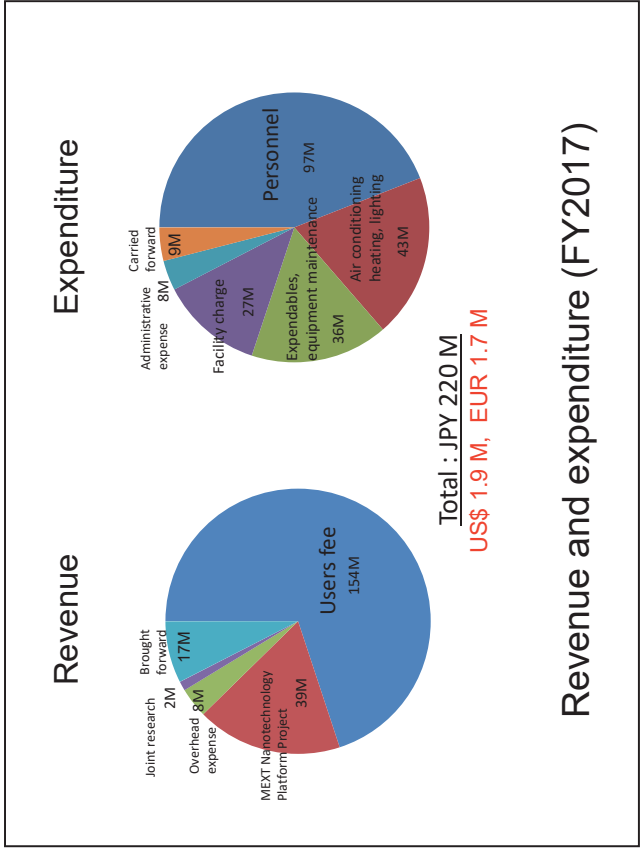
Layout of the Hands-on access fab. for 4/6 inch wafer



_pulse quantum cascade laser developed using the Hands-on-access fab. (Hamamatsu Photonics)

Commercialized MEMS using the Hands-on-access fab.

31





Historical museum of technology



Sendai MEMS showroom



Business matching room



Process equipment display room

Exhibition rooms in Jun-ichi Nishizawa Memorial Research Center
<http://www.mu-sic.tohoku.ac.jp/nishizawa/>



Desk J : Infrared imager, Range imager using optical scanner
 Case A : Imaging and optical mems, RF MEMS
 Case B : Pressure sensor, Microphone, Accelerometer
 Case C : Gyroscope, Micro-nanomachining
 Rack K : Design and fabrication of CMOSLSI
 Desk L : Semiconductor ion sensor (ISFET)
 Case D : Micro sensors for medical applications
 Case E : Micro fluids, Heterogeneous integration, Harsh environment devices
 Case F : Power MEMS, Actuators
 Case G : Fraunhofer institute
 Desk M : iCAN (MEMS application contest)
 Desk N : 8 x 8 Infrared sensor array
 Case H : Open collaboration with MEMS PG and μ SIC
 Case I : IMEC
 Rack O : Awards

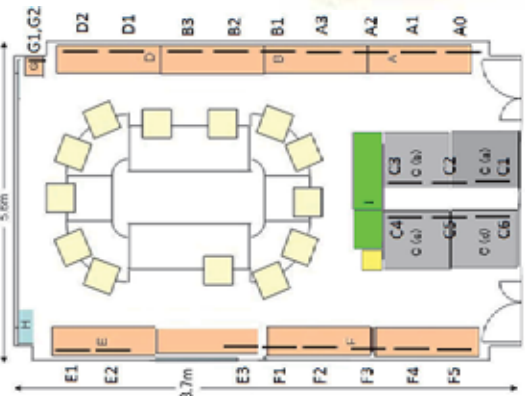
http://www.mu-sic.tohoku.ac.jp/showroom_e/index.html



Sendai MEMS showroom
(MEMS Park Consortium (MEMSPC))



Sendai MEMS showroom
(MEMS Park Consortium (MEMSPC))

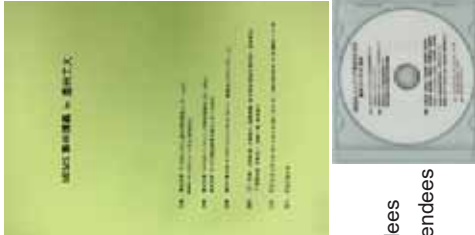


Historical Museum of Technology
<http://www.music.tohoku.ac.jp/museumE/index.html>



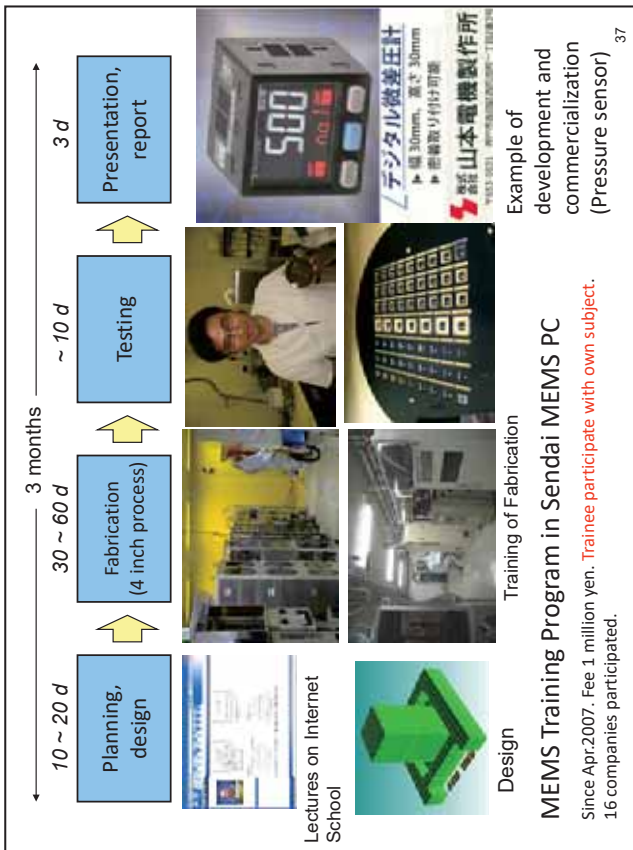


MEMS Seminar in Tokyo (Aug. 23-25, 2006) 280 attendees
 MEMS Seminar in Sendai (Aug. 22-24, 2007) 75 attendees
 MEMS Seminar in Fukuoka (Aug.20-22, 2008) 150 attendees
 MEMS Seminar in Nagoya (Aug.4-6, 2009) 100 attendees
 MEMS Seminar in Tsukuba (Aug.5-7, 2010) 211 attendees
 MEMS Seminar in Kyoto (Aug.9-11, 2011) 175 attendees
 MEMS Seminar in Tokyo (Aug.22-24, 2012) 226 attendees
 MEMS Seminar in Tsukuba Univ.(Aug.7-9, 2013)110 attendees
 MEMS Seminar in Osaka (Aug.5-7, 2014) 140 attendees
 MEMS Seminar in Toyohashi (Aug.5-7, 2015) 161 attendees
 MEMS Seminar in Sendai (Aug.3-5, 2016) 116 attendees
 MEMS Seminar in Kawasaki (July 31 - Aug.2, 2017) 181 attendees
 MEMS Seminar in Toyota Inst. of Tech. (Aug.2 - 4, 2018) 72 attendees
 MEMS Seminar in Kawasaki AIRBIC (July 29-31, 2019)

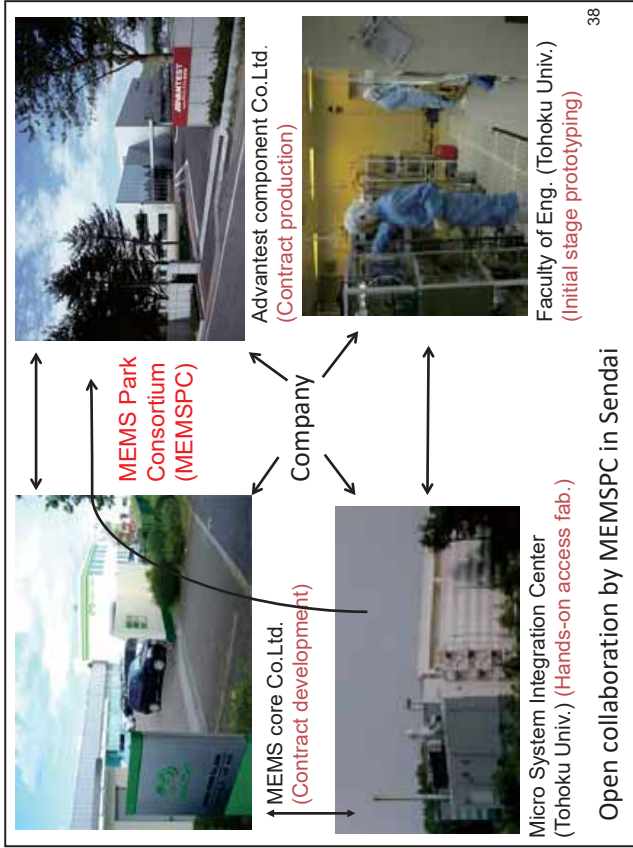


MEMS intensive course (Free)
 10th MEMS Engineer Forum (April 25-26, 2018) (Ryogoku, Tokyo) 757 attendees
 11th MEMS Engineer Forum (April 25-26, 2019) (Ryogoku, Tokyo) <http://www.m-e-f.info/>

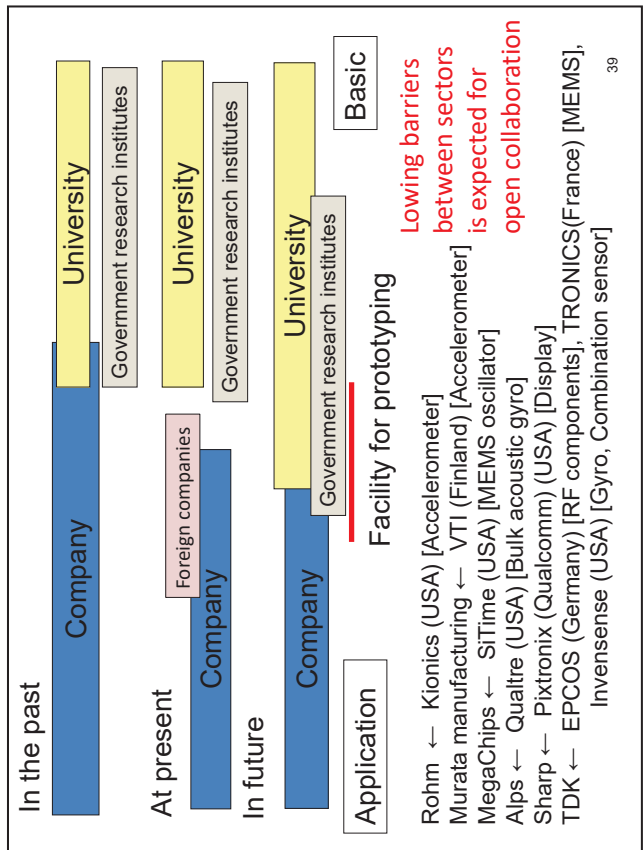
MEMS Park Consortium (MEMSPC) (<http://www.memspc.jp>)



37



38



39



40

Session 1

【Sensor・Actuator / センサー・アクチュエーター】

“R&D of sensors and actuators toward agriculture and healthcare applications”

「農業とヘルスケアへの応用を目指したセンサ・アクチュエータの研究開発」

Jin Kawakita (National Institute for Materials Science, Japan)

川喜多 仁 (物質・材料研究機構)

“Nanotechnology-enabled Sub-nano-Watt Integrated Healthcare IoT ~Stand-Alone Energy-Autonomous Continuous Blood Glucose Monitoring Contact Lenses~”

「ナノテク応用サブナノワット集積ヘルスケア IoT

～単独動作可能・電力自立持続血糖モニタリングコンタクト～」

Kiichi Niitsu (Nagoya University, Japan)

新津 葵一 (名古屋大学)

農業とヘルスケアへの応用を目指した センサ・アクチュエータの研究開発

川喜多 仁

国立研究開発法人 物質・材料研究機構
〒305-0044 茨城県つくば市並木 1-1

概要

我が国が目指すべき未来社会の姿として Society5.0 が提唱されています。Society5.0 では、フィジカル空間（現実空間）における情報を複数の多様なセンサを用いて大量のデータ（ビッグデータ）として収集し、サイバー空間（仮想空間）における解析を通じてフィジカル空間（現実空間）に新たな価値が提供されることとなります（図1）。例えば、医療や介護においては、脳活動、呼気、バイオマーカーといった生体情報を収集・解析することで、仮想現実（VR）を併用



図1. Society 5.0 におけるセンサとアクチュエータの位置づけ

した手術、瘤や腫瘍のクリッピングといった体への負荷の少ない外科手術、あるいは薬物徐放のためのマイクロポンプを搭載したスマートパッチなどが実現することになります。他方、農業においては、温度や湿度、CO₂などの環境情報や、果物を対象とした場合には糖度やビタミンC、香りといった生体情報を収集・解析し、ヒーターやファン、農薬散布などの状態を制御することで、生育や流通時の品質や鮮度の向上が実現することになります。しかしながら、現状では、機能・特性やサイズ、電力といった必要な要件を満たすセンサおよびアクチュエータが不足しています。

そこで、従来には存在しない、あるいは既存の性能を凌駕するセンサおよびアクチュエータを提供するため、NIMSにおいて2018年6月にセンサ・アクチュエータの研究開発を行うセンターおよびプロジェクトが発足しました。このプロジェクトでは、社会的な要請・要求を踏ま

え、デバイスの具体的な応用先として、農業とヘルスケアを設定し、環境・生体情報をセンシング可能な低消費電力・小型デバイスの開発、軽量・小型・柔軟に動作するソフトアクチュエータの研究、デバイスを駆動するための自立型電源とフレキシブル回路（配線・電極）形成技術の開拓をターゲットとしています。さらに、センサ開発、アクチュエータ研究、作動機能開拓の3つの領域を設定し、それぞれの領域において、課題設定型研究テーマに加え、公募提案型研究テーマを合わせて実施するとともに、国内外の大学・公的研究機関、民間企業等との研究連携および出口開拓を行うことで、研究開発を総合的に推進しています。

具体的な研究テーマとして、センサ開発では、湿潤・生体分子・菌といった液体、嗅覚・生体ガス・NO_x といった気体、微小な磁気を検出対象として、センサデバイスの開発を行っています。また、アクチュエータ研究では、新規材料開発に加え、形状記憶ポリマー、巨大膨潤無機層状物質、イオン／液晶分子、ナノシート積層 MEMS の活用によるアクチュエーティングに取り組んでいます。さらに、作動機能開拓では、室温での回路・電極形成技術に加え、自立型モジュールに向けた薄膜蓄電、熱電や光発電の開発を進めています。

本プロジェクトを通じて、一つでも多くのデバイス・システムが少しでも早く社会実装され、Society5.0 が実現することへの貢献を目指しています。



川喜多 仁（かわきた じん）

< CV >

国立研究開発法人物質・材料研究機構センサ・アクチュエータ研究開発センター長

合同会社アキューゼ技術担当役員

千葉工業大学客員教授

専門：電気化学



R&D of sensors and actuators toward agriculture and healthcare applications

National Institute for Materials Science

Jin Kawakita

1



Society5.0 and SDGs

Realize⇒ Accomplish SDGs



The diagram illustrates the concept of Society 5.0, which aims to realize the Sustainable Development Goals (SDGs). It shows a central circle with 'Society 5.0 for SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS' surrounded by 17 SDG icons. Arrows point from this center to various application areas: Cyber space (AI, VR), Physical space (Healthcare, Agriculture, Manufacturing, Energy, Food), and Sensor information (New value). A large red arrow labeled 'New value' points from the application areas back to the center.

<https://www.keidanrensdcgs.com/society5-0/sdgs-jp>
https://www8.cao.go.jp/cstp/society5_0/index.html

2



M³ (Program for Strengthening Innovative Materials Development)

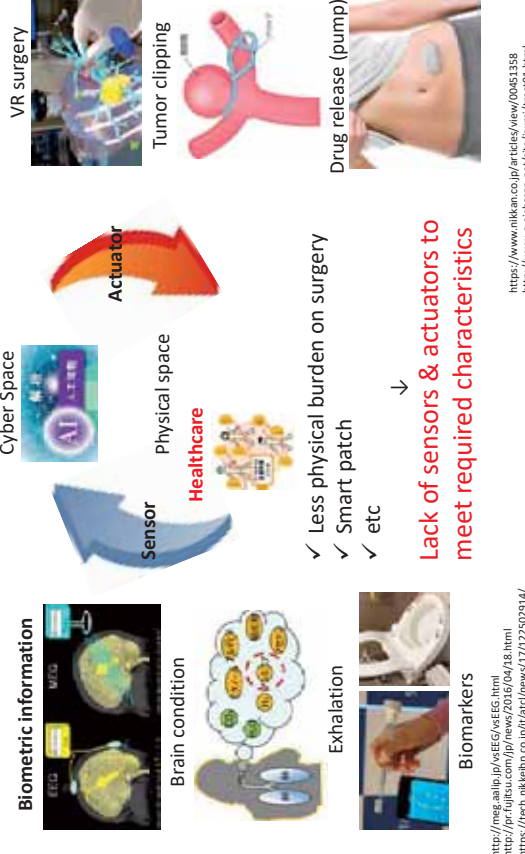


The infographic details the M³ program, which aims to strengthen innovative materials development. It is divided into three main sections: MOP (Materials Open Platform), MRB (Materials Research Base), and MGC (Materials Global Center). MOP focuses on creating a platform for materials research and development. MRB focuses on developing world-class research infrastructure. MGC focuses on establishing global research centers that bridge regional people, tasks, and funding flows. The program also includes a section on 'Access to world-class research facilities' and 'Creation of international data platform'.

3



Sensor and actuator for Society5.0

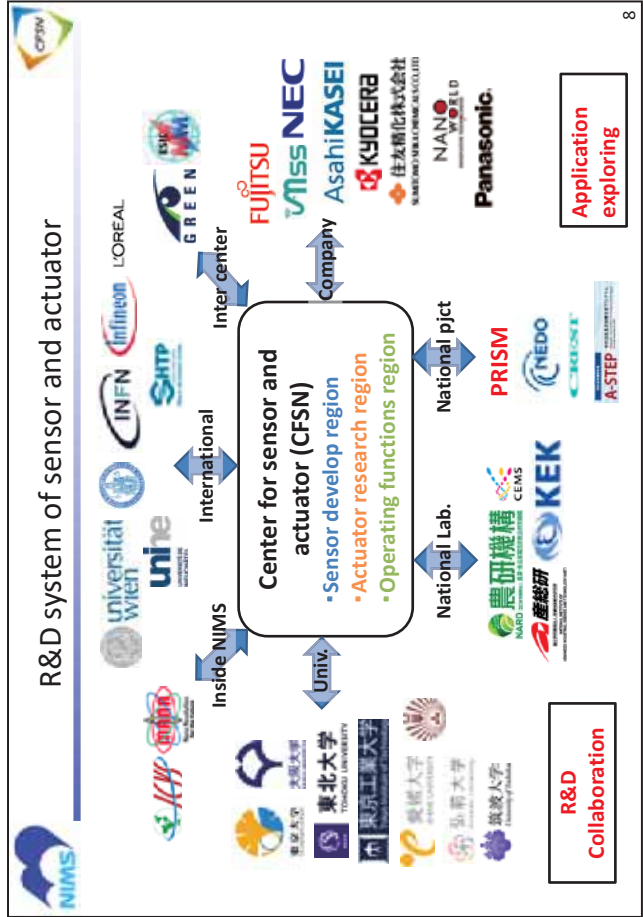
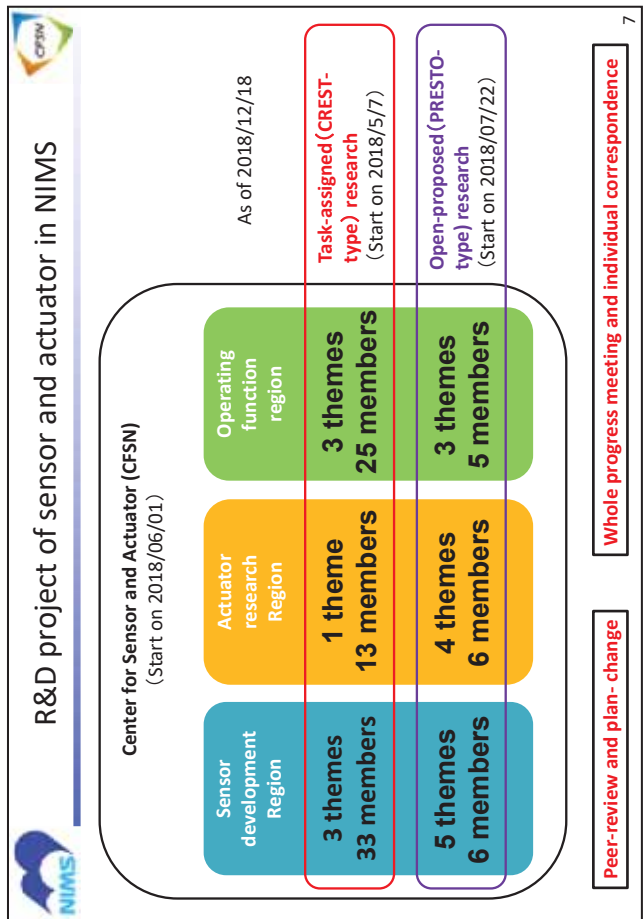
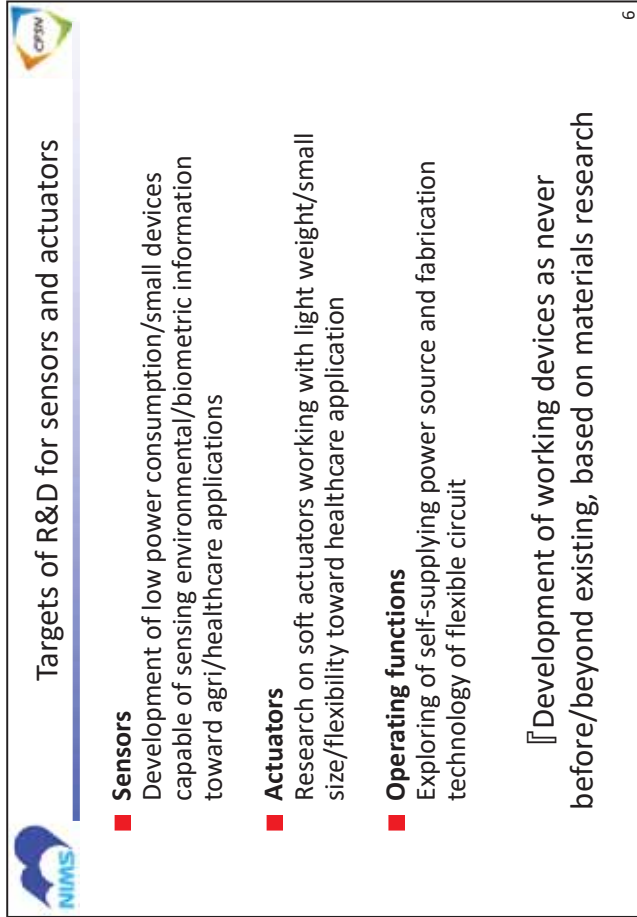
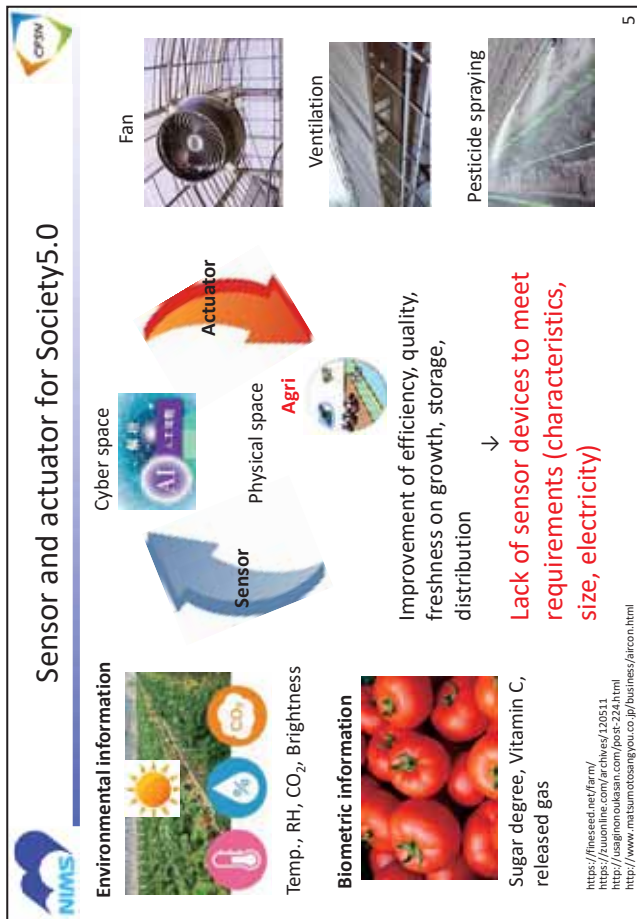


The diagram illustrates the relationship between sensors and actuators in Society 5.0. It shows a central cycle with 'Sensor' and 'Actuator' connected by arrows. The cycle is surrounded by various application areas: Biometric information (ECG, EEG, MRI), Brain condition (Brain activity, Brain condition), Exhalation (Exhalation, Biomarkers), Healthcare (Less physical burden on surgery, Smart patch, etc), and VR surgery (VR surgery, Tumor clipping, Drug release (pump)). A large red arrow labeled 'Lack of sensors & actuators to meet required characteristics' points from the application areas back to the center.

<https://img.aajlb.jp/vsEG/vsEG.html>
<http://www.e-simnara.com/sum/real01.html>
<https://nec.solutions.co.jp/csi/report/2017/act2.html>

<https://img.aajlb.jp/vsEG/vsEG.html>
<http://www.e-simnara.com/sum/real01.html>
<https://nec.solutions.co.jp/csi/report/2017/act2.html>

4



Themes and members of sensor development

Liquid sensor		Gas sensor		Magnetic sensor	
CREST type Moisture <Kawakita>		Gas sensor Olfactory <Yoshikawa>		Magnetic sensor MR-method <Nakatani>	
PRESTO type Biomolecules <Iwanaga>		Biogas <Saitoh>		MI-method <He>	
Bacteria <Okamoto>		NOx <Miyazaki>			

Themes and members of operating functions

Autonomous module

【CREST-type】

- Minari
- Ohnishi
- Mori

【PRESTO-type】

- Takagiwa
- Shinohara
- Shirai

「3D flexible circuit technology」

「Thin film battery」

「Flexible thermoelectricity」

「Small-size thermoelectricity」

「Thermoelectric module」

「Photovoltaic under low light intensity」

Themes and members of actuator research

CREST-type

Development of new actuator material

Kobayashi

Takeuchi

PESTO-type

Ebara

Shape memory polymer

Alimi

Nakanishi

Sugiyasu

Takai

Nakura

Suzuki

Ma

Giant swelling layer material

Ikedda

MEMS of layer-stacking Nano sheet

Yoshio

Ionic-liquid crystal molecules

Research topics

will be introduced on presentation.

Summary

- In order to realize Society5.0, R&D center and project on novel/superior sensors and actuators are on-going in NIMS.
- Toward agriculture/healthcare applications, low power consumption/small sensing devices for environmental/biometric information, soft actuators working with light weight/small size/flexibility, and self-supplying power source and fabrication technology of flexible circuit are being researched and developed.
- Task-assigned and open-proposed themes are executed through research collaboration and application exploring with various organizations.
- Working devices will be developed, based on materials research.

ナノテク応用サブナノワット集積ヘルスケア IoT ～単独動作可能・電力自立持続血糖モニタリングコンタクト～ Nanotechnology-enabled Sub-nano-Watt Integrated Healthcare IoT ~Stand-Alone Energy-Autonomous Continuous Blood Glucose Monitoring Contact Lenses～

^{1,2} 新津 葵一 (Kiichi Niitsu) E-mail: niitsu@nuee.nagoya-u.ac.jp

¹ 国立大学法人名古屋大学 大学院工学研究科,
愛知県名古屋市千種区不老町

² 国立研究開発法人 科学技術振興機構 さきがけ
埼玉県川口市本町 4-1-8 川口センタービル

概要

ナノテクノロジーは、IoT の高性能化に欠かせない基盤技術であり、テクノロジドライバです。本講演においては、ナノテクノロジーを活用した、サブナノワット集積ヘルスケア IoT の研究開発事例を紹介いたします。具体的には、単独動作可能な、電力自立の持続血糖モニタリングコンタクトレンズに関する研究開発事例について紹介いたします。本研究開発を通じて、すべての人に健康と福祉を提供することを目指します。

I. 研究背景

糖尿病の治療・予防においては、患者が自身の血糖値を継続的に把握し、血糖値をコントロールすることが大変重要です。近年、継続して血糖値をモニタリングすることに対する需要が高まっていますが、皮下にセンサーを埋め込むなど侵襲性（体内を傷つける）があり、また、高価でもあるため、幅広い活用や予防への展開が困難でした。一方、血糖濃度と相関のある涙液糖濃度に着目したコンタクトレンズ型継続血糖モニタリング技術も注目を浴びていますが、従来の技術では無線電力伝送により電気を供給しており、給電専用のメガネ型端末と同時に使用する必要がありました。

II. ヘルスケア IoT の開発

発電・センシング一体型血糖センサー（発電とセンシングを同時に行うセンサー技術）を開発し、外部からの電気供給を必要としない持続型血糖モニタリングコンタクトレンズを試作しました（図1）。血糖濃度と相関のある涙液糖濃度によってグルコース発電素子から出力電圧が変化しますが、半導体集積回路を用いてこの出力電圧を無線発信頻度へと変換することで発電とセンシングの同時動作を実現しています。発電とセンシングを同時に行う固体素子型グルコース発電素子は、わずか 0.6 mm 角と世界最小クラスで、涙液に含まれる糖（グルコース）を基に 1 ナノワット以上の電力を生成します。また、データを送信する半導体無線送信器回路技術についても、わずか 0.385 mm 角と世界最小クラスで、従来の 1 万分の 1 程度の 0.27 ナノワット（電源電圧は 0.165 ボルト）で駆動させることに成功しました。この 2 つの技術を融合し、涙液に含まれる糖をモニタリングしながら、必要な電力を生成することも可能になりました。これらにより、給電用のメガネ型端末も不要になり、コンタクトレンズを装着するだけで継続的に血糖値をモニタリングできます。

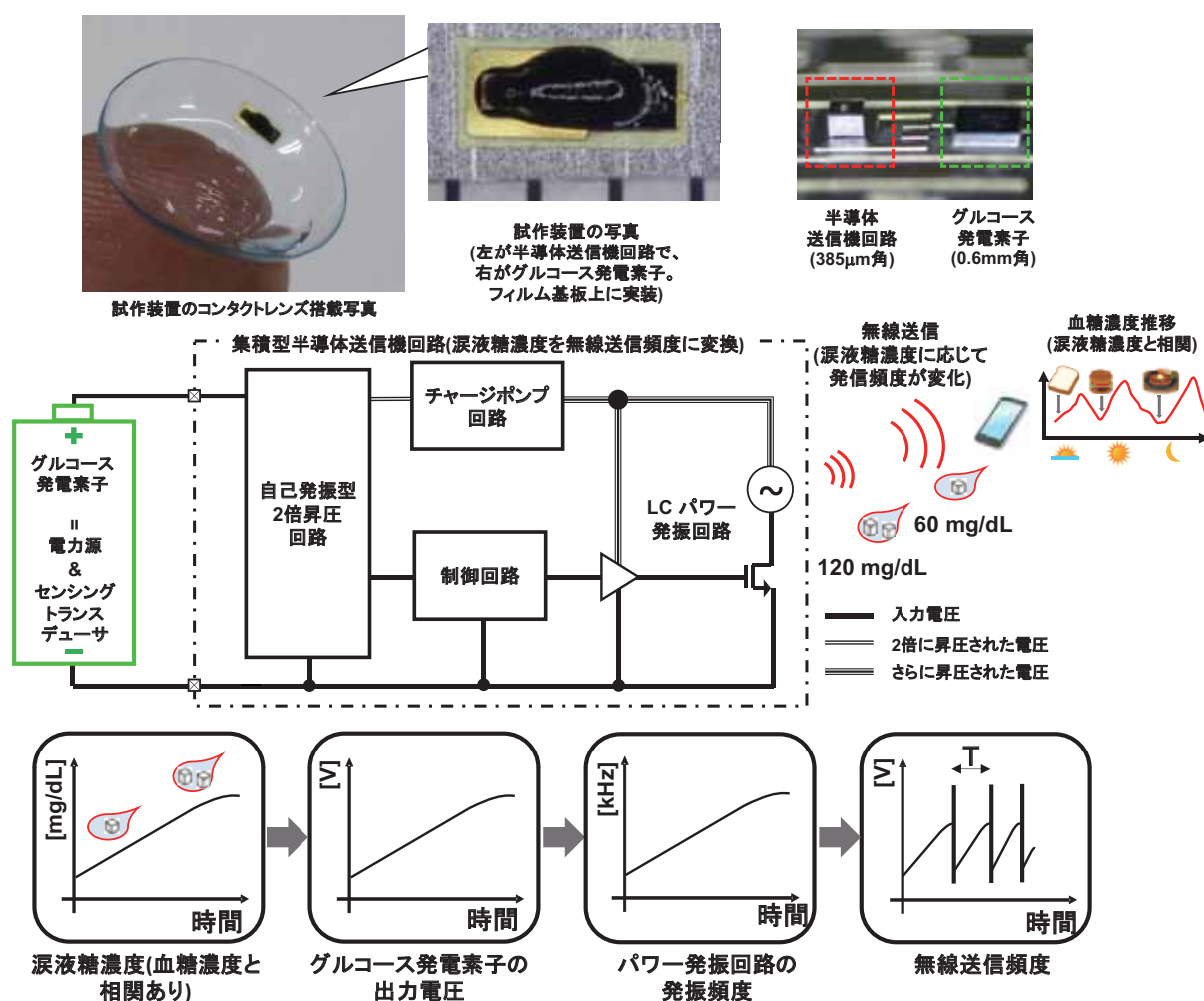


図 1. 単独動作可能・電力自立持続血糖モニタリングコンタクトの概要図

Reference

- [1] K. Hayashi, S. Arata, S. Murakami, Y. Nishio, A. Kobayashi, and K. Niitsu, *IEEE Transactions on Circuits and Systems II*, vol. 65, no. 10, pp. 1360-1364. (Open Access)

新津 葵一 (にいつ きいち)



2006 年慶應義塾大学理工学部卒業。2008 年同大学院修士課程修了。同年日本学術振興会特別研究員 (DC1)。同年グローバル COE プログラム RA。2010 年同大学院博士課程修了。同年群馬大学大学院工学研究科助教。2012 年名古屋大学大学院工学研究科講師。2015 年国立研究開発法人 科学技術振興機構 さきがけ研究者 (兼任)。2018 年名古屋大学大学院工学研究科准教授。バイオ・医療やパワーエレクトロニクスに向けた高エネルギー効率半導体集積回路技術に関する研究に従事。

2006 年慶応工学会賞受賞。2007 年猪瀬学術奨励賞受賞。2008 年 IEEE SSCS Japan Chapter Young Researcher Award 受賞。2009 年 IEEE SSCS Japan Chapter Academic Research Award, 藤原賞受賞。2011 年丹羽保次郎記念論文賞, 船井研究奨励賞, 安藤博記念学術奨励賞, エリクソンヤングサイエンティストアワード受賞。2012 年 IEEE/ACM Asia-South Pacific Design Automation Conference 2012 University LSI Design Contest Design Award 受賞。2013 年エヌエフ基金研究開発奨励賞受賞。2014 年赤崎賞, IEEE 名古屋支部若手奨励賞受賞。2016 年愛知県若手研究者イノベーション創出奨励事業 わかしやち奨励賞 優秀提案賞, IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference 2016(BioCAS 2016) Best Paper Award, 2017 年 文部科学大臣表彰 若手科学者賞受賞。2018 年第 4 回 (平成 29 年度) 末松安晴賞, IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference 2018 (BioCAS 2018) Best Live Demonstration Award 受賞。IEEE, 電子情報通信学会, 応用物理学会会員。博士 (工学)。

ナノテク応用サブナノワット集積ヘルスケアIoT

単独動作可能・電力自立持続
血糖モニタリングコンタクト

2019年2月1日

Kiichi Niitsu
名古屋大学大学院 工学研究科 電子工学専攻 准教授
科学技術振興機構 さきがけ研究者（兼任）

研究コンセプト

サブナノワットの消費電力の発電・センシング一体型血糖センサーを開発、外部からの無線給電が不要なコンタクトレンズ方式による持続型血糖モニタリングを実現

コンタクトレンズ



スマートフォンなど



- 涙に含まれる糖分で発電
- 糖分濃度を測定
- 無線でデータ送信

- 血糖値に換算して表示

目次

- 研究コンセプト
- 研究背景
- 研究概要
- 電力自立継続血糖値モニタリングシステムの活用イメージ
- 動作原理
- プロトタイプ作製によるコンセプト実証
- デモによる実動作実証
- 研究のユニークなポイント
- 課題と今後の展望
- おわりに

Copyright ©2018 Nagoya University All Rights Reserved 2

研究背景

糖尿病の現状

- 治癒することがない
- 合併症を引き起こし、医療費が高額
- 国内の有病者・予備軍は約2,000万人※

※出典：厚生労働省「平成28年国民健康・栄養調査」

予防医療の拡大が急務であり、そのためには**血糖値推移の把握**が必要

課題

血糖値推移を**“非侵襲（針なし）”**かつ**“長時間分解能”**でモニタリングできる技術が現存しない

Copyright ©2018 Nagoya University All Rights Reserved 4

研究背景

従来製品

穿刺型血糖センサー

指穿刺型自己血糖測定器



皮下組織間質液活用型 継続血糖モニタリングシステム



○ 精度が良い、校正不要

✗ 高侵襲（痛みあり）
時間分解能が不足
高コスト、手間がかかる

予防用途での普及は難しい

Copyright ©2018 Nagoya University All Rights Reserved

5

研究概要

電力自立継続血糖値モニタリングシステム

- 涙に含まれる糖分（グルコース）で発電する発電・センシング一体型集積センサを搭載し、専用メガネ型端末なしで血糖値を把握
- 無線で測定データを送信



Copyright ©2018 Nagoya University All Rights Reserved

7

研究背景

従来研究

スマートコンタクトレンズ*

血糖測定と相關のある涙液糖濃度に着目したコンタクトレンズ方式

近距離無線電力伝送



○ 非侵襲（痛みなし）

✗ 無線給電用メガネ型端末が必要
高コスト

予防用途での普及は難しい

Copyright ©2018 Nagoya University All Rights Reserved

6

研究概要

電力自立継続血糖値モニタリングシステムの特長

非侵襲	痛みなし
電力自立動作	外部電力不要、従来の消費電力の1/10,000の0.27nW
小型	縦2mm×横1mm×厚さ0.3mm
低コスト	数十円
1秒おきの 高時間分解能測定	回路起動時間が不要 人工知能技術の導入が可能(低血糖予知など) 1秒おき

Copyright ©2018 Nagoya University All Rights Reserved

8

電力自立継続血糖値モニタリングシステムの活用イメージ

メガネ端末がないので、運動時の測定も可能



酸素透過性レンズで、夜間糖尿病の測定も可能



皮膚が敏感で穿刺型が苦手な方も快適

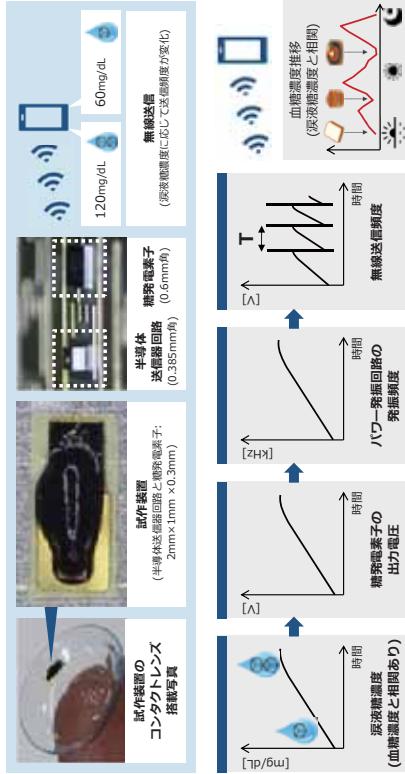


ダイエットにも活躍、生活習慣を見直し生産性UP



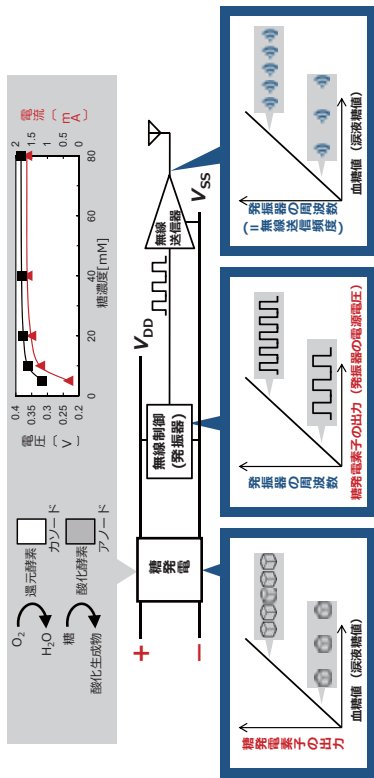
プロトタイプ作製によるコンセプト実証

涙液糖濃度に応じて無線送信→スマートフォンで血糖値に換算して表示



動作原理

- 糖発電での**発電量 (=涙液糖値)**を**無線発信頻度**に変換 (低血糖なら低頻度、高血糖なら高頻度)
- 集積回路動作速度 (無線制御内の発振器の出力頻度)の電力量に応じた変化を活用

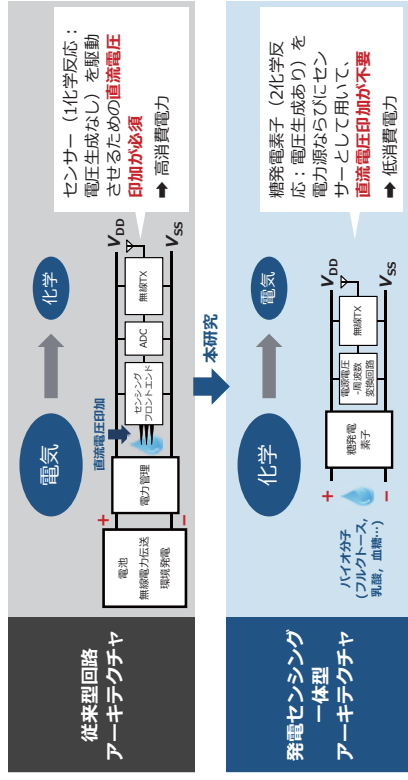


デモによる実動作実証

涙液模擬溶液を滴下した際に、センサ装置から無線信号が発信していることを確認



研究のユニークなポイント



糖発電素子を電力源&センシング源として用いて、消費電力を低減

Copyright ©2018 Nagoya University All Rights Reserved

13

おわりに

- サブナノワットの消費電力の発電・センシング一体型血糖センサーを開発
- 外部からの無線給電が不要なコンタクトレス方式による持続型血糖モニタリングを実現

今後もナノテクを使って
新たな価値創造を目指してまいります

<http://id-lab.jp/>

Copyright ©2018 Nagoya University All Rights Reserved

15

課題と今後の展望

電力自立継続血糖値モニタリングシステムの測定精度には、
まだまだ課題がある

- 「発電センシング一体型集積センサ工学」の構築を目指すし、他手法（皮下組織間質液内・唾液内血糖モニタリング）への展開の可能性も探っていく
- 今年度中に動物実験を開始する

Copyright ©2018 Nagoya University All Rights Reserved

14

Session 2
[nanotech 2018 award lecture /
nano tech 大賞 2018 講演]

“Nanotechnology in IoT era”

「IoT 時代のナノテクノロジー」

Shinichi Yorozu (NEC Corporation, Japan)

萬 伸一（日本電気株式会社）

IoT 時代のナノテクノロジー

萬 伸一

日本電気株式会社 システムプラットフォーム研究所
〒 305-8501 茨城県つくば市御幸が丘 34

アブストラクト

IoT 技術が進展し、実社会の課題解決や利便性向上に情報通信技術を広く活用することが当たり前のことになってきた。Society5.0 という新たな社会に対する考え方にも同様な構造が謳われている。AI に代表される情報処理技術の進展でサイバー空間に様々な価値提供の可能性が出てきた。実空間における進展のカギを握る有力な基盤技術はナノテクノロジーであろう。サイバーと実空間との接続の深化や実空間そのものを豊かにすることが期待されている。また、量子コンピュータのようにナノテクノロジーが情報処理技術そのものを変革する可能性もある。本講演では研究開発事例に基づきサイバーでのデータ分析の起点となるセンシングの高度化やデータ処理の高性能化など、社会価値創出に貢献するナノテクノロジーを展望する。

I. はじめに

Society5.0 が提唱され¹、実空間とサイバー空間を効果的に組み合わせ、経済的発展と社会的課題の解決を両立させる動きが本格化してきた。図1はシステム構造と関連する基盤技術である。実空間に関わる技術としてナノテクノロジーがあげられている。ナノテクノロジーに対する実空間側の技術としての期待が窺える。

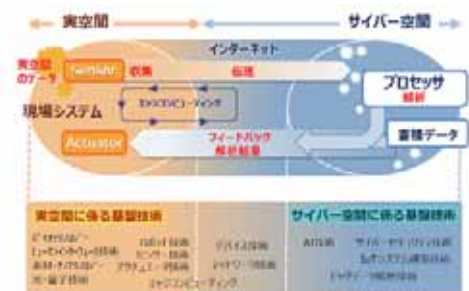


図1. Society5.0 のシステム構造と基盤技術

II. ナノテクノロジーがもたらす価値

実空間とサイバー空間をより深く結びつける技術としてセンシング技術があげられる。社会価値をあげるポイントは取得した情報の量と質であるが、そのためにはセンサの基本性能（感度や帯域のような）の向上ばかりではなく、データを取得できる環境、センサへの駆動電力供給方法、データを取得したその場でどれだけ情報を整理できるか、などの多様な要素が関係する。これらの機能はソフトウェア的な処理だけでは実現不可能でモノ側の技術革新が必要である。マイクロ・量子レベルで対象の物性制御・機能発現を特徴とするナノテクノロジーが大きな役割を果たすことが期待できる。以下、NEC における研究事例を取り上げ価値の一端を考えたい。

- ①光（赤外）センシングデバイス：量子ドットや量子井戸構造を用いてバンド構造を制御すれば検出する波長と感度を自由に設計できるデバイスが実現できる。加えて信号源の強度をナノ構造中で共鳴させ信号感度をあげるプラズモニクスを用いたアンテナも同じデバイス中に付加可能である。観測したい対象が出す特徴的な波長がわかれば、その波長を超高感度に検出するセンサを作ることができる。例えば特徴的な赤外線スペクトルを有する高付加価値鉱物を広く探索できるリモートセンシングに活用することができる。赤外領域は今後拡大するであろう物質の内部構造など内部情報に起因した情報に関わり、活用が期待される。

- ②大面積・フレキシブルシートデバイス：データを取得する対象は必ずしも平坦ではなく、実空間の対象物は通常大きく広い範囲から一括して取得したいケースがある。カメラの活用が一般的であるがカメラを使えない／カメラでは情報が取れない（圧力など力学系情報など）場合も今後は増えるだろう。対象物の形状に合わせた実装が可能なフレキシブルな基板上に電子回路を構築しセンシングデバイスとして活用することが期待される。回路の作成プロセス、作成に使う材料開発には様々なナノテクノロジーが使われる。物流やリテール領域での物品検知、張り付け型の人体情報の取得への応用が有効として検討が進んでいる。
- ③フレキシブル・エネルギーハーベスティングデバイス：センサを駆動する電源技術として電池があげられるが、電池交換のコストや場所の制約が懸念される。対象物そのものが持つ熱や振動から駆動電力を回収する技術も有力な解となりうる。熱電デバイスはその効率や構造の複雑さが指摘されているが、磁性体中のスピン流を活用することでシンプルな構造で高効率の変換が実現できる可能性がある。これまで使いきれなかった熱エネルギーを価値構築に活用できるだろう。薄型でフレキシブルな構造をとることでこれまで取得が困難だった熱流のセンシングという新しい応用も期待される。
- ④原子スイッチ：従来のLSIでは、機能実現は回路により行われてきた。FPGAの機能切り替え用スイッチもメモリ回路で構成されているが、それをシンプルなスイッチデバイスで置き換えられれば、消費電力やLSIとしての面積（コスト）、動作速度を大幅に削減できる。センサデバイスのデータをその場で処理し高品質化するチップとしての活用が期待できる。
- ⑤量子コンピュータ：量子重ね合わせ状態を集積することでこれまでと全く異なる演算原理での高性能コンピューティングが期待されている。超伝導、半導体量子ドットなどが集積性・機能性から有力視されている。デバイス動作原理・設計・製造はナノテクノロジーが切り開いてきた技術が活用されている。今後のブレークスルーが期待される。

III. まとめ

IoT時代を迎え、実空間とサイバー空間との融合が進んでいく。ナノテクノロジーは実空間側に立ってこの融合を支えるキーテクノロジーとなることが期待される。ナノテクノロジーは米国がイニシアチブをとり本格化してから10年以上が過ぎ、幅の広い技術蓄積がなされてきた。これからが社会課題解決にナノテクノロジーが貢献していく本番であると言えるだろう。

Reference

[1] http://www.affrc.maff.go.jp/docs/committee/Renkei/attach/pdf/Renkei_Symposium20190602-4.pdf



萬 伸一（よろず しんいち）

<略歴>

1993年 東京大学大学院工学系研究科博士課程修了。博士（工学）
 1993年 日本電気（株）入社 基礎研究所 超伝導デバイスの研究開発に従事
 1997年～1998年 ニューヨーク州立大ストニーブルック校 研究員
 2005年 基礎・環境研究所 研究部長 以降、量子・ナノテクノロジー領域の研究開発及びマネジメントに従事
 2015年 スマートエネルギー研究所 所長代理
 2018年 システムプラットフォーム研究所 主席技術主幹
 現在に至る

Session 3
[Overseas Nanotechnology User Facility
Programs / 海外ナノテク共用事業紹介]

“Road to ultra-low switching Energy Memories to artificial neurons”

「ニューラル電子デバイスへの道」

Thirumalai Venky Venkatesan (National University of Singapore, Singapore)

**“Open Access Analytical Services for Nanotechnology,
with emphasis on Surface Analysis”**

「表面分析を基盤とした分析サービスのオープンアクセス環境」

Peter J. Cumpson (University of New South Wales, Australia)

**“Emerging understanding of anthropogenic and natural
nanoparticle impacts on Earth systems – a new paradigm for
earth science–”**

「人為的及び自然ナノ粒子の地球システムへの影響の新しい理解
ー地球科学における新たなパラダイムー」

Mitsuhiro Murayama (Virginia Tech, USA)

Road to ultra-low switching Energy Memories to artificial neurons

T. Venkatesan¹, Sreetosh Goswami¹, Li Changjian¹, Chen Jingsheng¹,
Abhijeet Patra¹, Viknish Krishnan Kutty¹ and Sreebrata Goswami²

¹NUSNNI, T-Labs Building, National University of Singapore, Singapore 117411

²Association for Cultivation of Sciences, Jadavpur Kolkata, India 700032

Abstract

Artificial intelligence (AI) has been heralded as the flagbearer of the fourth industrial revolution. But it comes with a cost and that is computing power. It is projected that by 2040, we will need more computing energy than the total terrestrial energy. Memory devices are responsible for a significant fraction of the energy consumed in electronic systems- typically 25% in a laptop and 50% in a server station. Reducing the energy consumption in memories is an important goal. For the evolving field of artificial intelligence the compatible devices must simulate a neuron in order to meet the low energy required for brain-like functions. We are working on three different approaches towards these problems- one involving an organic metal centred azo complex, the other involving oxide based ferroelectric tunnel junctions and the last involving real live neuronal circuits.

Experimental Results

Organic Approach: With our organic resistive memories built on oxide surfaces (Fig. 1) are robust, stable (operating from -40 to 80C for $>10^6$ s) and enduring ($>10^{12}$ cycles) exceeding the ITRS roadmap specification significantly demonstrating the viability of this system for practical applications. Besides meeting industrial metrics, this work implements in-situ spectroscopic platforms to detect molecular states of devices while in operation - an elusive goal in organic electronics. The mechanistic understanding thus developed leads to the realization of several hitherto unforeseen scientific paradigms such as voltage-controlled charge disproportionation, sequential layered redox mechanism leading to even 29-state devices. Such devices can offer a boon to the neuromorphic technology and brain inspired computing which are still in search of ideal material candidates for neuromorphic devices.

Our devices are scalable from micron size to 50nm^2 (measured with a c-AFM tip). With scaling the switching voltage drops from a maximum of 4 Volts (in a micron device) to 120mV (to a nano-device) (Fig. 2)! The nano structures act as seeding points of locally enhanced fields significantly lowering the charge injection barrier. With these devices, we are now able to reach 100aJ switching energy, at least 4 orders superior to any other resistive memory.

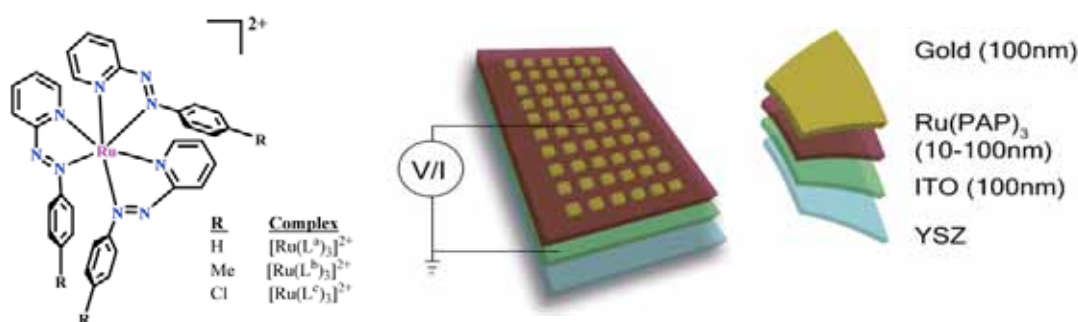


Fig. 1. The molecule is a Ru centred Azo ligand based complex. The azo group can have three charged (redox) states and these molecules are spin coated on an ITO film with metal electrodes on top¹.

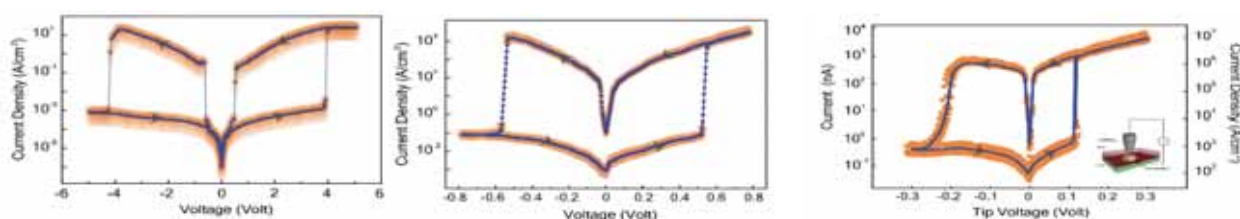


Fig.2. As the device size is reduced (μm^2) the switching voltage progressively decreases from 4V to 0.12V (50nm^2).

Table 1

Parameter	ITRS Projection	Achieved Values	Best Organic Device
Read Current	>10nA	1mA	200 fA at 400nm ²
W/E time	~ns	<30ns	ms
Write Cycles	>10 ¹⁰	>10 ¹²	10 ⁴
Write Voltage	<0.6V	0.15V	1.5V
Read Voltage	<0.2V	<.05V	.1V
Write energy	<1pJ	200aJ (area 50 nm ²) Assuming 30ns, 1mA	Not reported

Oxide Approach: On the oxide front the significant results are that ferroelectricity is seen even in one or two atomic layers of BaTiO₃ or BiFeO₃ resulting in ferroelectric tunnel junctions with usable On/Off ratios²⁻⁵. Oxygen vacancy motion can also play an important role in changing the device characteristics leading to synaptic characteristics and lead to multiple memory states (Fig. 3).

Live Neuronal circuits: Last but not the least, oxide surfaces can be utilized to force neurons to grow at specific places on a surface giving the potential for fabricating live neuronal circuits. Using lithographically etched channels the axons could be guided to create a 2D matrix of neurons and if such circuits could be made reproducibly with live neurons this would lead to a significant understanding of neuronal communications and also understanding neurodegeneration process and also developing drugs to combat neurodegeneration.

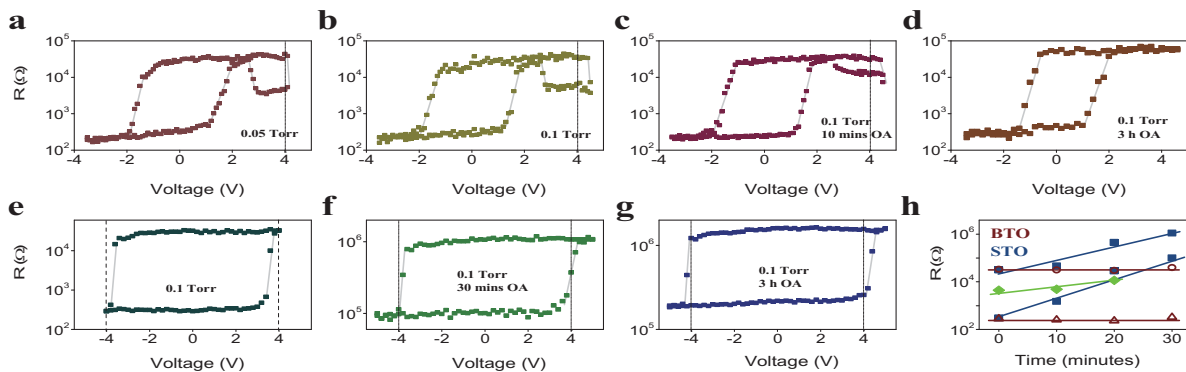


Fig. 3. Combination of ferroelectric tunnel junction and oxygen vacancy motion can lead to multi-state memory⁴

References

1. Sreetosh Goswami, et al., Nature Materials, 16, 1216 (2017)
2. C. J. Li, et al., Nano Letters 15 (4) 2568–2573 (2015)
3. Han Wanget al., Nature Comm. 9, 3319 (2018)
4. Weiming Lü, et al., Advanced Materials - In Print
5. Rui Guo, et al., ACS Applied Materials and Interfaces, 10, 12862 (2018)



T. Venkatesan- A Short Biography

Prof. T. Venkatesan is currently the Director of the Nano Institute at the National University of Singapore (NUSNNI) where he is a Professor of ECE, Physics, MSE and NGS. He wore various hats at Bell Labs and Bellcore before becoming a Professor at University of Maryland. As the inventor of the pulsed laser deposition (PLD) process, he has over 740 papers and 30 patents and is globally among the top one hundred physicists (ranked at 66 in 2000) in terms of his citations (Over 42,700 with a hirsch Index of 105-Google Scholar). He has graduated over 45 PhDs, 35 Post Docs and over 35 undergraduates. He is also the founder and Chairman of Neocera, a company specializing in the area of PLD and magnetic field imaging systems. Close to 10 of the researchers (PhD students and Post Docs) under him have become entrepreneurs starting over 17 different commercial enterprises. He is a Fellow of the APS, winner of the Bellcore Award of excellence, Guest Professor at Tsinghua University, Winner of the George E. Pake Prize awarded by APS (2012), President's gold medal of the Institute of Physics Singapore, Academician of the Asia Pacific Academy of Materials, Fellow of the World Innovation Forum, was a member of the Physics Policy Committee (Washington DC), the Board of Visitors at UMD and the Chairman, Forum of Industry and Applications of Physics at APS. He was awarded the outstanding alumnus award from two Indian Institute of Technologies- Kanpur (2015) and Kharagpur (2016), India.



Route to Low Energy Memories and Neurons

T. VENKATESAN

NUSNNI-NANOCORE, NATIONAL UNIVERSITY OF SINGAPORE

 **2×10^{10}** -Transistors in Intel Processor 2017

 **4.16×10^{14} watts**- Power consumed by data centers in 2016

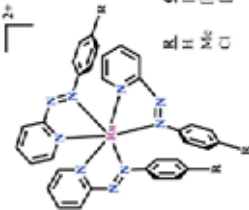
 **1.6×10^{11} watts**- Power consumed by all humans thinking actively

**20%**- of global Power consumed by data centers in 2025

**50%-Power consumed by Memory**

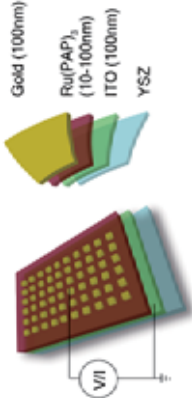


Our System



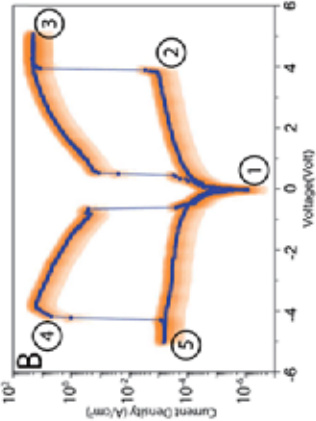
Complexes
 $[\text{Ru}(\text{L}^{\text{H}})_2]^{2+}$
 $[\text{Ru}(\text{L}^{\text{Me}})_2]^{2+}$
 $[\text{Ru}(\text{L}^{\text{Cl}})_2]^{2+}$

R
H
Me
Cl



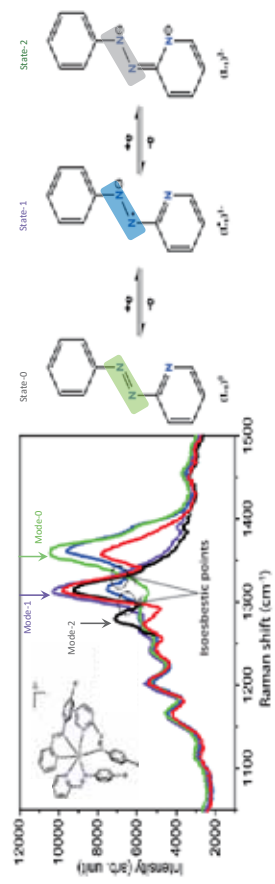


The Memristive J(V)



# Devices	Top Electrode Size (um)
122	100
47	80
38	60
29	40
31	20
26	10
28	1
Total- 321	

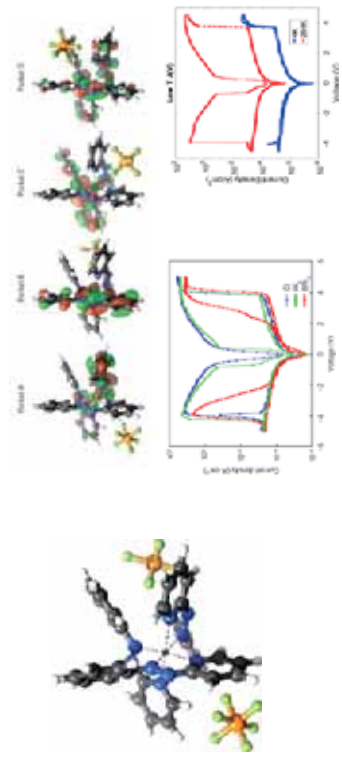
Ligand Redox States



Goswami, Sreelash, et al. *Nature materials* 16,12 (2017): 1216.

5

Effect of counterions

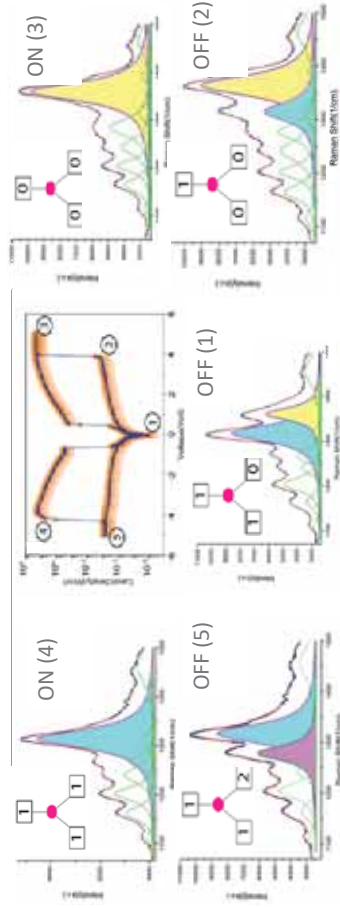


Goswami, Sreelash, et al. *Nature materials* 16,12 (2017): 1216.

7

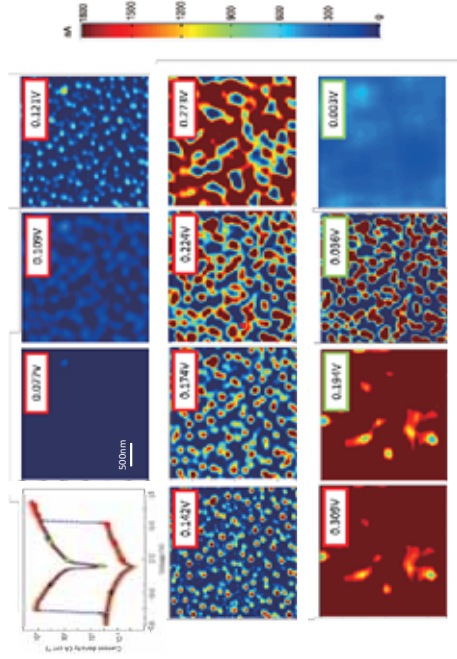
In-situ Raman

Origin of the hysteresis?



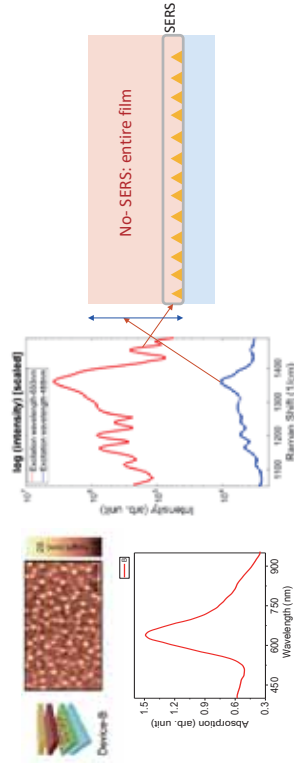
Goswami, Sreelash, et al. *Nature materials* 16,12 (2017): 1216.

6

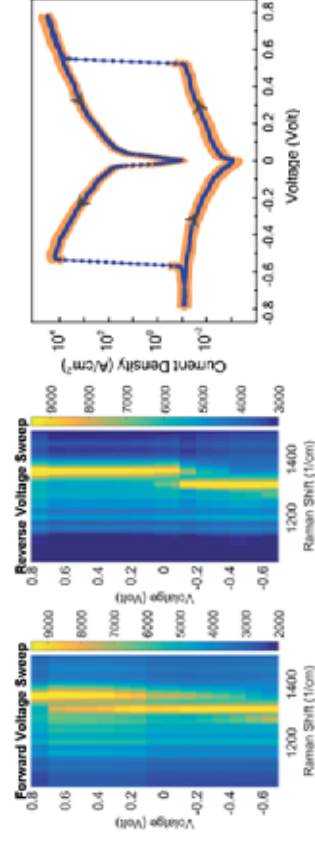


8

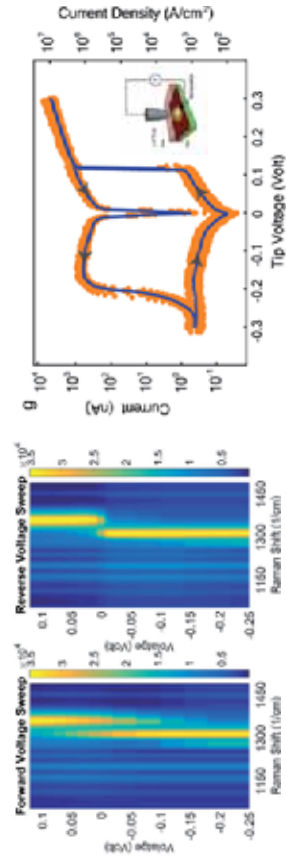
Observation of SERS



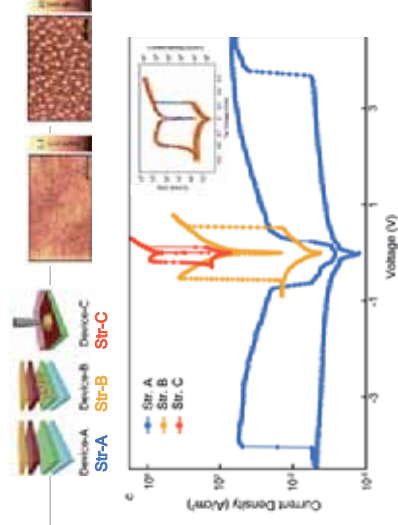
Raman Map- 488nm: No SERS



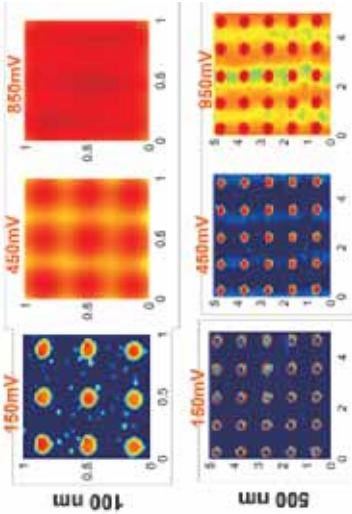
Raman Map- 614nm: SERS



Effect of NPs

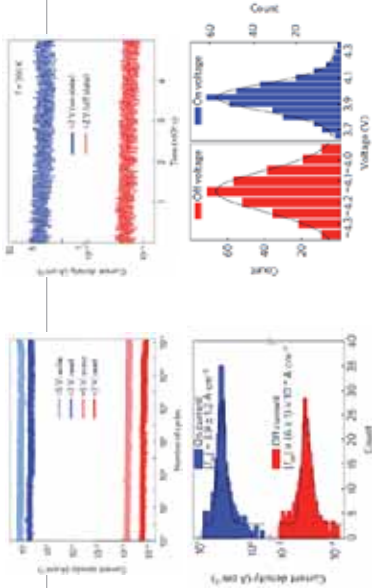


Current Evolution in Patterned Electrodes



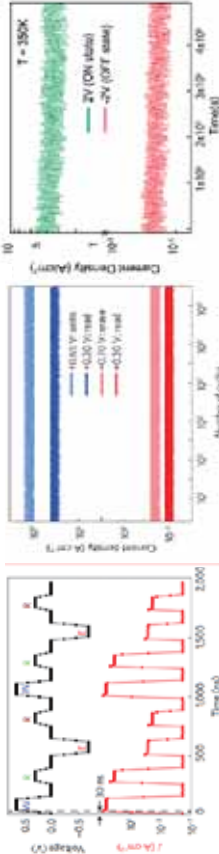
Goswami, Sreetosh, et al. *Nature materials* 16:12 (2017): 1216.

Robustness



Goswami, Sreetosh, et al. *Nature materials* 16:12 (2017): 1216.

Dynamics and Endurance



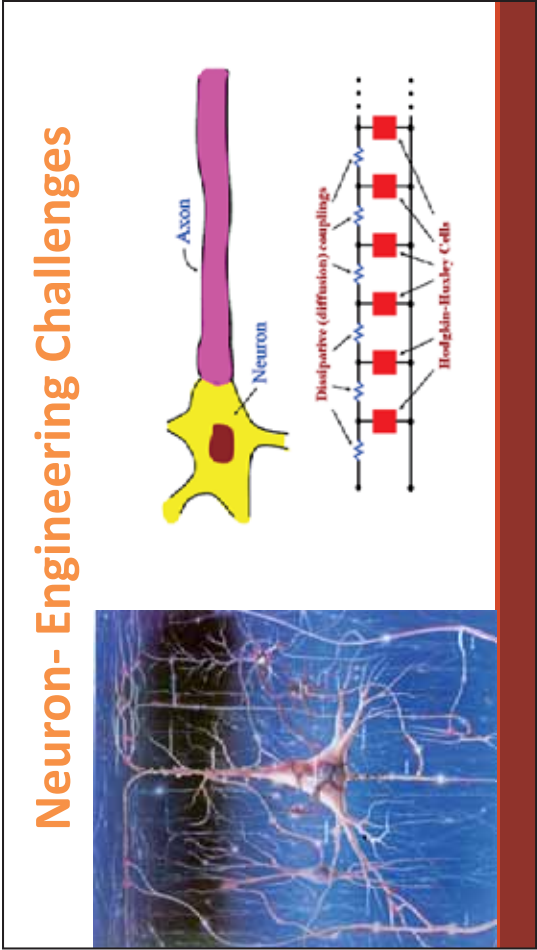
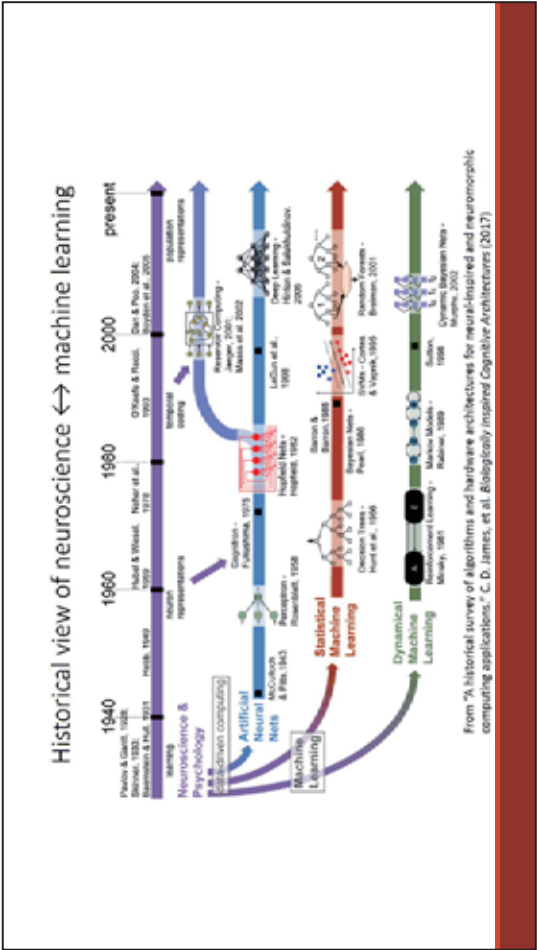
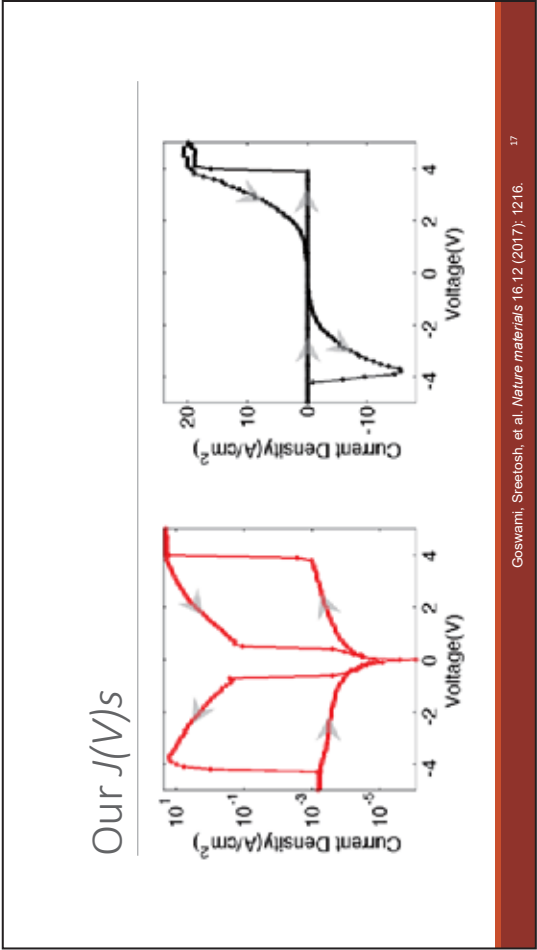
Switching energy $\sim I \times V \times t = 10nAX0.12X30ns = 36 \text{ aJ}$

Goswami, Sreetosh, et al. *Nature materials* 16:12 (2017): 1216

...and it beats all metrics

ITRS Road-map 2015			
Parameter	ITRS Projection	Achieved Values	Next best Organic Device
Read Current	>10nA	1 μ A	200 fA at 400nm ²
W/E time	~ns	<30ns	ms
Write Cycles	>10 ¹⁰	>10 ¹²	10 ⁴
Write Voltage	<0.6V	0.15V	1.5V
Read Voltage	<0.2V	<.05V	.1V
Write energy	<1pJ	450aJ (area 50 nm ²) Assuming 30ns, 1 μ A	Not reported

The devices work without degradation between -40C to 80C



Neurons are amazing- What are the challenges?

Spikes instead of digital pulses- are spikes packets- does the shape matter?

Asynchronous- no timing

No three terminal device

10^4 inputs to a neuron- On a circuit we get a maximum of 6 interconnects!

The axon is a loss less transmission line

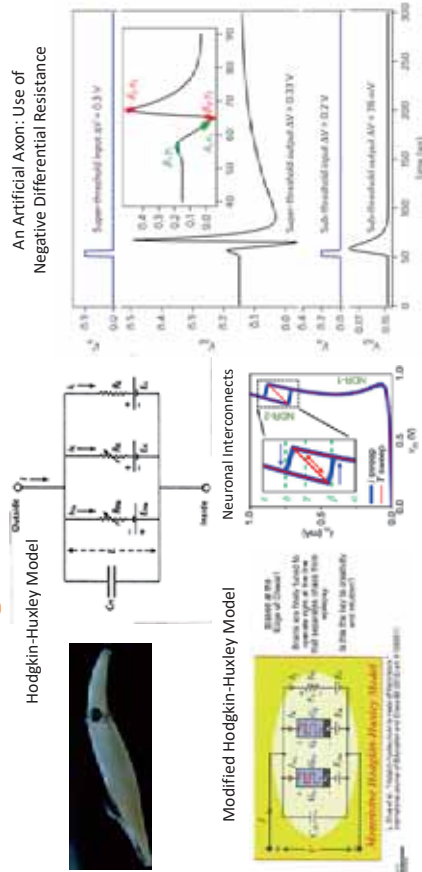
The signal along a dendrite is dynamically processed (not a simple wire)

Role of chaos in signal processing

The synapse, the most important component is one starting point

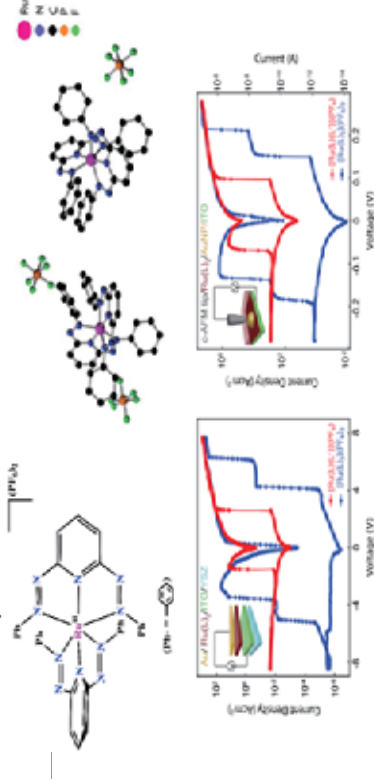
Negative Differential Resistance

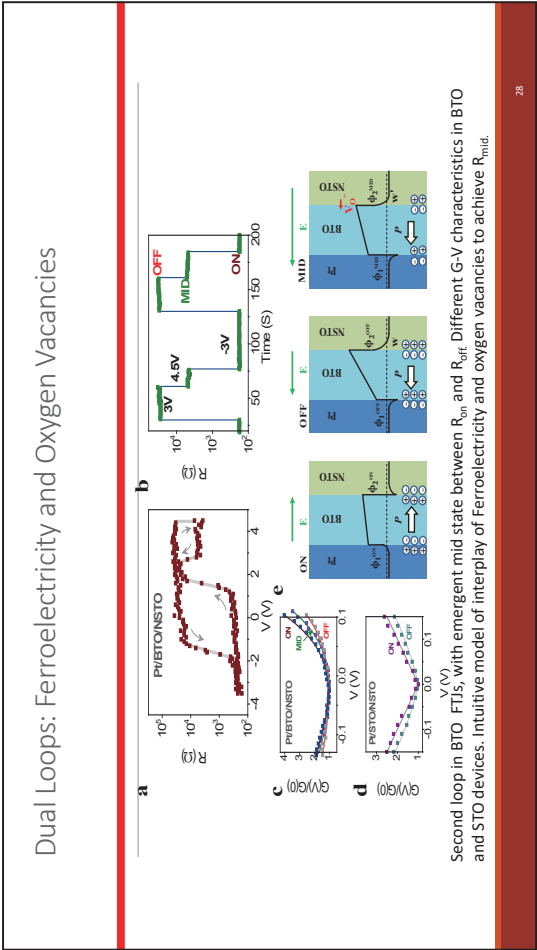
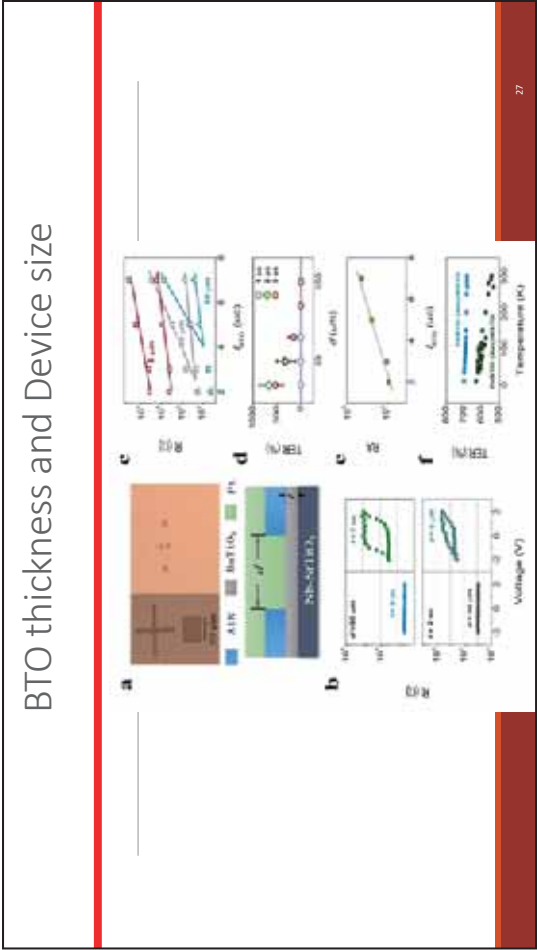
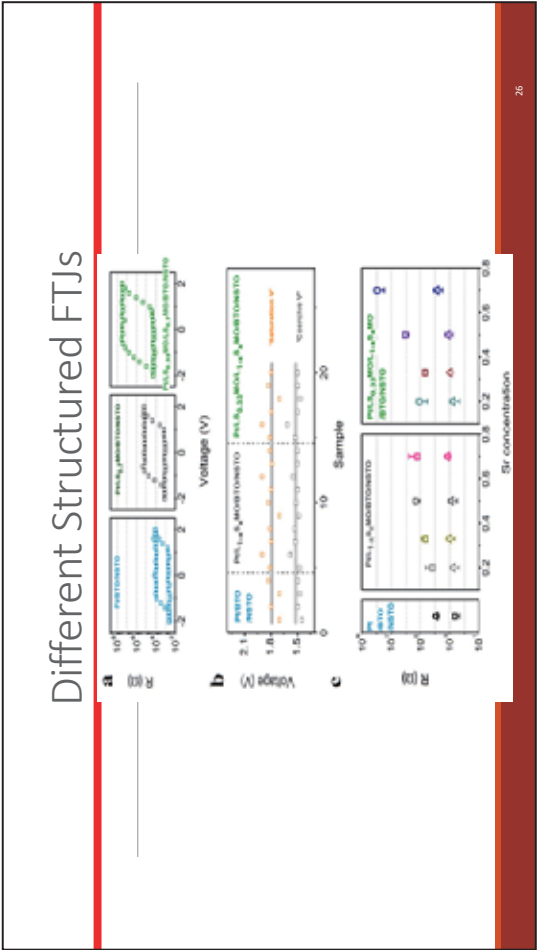
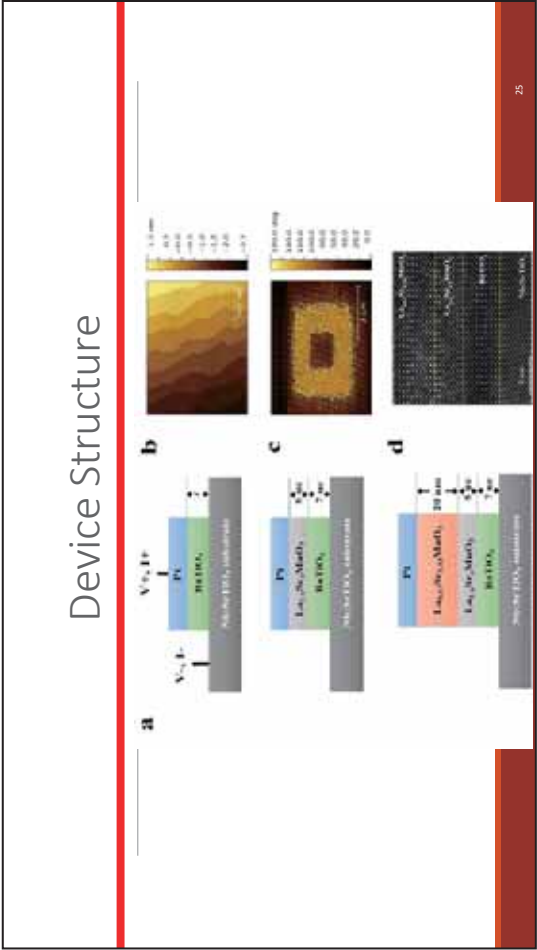
An Artificial Axon: Use of Negative Differential Resistance



Kumar, Suresh, John Paul Strachan, and R. Stanley Williams. *Nature* 545, 7697 (2017): 518.

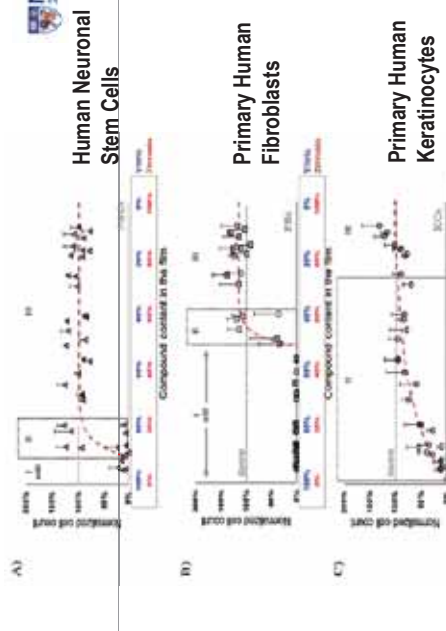
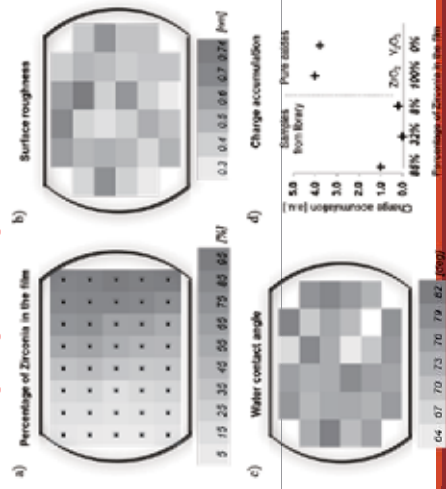
A Ternary memory





Second loop in BTO FTJs, with emergent mid state between R_{on} and R_{off} . Different G-V characteristics in BTO and STO devices. Intuitive model of interplay of Ferroelectricity and oxygen vacancies to achieve R_{mid} .

Surface Roughness, Wetting Angle, Charge



Adhesion, Enhancement and Inhibition Factors

On the material library, the net adhesion at surface chemistry “ α_i ” was represented as follows:

$$\alpha(x) = x \cdot \alpha_{ZrO_2} + (1-x) \cdot \alpha_{Yttria} \quad (1)$$

where, x represents the amount (%) of zirconia and the corresponding α are the material specific adhesion factors. As such, all cells had their critical amount of zirconia (α_c) where the inhibition of yttria and the promotion by zirconia balanced out ($\alpha(\alpha_c) = 0$ where $N(\alpha_c)$ is also 0). Following from equation (1),

$$N(\alpha_c) = 0 \rightarrow \alpha_{Yttria} = -\alpha_{ZrO_2} \left(\frac{x}{1-x} \right) \quad (2)$$

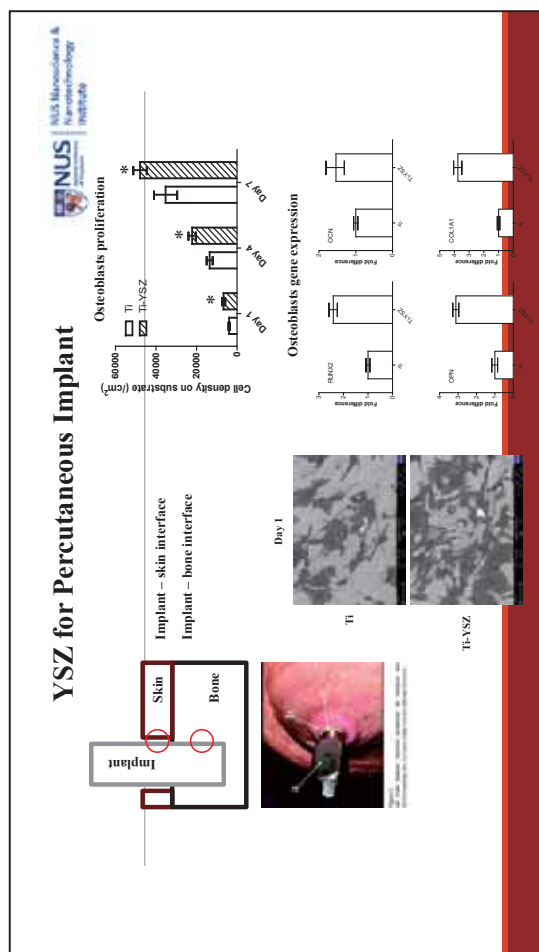
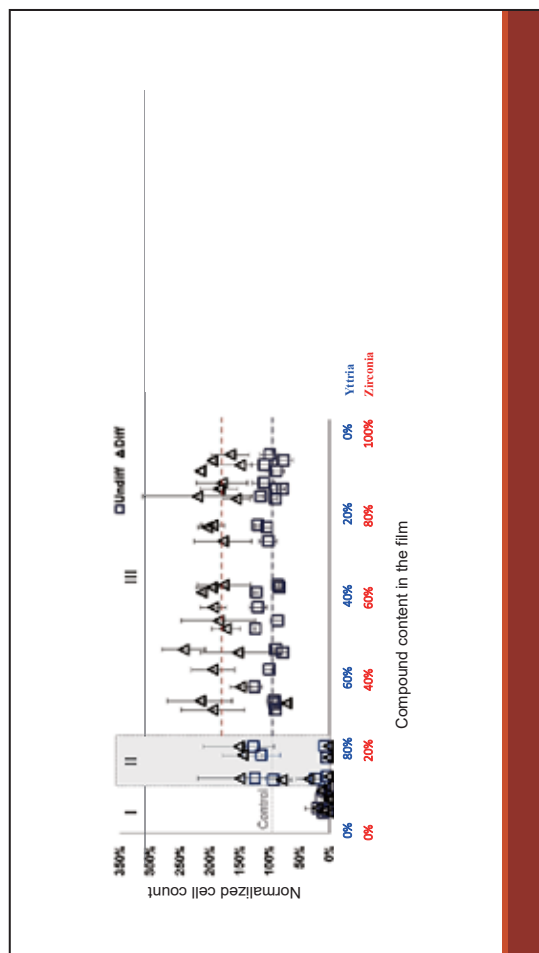
α_{ZrO_2} analysis was assigned the value 1 and hence α_{Yttria} was calculated as shown above. It must be noted that only the absolute value of the ratio $\alpha_{ZrO_2}/\alpha_{Yttria}$ is important, individual values are arbitrary. Subsequently, the following mathematical model was used fit the data points:

$$N(x) = \beta \left(1 - e^{-\frac{\alpha(x)}{\gamma}} \right) \quad (3)$$

where, β represents the enhancement factor and γ represents the impellment factor.

Cell-surface Specific Adhesion/Growth Parameters

Parameter Cell Type	$\alpha_{ZrO_2}/\alpha_{Yttria}$	β	γ
NSCs	9.00	1.00	0.05
FBs	1.04	1.17	0.04
KCs	99.00	1.04	0.28



Koniku



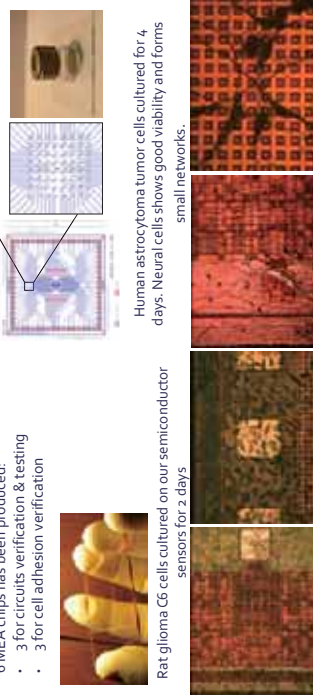
Neurosyntek Platform

Development & production of the own MEA chip for neural cells

- 6 MEA chips has been produced:
- 3 for circuits verification & testing
- 3 for cell adhesion verification



Rat glioma C6 cells cultured on our semiconductor sensors for 2 days



Square grid on right photo is the array of recording/stimulating electrodes

NUSNNI-Yale-Neurosyntek Collaboration

By patterning neurons to grow only in particular points on a substrate we gain control over

1. Reproducibility of networks
2. Standardization of chip production workflow
3. Ability to regenerate chips with fresh neurons
4. Preserve "learning" outcomes of training processes

Open Access Analytical Services for Nanotechnology, with emphasis on Surface Analysis

¹P. J. Cumpson

¹University of New South Wales,
Mark Wainwright Analytical Centre, UNSW, Sydney, NSW, 2052, Australia

Abstract

The development of any new technology involves a “Make – Measure – Modify” cycle. In nanomaterials applications the most difficult and capital-intensive step is often the measurement and characterisation step. Nanodevices **never** work first time; in other words, they fail their first functional tests. Unlike macroscopic machines, rework is typically impossible. Access to nanoanalytical tools to find out why the functional test failed is absolutely essential to avoiding “dead-end” research leads.

We will discuss how nano-analytical tools can diagnose faults in materials and devices. We discuss the role and economics of “open access” facilities and the management/funding models that have been used in several countries over the last 30 years. We will then look specifically at surface analytical facilities (X-ray photoelectron spectroscopy, XPS and Secondary Ion Mass Spectrometry, SIMS) as examples of cutting-edge spatio-spectral analytical methods.

Analytical tools, on their own, are useless. They need skilled operation and interpretation of the results. We shall see that domain knowledge (for example from the fabrication of a device) **and** analytical knowledge (from scientists and engineers specialising in analytical methods) are both necessary for problem-solving at this level, and must be combined. Integration of these two strands of problem-solving is a sociological, not just an engineering problem. We look at some examples of this collaboration (both successful and unsuccessful) in the UK and Australia.



Prof. Peter J. Cumpson

Executive Director,
Mark Wainwright Analytical Center (MWAC),
University of New South Wales

Professor Peter Cumpson is currently Executive Director of the Mark Wainwright Analytical Centre at the University of New South Wales in Sydney, Australia. This centre has a staff of 90 people, and provides access to cutting-edge analytical facilities to a wide range of researchers in physics, chemistry, biology and medicine. He previously ran the open-access National EPSRC XPS Users Service (NEXUS) in the UK, after working on the metrology and standardisation of surface analytical methods (e.g. XPS) at the UK National Physical Laboratory (NPL). He holds BA and PhD degrees in physics from the University of Cambridge, UK, and was recently awarded the Riviere prize by the UK Surface Analysis Forum for significant long-term contributions to surface analytical science.

Open Access Analytical Services for Nanotechnology, with emphasis on Surface Analysis

Peter Cumpson, Billy Murdoch, Sabrina Tardio, Anders Barlow, Ian W Fletcher, Jose Portoles, Naoko Sano, Mariela Bravo-Sanchez, Ritchie Burnett, Lisa Li, Andy Kiang

National ESCA and XPS Users' Service (NEXUS)
School of Engineering
Newcastle University, UK

And

Mark Wainwright Analytical Centre
University of New South Wales
Sydney, Australia
Feb 2019



2

Agenda

- Why do we need analytical techniques?
 - Comparison with the semiconductor industry
 - Some shared-access facilities
- Overcoming barriers to effective use;
 - Organisational and Sociological: Market failures
 - Customer incredulity
 - “We have our own methods”
 - “You are too expensive”
 - Technological: Tools for problems we can solve now that we could not 10 years ago
 - Cluster Sputter Depth Profiling
 - Helium Ion Microscopy
 - Principal Component Analysis for rapid analysis of large datasets
- Conclusions

Agenda

- Why do we need analytical techniques?
 - **Comparison with the semiconductor industry**
 - Some shared-access facilities
- Overcoming barriers to effective use;
 - Organisational and Sociological: Market failures
 - Customer incredulity
 - “We have our own methods”
 - “You are too expensive”
 - Technological: Tools for problems we can solve now that we could not 10 years ago
 - Cluster Sputter Depth Profiling
 - Helium Ion Microscopy
 - Principal Component Analysis for rapid analysis of large datasets
- Conclusions

3

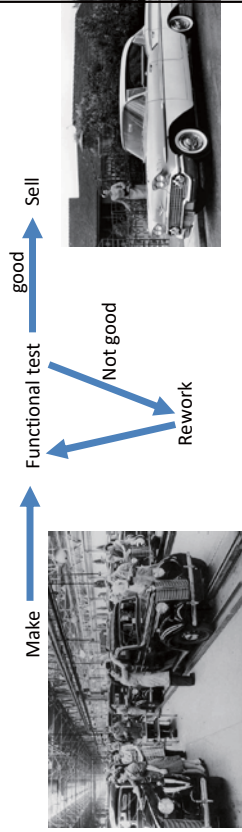
Product development in traditional “smokestack” manufacturing industry

Make → Functional test → good → Sell



4

Product development in traditional “smokestack” manufacturing industry



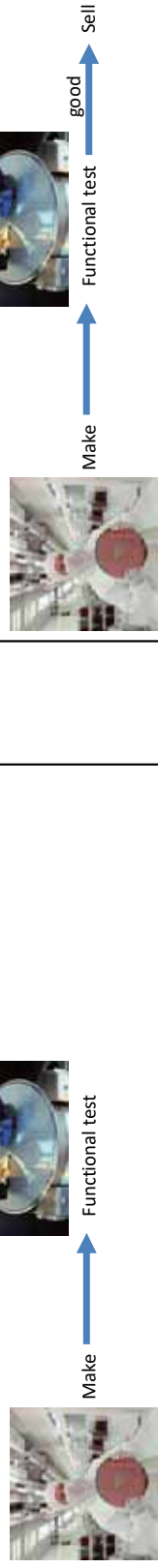
5

Product development in 1980s semiconductor industry



6

Product development in 1980s semiconductor industry



7

8

Product development in 1980s semiconductor industry

Make → Functional test → good → Sell

Not good → ?

9

Product development in 1980s semiconductor industry

Make → Functional test → good → Sell

Not good → ?

Cause of functional failure not immediately obvious;

- Chemical effects, surface segregation, thin contamination layers, etching, oxidation & adsorption effects – all in too thin a region, or on such a small scale as to be a bit of a mystery

10

Product development in 1980s semiconductor industry

Make → Functional test → good → Sell

Not good → ?

Analytical tools
- SEM, TEM, EDX, XPS, SIMS

Process Revision → Make

**No "rework" is possible.
Wafers are binned.**

11

Product development in 1980s semiconductor industry

Make → Functional test → good → Sell

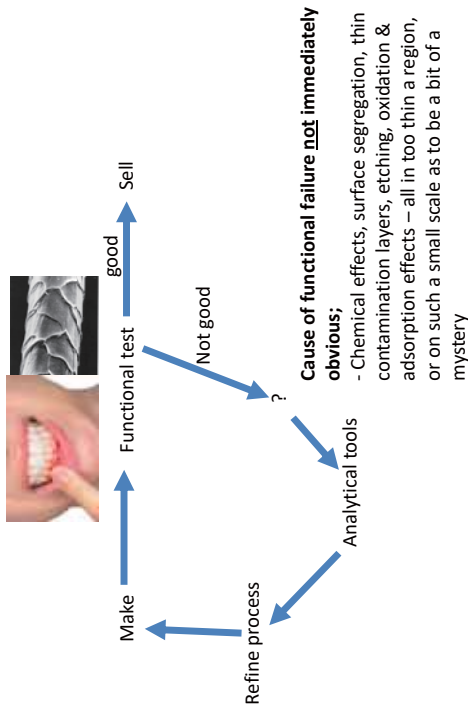
Not good → ?

Analytical tools
- SEM, TEM, EDX, XPS, SIMS

Process Revision → Make

12

Product development in pharma & personal care products – closer to semicon than smokestack!



13

Moral

Nanotechnology is particularly dependent on analytical techniques, because (like semicon and unlike many industries) rework is impossible.

14

Agenda



- Why do we need analytical techniques?
 - Comparison with the semiconductor industry
 - **Some shared-access facilities**
- Overcoming barriers to effective use;
 - Organisational and Sociological: Market failures
 - Customer incredulity
 - “We have our own methods”
 - “You are too expensive”
 - Technological: Tools for problems we can solve now that we could not 10 years ago
 - Argon Cluster Sputter Depth Profiling
 - Helium Ion Microscopy
 - Principal Component Analysis for rapid analysis of large datasets
- Conclusions

15

Mark Wainwright Centre (Aus)

We manage major instrumentation used by researchers for the study of the structure and composition of biological, chemical and physical materials. Our facilities are housed in custom-built laboratories.

- Biomedical Imaging Facility
- Bioanalytical Mass Spectrometry Facility
- Biological Imaging Laboratory
- Electron Microscope Unit
- NMR - Nuclear Magnetic Resonance Facility
- Spectroscopy Laboratory
- Solid State & Elemental Analysis Unit
- Statistics – “Stats Central”
- Biorepository

16

NEXUS (UK) - surfaces



National EPSRC XPS Users' Service (NEXUS)
An EPSRC "Mid Range" facility dedicated to XPS
Supporting UK academia

Since 2011:

- ~800 projects
- ~150 research groups
- More than 40 Universities

In 2018 alone:

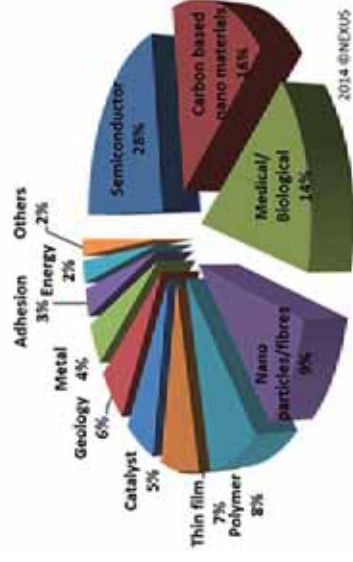
- Over 300 projects
- >2500 samples

Physics, Chemistry, Materials,
Medicine, Dentistry, Biomaterials
Geology, Archaeology, Art
Conservation, and more....



17

X-ray photoelectron spectroscopy applications at UK National Centre



18

Agenda



- Why do we need analytical techniques?
 - Comparison with the semiconductor industry
 - Some shared-access facilities
- Overcoming barriers to effective use;
 - **Organisational and Sociological: Market failures**
 - Customer incredulity
 - "We have our own methods"
 - "You are too expensive"
 - Technological: Tools for problems we can solve now that we could not 10 years ago
 - Argon Cluster Sputter Depth Profiling
 - Helium Ion Microscopy
 - Principal Component Analysis for rapid analysis of large datasets
- Conclusions

19

Customer Incredulity

REAL CASE STUDY:

Customer: "Why cant we wire-bond to the gold pads on our pressure sensors?"

Analyst (me): X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) shows there is 5nm of tin oxide on top of the gold. Take a look at your process and see where it comes from.

Customer: I've 'phoned the factory and they don't use tin oxide anywhere. XPS must be mistaken. Goodbye.

Response to this incredulity problem: Not easy.

- Hard work popularising analytical methods (seminars, lectures, undergraduate education) by members of the analytical community
- Better communication with the customer of the real uncertainties (and certainties!) of the different analytical techniques.

20

“We have our own methods”

- A very typical situation is this.
 - Company develops an advanced coating.
 - A “brown stain” occurs. Origin unknown.
 - Company spends weeks trying to locate origin of stain. They scrape off tiny amount for an analysis using an analytical method that is **cheap** or that they **trust through familiarity**.
 - Time and money wasted.
 - Eventually they come to XPS or SIMS, and origin of stain is identified and rectified in a couple of hours.

21

Partially addressed by: Streamlined application process: provide a web interface



22

Agenda

- Why do we need analytical techniques?
 - Comparison with the semiconductor industry
 - Some shared-access facilities
- Overcoming barriers to effective use;
 - Organisational and Sociological: Market failures
 - Customer incredulity
 - “We have our own methods”
 - “You are too expensive”
- **Technological: Tools for problems we can solve now that we could not 10 years ago**
 - Cluster Sputter Depth Profiling
 - Helium Ion Microscopy
 - Principal Component Analysis for rapid analysis of large datasets
- Conclusions

24

“You are too expensive”:

Response – again, we learn from semicon

Semiconductor Cost-Sharing:

Multi Project Wafer (MPW) emerged in the 1970's to help companies and researchers prototype their integrated circuit designs.

Multi project wafer (MPW) services **combine onto silicon wafers several different prototype integrated circuit designs from various teams, sharing production costs.**

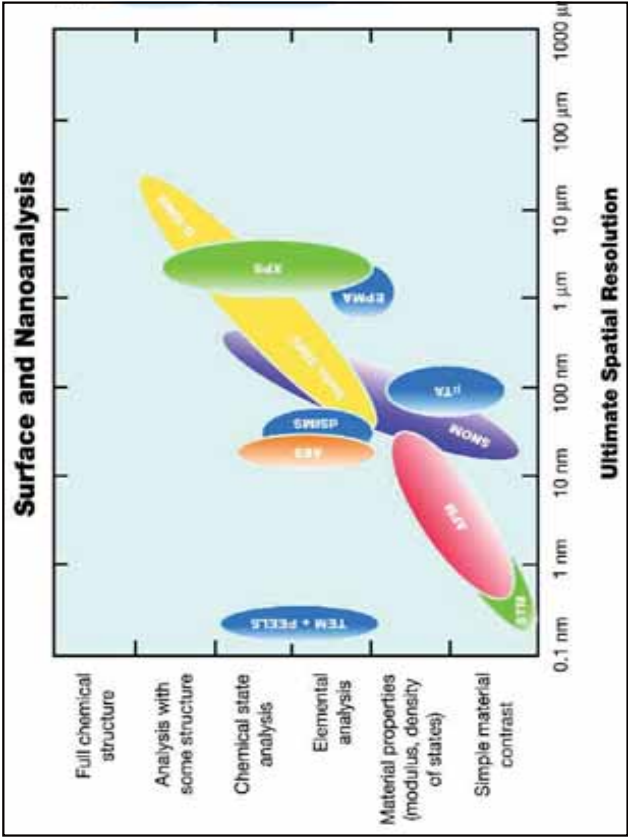
The analytical analogy is

Multi Project Analysis (MPA): Combine samples from many users into one cartridge/platten/cassette (depending on the type of instrument) and analyse those sequentially on highly-automated analytical instruments. Make (automated) reports available online.

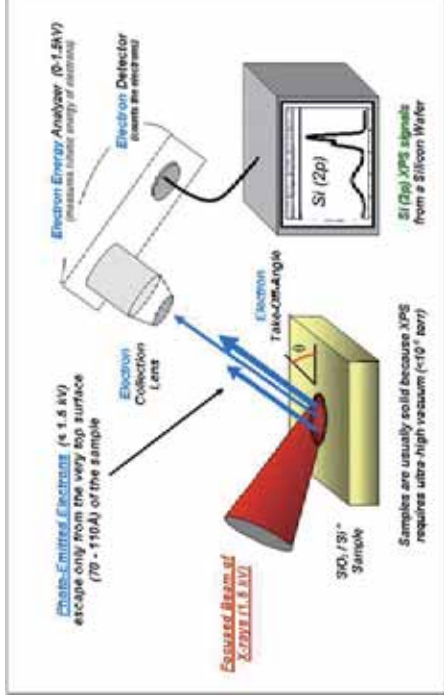


Modern XPS instrument has space for many samples on 3 platens in vacuum

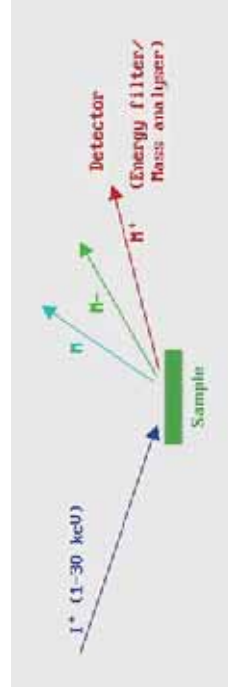
23



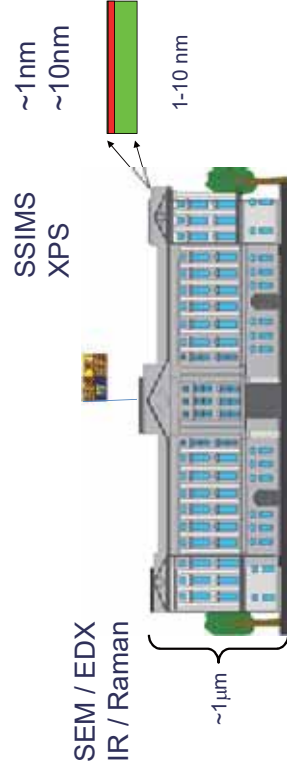
X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS)



Secondary Ion Mass Spectrometry (SIMS)



Sampling depths

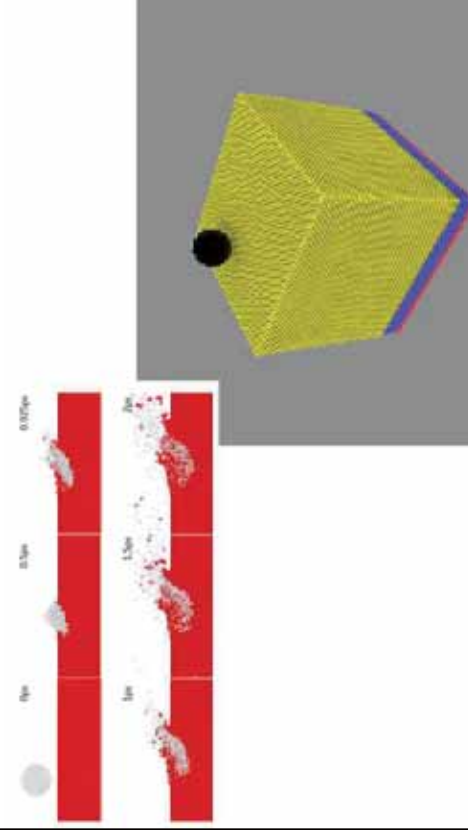


Agenda

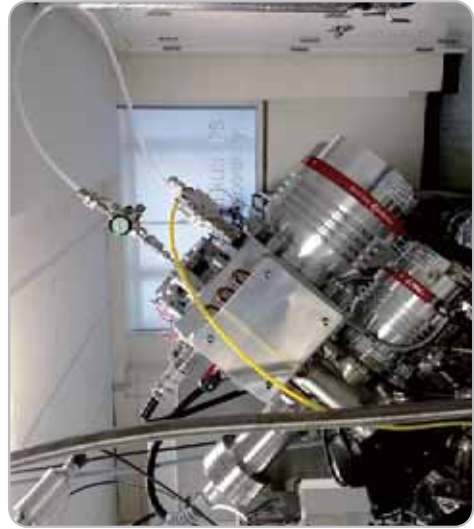
- Why do we need analytical techniques?
 - Comparison with the semiconductor industry
 - Some shared-access facilities
- Overcoming barriers to effective use;
 - Organisational and Sociological: Market failures
 - Customer incredulity
 - “We have our own methods”
 - “You are too expensive”
 - Technological: Tools for problems we can solve now that we could not 10 years ago
 - **Cluster Sputter Depth Profiling**
 - Helium Ion Microscopy
 - Principal Component Analysis for rapid analysis of large datasets
- Conclusions

29

Molecular dynamics of cluster impacts

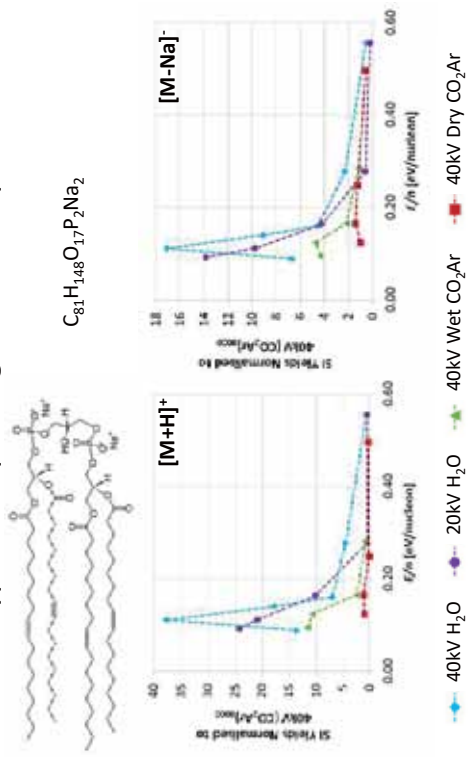


40keV Water Cluster Source



31

Water Cluster Results – A typical complex organic: Cardiolipin Salt



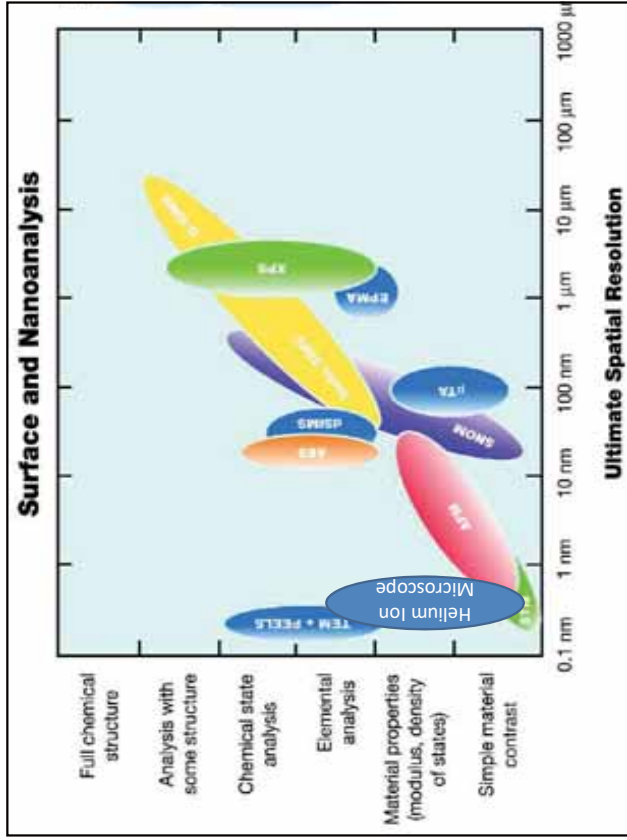
32

Data gathered and processed by Sadia Sheraz née Rabbani

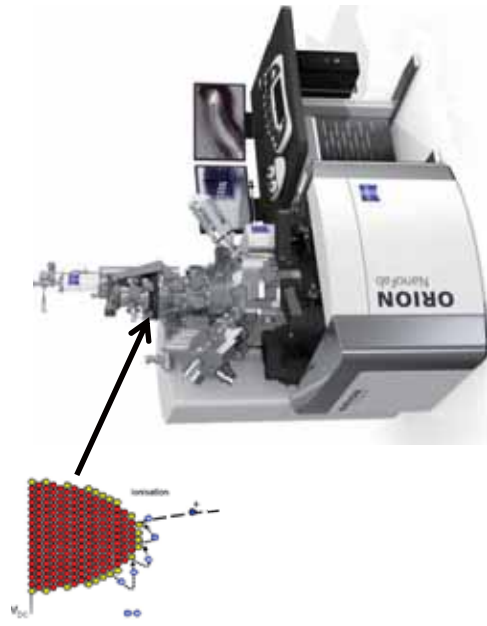
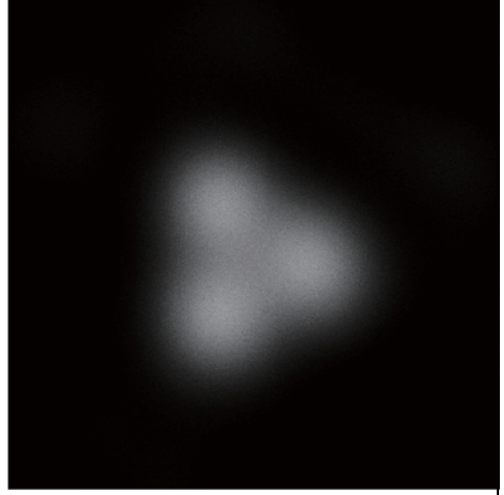
Agenda

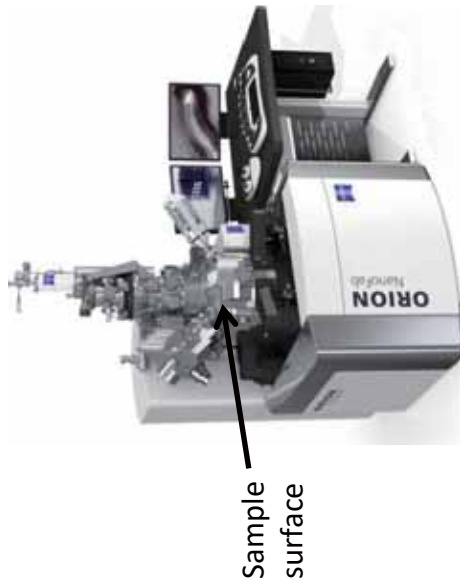
- Why do we need analytical techniques?
 - Comparison with the semiconductor industry
 - Some shared-access facilities
- Overcoming barriers to effective use;
 - Organisational and Sociological: Market failures
 - Customer incredulity
 - “We have our own methods”
 - “You are too expensive”
 - Technological: Tools for problems we can solve now that we could not 10 years ago
 - Argon Cluster Sputter Depth Profiling
 - **Helium Ion Microscopy**
 - Principal Component Analysis for rapid analysis of large datasets
- Conclusions

33



“Trimer” formation at the tip : three individual atoms





Compare with electron beam interaction

- Typically helium ions need no gold-coating of the sample

Electrons

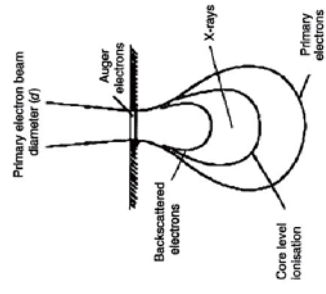
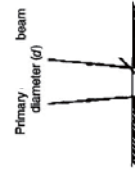


Figure 4.1. Distribution (schematic) of primary, backscattered and Auger electrons together with X-rays

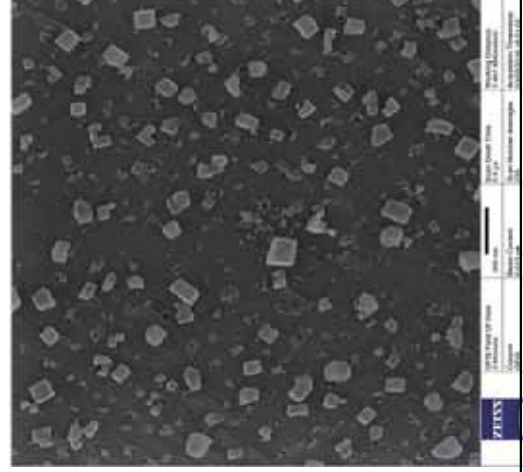
Compare with electron beam interaction

- Typically helium ions need no gold-coating of the sample

Helium ions



Catalyst particles in HIM



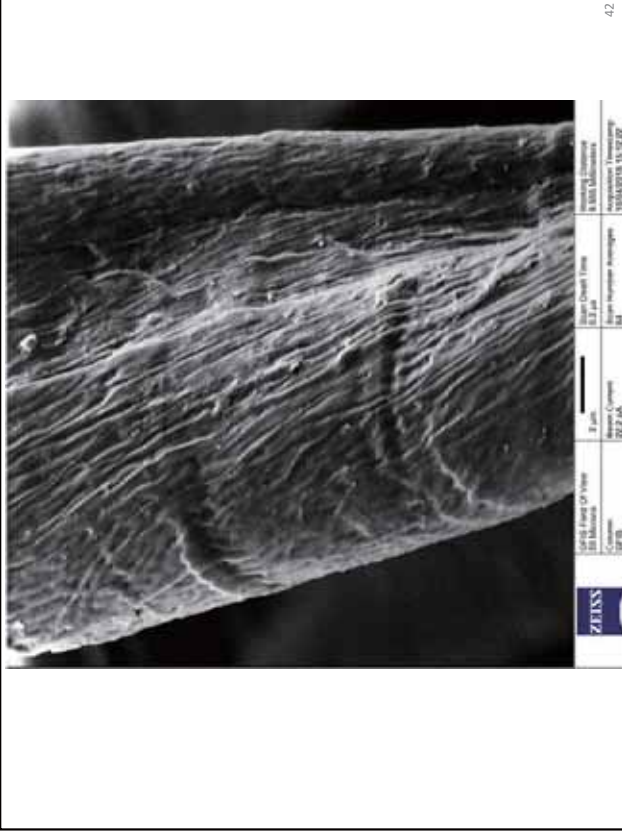
Nature Communications 8
(2017) 1855

CoNi metal particles
exsolved from metal
oxide in reducing
atmosphere

Example : Cotton Fibres



41

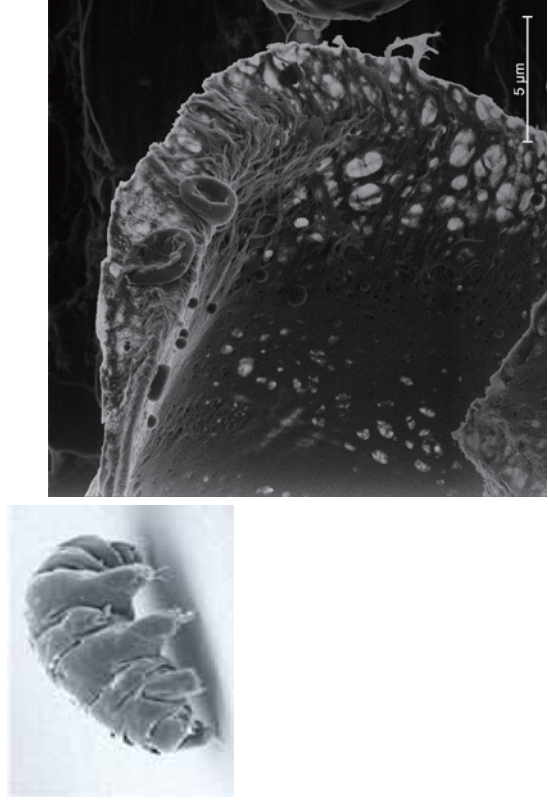


42

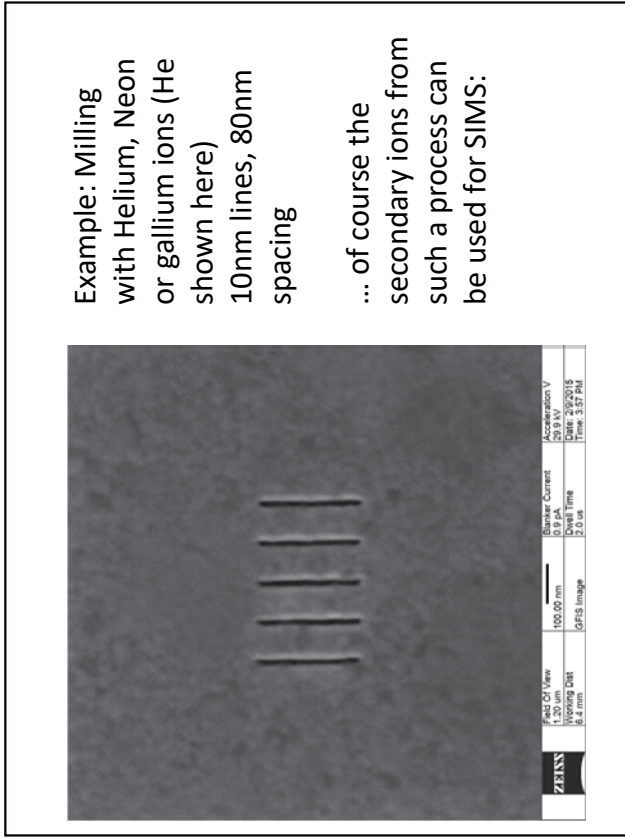
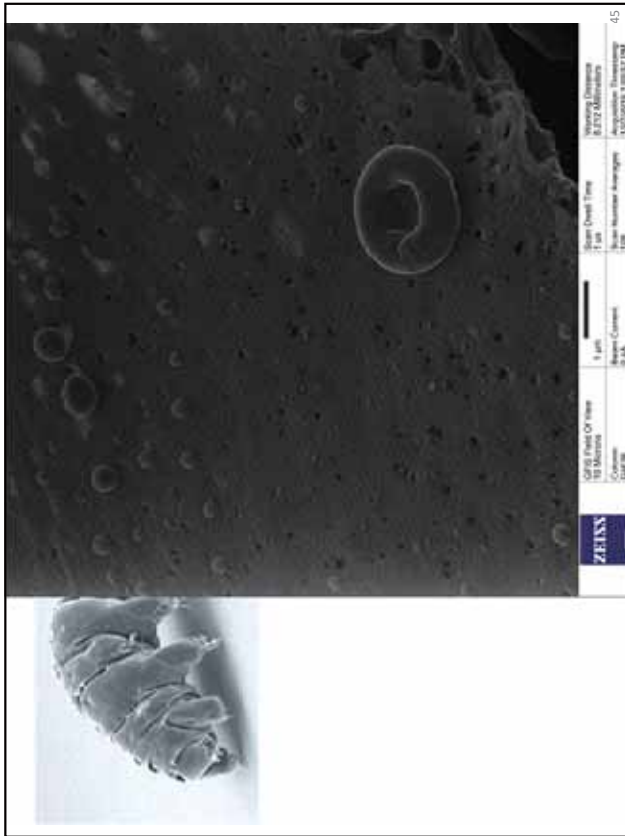
Example : Tardigrades



43



44

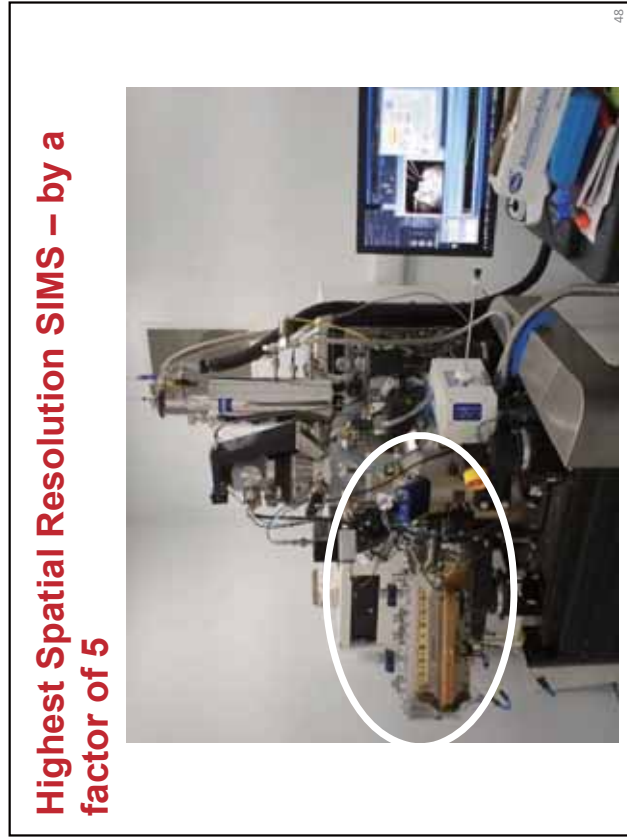


Example: Milling
with Helium, Neon
or gallium ions (He
shown here)
10nm lines, 80nm
spacing

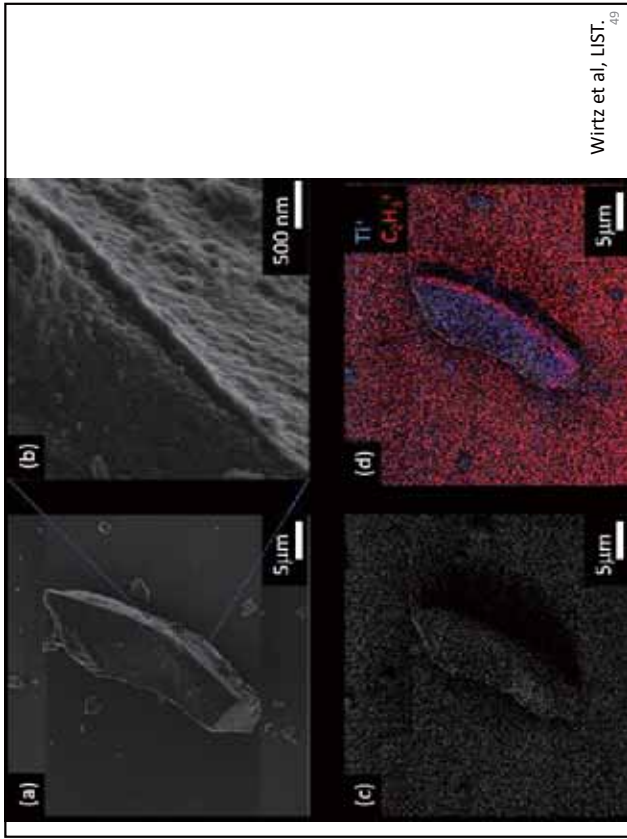
... of course the
secondary ions from
such a process can
be used for SIMS:



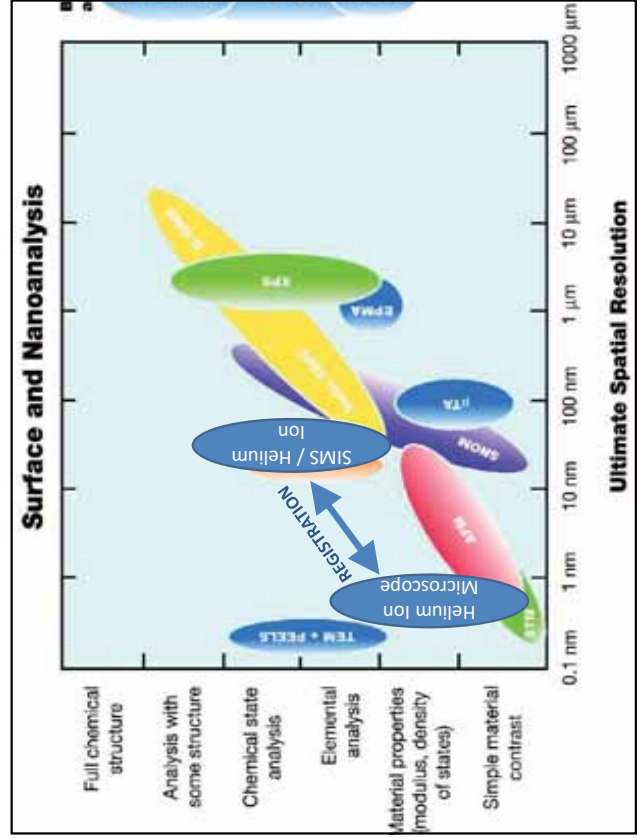
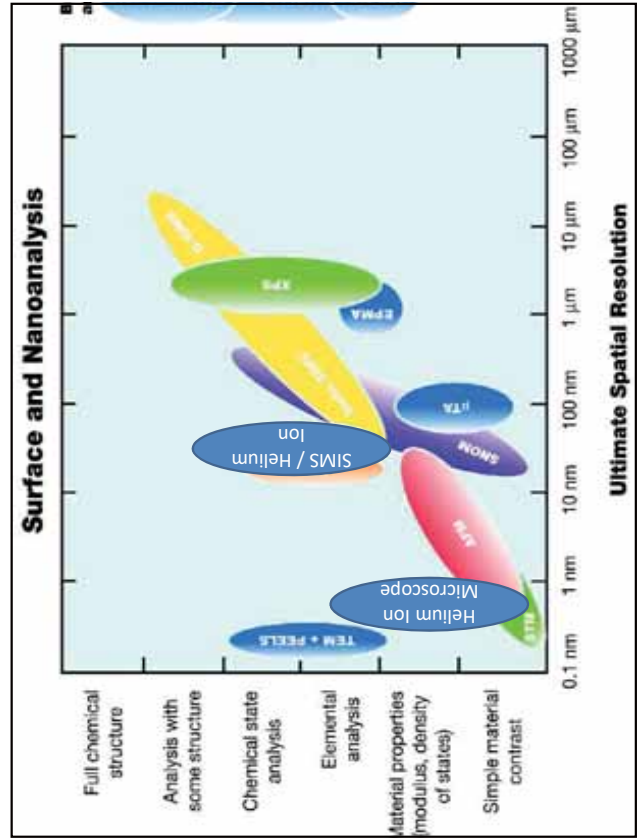
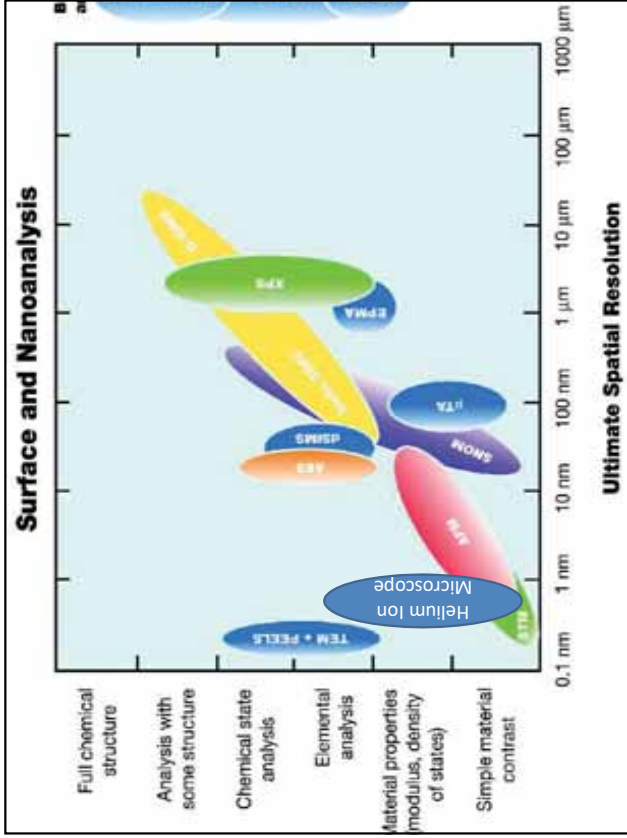
Highest Spatial Resolution SIMS – by a
factor of 5



Highest Spatial Resolution SIMS – by a
factor of 5



Wirtz et al, IJST, 49



Agenda

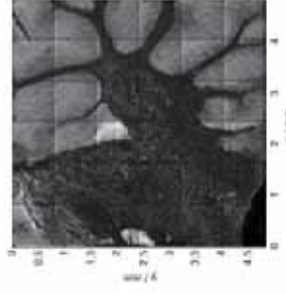


- Why do we need analytical techniques?
 - Comparison with the semiconductor industry
 - Some shared-access facilities
- Overcoming barriers to effective use;
 - Organisational and Sociological: Market failures
 - Customer incredulity
 - “We have our own methods”
 - “You are too expensive”
 - Technological: Tools for problems we can solve now that we could not 10 years ago
 - Argon Cluster Sputter Depth Profiling
 - Helium Ion Microscopy
- **Principal Component Analysis for rapid analysis of large datasets**
- Conclusions

53

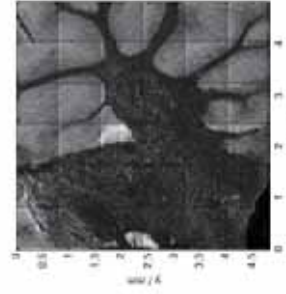
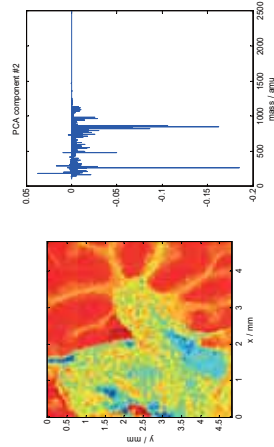
PCA of a complex image

Total ion image



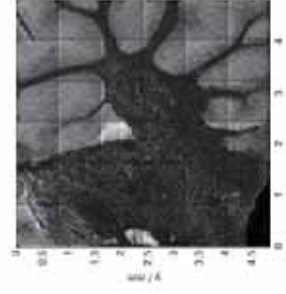
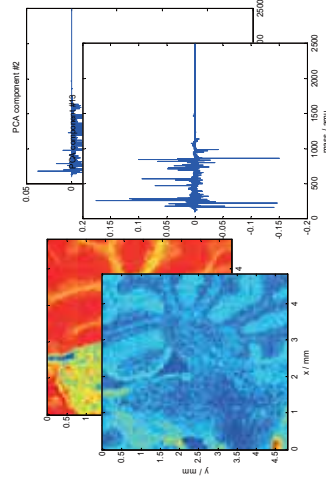
Rat brain data – Courtesy of John Fletcher @ Swedish National IMS Centre, Gothenburg

PCA of a complex image



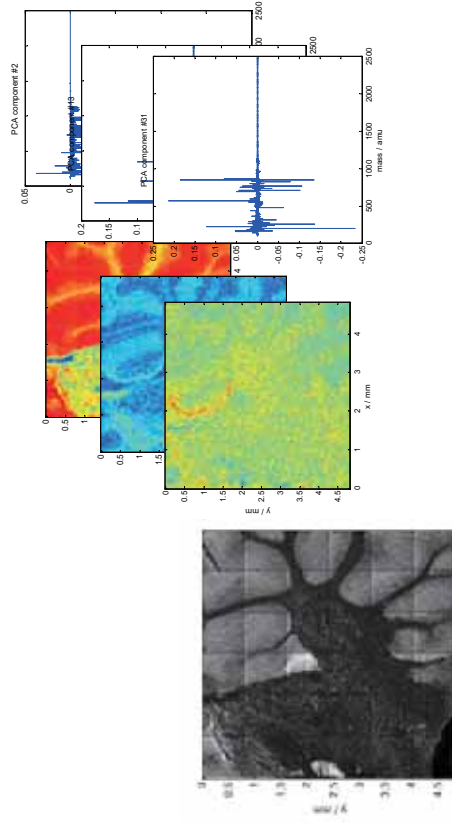
Rat brain data – Courtesy of John Fletcher @ Swedish National IMS Centre, Gothenburg

PCA of a complex image



Rat brain data – Courtesy of John Fletcher @ Swedish National IMS Centre, Gothenburg

PCA of a complex image



Rat brain data – Courtesy of John Fletcher @ Swedish National IMS Centre, Gothenburg

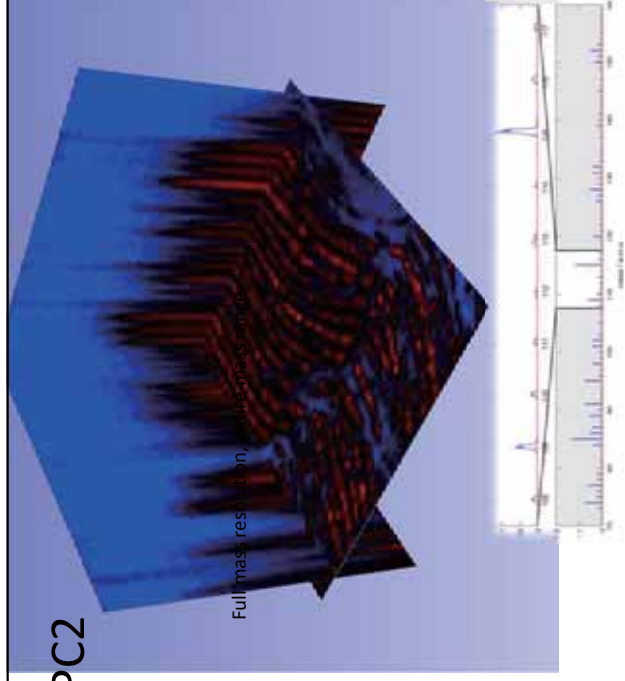
20kV, C60 imaging depth profile from a Yucca plant leaf



- 256x256um, 128x128 pixels, 120 levels
- 70,000 mass spectrum at each voxel
- Just under 2 million voxels
- Dataset just over 1Tb uncompressed, 30Gb compressed.

PJ Cumpson, IW Fletcher, N Sano, AJ Barlow
Surface and Interface Analysis 48 (12), 1328-1336

PC2



Full mass resolution, 10000 mass range

Agenda



- Why do we need analytical techniques?
 - Comparison with the semiconductor industry
 - Some shared-access facilities
- Overcoming barriers to effective use;
 - Organisational and Sociological: Market failures
 - Customer incredulity
 - "We have our own methods"
 - "You are too expensive"
 - Technological: Tools for problems we can solve now that we could not 10 years ago
 - Cluster Sputter Depth Profiling
 - Helium Ion Microscopy
 - Principal Component Analysis for rapid analysis of large datasets
- Conclusions

Conclusions

- No “rework” means analytical failure analysis is essential in nanomanufacturing.
- Market failures in solving these failures – these are being overcome, but can mean new techniques are not taken-up as rapidly as they should be
- New analytical technologies. For example in Surface Analysis, high resolution 3D analysis of soft materials and complex organics for the first time.

62

Acknowledgements



- Thank you for your attention!

- NEXUS is an EPSRC Mid-Range Facility
- EPSRC “Great Eight” & NU funding 2013
- EPSRC Newcastle/Durham Knowledge Transfer Account



Funded by the Engineering and
Physical Sciences Research Council



63

Emerging understanding of anthropogenic and natural nanoparticle impacts on Earth systems - a new paradigm for earth science -

^{1,2,3} M. Murayama, ^{2,3} M.F. Hochella, Jr., ³ T.R. Pruitt

¹ Professor, Department of Materials Science and Engineering, Virginia Tech, Blacksburg, VA 24061, USA

² Energy and Environmental Directorate, Pacific Northwest National Laboratory, Richland, WA 99354, USA

³ NanoEarth*, Blacksburg, VA 24061, USA

Abstract

This presentation will introduce the NSF-Virginia Tech National Center for Earth and Environmental Nanotechnology Infrastructure (NanoEarth) and its long-term academic goals.

I. INTRODUCTION

NanoEarth is supported by the U.S. National Science Foundation (ECCS 1542100). The center, funded as a member of the National Nanotechnology Coordinated Infrastructure (NNCI) network in September 2015, is designed to provide a network node that supports external researchers who work with nanoscience- and nanotechnology-related aspects of the Earth and environmental sciences/engineering at local, regional, and global scales, including the land, atmospheric, water, and biological components of these fields. This includes enhancing our ability to apply nanotechnology to solve challenges in the Earth sciences and far-reaching and critical environmental issues, including climate change science and engineering. NanoEarth is a new concept within the former National Nanotechnology Infrastructure Network (NNIN) and current NNCI Network as a dedicated site in areas related to “Earth and environmental sciences/engineering” that have heretofore been only minor players in this particular NSF-driven nanoscience and technology infrastructure model.

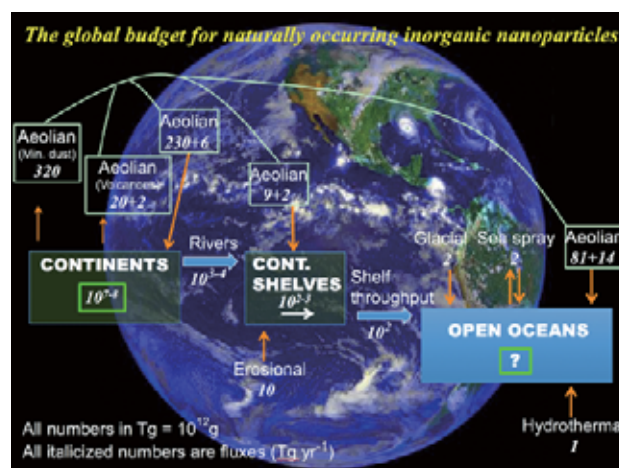


Figure 1. The global budget for naturally occurring inorganic nanoparticles. (1 Tg = 10^{12} g = 10^6 metric tons.)

II. LONG-TERM ACADEMIC GOALS

One of our academic goals is to understand the interaction between natural, incidental, and manmade nanomaterials and their impact on Earth systems. Despite nanomaterials' ubiquity, only in the last 20 years or so have their impacts on Earth systems been studied intensively, this mostly due to a much better understanding of the unique behavior of materials at the nanoscale, and multiple advances in analytic techniques. It is clear that NPs are embedded and intertwined with all atmospheric, hydrospheric, and solid Earth processes, that NPs are relevant from molecular to planetary dimensions, and that they operate from the shortest to the longest Earth time-scales (Fig. 1). This also leads some fundamental questions to the classical earth sciences, for example, adherence to the classic definition of a mineral has undoubtedly left large numbers of natural non-crystalline (amorphous) and poorly crystalline materials on the periphery, or worse, understudied and even unnoticed. Environmental mineralogy and nanomineralogy recognize that such materials are of exceptional importance in near-surface aqueous, soil, and atmospheric environments. These are some of the most important factors in environmental science as a whole.

Reference

[1] M.F. Hochella et al, “Natural, Incidental, and Engineered Nanomaterial Impact on the Earth System” Science, in press.

Mitsuhiro Murayama

Department of Materials Science and Engineering, Virginia Tech

e-mail: murayama@vt.edu



Education

Ph.D. 1996 Tohoku University (Japan), Nuclear Science and Engineering
M.S. 1993 Tohoku University (Japan), Nuclear Science and Engineering
B.S. 1991 Tohoku University (Japan), Materials Science and Engineering

Appointments

2019.2 - Director, The NSF - Virginia Tech National Center for Earth and Environmental Nanotechnology Infrastructure (NanoEarth)
2018.1 - Chief Scientist, Energy and Environmental Directorate, Pacific Northwest National Laboratory, US Department of Energy
2017.6 - Professor, Materials Science & Engineering, Virginia Tech
2015-2019 Deputy Director, The NSF - Virginia Tech National Center for Earth and Environmental Nanotechnology Infrastructure (NanoEarth)
2011-2017 Associate Professor, Materials Science & Engineering, Virginia Tech
2008-2011 Research Associate Professor, ICTAS, Virginia Tech
2006-2008 Senior Scientist, Materials Science & Engineering, University of Virginia
2000-2006 Senior Researcher, National Institute for Materials Science (NIMS), Japan
1996-2000 Researcher, National Research Institute for Metals (NRIM), Japan

Michael F. Hochella, Jr.

Energy and Environmental Directorate, Pacific Northwest National Laboratory

e-mail: hochella@vt.edu



Education

Ph.D. 1981 Stanford University, Earth Sciences
M.S. 1977 Virginia Tech, Geological Sciences
B.S. 1975 Virginia Tech, Geological Sciences

Appointments

2019.2 - University Distinguished Professor Emeritus, Virginia Tech
2019.2 Director of User Development, The NSF - Virginia Tech National Center for Earth and Environmental Nanotechnology Infrastructure (NanoEarth)
2015 - 2019.1 Director, The NSF - Virginia Tech National Center for Earth and Environmental Nanotechnology Infrastructure (NanoEarth)
2015 - Laboratory Fellow, Energy and Environmental Directorate, Pacific Northwest National Laboratory, US Department of Energy
2007 - 2019.1 University Distinguished Professor, Virginia Tech
1996 - 2007 Professor, Geosciences, Virginia Tech
1992 - 1996 Associate Professor, Geosciences, Virginia Tech
1989 - 1992 Research Associate Professor, Earth Sciences, Stanford University
1981 - 1983 Senior Scientist, Corning, Inc.

Tonya R. Pruitt

NanoEarth, Virginia Tech

e-mail: trpruitt@vt.edu



Education

B.S. 2008 Virginia Tech, Dual Degrees in Biochemistry and Agricultural and Extension Education

Appointments

2016 - Assistant Director, The NSF - Virginia Tech National Center for Earth and Environmental Nanotechnology Infrastructure (NanoEarth)
2009 - 2016 Administrative Specialist for Laboratory for Interdisciplinary Statistical Analysis, Department of Statistics, Virginia Tech
2008 - 2009 Graduate Researcher for the Department of Biochemistry, Virginia Tech

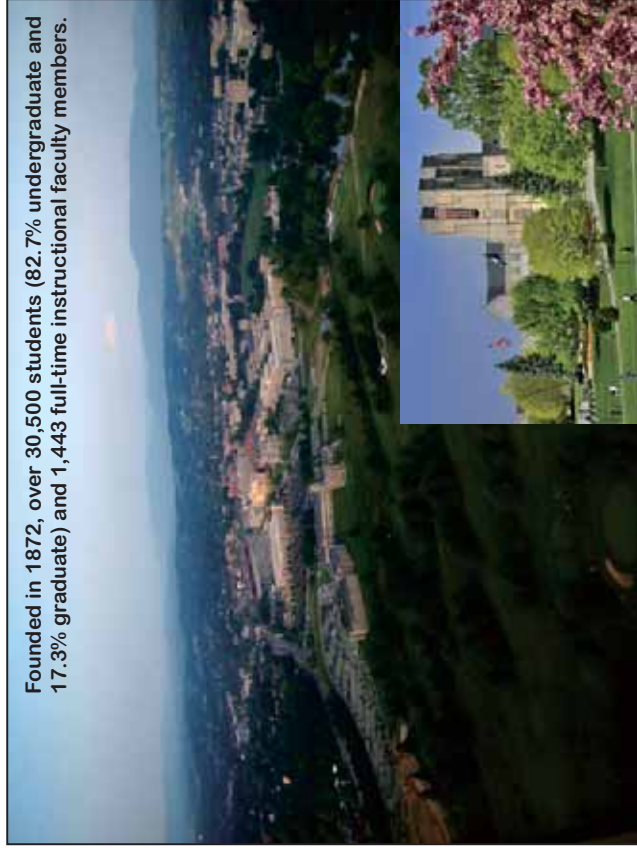


Emerging understanding of anthropogenic and natural nanoparticle impact on Earth systems

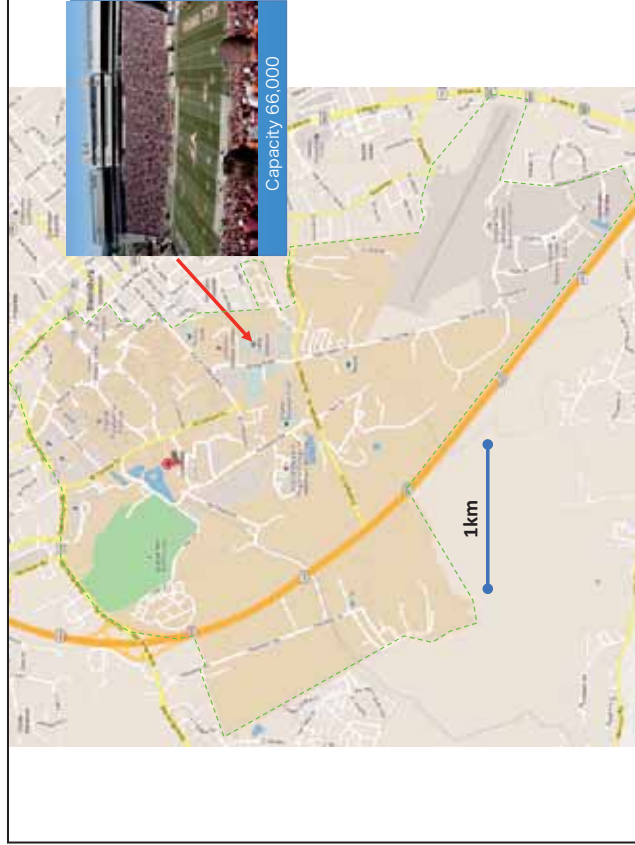
– a new paradigm for earth science –

M. Murayama, M.F. Hochella, Jr., T.R. Pruitt

- The NSF - Virginia Tech National Center for Earth and Environmental Nanotechnology Infrastructure
Virginia Tech, Blacksburg, VA, USA
- Earth and Energy Directorate, Pacific Northwest National Laboratory,
Richland, WA, USA



Founded in 1872, over 30,500 students (82.7% undergraduate and 17.3% graduate) and 1,443 full-time instructional faculty members.



Nano in Earth and Environmental Sciences

A mineral is a naturally occurring substance, representable by a chemical formula, that is usually solid and inorganic, and has a crystal structure.

What were happening when a mineral became a nanoscale substance?

- Shape, morphology, aggregation
- Phase transformations (crystallization, growth, ...)
- Structural-Chemical instability/variation
- Inhomogeneous, **non-equilibrium**

Transport and reactivity
(ab/ad-sorption, desorption)

precipitated from a geothermal brine

As on Al_2O_3

5nm



NanoEarth: Mission and Long-Term Academic Goals

Nanoparticles are the chief transporter of all kind of pure elements, organic complex, inorganic compounds, etc.

All natural, incidental and engineered (manmade) nanoparticles are circulating among the hydrosphere / aerosphere / geosphere once they are generated/released.

NanoEarth is designed to provide a network node that supports external researchers, and is the only NNCI site dedicated to the nanoscience and technology of Earth and its environment.

Understand the interaction between natural, incidental and manmade nanomaterials and their impact on Earth systems.



National Science Foundation
National Nanotechnology Coordinated Infrastructure (NNCI)



\$81 Million
16 National Sites
5 Years of Funding



**The Virginia Tech National Center
for Earth and Environmental
Nanotechnology Infrastructure**



NanoEarth: Destination for Discovery

The National Center for Earth and Environmental Nanotechnology Infrastructure (NanoEarth) is a node of the [National Nanotechnology Coordinated Infrastructure \(NNCI\)](#), an NSF-funded network of 16 [centers](#) spread throughout the United States serving as user facilities for cutting edge nanotechnology research.

NanoEarth is designed to provide a network node that supports external researchers, and is the only NNCI site dedicated to the nanoscience and technology of Earth and its environment.

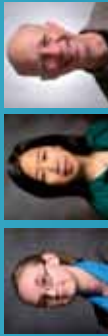
NanoEarth is the leading destination for earth and environmental nanoscience discovery. We serve the scientists and engineers solving our greatest environmental challenges.

NanoEarth supports researchers across academia, government, and industry to enable critical discoveries at the nanoscale. We provide the advanced tools and expertise to guide nanotechnology research and propel environmental solutions.



People

Core Management Team



Diversity Programs



Instrument Specialist



Industrial & Entrepreneurship Programs



Faculty co-PIs



Facilities: Virginia Tech



- Electron, X-ray, Ion, Photon beam instruments and more:
 - 3 TEMs, 2 SEMs, FIB, SIMS, XPS, Raman/AFM,
 - 3 AFMs, UV-Vis-NIR, BET, DLS, Ultra Filtration
- Nano-synthesis, sample prep.
- Bio culturing and reactor facilities
- Experimental chambers (aerosol, aqueous, soil, etc.)
- Field expertise, nano methods and tools

21, 300 sq. ft. (up to 38,000 sq. ft.) of laboratory, instrument, & office space



Partner Facilities: PNNL-EMSL



Environmental Molecular Scientific Laboratory:

A national scientific user facility operated by Battelle for DOE BER.

Statistics: 234,000 square feet, 150+ instruments, roughly 220 staff

Keys:

- Mass spectroscopy
- Microscopy
- Molecular Science Computing
- NMR and EPR
- Spectroscopy & Diffraction
- Subsurface flow & transport
- Cell isolation & systems analysis

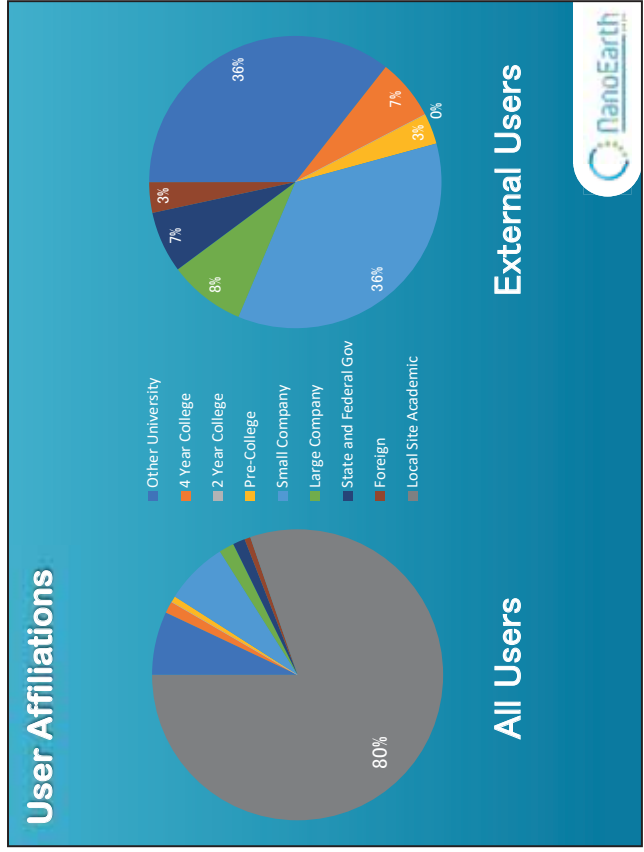
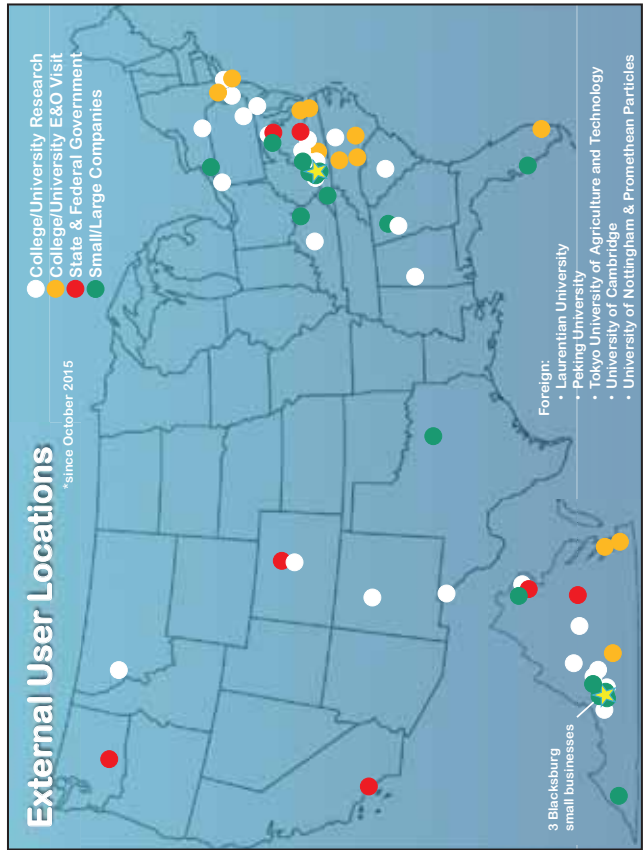
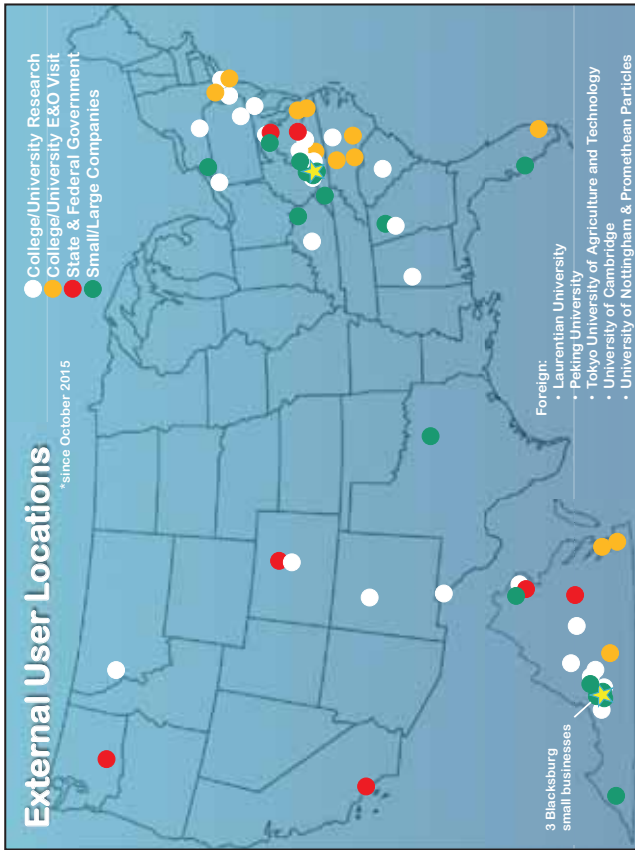


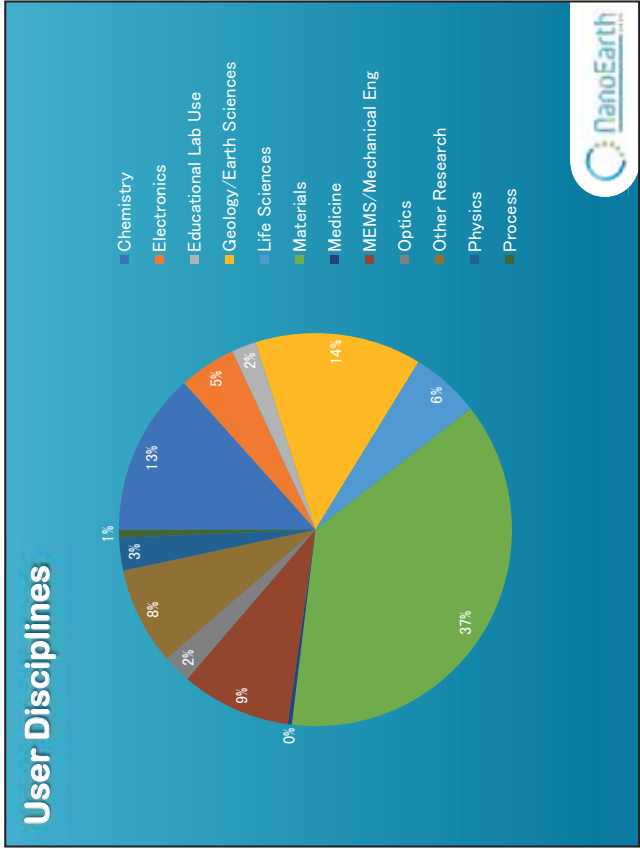
External User Institutional Affiliations

*25 higher ed institutions, 12 companies, & 4 government agencies engaged with NanoEarth

- | | | |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 2 Year College (2) <ul style="list-style-type: none"> • Kingsborough Community College • of the City College of New York • Virginia Western Community College 4 Year College (3) <ul style="list-style-type: none"> • Longwood University • Roanoke College • Washington and Lee University State and Federal Laboratory (5) <ul style="list-style-type: none"> • NASA Jet Propulsion Laboratory • Pacific Northwest National Laboratory • DOE Thomas Jefferson National Accelerator Facility (Jefferson Lab) • United States Geological Survey • Virginia Department of Environmental Quality Other University (18) <ul style="list-style-type: none"> • Binghamton University • College of William & Mary • Colorado School of Mines • Duke University • Georgia State University • Howard University • Kansas State University • Penn State Behrend • Radford University • Rutgers University • University of Alabama • University of Delaware • University of Kentucky | <ul style="list-style-type: none"> Foreign (9) <ul style="list-style-type: none"> • Calicut University • Peking University • Tsinghua University • University of Agriculture and Technology • University of Cambridge • University of Nottingham • University of Nottingham/Promethean Particles Pre-College (1) <ul style="list-style-type: none"> • Roanoke Public Schools Large Company (14) <ul style="list-style-type: none"> • Chevron Phillips • Danaher Motion • Federal Mogul • Harris • Headwater • Jeld-Wen • Jewel Polymer Consulting • Kolimorgen • Luna Innovations • Moog Components Group • Novozymes • Payco • VPI Inc. • Wolverine | <ul style="list-style-type: none"> Small Company (18) <ul style="list-style-type: none"> • ADA Technologies • Black & Veatch • Clark Conn Inc • CSI Create Solve Innovate LLC • Great Lakes Minerals, LLC • Mako Technologies, LLC • Micronic Technologies • Monrak LLC • NanoScale Inc. • NanoSeal Inc. • Natural Immunogenics • NuvoGen, Inc. • Polymer Solutions • SEMTech • Simon, Greenstone, Panatier, Bartlett Law Firm • Sorptive Minerals Institute • Techulon Inc • Wimlish Gentle McCray & Roebber PLLC |
|---|--|--|







Education & Outreach Overview

- Developing workshops for 5 visiting schools/student groups
- USA Science & Engineering Festival & Virginia Tech Science Festival
- Hosting tour groups and potential users and collaborators
- Starting an environmental nanoscience seminar series and a brown bag discussion series
- Presenting about NanoEarth at numerous conferences
- Hosting REU students from Saudi Arabia (and Macedonia)
- Serious collaboration with the VT Nanoscience program

Students from the City University of New York learn about SIMS operation and use in Earth & environmental research.

NanoEarth logo

30 NanoEarth Sponsored Shows

Every week: heard over 265 radio stations by 1.1M listeners; average of 300k podcast listens

Jim Metzner's PULSE OF THE PLANET: The Sound of Life on Earth

NPR

FULBRIGHT

GRAMMY FOUNDATION

NanoEarth logo

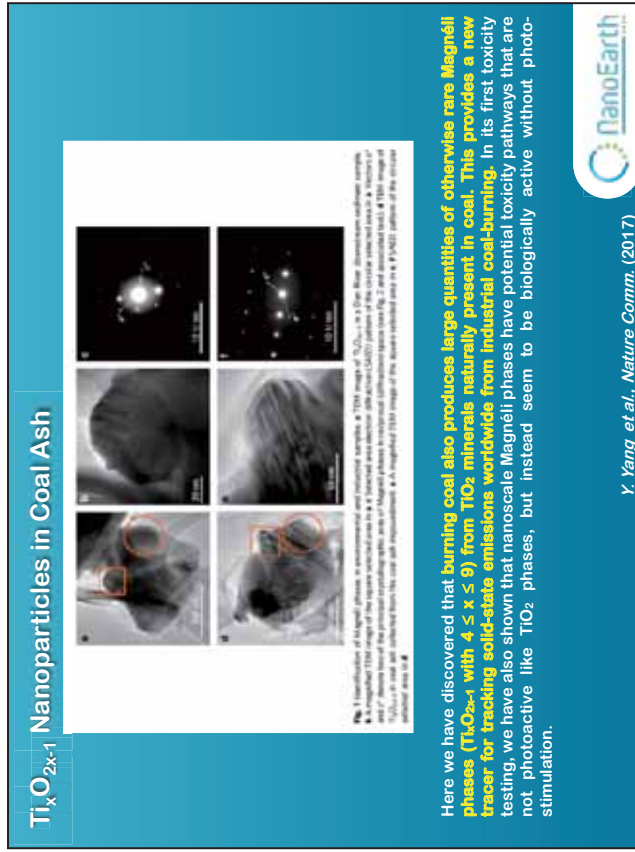
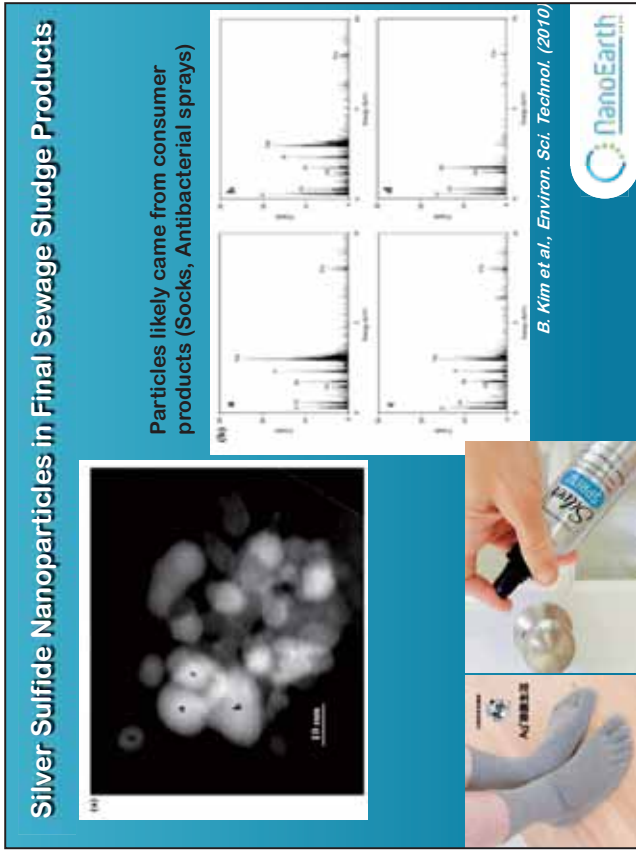
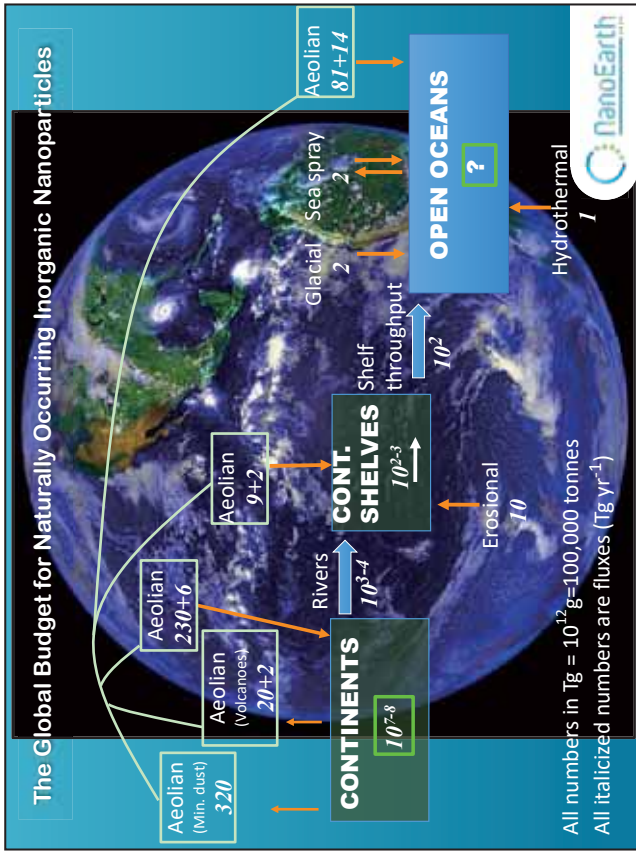
Long-Term Academic Goals

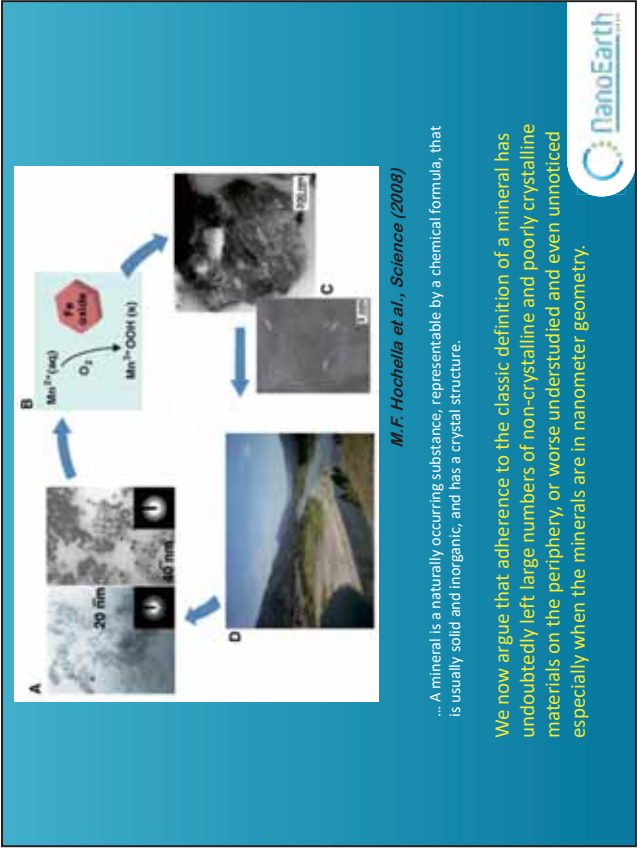
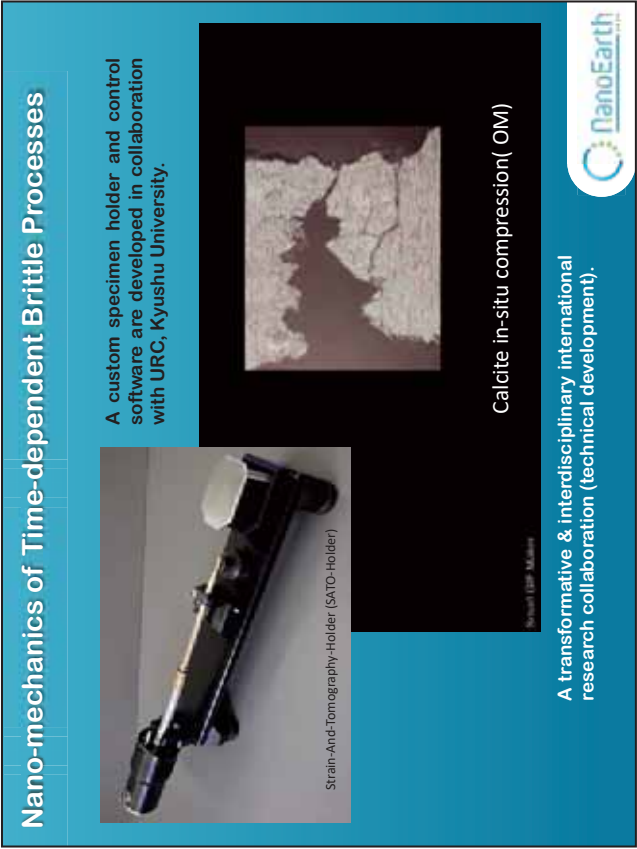
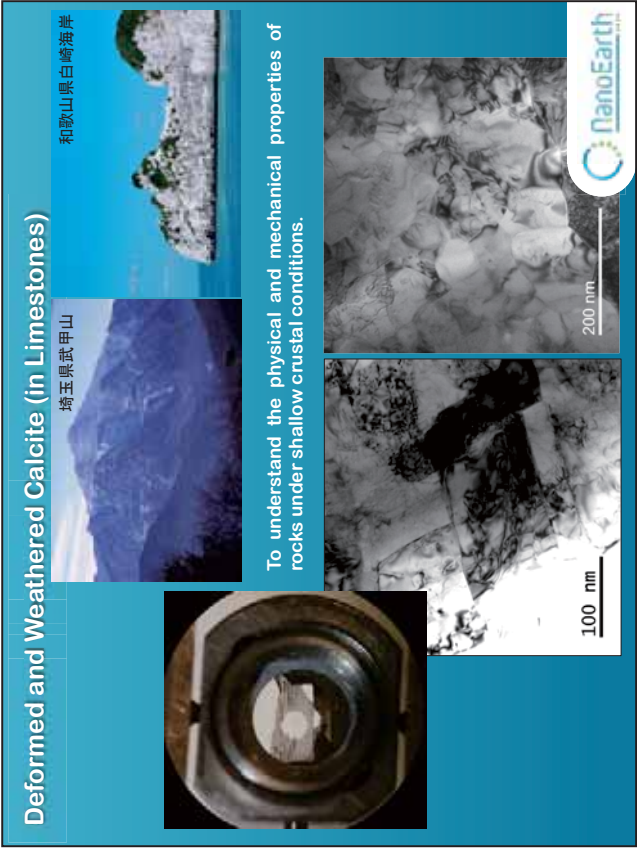
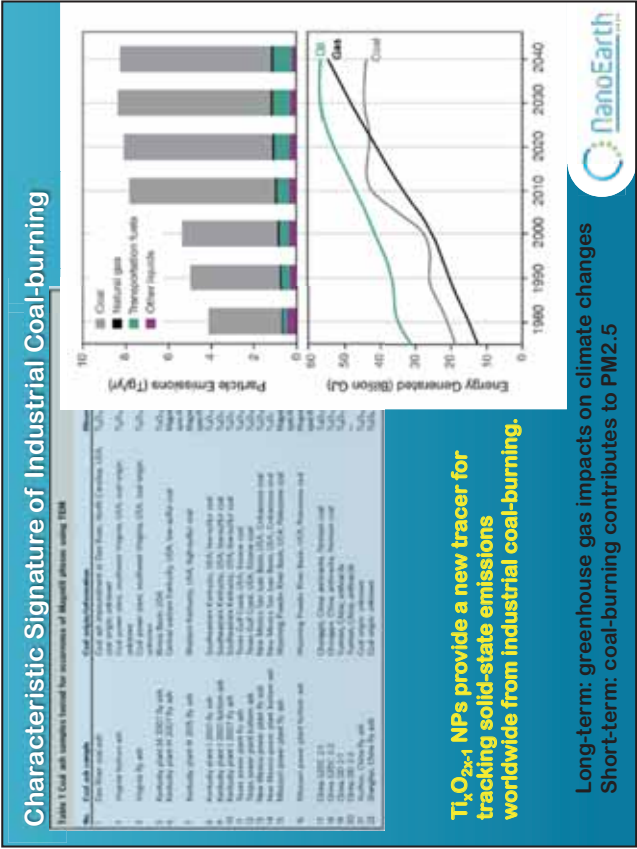
Why should we care?

Nanoparticles are the chief transporter of all kind of pure elements, organic complex, inorganic compounds, etc.

All natural, incidental and engineered (manmade) nanoparticles are circulating among the hydrosphere / aerosphere / geosphere once they are generated/released.

NanoEarth logo





Session 4
**【Characteristics of Facilities and their
Applications in Nanotechnology Platform /
ナノテクノロジープラットフォームの特徴的な
技術とその応用】**

“Toward further development of nanotechnology platform”

「ナノテクノロジープラットフォームのさらなる発展をめざして」

Katsuaki Sato (Program Director for Nanotechnology Platform, MEXT)

佐藤 勝昭 (文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム プログラムディレクター)

“Improvement of chemical fixation effect by oxygen nanobubble -Cytological analysis of *Ralstonia solanacearum*-”

「酸素ナノバブルによる化学的固定効果の向上
－ *Ralstonia solanacearum* の細胞学的解析－」

Kanako Inoue (Osaka University)

井上 加奈子 (大阪大学 微細構造解析プラットフォーム)

“More chance with Nanotechnology Platform: Next Generation MEMS R&D model”

「失敗は成功の元：ナノテクノロジープラットフォームで試して拓く先端集積 MEMS」

Yoshio Mita (The University of Tokyo)

三田 吉郎 (東京大学 微細加工プラットフォーム)

“Biopharmaceutical Application of Nanotechnology -Development of Transdermal Vaccine-”

「バイオ医薬品へのナノテクノロジーの応用－塗るワクチン開発－」

Masahiro Goto (Kyusyu University)

後藤 雅宏 (九州大学 分子・物質合成プラットフォーム)

ナノテクノロジープラットフォームのさらなる発展をめざして

^{1,2} 佐藤 勝昭

¹ ナノテクノロジープラットフォーム・プログラムディレクター

² 東京農工大学名誉教授

183-8538 東京都府中市晴見町 3-8-1

要旨

本講演では文部科学省のすすめるナノテクノロジープラットフォーム事業の概略について述べ、この事業が科学技術コミュニティに設備共用の文化を定着させ、多くの秀でた成果を生み出していることを概説するとともに、さらなる今後の発展にむけての問題提起をする。

I. はじめに

先進的で高度な微細構造解析装置・微細加工装置は、Society5.0 をめざす IoT デバイスの開発などにはなくてはならない研究インフラであるが、その高度化とともに価格が高額になり、もはや通常の研究予算では購入できなくなっており、一部の国立研究機関・大学・研究室のみに偏在しその他の研究者に開放されてこなかった。また、これらの装置を維持するには高度の技術をもった専門の人材が必要であるが、大学・研究機関はこうした人材を維持することが困難になってきた。さらに、オープンイノベーション時代を迎え自前主義を捨てた大企業からも、公的資金で整備された高度のナノテク装置を利用したいという要望が強くなってきた。海外では、米国のNNCIに代表されるようなナノテクインフラ拠点ネットワークが整備され、装置を共用することで世界中の企業が集い、研究開発を進めており、わが国も、国の研究開発予算の大幅増が期待できない昨今、装置と知の共用による新しい研究開発文化を根付かせることが求められてきた。

このような状況を受けて、平成24年文部科学省はナノテクノロジープラットフォーム事業を発足した。本事業は、前身のナノ支援、ナノネット事業を発展的に継承する形で、ナノテクノロジーの最先端の研究設備とその活用のノウハウを有する機関が緊密に連携して、設備の共用体制の構築を共同で進める10年間のプロジェクトである。各拠点は質の高い支援を行っており、わが国の研究者コミュニティになくてはならない研究インフラとして定着しつつある。

II. ナノテクノロジープラットフォームの現状と課題

ナノプラットは図1に示すように、微細構造解析、微細加工、分子物質合成の3つのプラットフォームからなり、それぞれ十数ヶ所の実施機関と代表機関で構成され、25 機関、38 拠点が参画している。NIMS がセンター機関を担っており、センター機関を担っており、総合調整・外部連携を受け持っている。登録されているすべての装置とその仕様は、ホームページで検索することができる。

本事業では、産学官の多様な利用者による設備の共同利用を促進し、産業界や研究現場が有する技術的課題の解決へのアプローチを提供するとともに、産学官連携や異分野融合を推進することを目標としている。

図2は、前身のナノネット以来の利用件数の推移である。ナノネット時代は、1,000 件程度であった利用件数が、ナノプラットになってから年々増加し最近では約 3,000 件に達しており、その 1/4 は企業の利用であることも特筆すべきであろう。



図1. ナノテクノロジープラットフォーム参画機関

年間の予算規模（委託費）はおよそ 16 億円であるが、実際の活動規模は、各参画機関による運営費交付金からの充当約 18 億円や、ユーザーからの利用料約 8 億円、その他収入約 4 億円を含めると、この倍以上の 46 億円規模になっていると見積もられる。このうち約 45% が装置の運転資金に、約 40% が支援に当たる技術スタッフの雇用に当てられている。

本事業から社会に貢献する多数の研究成果が出ている。毎年度末には有識者による委員会にて「秀でた利用成果」5-6 件と、このうちから最優秀賞が選ばれ、ナノテク総合シンポジウムにおいて表彰される。各年度の最優秀賞に輝いた成果を Table1 に紹介する。

技術スタッフの「匠の技」を正當に評価し、キャリア開発を支援するのも本事業の重要なミッションである。平成 29 年度技術スタッフ表彰において優秀技術賞を受けたのは、東京大学微細構造解析 PF の熊本 明仁さん、テーマは「原子分解能 STEM-EDS マッピングによる原子カラムの可視化」であった。技術支援貢献賞には、山口大学微細加工 PF の岸村 由紀子さんの「電子線リソグラフィを用いたパターン形成技術支援」と、北九州産業学術推進機構微細加工 PF の安藤 秀幸、竹内 修三さんの「CMOS 集積回路 -MEMS 試作支援」が選ばれた。



図 2. 利用件数の推移

Table1 最優秀利用成果

年度	利用成果	ユーザー	実施機関
平成 28	トレンチ MOS 構造を設けた Ga ₂ O ₃ ショットキーバリアダイオード	ノベルクリスタルテクノロジー	NIMS
平成 27	指定薬物 3,4-ジクロロメチルフェニデートの合成と分析	科警研	分子研
平成 26	フッ化物薄膜を用いた真空紫外光源	トクヤマ	名工大
平成 25	シリコンエレクトレットマイクロホンの開発	リオン	東北大

III. 今後の課題

本事業は、平成 29 年度に中間評価を受け、事業全体については、非常に高い評価を受けた。ただし、科学技術の新たな成長（Society5.0 等に対応した新材料、再生医療等の生命科学に向けた細胞工学等）に合わせてプラットフォームを整備すること、支援の質の向上や新たな支援要請への対応において隘路となっている状況を打開するため、機器の拡充や技術支援者数の増強を図ること、データ科学との連携を行うことなどの注文がついた。これらについては PD/PO ペーパーを出して対応を図っている。ナノプラット事業は、「共用の文化」の初めての成功例である。この事業がモデルとなって、他分野への波及が進みつつある。しかし、設備長期使用にともなう維持費の増加、陳腐化した装置の最新鋭へのリプレイス、支援にあたるスタッフの任期付き雇用の問題などが顕在化している。これらについては、国の抜本的かつ継続的な政策を要望したい。



佐藤 勝昭

CV

1966.3 京都大学大学院工学研究科修士課程修了

1966.4 日本放送協会入局

(1996-1998 大阪放送局技術現業部、1998-1984 放送科学基礎研究所)

1984.4 東京農工大学

(1984-1989 工学部助教授、1989-2005 同教授、2005-2007 理事・副学長、2007- 名誉教授)

2007- 科学技術振興機構

(2007-2013 さきがけ「次世代デバイス」研究総括、2008- 研究広報主監

2010-2018 研究開発センターフェロー、2018- 同特任フェロー)

2017- 文部科学省参与 (ナノテクノロジープラットフォーム PD)




2019.2.1第17回ナノテクノロジー総合シンポジウム

ナノテクノロジープラットフォームのさらなる発展をめざして

佐藤勝昭
文部科学省ナノテクノロジープラットフォームPD
東京農工大学名誉教授
科学技術振興機構研究開発戦略センター-特任フェロー




本講演の内容

▲本講演では、はじめに文部科学省のすすめるナノテクノロジープラットフォーム事業の概略について述べ、この事業が科学技術コミュニティに設備共用の文化を定着させ、多くの秀でた成果を生み出していることを概説するとともに、さらなる今後の発展にむけての問題提起をします。




背景

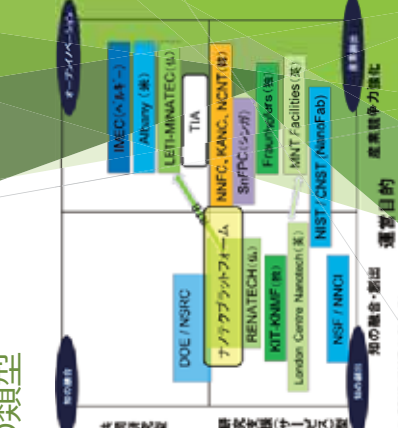
- ▲先進的で高度な微細構造解析装置・微細加工装置は、Society5.0をめざすIoTデバイスの開発などにはなくてはならない研究インフラですが、その高度化とともに価格が高額になり、もはや通常の研究予算では購入できなくなっています。
- ▲このような装置は、一部の国立研究機関・大学・研究室のみに偏在しその他の研究者に開放されていませんでした。
- ▲これらの装置を維持するには高度の技術をもった専門の人材が必要ですが、大学・研究機関はこうした人材を維持することが困難になってきました。
- ▲オープンイノベーション時代を迎え自前主義を捨てた大企業からも、公的資金で整備された高度のナノテク装置を利用したいという要望が強くなってきました。




各国の先端共用・研究拠点の類型

▲米国、韓国、台湾は計画的にナノテクノロジー国家投資額の10%～15%を共用施設ネットワーク・拠点形成に充当し、充実した先端研究インフラのネットワークを構築した。特に、米国のNNIN（現在のNNIG）やNCN（NSF）、韓国の6センターは共用インフラとして課金制や国際対地域単位でナノテクノロジー研究インフラのネットワークが形成されている。

▲米国の充実した数十の拠点ネットワークにおいては、共用センターの長年の経験を活かし、連邦政府からの資金は全体運営費の3割ほどで運営が成立している。



運営形態

共同運営型
研究支援型（ナノスケール）
（設備・施設・技術支援）

運営目的
知の創生・新出
産業競争力強化

4



平成24年度
ナノテクノロジ・プラットフォーム事業が発足



文部科学省

海外では、米国のNNIN(現在は後継のNNCI)に代表されるようなナノテクインフラ拠点ネットワークが整備され、装置を共用することで世界中の企業が集い、研究開発を進めています。

■ わが国も、国の研究開発予算の大幅増が期待できない昨今、装置と知の共用による新しい研究開発文化を根付かせることが求められています。

■ このような背景から、平成24(2012)年度にナノテクノロジ・プラットフォーム事業がスタートしました。

■ ナノ支援、ナノネット事業を発展的に継承する形で、ナノテクノロジに関する最先端の研究設備とその活用のノウハウを有する機関が緊密に連携して、全国的な設備の共用体制の構築を共同で進める10年間の事業です。

ナノ支援	ナノネット	ナノプラットフォーム
2002-2006	2007-2011	2012-2021

5





文部科学省

本事業の目的

- ▶ ナノテク・材料・デバイスに関わる産学官の研究開発投資効率の最大化を実現すること
- ▶ 産学官の多様な利用者による先端設備の共同利用を促進し、産業界や研究現場が有する技術的課題の解決へのアプローチを提供するとともに、産学官連携や異分野融合を推進する。

6





文部科学省

新たな研究文化の醸成

- ▶ 所有からシェアへ（ヒト・モノ・カネ・チエのサイクル）
- ▶ 縦割り（たこつぼ化）から横串（融合）へ
- ▶ クローズからオープンへ
- ▶ アナログ（バラバラ）からデジタル（ネットワーク型）へ
- ▶ ローカル・リージョナルからグローバル・インターナショナルへ
- ▶ 自分の視点・課題からユーザーの視点へ
- ▶ 自分の研究に投資からユーザーの問題解決に必要な投資へ
- ▶ 公的資金頼みから財源多様化へ（適切な利用料課金で経営持続）
- ▶ フロー至上主義からストック重視へ
- ▶ 特定分野の研究者による伝統領域から学際協同で新領域開拓へ

7





文部科学省

本事業の目的

- ▶ 本ナノテクノロジプラットフォーム事業はナノテクノロジに関する最先端の研究設備・技術とその活用のノウハウを有する大学・研究機関が連携して、**全国的な共用体制の構築**を目指すものです。
- ▶ ナノテク・材料・デバイスに関わる産学官の**研究開発投資効率の最大化**をめざします。
- ▶ 設備・施設の共用を通じた交流や知能集約によって、産学官の多様な利用者による先端設備の共同利用を促進し、産業界や研究現場が有する技術的課題の解決へのアプローチを提供するとともに、**産学官連携、異分野融合、人材育成**を推進する。

8



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY

本事業の概要

- ① 微細構造解析技術、② 微細加工技術、③ 分子・物質合成技術に
対応する3つのプラットフォームを形成し、産学官に対して最先
端の計測・評価、加工、物質合成の環境を提供するとともに、高
度な支援技術と知を提供しています。
- プラットフォームの年間利用件数はおよそ3000件です。
- 文部科学省の事業予算とユーザからの利用料収入、そして実施機関に
よる負担予算とが合わさり、プラットフォーム全体が運営されていま
す。

9

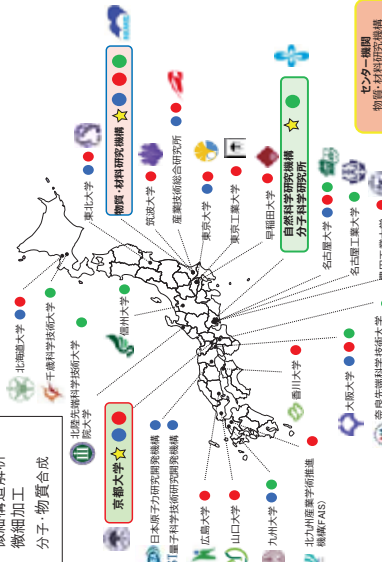


文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY

ナノテクノロジー・プラットフォームの 推進体制 (全国25法人, 37組織)



代表機関

- ★ 微細構造解析
- 微細加工
- 分子・物質合成

微細構造解析

超高圧透過型電子
顕微鏡、高性能電子
顕微鏡 (STEM)、放
射光 等

微細加工

電子線描画装置、
エッチング装置、イ
オンビーム加工装
置、スパッタ装置 等

分子・物質合成

分子合成装置、分
子設計用シミュレ
ーション、システム質
量分析装置 等

10



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY

ナノテクノロジー・プラットフォームの構成

実施 期間	PF	代表機関	実施拠点機関
PF	微細構造解析	NIMS	北大 東北大 NIMS 産総研 東大 名大 京大 原研 量研機構 九大(11)
	微細加工	京大	北大 東北大 筑波大 NIMS 産総研 東大 東工大 早大 名大 豊田工大 京大 阪大 広大 香川大 山口大 北九州産連機構 (16)
	分子物質合成	分子研	千歳科技大 NIMS JAIST 信州大 名大 名工大 分子研 阪大 NAIST 九 大 (10)
センター機関	NIMS	総合調整 外部連携	

ナノプラットフォームは微細構造解析、微細加工、分子・物質合成の3つのプラットフォーム(PF)からなり、それぞれが十数ヶ所の実施機関(拠点)と代表機関で構成されていま
す。表に掲げるように、25法人、37拠点が参画しています。またNIMSがセンター
機関を担っており、NIMSは総合調整・外部連携、人材育成を受け持っています。

11



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY

ナノプラ事業実施体制



文科省
PD: 佐藤 勝昭
PO: 永野 智己、田中 竜太

① 調整・推進
② 全体窓口・広報
③ 産学連携・分野融合
④ 人材育成・国際連携
技術支援者交流、学生研修

代表機関: NIMS
代表機関: 京大
代表機関: 九大
代表機関: 分子・物質合成PF(10機関)
代表機関: 分子・物質合成PF(10機関)

12



17



18

ナノプラット総合的な窓口（センター機能）

文部科学省

WEBページ (<https://nanonet.go.jp>)

19

イエローページ

文部科学省

(<https://www.nanonet.go.jp/>)

20

nanotechJapar
Nanotechnology Japan
Nanotechnology Japan

文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

サイトビジットで 実施機関の意識を確認





PD,POは文科省ナノ材参事官付の職員とともに、各実施機関へのサイトビジットに同行し、現状を把握し、課題を解決するためのお手伝いをしています。

期間が10年という長期にわたるプロジェクトなので、途中で実施機関の責任者が交代し、当初の意図が継承されないケースも少ないとは限りません。サイトビジットでは、各機関の当初の意図と責任意識の継承を要請しています。

21

nanotechJapar
Nanotechnology Japan
Nanotechnology Japan

文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

広報活動・利用促進 (センター機関)

成果報告会等と学協会展示での広報活動

- ナノテクノロジー総合シンポジウム、ナノテクノロジー総合展・技術会議 (nano tech、東京ビッグサイト)で成果の発表
- 学協会での発表、展示、応用物理学会、化学会、顕微鏡学会、ナノ・マイクロビジネス展、イノベーション・ジャパン、セミコン・ジャパン、分析・科学機器展等
- 連携マネージャーによる中小企業・公設試への働きかけ(2017年度まで)



nano tech 2017
での展示発表



総合シンポ
ジウムでの
成果発表

22

nanotechJapar
Nanotechnology Japan
Nanotechnology Japan

文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

秀でた利用成果表彰

ナノプラットからたくさん研究成果が出ています。毎年度末には有識者による委員会で「秀でた利用成果」数件およびこのうちから最優秀賞が選ばれ、ナノテク総合シンポジウムにおいて表彰されます。

各年度の最優秀に輝いた成果を紹介しておきましょう。

- 2018年度 「広帯域波長掃引リソス電子カスケードレーザの開発」
(ユーザー：浜松ホトニクス、実施：東北大)
- 2017年度 「トレンチMOS構造を設けたGa_{0.5}Si_{0.5}ショットキーバリアダイオード」(ユーザー：ノベルクリスタルテクノロジー、実施：NIMS)
- 2016年度 「超高効率水素製造光触媒を実現した新奇薄膜構造の発見とその構造解析」(ユーザー：物性研、実施：名大)
- 2015年度 「指定薬物3,4-ジクロロメチルフェニエドートの合成と分析」
(ユーザー：科警研、実施：分子研)
- 2014年度 「フッ化物薄膜を用いた真空紫外光源」
(ユーザー：トクヤマ、実施：名工大)
- 2013年度 「シリコンエレクトレットマイクロホン」の開発
(ユーザー：リオン、実施：東北大)

表彰式風景 (2018.2.14)

いずれも社会課題解決への貢献が評価されました。



23

nanotechJapar
Nanotechnology Japan
Nanotechnology Japan

文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

人材育成

(PF技術支援者、ユーザー、学生の技術スキル向上)

充実した研修メニューを全機関から相互提供。技術支援者や利用者、学生へ向けた各専用メニューを提供。新装置技能・高度知識を得る契機に

- ナノプラットで雇用する200名超の技術支援者へ技能研修提供
→ 習熟スキルに応じて**職能名称付与制度**を開始
(エキスパート、高度専門技術者、専門技術者)
→ さらに欧米の類似機関への短期研修機会
- ユーザーのスキルアップ・人材育成にも貢献
- 全国の学生へも研修プログラムを提供、公募で受け入れ



24



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY

「匠の技」の表彰




縁の下の力持ち的存在の技術スタッフの「匠の技」を正當に評価し、キャリア形成を促進するのも、本事業の重要なミッションです。

- ▶ **2017年度技術スタッフ表彰**
 - ▶ 優秀技術賞：熊本 仁（微細構造解析PF：東大）
 - ▶ 技術支援貢献賞：岸村 由紀子（微細加工PF：山口大）
安藤 秀幸・竹内 修三（微細加工PF：FAIS）
 - ▶ 若手技術奨励賞：樋口 公孝（微細構造解析PF：名大）
- ▶ **2016年度技術スタッフ表彰**
 - ▶ 優秀技術賞：荒井重勇（微細構造解析PF：名大）
 - ▶ 沖津康平（微細構造解析PF：東大）
 - ▶ 若手技術奨励賞：山本悠太（微細構造解析PF：名大）



25



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY

大学のシステム改革促進へ貢献

▶ ナノプラットが契機となり、各地の大学における**共用システムの新規構築や、規則改革を惹起**

▶ 各地の大学内で**標準モデル**となつて、全学の制度設計へと拡大

▶ 特に**課金モデルや収支構造の管理方法**は他大学や他事業の参考にもなっていた

▶ H28(2016)年開始の文部科学省 先端研究基盤共用促進事業では、ナノプラットの経験・仕組みが広く活用され展開（→右図）



文部科学省先端研究基盤共用促進事業(H28-)で新たな共用システム導入を進めるのは全32機関57研究組織におよぶ

26



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY

中間評価の概要(1)

中間評価は、平成26年度と平成29年度に行われた。ここでは後者について紹介する

(1) 全体の状況及び評価

- ▶ 利用件数及び利用料収入が年々増加し、利用が定着・拡大しており、関連する論文数及び特許出願数も年々増加している。各プラットフォーム（以下PF）の**代表機関及び実施機関との連携体制がよく機能しており、利便性の向上が図られている**。
- ▶ 大学等の研究力向上への貢献として、本事業の支援による研究論文の被引用数が着実に増加しており、被引用件数トップ1%及びトップ10%論文も含まれることから、**質の高い研究を支援している**。
- ▶ 本事業を契機に設備の共用化及び課金制度の導入が進むなど、**大学における共用システムの改革に貢献している**。国の研究開発予算の効果的活用、研究効率の向上に貢献し、ナノテクノロジー・材料科学技術に関する**経験や知識の蓄積、継承を可能とした**。
- ▶ 本事業で雇用している技術支援者のスキル向上のための研修や、モチベーション向上のための職能名称付与制度、技術支援者表彰を行うなど**人材育成に取り組んでいる**。

27



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY

中間評価の概要(2)

(2) 各PF等の状況及び評価

【微細構造解析PF（代表機関：物質・材料研究機構）】

- ▶ 解析技術を独自開発する機能を有する点を高く評価。
- ▶ 分析会社との連携協議会による技術ニーズ動向の共有、ビッグデータ活用等二コエックは施策を評価。
- ▶ 今後新規分野への対応に期待。大型研究施設を有する実施機関については、利用の拡大に向けた方策を期待。

【微細加工PF（代表機関：京都大学）】

- ▶ 利用件数、利用料収入、企業からの利用等が伸びており、技術支援から製品化につながっている。
- ▶ 実施機関間で質が保証された支援提供の体制や、代表機関内にコーディネータを置いて利用相談や技術相談を行う体制を評価。
- ▶ 技術代行の更替への対応や支援の一環として、「新たな代行モデル」を検討するなど積極的な取組姿勢を評価。今後は支援の質を向上させる取組の強化を期待。

【分子・物質合成PF（分子科学研究所）】

- ▶ 研究論文の被引用数が多く、学術的に質の高い支援を行っていることが見受けられる。合成の支援機能は貴重であり高く評価。
- ▶ 分子・物質合成はナノテクノロジーの本質であり、本PFが有効に活用されるよう、代表機関のリーダーシップに強く期待。

【センター機関（物質・材料研究機構、科学技術振興機構）】

- ▶ 「2017年度でセンター機関としての業務を終了
- ▶ 運営委員会等による事業全体の体的取組の強化や問題点の共有化、新規利用者の拡大及び既存分野開拓に向けた産学官連携推進連絡委員会や事業紹介シンポジウム等を通じ、本事業の認知に尽力。利用者及び実施機関への表彰や技術支援者表彰等の取組は、利用者と支援者の双方のインセンティブ確保の観点で評価。

28



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

中間評価の概要(3)



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

▲ 今後の事業の方向性

- これからの科学技術分野の推移を予測し、PFとしての在るべき姿を再度戦略立案し、支援技術の効率的な提供の観点から一部の実施機関や提供技術を差し替えるなどの見直しを実施すること。
- 機器の共用を一層推進し、外部共用率を更に向上させるため、登録機器のラインナップを見直すこと。

29



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

中間評価を受けて



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

指導事項

- (1) 対応領域の強化 IoT, バイオ等変化する利用ニーズへの対応を強化
- (2) 機器・人材の強化 拡充 スタッフのキャリア形成・機器ラインナップの見直し
- (3) 戦略立案 「先端共用施設・技術プラットフォーム展覧調査WG」に報告予定
- (4) 利用料金 必要となる費用執行額、提供価値を念頭にした仮の市場価格から算出、PF実情考慮
- (5) 国際化 人的交流、海外からの利用、共同イベント等PFを環境の国際化を進める。
- (6) 説明責任 本事業の活動意義・成果を広く伝え、理解を得る活動を実施
- (7) 改革への貢献 制度の改革を押し進める範となるべく活動
- (8) データPFとの連携 NIMSの情報統合型物質・材料研究拠点(MZI)と具体的に連携
- (9) 実施体制 科学的な卓越性、イノベーションの促進、地域への貢献の3つの観点に留意
- (10) 外部共用の促進 機器の外部共用率をより一層高めるための取組

改善への取り組み

30



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

支援の質の向上や新たな支援への対応における 隘路の打開



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

- ▲ 支援の質の向上や新たな支援要請への対応において隘路と なっている状況を打開するため、
 - ▶ 設備長期使用にともなう維持費の増加
 - ▶ 陳腐化した装置の最新鋭へのリプレイス
 - ▶ 支援にあたるスタッフの任期付き雇用の問題などが顕在化している。
- ▲ 国の抜本的かつ継続的な政策を要望したい。
 - ▶ 研究費と研究ファシリティの予算上の明確な分離など。

32



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

今後の課題・取組みの方向性



文部科学省
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE & TECHNOLOGY

- ナノネット10年の上で、ナノプラット7年の成長・飛躍、その次へ
 - ・ PFを取り巻くエコシステムは進化の途上→阻害要因へ対処
 - ・ 世界で働える新サービス・新技術・新装置への対応
 - ・ データPF連携
 - ・ バイオやIoT領域の対応力強化
 - ・ 新技術開発
 - ・ 老朽装置の修繕・更新
 - ・ 国際連携・交流強化
- 大学・国研の改革促進、全国のナノプラットは常に踏み出し先導を 大学の研究、教育、に並ぶ第三のミッションとしての社会貢献
 - ・ 他事業・他機関との連携促進
 - ・ 寄与した教員・スタッフの評価・キャリア形成促進

32

ご清聴ありがとうございました

Improvement of chemical fixation effect by oxygen nanobubble -Cytological analysis of *Ralstonia solanacearum*-

¹Kanako Inoue, ¹Yasufumi Ibuchi, ²Park Pyoyun, ³Yasufumi Hikichi

¹Osaka University, 7-1, Mihogaoka, Ibaraki, Osaka, Japan

²Kobe University, 1-1, Rokkodai, Kobe, Hyogo, Japan

³Kochi University, Monobeotsu 200, Nangoku, Kochi, Japan

ABSTRACT

Ralstonia solanacearum causes wilting symptoms in various kinds of economically important agricultural crops, which leads to a significant reduction in harvesting rate. It is an urgent matter to develop an effective control method against *R. solanacearum*. It is necessary to understand the tomato roots infection strategy of *R. solanacearum* by cytologically analyzing the infection site specific morphological differentiation of *R. solanacearum* and the change of cell structure of *R. solanacearum* and tomato roots. However, the sample prepared by using the conventional chemical immobilization method has insufficient protein fixation by glutaraldehyde and therefore has low cell structure preservation. Consequently, it is difficult to judge the change for each infection stage. We focused on the reaction mechanism of glutaraldehyde and amino group of protein, which requires a large amount of oxygen, and investigated whether protein fixation is improved by adding oxygen to the sample. We used oxygen nanobubble water, which is thought to have good permeability into the inside of the cell. As a result, it was revealed that the dissolved oxygen absorption rate in the case of immersing the sample in the oxygen nanobubble water is significantly higher than that in the case of distilled water. Furthermore, in order to investigate the protein fixation effect of these samples, sections cut out from the resin block produced by the chemical fixation method were analyzed histologically by optical microscope and cytologically by transmission electron microscope. As a result, improvement of protein fixation effect was found in the sample immersed in oxygen nanobubble water. The results of this experiment led to the development of a method for preparing biological samples that is good at preserving proteins by using oxygen nanobubbles. These established methods can be expected to be very useful for cytologically analyzing the interaction between tomato roots and *R. solanacearum*.

INTRODUCTION

Ralstonia solanacearum is a multipotent soil pathogenic bacterium which infected from roots of more than 200 kinds of crops such as tomato and other solanaceous crops and cucumber, ginger, perilla, banana etc. and caused wilting symptoms. *R. Solanacearum* which reached the roots of the tomato first adheres to the surface of the roots and penetrates into the intercellular space from the roots opening or wound. Then, after forming the biofilm at the intercellular spaces, it takes an infection mode of invading the conduit by secreting plant cell wall degrading enzyme [1] [2]. Despite the fact that these processes are very important for pathogenicity, details on behavior of *R. solanacearum* at the intercellular space and interaction with roots have not yet been elucidated. The reason for this is stagnation of fine structure analysis by electron microscopy. In the case of preparing roots with relatively many opening sits and the cell structures of *R. solanacearum* (1-5 μ m) is prepared by conventional chemical fixation method, damage of the cell structures is large because of insufficiency of protein fixation. Improvement of protein fixation is necessary to identify the change of cell structure and localization of *R. solanacearum* in invasion process, and change of root cell structure. Glutaraldehyde used as a protein fixative produces dihydropyridines in the presence of amino groups of proteins. The oxidation reaction of this dihydropyridine forms a pyridinium salt which is thought to be important for glutaraldehyde-protein crosslinking structure [3] [4] [5], and this oxidation reaction requires a large amount of oxygen [5] [6] [7].

It is meaningful to evaluate cytologically the glutaraldehyde fixing effect to cells of *R. solanacearum* and tomato roots which added with oxygen in advance.

MATERIALS AND METHODS

I. Quantitative analysis on oxygen absorption of tomato roots

Tomato roots cultured for 2 weeks were immersed in distilled water and oxygen nanobubble solution for 30 minutes, and the amount of dissolved oxygen was measured by a dissolved oxygen measuring instrument.

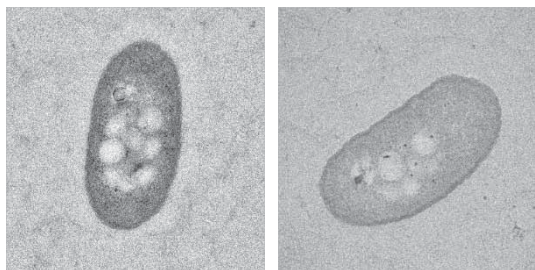
II. Histological and cytological evaluation of protein fixation effect by oxygen nanobubbles

Samples immersed in distilled water and oxygen nanobubbles were fixed with glutaraldehyde and subjected to histological evaluation using an optical microscope by toluidine blue staining, and cytological evaluation using an electron microscope by double staining with uranium acetate and lead citrate.

RESULTS AND DISCUSSION

As a result of comparing the dissolved oxygen absorption rate of the sample immersed in distilled water and oxygen nanobubble water, the dissolved oxygen amount of oxygen nanobubble water remarkably decreased. This result suggested that tomato roots efficiently absorbed oxygen nanobubbles inside the cells. Furthermore, as a result of analyzing the fixing effect of the protein histologically and cytologically, the dyeability of organelles and cytoplasm of the sample immersed in the oxygen nanobubble water was improved (Fig.). These results revealed that oxygen nanobubbles penetrate deep into the cell and have the effect of drastically promoting the reaction of glutaraldehyde and amino group.

FIGURES



TEM images of *R. solanacearum* which incubated in distilled water (left) and in oxygen nanobubble water (right). Bars=500nm.

REFERENCES

- [1] J. Vassese, P. Frey and A. Trigalet. *Mol. Plant-Microbe interact.* 8 (2005), pp.241-251.
- [2] Y. Hikichi, T. Yoshimochi, S. Tsujimoto, R. Shinohara, K. Nakaho, A. Kanda, A. Kiba and K. Ohnishi. *Plant Biotechnology* 24 (2007), pp. 149-154
- [3] D. Yamada and E.F. Tanaka, *J. Mater. Sci.* 23 (2004), pp. 300-315.
- [4] P.M. Hardy, A.C. Nicholls and H.N. Rydon. *J. Chem. Soc. Perkin I.* (1976), pp. 958.
- [5] H. Ukeda. *化学と生物* . 35, (1997), pp. 496-504.
- [6] H. Ukeda, E. Miyazaki, K. Matsumoto and Y. Osajima. *Anal. Chem.* 58, (1986), pp. 2975.
- [7] J.T.A. Johnson. *Eur. J. Cell Biol.* 45, (1987), pp. 160.

CV



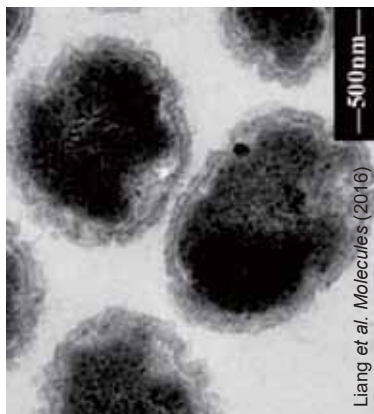
Kanako Inoue

Lecturer of Engineering, Osaka University

In 2009, Kanako Inoue got a degree under the theme of "cytology, biochemistry, molecular biology analysis on host adhesion of phytopathogenic filamentous fungi" at laboratory of cell function and structure, Kobe University. Then, at the same laboratory, as an academic promotion researcher of NARO-funded research project, the mechanism of autophagy that occurs in the infection processes of *Magnaporthe oryzae* into Gramineous crops, and of cell death associated with cytoplasmic incompatibility that occurs by *Helicobasidium mompa* and *Rosellinia necatrix* was cytologically elucidated (2009 - 2013). From 2013 to 2015, as a special researcher at the Japan Society for the Promotion of Science, I continued to study cell death and identified genes associated with cell death by molecular biological and cytological methods. After 2015, as a specially appointed researcher, various kinds of biological samples and engineering samples are clarified cytologically and histologically using transmission electron microscope and ultra-high pressure electron microscope at research center for ultra-high voltage electron microscopy, Osaka University. In 2017, as an associate professor, cytological analysis of soil pathogenic bacterium *R. solanacearum* was started, and then in 2018, as an lecturer, I continue to do this research.

第17回ナノテクノロジー総合シンポジウム
2019年2月1日

酸素ナノバブルによる化学的固定効果の向上 —*Ralstonia solanacearum*の細胞学的解析—



大阪大学 超高压電子顕微鏡センター
井上加奈子

トマトの病害防除を目指して

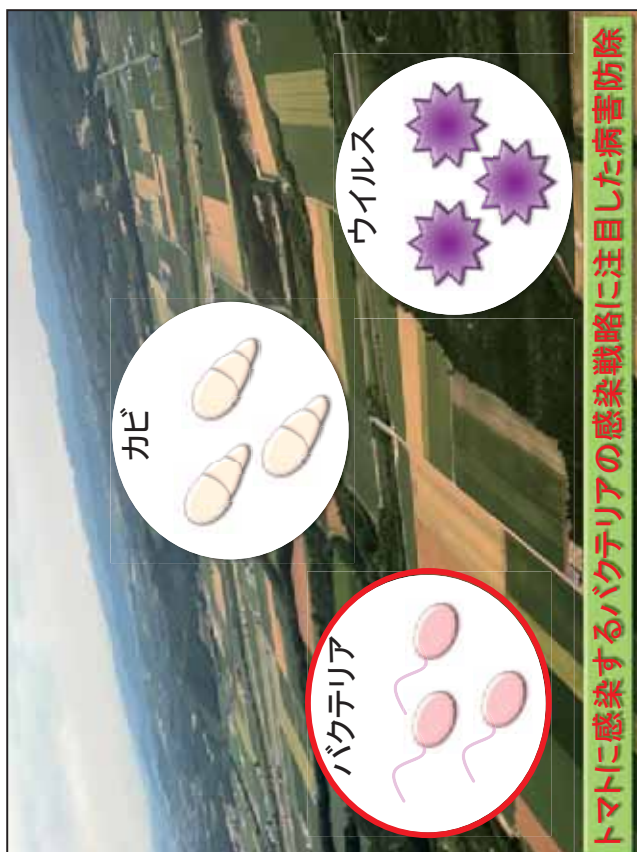
トマトは世界で最も生産量の多い果菜類

機能性成分を含み、健康増進に有用

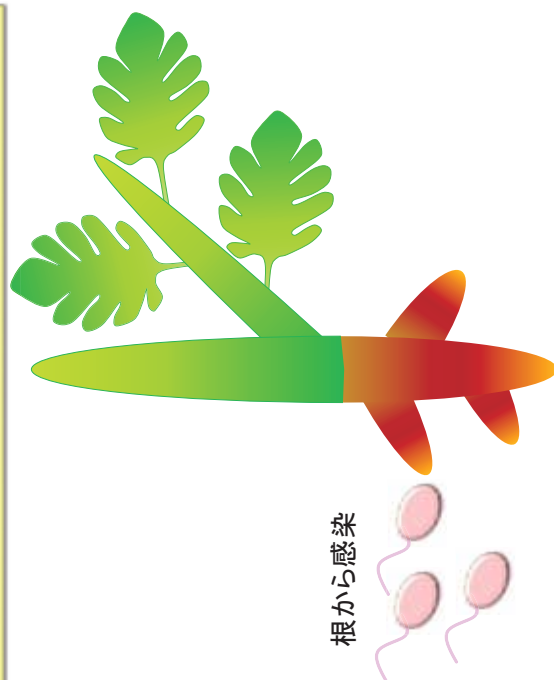


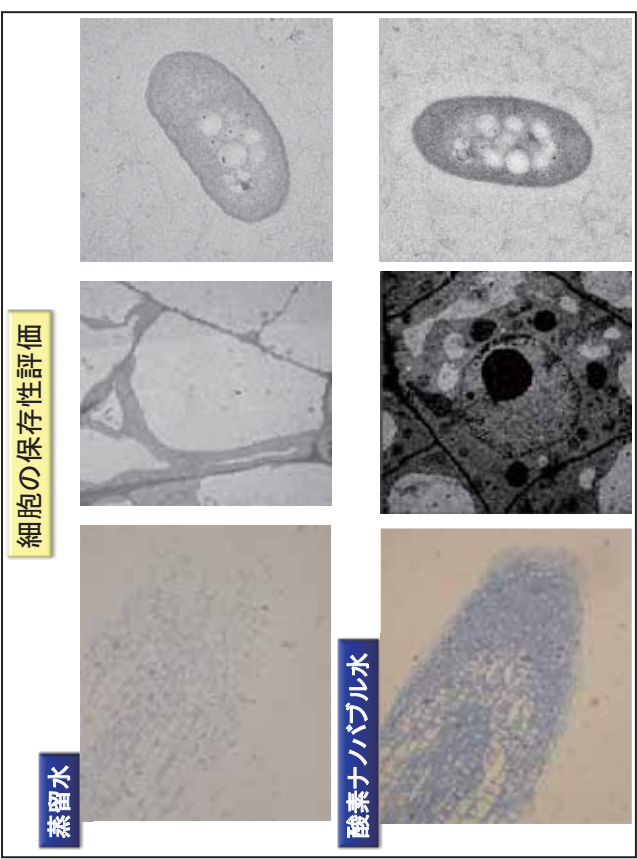
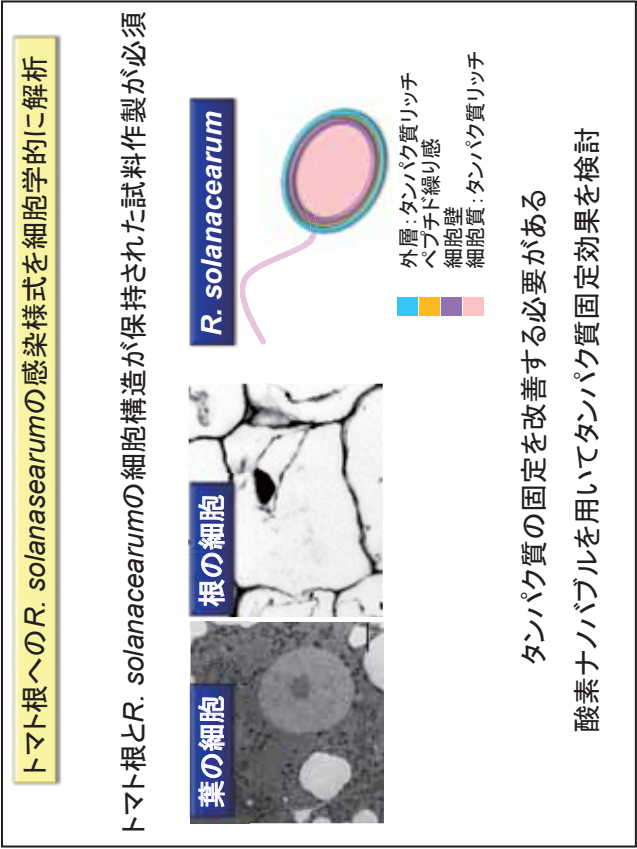
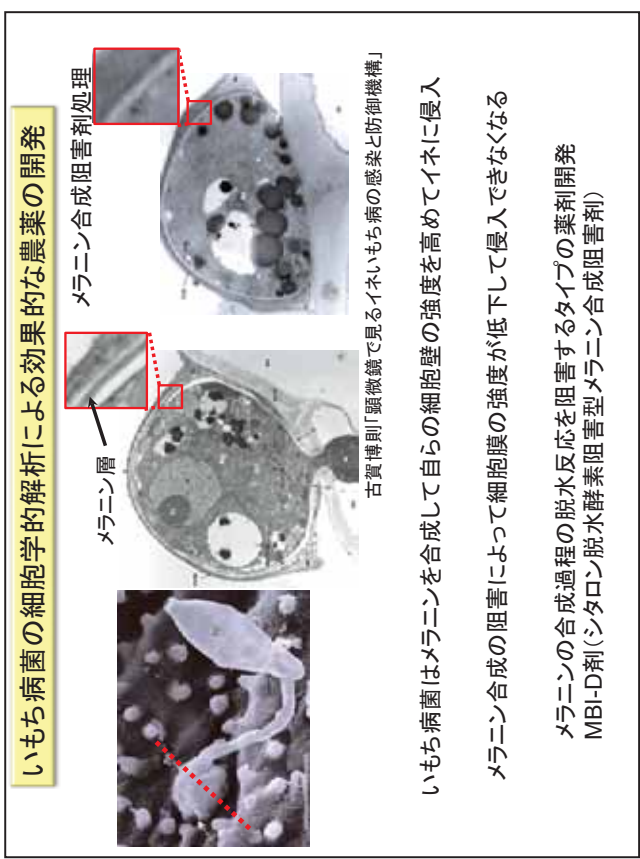
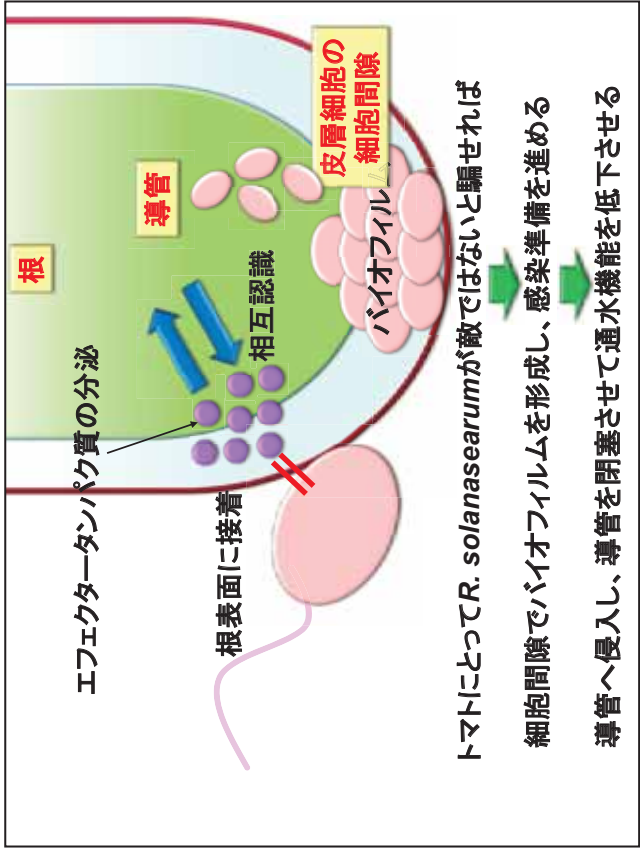
学術的には、ナス科のモデル植物として注目

2012年には全ゲノム配列が解読



トマトに萎凋症状を引き起こす *Ralstonia solanacearum*





まとめ

酸素ナノバブルの付加により優れたタンパク質固定が可能となった。
細胞のオルガネラなど微細構造の保存性が飛躍的に改善された。
トマト根と*R. solanasearum*の相互応答を細胞学的に解析する上で非常に有効な手法の開発に至った。

More chance with Nanotechnology Platform: Next Generation MEMS R&D model

失敗は成功の元：ナノテクノロジープラットフォームで試して拓く先端集積 MEMS

^{1,2} **Yoshio Mita**

¹Department of Electrical Engineering and Information Systems, Graduate School of Engineering, The University of Tokyo
Bldg. Eng.3-111, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656, Japan

²VLSI Design and Education Center (VDEC) MEXT Nanotechnology Platform Nanofab Cite Manager, The University of Tokyo
Takeda Building 306, 2-11-16, Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0032, Japan

Abstract

Rapid deployment of electro information device is one of the keys for realizing super smart society. In such society, humans will be supported by a number of network sensors and actuators. Nanotechnology must play a major role to add unique feature to electro information devices. The author's quarter-century experience concludes such rapid R&D scheme becomes possible by forming a team of application, device, and process/material engineers and making them play on the platform. The author call such new style an "agile-style" R&D scheme. In the presentation, some device examples on CMOS-MEMS integrated devices will be presented.

I. INTRODUCTION

Sensing and Actuation are the key elements for smart society. Sensors collect phenomena in the universe and convert into electrical information. The information is then processed by either or both of integrated or inter-networked computers, then fed back to the universe (actuation). Providing unique applications accompanied with efficient devices as quickly as possible is important to win in such competitive world of development. To do that, shortening the path from research to deployment is mandatory. In the software research and development, such acceleration became the issue two decades earlier. One of the "new" software research and development scheme as an alternative of traditional scheme (waterfall model [1]) is "agile development [2]". The author is giving a flipped-class-style lecture of electro information device in his university [3] based on such R&D principle. The author has been trying to extend the "agile-style" to R&D of input / output devices [4].

II. "AGILE-STYLE" RESEARCH ON NANOTECHNOLOGY PLATFORM

The principle of "agile-style" can be identified as quick development with close collaboration of engineers in three layers: application, information processing, and device / process (Fig.1) [4,5].

Traditional development model of MEMS was also waterfall model; big device company developed internally and software engineers could only access through a market. Instead, the author propose that engineers form a team from the beginning and try to deploy as soon as the first version of device is released. The device may not satisfy all the expected demands; the "users" of the different level in the same team may adapt themselves so as to provide system-level usefulness. It is therefore possible to produce first engineering model while device layer continue development for the next release.

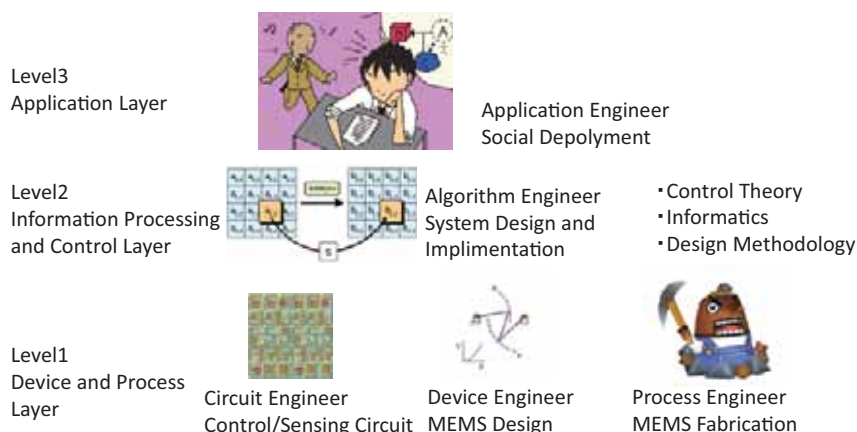


Figure 1. Close collaboration of engineers in three-layers accelerates R&D for smart society.

III. “AGILE-STYLE” RESEARCH OF CMOS-MEMS WITH UTOKYO VDEC

Such “agile-style” R&D requires an established platform to test their new idea. Nanotechnology Platform as well as VLSI Design and Education Center of the University of Tokyo is offering such platform to companies and researchers. The author have established an integrated VLSI-MEMS fabrication scheme through such platform (Fig.2) [5]. Using that platform, the team can quickly test his/her idea in a very inexpensive way. Trial is one of the best way for engineer to learn by him/herself what he/she have omitted. In the presentation, the author try his best to share his experience accompanied with example devices such as on-chip power source and integrated chemical sensor.

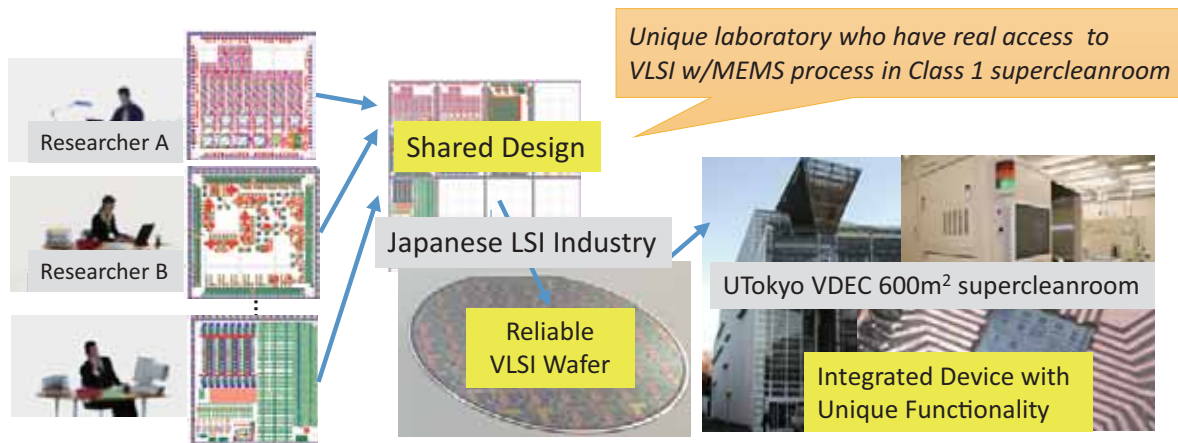


Figure 2. CMOS Post-Process Research and Development Scheme at UTokyo VDEC

References

- [1] H. D. Benington, “Production of Large Computer Programs”, *IEEE Annals of the History of Computing*, **5** No. 4, pp. 350-361. (1983.10)
- [2] Jim Highsmith, “History: The Agile Manifesto”, URL:<http://agilemanifesto.org> (2001)
- [3] Yoshio Mita and Yoshihiro Kawahara, “A 15 years of Educational Experience on Autonomous Electronic Information Devices by Flipped-Class and Try-by-Yourself Approach”, *IET Circuits, Devices & Systems*, **11**, Issue 4, pp.321-329 (2017.06.04)
- [4] Yoshio Mita, Eric Lebrasseur, Matthieu Denoual, Kentaro Yamada, Julien Grand, Yuki Okamoto, Rangareddygar Ranga Reddy, Tixier-Mita Agnès, Svetlana Mintova, and Akio Higo, “Agile-Style Development of CMOS-Integrated Micro Electro Chemical Mechanical Systems by LSI Foundry and Nanotechnology Platform (Invited Talk)”, *2018 IEEE International Symposium on Electronics and Smart Devices (ISESD)*, Bandung, Indonesia (2018.10.23)
- [5] 三田吉郎, 「MEMS デバイス徹底入門」 3 章 12 節、日刊工業出版社、ISBN978-4-526-07871-2 C3054 (2018.08.30)
- [6] Yoshio Mita, Eric Lebrasseur, Yuki Okamoto, Frédéric Marty, Ryota Setoguchi, Kentaro Yamada, Isao Mori, Satoshi Morishita, Shu Inoue, Yoshiaki Imai, Kota Hosaka, Atsushi Hirakawa, Masanori Kubota, and Matthieu Denoual, “Opportunities of CMOS-MEMS Integration through LSI Foundry and Open Facility”, *Japanese Journal of Applied Physics*, **56**, No.6S1, 06GA03 (2017.05.19)
- [7] Yoshio Mita, Naoyuki Sakamoto, Naoto Usami, Antoine Frappé, Akio Higo, Bruno Stefanelli, Hidehisa Shiomi, Julien Bourgeois, and Andreas Kaiser, “Micro-scale ultra high frequency resonant wireless powering for capacitive and resistive MEMS actuators”, *Sensors and Actuators A: Physical*, **275**, pp. 75-87 (2018.06.01)



Dr. Yoshio Mita is an Associate Professor since 2005 at the Department of Electrical Engineering and Information System, the University of Tokyo, where he received his Bachelor (1995), Master (1997) and Ph.D. (2000). After his Ph.D., he was appointed as an Assistant Professor at the VLSI Design and Education Center (VDEC), and then promoted as a Lecturer at the Department of Electrical Engineering in 2001. Following his Ph.D. on VLSI integrated intelligent Micro Electro Mechanical Systems, which he named “Smart MEMS”, he aims at establishing methodological platform in order to produce integrated systems on chips for academic and industrial applications. In 2013, Dr. Mita received the first “Best Teaching Award” from the faculty of Engineering.

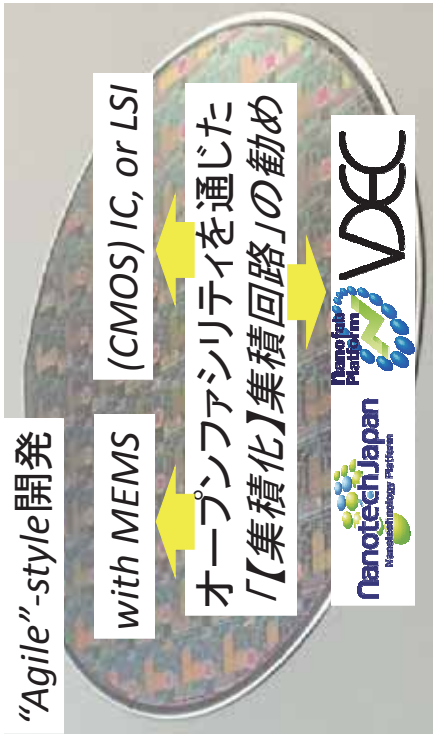
Dr. Mita is the manager of the micro-nano fabrication platform at VDEC of the University of Tokyo, supported by MEXT Nanotechnology Platform. He is responsible of the high quality equipment multi-use program in the Federal Class 1 Super Clean-Room at Takeda Building, jointly operated with School of Engineering. Thanks to his democratic and open way of management, there is more than 310 independent research teams that used this facility during last seven years, among

which 81 were industrial teams. In 2017, more than 500 people from 140 teams were active members. In France, there is an equivalent platform called EuroNanoLab – RENATECH (CNRS). With RENATECH, Dr. Mita is organizing since 2013 several shared exchange projects, such as co-organizing the JNTE colloquia (Journée (intern)Nationale de la Technologie Emergente) 2015 and 2017, and the international exchange project for research engineers on nanotechnology. From Academic aspect, Dr. Mita is a Host Professor at LIMMS (Laboratory for Integrated Micro Mechatronic Systems), CNRS-UTokyo IIS UMI 2820 since 2001, to promote joint research project on Intelligent MEMS. Along with these two networks, Dr. Mita is also promoting French-Japanese research project collaborations: PAI Sakura 2003, CNRS PICS 2016, CNRS PEPS 2012, JSPS-CNRS bilateral projects in 2016 and 2018, and two French ANR projects (as LIMMS member) in 2012 and 2016.

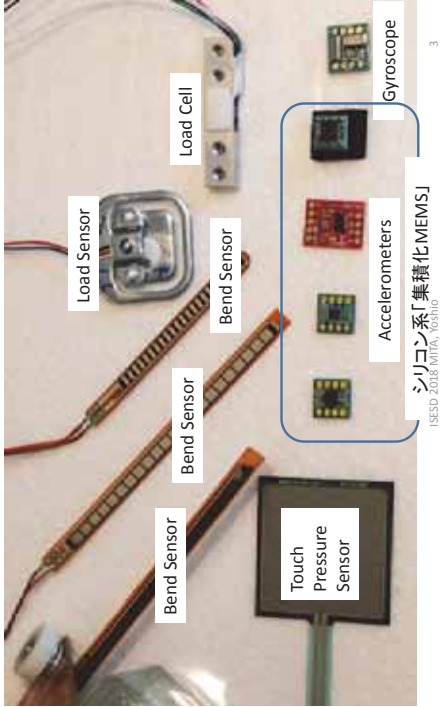
More chance with Nanotechnology Platform:
Next Generation MEMS R&D model
失敗は成功の元: ナノテクノロジープラットフォーム
フォーラムで試して拓く先端集積MEMS

三田吉郎
東京大学大学院 工学系研究科 電気系工学専攻 准教授
文部科学省「ナノテクノロジープラットフォーム」東京大学微細加工拠点
【超微細リソグラフィ・ナノ計測拠点】マネージャ
大規模集積システム設計教育研究センター 協力教員

本日の発表内容:

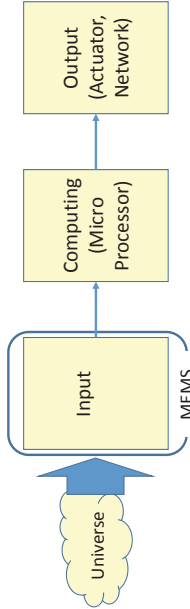


秋葉原で入手できる「MEMS素子」



MEMS はSociety5.0の「主役デバイス」

- 電子情報システム:「入力と、処理回路と、出力」



- MEMS素子:「意味ある情報」を電子情報に変換する
- 「出力」を司るMEMS素子も有(ディスプレイ等)

「新」分野のMEMSと期待されますが...

- 1948 First Transistor
- 1950 First Si Strain Gauge
- 1961 Silicon Pressure Sensor
- 1967 Surface Micromachining
- 1970 Silicon Accelerometer
- 1979 Inkjet Printer Head
- 1988 1st MEMS Conference
- 1993 MUMPS Standard Created by DARPA
- 1994 Deep-RIE Patented
- 1995 Digital Micromirror Device
- 1995- BioMEMS Evolution
- 1995- Research on Gyroscopes
- 2000- Optical MEMS in market
- 2010s' : More than 10% / year growth in the market -> Trillion Sensors

ISESD 2018 MITA, Yeshio

5

本日の課題(1)

次に来るブームは？

【メモ欄】

ISESD 2018 MITA, Yeshio

6

本日の課題(2)

次に来るブームは？ 誰がブームを作る？

ISESD 2018 MITA, Yeshio

11

19世紀の偉大な発明

- 1800 A. G. Volta 1st Electrical Battery 55 years old
- 1831 Michael Faraday: Electric Induction theory 40 years old
- 1836 Telegraph by Morse 47 years old
- 1847.12.12 Siemens GmbH for Telegraph Machine Fabrication 31 years old
- 1866-7 D.C. Electricity Generator Patents (Siemens, Wheatstone, and Varley) 36 years old
- 1867 Maxwell's Equation 36 years old
- 1879 Edison's Carbon Bulb Light (filament made of Japanese Bamboo) 32 years old
- 1881 1st Electrical Train (Siemens) 32 years old
- 1889 Radio Wave Demonstration by Hertz 27 years old
- 1901 Radio Telegraph over Atlantic by Marconi 27 years old

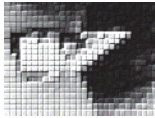
Mid and Old ages
(Between me and my profs)

Very Young Age
(Between me and
my students!)

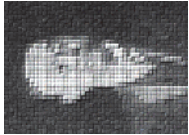
13

日本においても

新しい世代が
新しい社会を創り
新しいデバイスを作る



Professor W. Ayrton
26 years old



Mr. Ichisuke Fujioka

29 years old
Tokyo Light Corp.(1886)
33 years old
Hakunetsusha (1890)



Mr. Kunihiro Iwadare

31 years old
Osaka Light Corp.(1888)
Iwadale Electric. Trade.(1894)
40 years old
NEC (1897)



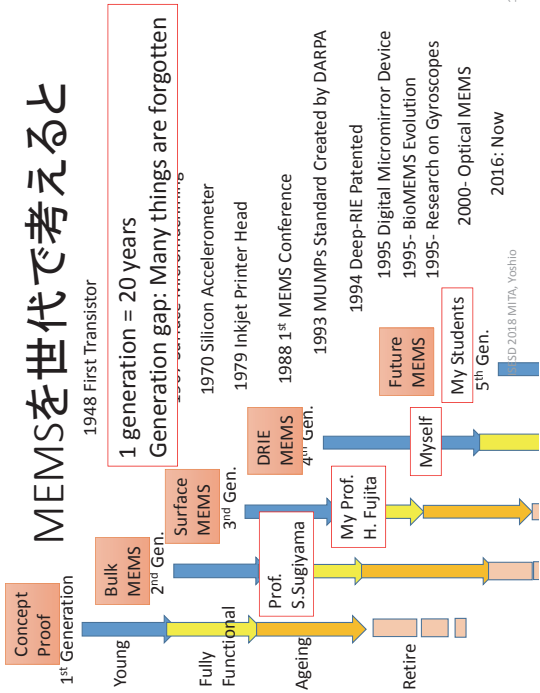
Mr. Namihei Odaira

37 years old
Hitachi Seisakusho (1911)

ISESD 2018 MITA, Yoshio

ISESD 2018 MITA, Yoshio

MEMSを世代で考えると



新しい世代が新しい世界を作る

- 「イノベーションのジレンマ」
 - ・新技術も一たび慣れると新しいものへは乗り換え困難

【メモ欄】

Example:

本日の課題(3)

次に来るブームは？

誰がブームを作る？

ブームに勝つには？

ISESD 2018 MITA, Yoshio

MEMSの歴史に見る開発モデル

- 1948 First Transistor
- 1950 First Si Strain Gauge
- 1961 Silicon Pressure Sensor
- 1967 Surface Micromachining
- 1970 Silicon Accelerometer
- 1979 Inkjet Printer Head
- 1988 1st MEMS Conference
- 1993 MUMPS Standard Created by DARPA
- 1994 Deep-RIE Patented
- 1995 Digital Micromirror Device
- 1995- BioMEMS Evolution
- 1995- Research on Gyroscopes
- 2000- Optical MEMS
- 2010s^{*} : More than 10% / year growth in the market -> Trillion Sensors

ISESD 2018 MITA, Yoshio

19

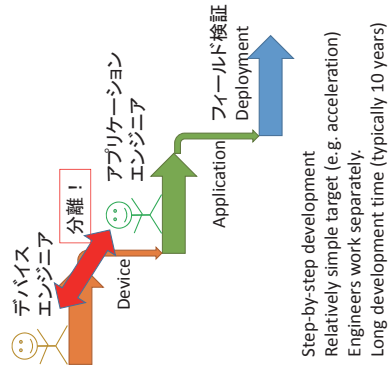
MEMSデバイスの開発には

- 時間がかかる
- DMD: over 10 years of development (*sic*)
- Gyro: developed mid-1990s , on market: mid-2000s.
- 10年以上の開発検証を経てマーケットに出る

ISESD 2018 MITA, Yoshio

20

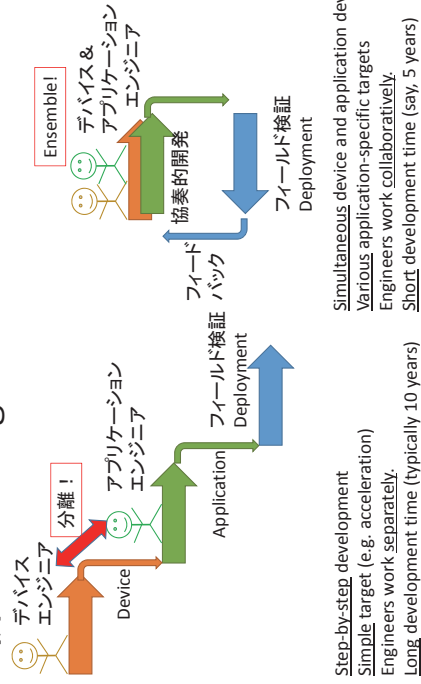
伝統的開発方式: Waterfall model



ISESD 2018 MITA, Yoshio

21

新モデル: Agile model



ISESD 2018 MITA, Yoshio

22

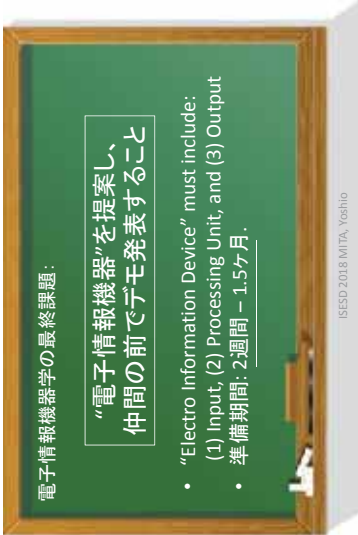
開発モデルの原型:

- ソフトウェア開発で用いられたモデル.
- Information and Communication Technology (ICT)

東京大学におけるICT素子（電子情報機器）教育を見定める

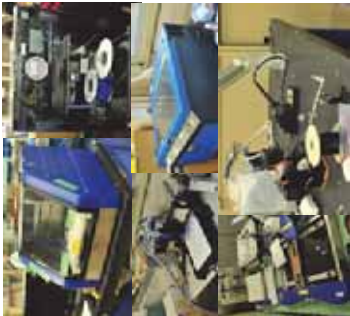
電子情報機器学

Give students the opportunity to create something with electronics.



1.5ヶ月での発表を可能とする「学内FabLab」

Macro Scale Fab-Lab



- “EE Engineering experimental room ”
- Since 2003.
- Funded by educational programs such as Global COE programs, Undergraduate Open experimental course of Engineering Faculty, and VDEC
- Open to Students with card gate access / WEB camera surveillance

Machine Type	Model Name
Laser Cutter	Universal Systems VLS4.60
Laser Cutter	Commax 250W laser
3D Printer	3D Systems 3D touch
3D Printer	Z400 400
PCB mill	LPKF Protomat S62
PCB mill	LPKF Protomat S103
PCB fab.	LPKF PhotoConduct Silk Screen
PCB placement	LPKF ProtoPlacer / Furnace
NC Machine	Roland MDX-40A for organic
NC Machine	Roland MDX-540S for light metal
NC Machine	Original Mind 300mm x 200mm
Soldering	over 20 soldering irons, tools
Software	PCB design: CadSoft Eagle
Analyzer	USB connected Logic Analyzers
Oscilloscope	USB connected pocket oscilloscope
PCs	over 40 shared PCs

発表会の様子

- 3〜4コマ(315〜420分)が発表機会



Device #E114-1-03 “Trickey”

- Stitchable, Programmable, Replacable Keysets
- Mr. Shiro and Mr. Ogawa



ISESD 2018 MITA, Yoshio

38

Exhibited at SxSW Interactive

- As TodayToTexas (TTT) Project
- Cooperation with Industrial Relationship Division



ISESD 2018 MITA, Yoshio

39

Some Snapshots



Mr. Ogawa

NASA exhibition
chief
Mr. Shiro

ISESD 2018 MITA, Yoshio

40

学部生によるクラウドファンディング

- 失敗 (\$ 30,000 goal - \$18,681 pledged)
- Reason according to Mr. Shiro: “I could not convince the uniqueness of the device” – cf. Descartes’ 4th method



ISESD 2018 MITA, Yoshio

41

アントレプレナーで成功した受講生の一人



電子情報機器学2008受講生

-2010 Batchelor,

2010-2012 Master on Voice Processing

2012-2014 Consulting Company

2014- AgIC UTokyo venture company CEO

ISESD 2018 MITA, Yoshio

42

2005⇒2014比較:学生の意欲はかわらず 学生の作品の質は劇的に向上

Lecture "Electro-Informatic Device 2005" ... 05 of 2014



"Infrared Communicating Mouose" 2005
award winning device. Commercial mouse was
transformed to wireless device.
"Good idea, poor realization"

"Trickey": 2014 award winning device. A reconfigurable,
extensible "minimalist keyboard".
Applied to Kickstarter cloud funding.



- Students now have obtained strong realization methods of IoT -> Dreams come true!

ISESD 2018 MITA, Yoshio

電子情報分野の熱気の秘密(三田の解析)

- Deploy or Dieを可能にした、環境の質的変化3点:

- 「試作手段」へのアクセス容易化

- 3Dプリンティング
- FabLab

- 「演算装置」の高度化

- ワンチップ「パソコン」

- 「実装手段」の大衆化

- (デファクト)標準プロトタイプングボードと
既製I/O



<http://www.microlab.jp/dcd-booster>

- 「できることベース」から「やりたいことベース」へ深化

【課題】MEMS・センサ界での質的変化は可能か?

2017 MITA, Yoshio

45

三田の課題意識:

We, MEMS designers also want
the same success story!!

My question:

Is it possible to do such agile
development with MEMS??

My answer:

with Nanotechnology Platform



YES!

ISESD 2018 MITA, Yoshio

46

三田の予言

- MEMS・センサ界での質的変化は、可能！
- 「試作手段」へのアクセス容易化
 - ナノテクノロジー・プラットフォーム
- 「素子」の高度化
 - 集積化MEMS
- 「実装手段」の大衆化
 - 教育による「常識の習得」
 - オープンソース活動を参考にした「知識のネットワーク化」

2017 MITA, Yoshio

47

長期間投資の自身：

- 資金（当然） と、時間（より重要）

MEMSラインに必要な予算：

- クリーンルーム設置
 - 時間：最低2年
- 装置導入
 - 最低2年
- エンジニアの雇用・訓練
 - 最低2年
- ...これを維持し続ける
 - 毎年...

要するに、

新しいマイクロシステムのアイデアを試し実効性を示す前に
巨額の投資によるクリーンルームが

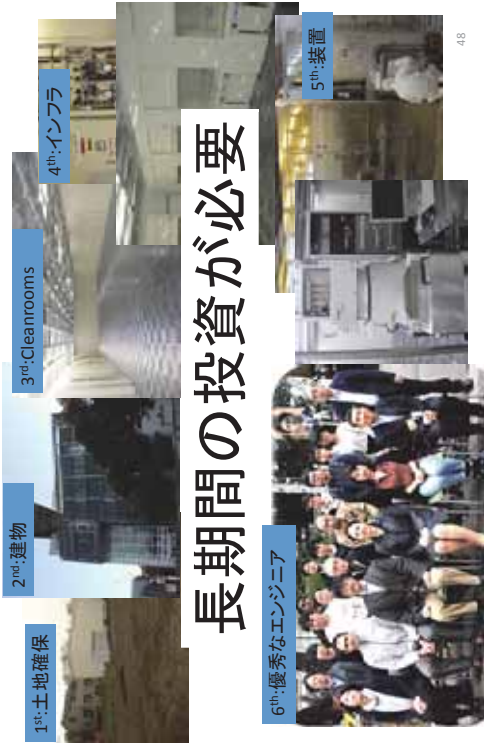
あらかじめ整備・維持できていなくてはならない

(YOU must) get prepared and maintained expensive cleanroom
BEFORE you try new idea on microsystems.

2017 MITA, Yoshio

49

MEMSは装置産業..



長期間の投資が必要

48

Common Question:

- Is there any short-cut way?

YES!

Nanotechnology Platform

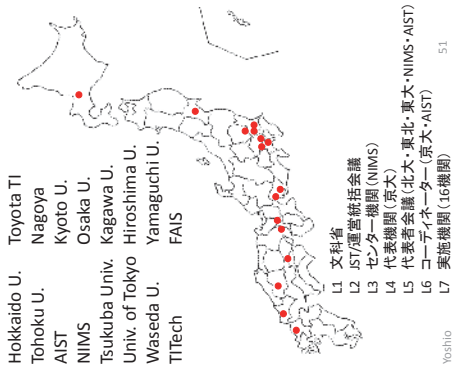


2017 MITA, Yoshio

50

ナノテクノロジー・プラットフォーム

- 文部科学省10年プロジェクト
 - 1.67B yens/year
- Nationwide Open Facility Platform
 - Deeply inspired by US's NNIN (. RTB).
 - Fields: Fabrication, Analysis, Chemical Synthesis
- Open to Industry, Research Institutes and Universities
- 利用形態：装置利用、技術代行、技術支援、技術相談 (各拠点の方針依存)
- 1st phase: 2002-2007 (5 拠点)
2nd phase: 2007-2012 (13 拠点)
3rd phase : 2012-2021(16 拠点)



51

2017 MITA, Yeshio

東京大学武田先端知ビル設立経緯



- 経済活動で得た富を生活者のための研究活動へ還元し、より豊かな社会を創りたいという趣旨により、武田郁夫氏 (現 アドバンテス創業者・故人) による寄付
- 寄付先：工学系研究科 (小宮山宏研究科長) と大規模集積システム設計教育研究センター (浅田邦博センター長)
- 2003年竣工
- 東大初の個人名を正式名称に冠する建物
- 「工学部 先端知高度機能デバイスラボラトリーズ」積年の願い「開かれた共同利用スペースとしてのグリーンルーム」
- 人的措置、予算措置は皆無の状態から運用を開始した
 - 2014.11までに2038名延べ登録。634名登録
 - ⇒ 2016.12までに2763名延べ登録。768名登録、年間501名利用
- 年間予算 2012年度 1.2 億円 ⇒ 2016年度年間予算 (結果) 2.3 億円

53

2017 MITA, Yeshio

【ナノプラットフォームのレゾナントール(三田編)】 ナノテク新規事業にはだから3つの壁

- ①場所と装置の取得 (超大型予算)
- ②環境の立ち上げ調整
- ③維持管理 (教育・ランニングコスト)

大型予算が付いたとしても、軌道に乗るには軽く4、5年かかる維持には毎年億を超える費用が継続的に必要。

ナノテクプラットフォームにより

- ①最新の装置を使える場所が公開され
- ②装置は良く維持管理調整され
- ③廉価に利用できる

研究開発の迅速な立ち上げが可能となった

52

2017 MITA, Yeshio

東大拠点 運用ポリシー



- 集積MEMSの専門家である三田とその仲間たち (TeamMEMS) が、
- 自分達も一利用者として (有償で) 利用する研究環境を
- 世界の皆様と公平に分ちあいたい利用する拠点を、目指しています。



54

2017 MITA, Yeshio

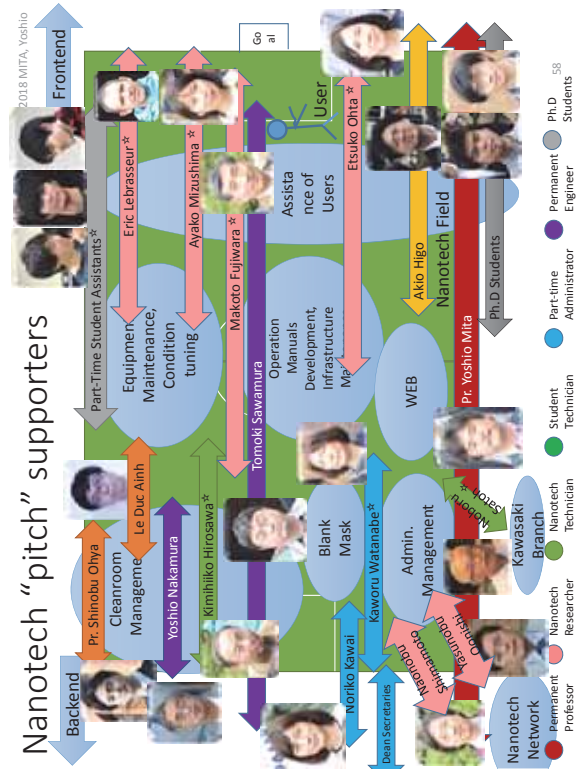
自分で試せる最大のメリット

武田のおかげで
何度でも失敗できる！

2017 MITA, Yoshio

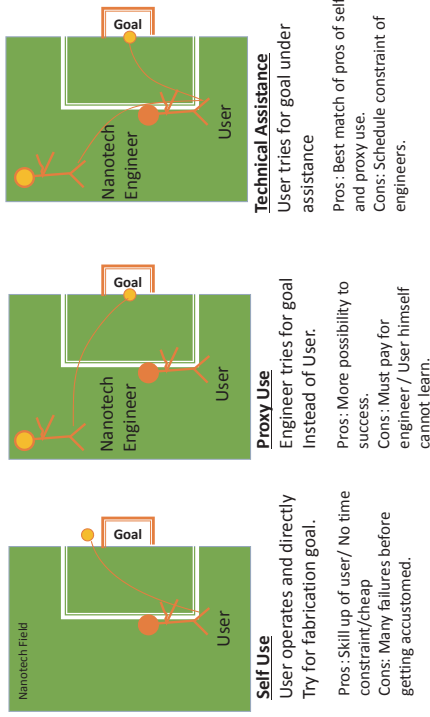
55

Nanotech “pitch” supporters



Access to VDEC Nanotech

- YOU are the player on the “Nanotech pitch”



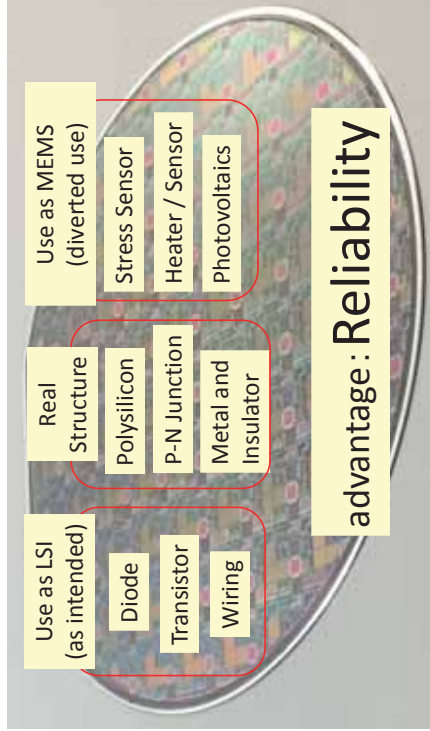
57

1939 2018 MITA, Yoshio

Agile development in
Integrated Chemical
Sensors

with Nanotech. Platform

CMOS Device as MEMS Material

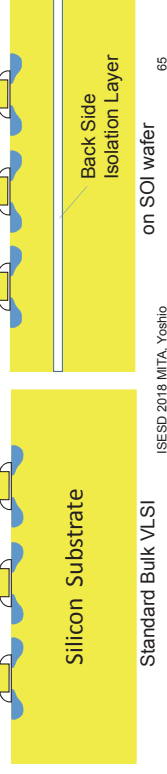


64

ISESD 2018 MITA, Yoshio

VDEC's CMOS-MEMS Multi-Chip Scheme

- 0.6μm, 5V Standard CMOS Technology 15mm full reticle
- 6-inch wafer is obtained
- CMOS Circuits on the user-provided wafers (*pop-rice* scheme)
- Affordable: Base cost 3.5M yens
- Up to 20 additional wafers available (200k yens per wafer)
- Tested SOI: 9, 25, 50 μm (covers most of applications)

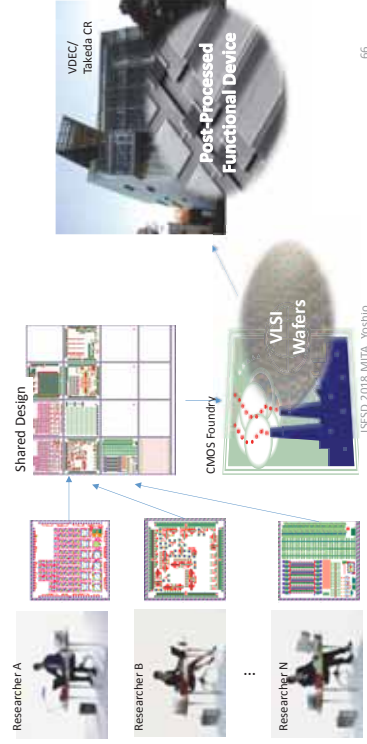


65

ISESD 2018 MITA, Yoshio

Scenario4: VLSI wafer as MEMS baseplate

- Produce new Micro ELECTRO Mechanical Systems
- VLSI used as reliable p-n junction devices

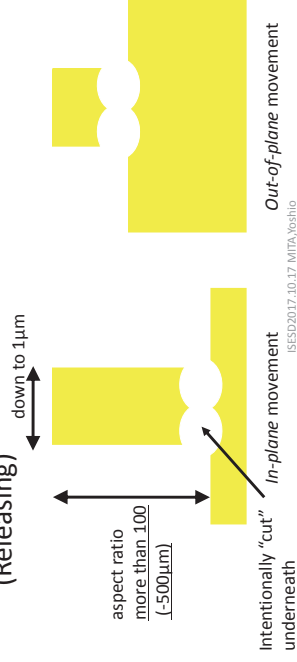


66

ISESD 2018 MITA, Yoshio

MEMS Structure Fabrication

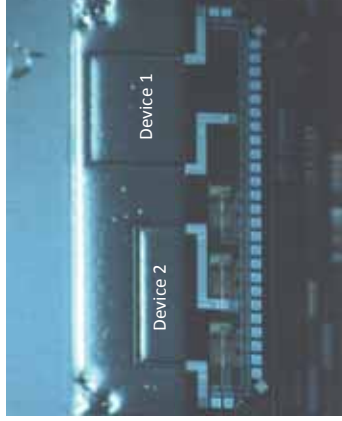
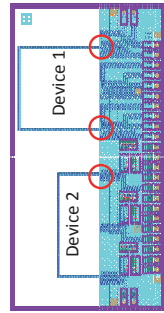
- Semiconductor Technology
- Deposition, Lithography and Etching
- Make Structure movable by removing underneath (Releasing)



67

ISESD 2017.10.17 MITA, Yoshio

Resonant U-shaped Beam with Piezoresistive Gauge

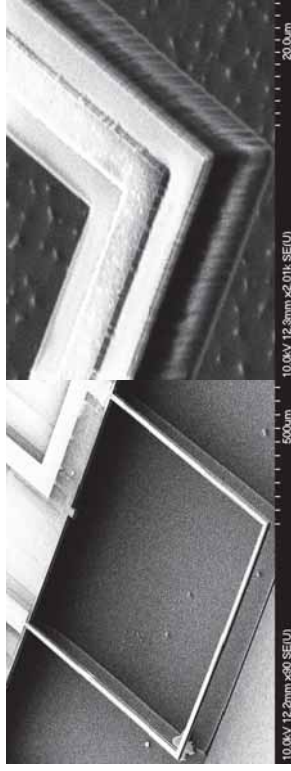


R. Setoguchi et.al, DTIP 2015

IJESD 2018 MITA, Yoshio

68

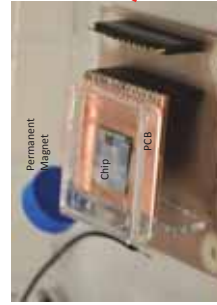
SEM view



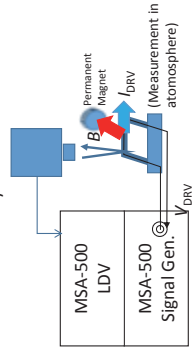
IJESD 2018 MITA, Yoshio

69

Magnetic Drive Experiments



Device Directly Bonded on PCB



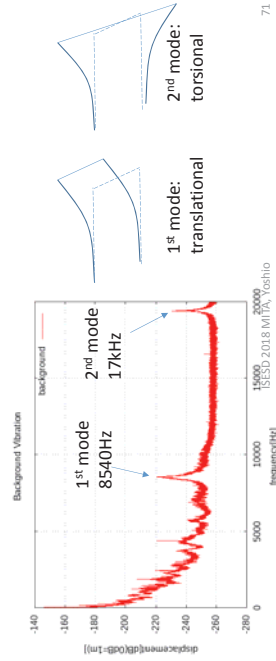
MSA-500 microsystem analyzer
(Signal Source + Laser Doppler Vibrometer and or Stroboscope)

IJESD 2018 MITA, Yoshio

70

Exp #1: No driving signal

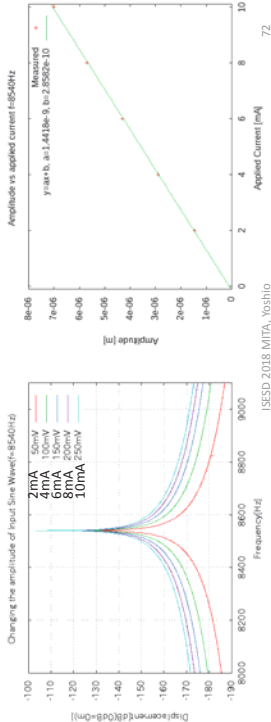
- Vibration is converted to displacement in MSA-500
- Noise Floor = -260dbm = 0.1pm
- Background: -220dbm = 10pm



71

Exp #2: With a permanent magnet

- Voltage applied: 50,100,150,200,250mV
 - Yields 2,4,6,8,10mA approx. ($R=25\Omega$)
- Amplitude is proportional to applied current



ISESD 2018 MITA, Yoshio

72

Vibration at 8540Hz

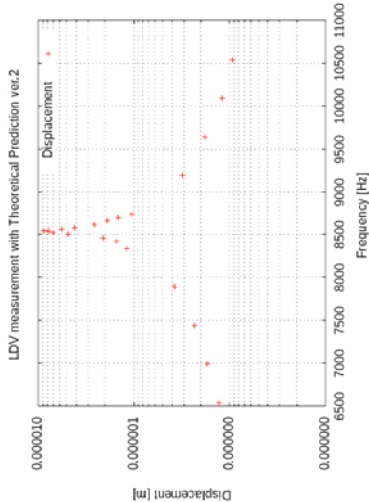
- Image Reconstructed by LDV measurement



ISESD 2018 MITA, Yoshio

73

LDV measurement result (bis)

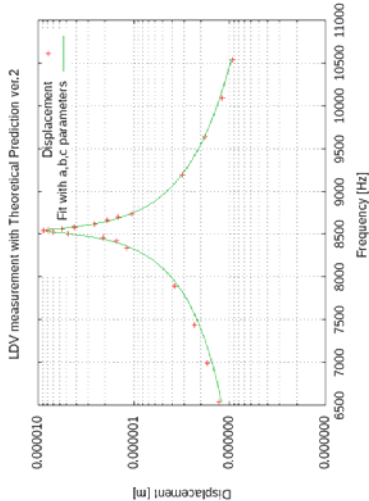


Drive signal is sinusoidal. The frequency was swept one by one.

ISESD 2018 MITA, Yoshio

74

Fitting by theory of vibration.

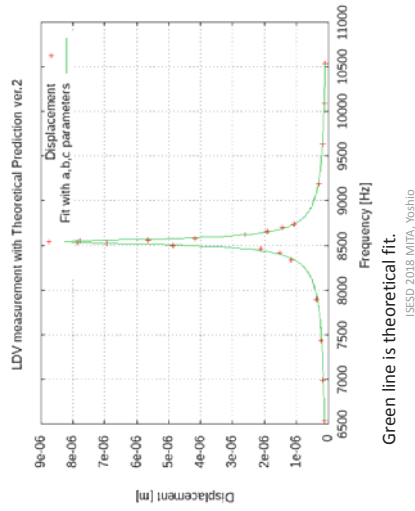


The simplest theory of vibration with damping perfectly fit the result!!!

ISESD 2018 MITA, Yoshio

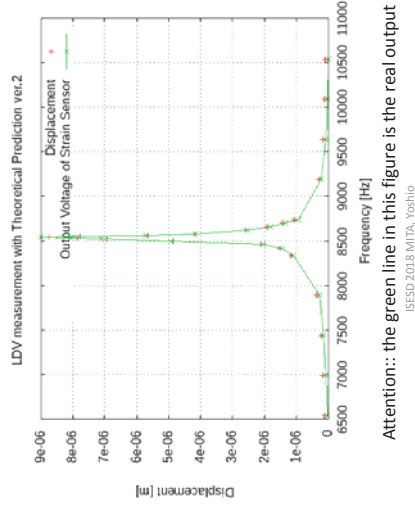
75

In linear scale...



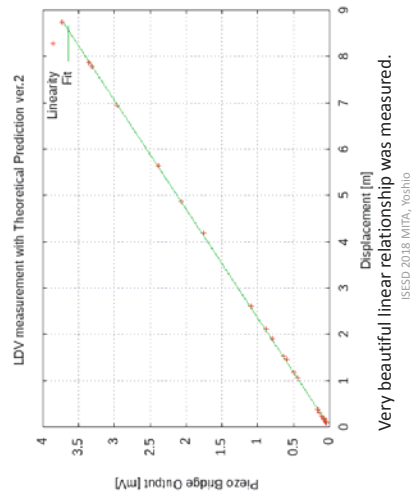
76

Bridge output matches perfectly



77

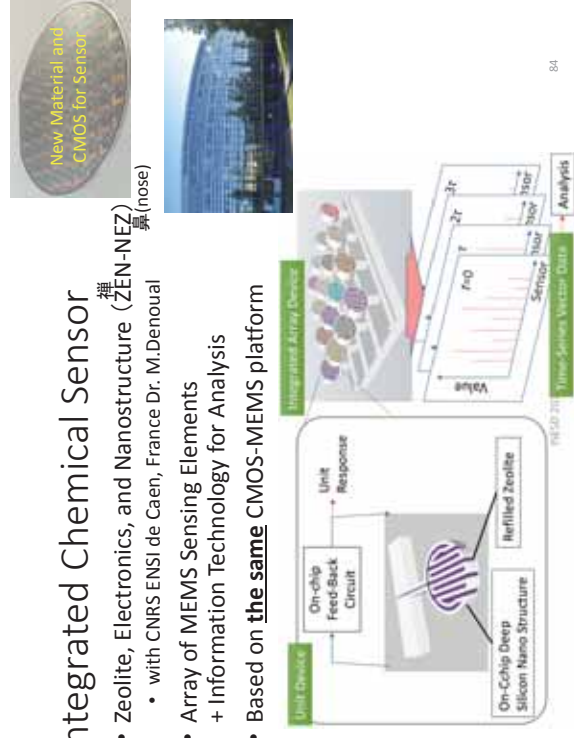
Analysis of movement and piezo output



78

Integrated Chemical Sensor

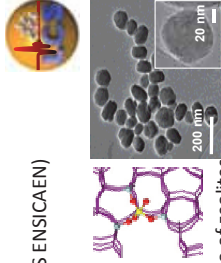
- Zeolite, Electronics, and Nanostructure (ZEN-NEZ) 振 鼻 (nose)
- with CNRS ENSI de Caen, France Dr. M.Denoual
- Array of MEMS Sensing Elements + Information Technology for Analysis
- Based on the same CMOS-MEMS platform



84

Integration Material: Zeolite

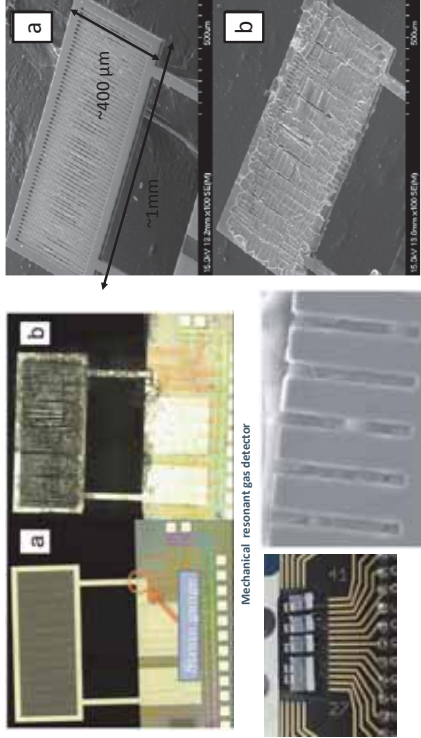
- 2 years bilateral France-Japan project funded by JSPS and CNRS.
- Started in April 2015.
- Involving a french chemist laboratory (LCS-CNRS ENSICAEN)
- Resonant devices for gas sensing.
- Gas selectivity is ensured by zeolite coating.
- Piezo-resistive gauge and pre-amplification
- Nanotrenches structuration to enhance the ratio of zeolites and to homogenize the filling.



ISESD 2018 MITA, Yoshio

85

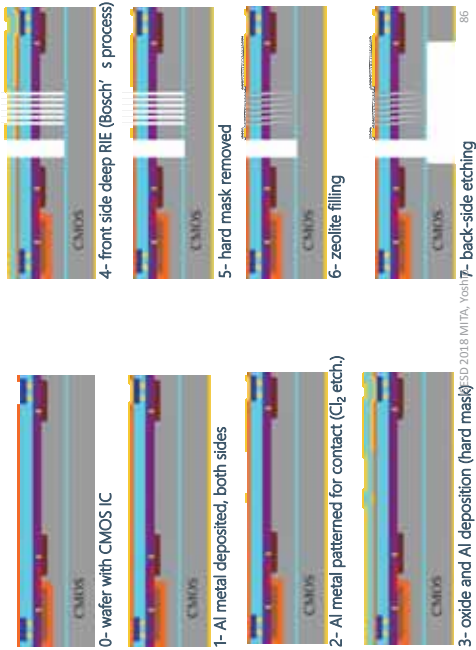
1st generation:



Zeolites in 1 μm width trenches

87

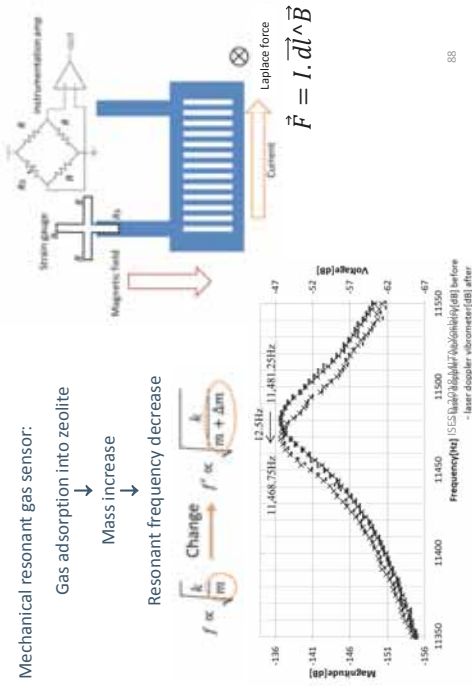
Realization examples: micro/nanostructure for gas sensor



ISESD 2018 MITA, Yoshio

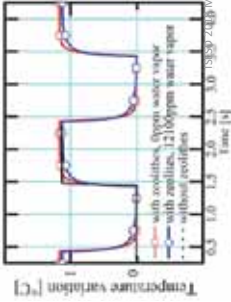
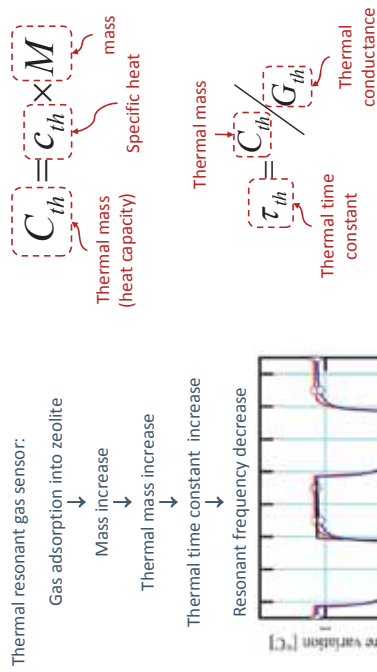
86

Measurement of 1st generation:



88

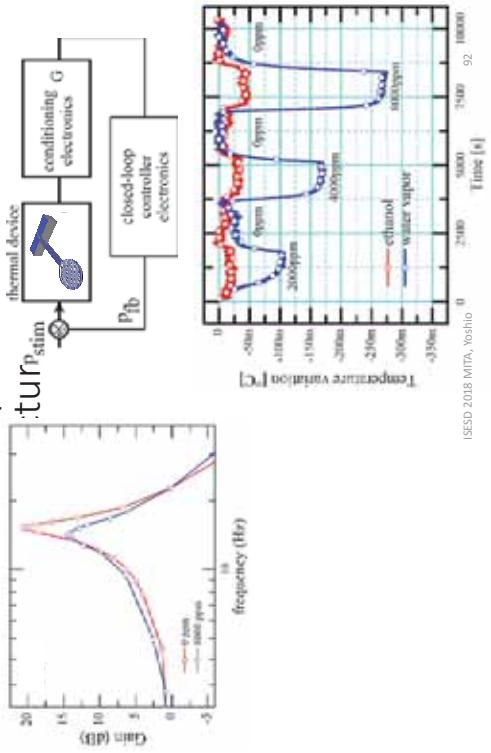
2nd gen: Thermal mass gas sensor



90

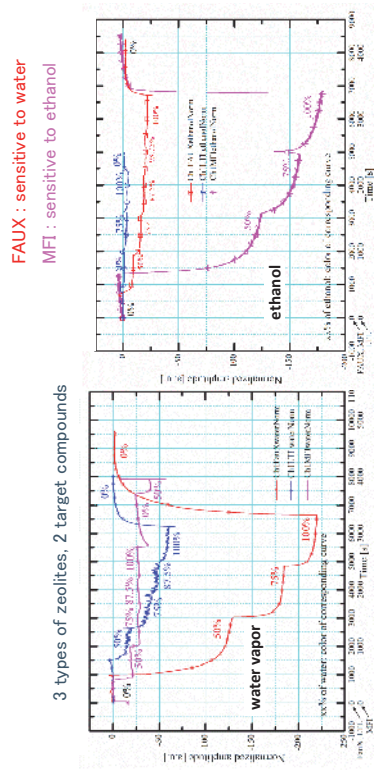
IESSD 2018 MITA, Yoshio

Realization examples:



IESSD 2018 MITA, Yoshio

Gas characteristics experiment:



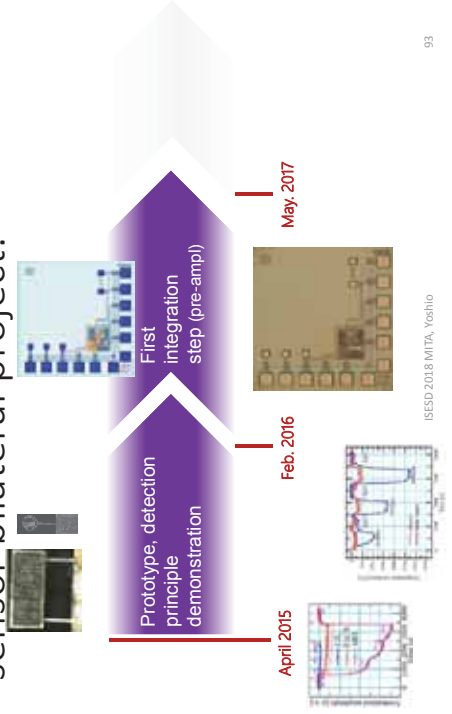
Selectivity of zeolite highlighted

Compatible with the post-processing

IESSD 2018 MITA, Yoshio

91

“Agile” device evolution in gas sensor bilateral project:



IESSD 2018 MITA, Yoshio

93

Micro/nanostructure for gas sensor developed in 6 months each.



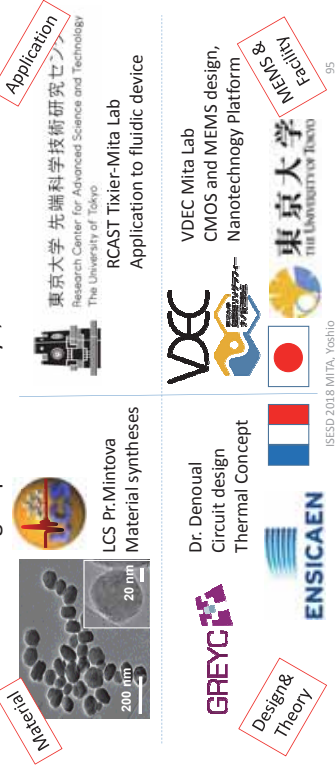
•Picture during the post-process

94

Secret of Quick Success:

- Four partners brought their expertise and collaborated closely.

- 2 research groups from UTokyo, 2 from ENSI de Caen



Collaboration is Growing!



Realized Device Examples

- High-Voltage Switching Circuit with Standard CMOS
 - 2-Series-connected transistor to hold $2V_{DD}$
 - 20-series-off transistor hold over 800V
- High-Voltage Generating Photovoltaic
 - 0.35V/cell, 2.8mW/cm² under AM1.5
- New material Integrated MEMS sensor(1)
 - ZEN: Zeolite, Electronics, and Nanostructure
 - Resonant frequency shift prototype
- New material Integrated MEMS sensor(2)
 - OSFET: Odor-Sensitive FET
 - Odorant input, current output.

All based on unique CMOS-MEMS platform at UTokyo VDEC



S.Morishita et al., MME 2010

I.Mori et al., SSDM 2012, 2015

S. Inoue et al., SSDM, 2015

D. Terutsuki, IEEE MEMS, 2017

ISSSD 2018 MITA, Yoshida03

まとめ

- MEMS・センサ界での質的变化は、可能！

- 「試作手段」へのアクセス容易化 準備完了
 - ナノテクノロジー・プラットフォーム
- 「素子」の高度化 準備完了
 - 集積化MEMS
- 「実装手段」の大衆化 準備完了
 - 教育による「常識の習得」
 - オープンソース活動を参考にした「知識のネットワーク化」



整備中

2017 MITA, Yeshio

104

Yes We Can!

Mai: mita@ift.u-tokyo.ac.jp

- Conduct Agile Research with MEMS,
- using VLSI wafers as a reliable material,
- in Nanotechnology Platform Open Facility.
- Simultaneous development of device and application is the key to success.



Nanotech experts are ready to work with you!

Biopharmaceutical Application of Nanotechnology -Development of Transdermal Vaccine- (バイオ医薬品へのナノテクノロジーの応用－塗るワクチン開発－)

^{1,2} M. Goto

¹ Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyushu University
744, Motooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan

² Center for Advanced Transdermal Drug Delivery Systems,
744, Motooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan

Abstract

In the last two decades, different drug delivery methods have emerged with various targeted delivery routes; for instance, transdermal, topical, oral, injection and nasal. Among the different routes, a transdermal drug delivery (TDD) method is considered as a safe and a non-invasive technique for drug administration. TDD has attracted attention for several advantages over conventional oral or injection route, such as bypassing first-pass effect, safe and painless route, etc., whereas the barrier function of the skin inhibits the drug delivery through the skin. My talk focuses on the TDD system that utilizes nanodrug carriers. Transcutaneous immunization using the skin's immune system is increasingly attracting attention. In contrast to conventional immunization by injection, transcutaneous immunization requires only topical application of antigens to the skin and is a simple, non-invasive method that does not require medical personnel. However, the major problem is that the stratum corneum (SC) serves as a hydrophobic barrier at the skin surface.

To overcome the SC barrier and induce immunity, various antigen formulations have been developed. Our approach is to coat the antigens with hydrophobic surfactant molecules using water-in-oil emulsification, followed by freeze-drying to produce oil-dispersible antigen-surfactant complexes. Because hydrophobic materials are more permeable through the hydrophobic SC than hydrophilic materials, oil dispersions of the complexes, namely solid-in-oil (S/O) nanodispersions, can improve the delivery of antigens into the skin. Using this S/O technique, we demonstrated antigen-specific antibody production by transcutaneous immunization, without physical enhancement or pre-treatment of skin.

In this lecture, we applied this nanodispersion technique to the induction of cancer immunity. Cancer immunotherapy by activation of immune system against cancer has recently received attention for its feasibility in the treatment of malignancies with little toxicity. The key step for inducing the cancer immunity is the delivery of cancer-specific antigens to dendritic cells (DCs), followed by the antigen-presenting by the DCs. Our investigation revealed the ability of this approach to induce antigen-specific cellular immune responses against cancer by evaluating the growth of OVA-bearing tumors and the production of cytokines from splenocytes. Inhibition of tumor growth was achieved, demonstrating the applicability of S/O nano carriers to the induction of cancer immunity. We will show you an example to create a novel vaccine by utilizing nanotechnology.

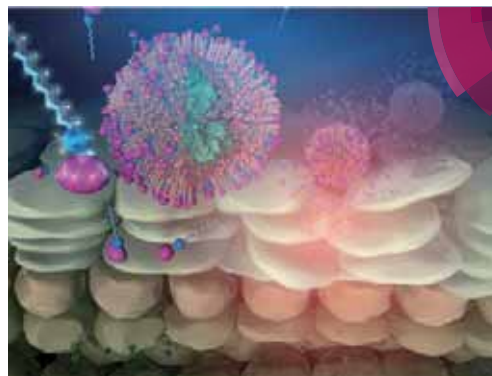


Figure 1. Nano technology has a high potential for pharmaceutical application^{1,2)}.

References

- [1] M. Kitaoka, R. Wakabayashi, M. Goto, *Biotechnology Journal.*, **11**, 1375-1385 (2016).
- [2] R. Wakabayashi, M. Sakuragi, S. Kozaka, Y. Tahara, N. Kamiya, M. Goto, *Mol. Pharm.*, **15**, 955-961 (2018).

Masahiro Goto,

Professor,

Director of Advanced Transdermal Drug Delivery System Center

Department of Applied Chemistry,
Graduate School of Engineering,
Kyushu University



Education:

B.S. Kyushu University (1984)

M.S. Kyushu University (1986)

PhD Kyushu University (1989)

Professional career:

JSPS fellow, Department of Synthesis Chemistry, Kyushu University, Japan, April 1989 to May 1990.

Associate Professor, Department of Applied Chemistry, Kyushu University, Japan, June 1990 to October 2001.

Visiting Scientist, Department of Chemical Engineering, Massachusetts Institute of Technology (MIT), USA, June 1994 to June 1995.

Professor, Department of Applied Chemistry, Kyushu University, Japan, November 2001 to Present.

Director, Center for Transdermal Drug Delivery Systems, Kyushu University, Japan, April 2013 to Present.

Professional membership:

The Society of Chemical Engineers, Japan / The Society for Biotechnology, Japan /

The Chemical Society of Japan / ACS / AIChE/

Chief Editor, Biochemical Engineering Journal (BEJ).

Honors and awards:

Young Researcher Award in 1991 from The Society of Chemical Engineers, Japan

Outstanding Research Award in 2005 from The Society of Chemical Engineers, Japan

Scientific Paper Award in 2006 and 2014 from The Society for Biotechnology, Japan

Best Paper Award in 2013 from The Society of Chemical Engineers, Japan

Research projects:

Pharmaceutical engineering for immunization

Drug delivery systems (DDS) for cancer and allergy treatment

Pharmaceutical application of ionic liquids

Number of original papers: 511, Number of citations:13408, *h*-index:61

Number of reviews and books: 113, Number of patents: 82

From Google Scholar: Masahiro Goto, Kyushu University

<https://scholar.google.co.jp/citations?user=J7DGmVkAAAAJ&hl=ja&oi=ao>

Biopharmaceutical Application of Nanotechnology

-Development of Transdermal Vaccine-

(バイオ医薬品へのナノテクノロジーの応用)

一塗るワケチン開発一

Kyushu University

TDDS center

Masahiro Goto,



1

Key technology

Solid-in-Oil(S/O) nano carrier, which is a nano-size capsule

to dissolve bio-drugs

in an organic solvent

JP Patent No.4426749

2

S/O nano carrier



In Isooctane

In water

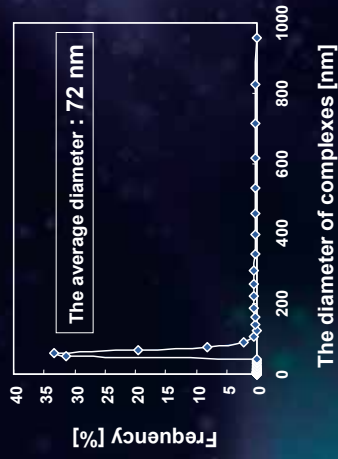
A novel formulation of a hydrophilic drug encapsulated in solid-in-oil (S/O)

nanodispersion



IPM	L195	O170	ER290
0.00	0.00	0.00	0.00
0.01	0.01	0.01	0.01
0.02	0.02	0.02	0.02
0.03	0.03	0.03	0.03
0.04	0.04	0.04	0.04
0.05	0.05	0.05	0.05
0.06	0.06	0.06	0.06
0.07	0.07	0.07	0.07
0.08	0.08	0.08	0.08
0.09	0.09	0.09	0.09
0.10	0.10	0.10	0.10
0.11	0.11	0.11	0.11
0.12	0.12	0.12	0.12
0.13	0.13	0.13	0.13
0.14	0.14	0.14	0.14
0.15	0.15	0.15	0.15
0.16	0.16	0.16	0.16
0.17	0.17	0.17	0.17
0.18	0.18	0.18	0.18
0.19	0.19	0.19	0.19
0.20	0.20	0.20	0.20
0.21	0.21	0.21	0.21
0.22	0.22	0.22	0.22
0.23	0.23	0.23	0.23
0.24	0.24	0.24	0.24
0.25	0.25	0.25	0.25
0.26	0.26	0.26	0.26
0.27	0.27	0.27	0.27
0.28	0.28	0.28	0.28
0.29	0.29	0.29	0.29
0.30	0.30	0.30	0.30
0.31	0.31	0.31	0.31
0.32	0.32	0.32	0.32
0.33	0.33	0.33	0.33
0.34	0.34	0.34	0.34
0.35	0.35	0.35	0.35
0.36	0.36	0.36	0.36
0.37	0.37	0.37	0.37
0.38	0.38	0.38	0.38
0.39	0.39	0.39	0.39
0.40	0.40	0.40	0.40
0.41	0.41	0.41	0.41
0.42	0.42	0.42	0.42
0.43	0.43	0.43	0.43
0.44	0.44	0.44	0.44
0.45	0.45	0.45	0.45
0.46	0.46	0.46	0.46
0.47	0.47	0.47	0.47
0.48	0.48	0.48	0.48
0.49	0.49	0.49	0.49
0.50	0.50	0.50	0.50
0.51	0.51	0.51	0.51
0.52	0.52	0.52	0.52
0.53	0.53	0.53	0.53
0.54	0.54	0.54	0.54
0.55	0.55	0.55	0.55
0.56	0.56	0.56	0.56
0.57	0.57	0.57	0.57
0.58	0.58	0.58	0.58
0.59	0.59	0.59	0.59
0.60	0.60	0.60	0.60
0.61	0.61	0.61	0.61
0.62	0.62	0.62	0.62
0.63	0.63	0.63	0.63
0.64	0.64	0.64	0.64
0.65	0.65	0.65	0.65
0.66	0.66	0.66	0.66
0.67	0.67	0.67	0.67
0.68	0.68	0.68	0.68
0.69	0.69	0.69	0.69
0.70	0.70	0.70	0.70
0.71	0.71	0.71	0.71
0.72	0.72	0.72	0.72
0.73	0.73	0.73	0.73
0.74	0.74	0.74	0.74
0.75	0.75	0.75	0.75
0.76	0.76	0.76	0.76
0.77	0.77	0.77	0.77
0.78	0.78	0.78	0.78
0.79	0.79	0.79	0.79
0.80	0.80	0.80	0.80
0.81	0.81	0.81	0.81
0.82	0.82	0.82	0.82
0.83	0.83	0.83	0.83
0.84	0.84	0.84	0.84
0.85	0.85	0.85	0.85

Solubilization by S/O



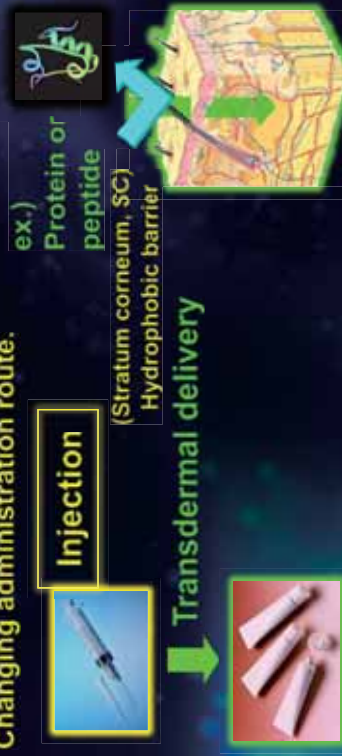
The size distribution of S/O nanodispersions

Administration routes of drugs

1. Oral
2. Injection
3. Transdermal (through the skin)

Why transdermal not injection?

Changing administration route.



A hydrophobic barrier of SC prevents from penetrating a protein into the skin.

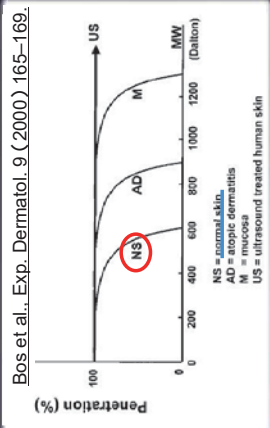
Why do we need the injection method although everybody does not like it.

The answer is because such a drug is a protein drug. Protein drugs will be digested in our stomach as well as proteins of meats and fish.

Size limitation

Recent situation (from other research)

It is very difficult to deliver hydrophilic macromolecules, such as proteins through the skin.



Large drugs (over 500 Da) can not be penetrated through the skin.

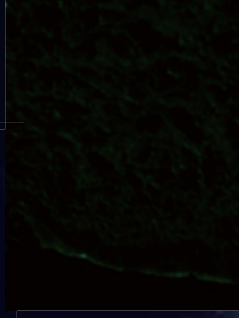
Hydrophobicity of SC



Strong barrier of SC

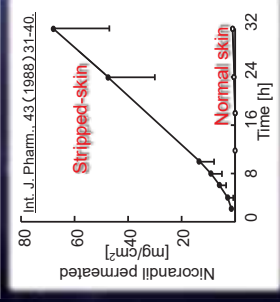
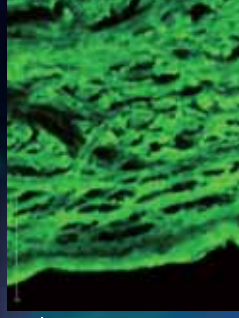
Intact skin

FITC-insulin
(6 kDa)



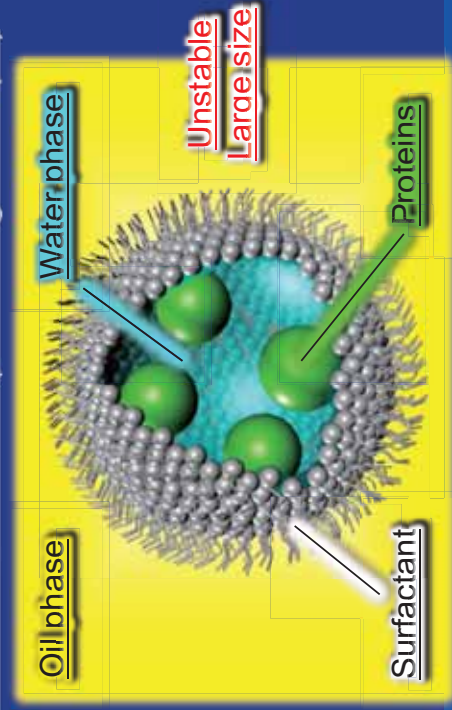
SC removed

FITC-insulin
(6 kDa)



How to solubilize a protein drug in oil

Water-in-Oil emulsion (biocoating technique)



13

2. Preparation of S/O

Protein (aqueous solution)

Surfactant-protein complex (Solid)

Freeze Drying

Water-in-Oil emulsion

Sucrose erucate surfactant (cyclohexane solution)

Solid-in-Oil (S/O)

14

(ii) How to solubilize protein drugs in oil

FITC-labeled insulin in oil solvent

Native S/O

Solid-in-Oil (S/O)

Precipitated Highly dispersed (≈ 200 nm)

Material 8

Material of S/O

Melanoma

- Resistant for chemotherapy
- Curative effect by immunotherapy

Antigen: TRP-2 (180-188)
Tyrosinase-related protein-2 residues 180-188

✓ Solubility to water is low.

Mellman I, et al., *Nature*, 480, 480-489 (2011)

Antigen: K-TRP-2
Hydrophilic amino acid was introduced into TRP-2 sequence.

Hydrophilic sequence

TRP-2 sequence

16

2. Experimental ~ Materials

Oil : Isopropyl myristate (IPM)

$$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$$

Well-known oil-liquid with a penetration enhancer effect.

Surfactant : Sucrose erucate

Hydrophobic surfactant (HLB = 2)

Used for coating proteins in S/O

Sucrose

Erucic acid

Material
18

Material of S/O

Melanoma

- Resistant for chemotherapy
- Curative effect by immunotherapy

Mellman L, et al., *Nature*, 480, 480–489 (2011)

Antigen: TRP-2 (180-188)

Tyrosinase-related protein-2 residues 180–188

✓ Solubility to water is low.

Oil: IPM isopropyl myristate

Transcutaneous absorption enhancing effect

Surfactant: L-195 laurate of sucrose

Hydrophobic

Biological safety

Antigen: K-TRP-2

Stability test

19

Particle size and PDI (n=3)

0 week

1 week

4 week

Intensity [%]

Diameter [nm]

Particle size [nm]

PDI

0 week

1 week

4 week

102 ± 4

97 ± 7

113 ± 5

0.185 – 0.297

0.171 – 0.293

0.179 – 0.347

The particle diameter hardly changed in 4 weeks.

S/O formulation is very stable.

Penetration of TRP

19

FITC-TRP solution

FITC-TRP S/O

Image analysis

Intensity

The depth of the skin (μm)

S/O

Solution

Bars : 50 μm

Penetration mechanism

FITC-labeled peptide

S/O nanodispersion

Hydrophobic

SC

Epidermis

Dermis

Surfactant-protein complex was delivered by oil enhancer.

Surfactant was separated from complexes in SC

154

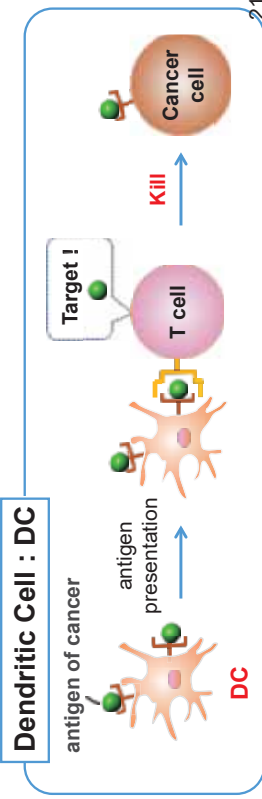
Cancer immunotherapy and Dendritic cell



Strengthen the immune system against cancer

Advantage

- ✓ Little side effect
- ✓ Effectiveness to metastatic cancer
- ✓ Long effect

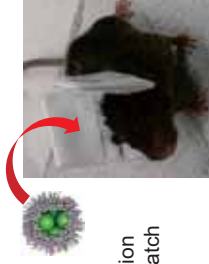


21

Transdermal cancer immunity

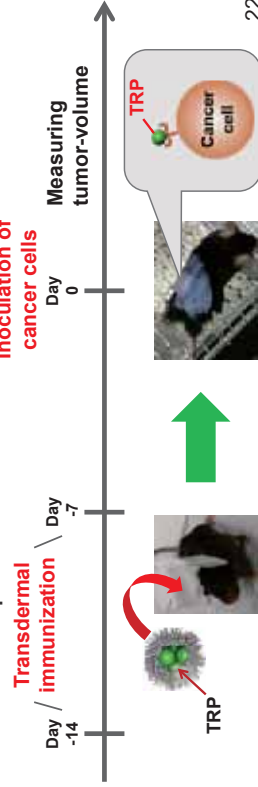
<Administration>

- Control ... No treatment
 - TRP-S/O ... TRP 200 µg /mouse
 - TRP-S/O ... TRP 200 µg /mouse + Adjuvant
 - Injection ... TRP 200 µg /mouse
- Immunization by using patch



C57BL/6N mice

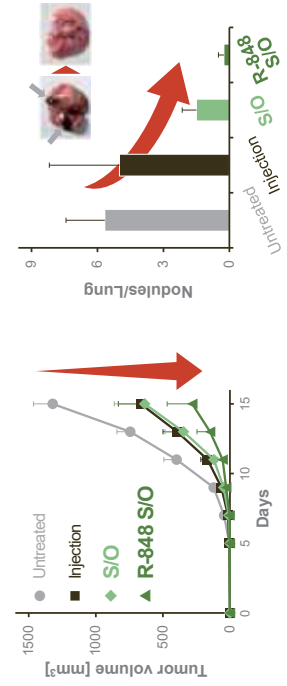
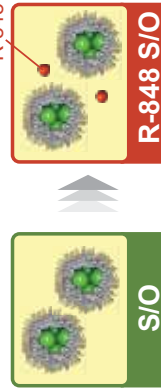
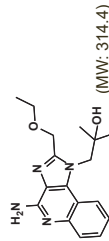
<Schedule of experiment>



22

In Vivo Experiment

R-848 (Resiquimod)



28

Conclusions

Nano-coating carrier is useful to dissolve a protein drug into an oil phase.

Nano-coating technique has a high potential for the creation of a novel transdermal protein delivery system.

An effective transdermal cancer immunization system was constructed by S/O nano-dispersions.

THANK YOU FOR YOUR ATTENTION !



24

Organazing Committee

Shigeo Tanuma (Chair)	National Institute for Materials Science
Yasuo Koide	National Institute for Materials Science
Hidetoshi Kotera	RIKEN
Nobuo Tanaka	Nagoya University
Yoshinobu Baba	Nagoya University
Daisuke Fujita	National Institute for Materials Science
Toshihiko Yokoyama	Institute for Molecular Science

Program Committee

Shigeo Tanuma (Chair)	National Institute for Materials Science
Masahiro Goto	Kyushu University
Nobuo Tanaka	Nagoya University
Tetsuji Noda	National Institute for Materials Science
Nobutaka Hanagata	National Institute for Materials Science
Yoshinobu Baba	Nagoya University
Takeshi Fukuma	Kanazawa University
Yasufumi Fujiwara	Osaka University

Cooperating Organizations

IEEE Tokyo Section,
The Japan Society of Applied Physics
The Society of Polymer Science, Japan,
The Institute of Electrical Engineers of Japan,
The Institute of Electronics, Information and Communication Engineers,
The Society of Nano Science and Technology,
Nanotechnology Business Creation Initiative,
The Materials Research Society of Japan,
The Chemical Society of Japan,
The Japan Institute of Metals and Materials,
The Japanese Society of Microscopy,
The Japanese Society for Regenerative Medicine
The Society of Materials Science, Japan,
Japanese Society for Artificial Organs,
Japanese Society for Medical and Biological Engineering,
The Ceramic Society of japan,
The Japan Society of Drug Delivery System,
Japanese Society for Biomaterials,
The Japan Society of Vacuum and Surface Science,
The Physical Society of Japan

— 禁無断掲載 —

Copyright (c)

文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム
第 17 回ナノテクノロジー総合シンポジウム
JAPAN NANO 2019

発 行 2019年(平成31年)2月
編集・発行 国立研究開発法人 物質・材料研究機構
ナノテクノロジープラットフォームセンター
〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1
電話：029-859-2777

JAPAN NANO◇ 2019