

研究報告集

第2集

2020年9月

一般財団法人 サムコ科学技術振興財団

THE SAMCO FOUNDATION

研究報告集 第2集発刊によせて

一般財団法人 サムコ科学技術振興財団
理事長 辻 理

この度、第2回（2018年度）研究助成金を贈呈した研究者の方々による研究成果を収録した「研究報告集」を発刊いたしました。ご高覧いただければ幸いです。

2016年4月1日、サムコ株式会社の掲げる「薄膜技術で世界の産業科学に貢献する」という基本理念の下、新たな薄膜技術分野へ挑戦する次世代の研究者、学生、技術者の研究開発に対し助成、顕彰を行い、広く世界に通用する基礎・応用研究及び人材育成に支援することを願い、一般財団法人 サムコ科学技術振興財団を設立いたしました。研究助成事業は本年で第4回を迎え、第1回から合わせて総勢21名に総額4,200万円を助成するに至っております。これも、ひとえに皆様方のご理解とご協力の賜物と厚くお礼申し上げます。また、審査に携われました村上正紀選考委員長を始めとする選考委員の先生方には、心よりお礼を申し上げます。

振り返れば、第2回目となる研究助成の募集には、全国の大学等高等研究機関、公的研究機関に所属する85名の研究者から応募があり、第1回から引き続き、薄膜・表面・界面に関する若手研究者の期待の大きさを感じました。その研究レベルは非常に高く、選考委員による審査も困難を極め、最終選考に残った上位6名の評点が拮抗し甲乙付けがたく、定員5名から1名増の計6名を受領者として選定することとなりました。受領者6名の皆様には、2018年9月6日、京都リサーチパークにて開催した“第2回 研究助成金贈呈式および記念講演”にて研究助成金を贈呈いたしました。助成期間を終了された受領者の皆様には、研究助成金を最大限に活用し、当財団の受領者に相応しい研究成果を残していただいたことを大変嬉しく思います。また、2017年度に文化勲章を受章された東京理科大学光触媒国際研究センター長 藤嶋 昭 様を講師にお迎えした記念講演では、「科学を楽しく」というお言葉の下、受領者の皆様へ熱いエールを頂戴いたしました。受領者の更なる研究の推進、成果の普及に努められることを大いに期待しております。

当財団では、引き続き、薄膜・表面・界面に関する科学技術を対象とした研究助成事業を行っております。今後とも薄膜技術分野へ挑戦する次世代の若手研究者の皆様の一助となれるような活動を行っていく所存であります。皆様の一層のご指導とご支援をお願い申し上げます。

2020年9月

第2回 研究助成の選考にあたって

一般財団法人 サムコ科学技術振興財団
選考委員長 村上 正紀

この度、第2回 研究助成金の受領者の方々による「研究報告集」を発刊できたことを大変喜ばしく思います。

第2回の選考にあたっては、前回同様、私を含めた下記7名の選考委員で審査をさせていただきました。申請された研究内容の質は非常に高く、審査に大変苦勞しましたが、応募のあった85名の中から、受領者として6名を選ばせていただきました。数多くの申請書類を拝読させていただく過程で、我々自身も学ばせていただくことも多くあり、日本の将来を担う若手研究者の描く未来像を垣間見ることが出来たのは、選考委員の冥利に尽きるものと感じております。

本研究助成の成果により、受領者の皆様の研究が一段と発展され、薄膜技術分野をはじめ、日本の技術立国構築に果敢に挑戦していただくことを大いに期待しております。

第2回 研究助成 選考委員（7名）

選考委員長	村上 正紀	立命館大学特別招聘教授／理事補佐 京都大学 名誉教授
選考副委員長	辻 理	サムコ株式会社 代表取締役会長
委員	牧野 圭祐	特定非営利活動法人京都コモンズ 理事長 京都大学 名誉教授
委員	鈴木 彰	国立研究開発法人科学技術振興機構 産学連携 アドバイザー
委員	川上 養一	京都大学大学院 工学研究科 教授
委員	堀 勝	名古屋大学低温プラズマ科学研究センター長 教授
委員	年吉 洋	東京大学生産技術研究所 副所長 教授

(所属は2020年7月時点)

目 次

第 2 回 (2018 年度) 研究成果報告書 (6 件)

- 損傷脳にニューロンを補充する低侵襲生体材料の開発 1
東京医科歯科大学 脳統合機能研究センター 准教授 味岡 逸樹
- 新材料(ZnO)_x(InN)_{1-x} を用いた Si 基板上への小型 E/O 変換デバイスの創製 . . . 7
九州大学大学院システム情報科学研究院 准教授 板垣 奈穂
- ホウ化水素シート薄膜の生成とその電気的特性の評価 16
筑波大学 数理物質系 物質工学域 准教授 近藤 剛弘
- 金属ナノ粒子の表面機能を模倣した平面状ナノシート分子の開発 23
東京大学生産技術研究所 准教授 砂田 祐輔
- 次世代フレキシブルスマートデバイス実現に向けた新材料化合物半導体ナノ
ワイヤ構造の結晶成長技術の開拓 31
大阪大学 大学院工学研究科 マテリアル生産科学専攻 准教授 舘林 潤
- 加齢性神経変性疾患の発症機構解明を行うバイオナノ薄膜作製技術の開発 . . . 40
慶應義塾大学 理工学部 准教授 松原 輝彦

第2回（2018年度）
研究成果報告書

研究課題 Research Project	損傷脳にニューロンを補充する低侵襲生体材料の開発 Development of less invasive biomaterial for replenishing neurons in the injured brain		
研究代表者 Research leader	味岡 逸樹 Itsuki Ajioka		
所属機関名 Affiliation	東京医科歯科大学 Tokyo Medical and Dental University	役職名 Position	准教授 Associate Professor

・研究概要 (Abstract)

現在、「寝たきり」の原因の 25%を占め、第一位となっているのが脳梗塞などの脳血管障害であり、慢性期脳梗塞の治療法開発が喫緊の課題となっている。我々はこれまでの約 10 年間、スポンジ形状の人工足場を使った損傷脳再生を実証してきたが、安全性および移植時の高い侵襲性という問題点があり、臨床応用展開できる低侵襲生体材料の開発が望まれていた。そこで本研究では、脳内投与が容易な安全性の高いペプチド分子集合体を開発し、任意の増殖因子を徐放する結合法の開発にも成功した。さらに、これらの技術を組み合わせ、マウス脳梗塞発症 7 日後に、血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) を徐放するペプチド分子集合体を脳内単回投与することで、脳梗塞モデルマウスの歩行機能改善が認められた。本研究成果は脳梗塞発症 7 日後にペプチド分子集合体を単回投与することで機能回復を促進するという画期的な成果であり、今後は再生医療応用へと進めていく。

Since the most common cause and 25% of bedridden is cerebrovascular disorders such as ischemic stroke, one of the most important healthcare concerns is developing the methods to cure chronic cerebral infarction. For the past 10 years, We have demonstrated the regeneration of the injured brain using a sponge-shaped artificial scaffold. However, there are the problems of safety and high invasiveness transplantation. In this study, we developed a self-assembled peptide adapted for injection into the brain, and succeeded in developing a binding and sustained release of growth factors. By combining these technologies, a mouse model of ischemic stroke improved motor function by a single injection into the brain of self-assembled peptides releasing vascular endothelial cell growth factor (VEGF) at 7 days after ischemic stroke. This is a breakthrough achievement that promotes functional recovery by a single injection of self-assembled peptide at 7 days after ischemic stroke and expected to be applied to regenerative medicine.

・研究目的

我が国の死因の第 3 位、寝たきりの原因の第 1 位である脳血管障害 (脳出血および脳梗塞) は手足の麻痺などの後遺症が残ることが多く、患者や家族の QOL を著しく低下させる社会問題となっている。現状治療薬の治療効果は発症から 4.5 時間以内に限定され、発症から数日経過した慢性期で治療効果のある革新的な治療法開発が待ち望まれている。

バイオマテリアル (生体適合性材料) は、生体内で用いられ、損傷組織の修復機能などを発揮す

る材料である。一部実用化もされており、皮膚や軟骨など比較的再生能の高い組織の修復再生に臨床現場でも用いられている。一方で、脳血管障害の治療にバイオマテリアルを利用する研究は世界的にも立ち遅れているが、我々はこれまで世界に先駆け、損傷脳の再生を担うスポンジ形状の人工足場を創製してきた。具体的には、ニューロン遊走の足場となる人工足場材料を作製し、ニューロンを三次元的に遊走させる技術 (Ajioka et al., *Biomaterials* 2011)、損傷を受けた脳にニューロンを誘因する技術 (Ajioka et al., *Tissue Eng Part A* 2015; Jinnou et al., *Cell Stem Cell* 2018)、損傷を受けた脳に血管を誘引する技術 (Oshikawa et al., *Adv Healthc Mater* 2017) などを開発してきた。

しかしながら、スポンジ形状の人工足場の利用は、移植のための大規模な手術が必要であり、侵襲性が低く注入可能な生体材料 (インジェクタブル人工足場) の開発が課題となっていた。そこで本研究では、インジェクタブル人工足場の開発に加え、その人工足場と細胞との界面に全長タンパク質を配向させる技術を開発し、損傷を受けた脳の機能再生を目的とした。

・研究内容・成果

1) インジェクタブル人工足場の開発

我々はインジェクタブル人工足場の材料として、超分子ペプチド集合体に着目した。超分子ペプチド集合体は、pH やイオン強度の変化でアミノ酸側鎖同士の相互作用が強まりゲル化するペプチドである。すなわち、試験管内では溶液状で、体内投与後にゲル化するインジェクタブル人工足場として機能する。最もよく知られているペプチド分子集合体の 1 つに、アミノ酸 16 個からなる RADA16 (RADARADARADARADA) がある (Zhang et al., *PNAS* 2000)。しかしながら、RADA16 は粘弾性が高すぎるため、ガラスキャピラリーによる脳内投与が困難であった。そこで我々は、RADA16 よりも粘弾性が低く、脳内投与が容易な RADA16 変異体の同定を試みた (Ishida et al. *Chem Eur J* 2019)。

まずはじめに、超分子化学を専門とする東京農工大学・村岡貴博准教授と計算物理学を専門とする北里大学・渡辺豪助教の協力を得て、自己集合化した RADA16 の構造を分子動力学 (MD) シミュレーションにて解析した。この解析では、1 辺 10 nm の立方体の中に 32 分子の RADA16 ペプチドと 30,000 分子の水分子をランダムに配置させ、300 ナノ秒間のシミュレーションを行った。その結果、電子顕微鏡解析の結果と同様にシミュレーションでもファイバー状の集合体形状を示した。次に、RADA16 のアラニンをグリシンに変えた変異体についても同様の解析を行い、16 番目のアラニンをグリシンに置換した RADA16 (A16G) が短い分岐構造を持ったファイバー形状を示すことが明らかとなり、分子間相互作用が弱いながらもファイバー形成することが示唆された。

そこで、村岡らの協力を得て、RADA16 と RADA16 (A16G) を F-moc 法で合成し、CD スペクトル解析、粘弾性解析、電子顕微鏡解析を行い、MD シミュレーション解析の結果で合致するかどうか検討した。CD スペクトル解析では、どちらも β シート構造を取ることが示唆された。また、粘弾性解析では、RADA16 (A16G) が RADA16 の 16.6% のずり弾性率を示し、実際に RADA16 より粘弾性が低いことが明らかとなった。電子顕微鏡解析においてもシミュレーション解析で予想されたように、RADA16 (A16G) ファイバーには多数の分岐構造が認められた。実際、RADA16 (A16G) はガラスキャピラリーを使って容易に脳内投与することができた。

次に、RADA16 (A16G) が RADA16 と同様に細胞接着性を持つかどうか検討した。具体的には、1% の RADA16 (A16G) および RADA16 溶液をカバーガラスに塗布し、乾燥後に線維芽細胞を播種

した。培養 3 時間後に接着した細胞数を測定するため、DAPI で核を染色し、ステレオロジーにて細胞数を計測した。その結果、RADA16 (A16G) は RADA16 と同様な細胞接着能を持つことが示唆された。

以上の結果から、細胞接着能を持ち、RADA16 よりも粘弾性が低く、脳内投与が容易な RADA16 変異体、RADA16 (A16G) を同定した。

2) タンパク質の徐放

損傷脳の機能再生を促進するために、RADA16 (A16G) 足場に増殖因子を非共有結合で配向させ、徐放させる技術開発を試みた。齧歯類の脳梗塞モデルでは、血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) を脳室内に連続注入することで、脳梗塞で生じる運動機能障害の回復が促進することが報告されている。そこで我々は、VEGF を徐放する低侵襲性足場材料を開発することで、単回投与で脳梗塞の機能回復を促進させられるのではないかと考えた。

具体的な方法は知財保護の観点から記載を省くが、はじめに緑色蛍光タンパク質 GFP を用いて RADA16 (A16G) 集合体に非共有結合で配向させる技術と徐放させる技術を確立した。試験管内での GFP 徐放量は ELISA 法にて評価し、徐放効果を確認した (図 1: 特願 2020-045109)。また、データを示していないが、VEGF も同様の技術で配向および徐放させることに成功した (特願 2020-045109)。

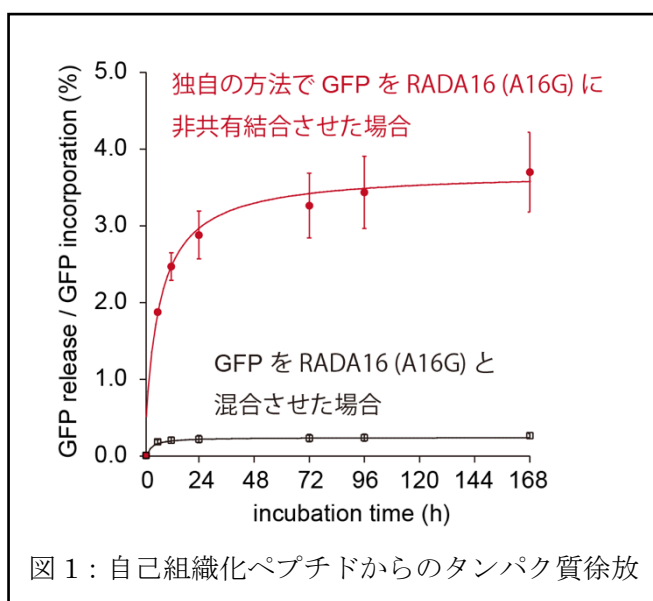


図 1: 自己組織化ペプチドからのタンパク質徐放

3) 脳梗塞モデル

VEGF を徐放する RADA16 (A16G) を投与する損傷脳モデルとして、中大脳動脈遠位部梗塞モデルとローズベンガル投与モデルを検討した。

中大脳動脈遠位部梗塞モデルは以下のように作製した。6 週齢の C57BL/6J マウスを 3%イソフルランで麻酔をかけ、右耳の下から目の付近まで皮膚を開けた。次に、側頭筋を切断し脳前方に向けて頭蓋骨から切り離し、頭蓋骨の上から右中大脳動脈遠位部が確認できるようにした。中大脳動脈遠位部を覆う頭蓋骨をマイクロドリルを使って直径 1 mm 程度の穴をあけ、中大脳動脈遠位部にアクセスできるようにした。微小ピンセットと微小血管焼灼器を用いて中大脳動脈遠位部を切断し、止血ガーゼを当てて止血した。2-3 分後に止血ガーゼを取り除き、ヒーターマットの上でマウスの回復を待った。

ローズベンガルモデルは以下のように作製した。6 週齢の C57BL/6J マウスを 3%イソフルランで麻酔をかけ、脳定位装置にセットした。ブレグマの上下 4 mm が露出するように、頭蓋骨を覆う皮膚を開いた。ブレグマから「右方 0.7 mm, 前方 2.5 mm」、「右方 0.7 mm, 後方 1.0 mm」、「右方 2.7 mm, 後方 1.0 mm」、「右方 2.7 mm, 前方 2.5 mm」の 4 点に印を付け、その周辺部を遮光テープで覆った。その後、10 mg/ml のローズベンガル溶液を 100 uL 腹腔内投与し、5 分後にハロゲンランプで上記長方形領域を 10 分間照射した。照射後は皮膚を閉じ、ヒーターマットの上でマ

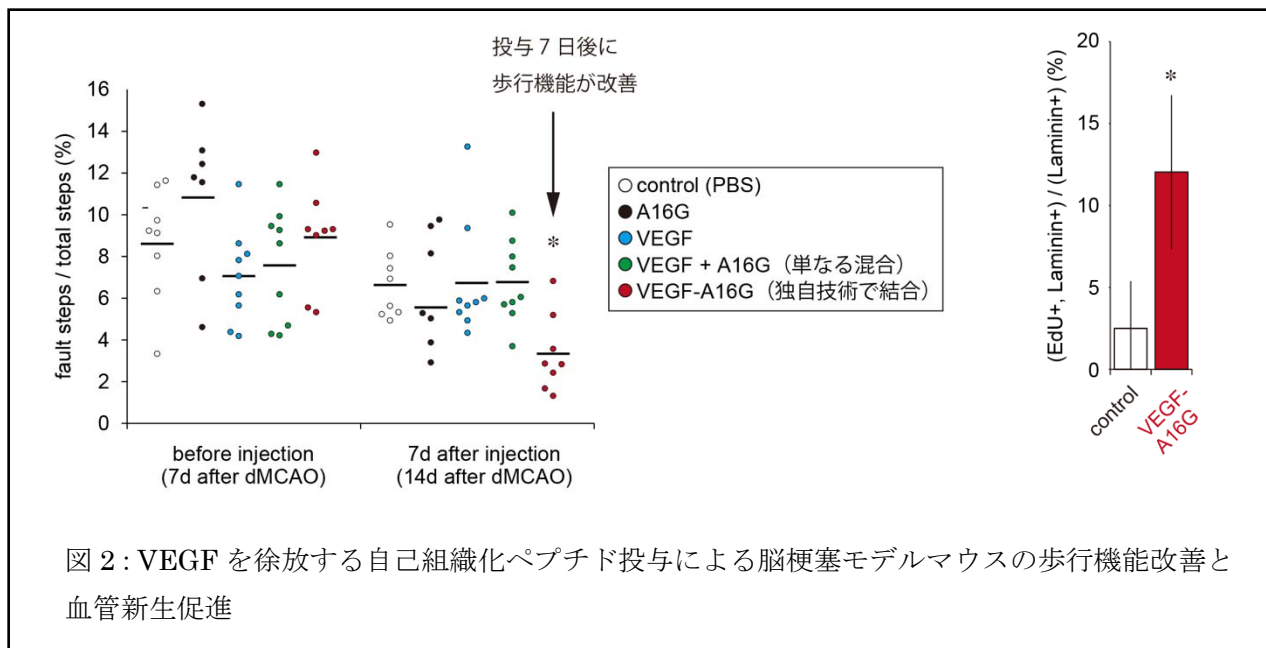
ウスの回復を待った。

手術 7 日後に歩行機能解析を行い、その後、4% PFA で灌流固定した。歩行機能解析は、名古屋市立大学・澤本和延教授と金子奈穂子准教授の協力を得て、実験系を立ち上げた。具体的には、亀甲金網の上で術後マウスを 10 分間自由に歩かせ、動画を記録し、総歩数と亀甲金網から足を滑らせた回数を測定し、足を滑らした割合を算出した。形態学的解析は、ニューロンのマーカー NeuN と活性化ミクログリアのマーカー Iba1 の免疫組織染色で損傷領域を観察した。ローズベンガルモデルでは、大脳皮質運動野を光照射したが、形態学的解析でも大脳皮質運動野の障害が確認された。一方、中大脳動脈遠位部梗塞モデルでは、血管支配領域である大脳皮質連合野の障害が確認された。歩行機能解析では、どちらのモデルでも歩行機能異常が認められ、どちらのモデルの実験系確立にも成功した。なお本研究では、ヒト脳梗塞に近い血管梗塞モデルを選択することにした。

4) 脳梗塞の機能回復

上記中大脳動脈遠位部モデル作製 7 日後に、頭蓋骨を剥がした領域から VEGF を非共有結合で配向させた RADA16 (A16G)集合体を 1 個体あたり 2 μ L 投与した。その後、投与 7 日目 (脳梗塞モデル作製 14 日目) に歩行機能解析を行った。歩行機能の評価は、総歩数のうち足を滑らせた歩数の割合を算出して行った。コントロール実験として、RADA16 (A16G)単独、VEGF 単独、さらに A16G に非共有結合させていない VEGF と A16G の混合溶液を投与した。また、投与後から 7 日間、増殖した細胞をラベルするために、チミジンアナログである EdU を 8 時間おきに 7 日間連続で腹腔内投与した。細胞は分裂前に DNA 複製するが、EdU は DNA 合成期 (S 期) にチミジンの代わりに取り込まれるため、7 日間で S 期を通過した細胞は EdU を取り込むことになる。投与 7 日後に再び歩行機能解析を行い、その直後に 4% PFA で灌流固定した。固定切片はビブラトームで 100 μ m の厚みで作製し、血管内皮細胞のマーカーであるラミニンの陽性細胞を抗ラミニン抗体で可視化し、EdU は Alexa 647 Azide を用いたクリック反応にて可視化した。血管新生促進能は EdU とラミニンの共陽性細胞の割合を測定して評価した。

RADA16 (A16G)単独、VEGF 単独、さらに A16G に共有結合していない VEGF と A16G の混合溶液を投与しても歩行機能改善効果は認められなかったが、VEGF を非共有結合で配向させた RADA16 (A16G)集合体を投与した場合、歩行機能改善効果が認められた (図 2 左)。すなわち、我々の開発した技術を利用することで、脳梗塞で生じる脳機能障害を改善することが示唆された。また、VEGF を非共有結合で配向させた RADA16 (A16G)集合体を投与した場合、損傷脳領域における血管内皮細胞の増殖が促進されることが示され (図 2 右)、血管新生が促進されることが示唆された。



以上まとめると、本研究により、脳内投与が容易なペプチド分子集合体の開発に成功し、また、増殖因子を徐放する結合法の開発にも成功した。これらの技術を組み合わせることで、マウス脳梗塞モデルの機能回復を実現化した。

・今後の取り組み・まとめ

現在、「寝たきり」の原因の25%を占め、第一位となっているのが脳梗塞などの脳血管障害である。20年後には患者数が2倍になると予想されており、脳梗塞患者の健康寿命の延伸が社会的にも経済的にも渴望されている。

脳梗塞の現状治療法は、静注血栓溶解療法と急性期血管内治療の2つのみである。静注血栓溶解療法は、発症直後に血流を再開させることで梗塞巣周辺部の神経細胞死を抑制させる方法で、血栓溶解剤 t-PA を静脈内投与する方法である。しかしながら、発症から4.5時間以内の患者に適用されるため急性期脳梗塞への実施率は約5%、血流の再開通率は30-40%である。急性期血管内治療は、ステント等を用いて血栓を回収する方法である。しかしながら、発症から8時間以内の患者に適用されるため急性期脳梗塞への実施率は約3%、血流の再開通率は80-90%である。したがって、90%以上の脳梗塞患者に対する治療法はなく、特に慢性期の脳梗塞治療法開発が喫緊の課題となっている。

最近、慢性期の脳梗塞治療として、幹細胞移植の治験が国内外で進められている。治療効果があるという報告もいくつかあるが、費用面、安全面から細胞を使わない治療法が望ましい。本研究では、細胞を移植せず、脳梗塞7日後のマウスに単回投与するだけで機能回復が認められ、慢性期の新規脳梗塞治療としての発展が期待される。今後は再生医療医薬品への展開を視野に入れ、安全性評価なども進めていく。

・謝辞

本研究を進めるにあたり、ご支援を賜りました一般財団法人サムコ科学技術振興財団に心より感謝申し上げます。

• 参考文献

Ajioka I, Ichinose S, Nakajima K, Mizusawa H. Basement membrane-like matrix sponge for the three-dimensional proliferation culture of differentiated retinal horizontal interneurons. *Biomaterials*. 2011 Sep;32(25):5765-72.

Ajioka I, Jinnou H, Okada K, Sawada M, Saitoh S, Sawamoto K. Enhancement of neuroblast migration into the injured cerebral cortex using laminin-containing porous sponge. *Tissue Eng Part A*. 2015 Jan;21(1-2):193-201.

Holmes TC, de Lacalle S, Su X, Liu G, Rich A, Zhang S. Extensive neurite outgrowth and active synapse formation on self-assembling peptide scaffolds. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000 Jun 6;97(12):6728-33.

Ishida A, Watanabe G, Oshikawa M, Ajioka I, Muraoka T. Glycine Substitution Effects on the Supramolecular Morphology and Rigidity of Cell-Adhesive Amphiphilic Peptides. *Chemistry*. 2019 Oct 22;25(59):13523-13530.

Jinnou H, Sawada M, Kawase K, Kaneko N, Herranz-Pérez V, Miyamoto T, Kawaue T, Miyata T, Tabata Y, Akaike T, García-Verdugo JM, Ajioka I, Saitoh S, Sawamoto K. Radial Glial Fibers Promote Neuronal Migration and Functional Recovery after Neonatal Brain Injury. *Cell Stem Cell*. 2018 Jan 4;22(1):128-137.

Oshikawa M, Okada K, Kaneko N, Sawamoto K, Ajioka I. Affinity-Immobilization of VEGF on Laminin Porous Sponge Enhances Angiogenesis in the Ischemic Brain. *Adv Healthc Mater*. 2017 Jun;6(11). 201700183.

• 発表論文・特許出願等

1. 味岡 逸樹、押川 未央、村岡 貴博、澤本 和延、金子 奈穂子

自己組織化ペプチドを含む組成物

特願 2020-045109

2. 村岡 貴博、渡辺 豪、味岡 逸樹

ペプチドゲル化剤

特願 2019-028845 : PCT/JP2020/006745

研究課題 Research Project	新材料 $(\text{ZnO})_x(\text{InN})_{1-x}$ を用いた Si 基板上への超小型 E/O 変換デバイスの創製 Fabrication of ultra-small E-O converters on Si substrates using a new semiconducting material $(\text{ZnO})_x(\text{InN})_{1-x}$		
研究代表者 Research leader	板垣 奈穂 Naho Itagaki		
所属機関名 Affiliation	九州大学 Kyushu University	役職名 Position	教授 Professor
共同研究者 Collaborator	白谷正治 Masaharu Shiratani		
所属機関名 Affiliation	九州大学 Kyushu University	役職名 Position	主幹教授 Professor
共同研究者 Collaborator	Holger Kersten		
所属機関名 Affiliation	Kiel University	役職名 Position	教授 Professor

・研究概要 (Abstract)

本研究は、電子-正孔がクーロン相互作用で結合した準粒子「エキシトン(励起子)」をキャリアとするトランジスタを、代表者オリジナル材料 $(\text{ZnO})_x(\text{InN})_{1-x}$ (以下 ZION) により作製し、高い動作速度と高い集積性を兼ねそろえた E/O 変換デバイスを実現することを目的としている。本研究ではまず、新材料 ZION が有する潜在的な高いエキシトン束縛エネルギーとピエゾ効果を、代表者が考案した逆 Stranski-Krastanov (SK) モードを利用した高品質結晶成長技術により発現させ、デバイスの室温動作に欠かせない、高温・長寿命エキシトンの実現を試みた。その結果、ZION/ZnO 歪量子井戸を用いたエキシトントランジスタにおいて、ゲートへの光照射によるスイッチングに成功した。さらに、中性準粒子であるエキシトンの電界による輸送メカニズムについて、デバイスシミュレーションによる検証を行ない、不均一電界中での双極子の並進運動と両極性拡散モデルを提案した。

Excitons are electrically neutral quasiparticles and bound states of electron-hole pairs attracted by the electrostatic Coulomb force. Their future that they can be generated by and converted back into photons within a short time enables high speed electrical-to-optical (E-O) converters with ultra-small dimensions. In this study, we have fabricated exciton transistors with a new semiconducting material, $(\text{ZnO})_x(\text{InN})_{1-x}$ (hereinafter referred to as “ZION”), taking the advantages such as the large exciton binding energy and the large piezoelectric constant. We have succeeded in fabrication of single crystalline ZION films on 18%-lattice-mismatched sapphire substrate, in which the films grew in a new mode of heteroepitaxy, “inverse Stranski-Krastanov mode”. Furthermore, we observed optical switching of exciton transistors with ZION/ZnO QWs. The results of device simulation indicate that translational motion of electric dipoles in non-uniform electric fields is the key of exciton transport in the transistors.

・研究目的

「光配線」を LSI 内に導入する動きが始まっている。電気配線では高速化とともに伝送損失が増大することに加え、LSI の微細化に伴い、配線抵抗・配線間容量による信号遅延や電力消費が無視出来なくなっているためである。伝送損失の小さい光配線に置き換えることで、2 桁の高速化と 2 桁の低消費電力化が可能になる。LSI において、演算・記憶は電子回路により行われるため、光配線化のためには電気信号(E)を光信号(O)に変換する必要がある。しかし従来の E/O 変換では、集積度と動作速度がトレードオフの関係にあり、LSI 内の光通信に対応した E/O 変換デバイスの開発が急務となっている。エキシトントランジスタは、電子-正孔がクーロン相互作用で結合した準粒子「エキシトン(励起子)」をキャリアとする新しいデバイスである(図 1)^{1,2}。光励起により量子井戸内に生成したエキシトン流をゲート電圧によりスイッチングし、ドレイン領域でそれらを再結合させることで光信号に変換する。従来 E/O 変換では不可能であった小型化と高速化を同時に達成する革新的デバイスであり、LSI 内光配線化のブレークスルーをもたらすと期待される。しかし、このエキシトントランジスタは、低い動作温度 (< 125K) と、短い励起子寿命 (< nsec) という致命的課題を抱えている。これらはデバイスの実用化を妨げるだけでなく、デバイス動作根本に関わる「電界による励起子輸送」の機構解明を難しくしている。

本研究ではまず、代表者が開発した新材料 ZION と、代表者が考案した逆 Stranski-Krastanov (SK) モードを利用した高品質結晶成長技術を用いて、高温・長寿命エキシトンを生成し、エキシトントランジスタの室温動作を実現する。次に、その ZION 歪量子井戸を、現在ブラックボックスとなっている「エキシトン輸送」の機構解明の場とし、中性準粒子であるエキシトンの電界による輸送メカニズムを検証する。

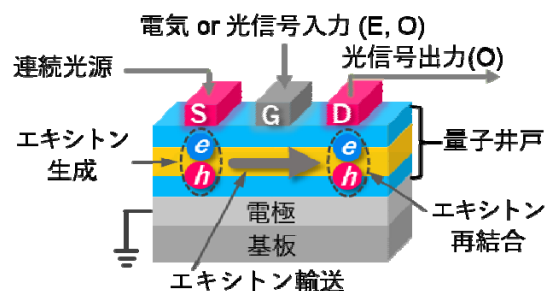


図 1. エキシトントランジスタ模式図。

・研究内容・成果

1. 「逆 SK モード」を利用した単結晶 ZION 膜の作製

ZION は熱平衡下では合成不可能であり、単結晶基板は存在しない。そこで本研究では、代表者考案の逆 Stranski-Krastanov (逆 SK) モードを利用して 18% の格子不整合が存在するサファイア基板上に ZnO 単結晶膜を形成し、これをテンプレートとすることで ZION 膜の高品質成膜を行った。格子不整合度の大きいヘテロエピタキシーでは、従来、SK モードと Volmer-Weber モードの 2 つの結晶薄膜成長モードが報告されていた。これらモードは、どちらも最終的に 3 次元島状 (3D) 成長となるため、単結晶薄膜の作製は困難であった。代表者らが発見した「逆 SK モード」は、SK モードとは逆に、結晶成長が 3D 成長から 2 次元 (2D) 成長に遷移するモードである³ (図 2)。このモードではまず、薄膜結晶内部に蓄積される歪みエネルギーが超微小 3D 島の粒界で解放され、転位発生が抑制される。その後、3D 島を起点にした 2D 成長が開始することで、最終的に単結晶膜が形成される。

本研究では、この逆 SK モードを利用したサファイア基板(格子不整合率 18%)上への単結晶 ZnO 膜の作製に成功し、さらにこの ZnO 膜をテンプレートとすることで、世界初となる単結晶 ZION の作製に成功した。なお、本研究において、薄膜作製は全てマグネトロンスパッタリング法により行なっている。この単結晶 ZnO 膜の成長において表面モフォロジーの時間発展を観察したところ、以下の様態で結晶成長が起きていることが分かった³。まず成長初期(窒素導入時)に粒径 10 nm 以下のナノ結晶粒が成長する。次に、窒素の導入を停止すると、短期間で結晶粒同士の融合が起こり、最終的に膜が 2D モードにて成長する。結晶粒径は、格子不整合に起因した薄膜結晶内部の歪みエネルギーと、表面・界面エネルギーとの競合により決まるため、通常、上述のようなナノ結晶粒を得ることは困難である。しかし、ZnO に対して固溶率の低い窒素を製膜雰囲気中に導入すると、それらが膜表面や粒界に偏析し、表面エネルギーが低減する。これにより歪エネルギーの解放に有利な微小粒径を有する結晶粒が成長したと考えられる。このナノ結晶粒の生成は、結晶粒表面での格子緩和を促進するとともに、歪みエネルギーの蓄積による転位発生を抑制し、結晶欠陥密度の低減をもたらす。また、3D 成長から 2D 成長へのモード遷移は、不純物である窒素の導入停止がトリガーになっていると考えられる。膜表面や粒界からの窒素の脱離が、表面エネルギーの急激な増加をもたらし、これが結晶粒の融合ならびに 2D 成長へのモード遷移を促したと考えられる。以上の結果は、格子不整合基板上においても表面エネルギーを精緻に制御することで、単結晶膜が得られることを示している。

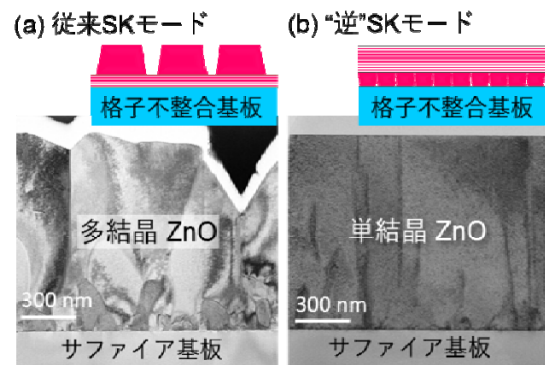


図 2. 18%の格子不整合率を有するサファイア基板上に作製した ZnO 膜の透過型電子顕微鏡像。

2. 「逆 SK モード」を用いた Si 基板上への高品質 ZnO 結晶成長

エキシトンデバイスと Si CMOS 回路との混載のためには ZION を Si 上に形成する必要があるが、十数%の大きな格子不整合が問題となる。本研究では、上記手法を格子不整合率 15%である Si(111)基板上に展開し、高品質な ZnO 膜の作製を試みたと同時に、不純物である窒素が ZnO の結晶成長に与える影響について詳細に調べた。その結果、Si 基板上に作製した ZnO 膜の x 線回折(002)面ロックアップカーブ (XRC) の半値幅は 2.92°から 0.49°まで大幅に減少し、面外配向性の劇的な向上に成功した。以下に結果の詳細を示す。

1) Si(111)基板上の ZnO 結晶成長における窒素添加の効果

図 3 に異なる窒素流量比で作製した 3D 島層の表面 AFM 像を示す。Si(111)基板上の ZnO 結晶

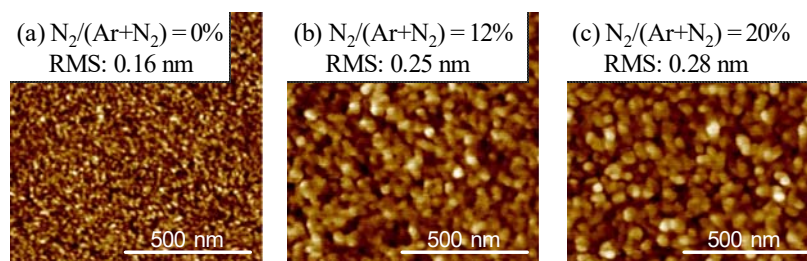


図 3. Si(111)基板上に作製した 3D-ZnO 膜の原子間力顕微鏡像：窒素流量比依存性。

成長における窒素添加の効果として2つの効果があることがわかった。1つが粒径の増大である。窒素流量比が0%の時9.2 nmであった平均粒径は、窒素流量比の増加に伴い増大し、窒素流量比20%において、23.5 nmの粒径が得られた。これは、膜表面に吸着した窒素原子がZnOの結晶核の形成を抑制していることに起因している。もう1つの効果が吸着原子の表面マイグレーションの促進である。AFM像から得られた高さ高さ相関関数から横相関長を求めた結果、窒素流量比が0%の時、横相関長は15 nmであるのに対し、窒素を添加した3D島層では25–29 nmと大きな値を有することが分かった。これは窒素原子が吸着原子の表面マイグレーションを促進させていることを示している。

次に、この3D島層をバッファ層として用いてZnO膜の作製を行った。図4にX線回折(002)面ロックンングカーブの半値幅の3D島層(バッファ層)作製時における窒素流量比依存性を示す。図4内挿入図は、3D島層(バッファ層)の有無によるロックンングカーブの違いを示しており、このとき、3D島層作成時の窒素流量比は20%であった。図4から、窒素流量比を0%から20%に増加させることで、3D層(バッファ層)上ZnO膜のXRC半値幅は2.92°から0.68°まで大幅に減少し、面外配向性が劇的に向上していることがわかる。また、ZnO膜表面の二乗平均(RMS)粗さは3次元島層作製時に窒素を導入することで、59.6 nmから15.9 nmまで減少した。これらの結果は、結晶成長初期に窒素が導入されたことで、二次核形成が抑制され、短時間で配向性の揃った結晶核が形成されたことに起因していると考えられる。

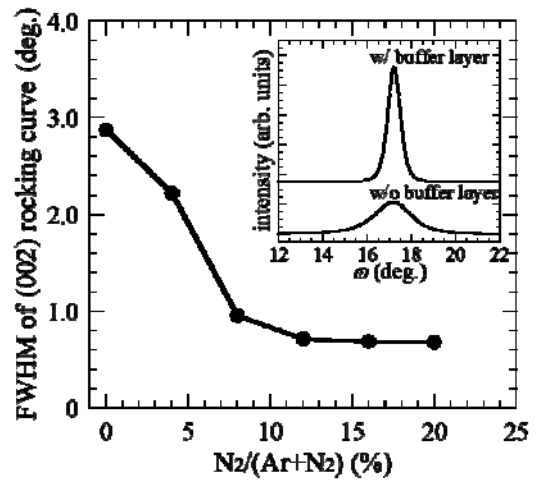


図4. 3D島(バッファ)層上に作成したZnO膜の(002)面ロックンングカーブ半値幅: 3D島層作製時における窒素流量比依存性. 挿入図は、3D島(バッファ)層上およびSi基板直上に作成したZnO膜のロックンングカーブを示す。

2) AlN酸化抑制層の導入による高品質ZnO膜の作製

成膜雰囲気中への微量窒素添加により、Si基板上においても高い結晶品質を有するZnO膜が形成された一方、Si(111)基板上に作製したZnO膜はエピタキシャル成長しておらず、結晶性の向上に限界があることが分かった。これはZnO成膜初期にSi基板表面が酸化され、SiO_xのアモルファス相が形成されたためと考えられる。そこで、酸化抑制層としてAlNを導入し、その効果を検証した。図5に3D島層上に作製した

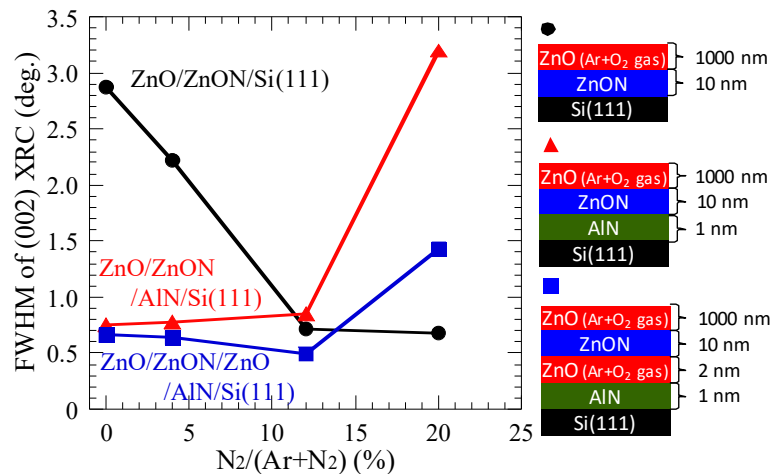


図5 Si(111)基板上に作製した3D島層上ZnO膜の(002)面ロックンングカーブの半値幅: AlN酸化抑制層の効果。

ZnO 膜の(002)面 XRC 半値幅を示す. ZnO/3D-ZnO/AlN/Si(111)の構成において, AlN を約 2 分子層導入することで ZnO の配向性が向上することがわかった. しかし, AlN 上においては 3D 島層作製時の窒素流量比が増加するほど ZnO 膜の配向性が悪化することも明らかになった. これは, AlN からの窒素の拡散により 3D 島層中に不純物である窒素が過剰に導入され, これが結晶欠陥となって配向性の低下を引き起こしたためと考えられる.

そこで次に, 酸化抑制層に加え, 窒素拡散抑制層として, 酸素リッチな組成を有する ZnO 膜を AlN 層 3D 島層の間に挿入した. その結果, 3D 島層上に作製した ZnO 膜の面外配向性の更なる向上が観測された. 具体的には(002)面 XRC の半値幅は 0.50° まで低減し, 面外配向の揃った ZnO 膜の作製に成功した. これは窒素拡散抑制層の導入により 3D 島層の表面モフォロジーが改善されたことに起因している.

3. 新 2 元系混晶 $(\text{ZnO})_x(\text{AlN})_{1-x}$ の作製と紫外域でのバンドギャップ制御

エキシトントランジスタは, 量子井戸内での短いキャリア寿命のため, 近年までその動作は確認されていなかった. 動作実証を初めて報告したのは カリフォルニア大学 (UCSB) の著名な研究者 Gossard らで, 彼らは井戸内に中間障壁層を設けて再結合問題を解決した^{1,2}. しかし, 量子井戸材料に用いた GaAs の低い励起子束縛エネルギーは, デバイス動作温度を 125K の低温にとどめている. ZnO は 60 meV の高い励起子束縛エネルギーを有し, エキシトントランジスタに用いた場合, デバイスの室温動作が実現すると期待される. しかし, ZnO と同じ II-VI 族との混晶形成では制御可能なバンドギャップの範囲が狭いという課題を抱えている (図 6). ZnO はこれまで, 同じ II-VI 族である MgO や CdO, Zn(Se, S, Te)との混晶形成によるバンドギャップ制御が行われてきたが, 結晶構造の違いのため相分離が生じるからである. そこで我々は, III-V 族ではあるが, ZnO と同じウルツ鉱型の結晶構造を有する InN に着目し, ZnO との擬 2 元系混晶を形成することでバンドギャップチューニングに成功した. ZnO と InN は混和性が低く, その擬 2 元系混晶である $(\text{ZnO})_x(\text{InN})_{1-x}$ は (以下 ZION) は, 熱平衡下での形成は困難であったが, 我々はラジカル制御スパッタリング法によりその作製に成功した⁴. またその組成比制御により, 可視光全域でのバンドギャップチューニングを実現するとともに^{5,6}, バンド端起因の強い青色 PL (フォトルミネッセンス)発光を確認した⁷. そこで本研究では, InN と同じウルツ鉱型の III-V 族材料である AlN に着目し, これと ZnO との擬 2 元系混晶 $(\text{ZnO})_x(\text{AlN}, \text{InN})_{1-x}$ (以下 ZAION) を形成することで紫外域でのバンドギャップチューニングを試みた. 深紫外域での発光/光吸収が実現すれば, 近距離通信に対応したエキシトントランジスタや, 深紫外発光ダイオードなどへの応用が可能となる.

ZAION 膜は RF マグネトロンスパッタリング法により製膜した. 基板には c 面サファイアを用いた. ターゲットには ZnO と Al を用いた. スパッタリングガスには Ar, O₂, N₂ を使用し, 流量はそれぞれ 30.2 sccm, 1.8 sccm, 24.0 sccm とした. ガス圧力は 0.5 Pa, 基板温度は RT, 100°C, 300°C とした. スパッタリング法は, 量産性に優れた製膜方法として知られているが, 製膜に用い

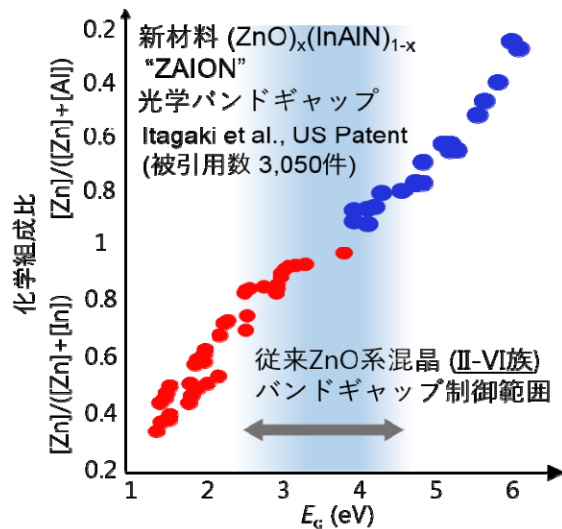


図 6. 新材料 ZAION のバンドギャップ.

られる装置は通常、背圧が 10^{-3} Pa 程度と高く、装置内に残留している水蒸気が酸化剤として作用することが知られている。従って、AlGaIn のような窒化物を作製した場合、膜中に酸素が混入し、欠陥となることが報告されている。一方、ZAlON は主要構成元素として酸素を含んでおり、残留水の影響が小さく、スパッタリング法によっても高品質な膜が得られると期待される。

ZAlON 膜の透過スペクトルを測定したところ、組成が InN リッチになるにつれ吸収端が長波長側に、AlN リッチになるにつれ短波長側にシフトすることがわかった。図 6 に T_{auc}' s plot から求めた ZAlON 膜のバンドギャップを示す。紫外域から近赤外域まで非常に広範なバンドギャップチューニングが可能であることがわかる。このとき、バンドギャップはベガード則にはほぼ従っており、ZAlON の伝導帯底が Zn, Al, In の s 軌道から構成されている可能性が示された。

4. ZAlON/ZnO エキシトントランジスタの試作と、エキシトン輸送モデルの考案:

上述のように、ZAlON は紫外域から近赤外域まで非常に広範なバンドギャップチューニングが可能である他、無機材料でありながら 30-60 meV の高い励起子束縛エネルギーを有する。これは、エキシトントランジスタの室温動作を可能にする。現在、GaAs の低い励起子束縛エネルギーのため、その動作温度は 125K 以下に限られているが、ZAlON により、デバイス実用化のブレークスルーが実現すると期待される。また、ZAlON の強い圧電性は、励起子の長寿命化に有利に働く。歪み量子井戸内に発現する数 MV/cm の大きなピエゾ電界は、電子と正孔の波動関数を空間的に分離し、再結合を抑制する^{8,9}。これがエキシトンの「ナノ秒 からマイクロ秒 へ」の長寿命化をもたらすと考えられる。図 7 にデバイスシミュレーションにより計算した ZAlON 量子井戸構造における波動関数を示す。電子と正孔の波動関数の重なりが小さく（重なり積分は約 0.02）、再結合レートは従来 GaAs 系材料にくらべ 4 桁低い結果となった。この結果は、本材料の使用により、エキシトントランジスタの課題であった、井戸層でのエキシトン再結合が大幅に抑制されることを示している。

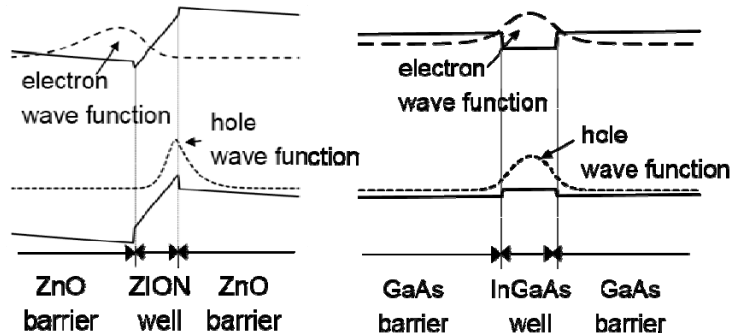


図 7. ZAlON/ZnO 量子井戸における電子・正孔の波動関数シミュレーション結果。

本研究では、ZAlON/ZnO 歪量子井戸を用いてエキシトントランジスタを作製し、ゲートへの光照射によりエキシトン流のスイッチングを試みた。ZnO より格子定数の大きい ZAlON を ZnO に対してコヒーレントに成長させ、井戸層にピエゾ電界を発生させることでエキシトンの長寿命化を図った。

まず、サファイア基板の上に ZnO/ZAlON 量子井戸を形成し、エキシトントランジスタを試作した。このときの ZnO(105)面ならびに ZAlON(105)面近傍における x 線回折逆格子マップを評価したところ、ZAlON 井戸層は ZnO 障壁層に対してコヒーレントに成長していることが分かった。従って、量子井戸内には、数 MV/cm の強いピエゾ電界が発生していると考えられる。また、こ

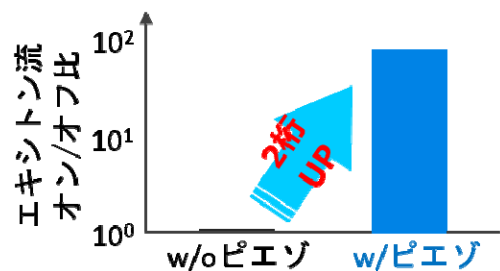


図 8. ZAlON/ZnO 量子井戸を用いたエキシトントランジスタのエキシトン流 on/off 比。

の量子井戸を用いて作製したエキシトントランジスタにおいて、ゲート領域への光照射による室温スイッチングに成功した。具体的には、ソース領域に連続光を照射し、ゲート領域に連続信号光を重畳照射したときの、ドレイン領域での光電流の変化を観測した。ゲートへの信号光重畳により光電流が二桁増加し（図 8）、On/Off 比 102 のスイッチング動作が確認された。一方、ZION が完全に格子緩和した量子井戸を用いた場合、信号光重畳の有無で光電流の変化は見られなかった。従ってピエゾ電界によるエキシトンの長寿命化が、エキシトントランジスタ実用化への鍵であるといえる。

次に、デバイスシミュレーターを用いて、エキシトン輸送モデルの検証を行なった。ソース・ドレイン間におけるエキシトンの輸送は、それら電極間で形成される励起子双極子エネルギーの勾配により行われる、というのが従来の説である²。しかし、励起子の双極子エネルギーが(並進)運動エネルギーに変換される保障は無く、またソース電極から基板直上の共通電極に向かう方向の電界(力)とソースからドレインに向かう運動量の時間変化は独立しているはずであり（図 1）、中性準粒子である励起子が、どのように電界から力を受け輸送されるのか、そのメカニズムは不明である。

ZAION のようなイオン結合性の結晶では、電子と正孔で有効質量が大きく異なり、電子の方が大きい拡散係数を有する。この拡散係数の違いの結果、電子—正孔間に電界が誘起され、最終的に電子と正孔は等しい拡散速度で拡散するが、このとき、電子と正孔が位置する場所における電界強度が異なれば、それらは並進運動を行なうと考えられる。本研究では、この不均一電界中での双極子の並進運動がエキシトンの主な輸送機構であるとの仮定のもと、デバイスシミュレーターを用いて、デバイス内における電界分布の計算を行なった。その結果、電界がソースからドレインに向かう方向の成分を持つこと、またゲート電圧印加時には、その強度がソースドレイン間で不均一となることが分かった。この結果は、不均一電界中での双極子の並進運動がエキシトンの主な輸送機構であるとの仮説をサポートするものである。今後はエキシトンの拡散係数ならびに電界効果移動度を実験的に求め、次にこれらの値を有効質量近似により求めたエキシトン移動度と比較検討することで、両極性拡散をベースとしたエキシトン輸送モデルの記述可能性を検証する。

・今後の取り組み・まとめ

今後は、エキシトントランジスタのゲートへの電界印加による室温スイッチングの早期実現を目指すとともに、エキシトンの輸送と外場の学理のさらなる追求を行う。これにより、中間状態としての準粒子として取り扱われてきたエキシトンを、電子、光子に続く第 3 の情報担体へと進化させる。上述のようにエキシトンは、電子-正孔がクーロン相互作用で結合した準粒子であり、半導体の光物性と光機能を担う中核としての準粒子として、長年にわたり膨大な研究がなされてきた。ここではエキシトンは「電子—正孔が再結合する過程、すなわち中間状態としての準粒子」として取り扱われ、その生成・消滅に着目した物性解明と工学的応用が行なわれてきた。一方で、マクロスケールでは電氣的に中性とみなされるエキシトンが、電界や磁界といった外場中で、どのように輸送されるかの議論は殆どなされていない。

本研究は、このエキシトン研究の空白地帯となっている「励起子輸送と外場の学理」という未踏領域に踏み込んだものであり、今後はこのエキシトンを「情報担体」へと進化させ、エキシトン研究に新たな変革・転換をもたらしたいと考えている。これは、新学術分野「エキシトニクス」の源流になるとともに、データ社会を支えるハードウェアに革新をもたらすと期待される。具体的には、プラズマ反応場制御により、本研究で作製した ZION 量子井戸の更なる高品質化を達成し、室温で

も安定して長時間存在するエキシトンを実現する。これにより、エキシトントランジスタの早期実用化や、高い制御性と長いコヒーレンス時間、室温動作安定性を兼ね揃えたエキシトン量子ビットを実現する。量子ビットの候補としては現在、超伝導素子やイオントラップなどがあるが、集積性やコヒーレンス時間等に課題があり、デファクトスタンダードは定まっていない。エキシトン量子ビットはゲートに光が使えるという大きなメリットがあり、相互干渉性の低い光配線が使用できるため集積化に有利である。従来エキシトンでは「制御性」と「コヒーレンス時間の長さ」がトレードオフの関係にあったが、上述の ZION 量子井戸により室温・長寿命エキシトンを実現することでそれらを同時に達成するとともに、従来エキシトン量子ビットでは不可能であった室温での量子メモリ動作を実現する。まずは、ZION 歪量子井戸内のエキシトンについて、量子状態の保存と破壊の機構を Rabi 振動（コヒーレント光が照射された量子状態が光の吸収と放出を繰り返す現象）の観測を通して解明する。

以上の研究は、全てのデバイスが光配線でつながった古典-量子ハイブリッドコンピューティングの先駆けになると期待される。

・謝辞

本研究を進めるにあたり、ご支援を賜りました一般財団法人サムコ科学技術振興財団に心より感謝申し上げます。

・参考文献

1. Grosso, G. et al. Excitonic switches operating at around 100K. *Nat. Photonics* 3, 577–580 (2009).
2. High, A. A., Hammack, A. T., Butov, L. V., Hanson, M. & Gossard, A. C. Exciton optoelectronic transistor. *Opt. Lett.* 32, 2466 (2007).
3. Itagaki, N. et al. Growth of single crystalline films on lattice-mismatched substrates through 3D to 2D mode transition. *Sci. Rep.* 10, 1–10 (2020).
4. Matsushima, K. et al. Densities and Surface Reaction Probabilities of Oxygen and Nitrogen Atoms during Sputter Deposition of ZnInON on ZnO. *IEEE Trans. Plasma Sci.* 45, (2017).
5. Itagaki, N. et al. Synthesis and characterization of ZnInON semiconductor: A ZnO-based compound with tunable band gap. *Mater. Res. Express* 1, (2014).
6. Matsushima, K. et al. Epitaxial growth of ZnInON films with tunable band gap from 1.7 to 3.3 eV on ZnO templates. *Jpn. J. Appl. Phys.* 52, (2013).
7. Matsushima, K. et al. Blue Photoluminescence of $(\text{ZnO})_{0.92}(\text{InN})_{0.08}$. in *MRS Advances* 2, (2017).
8. Itagaki, N. et al. ZnO-based semiconductors with tunable band gap for solar cell applications. in *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering* 9364, (2015).
9. Matsushima, K. et al. Fabrication of ZnInON/ZnO multi-quantum well solar cells. *Thin Solid Films* 587, 106–111 (2015).

・発表論文・特許出願等

1. N. Itagaki, Y. Nakamura, R. Narishige, K. Takeda, K. Kamataki, K. Koga, M. Hori, M. Shiratani, "Growth of single crystalline films on lattice-mismatched substrates through 3D to 2D mode transition", *Sci. Rep.*,

Vol. 10, 4669, 2020 年.

2. I. Suhariadi, N. Itagaki, M. Shiratani, "Improved Nanoscale Al-Doped ZnO with a ZnO Buffer Layer Fabricated by Nitrogen-Mediated Crystallization for Flexible Optoelectronic Devices", ACS Appl. Nano Mater., 掲載決定, 2020 年.
3. K. Imoto, H. Wang, D. Yamashita, H. Seo, K. Koga, M. Shiratani, N. Itagaki, "Room-temperature fabrication of amorphous In₂O₃:Sn films with high electron mobility via nitrogen mediated amorphization", J. Phys. Conf. Ser., 掲載決定, 2020 年.
4. L. Shi, N. Miyahara, D. Yamashita, H. Seo, J. Lyu, K. Koga, M. Shiratani, N. Itagaki, "Effects of Gas Pressure on Crystal Quality of (ZnO)_{0.9}(InN)_{0.1} Films Fabricated by Radiofrequency Magnetron Sputtering", J. Phys. Conf. Ser., 掲載決定, 2020 年.
5. N. Miyahara, S. Urakawa, D. Yamashita, K. Kamataki, K. Koga, M. Shiratani, N. Itagaki, "Sputter Epitaxy of (ZnO)_x(InN)_{1-x} films on Lattice-mismatched Sapphire Substrate", MRS Adv., Vol. 4, No. 27, pp. 1551-1556, 2019 年.
6. S. Muraoka, L. Jiahao, D. Yamashita, K. Kamataki, K. Koga, M. Shiratani, N. Itagaki, "Effects of nitrogen impurity on zno crystal growth on Si substrates", MRS Adv., Vol. 4, No. 27, pp. 1557-1563, 2019 年.

研究課題 Research Project	ホウ化水素シート薄膜の生成とその電気的特性の評価 Formation of thin films made by hydrogen boride sheets and evaluation of their electrical properties		
研究代表者 Research leader	近藤 剛弘 Takahiro Kondo		
所属機関名 Affiliation	筑波大学 University of Tsukuba	役職名 Position	准教授 Associate Professor

・研究概要 (Abstract)

我々は 2017 年に、二ホウ化マグネシウムという物質から、ホウ素と水素の組成が 1 : 1 で構成される新しい二次元物質であるホウ化水素 (ボロファン) を粉末状で生成することに成功した。この物質は負に帯電したホウ素と正に帯電した水素で構成されているため、既存の水素化ホウ素分子とは異なる性質を持っており、電子デバイスや電池への応用が期待されている。しかしながら、電子デバイス特性などの評価は行われていなかった。本研究では、まずホウ化水素シートの薄膜を作成して、原子間力顕微鏡で評価した。そしてシートが数原子層の厚さで構成されていることを明らかにした。次に、電気的特性と原子構造の評価を行った。この結果、 0.13 S cm^{-1} の電子伝導を示すこと、3 中心 2 電子結合と 2 中心 2 電子結合と呼ばれる結合で構成されていること、および伝導度が分子吸着に非常に敏感であり、センサとしての応用に適していることが明らかとなった。

In 2017, we succeeded in producing powdered hydrogen boride (borophan) sheets, a new two-dimensional material composed of boron and hydrogen in a 1:1 composition, from a magnesium diboride. Since this material is composed of negatively charged boron and positively charged hydrogen, it has different properties from existing boron hydride molecules, and is expected to be applied to electronic devices and batteries. However, evaluation for such electronic devices has not yet been done. In this study, thin films of hydrogen boride sheets were first prepared and evaluated with an atomic force microscope. The sheets were then revealed to be composed of several atomic layers thick. Next, the electrical properties and atomic structure were evaluated. The material dominantly consists of a corrugated B network decorated with three-center, two-electron B-H-B bridging bonds as well as ordinary two-center, two-electron B-H terminal bonds. This material is electrically conductive (0.13 S cm^{-1} below 10°C) rather than ion conductive, and its B-H-B bonds are cleaved by the adsorption of molecules, changing the conductivity dramatically, which indicates suitability for the application such as sensors.

・研究目的

グラフェンに代表される 2 次元物質は柔軟な構造を有しており、2 次元電子系に由来する特異な物性を示すほか、広い表面積をもっているため、電子材料だけではなく触媒や電池などを含むさまざまな分野で利用されており、新しい材料として注目されている[1-3]。近年の研究によってボロファンと呼ばれるホウ素の 2 次元物質が、異なる安定構造でさまざまな固体表面上の単原子層として報告されている[4]。一方、ホウ素と水素のみで構成される 2 次元物質 (ボロファン) についても

理論的な研究が行われ、グラフェンを凌駕がする優れた電子材料特性や水素吸蔵特性を有するという予想が、2011年と2016年に報告された[5,6]。しかしながら、理論的に多様な安定構造の存在が予測されていたが、実際にボロファンを生成したという報告はなかった。我々は、固体表面上での精密な合成というボトムアップ的な方法ではなく、トップダウン的に粉末状で大量に2次元物質の合成を可能にする方法に着目し、ホウ素を骨格とした2次元物質の創製を試みてきた[7,8]。この結果2017年に、二ホウ化マグネシウム (MgB_2) に含まれるマグネシウムの正イオンを水素の正イオン (プロトン) と交換することにより、これまでにない水素とホウ素のみで構成される (正にボロファンと呼ぶことのできる) 新しい2次元物質が、室温・大気圧下という温和な条件で生成することを見いだした[8]。この物質は負に帯電したホウ素の2次元シート骨格とプロトンとにより構成され、 $\text{H} : \text{B} = 1 : 1$ の組成比であることがわかったため、我々はこの物質をホウ化水素 (Hydrogen Boride: HB) と名付けた。しかしながら、ホウ化水素シートに関する電子デバイス特性などの基礎的な評価は行われていなかった。本研究では、ホウ化水素シートの薄膜を作成して、原子間力顕微鏡で評価すること及び基礎的な電気特性を原子構造と共に明らかにすることを目的とした。

・研究内容・成果

(1) 原子間力顕微鏡を用いたホウ化水素シートの膜厚評価

ホウ化水素 (HB) 試料の典型的な走査型電子顕微鏡 (SEM) 像を図 1a に示す。折り畳まれてしわが寄った部分のあるシート構造であることがわかる。この結果はシートが柔軟であることも示している。試料を空気にさらすことなく、Ar 雰囲気中で原子間力顕微鏡 (AFM) によって観察した結果を図 1b に示す。ここでは折曲がりや凝集のない状態の薄膜としての構造を評価するため、グローブボックス内で HB 入りのアセトニトリル懸濁液を雲母表面に滴下し、スピコーティングに続く乾燥を行うことで雲母表面上に HB シートを分散堆積させた。薄く ($\sim 1 \text{ nm}$) 小さなシート程スピコート表面の回転中心で観測された (図 1b)。この厚さは、数枚の単層 HB シートの厚みに対応する。スピコート面の回転中心からの距離が増すにつれ、より厚く (3 nm 以上) 大きなシートが周囲の領域に見られた (図 1b)。元素分析の結果、 $\text{H}/\text{B} = 1.0$ であり、以前に報告されたように Mg は検出されなかった。生成物の改良された合成方法および純度は、コアレベルの Mg 2p および B 1s 光電子スペクトルによっても確認された (図 1c と 1d)。具体的には、負に帯電したホウ素の存在を示す 187.5 eV の単一のピークのみを示し、酸化物成分は示さないことが確認された。酸化相が存在しないことは、ホウ酸結晶に帰属されるブラッグピークが存在しないというシンクロトロン粉末 X 線回折からも示された[9]。

(2) ホウ化水素 (HB) シートの非局在電子が電気伝導を可能にすることが示された

HB シートの AC インピーダンスを取得し、その電子・イオン伝導率を検討した結果、ギャップレスな電子構造[8-10]と対応することがわかった。粉末試料をグローブボックス中で Ar 下でペレット化し、次いで気密セル中に載せた。図 2a は代表的な生インピーダンスデータである。位相角が全周波数範囲にわたって約 0° であるので、イオン伝導体よりもむしろ電子伝導体に典型的な挙動を示していることがわかる。また、全温度範囲 ($0 \sim 50^\circ\text{C}$) でオーム特性を示す電流-電圧曲線 (図 2b) が得られ電気伝導が確認された。これは、プロトン伝導が電子伝導よりもあったとしても電子伝導に比べてマイナーであるため観測できないことを意味している。

インピーダンス法により得られた試料の導電率の温度依存性を図 2c に示す。20°C以下の温度では (図 2c)、伝導率は HB の場合 0.13 S cm^{-1} (0~10°C) と驚くほど高い。伝導の活性化エネルギーは -0.10 eV であると計算され、これは伝導が本質的に半導体ではなく金属であることを示している。金属導電性は 2D 材料では稀であり、遷移金属ダイカルコゲナイドの一部[11,12]や 2D 金属-有機骨格[13]などのごく少数の化合物しか知られていない。これらの観察結果はゼロバンドギャップ[8-10]と一致した結果であることがわかった。

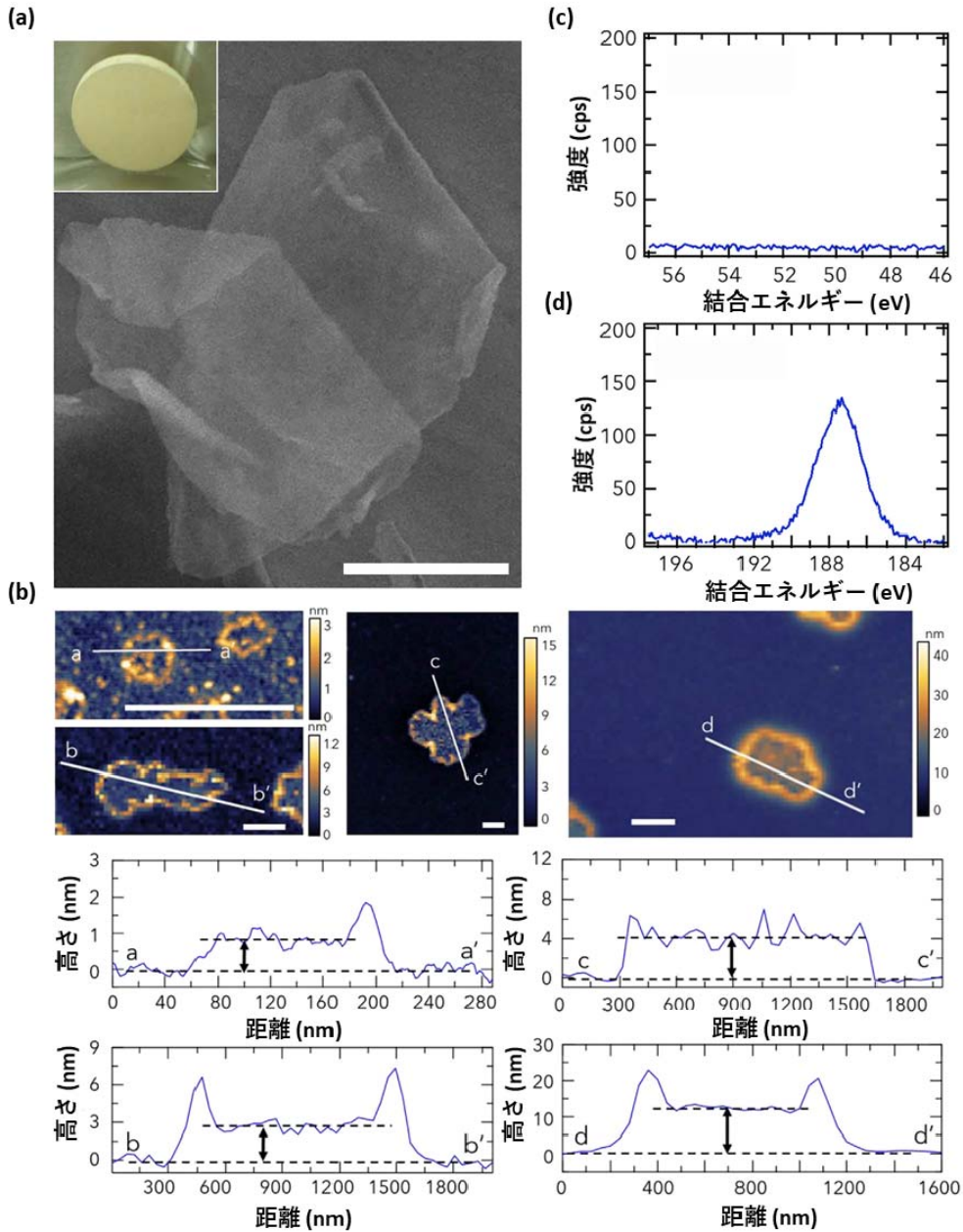


図 1. HB シートの SEM 観察、XPS 測定、および AFM 観察結果

- (a) SEM 像。挿入図は導電率実験用にペレット化された HB サンプルの写真画像を示している。
 (b) 雲母表面の HB のラインプロファイルを含む AFM 像。(c, d) コアレベルの Mg 2p および B 1s X 線光電子スペクトル。

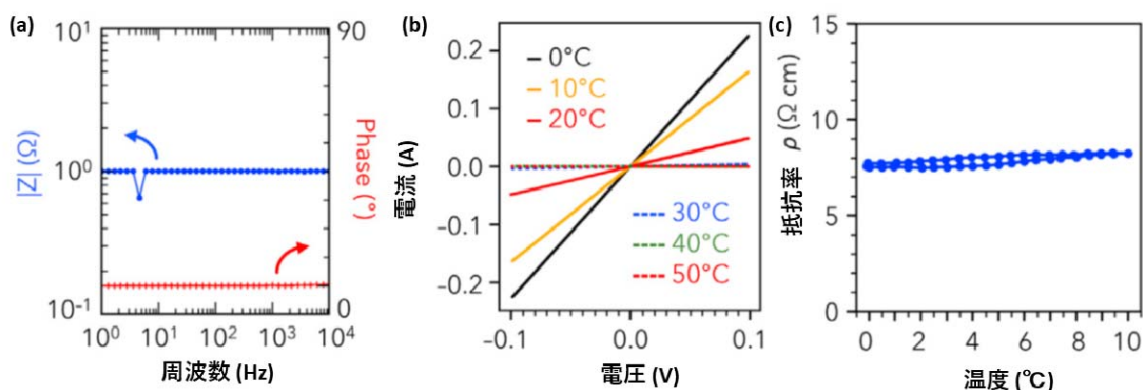


図 1. HB の導電率 (a) 10 °C で取得した AC インピーダンススペクトル 50 Hz でのスパイクは AC ノイズ)、(b) 0 °C ~ 50 °C のさまざまな温度で取得した電流-電圧曲線、(c) 温度制御された AC インピーダンスから得られた温度依存抵抗率測定。

最後に、導電性実験中に 30 °C を超えると急激な抵抗の増加が観察された結果を報告する[10]。この金属-絶縁体転移は可逆的で明確なヒステリシスを示し、異なるサンプル間で再現性があった (Au ペレットを用いた対照実験により、この現象は電極接触を含む我々の実験装置とは関係がないことは抑えてある)。HB ペレットを 150 °C に加熱して弱く結合した水素原子が除去された後も、遷移は依然として観察された。このため、遷移は脱水素化によって引き起こされたものではないということがわかった。温度変調示差走査熱量測定 (DSC) を使用して、観察されたインピーダンスの劇的な変化に関連したメカニズムの理解を試みたが、関連する温度範囲におけるピークまたは顕著なベースラインシフトは見られなかった。これは、遷移がエンタルピー、エントロピー、および熱容量が変化する相転移を伴わないことを示している。温度制御赤外吸収分光、X 線回折、XPS および固体 NMR 分光法でも、HB 構造における明らかな変化を検出することができなかった。一方、温度制御された二体分布関数 (PDF) は、BH および BB 距離に割り当て可能なピークが高温でより鋭くなることがわかった。また、1.0 Å より下に位置する価電子に割り当て可能な PDF ピークはわずかに弱くなる結果となった。これらの結果は高温では HB の電子が原子核の周囲により局在していることを示している。

明白な構造変化を伴わない同様の転移 (低温で金属状態への転移) が、2D コバルトジチオレン金属-有機骨格において観察されており、層間状態に由来するものとして考えられている[13]。そこで層間状態の影響を調査するために、我々は HB 物質をエタノールに結合させた。すると、BHB 結合に帰属する IR ピークの強度が減少し、末端 BH 伸縮ピークの強度が増加した。これは、エタノールの吸着によって B-H-B 結合が解離して末端 B-H 結合を形成することを示唆しており、HB 中の化学基が柔軟/動的であり、化学吸着に応答することを意味している。導電率データを注意深く検査すると、導電率と転移温度はサンプルにわずかに依存していたため、化学合成に使用される残留溶媒が影響を与えていることが示唆された。実際セルの温度サイクルおよび再組み立てにより、転移がうまく除去されることがわかった。したがって、我々は、可逆的遷移が不純物の脱離/吸着に関連していると結論付けた。0 °C から 50 °C の温度サイクル (1 時間ごとに切り替え) を 5 日間行ったところ、局所構造が規則化することが示された (六角形 B ネットワークの 2 番目に近い隣接 B-B 距離に割り当て可能な 3.0 Å の PDF ピークが現れた) が長距離隣上はなく非結晶性であった。

これらの観察結果はすべて、HB 中の局所的な B-H 化学結合がその巨視的構造および電子的性質を支配していることを示している。HB は化学吸着に反応する局所的な官能基を持つ導電性の固体材料であり、これが HB 材料のユニークな機能性を切り開くと考えられる。

・今後の取り組み・まとめ

本研究により HB シートが電気伝導性を有しており、また分子吸着に極めて敏感に電気伝導度が変化することが示されました。これは HB シートがセンサとして応用するのに適した材料であることを示しています。また、分子吸着により安定化させた物質ができるとそれは新しい物質でありバンドギャップを持った移動度の高い半導体となる可能性があります。我々は本研究で見いだされたこれらの新しい可能性について、今後引き続き研究を続けていきたいと考えています。

また本研究の AFM 測定でその 2 次元物質としての特徴が明確となった HB を、異なる他の 2 次元物質を組み合わせることで単一物質では示さない新しい物性を発現することも期待できる[14]。実際、これまでにグラフェンを少し傾けて重ねるだけで超伝導特性が出現すること[15]や遷移金属ダイカルコゲナイトの積層構造が特異な触媒特性を示す[16]などの新しい物性発現が相次いで特に最近になり報告されており、世界的に注目が集まっている。我々も HB シートを用いたこのような応用に取り組むことを考えている。

なお、本稿では触れなかったが、研究期間中に HB シートは 150 °C 以上の加熱という方法だけではなく、紫外線照射によっても自身の分解生成物として水素分子を気相中に放出させられることが明らかとなり、簡便に室温・大気圧下でかつ意図したタイミングでのみ水素を放出できるという安全性と利便性を有していることが見出された[17]。また、触媒特性について調べた結果、エタノールの脱水作用 ($C_2H_5OH \rightarrow C_2H_4 + H_2O$) が 300°C 程度で起こることが明らかとなり、アレニウスプロットから見積もった活性化エネルギーは 102.8 ± 5.5 kJ/mol であることがわかった。一般的に、触媒がエタノールの脱水反応を促進するならば、触媒は固体酸触媒であり、脱水素化反応によりアセトアルデヒド (CH_3CHO) を生成する場合は塩基触媒であることが知られている。したがって HB シートは固体酸触媒であることが示された[18]。これらの結果を踏まえた水素貯蔵材料の開発や高効率触媒の開発も今後の HB シートの応用に向けた取り組みとして行っていきたいと考えている。

・謝辞

本研究を進めるにあたり、ご支援を賜りました一般財団法人サムコ科学技術振興財団に心より感謝申し上げます。

・参考文献

- [1] S. Stankovich, D.A. Dikin, G.H.B. Dommett, K.M. Kohlhaas, E.J. Zimney, E.A. Stach, R.D. Piner, S.T. Nguyen, and R.S. Ruoff, *Nature* 2006, 442, 282.
- [2] M. Osada and T. Sasaki, *Adv. Mater.* 2012, 24, 210.
- [3] M. Chhowalla, H.S. Shin, G. Eda, L.J. Li, K.P. Loh, and H. Zhang: *Nat. Chem.* 2013, 5, 263.
- [4] A. J. Mannix, B. Kiraly, M.C. Hersam, and N.P. Guisinger, *Nat. Rev. Chem.* 2017, 1, 0014.
- [5] Y. Jiao, F. Ma, J. Bell, A. Bilic, and A. Du, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55, 10292.
- [6] T.A. Abtew, B.C. Shih, P. Dev, V.H. Crespi, and P. Zhang, *Phys. Rev. B*, 2011, 83, 094108.
- [7] H. Nishino, T. Fujita, A. Yamamoto, T. Fujimori, A. Fujino, S. Ito, J. Nakamura, H. Hosono,

- T. Kondo, *J. Phys. Chem. C* 2017, 121, 10587.
- [8] H. Nishino, T. Fujita, N. T. Cuong, S. Tominaka, M. Miyauchi, S. Iimura, A. Hirata, N. Umezawa, S. Okada, E. Nishibori, A. Fujino, T. Fujimori, S. Ito, J. Nakamura, H. Hosono, T. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 13761.
- [9] S. Tominaka, R. Ishibiki, A. Fujino, K. Kawakami, K. Ohara, T. Masuda, I. Matsuda, H. Hosono, T. Kondo, *Chem*, 2020, 6, 406.
- [10] I. Tateishi, N. T. Cuong, C. A. S. Moura, M. Cameau, R. Ishibiki, A. Fujino, S. Okada, A. Yamamoto, M. Araki, S. Ito, S. Yamamoto, M. Niibe, T. Tokushima, D. E. Weibel, T. Kondo, M. Ogata, and I. Matsuda, *Phys. Rev. Materials* 2019, 3, 024004.
- [11] Z. Zhang, J. Niu, P. Yang, Y. Gong, Q. Ji, J. Shi, Q. Fang, S. Jiang, H. Li, X. Zhou, et al., *Adv. Mater.* 2017, 29, 1702359.
- [12] Y. C. Lin, D.O. Dumcenco, Y.S. Huang, and K. Suenaga, *Nat. Nanotechnol.* 2014, 9, 391.
- [13] A. J. Clough, J.M. Skelton, C.A. Downes, A. A. de la Rosa, J. W. Yoo, A. Walsh, B. C. Melot, *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 10863.
- [14] A. K. Geim and I. V. Grigorieva, *Nature* 2013, 499, 419.
- [15] T. Cao, V. Fatemi, S. Feng, K. Watanabe, T. Taniguchi, E. Kaxiras, P. J. Herrero, *Nature* 2018, 556, 43.
- [16] S. Seo, S. Kim, H. Choi, J. Lee, H. Yoon, G. Piao, J. Park, Y. Jung, J. Song, S. Y. Jeong, H. Park, S. Lee, *Adv. Sci.* 2019, 6, 1900301.
- [17] R. Kawamura, N. T. Cuong, T. Fujita, R. Ishibiki, T. Hirabayashi, A. Yamaguchi, I. Matsuda, S. Okada, T. Kondo, M. Miyauchi, *Nature Commun.*, 2019, 10, 4880
- [18] A. Fujino, S. Ito, T. Goto, R. Ishibiki, J. Kondo, T. Fujitani, J. Nakamura, H. Hosono, T. Kondo*, *ACS Omega*, 2019, 4, 14100.

• 発表論文・特許出願等

- 1) Satoshi Tominaka, Ryota Ishibiki, Asahi Fujino, Kohsaku Kawakami, Koji Ohara, Takuya Masuda, Iwao Matsuda, Hideo Hosono, Takahiro Kondo Takahiro Kondo* (*corresponding author), *Geometrical Frustration of B-H Bonds in Layered Hydrogen Borides Accessible by Soft Chemistry*, *Chem*, 6 (2020) 406-418.

本成果について共同プレスリリースを筑波大学, 物質材料研究機構, 東京工業大学, SPring8, 東京大学物性研で行いました。また以下の新聞報道がなされました: 日経新聞 (2019年12月10日), オプトロニクス (2019年12月11日), 財経新聞 (2019年12月10日), 化学工業日報 (2019年12月10日), ナノテクノロジープラットフォーム (2019年12月20日), つくばサイエンスニュース (2019年12月10日)

- 2) Reiya Kawamura, Nguyen Thanh Cuong, Takeshi Fujita, Ryota Ishibiki, Toru Hirabayashi, Akira Yamaguchi, Iwao Matsuda, Susumu Okada, Takahiro Kondo*, Masahiro Miyauchi*, *Photoinduced hydrogen release from hydrogen boride sheets*, *Nature Communications*, 10 (2019) 4880 (8 pages). (*corresponding authors)

本成果について共同プレスリリースを筑波大学, 東京工業大学, 東京大学物性研, 高知工科大学で行いました。また以下の新聞報道がなされました: 日経新聞 (2019年10月25日), fabcross

- for エンジニア (2019年10月28日), 環境ビジネスオンライン (2019年10月28日), 日刊工業新聞 (2019年11月1日), 化学工業日報 (2019年10月28日), 日経産業新聞 (2019年11月12日), つくばサイエンスニュース (2019年10月24日), ナノテクノロジープラットフォーム (2019年11月8日), 日刊ケミカルニュース (2019年12月3日), OPTRONICS Online (2019年10月28日), FuelCellsWorks (2019年11月9日), CHEMEUROPE (29-Oct-2019), ScienceDaily (25-Oct-2019), SciTechDaily (25-Oct-2019), nano werk (25-Oct-2019), PhysOrg (25-Oct-2019)
- 3) Asahi Fujino, Shin-ichi Ito, Taiga Goto, Ryota Ishibiki, Junko Kondo, Tadahiro Fujitani, Junji Nakamura, Hideo Hosono, Takahiro Kondo*, Hydrogenated Borophene Shows Catalytic Activity as Solid Acid. ACS Omega, 4 (2019), 14100-14104. (*corresponding author)
 - 4) 近藤剛弘, ボロンを用いた新規2次元物質の創製, 応用物理, 89 (2020) 152-156.
 - 5) 河村 玲哉, 平林 透, 山口 晃, 宮内 雅浩, Nguyen Thanh Cuong, 石引 涼太, 岡田 晋, 近藤剛弘, 藤田 武志, 松田 巖, ホウ化水素シートにおける光誘起水素発生, 物性研だより, 59 (2020) 4-6.

研究課題 Research Project	金属ナノ粒子の表面機能を模倣した平面状ナノシート分子の開発 Construction of metal nanosheet molecules mimicking the functions of the surface of the metal nanoparticles		
研究代表者 Research leader	砂田 祐輔 SUNADA, Yusuke		
所属機関名 Affiliation	東京大学生産技術研究所 Institute of Industrial Science, The University of Tokyo	役職名 Position	准教授 Associate Professor

・研究概要 (Abstract)

貴金属ナノ粒子に代表される、多数の貴金属原子が集積されたナノサイズの金属集積体は、サイズ効果に基づく特有の多彩な触媒機能を示す。これらにおいては、表面部分に位置する金属原子が機能発現の鍵を担っていることが知られている。そこで本研究では、独自に開発した有機ケイ素化合物を鋳型として用いた金属集積法である鋳型合成法に立脚し、平面状構造を持つ金属ナノシート分子を合成した。本研究では特に、パラジウム前駆体である $\text{Pd}(\text{CN}^t\text{Bu})_2$ を用いることで、パラジウムから構成されるパラジウムナノシート分子の構築を行った。さらに、得られたパラジウムナノシート分子を用いた触媒機能の開発も併せて行った。また、他の構造体を与えるケイ素鋳型分子を活用したパラジウム前駆体 $\text{Pd}(\text{CN}^t\text{Bu})_2$ との反応へも展開し、鋳型合成法の適用範囲の拡大と、新規な構造を有するパラジウム集積型分子の構築を行った。

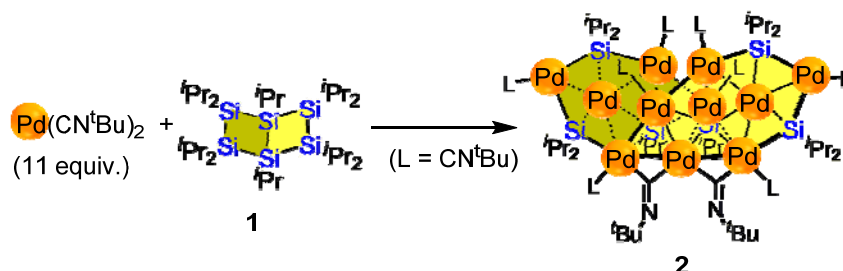
Nanosized precious metal compounds such as precious metal nanoparticles are known to show a variety of catalytic performance due to their size effects. It is well-known that these catalytic performances are highly dependent on the functions of the precious metal atoms located on the surface of the metal nanoparticles. In this research, we have planned to construct the metal nanosheet molecules based on the template synthesis method in which organosilicon compounds are used as the template to arrange the multiple metal atoms. Especially, we mainly focused on the use of palladium precursor, $\text{Pd}(\text{CN}^t\text{Bu})_2$, to synthesize the palladium nanosheet molecules, and catalytic performance of the obtained molecules have also been examined. In addition, reaction of $\text{Pd}(\text{CN}^t\text{Bu})_2$ with other organosilicon molecules were performed to construct a series of palladium compounds having unique architectures.

・研究目的

貴金属ナノ粒子に代表される、多数の貴金属原子が集積されたナノサイズの金属集積体は、サイズ効果に基づく特有の多彩な触媒機能を示す。例えば、数百から数千原子のパラジウムがナノサイズの球状に集積されたパラジウムナノ粒子は、アルケンの触媒的水素化に代表される様々な触媒的有機変換反応を高効率的に実現可能であり、医薬原料や液晶・有機 EL 等の有機材料などを含む様々な化成品・ファインケミカルの合成用触媒として活用されている。また自動車の排ガス浄化触媒など、多分野における触媒としても広範に用いられており、現代社会を支える鍵物質のひとつとして機能している。これらの貴金属ナノ粒子触媒においては、表面に位置する貴金属原子が触媒機能発現の鍵を担っていることが近年の研究により明らかにされつつある。そのため、金属ナノ粒子の活性表面の構造ならびに機能を模倣した分子を構築することができれば、最小量の貴金属の使用のみによる触媒機能の実現が可能となる。しかし従来研究においては、複数の金属種を平面状などの所望の構造に自在に配列した分子の合成方法論は現在まで未開拓であった。そこで本研究では、平面状や 3 次元状構造など、所望の数の金属種を所望の配列・構造に自在に配列できる新しい合成方法論を確立することを第一の目標とした。さらに得られた一連の分子を用いて、それらの広い比表面積を活用した触媒機能の発現を目的とした研究も併せて行った。

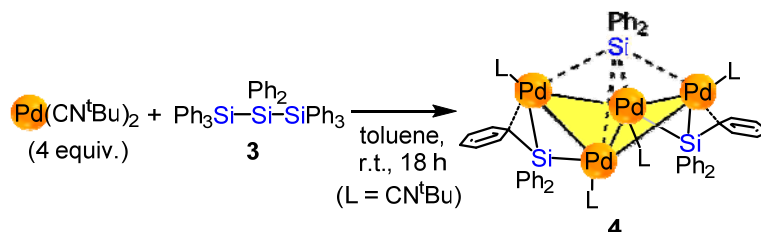
・研究内容・成果

我々は最近、有機ケイ素化合物を鋳型分子として活用した金属集積法である鋳型合成法を開発した。すなわち、複数のケイ素-ケイ素結合を有する有機ケイ素化合物を鋳型分子として用い、1 つのケイ素-ケイ素結合に対して 1 つの金属種を挿入できることに着目し、この反応を鍵過程として、多数の金属種を多数のケイ素-ケイ素結合へ連続的に挿入させることで、分子状の金属集積体を選択的に合成できることを見出している。例えば、計 7 つのケイ素-ケイ素結合を持ち、連結された 2 つの 4 員環を持ち全体として折れ曲がった平面状の構造をもつとみなせる、2 環式ラダーポリシラン (decaisopropylbicyclo[2.2.0]hexasilane (1)) を鋳型分子として用いた、金属ナノシート分子の合成法を開発した。特に、ケイ素-ケイ素結合に対して高い挿入活性を示す、パラジウム(0)前駆体である $\text{Pd}(\text{CN}^t\text{Bu})_2$ を金属前駆体として用いた場合、反応は高効率に進行し、計 11 原子のパラジウムが折れ曲がった平面状に集積されたパラジウムナノシート分子 2 を選択的かつ定量的に得ることに成功した。このパラジウムナノシート分子 2 は、11 原子のパラジウムが約 1 平方ナノメートルの比表面積を持つように、折れ曲がった平面状に配列された構造を有している。すなわち、折れ曲がり平面構造を持つ鋳型分子 1 を用いた金属集積により、鋳型分子の構造を反映して、複数のパラジウム原子を折れ曲がった平面状に配列できることを明らかにした。¹⁾ 本成果は、適切な有機ケイ素化合物を鋳型として用いることで、複数の金属種を鋳型分子の構造を反映した幾何構造を持つように選択的に配列できることを示している。そこで本研究ではまず、この鋳型合成法の一般性の拡張を指向した研究を行った。²⁾



Scheme 1. Synthesis of Pd₁₁ nanosheet molecule 2.

パラジウムナノシート分子 **2** の構造において、シリレン配位子として機能している SiPh_2 部位が、平面状構造の構築と安定化に大きく寄与している。そこで本研究ではまず、1つのシリレン部位を有する有機ケイ素化合物である octaphenyltrisilane **3** を鑄型分子として用い、パラジウム前駆体との反応を行った。その結果、ケイ素鑄型分子 **3** は 4 等量の $\text{Pd}(\text{CN}^t\text{Bu})_2$ と速やかに反応し、折れ曲がった平面状構造を持つパラジウムナノシート分子 **4** を高選択的に与えた。この分子はペンタンとジエチルエーテルの混合溶液から再結晶することで、赤色結晶として得ることができ、単結晶 X 線構造解析により構造決定を行った。得られた分子構造を Figure 1 に示す。



Scheme 2. Synthesis of Pd_4 nanosheet molecule **4**.

その結果、確かに 4 原子のパラジウムが折れ曲がった平面状に配列されていることが明らかとなった。また、これら 4 つのパラジウムユニットを架橋する形式で、1つのシリレンユニット (SiPh_2) が機能していることも併せて明らかとなった。このパラジウムナノシート分子において、中心に位置するパラジウム-パラジウム ($\text{Pd}(2)\text{-Pd}(3)$) 間の距離は $2.6807(6) \text{ \AA}$ であり、金属間に結合性相互作用が存在していることが示唆された。一方、その他のパラジウム-パラジウム間の距離は、例えば、 $\text{Pd}(1)\text{-Pd}(3)$ および $\text{Pd}(2)\text{-Pd}(4)$ の距離が、それぞれ $2.7014(7) \text{ \AA}$ 、 $2.6943(6) \text{ \AA}$ であり、 $\text{Pd}(2)\text{-Pd}(3)$ と同様に、金属間に結合性の相互作用があることがわかった。一方、パラジウムとケイ素間の距離は、 $2.6749(13) \text{ \AA}$ ($\text{Pd}(1)\text{-Si}(2)$) および $2.7152(11) \text{ \AA}$ ($\text{Pd}(4)\text{-Si}(3)$) であることが確認された。またこのパラジウムナノシート分子において、両末端に位置するパラジウムに対し、配位子である SiPh_3 部位の一つの Ph 基の *ipso* 炭素からの配位が見られ、パラジウムと炭素間の距離は、 $\text{Pd}(1)\text{-C}_{(ipso)} = 2.375(4) \text{ \AA}$ 、 $\text{Pd}(4)\text{-C}_{(ipso)} = 2.346(4) \text{ \AA}$ であった。

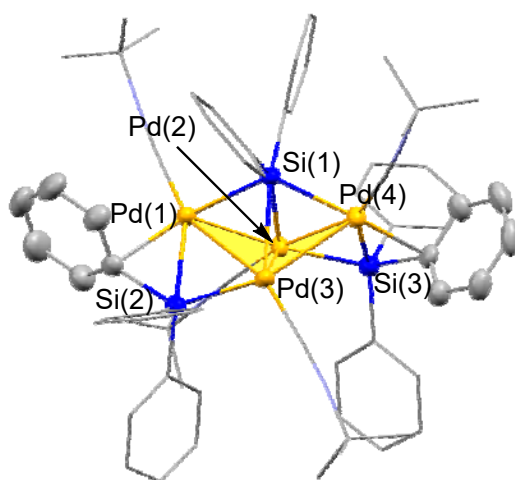
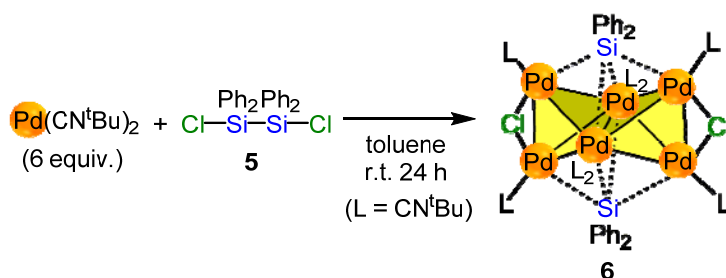


Figure 1. Molecular structure of **2**. The thermal ellipsoids for the Pd, Si, and C atoms of the *ipso*-coordinated phenyl groups are shown at 50% probability, while the other non-hydrogen atoms are shown in wireframe style. All hydrogen atoms are omitted for clarity.

このパラジウムナノシート分子 4 の IR スペクトルでは、パラジウムに配位している CN^tBu 配位子に帰属される吸収が 2109、2123、2145 cm⁻¹ に 3 本観測され、単結晶 X 線構造解析で決定した分子構造とよい一致を示した。また、このパラジウムナノシート分子 4 の室温下、C₆D₆ 中における ²⁹Si NMR スペクトルでは、両末端のパラジウムに配位している SiPh₃ 基に由来するシグナルが 18.4 ppm に、4 原子のパラジウムを架橋するシリレンユニットに帰属されるシグナルが 119.6 ppm に観測された。一方、室温下、C₆D₆ 中における ¹H NMR スペクトルでは、4 つのパラジウムに配位している CN^tBu 配位子の ^tBu 基に由来するピークが 0.70 ppm にブロードなシグナルとして 1 本のみ観測された。そこで、このパラジウムナノシート分子 4 の toluene-d₈ 溶液を用い、温度可変 ¹H NMR スペクトルを測定したところ、このブロードなシグナルは 0 度以下において徐々にピークの分裂が見られ、-90 度の測定においては、0.58、0.60 ppm に 2 本のシングレットとなることが観測された。これらの測定結果より、4 つのパラジウム間を CN^tBu 配位子が移動し交換する過程が存在することが示唆された。また上述した通り、パラジウムナノシート分子 4 は、両末端に位置するパラジウム原子に対し、配位子である SiPh₃ 内の一つの Ph 基の *ipso* 炭素が配位した構造を有している。温度可変 ¹H NMR スペクトルの結果、この *ipso* 炭素からパラジウムへの配位は非常に弱く、室温下において速やかな解離および配位が進行していることが示唆された。すなわち、室温下においては、SiPh₃ 基に由来する 3 つの Ph 基は等価な Ph 基として観測されるが、-90 度の測定においては、非等価な 3 種の Ph 基として観測された。この結果より、両末端のパラジウムは *ipso* 炭素の容易な解離により、それぞれ 1 つずつ空き配位座を形成可能であることが示唆され、これを活用した触媒機能の開拓が可能であることが考えられる。

このパラジウムナノシート分子 4 においては、1 つのシリレンユニット (SiPh₂) が 4 原子のパラジウムから構成される折れ曲がり平面状構造を支持した構造を有している。そこで次に、この構造を基にした構造拡張を指向し、2 つのシリレンユニット (SiPh₂) を有する有機ケイ素化合物である 1,2-dichloro-1,1,2,2-tetraphenyldisilane (5) を鋳型として用いた検討を行った。



Scheme 3. Synthesis of Pd₆ edge-sharing tetrahedra 6.

その結果、ケイ素鋳型分子 5 は 6 当量の Pd(CN^tBu)₂ と速やかに反応し、選択的に 1 種類の生成物のみを与えることを見出した。得られた粗生成物をペンタンとジエチルエーテルの混合溶液から再結晶することで、暗赤色結晶を得た。この結晶を用いた単結晶 X 線構造解析の結果、この化合物は 6 原子のパラジウムから構成され、6 つのパラジウムが辺共有四面体型に配列された構造を持つ分子であることが明らかとなった。得られたパラジウム分子 6 の分子構造を Figure 2 に示す。Figure 2 から明らかなように、この分子は、1 つのシリレンユニット (SiPh₂) に支持された 4 原子のパラジウムから構成される折れ曲がり平面状構造を上下に 2 つ有しており、これらが 2 つの Cl 配位子により連結された構造を持つことがわかった。この分子において、中心に位置するパラジ

ウムーパラジウム間の距離は $2.9546(6)$ Å であり、パラジウムナノシート分子 4 と比べると、かなり伸長していることが確認された。一方、その他のパラジウムーパラジウム間の距離は $2.7381(6)$ – $2.8661(6)$ Å であり、いずれも金属間に結合性相互作用を持つと考えられる距離の範囲内であった。また、パラジウムと塩素配位子間の距離は、 $\text{Pd}(1)\text{-Cl}(1) = 2.5233(9)$ Å、 $\text{Pd}(3)\text{-Cl}(3) = 2.5444(9)$ Å であり、一般的な Pd-Cl 間の距離と比較するとやや伸長していたが、これは Cl 配位子が 2 原子のパラジウムを架橋している構造を有しているためであると考えられる。一方、パラジウムーケイ素間の距離として、 $\text{Pd}(1)\text{-Si}(1)$ および $\text{Pd}(3)\text{-Si}(1)$ は、それぞれ $2.2880(9)$ Å および $2.2960(9)$ Å であり、これらの距離は、パラジウム分子 4 と比較してやや短いことが確認された。

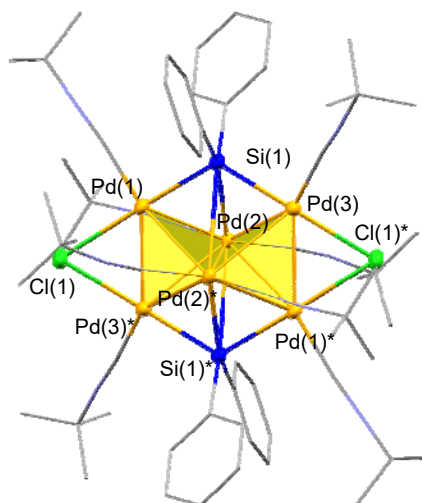


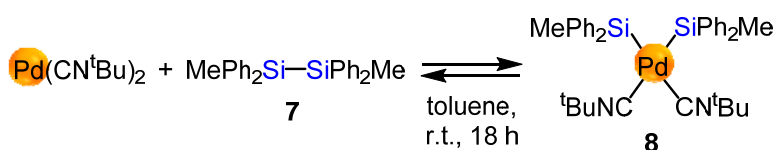
Figure 2. Molecular structure of 5. The thermal ellipsoids of the Pd, Si, and Cl atoms are shown at 50% probability, while the other non-hydrogen atoms are shown in wireframe style. All hydrogen atoms are omitted for clarity.

このパラジウム分子 6 の室温下、 C_6D_6 中における ^{29}Si NMR スペクトルでは、シリレンユニットに由来するピークが 98.8 ppm にシングレットとして観測された。また、 ^1H および ^{13}C NMR スペクトルでは、2 種類の CN^tBu 配位子に由来するピーク、ならびにシリレンユニットに架橋されるピークが観測された。これらの結果より、パラジウム 6 分子における辺共有四面体構造は、溶液中でも保持されていることが明らかとなった。また、IR スペクトルにおいては、パラジウム上の CN^tBu 配位子に由来する吸収が 2044 、 2077 、 2100 、 2138 cm^{-1} に観測され、単結晶 X 線構造解析で決定した分子構造とよい一致を示した。

今回合成した 2 種のパラジウム分子 4 および 6 について、これらにおけるパラジウム間の結合性相互作用の詳細について検討すべく、量子化学計算による解析を行った。まず、B3PW91 を汎関数とした DFT 計算を行い、Mayer bond indices (MBIs) を見積もることで、各金属間の結合性相互作用の程度について見積もった。まず、パラジウム分子 4 および 6 の中心に位置するパラジウムーパラジウム間の結合次数は、パラジウム分子 4 においては 0.27 と見積もられ、パラジウム分子 6 においては 0.12 と見積もられた。すなわち、パラジウム分子 6 における金属間の結合性相互作用の方が、パラジウム分子 4 の場合と比較してやや弱いことが示唆された。これは、単結晶 X 線構造解析において、パラジウム分子 4 における中心のパラジウムーパラジウム間の距離が、パラジウム分子 6 における当該の距離よりも短く観察されたことと良い一致を示している。また、パラジウム分子 4 において、その他のパラジウムーパラジウム間の結合次数は 0.20 ~ 0.37 と見積もられ、い

れも金属間に結合性相互作用を有することが示唆された。一方、パラジウム分子 6 においても、その他のパラジウム-パラジウム間の結合次数は 0.17~0.25 と見積もられ、パラジウム分子 4 と比較するとやや弱いものの、いずれも結合性相互作用を有するとみなせることが明らかとなった。これら一連の結果は、M06 などの他の汎関数を用いた量子化学計算においても同様の傾向が見られることから、パラジウム分子 4 および 6 においては、いずれも金属間に結合性の相互作用を持つ化合物であることが示唆された。

今回得られたパラジウム分子 6 においては、2つのシリレンユニット (SiPh₂) と併せて、2つの Cl 配位子が、金属間を架橋する配位子として機能している。そのため、2つの Cl 配位子部位も、構造の形成および安定化に寄与していることが考えられた。そこで次に、Cl 部位を持たない有機ケイ素化合物として、1,2-dimethyl-1,1,2,2-tetraphenyldisilane 7 を鋳型として用いて、パラジウム前駆体との反応を行った。その結果、ケイ素鋳型分子 7 は 1 等量の Pd(CN^tBu)₂ と反応し、ケイ素-ケイ素結合間に 1つのパラジウムユニットが挿入された化合物 8 を与えることを見出した。しかし、本反応において、2 当量以上の Pd(CN^tBu)₂ を用いた反応を行っても、8 以外の化合物の生成は見られず、この反応では 1 原子のパラジウムのみを捕捉できることが明らかとなった。すなわち、Cl 部位を持たない鋳型を用いると、複数の金属の捕捉・集積は達成できないことがわかった。さらに、Scheme 4 で示した反応は平衡反応であることも明らかとなった。対照的に Scheme 3 に示した反応は平衡反応ではなく、選択的としてパラジウム分子 6 のみを選択的に与える。つまり、2つの Cl 配位子による連結により、6 原子のパラジウムが集積された構造が高度に安定化されることで、生成物をあたえる反応が優先的に進行し、所望の化合物のみを与えることが明らかとなった。

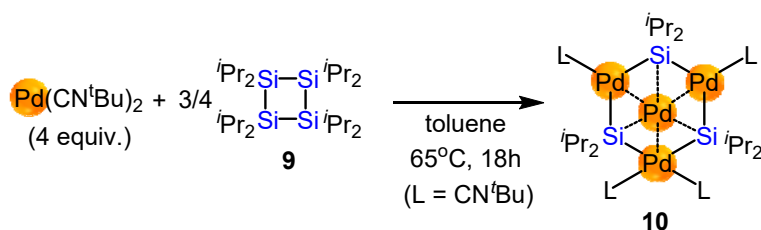


Scheme 4. Synthesis of mononuclear palladium complex 8.

ここまで、直鎖状の構造を持つ有機ケイ素化合物を鋳型として用いることで、4 原子もしくは 6 原子のパラジウムを集積した分子が選択的に得られることを明らかにしてきた。これらの反応では、いずれも目的物を高選択的に得ることが可能であり、またそれらの構造は鋳型分子の構造ならびに官能基によって規定されている。すなわち、鋳型分子を適切に設計・制御することで、所望の構造に金属種を配列できることを見出してきた。また、今回の研究で用いた有機ケイ素鋳型分子 3, 5 は、いずれも入手容易かつ安定で取り扱いも容易な鋳型分子であり、汎用性の高い合成手法である。

そこで次に、平面状構造を持つ鋳型分子を用いて、金属種を平面状に配列したナノシート分子の構造へと展開した。まず、4つのケイ素-ケイ素結合をもち、平面状構造を持つ octaisopropylcyclotetrasilane 9 を鋳型として用い、Pd(CN^tBu)₂ との反応を行ったところ、4 原子のパラジウムが平面状に配列されたパラジウムナノシート分子 10 が選択的に得られることが明らかとなった。単結晶 X 線構造解析の結果、この分子において、4 原子のパラジウムならびに 3 原子のケイ素は、いずれもほぼ同一平面上に存在し、高い平面性を有する分子であることが確認された。この分子において、パラジウム-パラジウム間の結合距離は、2.6778(6)~2.7523(5) Å であり、パラジウム分子 4 および 6 と同様に、各パラジウム間は結合性の相互作用を持つことが示唆された。このパラジウムナノシート分子 10 においても、パラジウムナノシート分子 4 の場合と同様に、周

辺の 3 原子のパラジウム上に配位している計 4 分子のイソシアニド配位子は、各パラジウム間を速く移動・交換していることが、温度可変 $^1\text{H NMR}$ スペクトルより明らかとなった。



Scheme 5. Synthesis of Pd₄ nanosheet molecule 10.

また、本反応に類似の反応を、ケイ素上に異なる置換基を用いて行った場合においても、ナノシート構造を持つパラジウム分子が得られることも最近確認している。さらに、得られた分子は高い平面性と広い比表面積を持ち、高い触媒活性を示すことも併せて見出した。冒頭でも述べた通り、数百～数千原子の多数のパラジウムが集積されたパラジウムナノ粒子は、アルケンの水素化に代表される、様々な触媒的有機変換反応に対し高い触媒活性を示す。一方、今回合成に成功したパラジウムナノシート分子は、汎用されるパラジウムナノ粒子よりも極めて高い触媒活性と、広い基質適用範囲を示すことを最近見出した。これは、パラジウムナノシート分子の高い平面性と広い比表面積を反映した機能であると考えられる。

・今後の取り組み・まとめ

本研究では、有機ケイ素化合物を鋳型分子として用いることで、複数の金属原子を鋳型分子の構造を反映して精密に配列できることを明らかにした。特に、パラジウム前駆体である $\text{Pd}(\text{CN}^t\text{Bu})_2$ を用いることで、反応は高効率的に進行し、多様なパラジウム集積型分子が選択的に得られる。多数のパラジウムが集積された化合物は、様々な触媒機能を示すことが知られており、特に、パラジウムナノ粒子は、化成品合成や排気ガス浄化触媒など、現代社会において必須の機能性物質として活用されている。一方、本研究において開発した一連の化合物について、特にパラジウムナノシート分子は、その広い比表面積を活かした高機能性触媒としての活用が可能であることを見出している。例えば、パラジウム集積体の代表的な触媒機能であるアルケンの水素化において、汎用されるパラジウムナノ粒子を凌駕する触媒活性を示す。すなわち、現行の触媒と比較して、貴金属使用量の大幅な低減が可能な触媒として機能する。このように、貴金属を適切に配列することで、従来の触媒を超える高機能性触媒の開発や、未踏機能を持つ触媒開発が可能となると見込まれ、今後さらに多様な金属集積分子の合成と機能開発をおこなっていく予定である。また、今回の研究では主としてパラジウム前駆体の活用に注目したが、最近、同様の方法論に基づくことで、ニッケルや白金などの他の金属種も効果的に集積可能であることを見出した。例えば、ケイ素と同族であるゲルマニウムから構成される鋳型分子を用いることで、ゲルマニウム-ゲルマニウム結合への金属挿入を介して、ニッケル種を効果的に捕捉した分子の構築が可能であることを最近見出した。³⁾このように、より多様な鋳型分子の開発や、他の様々な金属前駆体の本手法への適用を併行して行うことで、一連のサブナノ～ナノサイズ金属集積型分子の構築をおこなっていきたいと考えている。これらは、金属種・金属配列・全体構造・分子サイズに依存して、それぞれ固有の機能を発現しうるため、多様な科学分野における高機能性材料としての展開を目指す。また、これらの分子は、サブナノ～ナノサイズを有するが、この領域に位置する化合物群は、これまでの研究では、構造を精密に制御し

て合成することが困難であるとされてきたものである。そのため、今後は、未開領域の化合物の精密合成に立脚した機能材料開発という観点にも立脚して、研究を進めていく予定である。

• 謝辞

本研究を進めるにあたり、ご支援を賜りました一般財団法人サムコ科学技術振興財団に心より感謝申し上げます。

• 参考文献

- 1) Sunada, Y.; Haige, R.; Otsuka, K.; Kyushin, S.; Nagashima, H. *Nature Communnications.*, 2013, 4, 3014/1-3014/7.
- 2) Shimamoto, K.; Sunada, Y. *Chem. Eur. J.* 2019, 25, 3761-3765.
- 3) 加藤岬、砂田祐輔、生産研究、in press.

• 発表論文・特許出願等

- 1) Shimamoto, K.; Sunada, Y. *Chem. Eur. J.* 2019, 25, 3761-3765.
- 2) 発表論文 1)の成果を東京大学生産技術研究所よりプレスリリース
- 3) 加藤岬、砂田祐輔、生産研究、in press.

研究課題 Research Project	次世代フレキシブルスマートデバイス実現に向けた新材料化合物半導体ナノワイヤ構造の結晶成長技術の開拓 Exploration of the growth technology of novel compound semiconductor-based nanowire structures towards realization of next-generation flexible smart devices		
研究代表者 Research leader	館林 潤 Jun Tatebayashi		
所属機関名 Affiliation	大阪大学 Osaka University	役職名 Position	准教授 Associate Professor

・研究概要 (Abstract)

本研究では特にウェアラブル・フレキシブルデバイス用のフルカラー可視領域微小光源 (LED やレーザ) や高効率太陽電池実現に向けた要素技術として、希土類を添加したワイドギャップ半導体ナノワイヤの結晶成長技術を確立するとともに、その光学特性・構造解析を行うことにより発光原理や構造メカニズムを探求することを目的とする。今回想定しているワイドギャップ半導体材料としては ZnO 及び GaN である。それぞれの材料系について上記研究構想を達成する上での要素技術を構築するため、(1)高品質・高均一ワイドギャップ半導体ナノワイヤの結晶成長技術の最適化及び光学・構造的性質の探求、(2)ワイドギャップ半導体ナノワイヤへの希土類 (Eu や Tm,Yb) の添加、及び(3)希土類が添加されたワイドギャップ半導体ナノワイヤの光学的性質及び構造的性質の探究、の3点に関し申請者が行ってきた有機金属気相成長法 (Metalorganic Vapor Phase Epitaxy: MOVPE) による結晶成長技術を元に遂行した。ZnO については、我々が独自に開発したスパッタ援用 MOVPE 装置を用いてサファイア基板上に ZnO ナノワイヤを成長する技術を確立する。また、ZnO ナノワイヤ上に Tm,Yb 共添加 ZnO コアシェル構造ナノワイヤを形成する技術を確立するとともに希土類発光特性の評価を行った。またマイクロディスプレイ等の次世代スマートデバイス実現に向け GaN 系ナノワイヤの結晶成長技術の確立を図った。成長技術の確立を行う際に、最適なナノワイヤ共振器構造の寸法などの最適化を行った。また、行った構造設計を基に実際 GaN 系ナノワイヤの結晶成長を行うとともに、希土類元素である Eu の添加を試みた。

The objective of this research is to establish the growth technology to form rare-earth-doped compound semiconductor nanowires by metalorganic vapor phase epitaxy (MOVPE) towards application in novel, multi-functional photonic devices. We focus on the widegap compound semiconductors including ZnO and GaN as a host material and utilize Tm/Yb and Eu as rare-earth elements. As a part of these researches, we demonstrate the formation and the optical properties of Tm,Yb-codoped ZnO nanowires (NWs) grown by sputtering-assisted metalorganic chemical vapor deposition. The growth conditions of the ZnO core NWs are optimized by changing the growth temperature and the VI/II ratio. The optimal conditions are

elucidated via structural analysis by scanning electron microscopy, X-ray diffractometry, and optical characterization. The ZnO:Tm,Yb/ZnO core-shell NWs are formed by growing ZnO:Tm,Yb shells on optimized ZnO core NWs. Light emission originating from the highest 1G_4 - 3H_6 transitions from Tm^{3+} ions is observed around 490 nm in ZnO:Tm,Yb/ZnO NWs due to the improved crystal quality of the ZnO host by utilizing the NW configuration. To the best of our knowledge, this is the first demonstration of Tm luminescence from ZnO nanowire structures. We also establish the growth technique to form GaN nanowires by selective MOVPE for the formation of GaN:Eu/GaN core/shell nanowire structures. Moderately high growth temperature and low V/III ratio are required to form highly uniform nanowires with high aspect ratio.

・研究目的

本研究では特にウェアラブル・フレキシブルデバイス用のフルカラー可視領域微小光源（LED・レーザ）や高効率太陽電池、更には量子情報通信用単一光子源実現に向けた要素技術として、希土類を添加したワイドギャップ半導体ナノワイヤの結晶成長技術を確立するとともに、光学特性・構造解析を通じ発光原理や構造メカニズムなどの物性物理を探索することを目的とする。今回想定している半導体材料としては ZnO 及び GaN である。それぞれの材料系について上記研究構想を達成する上での要素技術を構築するため、(1)高品質・高均一半導体ナノワイヤの結晶成長技術の最適化及び光学・構造的性質の探求、(2)ワイドギャップ半導体ナノワイヤへの希土類（Eu や Tm,Yb）の添加、及び(3)希土類が添加されたワイドギャップ半導体ナノワイヤの光学的性質及び構造的性質の探求、の3点に関し申請者が行ってきた有機金属気層エピタキシャル法（Metalorganic Vapor Phase Epitaxy: MOVPE）による結晶成長技術を元に遂行する。ZnO については、我々が独自に開発したスパッタ援用 MOVPE 装置を用いてサファイア基板上に ZnO ナノワイヤを成長する技術を確立する。また、ZnO ナノワイヤ上に Tm,Yb 共添加 ZnO コアシェル構造ナノワイヤを形成する技術を確立するとともに希土類発光特性の評価を行う。またマイクロディスプレイ等の次世代スマートデバイス実現に向け GaN 系ナノワイヤの結晶成長技術の確立を図る。成長技術の確立を行う際に、最適なナノワイヤ共振器構造の寸法などの最適化を行う。また、行った構造設計を基に実際 GaN 系ナノワイヤの結晶成長を行うとともに、希土類元素である Eu の添加を試みた。

・研究内容・成果

現在地球規模の省エネなど環境対策に貢献するエコデバイスとして窒化物半導体や酸化亜鉛材料を用いたワイドギャップ半導体可視領域光デバイス（例として、発光ダイオード(Light Emitting Diode: LED)）が脚光を浴びている。中でも、希土類添加半導体を用いた LED が注目を集めてい

る。これは、従来の伝導体・価電子帯間遷移を利用した発光メカニズムとは全く異なり、希土類元素特有の $4f$ 殻内遷移を利用した発光機能を用いており、高い発光波長の温度安定性や発光スペクトルの狭帯域化が可能である。しかも、希土類添加半導体においては、添加する希土類によってそれぞれ固有の波長で発光させることが可能であり発光波長の制御が可能である。中でも GaN に赤色蛍光体であるユウロピウム (Eu) を添加すると従来の窒化物半導体では困難であった赤色での発光が実現できる。申請者の研究室では、有機金属気相エピタキシャル装置 (図 1 (a)) を用いて Eu を添加した GaN を用いた窒化物半導体狭帯域赤色発光 LED の開発に世界に先駆けて成功している (図 1 (b)) [1]。近年、その光出力は 20mA 電流駆動時で 1mW を超え[2]、実用化に向け遜色ない性能が得られている (図 1 (c))。今後は更なる結晶成長条件の最適化やフォトン場を制御することによる高輝度化、並びに青・緑色で発光する希土類元素へ展開することによる発光波長制御化によりマイクロディスプレイ応用に向けた三色微小光源 (LED) の実現を目指し研究を遂行しているところである。一方で、素子の微細化自体については材料だけではなく素子構造自体の工夫が必要となってくる。

また、近年世界で関心が高まっているエネルギー問題を再生可能でありクリーンで無尽蔵なエネルギーである太陽光を用いた太陽電池が注目を集めており、エネルギー変換効率を向上させるため様々なアプローチが研究・開発されている。太陽電池のエネルギー変換効率が上がらない理由の一つとして挙げられる太陽光エネルギー分布と太陽電池のバンドギャップエネルギーの不整合によるエネルギー損失を解決するための方法として下方変換(或は量子切断)がある[3-6]。

これは、エネルギーの大きい光子 1 つを吸収しエネルギーの小さい光子 2 つを放出する波長変換であり、希土類イオンの多様なエネルギー準位を用いる方法が試みられている。特に太陽電池用途においては ($\text{Pr}^{3+}:\text{Yb}^{3+}$) や ($\text{Tm}^{3+}:\text{Yb}^{3+}$) 等の組合せが報告されているが、希土類の添加母体として蛍光体やガラスを用いており、効率や吸収波長域の面で太陽電池への応用としては多くの課題を抱える。そこで、我々の研究室では、希土類添加半導体を用いた波長変換材料に着目する。希土類添

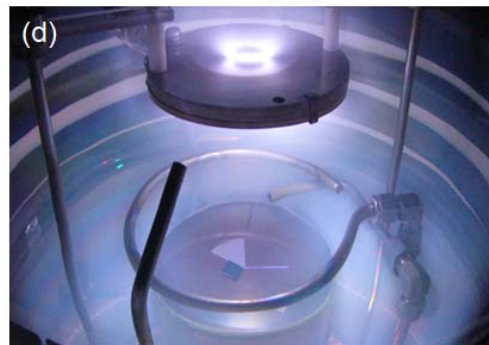
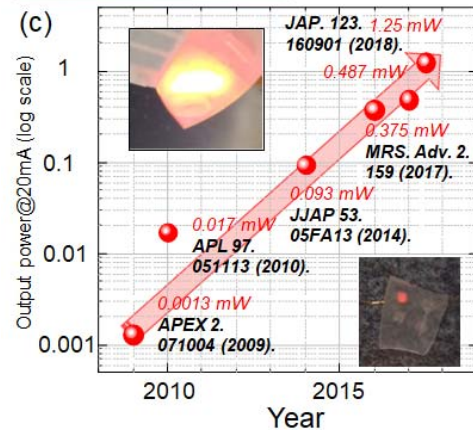
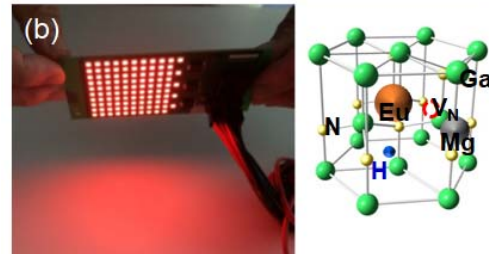


図 1 (a) GaN 系有機金属気相エピタキシャル装置 (b)Eu 添加窒化物半導体発光ダイオードと結晶格子図並びに(c)20mA 駆動時の光出力の変遷 (d)ZnO 系スパッタリング援用有機金属気相堆積装置

加半導体では、母体の半導体が太陽光を吸収し希土類イオンへとエネルギー輸送することでより高効率な波長変換を目指している。具体的には我々の研究室が独自に開発したスパッタ援用有機金属気相成長 (MOCVD) 法 (図 1 (d)) により Tm^{3+} 及び Yb^{3+} を共添加した $ZnO(ZnO:Tm,Yb)$ 膜の成膜に成功し、 Tm^{3+} 及び Yb^{3+} に起因する発光を観測した[7]。しかし、 Tm^{3+} イオンから Yb^{3+} イオンへの DC に必要とされる Tm の高次の ${}^1G_4 \rightarrow {}^3H_6$ 遷移に起因する波長 490 nm 付近の発光の実現が困難であった。

これら二つの課題を解決する手段として、本研究課題では希土類添加半導体ナノワイヤに注目した。ナノワイヤは直径数百 nm、長さ数 μm 程度の半導体微細構造であり、高速・低消費電力光集積回路や高効率太陽電池、環境・生体センシング或はヘッドマウントディスプレイやバイオニックレンズといったウェアラブル・フレキシブルデバイス等将来の超スマート社会実現に向けた極小光デバイス構造として近年注目を集めている。中でもナノワイヤを共振器とした微小レーザは、径方向は空気-半導体間の大きな屈折率差による強い光閉じ込め構造、軸方向はナノワイヤの両端面を反射鏡としたファブリ・ペロー共振器を構成するため、従来の半導体レーザよりも遥かに小さい体積 (体積比で約 1000 万分の一程度) でレーザ発振が可能である。また、ナノワイヤを半導体太陽電池に導入するとナノワイヤの持つ微細凹凸構造に起因する光トラップ効果を用いることによりデバイスへの入射光を散乱・吸収することが可能であり、その結果変換効率を向上させることが可能である。本研究では上記研究構想を達成する上での要素技術を構築するために、 ZnO 及び GaN の二つのワイドギャップ材料に注目しそれぞれナノワイヤの結晶成長技術を確認するとともに、ナノワイヤへの希土類添加を試み光学的性質及び構造的性質の探究を行った。

最初に、 Si 太陽電池のエネルギー変換効率向上のための波長変換材料として注目されている $ZnO:Tm,Yb$ 系材料を用いて ZnO 系ナノワイヤの結晶成長技術の確立を図った。ナノワイヤ成長の際の基板との接地面積が小さいため材料間の格子定数差を無視した結晶成長が可能になることから[8,9]、今回用いる非常に原子番号の大きい希土類を有する結晶成長においても歪の影響を低減することが可能であり、結晶品質の向上が期待される。本研究では、ジエチルジンク (DEZn) と酸素を原料とした MOCVD 法によりサファイア (0001) 基板上に ZnO を成長させた。成長温度を変化させることにより ZnO の形状が大きく変化し、 $650^\circ C$ まで成長温度を上げることにより ZnO ナノワイヤ構造を成長させることに成功した。また、成長温度に加え VI/II 比や成長時間等成長条件を最適化することにより高品質の ZnO ナノワイヤを成長することに成功した。また、成長した ZnO ナノワイヤの構造評価を行うべく XRD 測定を行った。極点図をプロットした結果 (図 2)、 ZnO 膜はランダムな面方位に起因するスペクトルが観測されているのに対し (図 2 (a))、 ZnO ナノワイヤ構造は

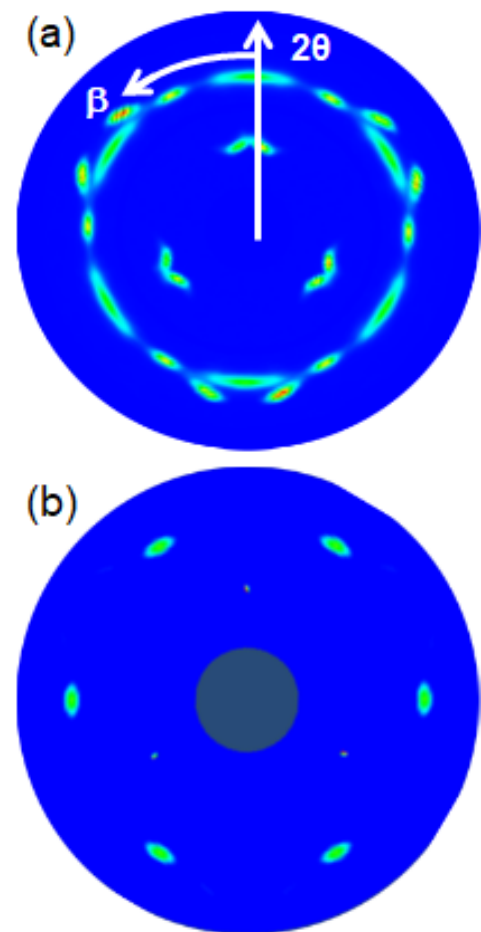


図 2 (a) ZnO 膜と (b) ZnO ナノワイヤの XRD 測定における極点図

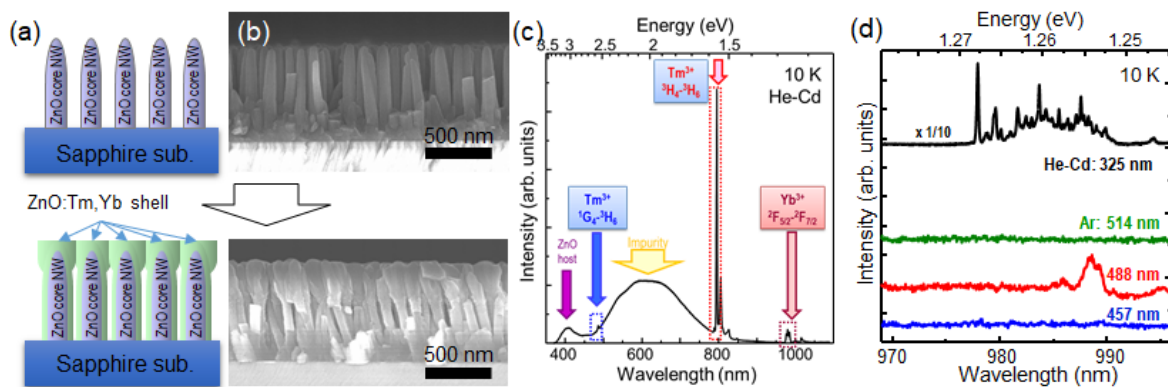


図 3 ZnO 及び ZnO:Tm,Yb/ZnO ナノワイヤの (a) 概念図及び (b) 断面 SEM 像 (c) ZnO:Tm,Yb/ZnO ナノワイヤの低温 PL スペクトル及び (d) その励起光波長依存性

側壁の面方位に起因する 3 回対称性のピークが観測され、ナノワイヤが六角形の構造を持ち高品質の結晶が得られていることを示唆するものである。

次に、ZnO 成長中に基板上部で $\text{Tm}_2\text{O}_3, \text{Yb}_2\text{O}_3$ 混合ターゲットを RF スパッタリングすることにより ZnO:Tm,Yb/ZnO コアシェルナノワイヤ構造を作製した (図 3 (a))。走査型電子顕微鏡 (Scanning electron microscope: SEM) によって表面状態を観察した結果、直径 50 nm 程度の高密度 ZnO ナノワイヤ (1.25×10^8 本/cm²) の形成が確認された (図 2 (b))。また、ZnO ナノワイヤ上に成長した ZnO:Tm,Yb において低温でフォトルミネセンス (Photoluminescence: PL) 測定を行った結果、490 nm 付近に Tm^{3+} イオンの 4f 殻内遷移に起因した発光が観測された (図 2 (c))。 Tm^{3+} イオンの 490 nm に対応する準位は Yb^{3+} イオンへのエネルギー輸送に関する準位である。ZnO 母体の形状・面方位や発光特性によって Tm^{3+} イオンへのエネルギー輸送過程が変化することが推測される。今回、ZnO:Tm,Yb を成膜する母体を ZnO ナノワイヤ構造とすることで、下方変換に必要とされる Tm^{3+} イオンの $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ 遷移に起因する発光が世界で初めて観測された。図 2 (d) に 980 nm 近傍における Yb^{3+} イオンからの PL スペクトルの励起波長依存性を示したものである。He-Cd レーザにより ZnO 母体を励起した場合、母体からエネルギー輸送が起き Yb^{3+} イオンからの発光が観測された。一方 Ar レーザ (励起波長 457, 488 及び 514 nm) で励起した場合、488 nm で励起したときのみ Yb^{3+} イオンからの発光が確認された。これは、Ar レーザにより Tm^{3+} イオンが直接励起され Yb^{3+} イオンにエネルギー輸送が起きた結果発光しているものであり、 Tm^{3+} イオンから Yb^{3+} イオンへの DC 挙動を示唆するものであると考えられる。

次に、ウェアラブル・フレキシブルデバイス用のフルカラー可視領域微小光源 (LED やレーザ) 実現に向けた要素技術として、Eu を添加したワイドギャップ半導体ナノワイヤの結晶成長技術を確認するとともに、その光学特性・構造解析を行うことにより発光原理や構造メカニズムの探求を行った。Eu³⁺ を添加した半導体は、間接励起により母体材料からのエネルギー輸送による高効率な Eu³⁺ の励起を用いた波長 620 nm 付近の赤色発光が可能であることから、LED やレーザ等の光デバイスへの応用が期待されており、Eu 添加 GaN を中心に半導体材料を母体とした Eu³⁺ 発光機構について詳細に研究が進められている [10]。一方、Eu 添加半導体の新規母体材料として、原料資源が豊富で製造コストが安価であり、室温でも安定した発光が可能となる高い励起子束縛エネルギー (約 60 meV) を持つ ZnO が注目されている。Eu 添加 ZnO 膜では、間接励起による希土類イオン発光が確認されているが、発光強度が微弱であるという結果が幾つか報告されている [2]。今回、希土類添加時の格子歪の緩和による結晶の高品質化および発光強度の増大を図るべく、ZnO:Eu を成膜

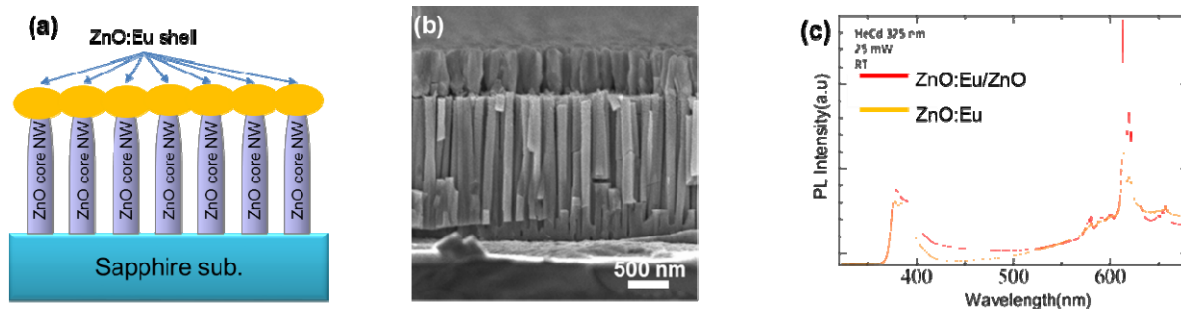


図4 ZnO:Eu/ZnO ナノワイヤの(a)概念図及び(b)断面 SEM 像 (c) ZnO:Eu/ZnO ナノワイヤの室温 PL スペクトル

する母体として ZnO ナノワイヤ構造に注目し、上記最適化した ZnO ナノワイヤ上に ZnO:Eu 層を成長することにより、Eu³⁺由来の 613 nm 付近での赤色発光の発光強度増大を目指した。ZnO ナノワイヤ結晶を作製後、ZnO 成長中に基板上部で、Eu₂O₃ ターゲットを RF スパッタリングすることにより ZnO:Eu/ZnO コアシェルナノワイヤ構造を実現した (図 4 (a))。走査型電子顕微鏡によって表面及び断面を観察した結果、ZnO ナノワイヤ上にマッチ棒状の ZnO:Eu コアシェル様構造の形成が確認された (図 4 (b))。成長後、O₂ 雰囲気下にて 600°C 30 分間の熱処理を施した試料に対して室温 PL 測定を行った結果、バルク構造試料と比して Eu³⁺由来の赤色発光を示す 613 nm 付近の発光強度の増大が確認された(図 4 (c))。バンド端発光(IZnO)強度に対する Eu³⁺イオン由来の発光強度 (IEu)の比が向上していることから、ZnO から Eu³⁺へのエネルギー輸送効率が向上していることを示唆するものである。

最後に、Eu を添加した窒化物半導体についてナノワイヤ成長技術の確立と GaN:Eu 成長を試みた。結晶成長を行う前に、ナノワイヤの構造設計を数値計算 (Mode Solution を用いた有限領域時間差分法) により行った。レーザーなどの光デバイスに应用する際には、電磁場プロファイルを数値計算により解析を行い、最適な直径や長さなどの設計指針を立てる必要がある。まずは、最適な直径の設計を行った。

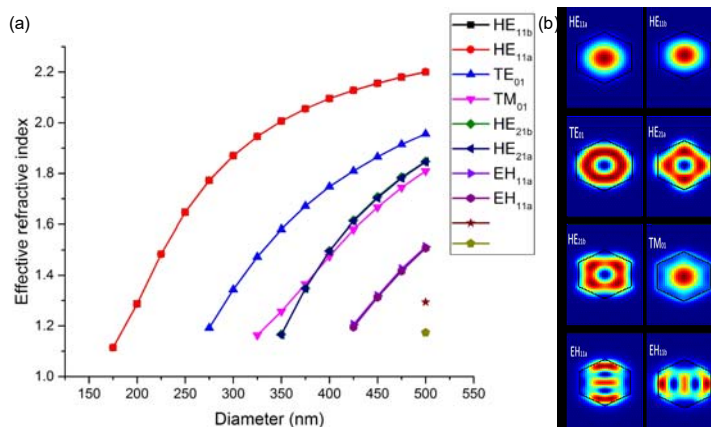


図5 (a)ナノワイヤ構造の直径とそれぞれの導波モードの有効屈折率 (発光波長: 622nm) 及び(b)それぞれの導波モードの電界プロファイル

図5にナノワイヤ構造内の導波モードの有効屈折率の直径(対角長)依存性を示す。有効屈折率が高いほど導波光はナノワイヤ内に閉じ込められていることを意味する。250nm 付近までは二つの HE 基本モードのみ存在するが、275nm を超えると TE 基本モードが表れ始める。325nm を超え始めると高次のモードが出現するようになる。ナノワイヤレーザーでは複数のモードが競合することは望ましくないため高次モードが立たないナノワイヤ構造を作製することが重要であり、今回は直径 300nm 程度の直径のナノワイヤ共振器構造を作製することが必要である。次に、上記構造設計を基に実際 GaN ナノワイヤ構造の結晶成長技術の確立を行った。具体的には、サファイア基板上に GaN バッファ層を成長した基板を用意しその上に酸化シリコンを蒸着した後 EB 描画装置により円状 2 次元パターンを施し、その上に GaN ナノワイヤの結晶成長を行った。まずは、温度や V/III

比、成長速度等の成長条件依存性を詳細に調べることによりナノワイヤの成長メカニズムを解明し高均一化・高品質化を目指した。高温・低 V/III 比で成長することにより縦方向にナノワイヤが成長することが可能になり、高さ 1 μ m 程度の高均一な GaN ナノワイヤ構造を成長することに成功した。

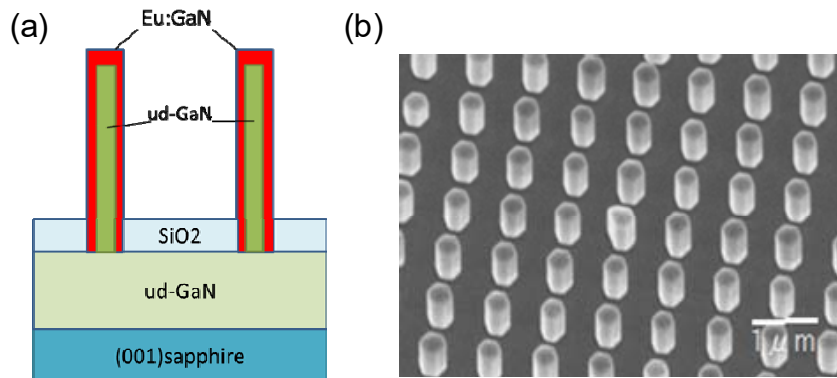


図6 (a)サファイア上パターン GaN 基板上 GaN:Eu/GaN コアシェルナノワイヤ構造の(a)概念図と(b)SEM 像

次に作製した GaN に希土類 (Eu) を導入すべく成長条件の最適化を行うとともに、フォトルミネッセンス法によりその発光等光学特性を評価した。GaN:Eu を成長する際、縦方向の成長が抑制され横方向への成長が促進されることを利用し、成長条件を最適化することにより均一な GaN:Eu/GaN コアシェルナノワイヤ構造 (図 6 (a)) を成長させることに成功した (図 6 (b))。残念ながら、GaN:Eu/GaN コアシェルナノワイヤ構造からの希土類発光を観測することはできなかったが、成長条件を最適化することにより Eu 濃度を更に上げることが出来れば発光させることも可能である。

・今後の取り組み・まとめ

まとめとして、本研究では特に高効率太陽電池実現やウェアラブル・フレキシブルデバイス用のフルカラー可視領域微小光源 (LED やレーザ) に向けた要素技術として、希土類を添加したワイドギャップ半導体ナノワイヤの結晶成長技術を確認するとともに、その光学特性・構造解析を行うことにより発光原理や構造メカニズムの探求を行った。まず、ZnO については、援用スパッタ MOVPE 法により、サファイア(0001)基板上に成長温度 650 $^{\circ}$ C で ZnO ナノワイヤ構造を作製した。その後、MOVPE 法による ZnO 成長中に、基板上部で Tm₂O₃, Yb₂O₃ 混合ターゲットを RF スパッタリングすることにより ZnO:Tm, Yb/ZnO コアシェルナノワイヤ構造を作製した。走査型電子顕微鏡によって表面状態を観察した結果、直径 50 nm 程度の高密度 ZnO ナノワイヤの形成が確認された。また、ZnO ナノワイヤ上に成長した ZnO:Tm, Yb において低温光学測定を行った結果、490 nm 付近に Tm³⁺イオンの 4f 殻内遷移に起因した発光が観測された。Tm³⁺イオンの 490 nm に対応する準位は Yb³⁺イオンへのエネルギー輸送に関する準位である。ZnO 母体の形状・面方位や発光特性によって Tm³⁺イオンへのエネルギー輸送過程が変化することを示唆するものである。また、上記 ZnO ナノワイヤに Eu を添加した ZnO 層を成長し、室温にて Eu からの赤色発光を観測することに成功した。最後に、高品質・高均一 GaN ナノワイヤの結晶成長技術を確認するとともに、GaN ナノワイヤへの希土類添加を試み Eu が添加された窒化物半導体ナノワイヤの光学的性質及び構造的性質の探究を行った。結晶成長を行うにあたりナノワイヤの構造設計を数値計算 (Mode Solution を用いた有限領域時間差分法) により行った。今回は直径 300nm 程度の直径のナノワイヤ共振器構造を作製することが必要である。高温・低 V/III 比で成長することにより縦方向にナノワイヤが成長することが可能になり、高さ 1 μ m 程度の高均一な GaN ナノワイヤ構造を成長することに成功

した。次に作製した GaN に希土類 (Eu) を導入すべく成長条件の最適化を行うとともに、フォトルミネッセンス法によりその発光等光学特性を評価した。GaN:Eu を成長する際、縦方向の成長が抑制され横方向への成長が促進されることを利用し、成長条件を最適化することにより均一な GaN:Eu/GaN コアシェルナノワイヤ構造を成長させることに成功した。

今後の取り組みとして、本研究助成を通じ、特にワイドギャップ半導体である ZnO 及び GaN のナノワイヤ結晶成長技術を確立するとともに、特に ZnO ナノワイヤについて希土類を添加することによりナノワイヤでは初の方変換強度の観測に成功した。この結果は、ナノワイヤ構造に起因する光トラップ効果（基板表面で光が散乱され基板内に光が閉じ込められ吸収されやすくなること）も相俟って、変換効率が飛躍的に向上する可能性を秘めている。今後は、ZnO ナノワイヤを太陽電池で主流であるシリコン基板上に実現することを目指すとともに、更なる希土類発光の増強を目指す。また、ZnO ナノワイヤに Eu を添加する成長技術の確立を図るとともに、発光特性の物理物性特性を解明するとともに、Eu 添加 ZnO ナノワイヤを用いたフレキシブル発光デバイス実現に向けた電流注入構造の検討及びそのプロセス技術の確立を図る。一方、GaN ナノワイヤについては、既にナノワイヤ成長のための成長技術の確立を行っているが、更なるアスペクト比向上に向け成長条件最適化を行うとともに、希土類添加や量子構造の導入技術確立し、ナノワイヤ単体が一つの発光素子として動作するナノ発光デバイス実現に向けた要素技術創成を図る予定である。

・謝辞

この度は研究助成を通じた様々な支援を頂き、一般財団法人サムコ科学技術振興財団に心より感謝申し上げます。学生の頃から半導体ナノ構造の研究に従事しており、当時からサムコのドライエッチング装置を使用し実験をさせて頂いており、そういった意味ではサムコ様とのご縁をしみじみと感じているところです。常勤講師として3年前に阪大に赴任して間もなく、研究がスタートを切れるかどうか不安でしたが、本助成のおかげで研究を無事スタートすることができ、希土類添加半導体ナノワイヤに関する興味深い研究成果を出すことが出来、ほっとしております。改めまして、この度の研究助成心より感謝申し上げますとともに、今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

・参考文献

- [1] A. Nishikawa, T. Kawasaki, N. Furukawa, Y. Terai, and Y. Fujiwara, Appl. Phys. Express 2, 071004 (2009).
- [2] B. Mitchell, V. Dierolf, T. Gregorkiewicz, and Y. Fujiwara, J. Appl. Phys. 123, 160901 (2018).
- [3] R. T. Wegh, H. Donker, K. D. Oskam, and A. Meijerink, Science 283, 663 (1999).
- [4] T. Trupke, M. A. Green, and P. Würfel, J. Appl. Phys. 92, 1668 (2002).
- [5] P. Vergeer, T. J. H. Vlugt, M. H. F. Kox, M. I. den Hertog, J. P. J. M. van der Eerden, and A. Meijerink, Phys. Rev. B 71, 014119 (2005).
- [6] D. Timmerman, I. Izuddin, P. Stallinga, I. N. Yassievich, and T. Gregorkiewicz, Nature Photon. 2, 105 (2008).
- [7] J. Tatebayashi, G. Yoshii, T. Nakajima, H. Kamei, J. Takatsu, D. M. Lebrun and Y.

Fujiwara, J. Appl. Phys. 123, 161409 (2018).

[8] E. Ertekin, P. A. Greaney, D. C. Chrzan, and T. D. Sands, J. Appl. Phys. 97, 114325 (2005)

[9] F. Glas, Phys. Rev. B, 74, 121302 (2006).

[10] S. Dhara and A. K. Raychaudhuria, AIP Advances 7, 025306 (2017).

・ 発表論文 ・ 特許出願等

< 査読付き論文 >

1. J. Tatebayashi, G. Yoshii, T. Nakajima, H. Kamei, J. Takatsu, D. M. Lebrun, and Y. Fujiwara, "Control of the energy transfer between Tm^{3+} and Yb^{3+} ions in Tm,Yb-codoped ZnO grown by sputtering-assisted metalorganic chemical vapor deposition", J. Appl. Phys. 123, 161409 (2018).
2. J. Tatebayashi, G. Yoshii, T. Nakajima, M. Mishina and Y. Fujiwara, "Formation and optical properties of Tm,Yb-codoped ZnO nanowires grown by sputtering-assisted metalorganic chemical vapor deposition", J. Cryst. Growth. 503, 13 (2018).
3. J. Tatebayashi, T. Nakajima, M. Mishina, D. Timmerman, S. Ichikawa, and Y. Fujiwara, "Down - conversion in ZnO/ZnO:Tm,Yb core - shell nanowires grown by sputtering-assisted metalorganic chemical vapor deposition", submitted to Nanomaterials.

< 学会発表 >

1. G. Yoshii, T. Nakajima, M. Mishina, J. Tatebayashi, and Y. Fujiwara: "Formation and optical properties of Tm,Yb-codoped ZnO nanowires grown by sputtering-assisted metalorganic chemical vapor deposition," 19th International Conference on Metalorganic Vapor Phase Epitaxy (ICMOVPEXIX), P2-54, Nara Kasugano International Forum, Japan, June 3-8 (2018).
2. T. Nakajima, G. Yoshii, M. Mishina, J. Tatebayashi, and Y. Fujiwara: "Photoluminescence properties of Tm,Yb-codoped ZnO nanowires grown by sputtering-assisted metalorganic chemical vapor deposition," 37th Electronic Materials Symposium, We2-12、長浜ロイヤルホテル、滋賀県長浜市、10月10-12日 (2018).
3. 舘林 潤, 中島 徳仁, 三品 匡央, Dolf Timmerman, 市川 修平, 藤原 康文, "Tm,Yb 共添加 ZnO ナノワイヤ構造におけるダウンコンバージョン挙動の観測", 第 80 回応用物理学会秋季学術講演会、北海道大学、札幌市、北海道 (2019).
4. J. Tatebayashi, T. Nakajima, M. Mishina, D. Timmerman, S. Ichikawa and Y. Fujiwara, "Observation of down-conversion behavior in ZnO:Tm,Yb/ZnO core-shell nanowires", the 9th Asia-Pacific Workshop on Widegap Semiconductor (APWS2019), GR1-3, Okinawa, Japan, 2019 November.
5. J. Tatebayashi, "Formation and optical characteristics of rare-earth-doped ZnO nanowires towards photovoltaic applications", 16th Annual German-Japanese Colloquium, IV-1, Hamburg, GERMANY, 2019 December. (invited)

研究課題 Research Project	加齢性神経変性疾患の発症機構解明を行うバイオナノ薄膜作製技術の開発 Development of a reconstituted bionanomembrane for investigation of the onset of age-related neurodegenerative diseases		
研究代表者 Research leader	松原 輝彦 Teruhiko Matsubara		
所属機関名 Affiliation	慶応義塾大学 理工学部 Faculty of Science and Technology, Keio University	役職名 Position	准教授 Associate Professor
共同研究者 Collaborator	柳澤 勝彦 Katsuhiko Yanagisawa		
所属機関名 Affiliation	国立長寿医療研究センター Research Institute, National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG)	役職名 Position	研究所長 Director-General

・研究概要 (Abstract)

神経変性疾患であるアルツハイマー病 (AD) 発症の原因タンパク質の 1 つであるアミロイド β タンパク質 (Aβ) は、加齢とともに構造変化を起こして毒性の集合体 (オリゴマーもしくは線維) を形成し、神経細胞損傷を引き起こす。しかし Aβ 蓄積者が必ずしも発症するわけではなく、発症機構の解明、さらに予防法および治療法の確立が望まれている。本研究ではこれまで確立してきたバイオナノ薄膜を作製技術を拡張し、脳内環境条件を再現して Aβ 集合および蓄積に関わる発症機構解明に取り組んだ。AD 患者を想定した金属イオンなどを含む脳内環境では、健常者と比較して球状と線維状 Aβ 集合体の比率が異なることが明らかになった。この成果により、Aβ 集合体形成機構を阻害もしくは集合体をクリアランスする薬剤の候補分子を設計する道筋を立てることができた。

Amyloid β protein (Aβ), one of the key proteins responsible for the onset of Alzheimer's disease (AD), undergoes a structural change with aging to form toxic aggregates such as oligomers or fibrils that causes damage to neurons in the brain. However, Aβ-accumulated person does not always develop AD, so elucidation of the mechanism of onset and establishment of preventive and therapeutic methods are required. In this study, we developed the technology for fabricating bio-nano thin membrane to reproduce the environmental conditions in the brain. By using this membrane, we found that the ratio of spherical and fibrous Aβ aggregates was different from that of healthy persons under the conditions including metal ions for AD patients. These results are helpful to design drug candidates that inhibit the Aβ assembly formation or improve the clearance the assembly from the brain.

・研究目的

加齢で進行する神経変性疾患にはアルツハイマー病 (AD)、パーキンソン病など多く存在するが、AD はもっとも割合が高く、高齢化社会の進む先進国にとって最も対処すべき疾患である。AD 発症の原因タンパク質の 1 つであるアミロイド β タンパク質 (Aβ) は加齢とともに構造変化を起

こして毒性の集合体（オリゴマーもしくは線維）を形成し、神経細胞損傷を引き起こす。しかし Aβ 集合体の蓄積物である老人斑は発症者に見られる病理学的な知見の 1 つであるが、Aβ 蓄積者が必ずしも発症するわけではなく、発症機構の解明、さらに予防法および治療法の確立が望まれている。

Aβ 蓄積における金属イオンやガングリオシドなどの関与は証拠が示されているものの、これらの因子を統合させた知見は限られており、解明や治療法の提案にまでいたっていない。本研究ではこれまで個別に検討されてきた複数の因子が存在する脳内環境条件を統合し、Aβ 集合・蓄積の解明研究を行い、発症機構解明に取り組む。この研究を実現させるためには、研究代表者がこれまで確立してきたバイオナノ薄膜を作製技術を拡張し、高密度のガングリオシドを含む膜マイクロドメインの関与を解明する必要がある。本課題では、脳内の生理条件としてガングリオシドおよび金属イオンの両方が存在する環境を構築し、原子間力顕微鏡などの分析技術を駆使して Aβ 集合体の形成解明を行い、さらに集合体形成機構を阻害もしくは集合体をクリアランスする薬剤の候補分子を設計する道筋を立てることとした（図 1）。

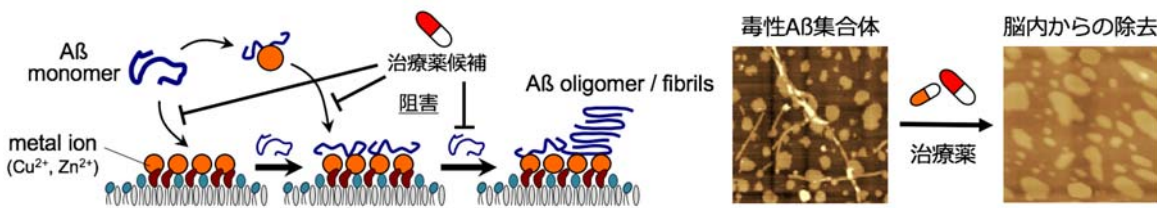


図 1 Aβ がシナプス膜や金属イオンと相互作用してオリゴマー・線維化した集合体を形成し、神経毒性を示す。この Aβ 集合体を抑制する分子（治療薬候補）を設計する道筋をたてる。

・研究内容・成果

AD 発症の原因タンパク質 Aβ は加齢とともに構造変化を起こし、毒性の集合体（オリゴマーもしくは線維）を形成・蓄積するが、AD 患者の Aβ 蓄積は脳領域に依存しており、これは神経細胞膜の特異な膜マイクロドメインの脂質組成に起因していると考えられる。膜マイクロドメインには中枢神経系に多く存在するシアル酸含有スフィンゴ糖脂質、ガングリオシドが高密度で存在し、共同研究者の柳澤ら（国立長寿医療研究センター）は代表的ガングリオシドである GM1 [Galβ1-3GalNAcβ1-4(Neu5Acα2-3)Galβ1-4Glcβ1-1'-Cer] が Aβ の集合化を促進することを明らかにしてきた（図 2）。Aβ とガングリオシドは複合体（ganglioside-Aβ complex, GAB）を形成して毒性の集合体形成を促進すると考えられる。

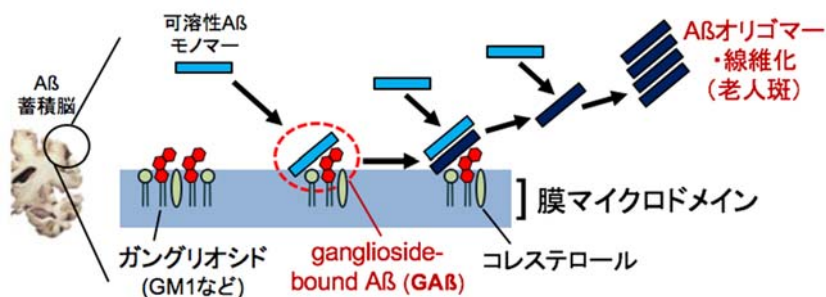


図 2 神経細胞のシナプス末端における特異なガングリオシドが引き起こす毒性 Aβ 集合体形成（オリゴマーもしくは線維）。GAB 複合体が seed となって集合体形成を促進する。

(a) 物理化学的に再構成されたバイオナノ薄膜（脂質二分子膜）と Aβ 構造解析

研究代表者は柳澤らの知見を踏まえ、神経細胞のシナプス膜を *in vitro* で再現するため、膜マイクロドメインを形成する脂質組成を混合させた気-水界面単分子膜をマイカ基板に累積して二分子膜を作製する手法を開発してきた^[6] (図 3 A)。作製された二分子膜を水溶液中で原子間力顕微鏡 (AFM) 観察すれば、膜表面の形状観察がナノスケールで評価可能であるため、膜マイクロドメインや集合化した Aβ を可視化できる (図 3 B)。金属イオン (Cu²⁺や Zn²⁺など) は seed free Aβ (非特異的自己凝集を防ぐために seed free Aβ を用いる) と同時もしくは順を変えて相互作用させ、金属イオンが Aβ 集合化に与える影響を検討した。

膜の調製と観察方法 まず清浄な気-水界面で 1-パルミトイル-2-オレオイルホスファチジルコリン (POPC) 単分子膜を作製し、POPC 固定化マイカ基板を作成する。次に膜マイクロドメイン成分に相当する GM1/SM/cholesterol (10:45:45、モル比) 混合脂質の単分子膜を累積することで平面二分子膜を作製する (図 3 A)。ここでドメイン成分はガングリオシド (本研究では主に GM1 を用いる)、スフィンゴミエリン (SM)、コレステロール (cholesterol) である。一方 Aβ 溶液は常法に従って粉末 Aβ(1-40 もしくは 1-42 残基)を希アンモニア水に溶解し、超遠心(100,000 rpm, 3 hours)を行って上清 1/3 のみを使用する (seed free Aβ)。再構成二分子膜は seed free Aβ や金属イオン (Cu²⁺や Zn²⁺など) との相互作用を行った後、膜の表面トポグラフィーを AFM で液中観察し、Aβ オリゴマー (球状) および線維化 Aβ を観察する。

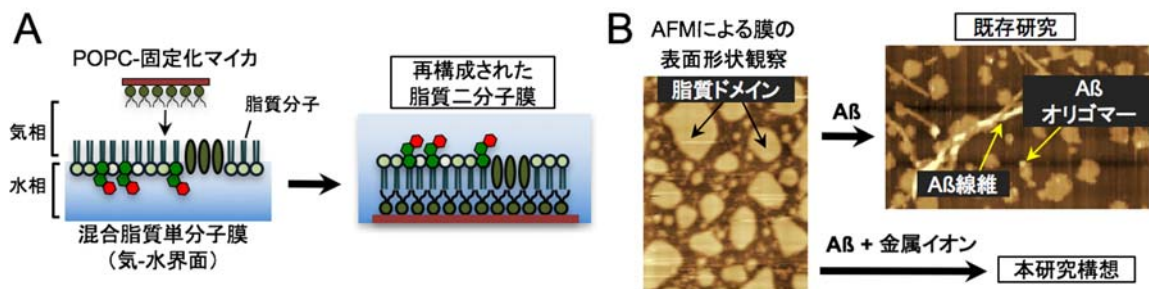


図 3 本研究で行う実験の流れ。脂質単分子膜を累積して神経細胞膜を再構成し(A)、Aβ および金属イオン存在下で AFM 観察を行って膜ドメインが関与する Aβ 集合体を観察する(B)。

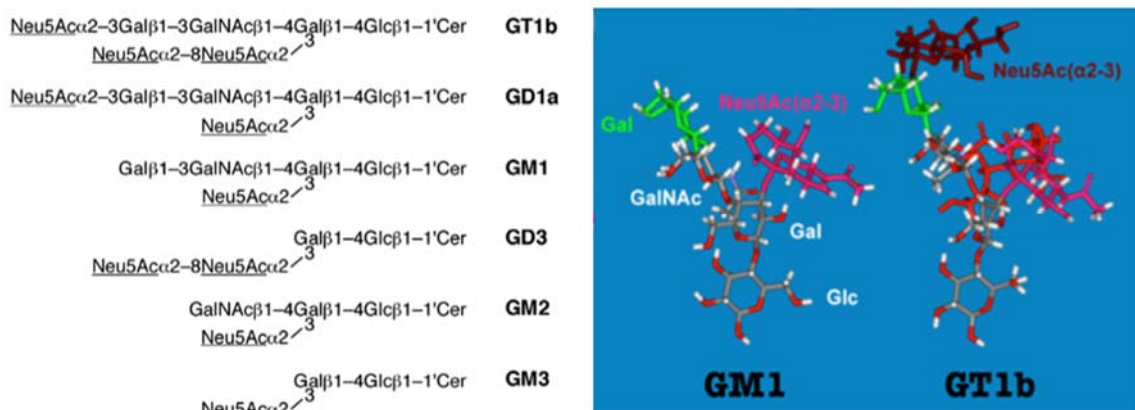


図 4 脳内に存在する主要なガングリオシドの糖鎖構造 (左) および分子モデリング (右)。Cer, ceramide; Glc, glucose; Gal, galactose; GalNAc, N-acetyl D-galactosamine; Neu5Ac, N-acetylneuraminic acid.

(b) Cu^{2+} が $\text{A}\beta$ 集合体形成に与える影響

AD 患者の脳内における銅イオン (Cu^{2+}) 濃度の測定は困難であるが、剖検脳切片の蓄積量から換算すると $350 \mu\text{M}$ となるとの報告がある。この濃度は健常者 ($70 \mu\text{M}$) と比較して、数倍濃いと考えられた。そこでまず、生理的濃度の Mg^{2+} および Ca^{2+} を含むリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) に $350 \mu\text{M}$ Cu^{2+} を入れ、GM1 含有膜 (GM1/SM/cholesterol, 10:45:45) の膜マイクロドメイン観察を行った。 Cu^{2+} の有無でドメイン面積が経時的に変化したものの、48 時間で安定した。

そこで $\text{A}\beta$ と Cu^{2+} を同時投与して 48 時間相互作用させ、AFM 観察したところ、 $70 \mu\text{M}$ もしくは $350 \mu\text{M}$ で形成される集合体の heterogeneity (不均質・多様性) が異なることが明らかになった (図 5)。 $70 \mu\text{M}$ Cu^{2+} (健常者を想定) における球状と線維状 $\text{A}\beta$ 集合体の比率は球状 > 線維であり、ほとんど線維は観察されなかったのに対し、 $350 \mu\text{M}$ (AD 患者を想定) では線維状の集合体の割合が増加し、球状集合体の割合が減少することが観察された。健常者と AD 患者で脳内金属イオン濃度が異なり、さらに $\text{A}\beta$ 集合体の形状が変化することが世界で初めて明らかになった。

図 5 の結果は、同時に投与した場合の結果である。ここで金属イオンが $\text{A}\beta$ と直接相互作用しているのか、グングリオシドと金属イオンと $\text{A}\beta$ が 3 分子で相互作用しているのかを検証するため、 Cu^{2+} を相互作用させる順序を変えて同様の実験を行なった。また蛍光スペクトル解析により、 Cu^{2+} と $\text{A}\beta$ はヒスチジン残基などで相互作用することが示唆された。これらの結果から、3 者すべてに互いに関与することがわかった。

一般に $\text{A}\beta$ 集合体は、オリゴマーの球状のほうが細胞毒性が高いものの、脳内でクリアランスされやすいと考えられ、一見矛盾することが通説であった。一方、線維化することによって膜に蓄積されやすく、脳内でクリアランスされにくいと考えられる。今回の結果は、AD 患者を想定した条件で線維化しやすい、という結果を示すことができ、矛盾しない合理的な機構を提案できると考えられる (学会発表^{[8][9]}、国際シンポジウムポスター賞受賞^[10]、論文投稿中)。

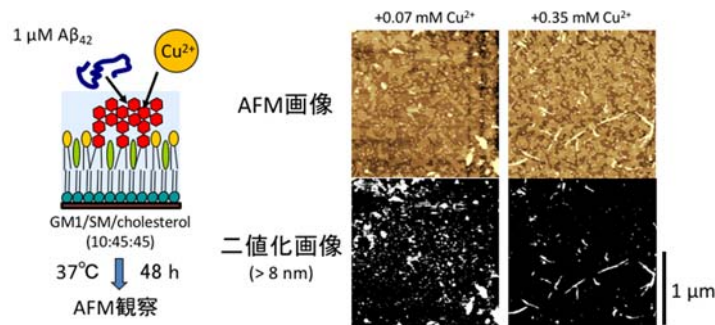


図 5 Cu^{2+} 存在下で 48 時間、 $\text{A}\beta$ を GM1 含有膜 (GM1/SM/cholesterol, 10:45:45) と相互作用させた後の $\text{A}\beta$ 集合体の観察像 (AFM 画像)。AFM 像を 2 値化して $\text{A}\beta$ 集合体を白色とした (二値化画像)。

(c) 薬剤候補化合物の分子設計のための基盤技術の創成

これまでに分子設計技術を用いて (後述)、インフルエンザウイルスの感染阻害剤の設計や高感度ウイルス検出センサー開発^[4]などを行ってきた。しかしこれらを行う際、溶液中のタンパク質の材料面への非特異的な吸着の問題がさまざまな実験の支障となっている。そこで容器材料を用いずに液滴内で標的の生体分子間相互作用を行う新規な界面制御装置の開発に着手した (特許取得^[11])。この装置は今後改良を加え、「今後の取り組み」項の薬剤候補化合物の分子設計で活用することを計画している。

・今後の取り組み・まとめ

(a) A β 集合体の heterogeneity 解析

本研究課題により、AD 患者を想定した金属イオン濃度下では、健常者と異なる heterogeneous な A β 集合体が観察されることがわかった。以前の研究において、ガングリオシドの糖鎖が異なると形成される A β 繊維の長さの分布が異なることを報告している^[2]。実際の脳内においては、今回測定した GM1 以外のガングリオシドが複数存在することから^{[3][5]}、他のガングリオシドでは A β 集合体の heterogeneity も異なる可能性がある。そこで、他のガングリオシドでも検証を行うとともに、複数のガングリオシドが含まれる状態での検証を行う。

さらに、AFM では球状もしくは線維の形状解析のみであったが、これらの 2 次構造解析を行うため、走査型近接場光顕微鏡 (SNOM) による高分解能フーリエ変換赤外分光 (nanoFTIR) イメージングを行う予定である。従来の FTIR は構造解析は可能であったが、観察した全ての領域の平均構造の情報しかなく、球状もしくは線維の 1 本 1 本の 2 次構造の違いを区別できなかった^[1]。この 2 次構造の違いは毒性に寄与することが考えられることから、薬剤開発において重要な知見を与えることが期待される。

(b) 薬剤候補化合物の分子設計

A β 集合体の形成阻害および脳内からの除去 (クリアランス) を行う薬剤候補分子の設計を行う (図 4)。薬候補化合物は、研究代表者がこれまでに phage display 法 (2018 年ノーベル化学賞) によって得てきたガングリオシド結合性ペプチドを試用する (図 5) ^[7]。このペプチドの多くは 15 残基のアミノ酸配列であり、これまでに数十種類の候補となる配列をすでに有している。これらのペプチドを化学修飾 (環状化、 dendromer 化、アルキル化など) した分子を設計・合成し、蓄積部位の特異的検出および A β クリアランス活性を評価する。

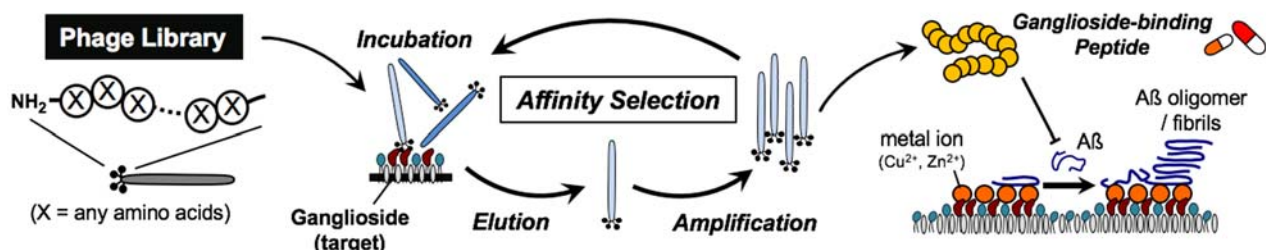


図 4 A β 蓄積部位から A β 集合体をクリアランスするペプチドベースの機能性分子の設計の例。ファージライブラリーから得たガングリオシド結合性ペプチドをリード化合物とする。

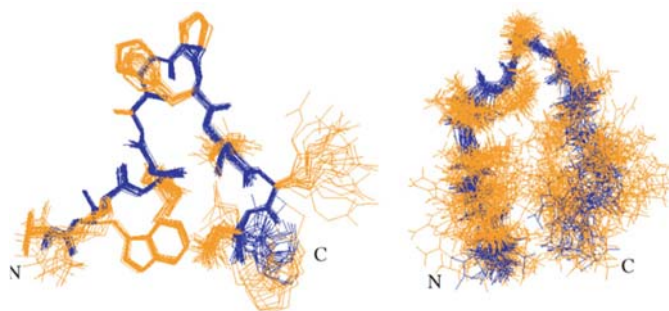


図 5 GM1 結合性ペプチドの高次構造 (分子動力学シミュレーション)。^[7] 2 次元 NMR 解析により、フリー (右) と比較して、GM1 と相互作用すると構造が規定される (左)。このペプチドを化学修飾して薬剤候補として用いる。

・謝辞

本研究を進めるにあたり、多大なご支援を賜りました一般財団法人サムコ科学技術振興財団に心より感謝申し上げます。

・参考文献

- [1] T. Matsubara, H. Yasumori, K. Ito, T. Shimoaka, T. Hasegawa, and T. Sato, Amyloid β fibrils assembled on ganglioside-enriched membranes contain both parallel β -sheets and turns, *J. Biol. Chem.*, 293(36), 14146-14154 (2018). [doi: 10.1074/jbc.RA118.002787]
- [2] T. Matsubara, M. Nishihara, H. Yasumori, M. Nakai, K. Yanagisawa, T. Sato, Size and shape of amyloid fibrils induced by ganglioside nanoclusters: role of sialyl oligosaccharide in fibril formation, *Langmuir*, 33(48), 13874-13881 (2017). [doi: 10.1021/acs.langmuir.7b02091]
- [3] T. Matsubara, T. Kojima, R. Fukuda, K. Iijima, M. Hirai, N. Yamamoto, K. Yanagisawa, and T. Sato, Responsibility of lipid compositions for the amyloid β assembly induced by ganglioside nanoclusters in mouse synaptosomal membranes, *Polym. J.*, 50(8), 745-752 (2018). [doi: 10.1038/s41428-018-0041-y]
- [4] T. Matsubara, M. Ujie, T. Yamamoto, M. Akahori, Y. Einaga, T. Sato, Highly sensitive detection of influenza virus by boron-doped diamond electrode terminated with sialic acid-mimic peptide, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 113(32), 8981-8984 (2016).[doi: 10.1073/pnas.1603609113]
- [5] N. Oikawa, T. Matsubara, R. Fukuda, H. Yasumori, H. Hatsuta, S. Murayama, T. Sato, A. Suzuki, K. Yanagisawa, Imbalance in fatty-acid-chain length of gangliosides triggers Alzheimer amyloid deposition in the precuneus, *PLoS One*, 10(3), e0121356 (2015). [doi: 10.1371/journal.pone.0121356]
- [6] T. Matsubara, K. Iijima, N. Yamamoto, K. Yanagisawa, and T. Sato, Density of GM1 in Nanoclusters Is a Critical Factor in the Formation of a Spherical Assembly of Amyloid β -Protein on Synaptic Plasma Membranes, *Langmuir*, 29(7), 2258-2264 (2013). [doi: 10.1021/la3038999]
- [7] NMN. Fujitani, H. Shimizu, T. Matsubara, T. Ohta, Y. Komata, N. Muira, T. Sato, and S.-I. Nishimura, Structural Transition Study of a Fifteen Amino Acid Residue Peptide Induced by GM1, *Carbohydr. Res.*, 342(12-13), 1895-1903 (2007). [doi: 10.1016/j.carres.2007.05.026]

・発表論文・特許出願等

- [8] T. Matsubara, M. Nakai, M. Nishihara, T. Sato, Inhibition of amyloid assemblies generated on ganglioside-containing lipid bilayer by a GM1 cluster-binding peptide, *Glycoconj. J.*, 36(4), 345 (2019). [Conference Abstract for Glyco25, XXV International Symposium on Glycoconjugates]
- [9] K. Ito, T. Matsubara, T. Sato, The effects of Cu(II) and Zn(II) ions on amyloid beta aggregation induced by GM1-containing lipid bilayer, *Glycoconj. J.*, 36(4), 327 (2019). [同上]
- [10] K. Ito, T. Matsubara, T. Sato, The effects of metal ions on GM1-induced amyloid β aggregation, The 12th International Polymer Conference (IPC2018), Hiroshima, Japan, Dec.4-7, 2018. [Young Scientist Poster Award]
- [11] 特願 2019-176268、液滴処理装置、液滴処理システム及び液滴処理方法、2019年9月26日

研究報告集 第2集

2020年9月1日発刊

発行者 一般財団法人 サムコ科学技術振興財団

THE SAMCO FOUNDATION

〒612-8443 京都市伏見区竹田藁屋町36番地 サムコ株式会社内

TEL : 075-621-0711 FAX : 075-621-0936

E-mail : samco-stf@samco.co.jp

<https://www.samco.co.jp/foundation/>
