

文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム

令和3年度「秀でた利用成果」

- 1. 微細構造解析プラットフォーム：東京大学**
「生体内分子機械シャペロニン GroEL によるナノ構造」
ユーザー氏名：柏木 大樹^a、沈 皓^a、丹羽 達也^b、田口 英樹^b、相田 卓三^{a,c}
(^a 東京大学, ^b 東京工業大学, ^c 理化学研究所)
実施機関担当者：木村 鮎美 (東京大学)
- 2. 微細構造解析プラットフォーム：九州大学**
「非平衡合成による多元素ナノ合金の原子分解能構造解析」
ユーザー氏名：北川 宏、草田 康平、吳 冬霜 (京都大学)
実施機関担当者：鳥山 誉亮、山本 知一、松村 晶 (九州大学)
- 3. 微細加工プラットフォーム：物質・材料研究機構**
「分光・偏光・RGB 同時撮影のためのフォトニックナノ構造体の開発」
ユーザー氏名：篠田 一馬 (宇都宮大学)
実施機関担当者：大里 啓孝 (物質・材料研究機構)
- 4. 微細加工プラットフォーム：東京大学 (最優秀賞)**
「プラズモニック構造を利用したシリコン MEMS モノリシック赤外 SPR 分光センサ」
ユーザー氏名：菅 哲朗、大下 雅昭、安永 竣 (電気通信大学)
実施機関担当者：澤村 智紀、Eric Lebrasseur、藤原 誠、岡本 有貴、水島 彩子、宇佐美 尚人、肥後 昭男、
太田 悦子、三田 吉郎 (東京大学)
- 5. 分子・物質合成プラットフォーム：名古屋大学**
「ヘテロ原子を含有する光感受性化合物の構造決定と抗がん光線力学療法への応用」
ユーザー氏名：野元 昭宏^a、矢野 重信^b、片岡 洋望^c
(^a 大阪府立大学, ^b 奈良女子大学, ^c 名古屋市立大学)
実施機関担当者：鳥居 実恵、林 育生、坂口 佳充 (名古屋大学)
- 6. 分子・物質合成プラットフォーム：名古屋工業大学**
「金ナノ構造を用いた新型コロナウイルスの超高感度高速検出」
ユーザー氏名：Yong Yang (Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Science)
実施機関担当者：種村 眞幸 (名古屋工業大学)
- 7. 分子・物質合成プラットフォーム：自然科学研究機構 分子科学研究所**
「無機系キラル結晶におけるキラル誘起スピン選択性」
ユーザー氏名：乾 皓人^a、青木 瑠也^a、塩田 航平^a、高阪 勇輔^a、宍戸 寛明^a、大江 純一郎^b、岸根 順一郎^c、
戸川 欣彦^a (^a 大阪府立大学, ^b 東邦大学, ^c 放送大学)
実施機関担当者：廣部 大地、山本 浩史 (自然科学研究機構 分子科学研究所)



東京大学



微細構造解析プラットフォーム

生体内分子機械シャペロニンGroELによるナノ構造

Nanostructures Based on Biomolecular Machine Chaperonin GroEL

ユーザー氏名： 柏木 大樹^a, 沈 皓^a, 丹羽 達也^b, 田口 英樹^b, 相田 卓三^{ac} / Daiki Kashiwagi^a, Hao Shen^a, Tatsuya Niwa^b, Hideki Taguchi^b, Takuzo Aida^{ac}

(^a東京大学, ^b東京工業大学, ^c理化学研究所 / ^aThe University of Tokyo, ^bTokyo Institute of Technology, ^cInstitute of Physical and Chemical Research)

実施機関担当者： 木村 鮎美 / Ayumi Kimura (東京大学 / The University of Tokyo)

▶ KEY WORDS GroEL, Supramolecular Copolymerization, Sequence Control, TEM, Protein Assembly

概要 | Overview

私たちは、生体内分子機械シャペロニンGroELを前駆体とし、両端にそれぞれ異なるDNA鎖で修飾されたJanus GroEL (^AGroEL^B)の合成と分離に成功した(図1)。Janus GroELの超分子共重合への応用として、二種類の異なるDNAコモノマーとの三元超分子共重合に挑戦した(図2及び図4a)。その超分子集合体の構造解析、及び二重周期性を持つコモノマー配列の可視化を有機材料ハイコントラスト透過型電子顕微鏡JEM-1400(日本電子)、及びクライオ透過型電子顕微鏡JEM-2100F(日本電子)を用い実現した(図3及び図4b)。

Herein, we report the synthesis of a shape-persistent Janus protein nanoparticle derived from biomolecular machine chaperonin GroEL (^AGroEL^B), bearing two different DNA strands **A** and **B** at its opposite apical domains (Fig. 1). To demonstrate its application to supramolecular copolymerization with a higher level of sequence control, we succeeded in its precision ternary supramolecular copolymerization with two DNA comonomers (Fig. 2 and 4a). The unique lamellar structure of the copolymer and the characteristic dual-periodic sequence of the comonomers were visualized by Bio Material High Contrast Electron Microscope JEM-1400 (JEOL) and Cryogenic Transmission Electron Microscope JEM-2100F (JEOL) (Fig. 3 and 4b).

Janus GroELの合成

Synthesis of Janus GroEL

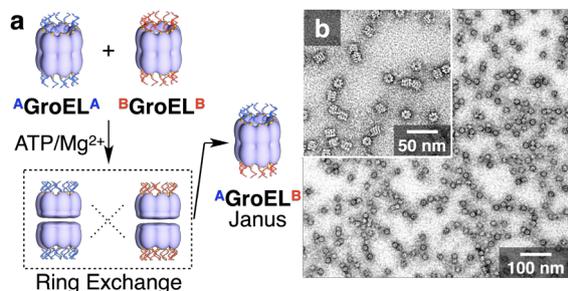


図1. (a) ^AGroEL^A及び^BGroEL^B間のリング交換を利用して^AGroEL^Bを合成する概略図 (b) ^AGroEL^Bの透過型電子顕微鏡写真

TEMによる重合体の観察

Characterization of copolymer structure with TEM

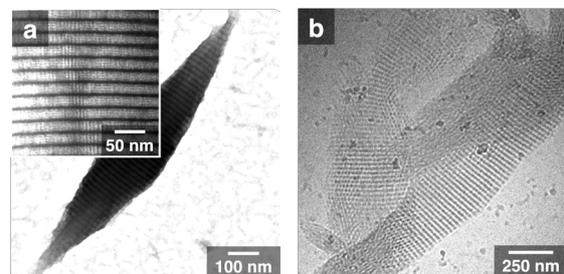


図3. (a) ^AGroEL^BとDNAコモノマー^A*及び^B*の共重合混合物の透過型電子顕微鏡写真 (b) ^AGroEL^AとDNAコモノマー^A*の共重合混合物のクライオ透過型電子顕微鏡写真

DNAコモノマーとの三元超分子共重合

Copolymerization of Janus GroEL with DNA Comonomers

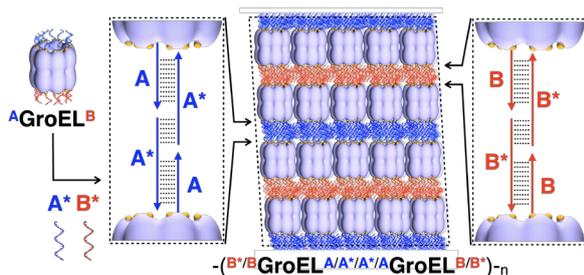


図2. ^AGroEL^BとDNAコモノマー^A*及び^B*の三元超分子共重合の概略図

二重周期性コモノマー配列の可視化

Visualization of the Dual-Periodic Comonomer Sequence

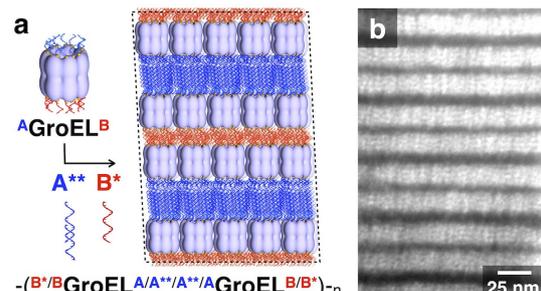


図4. (a) ^AGroEL^BとDNAコモノマー^A**及び^B*の三元超分子共重合の概略図 (b) 共重合混合物の透過型電子顕微鏡写真

CONTACT

相田 卓三 東京大学 / Takuzo Aida The University of Tokyo
実施機関：東京大学 / The University of Tokyo E-mail: nanoplat@sogo.t.u-tokyo.ac.jp



九州大学



微細構造解析プラットフォーム

非平衡合成による多元素ナノ合金の原子分解能構造解析

Atomic-level characterization of high-entropy alloy nanoparticles synthesized by liquid phase reduction

ユーザー氏名： 北川 宏, 草田 康平, 吳 冬霜 / Hiroshi Kitagawa, Kohei Kusada, Dongshuang Wu
(京都大学 大学院理学研究科 / Graduate School of Science, Kyoto University)

実施機関担当者： 鳥山 誉亮, 山本 知一, 松村 晶 / Takaaki Toriyama, Tomokazu Yamamoto, Syo Matsumura
(九州大学 超顕微解析研究センター / The Ultramicroscopy Research Center, Kyushu University)

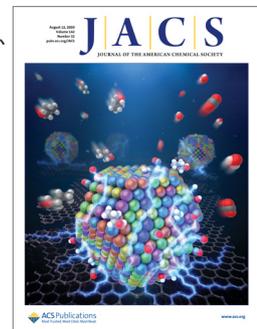
▶ KEY WORDS Nanoparticle, High-Entropy Alloy, Pt-Group Metals, Catalysis, XEDS, Heterogeneity

概要 | Overview

5種以上のほぼ等量の構成元素が原子レベルで混合したハイエントロピー合金(HEA)は、ある元素を主成分とする従来合金に比べて結晶格子での配置のエントロピーが大きくなるために、固溶相が安定化することが期待できる。我々は、このような特徴を有するHEAのナノ粒子を作製することに挑戦して、その原子レベル状態を同定するとともに、触媒としての新たな活性発現の可能性を開拓した。

In high-entropy alloys (HEAs) consisting of five or more elements in near-equiatomic concentrations, the enlarged configurational entropy stabilizes crucially the solid solutions. We have challenged to produce HEA nanoparticles of all six platinum-group metals (denoted as PGM-HEA) using a facile wet chemical synthesis. The atomic-level mixing in PGM-HEA has been successfully characterized by high-resolution STEM-XEDS, and PGM-HEA has been confirmed to catalyze an ethanol oxidation reaction (EOR) with complex 12-electron/12-proton transfers with record-high activity and high stability.

(成果発表論文) *Journal of the American Chemical Society*, **142**, 13833-13838 (2020).



合成された6元PGM-HEAの固溶状態の解析と触媒活性

Characterization of the solid-solution in six-elements PGM-HEAs and their catalytic activity

● 平均的状态

合成された6成分のナノ粒子について、Spring-8におけるX線回折(XRD)と蛍光X線分析(XRF)ならびにX線光電子分光(XPS)で全体の平均的な状態を解析した。図1のXRDプロファイルは格子定数 $a=0.3847$ nmの面心立方格子(fcc)の単一相であることを示している。XRFでも各元素の電子状態について明確なピークが出現して金属状態であることが確認できた。XRFと表面状態に敏感なXPSから求めた組成を図2と比較すると両者にほとんど差異がなく、表面と内部で組成はほぼ等しいと判断できる。

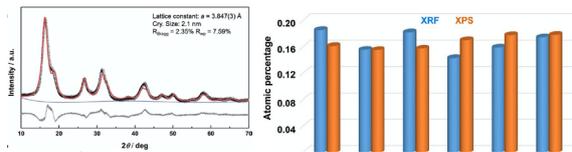


図1: XRDプロファイルのリートベルト解析。●実験、○フィッティング、— 残差、- バックグラウンド。
($\lambda=0.062938$ nm)

● XEDS元素マッピング

図4に、STEM-XEDSで取得したPGM-HEAの元素マップを示す。6元素ともほぼ同様な像を呈しており、固溶状態が得られている。

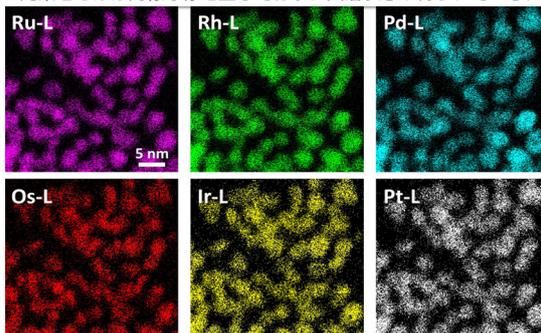


図4: 白金族6元素からなるPGM-HEAのXEDSマッピング。

● 九州大学の収差補正高分解能電子顕微鏡: ACCELARM

合成されたナノ粒子は直径が5 nm未満と小さく、一つの粒子は2000程度の原子で構成されて、1成分あたり高々300程度の原子しか含まれていない。このような合金ナノ粒子の組成とその内部での局所変化を定量評価するには、極めて高感度なX線検出システムを装備した収差補正高分解能電子顕微鏡が必須であり、その機能を最大限に高めた第3世代と言える装置 (ACCELARM) を新規に開発して2014年に導入できたことは、本課題に限らずナノテクノロジープラットフォームで多くの先端的な研究成果を導く上に大きく貢献した。

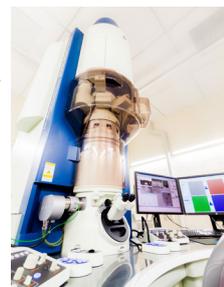


図3: 九州大学のACCELARM

● 局所組成の定量統計

図4の2次元元素マップから、ボクセル(0.7 × 0.7 × (≤4.0) nm³)の局所組成を定量した結果を表1と表2に示す。表2では総じて小さな数字が並んでおり、局所的な組成変動は少なくほぼ均質であることが示されている。

表2: セル組成の相関係数

	Ir	Os	Pd	Pt	Rh	Ru	
Ir	1.00	0.24	-0.26	0.36	-0.13	-0.11	Ir
Os		1.00	-0.23	-0.04	-0.13	0.21	Os
Pd			1.00	-0.07	0.15	0.07	Pd
Pt				1.00	-0.02	-0.06	Pt
Rh					1.00	0.08	Rh
Ru						1.00	Ru

表1: ナノ粒子の局所組成の統計定量。ボクセルサイズ: 0.7 × 0.7 × (≤4.0) nm³

	Ir	Os	Pd	Pt	Rh	Ru
平均組成 [at%]	18	19	14	21	12	15
標準偏差 [at%]	9	10	10	9	7	8
幾何平均組成 [at%]	19	18	12	22	12	15
有心対数比変動 [-]	0.28	0.33	0.52	0.25	0.31	0.23

● 触媒活性

作製したPGM-HEAの触媒が単一金属では促進できない12電子反応過程を有する複雑なエタノール完全酸化反応 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{CO}_2 + 12\text{H}^+ + 12\text{e}^-$ の電極触媒として高効率に働くことを明らかにした(図5)。

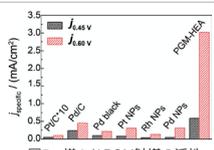


図5: 様々なPGM触媒の活性。

CONTACT

北川 宏, 草田 康平 京都大学 / Prof. Hiroshi Kitagawa, Prof. Kohei Kusada, Kyoto University
実施機関: 松村 晶, 山本 知一 / Syo Matsumura, T. Yamamoto, E-mail: syo@nucl.kyushu-u.ac.jp





物質・材料研究機構



微細加工プラットフォーム

分光・偏光・RGB同時撮影のための フォトニックナノ構造体の開発

Development of Photonic Nanostructures for Simultaneous Spectroscopic, Polarization, and RGB Imaging

ユーザー氏名： 篠田 一馬 / Shinoda, Kazuma
(宇都宮大学 / Utsunomiya University)

実施機関担当者： 大里 啓孝 / Oosato, Hirotaka
(物質・材料研究機構 / National Institute for Materials Science)

▶ KEY WORDS Photonic crystal, multispectrum, polarization, imaging, compressed sensing

概要 | Overview

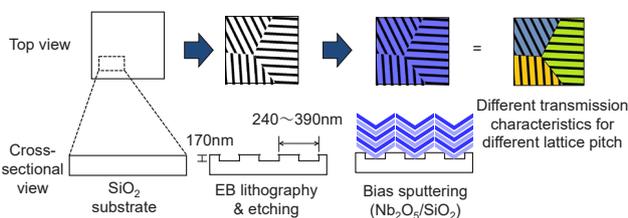
遠隔診断やスマート農業、自動運転におけるマシンビジョンにおいては、RGBに限らず光の様々な波長および偏光成分を撮影する技術が不可欠であるが、単一カメラで同時同一視点にそれらの成分を撮影することは困難な状況にある。本研究では、誘電体多層膜のナノ構造を微小領域ごとに変えたフォトニック結晶によるフィルタを開発し、モノクロセンサに搭載することで、単一カメラによる分光・偏光・RGBの同時撮影を実現する。

In machine vision for remote diagnosis, smart agriculture, and automated driving, it is essential to have the technology to capture various wave-lengths and polarization components of light, not only RGB, but it is difficult to capture these components simultaneously from the same viewpoint with a single camera. In this study, we developed a filter made of photonic crystals with different nanostructures of dielectric multilayers in each micro region, and mounted it on a monochrome sensor to realize simultaneous capture of spectral, polarization, and RGB components with a single camera.

誘電体多層膜によるフォトニック結晶の開発

Development of Photonic Crystals with Dielectric Multilayers

- 石英基板に微細格子構造を形成し、酸化物多層膜を積層
 - 格子の間隔と角度によって、透過特性を制御可能
 - 製造手順
1. 局所ごとに異なる間隔・角度となる格子構造データを準備
 2. 石英基板に電子線描画で格子パターンを描画
 3. 反応性イオンエッチングで石英基板に微細格子構造を形成
 4. バイアススパッタリングでNb₂O₅/SiO₂多層膜を成膜

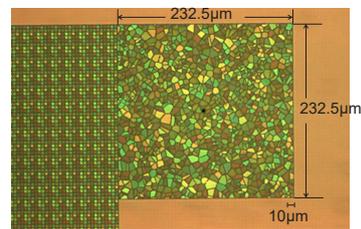


局所ごとに分光偏光透過特性が異なるフィルタを
全面同じ材料かつ同じ加工プロセスで一括に製造可能

フォトニック結晶型フィルタアレイによる分光・偏光・RGB同時撮影

Multispectral, polarization, and RGB imaging using a photonic crystal filter array

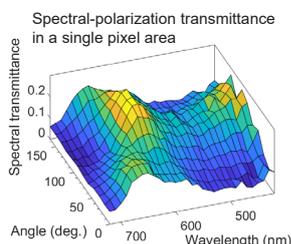
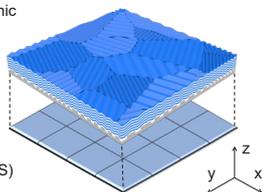
- 格子構造をセンサ画素サイズごとに変えたフィルタアレイを製造 (右図a)
 - 市販のモノクロセンサに搭載し、画素ごとに異なる光成分を撮影
 - 画像処理技術と併用することで、多波長・偏光・RGB画像を復元
 - クロストークが生じるようなランダムパターンでも画像復元可能 (右図b)
- ✓ 多波長・多偏光・RGB画像を単一カメラでリアルタイムに同時に可視化する技術は世界的にもほとんど前例がない
 - ✓ 同時撮影を実現するための機材コストは、モノクロセンサに1枚のフィルタを搭載するのみ
 - ✓ 開発したフォトニック結晶によるフィルタは、同じ材料かつ同じ製造プロセスで様々な透過特性を実現可能



(a) Filter array pattern matched to sensor pixel size
(b) Random pattern

ナノテクノロジープラットフォーム事業の支援により、
期的な多機能性・製造容易性・低コスト性を持つカメラを実現

Voronoi-like random photonic crystal filter
Monochrome sensor (CCD or CMOS)



CONTACT

篠田 一馬 宇都宮大学 / Shinoda, Kazuma Utsunomiya University
実施機関：物質・材料研究機構 / National Institute for Materials Science
E-mail : shinoda@is.utsunomiya-u.ac.jp





東京大学



微細加工プラットフォーム

プラズモニック構造を利用したシリコンMEMS モノリシック赤外SPR分光センサ

Si MEMS monolithic infrared spectroscopic sensor using plasmonic structures

ユーザー氏名：菅 哲朗, 大下 雅昭, 安永 竣 / Tetsuo Kan, Masaaki Oshita, Shun Yasunaga
(電気通信大学 / The University of Electro-Communications)

実施機関担当者：澤村 智紀, Eric Lebrasseur, 藤原 誠, 岡本 有貴, 水島 彩子, 宇佐美 尚人, 肥後 昭男, 太田 悦子, 三田 吉郎 / Tomoki Sawamura, Eric Lebrasseur, Makoto Fujiwara, Yuki Okamoto, Ayako Mizushima, Naoto Usami, Akio Higo, Etsuko Ota, Yoshio Mita (東京大学 / The University of Tokyo)

▶ KEY WORDS Surface Plasmon Resonance, Schottky Barrier, Infrared Sensor, Spectroscopy, MEMS

概要 | Overview

ナノテクで注目される金属自由電子の共鳴現象である表面プラズモン共鳴 (SPR) を生かしたSi製赤外センサを実現した。共鳴条件が金属構造 (プラズモニック構造) に依存することを利用し、マスクパターンのCADデザインにより、応答波長や偏光などの検出特性を自在にデザインすることに着目した。東京大学微細加工プラットフォームの技術でプラズモニック構造を半導体上にモノリシック構成し、シリコン製の赤外センサ、及びそれを応用した小型赤外分光センサを実現した。表面プラズモン共鳴の利点をLSI/MEMSに統合する技術である。

Infrared sensors based on Silicon was realized using surface plasmon resonance (SPR), an attracting phenomenon in nanotechnology. With structure-dependent nature of SPR condition, the photodetection characteristics of the sensor such as working wavelength range and polarization can be engineered by CAD design of photomask patterns. The microfabrication platform at the University of Tokyo enabled the monolithic construction of the plasmonic structure on a semiconductor substrate, leading to the realization of a silicon-based infrared sensor and a compact infrared spectroscopic sensor. This technology presents a strategy of integrating the advantages of SPR into LSI/MEMS.

シリコン上で赤外光電気検出

Electrical detection of infrared light on Silicon

● プラズモニック構造とショットキー障壁

ナノリソグラフィと深掘り微細RIEでプラズモニック構造を形成した。構造のデザインでプラズモニック構造が共鳴する波長・偏光をチューニングできるので、用途に応じた調整が可能。さらに、プラズモニック構造をSi上へモノリシック形成することで、構造/Si界面にショットキー障壁が形成される。SPRで励起された電子が障壁を超えてSiに流入すると電流が生じるという原理によって、化合物半導体によらず赤外検出可能な電子デバイスを創生した。

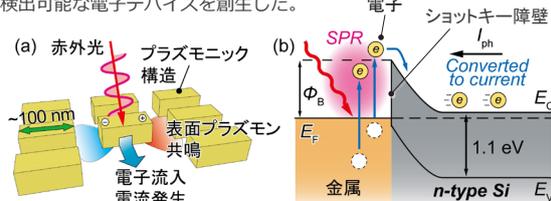


図1 (a) プラズモニック構造への赤外光照射によるSPR発生
(b) SPRによる励起電子、ショットキー障壁による電流発生

支援機関の果たした役割

Roles played by supportive institutions

● 精緻で大面積の微細構造を実現する超高速電子線描画と深掘りエッチング装置・技術・ノウハウのオープン提供

菅哲朗准教授らが原理考案した独自のシリコン製MEMS赤外センサ構造を、東京大学微細加工プラットフォームの三田吉郎准教授と技術スタッフによる長年の技術蓄積に基づいた支援でデバイスの試作・機能実証に成功。

特色は「微細加工による物性機能の発現と制御」：材料固有の性質を超え、ナノ構造(プラズモニック構造)のみに基づいて共鳴波長などの特性をパターン設計によりトップダウン的に定義できる。

大規模微細構造を、東大拠点の超高速電子線描画によるナノリソグラフィ (直径100 nm) とナノ深掘りエッチング (深さ500 nm) を用い作製した。スタッフの助言をもとにナノ開口の加工向けに特別に調整したプラズマプロセスによって初めて実現できた。

東大微細加工拠点は、装置とスタッフ・知恵が集う大規模オープンプラットフォーム。年間160件を超す報告書から毎年自信を持って成果に推薦、2019年度から3年連続で秀でた利用成果受賞、内、2年連続で秀でた利用成果最優秀賞受賞の荣誉に浴した。

表面プラズモン検出技術のMEMSへの統合：シリコン製赤外センサと小型分光器

SPR detection technology integrated into MEMS: Silicon-based infrared sensor and miniaturized MEMS spectroscopic sensor

● ナノホール赤外センサと小型分光器

広帯域光吸収と高効率光電流生成を実現する赤外線ディテクタの考案・試作・検証 (図2(a))。電子線描画 (F7000S) と深掘り微細RIE (MUC-21) で幅100 nm、深さ500 nmのSiナノホールアレイを形成し、金属成膜を行って高性能プラズモニック構造を形成した (図2(b))。近赤外領域で化合物半導体の感度の1/100程度の数10mA/Wの実用的な感度を実証した (図2(c))。NEDOプロジェクトにおいて血中健康モニタ用のセンサに向けた実用化研究を実施中。

一次元格子プラズモニック構造に光を照射しつつ入射角θを走査すると、SPRが生じる角度で電流が生じる (図3(a))。角度電流のピーク角度と波長が一一対対応を示す特性を使えば、任意の波長を照射したときの角度電流波形から、入射光のスペクトルを逆算できる。深掘り微細RIE (MUC-21) で形成したMEMS角度走査アクチュエータとプラズモニック構造をモノリシックに統合した (図3(b))。市販小型分光器と同等の20 nmの波長分解能を確認した (図3(c))。MEMS構造で分光計測が完結する利点を生かし、イムラ・ジャパン (株) との共同研究でガスセンサとしての機能検証を進めている。

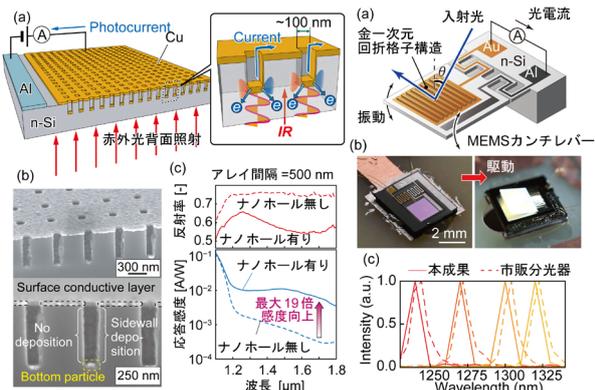


図2 ナノホール赤外センサ

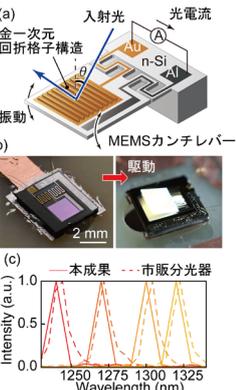
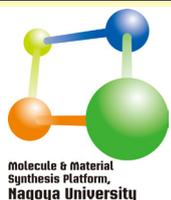


図3 小型MEMS分光器

CONTACT

菅 哲朗 電気通信大学 / Tetsuo Kan E-mail: tetsuokan@uec.ac.jp
三田 吉郎 東京大学 / Yoshio Mita E-mail: nanotech@sogo.t.u-tokyo.ac.jp

NanotechJapan
Nanotechnology Platform



名古屋大学



分子・物質合成プラットフォーム

ヘテロ原子を含有する光感受性化合物の構造決定と 抗がん光線力学療法への応用

Photodynamic Therapy for Cancer with Structural Identified Photosensitizers Containing Heteroatoms

ユーザー氏名： 野元 昭宏 / Nomoto Akihiro (阪府大 / Osaka Pref. Univ.), 矢野 重信 / Yano Shigenobu (奈良女大 / Nara Women's Univ.), 片岡 洋望 / Kataoka Hiromi (名古屋市大 / Nagoya City Univ.)

実施機関担当者： 鳥居 実恵 / Torii Mie, 林 育生 / Hayashi Ikuo, 坂口 佳充 / Sakaguchi Yoshimitsu (名古屋大 / Nagoya Univ.)

▶ KEY WORDS Photodynamic Therapy, Cancer, Heteroatoms, Photosensitizer, Sugar

概要 | Overview

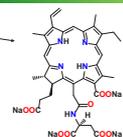
近年、光照射によってがん治療を行う光線力学療法 (PDT) は、身体への負荷が小さいがんの治療法として注目されています。そこで、がん細胞が有する糖を取り込みやすい性質の薬剤応用を試みました。ヘテロ原子の反応性を利用することにより、糖鎖部分を薬剤分子に導入したチオグルコース連結クロリンe6の合成に成功し、各種同定測定によって分子構造が明らかとなりました。本薬剤は光照射により高い抗がん効果を示しました。

Recently photodynamic therapy (PDT) is one of the promising non-invasive treatments for cancer. Cancer cells have a higher affinity for sugar comparing with normal cells, thus incorporation of a sugar moiety may produce improved anticancer drugs. By using reactivity of a heteroatom, thio-glucose-conjugated chlorin e6 was synthesized and identified clearly, and remarkable anti-cancer effects were shown by photoirradiation.

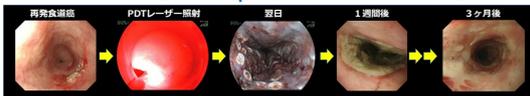
現在の治療例と問題点

Current treatment and related issues

- 既存薬の一つであるTalaporfin Na (レザフィリン®) の分子構造 (2015年10月 保険適応) ⇒ 光照射による治療
 - ・腫瘍 (がん) 選択性、集積性が低い
 - ・周囲の正常粘膜も広範囲に潰瘍化 (食道狭窄の可能性)
 - ・子どもや高齢者には、非常に深刻



再発食道癌に対する第2世代Talaporfinによる光線力学療法 (PDT)



解決指針

Aim and solution

- 糖は体内で多く活躍 (高い生体適合性) 糖 (グルコース) はがん細胞が盛んに吸収 薬剤に導入 ⇒ フォールブルグ効果 がん部位への集積性向上



フォールブルグ効果 (Warburg effect) :

エネルギーを多く得るため、がん細胞はグルコースを多く代謝 Warburg, O. Science, 123, 309 (1956).

糖集積の実用例 : 18FDG (乳癌検査などに用いられる)

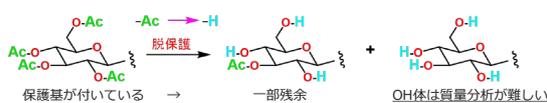
G-Chlorin-e6 をターゲットとして設定

糖誘導体は、その困難さから医薬のみならず、有機合成化学的にも大きなチャレンジ

ナノプラ計測により構造確定に大きな進展

Significant progress by the measurements in Nagoya Nano-Plat.

- これまでに合成してきた薬剤も、糖導入により解析が困難であった。例：最終段階での最終生成物の確定 (高分解能質量分析 + 元素分析)



- ・すべてが完全に脱保護できているか?
- ・分解反応は生じていないか?
- ・高純度化合物として合成できているか?

名古屋大ナノプラによって、各反応段階すべて確認できた。⇒ 動物実験に大きな道筋

Ichikawa, H.; Yano, S.; Nomoto, A.; Kataoka, H. et al., *Anticancer Research*, 39, 4199 (2019).

各種がん細胞に対する抗がん効果

Anti-cancer effects for various cancer cells

- がん細胞に対する効果 合成した最終薬剤 (G-Chlorin-e6) の各種がん細胞に対する効果 (左, IC₅₀, μM) と イヌ乳癌細胞内導入の様子 (右, 蛍光イメージング, 赤い点が薬剤) ⇒ 非常に微量で大きな効果 ⇒ マウス (In vivo) でも高いCR率

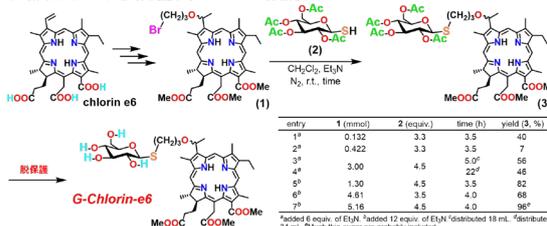
細胞種	Talaporfin	G-Chlorin-e6
胃癌 MKN45	10.9	0.00059
大腸癌 HT29	14.7	0.0016
食道癌 OE21	15.8	0.00046
食道癌 KYSE30	4.56	0.00028

Nishie, H.; Kataoka, H.; Yano, S.; Nomoto, A. et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 4, 1204 (2018).
Osaki, T.; Okamoto, Y.; Nomoto, A.; Yano, S.; Kataoka, H. et al., *Cancers*, 4, 636 (1-19) (2019).

工業的な大スケール製造の可能性を明示

Establish of large-scale synthesis for manufacturing production

- 最終合成ルートと最も困難な 1 ⇒ 3 の最適化 実験室で10 gを超える合成に成功!

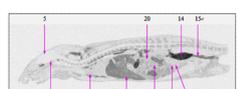


Nomoto, A.; Kataoka, H.; Tanaka M.; Yano, S. et al., *Heterocycles*, 103, 1108 (2021).

アイソトープイメージングで安全性を確認

Isotope imaging for safety

- 薬剤動態とイヌ腫瘍の治療 ¹⁴C 薬剤 (ホット試薬) でのラジオアイソトープイメージング: マウスでは24時間で完全に排出され、生体内に残存しない良好な薬剤 ⇒ 日帰り癌治療への応用に展開



イヌの脚部腫瘍治療と治癒の様子 数回のレーザー照射によりほぼ完治 ⇒ 癌細胞のアポトーシスの可能性



Kataoka, H.; Tanaka M.; Nomoto, A.; Yano, S. et al., *J. Clinical Medicine*, 10, 941 (1-14) (2021).
Narumi, A.; Ikeda, A.; Nomoto, A.; Yano, S. et al., *Chemistry Letters*, 48, 1209 (2019).

医学 (名古屋市大) + 工学 (阪府大) + 理学 (奈良女大) + 農学 (鳥取大) + 薬学 (東薬大) + 高分子化学 (山形大) ⇒ 全国異分野連合による成果

無害な新光薬剤として大きな期待!

CONTACT 野元 昭宏 阪府大 / Nomoto Akihiro Osaka Pref. Univ.
坂口 佳充 名古屋大 / Sakaguchi Yoshimitsu Nagoya Univ.
実施機関: 名古屋大 / Nagoya Univ. E-mail: nano-platform@chembio.nagoya-u.ac.jp





名古屋工業大学



分子・物質合成プラットフォーム

金ナノ構造を用いた新型コロナウイルスの超高感度高速検出

Rapid and highly sensitive detection of coronavirus SARS-CoV-2 using Au nanostructures

ユーザー氏名： Yong Yang
(Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Science)

実施機関担当者： 種村 眞幸 / Tanemura Masaki (名古屋工業大学 / Nagoya Institute of technology)

▶ KEY WORDS COVID-19, virus detection, surface enhanced Raman spectroscopy, Au nanostructures

概要 | Overview

新型コロナウイルスの感染拡大は深刻であり、同ウイルスの迅速かつ極微量検出法の開発は急務である。本研究では、表面増強ラマン散乱分光法(SERS)による新型コロナウイルスの極微量高速検出を試みた。支援によって作製された金のナノ構造体群を用いることで、リアルタイムPCR検出法(分析時間1時間以上)に匹敵する高感度分析が5分以内に可能であった。

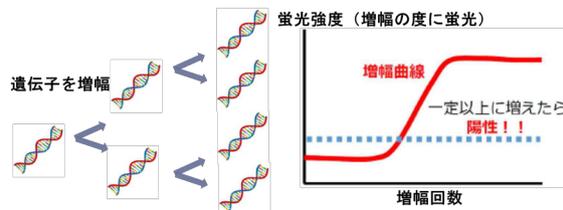
The current COVID-19 pandemic urges the extremely sensitive and prompt detection of SARS-CoV-2 virus. Here, we tackled the highly sensitive and rapid detection of SARS-CoV-2 virus using surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) biosensor. Au nanostructures provided by Nanotech-platform Japan enabled the detection of the virus as sensitive as in real-time PCR method within 5 min much faster than the analyzing time (>1 hour) of real-time PCR.

現状の検査法(例:リアルタイムPCR法)

Conventional detection method (ex. Real-time PCR method)

- 感染の有無をもっと迅速に高感度で検査したい!

現状の検査法、例えばリアルタイムPCR法では、ウイルス中の遺伝子を増幅させ、それによって生じる蛍光を検出する。蛍光強度が一定値を超えれば陽性と判定されるが、通常1時間以上を要する。

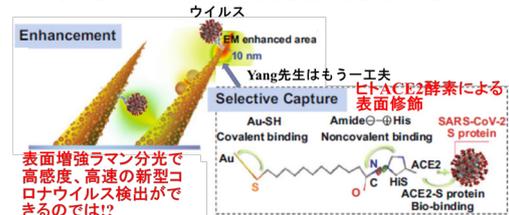


SERSによる超高感度高速検出に挑戦

Challenge to the rapid and highly sensitive detection using SERS

- 金ナノ構造体群を用いた表面増強ラマン分光法(SERS)

金や銀のナノ構造体上では、ラマンスペクトルが劇的に増強される(SERS)。更にもう一工夫で、金ナノ突起群表面をヒトACE2(酵素)で修飾することで 10^9 倍のラマン信号強度の増強を実現した!

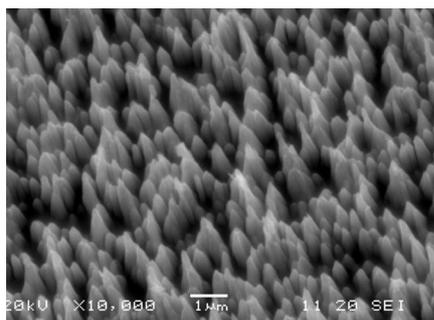


リアルタイムPCR法に匹敵する感度(80 copies/mL)で5分で分析可能!

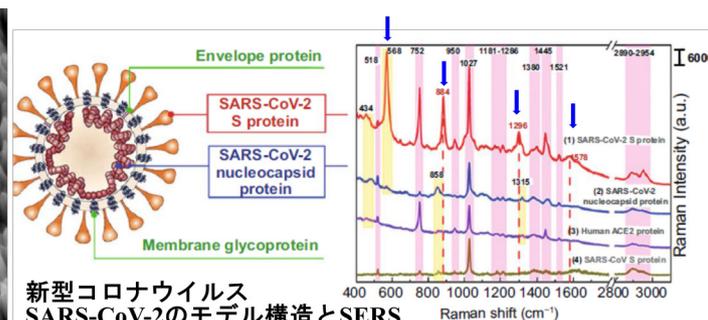
Highly sensitive (80 copies/mL) comparable to the detection limit of real-time PCR and rapid detection within 5 min was achieved!

- 金ナノ構造体群とヒトACE2(酵素)による表面修飾の相乗効果で新型コロナウイルスの超高感度高速検出を実現!

金ナノ構造体群の走査電子顕微鏡(SEM)像、新型コロナウイルスのモデル構造、各部位に対応するラマンスペクトルを下図に示す。青矢印部に新型コロナウイルスに特徴的なピークが認められる。このSERS分析によって、検出感度はリアルタイムPCR法に匹敵する80 copies/mLで、リアルタイムPCR法では1時間以上要する分析が僅か5分で実現された! この結果は、Nano-Micro Letters誌で御覧頂けます。“Human ACE2-functionalized gold “virus-trap” nanostructures for accurate capture of SARS-CoV-2 and single-virus SERS detection,” Nano-Micro Letters, 13 (2021) 109. (<https://link.springer.com/article/10.1007/s40820-021-00620-8>)



Auナノ構造のSEM像



新型コロナウイルス SARS-CoV-2のモデル構造とSERS (表面増強ラマン) スペクトル

CONTACT

Yong Yang Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Science
実施機関: 名古屋工業大学 / Nagoya Institute of Technology URL: <http://nano.web.nitech.ac.jp/index.html>

NanotechJapan
Nanotechnology Platform



自然科学研究機構 分子科学研究所



分子・物質合成プラットフォーム

無機系キラル結晶におけるキラル誘起スピン選択性

Chirality-Induced Spin Selectivity in Chiral Inorganic Crystals

ユーザー氏名： 乾 皓人^a, 青木 瑠也^a, 塩田 航平^a, 高阪 勇輔^a, 穴戸 寛明^a, 大江 純一郎^b, 岸根 順一郎^c, 戸川 欣彦^a / INUI Akito^a, AOKI Ryuya^a, SHIOTA Kohei^a, KOUZAKA Yusuke^a, SHISHIDO Hiroaki^a, OHE Jun-ichiro^b, KISHINE Jun-ichiro^c, TOGAWA Yoshihiko^a
^a大阪府立大学, ^b東邦大学, ^c放送大学 / ^aOsaka Prefecture University, ^bToho University, ^cThe Open University of Japan

実施機関担当者： 廣部 大地, 山本 浩史 / HIROBE Daichi, YAMAMOTO Hiroshi (分子科学研究所 / Institute for Molecular Science)

KEY WORDS Chirality, Spin Selectivity, Spin Polarization, Chiral Inorganic Crystals

概要 | Overview

「スピンを噴き出すキラルな結晶」 磁石を使わず検出可能に！

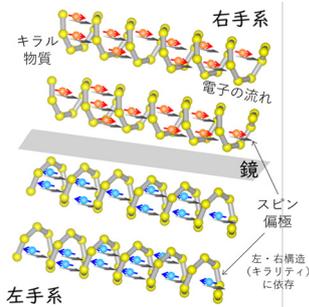
磁性を持たないキラル結晶がスピン偏極電流を生み出すことを世界で初めて見出しました。結晶には磁気がないにもかかわらず、スピンの噴き出し、結晶内を伝わります。この現象は電氣的に引き起こし、検出することができ、また、磁石や磁場を用いる必要がありません。結晶がキラルであることのみによって由来する効果と考えられ、多様なキラル物質が示す普遍的な性質を明らかにする基礎学術的に重要な研究成果です。微細デバイスの作製には分子研・ナノプラットフォームが提供する高真空スパッタ装置などの機器を用いました。分子研・山本グループから技術支援いただき、デバイス構造などの改良を重ねました。研究成果の一部はアメリカ物理学会が発刊する「Physical Review Letters」誌に掲載されました。また、特許出願にも至っています。

「Chiral crystals blowing off polarized spins: Phenomena detected without magnets」

We discovered that chiral crystals generate a spin-polarized current. In spite of no magnetism in the crystals, the direction of spins orient in the same direction when the charge current is applied and such polarized spins propagate throughout the crystal. This phenomenon can be induced and detected electrically without using magnets or magnetic fields. This effect is likely to originate from the fact that crystals have chiral structures. The present work makes a fundamental contribution in revealing universal properties that a wide variety of chiral materials should exhibit. The work is published in Physical Review Letters, issued by American Physical Society. Patents have been filed as well.

キラル物質におけるスピン偏極現象

Spin-polarization phenomena in chiral materials



日本物理学会誌 2021年10月号, 目次口絵.

- 右手系と左手系におけるスピン偏極現象

原子レベルの極微のらせん構造がスピン偏極した電流(電子の流れ)を生み出す。

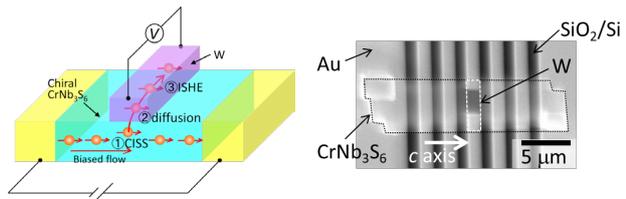
キラル物質におけるスピン偏極現象はキラリティ誘起スピン選択性(CISS)とも呼ばれる。

作製した微細デバイス

Micrometer-sized device made of chiral inorganic crystal CrNb₃S₆

- キラル結晶CrNb₃S₆を用いて作製したスピン偏極検出用デバイス

電氣的に誘起されるキラル結晶のスピン偏極状態を逆スピンホール効果を用いて電気信号に変換して検出する。



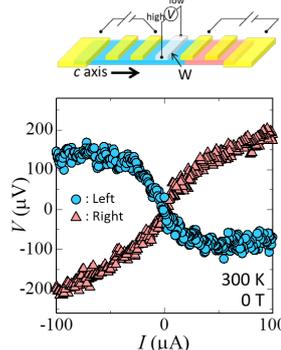
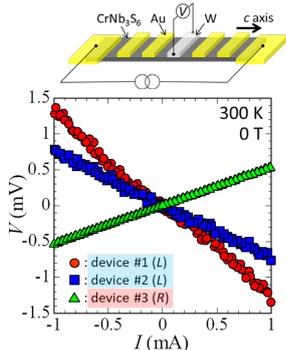
実験データ、研究成果の要点、および将来展望

Experimental data, research summary, and perspective

- 室温・ゼロ磁場下での実験データ

- ✓ スピン偏極応答の観測
バルク系で初めて ← 界面現象に限らない
- ✓ 電氣的なキラリティ同定

- ✓ 非局所スピン応答の観測
← 伝搬距離は10 μmに及ぶ



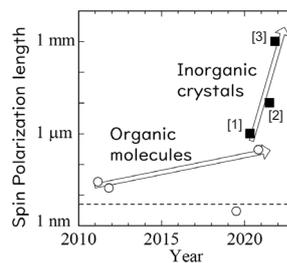
- 逆スピンホール効果でスピン偏極電流を検出

- 室温・ゼロ磁場でデバイス動作
- 順効果と逆効果(相反性)が検証可能
- キラリティの電氣的検出が可能
- 空間分解能は電極サイズに依存

《電氣的キラリティ判別》
《左/右結晶の分離成長(光学分割)》
《スピン流トランジスタ》

などへ展開中

キラル無機結晶はスピン良導体として機能する



【発表状況】

論文：
 [1] Physical Review Letters **124**, 166602 (2020).
 - 科学新聞 2020/5/22.
 [2] Physical Review Letters **127**, 126602 (2021).
 - Featured in Synopsis in Physics (APS) on 9/14.
 [3] Applied Physical Letters **119**, 182403 (2021).
 特許：
 特願 2019-092958; 特願 2019-092959
 (2019/5/16 出願.)
 解説記事：
 数理科学 **693**(3), 9-15 (2021).
 日本物理学会誌 2021年10月号.

CONTACT

戸川 欣彦, 大阪府立大学 / TOGAWA Yoshihiko, Osaka Prefecture University
 山本 浩史, 分子科学研究所 / YAMAMOTO Hiroshi, Institute for Molecular Science
 実施機関：自然科学研究機構 分子科学研究所 / Institute for Molecular Science
 E-mail : y-togawa@pe.osakafu-u.ac.jp, yhiroshi@ims.ac.jp





クイックアクセス
こんな研究・実験が
したいのだけど？
お問い合わせや
ご相談はこちらから

ユーザ総合窓口
<https://www.nanonet.go.jp/>

ナノテクノロジープラットフォームセンター (運営：物質・材料研究機構)
E-mail: NTJ_info@nanonet.go.jp Phone: 029-859-2777

