

nVBLnews

名古屋大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー ニュース

平成31年2月1日発行

第23巻第2号

〒464-8603 名古屋市千種区不老町 TEL (052)789-5447 FAX (052)789-5448 <http://www.vbl.nagoya-u.ac.jp>

ISSN 1342-8640

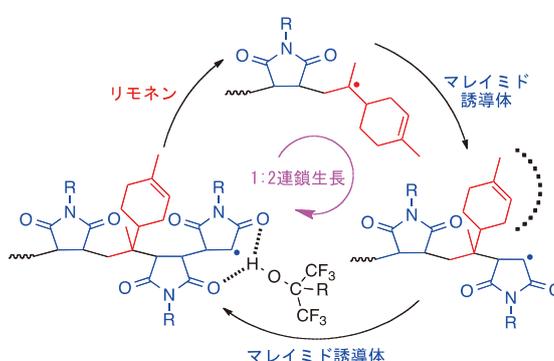
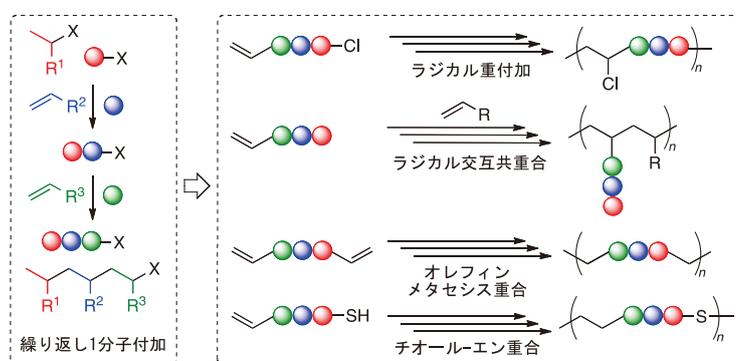


図1 (左) ビニルモノマーの繰り返し1分子付加と制御重合を組み合わせた配列制御

図2 (右) 選択的連鎖生長反応によるモノマー配列制御

CONTENTS

ベンチャービジネス特論 I 実施報告	2
最先端理工学実験実施報告	2
研究紹介(1) ビニルモノマーの配列制御を可能とする精密重合法の開発	3
研究紹介(2) 新規プラズマ支援原子層エッチングプロセスの開発	4
研究紹介(3) ナノバイオデバイスと人工知能による細胞外微粒子計測	5
第22回VBLシンポジウム	6
平成30年度第1回VBLセミナー報告	7
平成30年度第2回VBLセミナー報告	7
平成30年度第3回VBLセミナー報告	8
平成30年度第5回VBLセミナー報告	8

ベンチャービジネス特論Ⅰ 実施報告

VBLでは、工学研究科を中心とした理科系大学院生を対象の基礎的なアントレプレナー教育の講義として「ベンチャービジネス特論Ⅰ」を行っています。ベンチャー的な起業や新規事業が成熟した経済社会に必要なであることを学び、起業や事業化を考える時に必要な最も基本的な知識の習得、起業家マインドの育成を目的とします。近年では、我が国の大学発ベンチャーの課題や自動運転、機械学習、IoTといった最新的话题を著名な先生をお迎えして講義内容となっています。

本学学術研究・産学官連携推進本部の河野廉先生より、ベンチャービジネスとは何か?から、最近の文科省プロジェクトEDGEによる本学の「東海地区大学広域ファンド」や「Tongaliプロジェクト」の紹介から、学生にスタートアップのすすめをお話していただき、起業家マインドを育てます。京都大学の山口栄一先生は、青色LEDやIPS細胞などの「イノベーション」はどのようにして起こったのか?イノベーションの分類とその考え方に関してご講義いただきます。また、株式会社WHILLの福岡宗明先生には、格好良い車イスからパーソナルモビリティロボへの展開、VCとのつきあい方など、スタートアップをエンカレッジ(?)する授業を行っていただきました。本年度は、さらに、東芝の柴田英毅先生からIoTに向けた諸問題とその解決策など、企業の新規事業への試みをお話頂きました。その他、豊田合成株式会社の太田先生の名物講義や本学生命分子工学専攻の馬場教授の「ナノバイオデバイスが拓く未来医療～ナノ空間生命科学から医療デバイス実用化へ～」も行われ、産学連携や国家プロジェクトなど様々な最新の試みを聴講することができるのが本講義の特徴です。本講義を通じて、学生達にベンチャー魂が芽生えれば幸いと考えております。(写真は、株式会社WHILL 福岡先生の講義後の風景)

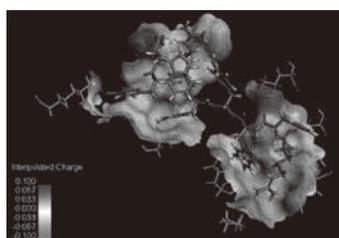


最先端理工学実験実施報告

最先端の高度な知識と技術を習得する目的でVBLでは大学院生を対象とした学生実験カリキュラム「最先端理工学実験」を実施しています。原子・分子構造から生体分子までの科学シミュレーションを行うCAD分野と最先端のデバイスプロセスやその解析手法を学ぶナノプロセス分野の二つの分野からなり、本学VBLの設備を学生自らで利用し、最先端の研究実験が行えます。本実験のCAD分野では、VBLが提供するソフトウェア(ダッソー・システムズ社BioVia Materials StudioおよびDiscovery Studio)を使用して、実際に研究を行っているテーマに計算シミュレーションを応用する実験を行います。現在、研究開発に欠かせなくなっている計算シミュレーションを、無機半導体、有機材料、高分子材料、有機合成、タンパク質や製薬分野など幅広い分野の学生が研究成果を出せるように頑張ります。ナノプロセス分野では、先端の半導体プロセスや構造解析手法などを駆使し、新たな研究を行います。本年度のCAD分野は、14名(マテリアルサイエンス系11名、ライフサイエンス系3名)の受講者があり、基礎と応用の2度の講習を実施し、各自の研究に直結したテーマで計算機実験を行いました。高圧化の無機材料やタンパク質の構造、高分子の集合状態へのアプローチ、医薬に繋がるタンパク質相互作用などチャレンジングなテーマがたくさん見られました。ナノプロセス分野では、1名の受講者があり、次世代リソグラフィーを目指した実験を行いました。成果発表会は、12月11日に行われ、異分野の学生間で活発に討論を行いました。



成果発表会の様子



シミュレーション結果の一例とナノプロセス実験



研究紹介(1)

ビニルモノマーの配列制御を可能とする精密重合法の開発

工学研究科 有機・高分子化学専攻 上垣外 正己、佐藤 浩太郎、内山 峰人

ビニルポリマーは、いろいろなビニルモノマーを原料として付加重合により合成され、プラスチック、ゴム、繊維などさまざまな製品に幅広く利用されている。ビニルポリマーの物性は、原料となるモノマーの構造に大きく依存するが、ポリマーの分子量や立体構造などポリマー分子の構造によっても変化するため、ポリマー構造を制御する精密重合法の開発は、新しい機能性材料を開発する上で重要である。

近年、リビング重合や立体規則性重合における急速な発展により、ビニルポリマーの分子量や立体構造の制御が可能となってきたが、ビニルモノマーの配列制御を可能とする重合法の開発は、高分子合成における究極の課題である。異なる種類のビニルモノマーを共重合することでポリマーの物性を制御し、さまざまな製品が作り出されているが、さらにモノマー配列を制御することで、より機能に優れたポリマーの合成が可能になると期待される。

我々は、ビニルポリマーの配列制御を可能とする重合系の開発に、種々の手法により取り組んでいる。

図1に示す方法では、原子移動ラジカル付加反応により、ビニルモノマーを1分子ずつ順番に付加させ、配列が制御されたオリゴマーをまず合成する。その後、配列制御オリゴマーの末端に重合性の反応基を導入し、適切な制御重合により高分子化し、ポリマーの主鎖や側鎖にビニルモノマー配列が組み込まれたポリマーの合成を行っている。ビニルモノマーとして、さまざまな置換基を有するアクリル酸エステル、アクリルアミド、スチレン誘導体などを用いることが可能であり、配列は加えるモノマーの順番により制御される。とくに、原子移動ラジカル付加反応で得られるオリゴマー末端は、安定な炭素-ハロゲン結合を有しているため、単離・精製が可能であり、モノマー配列が完全に制御されたオリゴマーを得ることができる。制御重合によるポリマー化の例として、末端にマレイミド基を導入した配列制御オリゴマーは、スチレンとのラジカル交互共重合により、分子量が10万を超え、側鎖と主鎖のビニルモノマー配列が制御されたポリマーの合成が可能である。モノマー組成は全く同じいわゆるポリマーの異性体でも、側鎖のモノマー配列により、ポリマーの溶解性や熱物性が変わることを明らかにしている。最近では、制御重合法として、オレフィンメタセシス重合や、チオール-エン重合も用いている。

一方、図2に示すように、ビニルモノマー構造は特殊ではあるが、植物から大量に採取されるビニル化合物であるリモネン(A)とマレイミド誘導体(B)のラジカル共重合において、フルオロアルコールを溶媒とすることで、連鎖重合では非常に稀な1:2の生長反応が選択的に進行し、マレイミド-リモネン-マレイミドのBAB配列から成るビニルポリマーが得られることを見出した。これは、天然物由来の特殊なモノマー構造に加え、フルオロアルコールとマレイミド誘導体の置換基との水素結合による相互作用によるものである。この二種類のモノマーに、さらに、メタクリル酸メチル(C)を加えた三元共重合では、BABの配列がメタクリル酸メチルのポリマーにランダムに組み込まれたBAB-ran-Cの配列を有するポリマーが得られることも報告している。また、リモネンの代わりに、三員環と五員環が縮環し、反応性の高いエキソメチレン基を有するサビネンを用いると、アクリル酸エステルと1:2のラジカル共重合が進行し、非常に耐熱性の高いポリマーが得られることも見出している。

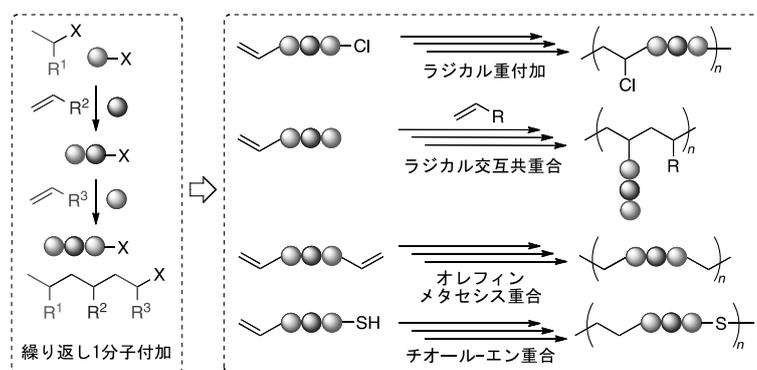


図1 ビニルモノマーの繰り返し1分子付加と制御重合を組み合わせた配列制御

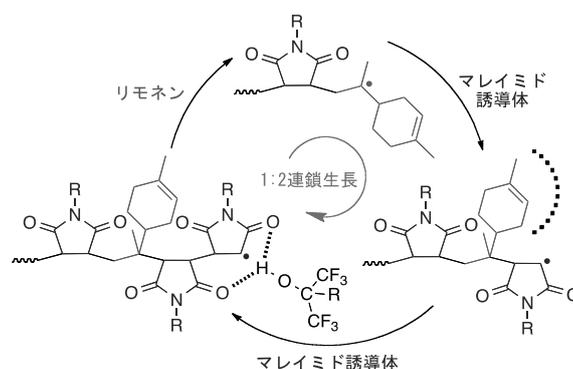


図2 選択的連鎖生長反応によるモノマー配列制御

研究紹介(2)

新規プラズマ支援原子層エッチングプロセスの開発

未来社会創造機構 堀 勝、堤 隆嘉

超スマート社会に向け 3D NAND 型フラッシュメモリー、ナノワイヤー、量子ドットデバイスといった最先端半導体に関する研究が盛んに行われている。これらの半導体デバイスにおいては、原子を一層毎堆積したり、削ったりする極限微細加工技術が必要になっており、その製造の 1 つとして、プラズマを用いた原子層堆積 (ALD: Atomic layer Deposition) と原子層エッチング (ALE: Atomic layer etching) が注目を集めている。これらのプロセス技術は、現状の微細加工技術と比べ、原子層レベルの加工精度はもちろんであるが、被加工材料への低ダメージ性に加えて、高いプロセス制御性を持つといった特徴を潜在的に有している。

我々のグループでは、企業と連携して、プラズマ支援 ALD および ALE プロセスの研究に精力的に取り組んでいる。ALE は、主に吸着プロセス (堆積) と脱離プロセス (エッチング) を繰り返すことで実現される (図 1)。例えば、 SiO_2 の ALE は、CF 系のガス (フルオロカーボンガス) のプラズマにより SiO_2 表面上にフルオロカーボン膜を原子スケールで堆積させ後、Ar プラズマ中の Ar^+ イオンの高速照射によって、フルオロカーボン膜中の F 原子と SiO_2 の Si 原子との反応を促進させ、揮発性の高い SiF_x が生成することでエッチングされる。一方で、フルオロカーボン膜中の C 原子は SiO_2 内の O 原子と反応し CO_x が生成されるが、余剰な C 原子は SiO_2 上に残留し、サイクル毎に、このカーボンを含んだ膜が増加していくために、高精度の ALE プロセスを実現することは困難であった。

我々は、フルオロカーボン膜の堆積とイオンエネルギーを制御した酸素プラズマ照射を繰り返すという新規 ALE プロセスを開発した。 SiO_2 の ALE に、酸素プラズマを用いるという発想は誰も思いつかず、単純ではあるが、常識を超えた取り組みであった。フルオロカーボン層の堆積と酸素プラズマとの相互反応場を精密にデザインした結果、1 サイクル当たり 5.6 Å という原子スケールでの SiO_2 の ALE に成功するとともに、量産プロセスレベルの高い再現性を実現することができた (図 2)。酸素プラズマ照射は、 SiO_2 とフルオロカーボン膜との反応で余剰に残った炭素原子の除去だけでなく、エッチング装置の壁に堆積したフルオロカーボン膜を除去するという役割を果たしており、装置内壁を絶えずクリーンな状態に維持する作用があり、これにより高い再現性を有するプロセスを実現することができた。さらに、最初の堆積プロセスにおいて、フルオロカーボン膜厚の制御は必要ではなく、酸素プラズマ中のイオンエネルギーのみの制御で、1 サイクル当たりのエッチング量が決定され、所望のエッチング量以上はエッチングが進行しないという「自己停止原子層反応現象」を見出した。本技術は、今後、量産デバイスプロセスに導入されることが期待されている。

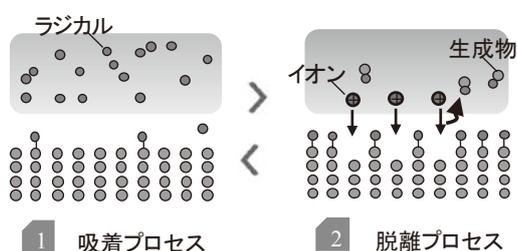


図 1. 原子層エッチングプロセスの概略図

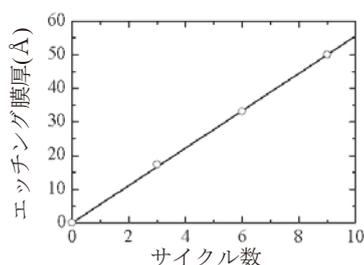


図 2. 新規 ALE のエッチング速度およびエッチング形状

研究紹介 (3)

ナノバイオデバイスと人工知能による細胞外微粒子計測

工学研究科 生命分子工学専攻 馬場 嘉信

細胞外微粒子は、平成 29 年度文部科学省戦略目標「細胞外微粒子により惹起される生体応答の機序解明と制御」に選ばれ、CREST およびさがりがけが開始された新しい研究領域である。細胞外微粒子とは、細胞外に存在する微粒子のうち、生体内外にあって、生体との相互作用が我々の健康等に重要な影響を及ぼすものであり、エクソソーム等の細胞外小胞、バクテリア、ウイルス、PM2.5、バイオエアロゾルなどのものから、ナノ粒子、ナノ材料、ナノ DDS 材料などの材料まで、幅広い微粒子群を含む。

本研究では、ナノバイオデバイスと人工知能に基づいて、これら多くの種類の微粒子を超高感度検出・高精度識別するためのマイクロ流体ブリッジ回路およびナノポアの開発と、エクソソーム等の微粒子を効率よく分離できるナノワイヤデバイスの開発を行った。

細胞外微粒子は、数 nm ~ 数十 μm と幅広いサイズ分布を有する、また、形状、含有物も大きく異なっている。このような細胞外微粒子を検出するために、新規マイクロ流体ブリッジ回路を開発した (図 1 左) [1, 2]。また、低アスペクト比ナノポアを開発し、人工知能を活用することで細菌の超高精度識別に成功した [3, 4]。これらの新規ナノデバイスにより、PM2.5 などの微粒子、ウイルス、バクテリアからマイクロサイズの細胞までの極めてダイナミックレンジの広いサイズを有する細胞外微粒子を超高感度・迅速に検出することが可能になった。さらに、機械学習などの人工知能と組み合わせることにより、高精度に細胞外微粒子の同定が可能になった。

さらに、金属酸化物の原子層積層等により精緻にナノワイヤ構造を構築することに成功し、生体試料中の夾雑物から細胞外微粒子であるエクソソームの高効率分離に成功した (図 1 右) [5]。また、ナノワイヤ構造により、細菌を高精度の識別できる新規デバイスの開発に成功した [4]。

現在、これらの技術は、名古屋大学大学院医学系研究科、名古屋大学病院、国立がん研究センター等の医療機関において応用されており、臨床研究へと発展している。また、ナノワイヤ構造に基づく、エクソソームの高効率分離技術に基づいて、名古屋大学発ベンチャー企業を起業しており、がんの超早期診断に関する実用化を進めている。

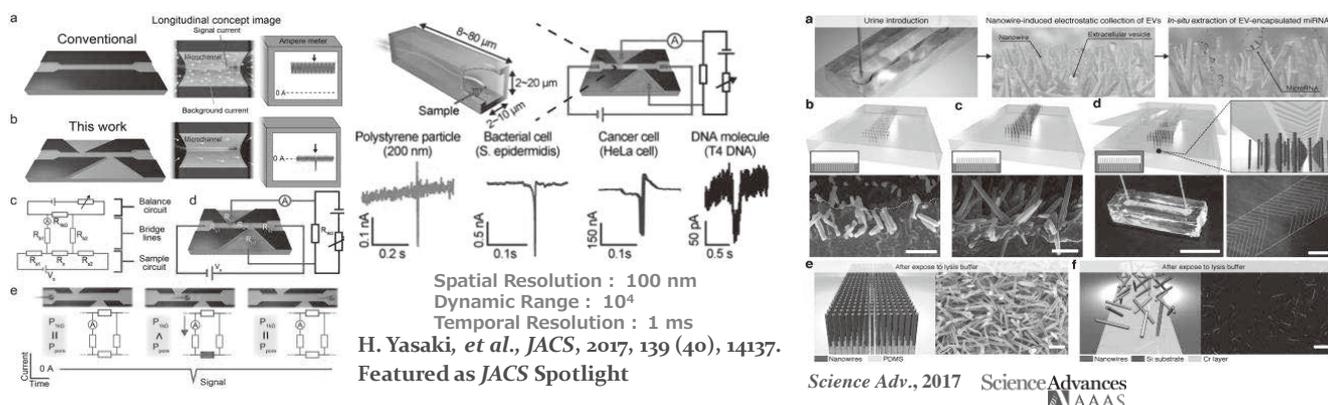


図 1 左：マイクロ流体ブリッジ回路 [1]、右：ナノワイヤによるエクソソーム捕捉 [5]

1. Hirotoshi Yasaki, Takao Yasui, Takeshi Yanagida, Noritada Kaji, Masaki Kanai, Kazuki Nagashima, Tomoji Kawai, Yoshinobu Baba, *J. Am. Chem. Soc.*, 139, 14137-14142 (2017). Featured as JACS Spotlight.
2. Hirotoshi Yasaki, Taisuke Shimada, Takao Yasui, Takeshi Yanagida, Noritada Kaji, Masaki Kanai, Kazuki Nagashima, Tomoji Kawai, and Yoshinobu Baba, *ACS Sensors*, 3, 574-579 (2018).
3. Makusu Tsutsui, Takeshi Yoshida, Kazumichi Yokota, Hirotoshi Yasaki, Takao Yasui, Akihide Arima, Wataru Tomomura, Kazuki Nagashima, Takeshi Yanagida, Noritada Kaji, Masateru Taniguchi, Takashi Washio, Yoshinobu Baba, Tomoji Kawai, *Scientific Reports*, 7, 17371 (2017).
4. Taisuke Shimada, Takao Yasui, Asami Yokoyama, Tatsuro Goda, Mitsuo Hara, Takeshi Yanagida, Noritada Kaji, Masaki Kanai, Kazuki Nagashima, Yuji Miyahara, Tomoji Kawai, and Yoshinobu Baba, *Lab on a Chip*, in press (2018).
5. T. Yasui, T. Yanagida, S. Ito, Y. Konakade, D. Takeshita, T. Naganawa, K. Nagashima, T. Shimada, N. Kaji, Y. Nakamura, I. A. Thiodorus, Y. He, S. Rahong, M. Kanai, H. Yukawa, T. Ochiya, T. Kawai, Y. Baba, *Science Advances*, Vol. 3, No. 12, e1701133 (2017).

第22回VBLシンポジウム報告

2018年11月21日、22日にVBLベンチャーホールにて第22回VBLシンポジウム（主催：工学研究科・ベンチャービジネスラボラトリー、共催：公益財団法人日比科学技術振興財団）を、開催いたしました。今回は「光とナノ：ナノ材料と光の相互作用の理解と利用」をテーマに、関連する様々な分野の専門家に講演していただきました。

初日は、宇治原徹 VBL 長の開会あいさつに引き続き、名古屋大学大学院理学研究科教授（VBL 研究推進専門委員会委員）阿波賀邦夫氏に「分極電流を利用した有機光電変換」、奈良先端科学技術大学教授 河合壯氏に「フォト・エレクトロクロミック分子の超連鎖反応が開く新機能」名古屋大学大学院教授 西澤典彦氏に「CNT を用いた超短パルスファイバーレーザーコムの開発とバイオイメージングへの展開」、京都大学化学研究所教授 寺西利治氏に「ナノ結晶の特異構造がもたらす高効率光エネルギー変換特性」、名古屋大学大学院教授 浅沼浩之氏に「DNA 二重鎖のナノフォトニクスへの応用」についてご講演いただきました。

二日目は、名古屋大学大学院准教授 小山剛史氏に「発光で観るグラフェンにおける光キャリアの振る舞い」、物質・材料研究機構グループリーダー 宮崎英樹氏に「光をあやつる人工ナノ構造－フォトニック結晶からメタマテリアルまで－」、横浜国立大学大学院工学研究院教授 武田淳氏に「テラヘルツ近接場によるサブサイクル電子マニピュレーション」についてご講演いただきました。

化学、物理、エレクトロニクス、材料などの多方面から「光とナノ」について、ハイレベルかつ最先端の研究内容をわかりやすくご紹介いただき、充実した議論が行うことができました。また、本シンポジウムは大学院講義「最先端理工学特論」の一環として位置づけられており、学生を含め 80 名の参加がありました。



平成 30 年度 第 1 回 VBL セミナー報告

報告者：工学研究科 有機・高分子化学専攻 八島 栄次

VBL 外国人招へい研究者 (VBL 客員准教授) としてお招きした、Pierre Mobian 准教授 (University of Strasbourg, フランス) による標記セミナーが 7 月 18 日 (水) 午後 1 時半から 3 時まで工学研究科 1 号館 144 講義室にて開催されました。講演題目は「Colored Titanium Oxo-Clusters」であり、酸化チタン (TiO_2) 光触媒の話から、Jean-Pierre Sauvage 教授 (2016 年ノーベル化学賞受賞者) のもとで培った超分子化学の知識と技術を最大限に活用して、Mobian 准教授が独自に研究されてきた、チタン (Ti(IV)) を用いた様々の超分子・ヘリケート・オキソクラスタの合成や機能など、最新の研究成果について分かりやすく講演していただきました。当日は、多くの聴衆にお集りいただき、教員のみならず、学生からの質問も多数あり、活発な議論が交わされる有意義なセミナーとなりました。



平成 30 年度 第 2 回 VBL セミナー報告

報告者：工学研究科 有機・高分子化学専攻 八島 栄次

VBL 外国人招へい研究者 (VBL 客員教授) としてお招きした、Jérôme Lacour 教授 (University of Geneva, スイス) による標記セミナーが 7 月 31 日 (火) 午後 4 時から 5 時半まで ITbM 1 階 レクチャールームにて開催されました。講演題目は「From Cationic Helical Derivatives to Metal-Free and Metal-Bound Ylide Chemistry」であり、有機合成化学を基軸として、Lacour 教授が独自に研究されてきた、様々の機能性分子、特に、イリド化学に基づく特異なヘテロサイクル・マクロサイクルやカチオン性ヘリセン誘導体の合成から光学特性などの機能にいたるまで、最新の研究成果について分かりやすく講演していただきました。当日は、50 名を超える聴衆にお集りいただき、教員のみならず、学生からの質問も多数あり、活発な議論が交わされる有意義なセミナーとなりました。



平成 30 年度第 3 回 VBL セミナー報告

報告者：工学研究科 有機・高分子化学専攻 上垣外 正己

VBL 外国人研究員（中核的機関研究員、名古屋大学特任教授）として招へいた University of New South Wales（豪州）の Cyrille Boyer 教授により、「Precision Polymer Synthesis Using Visible Light」と題した標記セミナーが、平成 30 年 11 月 12 日、13 時 00 分から 14 時 30 分まで工学部 1 号館 141 講義室にて開催されました。

Boyer 教授らは、近年、紫外から近赤外領域に渡る幅広い波長の光に対して、さまざまな光レドックス触媒を用いることで、ラジカル重合における重合反応制御とそれを用いた精密高分子合成、さらにバイオ材料への応用で顕著な成果をあげておられます。

本講演では、光化学、光ドックス触媒、リビングラジカル重合のわかりやすい導入から始まり、ラジカル重合反応制御に関して、波長による反応制御に加え、立体構造制御、シークエンス制御への展開、さらには、酸素存在下での重合制御、フローや微量システムの開発など、多岐に渡る最新の研究成果を講演頂きました。27 名の参加者があり、講演終了後には活発な議論が展開され、LED を用いた高分子のナノ構造制御に基づく機能材料開発へとつながる有意義なセミナーとなりました。



平成 30 年度第 5 回 VBL セミナー報告

報告者：工学研究科 物質プロセス工学専攻 後藤 元信

IBARRA Rodolfo Morales 准教授（Universidad Autónoma de Nuevo León(メキシコ)）のセミナーが平成 30 年 11 月 27 日（火）15 時 00 分から 16 時 30 分まで工学部 1 号館 144 講義室で開催された。IBARRA Rodolfo Morales 准教授は VBL 招聘外国人研究員（客員准教授）として 9 月 3 日から 11 月 30 日までの約 3 カ月にわたり名古屋大学に滞在し、主に超臨界流体を用いたグラフェンナノシートの新規な調製法に関する共同研究を行い、学生に対する研究上の指導と議論を行った。

本セミナーでは、「Graphene Exfoliation from Graphite by Supercritical Water and other Supercritical Fluids」というタイトルで、超臨界水およびその他の超臨界流体によるグラファイトからグラフェンナノシートの剥離に関する講演が行われた。

グラフェンについての基礎的事項とグラフェン調製法ならびに解析法についての説明の後に、主に名古屋大学において行った超臨界流体を用いたグラフェン調製の研究について詳しく紹介された。特に、超臨界流体を利用した材料プロセッシングは本報告者と IBARRA 准教授が数年来共同研究を行ってきたもので、それを応用したグラフェンの調製の研究は今後の展開が期待される手法である。教員、学生を含めて、計 22 名余が参加し、活発な議論が行われた。メキシコの Universidad Autónoma de Nuevo León と名古屋大学は昨年から交流協定を結んでおり、本セミナーにより学生を含めた交流が一層活発になることに期待したい。

