ISSN 2434-5873

研究報告 2019

(KISTEC Annual Research Report, 2019)

（地独）神奈川県立産業技術総合研究所

Kanagawa Institute of Industrial Science and Technology

研究報告 2019 目次

【機械・材料技術部】

◆両眼立体視機能を用いたＸ線透視観察の試み…… 1
◆混合試料の個別粒度分布解析に関する検討…… 4
◆人工オパールを利用した周期構造の形成による表面特性の付与…… 6
◆散乱媒質を含む固体中の超音波伝搬特性について…… 8
◆マイクロカンチレバー試験片を用いた窒化化合物層の曲げ試験…… 10
◆ガス窒化ポテンシャル制御により形成されるステンレス鋼の拡張オーステナイト相…… 12
◆鉛筆で紙上へ塗布したカーボンの加工用レーザー照射による改質…… 14
◆超微細多結晶 CBN 工具を用いた高速度工具鋼の鏡面加工…… 16
◆油剤の不飽和度が DLC 膜の摩擦特性に与える影響…… 18
◆ZnO ナノ粒子を含有した高い柔軟性を有する圧電シートの開発…… 20

【電子技術部】

◆生活支援ロボットの安全性評価に関する検討…… 23
◆KISTEC における電源ポート伝導エミッション測定の不確かさの評価…… 25
◆電子線レジストパターンの断面 SEM 観察条件の検討…… 27
◆次世代 EMC 試験に適用可能な光伝送システムの開発論文…… 29
◆2400W 級ファンレス降圧コンバータの試作…… 34

【情報・生産技術部】

◆トポロジー最適化設計におけるデザイン的活用論文…… 37
◆有限要素法シミュレーションにおける表面コーティングの影響に関する研究…… 40
◆センサー・アクチュエーター層の通信に関する調査研究…… 42
◆塗装した県産スギ材の乾燥…… 44

【化学技術部】

◆X 線回折法による酸化ハフニウム薄膜の結晶相同定の検討…… 47
◆塩素消毒により生成する消毒副生成物（トリハロメタン類）の基礎的検討…… 48
◆油脂類の酸化による発火危険性の評価手法の検討…… 50
◆寝具及び衣料製品の熱伝導特性（放射及び熱伝導）の評価方法の検討（第１報）論文…… 52
◆3D プリンタに用いられる鉄鋼材料の主要成分分析法の検討（１）…… 56
◆非線形粘弾性の温度依存…… 58
◆ポリカーボネートの劣化に関する総合的解析（２）…… 60

【川崎技術支援部】

◆材料に吸着した臭気成分等の分析試験法およびその光触媒による分解性能試験法の確立…… 63

【抄録】…… 65

【研究開発部】

有望シーズ展開事業

「力を感じる医療・福祉介護次世代ロボット」プロジェクト

◆総括…… 67
◆大型円弧形リニアモータで駆動するプラットフォームを用いた手術支援システムの開発…… 70
◆脳性麻痺児のための 3 軸座位保持支援装置の開発…… 74
◆磁気ギアードリニアモータの開発…… 78
◆業績…… 82

「革新的高信頼性セラミックス創製」プロジェクト

◆総括…… 85
◆窒化物蛍光体粒子分散透明バルク体の開発…… 88
◆多層グラフェンの形態制御と複合粒子の磁化率異方性評価…… 92
◆メソスケール破壊特性評価法の確立…… 95
◆一軸加圧成形過程における粒子集合構造変化の動的観察…… 99
◆業績…… 102

「腸内細菌叢」プロジェクト

解析ツール開発グループ

◆総括…… 105
◆肥満者、または、耐糖能異常者に特有の腸内細菌と代謝物の探索…… 108
◆業績…… 111

腸内環境制御グループ

◆総括…… 113
◆腸内環境制御基盤技術の開発に向けた難培養性腸内細菌の培養法確立および生体に与える影響の評価…… 116
◆業績…… 119

実用化実証事業

「光触媒」グループ（材料グループ）

◆総括…… 123
◆伝統的な和紙の漂白技術を参考にした促進酸化法による綿布の漂白…… 130

◆材料に吸着した臭気成分等の分析試験法およびその光触媒による分解性能試験法の確立（２）
…… 133
◆電撃連打法(ME 法)で作製した Pt/Ti 電極による電解オゾン生成…… 136
◆TiO_2コート金属多孔体フィルタとアセトアルデヒドガス分解性能評価…… 140
◆業績…… 143

「光触媒」グループ(抗菌・抗ウイルス研究グループ)
◆総括…… 147
◆KISTEC 機器の共用化の取り組みとウイルス噴霧試験…… 150
◆可視光下での金属酸化物の抗ウイルス活性に関する試験…… 153
◆防藻性能評価試験方法の JIS 化に向けた取り組み…… 156
◆業績…… 159

「人工細胞膜システム」グループ
◆総括…… 161
◆イオンチャネルのシグナル計測のための小型・遠隔プラットフォームの開発…… 163
◆吸水性ポリマーを利用した連続検出機構の開発…… 166
◆業績…… 170

「食品機能性評価」グループ
◆総括…… 175
◆食品素材を対象とした脳機能評価系の導入…… 178
◆腸における自然薯ムカゴ投与の影響…… 182
◆食品機能性評価研究－脳機能評価…… 185
◆食品機能性評価のための新規マーカー検出手法の開発と検討…… 188
◆機器共用化…… 191
◆業績…… 193

「高効率燃料電池開発」グループ
◆総括…… 195
◆高い原子配列規則度を有するカーボンフリーPt-Fe ナノ粒子連結触媒の開発…… 199
◆酸高密度型細孔フィリング薄膜および高温低湿度対応膜電極接合体の開発…… 204
◆業績…… 208

戦略的研究シーズ育成事業

研究テーマ：「貼るだけ人工膵臓」の開発
◆総括・業績…… 211

研究テーマ：有機超弾性材料の導出
◆総括・業績…… 217

研究テーマ：革新的環境調和機能性材料の創出
◆総括・業績…… 221

研究テーマ：毛包原基の大量調製法を用いた毛髪再生医療
◆総括・業績…… 229

研究テーマ：ナノカーボン光源分析装置開発
◆総括・業績…… 235

研究テーマ：３Ｄナノ界面を有する異種接合技術の開発
◆総括・業績…… 241

政策課題受託研究

「グローバルヘルスリサーチコーディネーティングセンター（GHRCC)」プロジェクト… 247

両眼立体視機能を用いたＸ線透視観察の試み

伊東　秀高、増田 信次（機械・材料技術部　解析評価グループ）

１．　はじめに

当所では電子基板や電子部品、機械部品等を主な対象とし、Ｘ線透視画像により内部の構造や欠陥を調査する技術支援を行っている[1)2)]。得られる透視画像は、Ｘ線源より出たＸ線を観察対象に照射し透過したＸ線がフラットパネルセンサ(平面)に投影された像である。観察対象は３次元的なものであるが、透視画像は平面に投影された２次元となるので内部の３次元的な状況を把握することが困難な場合もある。このような場合は異なった方向から観察し観察対象の構造を類推する。または設計図等を参考にすることもある。正確に観察対象の内部の状況を３次元的に把握する必要がある場合には、おもにＸ線ＣＴスキャン装置が利用されるがコストや時間のかかる試験となる。今回、人間の両眼の立体視機能を活用することで、観察対象の内部の状況を立体的に把握できないか、原理的に可能か、当所における主なターゲットである電子・機械・材料等の分野ので活用の可能性も含めて検討した。

２．　Ｘ線立体撮影法

Ｘ線透視画像はレントゲンによるＸ線の発見後、主に医学の分野で用いられ肺や骨、その他の診断に活用されている。Ｘ線立体撮影法はＸ線透視画像を撮影する際に、観察対象部位とＸ線源の位置を相対的に移動させて撮像した透視画像を両眼に入力することにより人間が持つ３次元空間認識機能を利用して立体感を認識する方法であるが、Ｘ線の発見以後、立体的に観察対象を把握できる方法として応用されていた[3)]。　現在はコンピュータ技術の発達もあり、詳細な３次元構造や内部欠陥を解析するにはＸ線ＣＴスキャンを使用して断層像や立体像を得ることで内部構造を把握している。しかし、Ｘ線立体撮影法も手軽に観察対象の立体的構造を把握できる方法として再考する価値はあると考えられる。図１にＸ線立体撮影法の原理を示す。右目に対応する角度に位置するＸ線源(右)より観察対象に照射され投影された透視画像(右)、左目に対応する角度に位置するＸ線源(左)より照射され投影された透視画像(左)とする。それぞれの透視画像を左右両眼に入力することで角度の異なる画像情報の組み合わせから空間認識を行うことができる人間の機能を利用して立体的な情報認識を可能とする仕組みである。

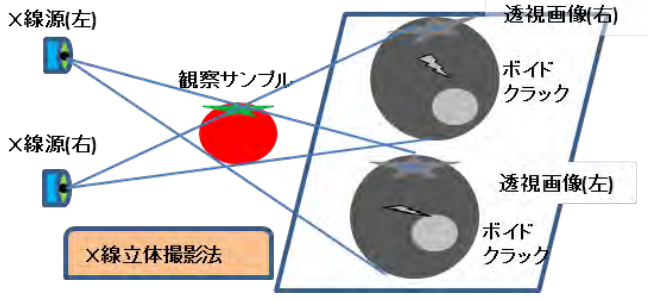


図１　Ｘ線立体撮影法の原理

３．　Ｘ線透視装置の構造と観察方法

当所に設置されているＸ線透視装置の構造と一般的な観察方法について説明する。外観は図２のようになっており、装置は正面に扉がついたＸ線防護箱の内部で観察対象にＸ線を照射するが、防護箱の周囲は鉛板を鋼板で挟み込んだ構造で作成されており装置外部へのＸ線の漏えい防止と力学的強度を兼ね備えている。そのため外部にはごく僅かなＸ線しか漏洩しないため観察者が被爆を気にする心配はなく安心して作業ができる。防護箱内部では、図３に示すように、Ｘ線源よりＸ線が上方に向かって照射され、炭素繊維強化プラスチック製のサンプルステージ上にのせられた観察対象を透過し、上方に設置されたＸ線カメラ(フラットパネルセンサ)に透視画像が投影される仕組みになっている。なお、炭素繊維強化プラスチック板はＸ線が透過しやすいため透視画像に与える影響は少ない。

Ｘ線は非常に微小な１μｍ程度の大きさの発生源から放射状に照射され、透視画像は観察対象の微細な構造や欠陥を写し出すことが可能である。Ｘ線源と観察対象との距離を調節することにより観察倍率を調整することができる。距離を大きくとれば倍率は下がり観察範囲は広がる、距離を相対的に小さくとれば倍率は上がり観察範囲は狭くなる。透視画像は装置のコンピュータ画面に表示される。観察者は画面上の透視画像を見ながら観察場所や倍率をマウス操作で調整することが可能である。

次にＸ線カメラの傾動機能とトラッキング機能について説明する。Ｘ線カメラを斜め方向に傾動することができるが、そのままだと傾動や回転動作を行った時に観察対象が視野の中心から外れてしまう。Ｘ線カメラの傾動と同時にサンプルステージが水平および上下方向に追随し観察対象が視野中心からずれないよう連動して制御する機能をトラッキング機能という。図５にトラッキング機能について図示する。トラッキング機能を用いることにより傾動角と連動しサンプルステージを制御することにより観察対象をほぼ同一倍率で視野中心に安定して表示するでき、また傾動方向は後方側だけでなく左右に 180 度回転することが可能である。通常はこれらの機能を駆使し、また場合によってはサンプルステージ上の観察対象の設置方向を変え再度観察することにより目的である内部構造や欠陥を調べていく。

観察対象は小さく薄くとも３次元構造を持つが、結果として得られる透視画像は平面状のＸ線カメラに投影された２次元画像であるため、観察者の想像力や観察対象の大まかな構造等の予備知識がないと理解が難しい場合がある。次にこの装置を用いて左右両眼用の立体視画像を取得し、それを両眼を用いて立体視を行う方法について述べる。

Ｘ線透視装置
島津製作所
SMX-2000
焦点寸法 1μm
管電圧 160kV
まで

図２　Ｘ線透視装置外観

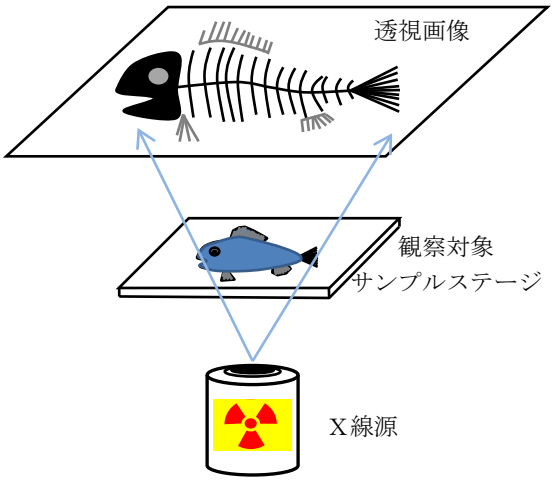


図３　Ｘ線透視装置原理図

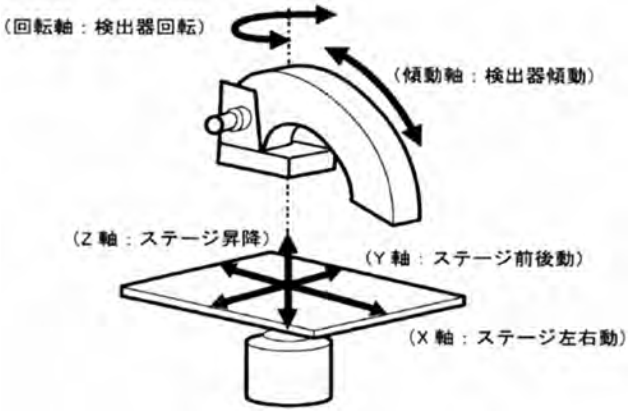


図４　ステージとフラットパネル検出器（Ｘ線カメラ）の動き
（島津製作所 SMX-2000 取扱説明書 5 ページ図 1-1 より転載）[4]

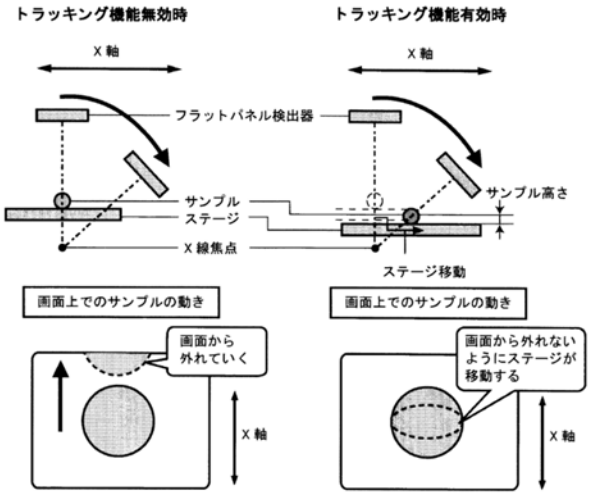


図５トラッキング機能
（島津製作所 SMX-2000 取扱説明書 6 ページ図 1-2 より転載）[4]

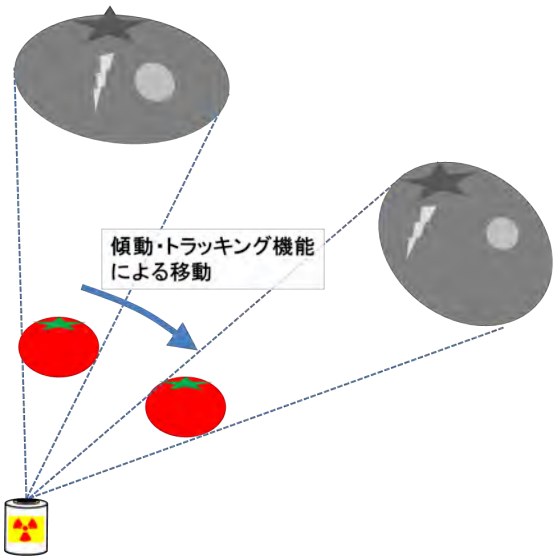


図６　傾動・トラッキング機能を用いた立体視画像の取得法

４．　両眼立体視機能を用いたＸ線透視観察法

前節で説明した本装置の傾動機能とトラッキング機能を活用して左右両眼立体視のための透視画像を取得した。図６に傾動･トラッキング機能を用いた立体視画像の取得法を示す。基準状態での透視画像を右眼用として、傾動角度を増加させた透視画像を左眼用とした。さらに装置で得られる透視画像はＸ線カメラ撮像面より外側からみた裏画像であるため反転および右 90 度回転操作を行った。左右の傾動角の増分は５～６度程度とした。テスト的な観察対象は、

a)　BGA デバイスが両面実装されたメモリ基板

b)　繊維強化プラスチック試験片に割れが生じたもの

２種を用意した。図７に観察対象 a)の外観写真と観察部位を示す。図８に観察対象 a)、図９に b)の両眼立体視用画像を示す。このような両眼用画像をスマートフォン画面に表示させ簡易的な VR ビューワを用いて立体視観察を行った。当所職員のほか、2019/02/06～02/08 にパシフィコ横浜で開催された多くの来場者に b)の立体視動画を体験いただき、好評であった。

５．　現状の問題点

当所のＸ線透視装置を用い、傾動・トラッキング機能を用いることにより両眼立体視画像が作成可能である。この画像を両眼に適切に入力することにより立体視が可能であることが分かったが、様々な煩雑な作業が必要であり、現状では技術支援現場で迅速に対応できる状況にない。必要とする機能は装置内部で観察対象を把持し回転角を調整する機能、回転させながら透視画像を取得・蓄積し左右両眼用画像を編集・生成する機能を実現することが必要と思われる。

【参考文献】

1. 増田, 伊東, 曽我; BGA の接続不良解析事例, 神奈川県産業技術センター研究報告 15, 68 (2009).
2. 伊東, 増田; BGA 接合部の品質確認, 神奈川県産業技術センター研究報告 16, 53 (2010).
3. 斎藤, 朴沢, 袴田, 笠原, 石田; Ｘ線立体撮影法の喉頭造影法への応用, 日本気管食道学会報 30 (5), 1979 pp. 311-315.
4. 島津製作所マイクロフォーカスＸ線透視装置 SMX-2000 取扱説明書

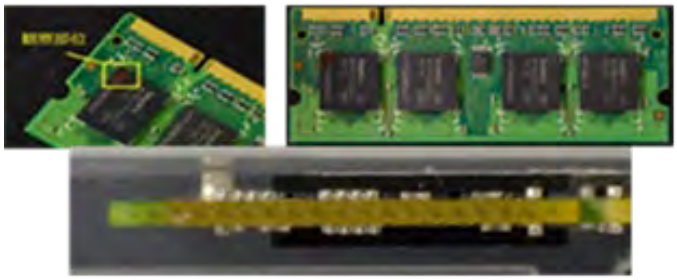
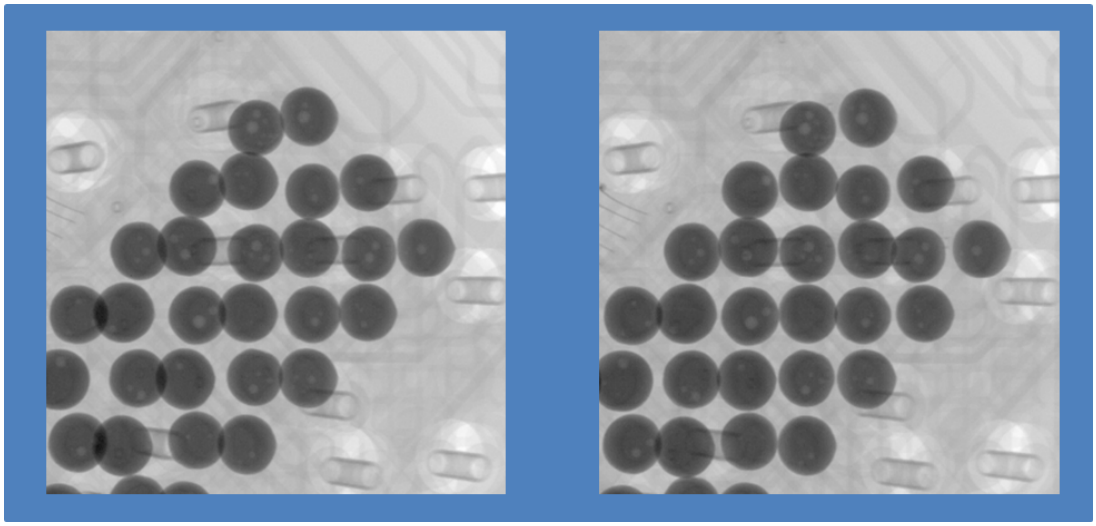
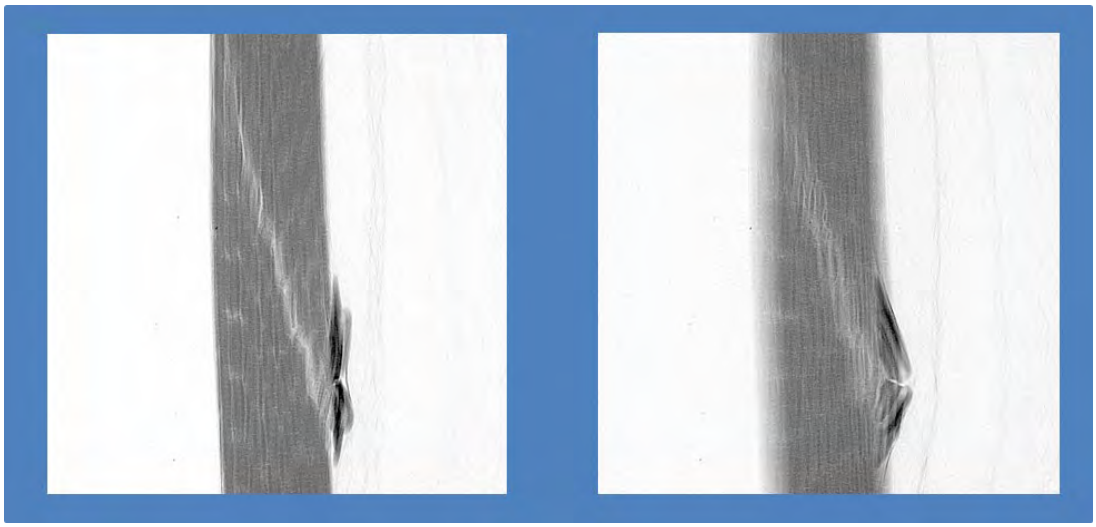


図７　観察対象 a)両面ＢＧＡ実装メモリ基板



左眼用　　右眼用

図８　両面ＢＧＡ実装メモリ基板の立体視画像



左眼用　　右眼用

図９　繊維強化プラスチック試験片の割れ立体視画像

混合試料の個別粒度分布解析に関する検討

奥田　徹也（機械・材料技術部　ナノ材料グループ）

１．　はじめに

粒度分布計測は、サイズや計測原理、計測目的に応じて、様々な手法が存在するが、大別すればアンサンブル法と計数法に分けることができる。前者は、レーザー回折、動的光散乱、小角Ｘ線散乱などの光散乱法が代表的である。この他、液相遠心沈降法、超音波法などもあり、平均粒径だけで良い場合はＸ線回折の半値幅や比表面積からも評価できる。また後者は、顕微鏡下での観察法である TEM、SPM、SEM、光学顕微鏡などが代表的であるが、この他、粒子フロー式画像解析法、粒子トラッキング法、さらに目視確認はできないがコールター計数法もある。

アンサンブル法の長所は、比較的簡易かつ短時間に、大量の粒子を観測できることである。しかしその反面、実際に何を測定しているのか目で確認できないだけでなく、得られる粒度分布の一次データは個数基準ではない。さらに、“平均”粒径の評価には適しているが、粒径の“分布”についての信頼性は一般に乏しい。一方、計数法の長所は、一般に目で状況を確認できるだけでなく、個数基準の粒度分布が得られることである。特に顕微鏡下での観察法は、大量の粒子を短時間で計測することが不可能という重大な欠点があるものの、乾燥可能な検体の場合、信頼性は最も高く、かつ、粒子の形状パラメータも知ることができる。また、試料作製や観察の自由度が高いため、未知試料にも対処しやすく、さらに元素分析など、他の分析手段と組み合わせれば複合的な解析が可能となる。

当所では、マイクロメートルサイズ以上の粒度分布計測を目的とし、かつ、多種多様な未知試料の評価が求められる状況に対応するため、光学顕微鏡下で観察するタイプの画像解析式粒度分布計を、一昨年度末に導入した。装置本体は、ラマン顕微鏡（堀場製作所製 XploRA Plus、レーザー波長 532nm）であり、粒度解析ソフトウエア（Particle Finder ver.2）が付属している。粒度解析は、多数の粒子画像を二値化し、ソフトウエアが自動的に粒子検出と形状パラメータの算出を行う一般的なタイプである。本装置の長所として、粒径計測を行った一つひとつの粒子に対し、後から高精度の XY ステージを使って各粒子の座標位置に再び戻って、自動的にラマンスペクトルを取得ができることが挙げられる。従来の画像解析式粒度分布計では、例えば明確にアスペクト比が異なる球状粒子と針状粒子など、形状パラメータのみで分別するしかなかったが、本装置はラマンスペクトルも分別基準として利用できる。そこで本報告では、従来あまり報告されてこなかった、複数の物質からなる混合粒子系の、ラマン分析を使った個別粒度解析の可能性について検討した結果を紹介する。

２．　モデル試料の評価

まず、評価が比較的容易なモデル試料として、重曹（炭酸水素 Na）とクエン酸を混ぜた粉末を検討した。混合粉末を、スライドガラスの上に適量振りかけて観察試料とし、20 倍の対物レンズで観察した。画像合成機能を使って一視野あたり 4mm 角の範囲を撮像した後、面積 100 μm^2（円相当径約 11 μm）以上のサイズをもつ検出粒子一つひとつに対し、自動処理でラマンスペクトルを取得した。上記の作業を多数の視野に対して行った後、最終的に約 4400 個の粒子を解析対象として得た。そして、各粒子のラマンスペクトルに対し、重曹、クエン酸、スライドガラスの３種類の単体スペクトルをモデルデータとして、CLS（最小二乗法）解析を行った。まず、重曹のスコア値が 50%以上を重曹粒子と見なし、次に、残りの粒子の中からクエン酸のスコア値が 20%を超えているものをクエン酸粒子と見なした。それ以外の粒子は、スライドガラス基板の強度が強いなど、何らかの理由で十分なラマンスペクトルが取得できなかったと考えて、解析対象から外した。CLS 解析による自動分別の結果、最終的に重曹粒子 644 個、クエン酸粒子 1410 個を得た。

図 1 に、重曹を赤色、クエン酸を緑色で色づけした光学顕微鏡像を示す。どちらにも分類できず解析対象から外した粒子は、グレーまたは中間色になっている。重曹とクエン酸の形態に大差はなく、形状パラメータによる分別は不可能なことが分かる。

図 2 に、(a)ラマンスペクトルで分別する前の重曹とクエン酸の合計、(b)ラマンで分別した重曹、(c)ラマンで分別したクエン酸、それぞれの粒度分布ヒストグラムを示す。また(d)に、解析精度の確認のため、混合する前の重曹単体に対して通常の画像解析を行った結果を示す。(b)と(d)の円相当径（ECD）の平均値±標準偏差を比較すると、それぞれ(b)53.0±21.4 μm と(d)54.8±23.0 μm で大差ない。よって重曹については、混合試料からラマンで 分別して

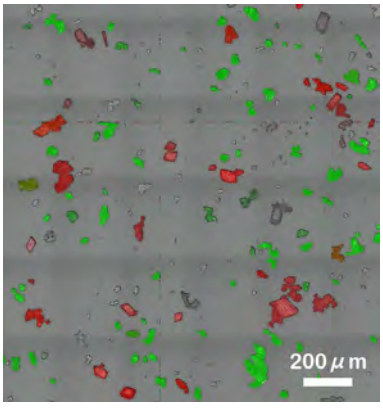


図 1. 混合粉末をラマンスペクトルで分別して
重曹を赤，クエン酸を緑で色付けした光学顕微鏡像

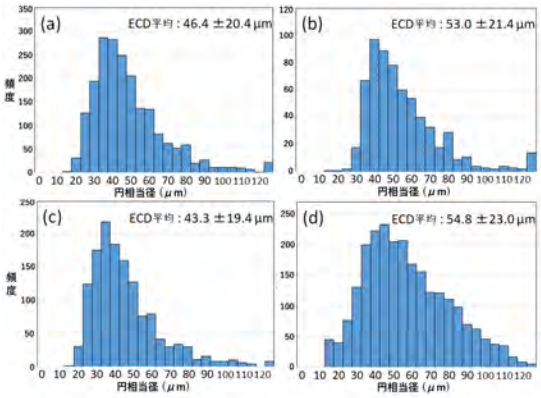


図 2. 粒度分布ヒストグラム
(a) 重曹＋クエン酸，(b) ラマンで分別した重曹，
(c) ラマンで分別したクエン酸，(d) 重曹単体で評価した場合

も、単体で評価した場合とほぼ同等の解析精度が得られることが分かった。ただし詳細に見ると、本来の分布である(d)に比べて、(b)ラマンで分別したヒストグラムは少しシャープになっており、正確に分布を再現できたわけではなかった。混合粉末試料の作製、ラマンスペクトルの取得、CLS 解析の各段階を経るにつれて、何らかの意図しないフィルタリングがなされたことが原因と思われる。

3. 実サンプル評価の試み

モデル試料ではなく、市販品や天然物への応用を図るため、各種のサンプルに当たってみたところ、市販品ではすべて、成分間の均一な混合や造粒のために、複数の成分が一体となって凝集していた。また、製品の主成分は蛍光を発する材料ではないにもかかわらず、添加物のために強い蛍光が出てラマンスペクトルの取得が困難なことが多かった。すなわち凝集および蛍光が、実サンプル評価の際の主な問題点であることが分かった。よって、ラマン分析による粒度の分別は汎用的に適用可能なわけではなく、評価対象や評価目的に対する何らかの限定が必要である。

ここでは、評価可能であった事例として、市販の入浴剤中の無機物の粒度解析について紹介する。商品の成分表によれば、重曹、炭酸 Na、硫酸 Na、コハク酸、デキストリン、ポリエチレングリコール、流動パラフィン、色素などを含んでおり、大きなタブレット状に成形されている。そこでターゲットを無機物に絞り、まずタブレットから少し試料を掻き取って、クロロホルム中で超音波を短時間当てて、沈殿物を得た。次に、有機成分を洗い流すために、クロロホルムで 3 回デカンテーションした後、沈殿物をクロロホルムと一緒にスライドガラスの上に滴下し、クロロホルムを揮発させた。色素成分は除くことができず、最終的に残った着色した微粉末に対して粒度解析を行った。20 倍の対物レンズ下で、画像合成機能を使って一視野あたり 3～5mm 角の範囲を撮像した後、面積 900 μ m^2（円相当径約 34 μ m）以上のサイズをもつ検出粒子一つひとつに対し、自動処理でラマンスペクトルを取得した。図 3 に、光学顕微鏡像を示す。上記の作業を多数の視野に対して行った後、円形度が 0.6 以上の粒子のみを選び取って、最終的に約 1060 個の粒子を解析対象として得た。円形度の低い粒子を排除するのは、試料に元々あった強凝集体ではなく、観察試料調製の際に偶然くっついてできた弱凝集体の可能性が高いためである。

すべての粒子から、図 4(c)のような強い蛍光を伴うラマンスペクトルが得られたので、ベースライン補正を行ったものの、ベースラインが平坦ではないため、モデル試料の場合のような CLS 解析による自動分別は適用できなかった。そこで時間をかけて手動で分別して、図 4 (a)のような 1045 cm^{-1} 付近にピークをもつ粒子（「材料 A」とする）397 個と、図 4 (b)のような 995 cm^{-1} 付近にピークをもつ粒子（「材料 B」とする）253 個を得た。ピークが 1 本だけなので確かではないが、ピーク波数から材料 A は重曹（あるいは炭酸 Na）、材料 B は硫酸 Na の可能性が高い。図 5 に、ラマンによって材料 A と材料 B に分別した粒度分布ヒストグラムを示す。円相当径（ECD）の平均値±標準偏差は、材料 A も材料 B も 80±36 μ m 程度で大差ないが、材料 A の分布の方が少しブロードである。

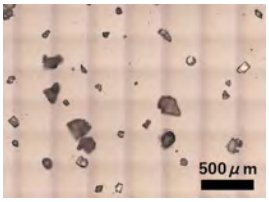


図 3. 入浴剤中の無機物の光学顕微鏡像

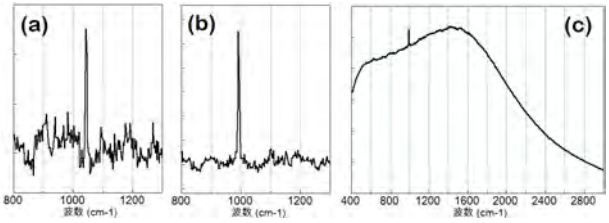


図 4. 無機物のラマンスペクトル (a) 材料 A，(b) 材料 B，
(c) ベースライン補正前の強い蛍光

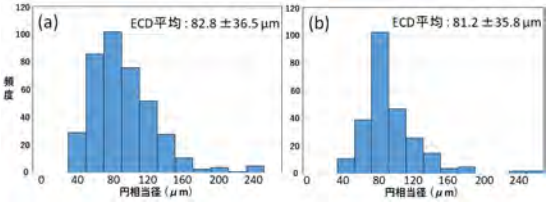


図 5. 無機物をラマンで分別した粒度分布ヒストグラム
(a) 材料 A，(b) 材料 B

4. まとめ

ラマンスペクトルを分別基準として、粒子複合系のモデル試料と実サンプルに対して個別粒度解析を試みた。その結果、モデル試料では比較的うまくいったものの、実サンプルでは凝集や蛍光で評価困難な場合があることや、解析に時間を要することなどが分かった。この解析手法については、現在も用途開発中である。比較的粗大な混合粒子系の粒度評価にご興味のある方は、機械・材料技術部までご連絡いただきたい。

人工オパールを利用した
周期構造の形成による表面特性の付与

小野　洋介（機械・材料技術部　ナノ材料グループ）

１．　はじめに

虹色に輝く宝石として知られるオパールは、可視光の波長と同程度の数百ナノメートルオーダーの物理的な周期構造を有しており、その周期の距離に応じた波長の可視光を強く反射することにより、その特徴的な色彩を発現する。オパールの微構造とそれに由来する色彩は、数百ナノメートルの球状粒子を作製し最密充填することで人工的に模倣でき、「人工オパール」として光学分野で応用が進められている。 1998 年には、人工オパールをテンプレートとして作製される多孔体（インバースオパール）が発表され[1)]、ますます技術が発展してきている。インバースオパールは、人工オパールと他材料から構成される複合体のうち人工オパールのみを選択的に除去することで作製され、微細な孔が三次元で連なる周期構造を有する。粒径を制御しやすいポリマー製の人工オパールが用いられることが多く、除去の工程で高温焼成または溶媒抽出を要するため、有害な排ガスや廃液が発生する点に課題が残されている。

これまで人工オパールやインバースオパールは、前記の周期構造を活かし光制御等の光学分野での応用が図られてきたが、本研究では、酸化ケイ素の親水性と耐熱性に着眼し、酸化ケイ素製人工オパールの新しい応用技術としてプラスチック基材への親水・疎水表面の形成を試みた[2)]。疎水表面の形成にあたっては、廃液や排ガスを排出しないシンプルなプロセスにより、二次元周期の微細な穴をプラスチック表面に形成した。当所単独で特許を出願しており[3)]、企業への技術移転を目的として、本報にて研究成果を紹介する。

２．　実験及び結果

人工オパールは、古くから知られる Stöber 法[4)]と呼ばれる液相合成法により作製した。ガラス瓶にオルトケイ酸テトラエチル(TEOS)とエタノール水溶液を混ぜ、アンモニア水を添加して TEOS の加水分解・脱水縮合反応を促進させ、粒子を析出させた[2-3)]。図 1(a)に示すように、反応初期は紫～青色の波長の短い光を散乱する微粒子が視認され、室温で 1 時間程度撹拌し続けると白濁した。蓋を開けた状態で分散液を数日間静置すると、液が蒸発しバルク体の人工オパールが得られた。ガラス瓶の内面積に応じて任意の大きさの人工オパールを作製することが可能であったが、本研究では、目的とする試作に大面積を必要としないことと取扱い性の理由から図 1(b)のようにランダムな形状に割った状態で使用した。同図から分かるように、観察する角度によって青、緑、赤等の異なる色が確認された。なお、遠心分離機を用いて、固液分離の工程を大幅に短縮することも可能であった。

図 2 に示すように、作製した人工オパールをホットプレートで 190ºC に加熱したプラスチック基材(ポリスチレンまたはポリプロピレン)に手で接触させ、空冷後に人工オパールを部分的に剥離した。ポリスチレンを基材として用いて得られた試料表面の微構造を、走査電子顕微鏡(JEOL JSM-6510，10kV)で観察した結果を図 3 に示す。人工オパールを担持した表面では、直径約 250 nm に大きさの揃った球状粒子が観察された。一方、人工オパールを剥離した表面では、直径約 200 nm に大きさの揃った周期的に配列する穴が観察された。

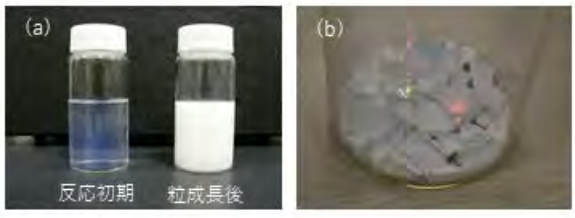


図 1.　(a)酸化ケイ素粒子分散液と(b)バルク体の外観

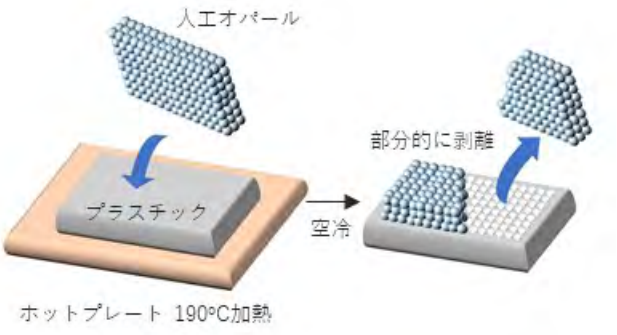


図 2.　本研究で提案する親水・疎水表面形成プロセス

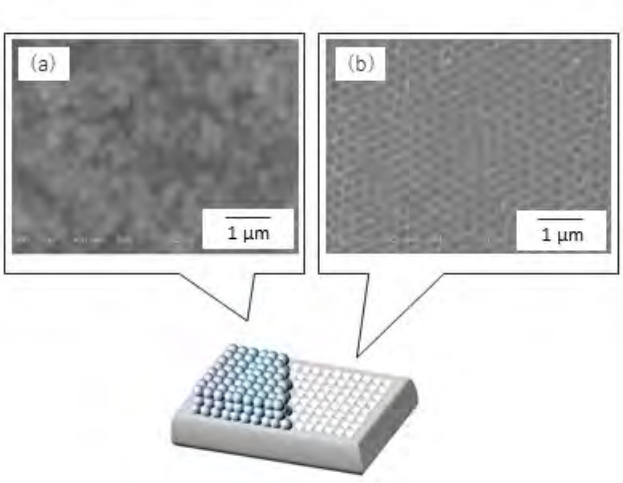


図 3. 走査電子顕微鏡による観察像；(a) 人工オパールを担持した表面、(b) 人工オパールを剥離した表面

接触角計(協和界面科学 DropMaster 300)を用いて室温で水接触角を測定した結果、人工オパールを剥離した表面では 104º であり、ポリスチレン基材の水接触角 90º と比べて高い値を示した。一方、人工オパールを担持した表面では吸水され測定不能であった。

３． 考察

作製した人工オパールは、観察角度によって異なる色が観られたことから、宝石と同様に物理的な周期構造に由来して発色したと考えられる。電子顕微鏡像(図 3)は最表面の観察像であるため球状粒子の規則的配列を確認しにくいが、粒子サイズが高度に揃っていることは確認できた。パチンコ玉を敷きつめると自然と最密充填する現象と同様に、分散液の静置の工程においてサイズの揃った粒子が最密充填のように規則的に配列して周期構造を形成したため、発色したと思われる。

人工オパールを剥離した表面で水接触角が増大した結果は、Cassie-Baxter モデル [5]として知られるメカニズムのように、穴の形成により水が空気と接触したことに由来すると考えられる。これは、部分的に超撥水表面が形成されたと言い換えることもできる。一方、人工オパール担持表面で水が粒子表面に濡れ内部まで浸透した結果は、人工オパールを構成する酸化ケイ素粒子の親水性と多孔性に由来すると思われる。酸化ケイ素粒子の多孔性を評価するために N_2-BET 法による比表面積を測定したところ、人工オパールの測定値(31 m^2/g)が、粒径と密度から算出される計算値(11 m^2/g)と比較して約 3 倍であった。このような多孔質な酸化ケイ素からなる人工オパールを作製し用いたことが、親水的な特徴を強調する結果につながったと思われる。

４． 今後の展開

本研究では、人工オパールの新たな応用技術として、これをプラスチック表面に担持することにより親水表面を、剥離して微細な穴を形成することにより疎水表面を形成できることを示した。ポリプロピレンを基材とした場合には柔軟に曲げられる試料が得られたことから、親水・疎水表面の特徴とあわせて、フレキシブルな印刷版としての利用を期待している。また、通常の機械加工では 1 ミクロン以下の超微細加工が困難であること、レーザーや電子線による描画では生産性が低く高コストであることを鑑みると、本研究で提案した手法は安価な超微細加工技術としての応用も期待できる。ご興味をお持ちの方は、機械・材料技術部までご連絡いただきたい。

【参考文献】

1. B.T. Holland et al., *Science*, **281**, 538-540 (1998).
2. Y. Ono, *Chem. Lett*., **48**, 541-543 (2019).
3. 特願 2018-150838
4. W. Stöber et al., *J. Colloid Interf. Sci*., **26**, 62-69 (1968).
5. A.B.D. Cassie and S. Baxter, *Trans Faraday Soc.*, **40**, 546-551 (1944).

【外部発表】論文等発表　　1 件

散乱媒質を含む固体中の超音波伝搬特性について

関野　晃一（機械・材料技術部　材料評価グループ）
横内　正洋（機械・材料技術部　材料物性グループ）

１．　はじめに

建築構造物には、建材の腐食を防止する目的として、塗装が施されている。このような塗装には、種々の塗料が用いられており、中でも、ガラスフレーク入りの塗料は、建材の長寿命化に有効な塗料の一つである。

しかし、ガラスフレーク入りの塗料は、建築構造物の維持管理のために実施される超音波板厚測定において、ガラスフレーク(散乱媒質)が超音波を散乱させるため、底面エコーの識別性が悪くなると考えられる。また、この散乱媒質は媒質の大きさ、材質、形状によって、散乱減衰の大きさも異なると予想される。

この散乱減衰による影響を明らかにするために、サンドブラスト用のガラスビーズ(散乱媒質)を塩化ビニル樹脂に配合した塗料を作り、試験片の底面で反射した超音波の強さとガラスビーズ径の関係について調査した。

２．　実験及び結果

(1)試験片

図 1 に試験片の形状を示す。材質は SS400 で、試験片の表面は、＃300 の紙やすりで表面を粗くし、ガラスビーズ入りの塩化ビニル樹脂を塗装した。裏側は、黒皮のままとした。

表 1 にガラスビーズ径および試験片に塗装したコーティングの膜厚を示し、図 2 にガラスビーズの画像を示す。ガラスビーズの粒度は＃320、＃120、＃60 で、直径の平均値 D は、それぞれ 58μm、138μm、303μm である。このガラスビーズを塩化ビニル樹脂に対して 20wt%の割合で配合し、刷毛で試験片に塗装した。乾燥後の塗料の膜厚 tc を電磁誘導式膜厚計で測定したところ、351μm≦tc≦463μm であった。

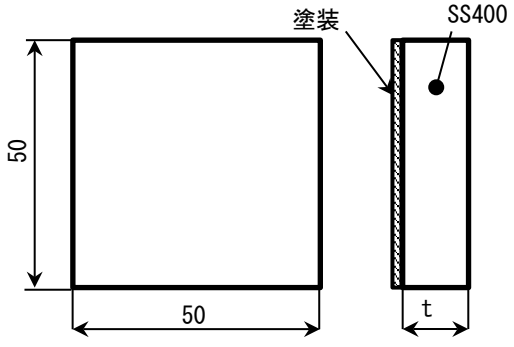


図１　試験片形状（単位：mm）

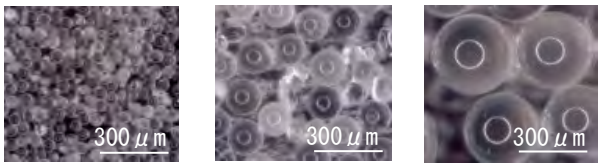
(2)測定装置および方法

測定装置は、超音波探傷装置、探触子、オシロスコープから構成した。超音波探傷装置は、市販の装置（GE インスペクション テクノロジーズ社、USN60）を用いた。探触子は、振動子寸法φ10mm、中心周波数 2MHz および 5MHz の垂直探触子で、狭帯域と広帯域のものである。

図 3 に測定方法を示す。測定方法は、一探触子法で接触媒質にグリセリンペーストを用いた。探傷装置の感度は、底面エコーB が探傷装置の波形表示画面で 80%になる感度とした。

測定結果は、図 3(b)に示した A スコープ波形が得られる。この A スコープ波形には、塗装と鋼の界面で反射した超音波のエコーI と底面で反射した超音波のエコーB(底面エコー)が識別されることになる。

結果は、エコー高さおよび板厚の測定値で整理した。エコー高さによる整理では、ガラスビーズ径 58μm

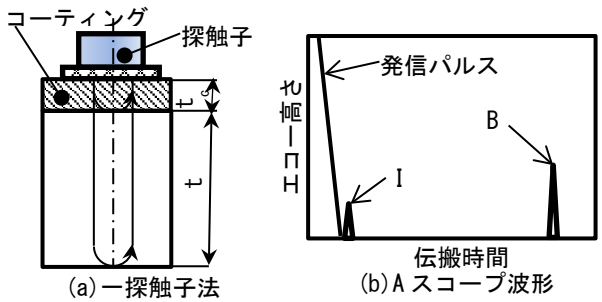


＃320(D=58μm)　＃120(D=138μm)　＃60(D=303μm)

図２　ガラスビーズ

表１　ガラスビーズの仕様と塗装の膜厚

粒度	ガラスビーズ径（μm）			板厚 t (mm)	膜厚 t_c (μm)
	最小値	最大値	平均値 D		
320	53	63	58	11.4	351
120	125	150	138	11.3	381
60	250	355	303	11.4	463



(a)一探触子法　(b)A スコープ波形

図３　測定方法

の試験片で得られた底面エコーを基準として、それぞれの条件で得られた底面エコーの感度差で整理した。板厚測定の結果は、マイクロメータで測定した板厚(実測値)と超音波で測定した板厚(測定値)で整理した。

(3)測定結果

図 4 に、中心周波数 f＝5MHz におけるガラスビーズ径 58μm と 303μm の A スコープ波形を示す。図中の A は発信パルスで、B が底面で反射した超音波を示している。塗料と鋼の界面は、塩化ビニル樹脂の音速を 2330m/s として膜厚測定の結果を基に界面の伝搬時間を求めると、図中の○印付近でエコーが識別されることになるが、A スコープ波形上では、発信パルスに妨害され、塗料と鋼の界面で反射した超音波は識別することができなかった。実際の建築構造物などの板厚測定では、塗装の上から測定することがあり、塗装と鋼の界面が識別できない場合、膜厚計などで塗装の膜厚を測定し、その結果と底面エコーの伝搬時間から板厚を求めることになる(R-B 方式)。本研究においても、R-B 方式を採用し、板厚を求めることとする。

図 5 は、ガラスビーズ径 58μm の底面エコーを基準として、それぞれの条件の底面エコーの感度差で整理した結果である。中心周波数 f＝2MHz の結果は、ガラスビーズ径を変えてもほぼ一定の傾向を示しているが、f＝5MHz は、ガラスビーズ径が大きくなると、底面エコー高さは低くなる傾向であった。

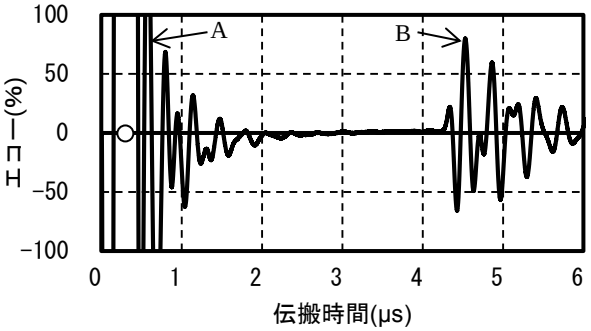
図 6 に板厚測定の結果を示す。この図は、横軸にマイクロメータで板厚を測定した結果(実測値)を示し、縦軸に超音波で板厚を測定した結果(測定値)を示している。中心周波数 f＝2MHz では、測定値に大きな差が生じるが、f＝5MHz においては、マイクロメータの測定値に対して±0.2mm 以内の差であった。また、周波数帯域においては、広帯域の方が実測値に近い傾向を示した。このことから、板厚測定の結果においては、f が高い条件の方が有利であることがわかる。

以上のことから、散乱媒質を有する材料において、エコー高さの観点では、板厚測定で用いる探触子の中心周波数は低い方が、エコーが強くなるため有利である。しかし、板厚の測定精度を重視する場合は、周波数の高い探触子を用いた方が有利であることがわかった。

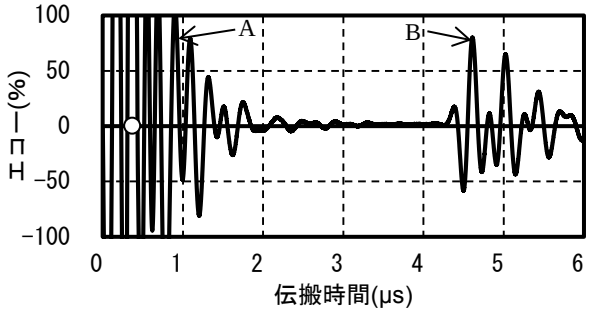
３．　考察及び今後の展開

散乱媒質としてガラスビーズを塩化ビニル樹脂に混合した塗料を使って，ガラスビーズ径と超音波伝搬特性を調査したところ，散乱物質が大きくなると，底面エコーは低下する傾向を示した。このような傾向は，粗大結晶の金属材料と同様の傾向で，塗料中のガラスビーズで超音波が反射・屈折することで散乱が生じ，底面エコーが低下したと考えられる。

板厚測定精度については，中心周波数が高いほど，実測値に近い傾向を示した。これは，中心周波数が高いと，媒質中を伝搬する超音波の波長が短くなり，時間分解能が高いためである。探触子の中心周波数を高くすれば，板厚測定精度も向上する可能性があるが，前述したように，中心周波数を高くすると散乱減衰の影響を受けて底面エコーの識別性が悪く，塗料の状態や要求される板厚測定精度の条件によって探触子の周波数を選定する必要がある。



(a)ガラスビーズ径 58μm(探傷器感度：39.9dB)



(b)ガラスビーズ径 302.5μm(探傷器感度：46.0dB)

図 4　A スコープ波形(広帯域，中心周波数 5MHz)

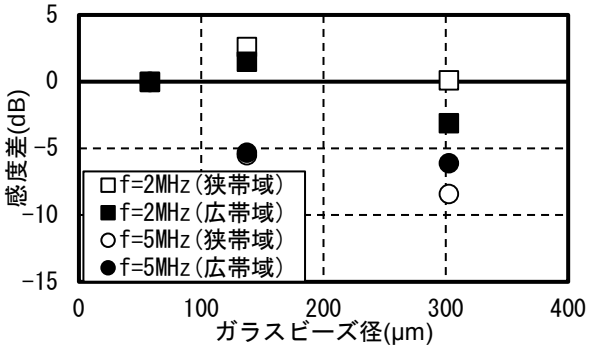


図 5　ガラスビーズ径が底面エコー高さに及ぼす影響

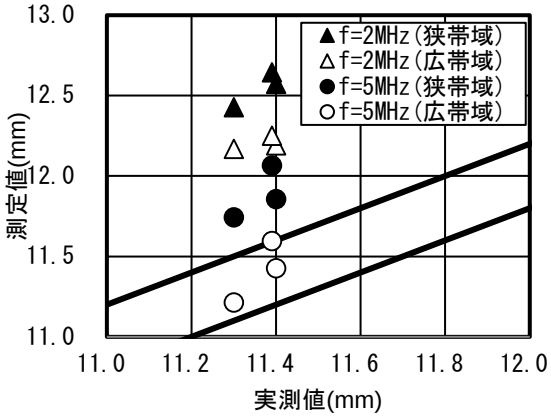


図 6　板厚測定結果

マイクロカンチレバー試験片を用いた窒化化合物層の曲げ試験

髙木　眞一、吉田　健太郎（機械・材料技術部　材料物性グループ）
小沼　誠司、近藤　敏之（川崎技術支援部　微細構造解析グループ）

１．　はじめに

窒化処理は処理に伴う変形が格段に小さいことに加え、最近実用化された窒化ポテンシャル制御技術を用いて表面に生成する窒化化合物層の結晶構造を制御することによって疲労強度の向上が可能であること [1-3]が報告されるようになり注目されている。

著者らはこれまでに、窒化鋼材の疲労強度に及ぼす表面の窒化化合物層（以下、表面化合物層）の影響を調査してきた [4]。その結果、表面化合物層が破壊するか否かによって基材である鋼材の疲労強度は著しい影響を受けることが判明した。例えば、SCM435 鋼窒化材の場合は、表面化合物層が γ' 相（Fe_4N）である方が、ε 相（$Fe_{2\text{-}3}N$）と比較して著しく高い疲労強度を示し、その理由は γ' 相の方が ε 相よりも靭性に富み破壊強度が高いためと推察された。しかし、表面化合物層は厚さが数 μm から十数 μm と薄いことから、その機械的性質を評価することは容易ではない。そこで、著者らは表面化合物層の機械的性質を評価する手法として、マイクロカンチレバー試験片による曲げ試験を検討している。本稿では、これまでに得られた結果について報告する。

２．　実験方法

供試材は平板状の S45C 鋼（調質材、焼戻し温度 620℃）である。窒化処理は水素センサーによる窒化ポテンシャル（K_N）制御機能を備えたピット型ガス（軟）窒化炉を用いて実施し、窒化化合物層の表面側で γ' 相（Fe_4N）あるいは ε 相（$Fe_{2\text{-}3}N$）が主相になるようにそれぞれ調整した。窒化処理温度と時間はそれぞれ 570 ℃および 5 hr である。

窒化処理した供試材の表面には微細な凹凸やポーラス構造と呼ばれる微小な孔が生成する。これらは、後の曲げ試験において悪影響を及ぼす恐れがあることから、窒化処理後にコロイダルシリカを用いて表面をわずかに研磨して平滑に仕上げた。研磨後の供試材表面を走査型電子顕微鏡（SEM）の反射電子像により観察した像を図 1 に示す。

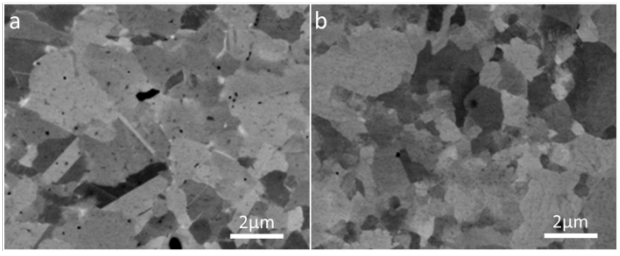


図 1　供試材表面の反射電子像．a) γ' 相，b) ε 相．

γ'相、ε 相のいずれの場合にも表面から見た結晶粒径は数 μm 程度である。また、FCC 構造の γ'相には双晶と思われる直線的な境界が観察される。

マイクロカンチレバー試験片の作製には FIB（Focused Ion Beam; エスアイアイ・ナノテクノロジー社製 XVision 200TB）加工装置を用いた。マイクロカンチレバー試験片の模式図と実際に作製した試験片の SEM 像を図 2 に示す。試験片の梁の長さは約 5 μm、幅は約 0.5 μm である。梁の先端部分には曲げ試験において荷重点の目標とするために微小なくぼみを加工した。このような試験片を γ'相と ε 相についてそれぞれ 3 個ずつ作製して曲げ試験に供した。

曲げ試験にはナノインデンテーション装置（ハイジトロン社製 トライボインデンター）を用いた。ナノインデンテーションの圧子はダイヤモンド製のキューブコーナーと呼ばれる先端が正四面体形状のものである。上述したマイクロカンチレバー試験片の荷重点に対してこの圧子により力を負荷して荷重と変位の関係を測定した。

３．　結果および考察

図 3 に曲げ試験により得られた荷重－変位線図を示す。γ'相の試験片についてはデータの保存に失敗し 3 個中 2 個の試験片のデータしか得られなかった。いずれの試験片についても最大荷重は 100 μN に満たない極めて小さな荷重であった。また、試験片ごとのばらつきも著しく大きい。

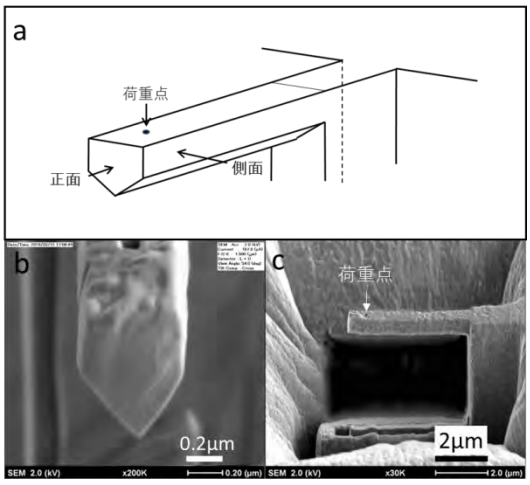


図 2 マイクロカンチレバー試験片の模式図と作製した試験片の SEM 像．a) 模式図，b) 作製した試験片の正面像，c) 同側面像

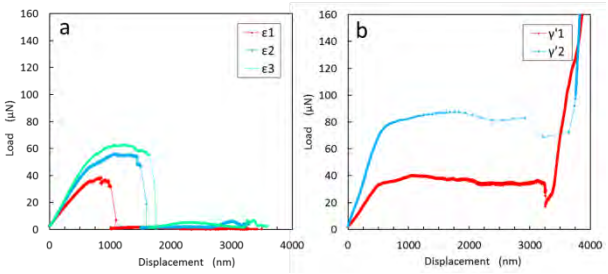


図 3　曲げ試験による荷重–変位線図．a) ε 相，b) γ’ 相．

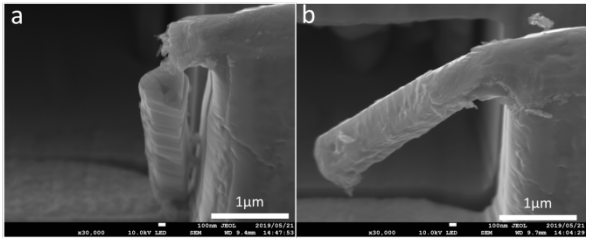


図 4　曲げ試験後の試験片の SEM 像．a) ε 相，b) γ’相．

ε 相の試験片は 1000～2000nm の変位を示した後に荷重値がほぼゼロに急減することから破断していると推測される。一方、γ’ 相の方は 3000nm を超える領域まで塑性変形した後、荷重値は急激に増加に転じている。

図 4 に曲げ試験後の試験片の SEM 像を示す。ε 相の試験片はいずれも梁の根元部分が明白に破断していることが判るが、γ’相の試験片は梁の根元で塑性変形しているものの破断している試験片はなかった。以上のことから、ε 相はわずかに塑性変形を示した後に梁の根元部分で破断したと考えられる。一方、γ’ 相の試験片は大きく塑性変形した後、破断することなく梁の先端部分が底部に接触するか、あるいは圧子が試験片以外の部分などに接触することによって急激に荷重の増加を示したものと推測される。いずれにしても、変形の様子から ε 相と比較して γ’相の方が延性に富むことが明らかになった。

試験片ごとの荷重値のばらつきが著しく大きくなった原因としては、試験片のサイズが小さすぎたため荷重値が著しく小さく、試験片の加工精度などに起因するばらつきが顕在化しやすいことや、変形が梁の根元部分に集中しており、試験片の幅が 0.5 μ m 程度しかないことから、根元部の結晶粒の大きさや方位、あるいは結晶粒界の強度特性などの微細構造因子が強度に著しい影響を及ぼしたと推測される。したがって、荷重値のばらつきを小さくするには、より大きな試験片を作製して曲げ試験を実施する必要があると考えられる。

４．　まとめと今後の展開

S45C 鋼窒化材を供試材として、表面の窒化化合物層からマイクロカンチレバー試験片を作製し、曲げ試験を実施することによって、γ’ 相と ε 相の機械的特性の評価を試みた結果、以下の知見を得た。

1. 曲げ試験による荷重－変位線図および試験後の試験片の SEM 像より、ε 相と比較して γ’ 相の方が延性に富むことが明らかになった。
2. 試験片ごとの荷重値のばらつきが大きくなった原因として、試験片寸法の精度や微細構造因子の影響が顕在化したことが考えられるので、今後はさらに大きなサイズの試験片を作製して曲げ試験を試みたい。

謝辞

窒化ポテンシャル制御によるガス窒化処理の実施に協力を頂いた（株）オーネックス技術研究所の伊藤経教 氏に感謝します。

文献

1）Kobayashi, S. Maeda, H. Imataka, Y. Gyotoku, M. Yusa, Y. Shimizu, M. Kanayama: Trans. Soc. of Automotive Engineers of　Jpn., 45(2014), 1153.

2) Y. Hiraoka, A. Ishida, O. Umezawa : J. Jpn. Soc. Heat Treat., 57(2017), 64.

3）高木眞一，殿塚易行，星川 潔，伊藤経教：「機械構造用鋼表面硬化部材の疲労損傷」シンポジウムテキスト，日本鉄鋼協会編，（2016），3.

4）髙木眞一，殿塚易行，中村紀夫，伊藤経教：鉄と鋼，vol.104, (2018), 594.

ガス窒化ポテンシャル制御により形成される ステンレス鋼の拡張オーステナイト相

中村　紀夫、高木　眞一（機械・材料技術部　材料物性グループ）

１．　はじめに

医療や食品関連の金属製品等に多用されているオーステナイト系ステンレス鋼は耐食性に優れる反面、硬さが低く、耐摩耗性に劣る欠点がある。そこで耐摩耗性を付与するための表面硬化熱処理として、窒化処理を施す場合がある。しかし、ステンレス鋼の表面には窒素の侵入を阻害する不動態皮膜が存在するので、通常のガス窒化での窒化は困難である。著者らはこれまでガス窒化を阻害する不動態皮膜の除去方法を検討した結果、酸による電解処理が有効であること見出した[1)]。

ステンレス鋼に500℃以上の高温で行う窒化処理を施すとクロム窒化物が生成し、表面硬度は著しく上昇するが、耐食性が著しく劣化することが知られており、この問題の解決に450℃以下の低温で窒化処理を施し、拡張オーステナイトを生成させることが有効であることも知られている[2)]。

近年、ガス窒化時の水素およびアンモニアガスの分圧を計測し窒化ポテンシャルを制御する技術が注目されている。そこで本稿ではオーステナイトステンレス鋼に施される低温ガス窒化について種々の条件で窒化ポテンシャルを変化させ、形成される拡張オーステナイトについて調査した結果を報告する。

２．　実験方法

試験片は SUS316 のφ30 丸棒から切り出した厚さ 5mm の円盤である。ガス窒化の前処理には耐水研磨紙#400 で研磨後に酸を用いた電解処理を施した。ガス窒化条件は 420℃-20h と 400℃-45h、窒化ポテンシャル（以下 K_N）は 2.0 と 1.0 である。ガス窒化後の結晶構造を X 線回折装置（Philips 製 X'Part）および電子線後方散乱回折装置（Oxford instruments 製 Aztec HKL）を用いて評価を行った。また、金属組織、窒素濃度分布および硬さを、それぞれ光学顕微鏡、電子線励起のエネルギー分散型 X 線分析（Oxford instruments 製 Aztec energy）、マイクロビッカース硬さ試験機（マツザワ MMT-X3A）を用いて評価した。

３．　結果および考察

図 1 に各条件においてガス窒化後の表面の X 線回折結果を示す。ガス窒化後にはオーステナイトの（1 1 1）および（2 0 0）の回折ピークは低角度側にシフトしている。つまり面間隔が大きくなっており、窒素の侵入により結晶構造がオーステナイトのまま結晶格子が膨張した拡張オーステナイトが形成していると考えられる[3)]。しかし、各回折ピークのシフト量と処理温度および K_N の間に明瞭な相関は見られなかった。

図 2 に各条件においてガス窒化後の金属組織写真を示す。400℃と 420℃では処理時間がそれぞれ 20h と 45h と異なることから、処理温度が高いほど、K_N が高いほど形成される拡張オーステナイトは厚くなる。母相の組織を現出するためのエッチングを行った結果、いずれの拡張オーステナイトも母相と比較して著しい耐食性の劣化は見られなかった。また、400℃-K_N1.0 においては拡張オーステナイト層の内部に多数のすべり線が見られる。他の条件においても図 2 の金属組織写真の視野には見られないが、わずかにすべり線が観察された。

図 3 に 420℃-K_N2.0 でガス窒化後の断面方向からの電子線後方散乱回折装置による分析結果を示す。(a) に示す窒素が分布している領域が形成された拡張オーステナイトの領域である。(b) に示すバンドコントラストは電子線回折図形が明瞭なほど白色となるように示した図である。拡張オーステナイト内はバンドコントラストが暗く、電子線回折図形は不明瞭である。このことから拡張オーステナイト中に多量の格子ひずみが含まれることが示差される。(c) の結晶方位マップ中に白矢印で示す結晶粒内において、表面から内部に向かって結晶方位が薄い水色から青色に変化しており、格子ひずみがもたらす塑性変形によって方位変化が起きていることを示している。(d) に示す結晶相マップから表面層はオーステナイトと同じ面心立方格子のままであることがわかる。

次に各条件においてガス窒化後の表面における窒素濃度とマイクロビッカース硬さを表 1 に示す。各試料の表面について任意に 10 点を選び測定を行っている。窒素濃度の表面からの分析深さはモンテカルロ法による電子線侵入深さのシミュレーション結果から約 2μm である。また、マイクロビッカースの圧痕の対角長さと深さの関係から、荷重 25gf で押し込み深さは約 2μm であり、分析深さと硬さ測定の深さはほぼ対応している。K_N2.0 の試料については平均硬さで 1000HV を超える硬さを示した。K_N1.0 は K_N2.0 と比較して低い硬さを示し、特に 400℃で処理した試料については平均硬さで 628HV と他の試料よりも明白に低い値を示した。一方、窒素濃度のばらつきの範囲は大きいものの平均濃度は各試料において大きな差異は見ら

れない。つまり、窒素濃度と硬さの値に明瞭な相関は認められないことから、硬さの上昇は窒素濃度だけでは説明できないことが判った。したがって、拡張オーステナイトの硬さ増加の機構については侵入した窒素による格子ひずみ以外の因子についても検討する必要がある。

４．　おわりに

オーステナイト系ステンレス鋼に種々の条件で窒化ポテンシャルを変化させたガス窒化を施し、形成される拡張オーステナイトの評価を行った結果、以下の知見を得た。

(1) X 線回折結果より、拡張オーステナイトの生成を示す回折ピークのシフトが認められたが、回折ピークのシフト量と処理温度および K_N との相関は明瞭でなかった。

(2) 金属組織観察より処理温度が高いほど、K_N が高いほど形成される拡張オーステナイトは厚くなる。

(3) 形成される拡張オーステナイト内には多数のひずみを含んでおり、侵入した窒素による格子ひずみにより同じ結晶粒内で方位変化を起こしている。

(4) 形成される拡張オーステナイトの硬さは 1000HV を超える値を示したが、硬さ値は窒素濃度だけでは説明できないことが判った。

【謝辞】

低温ガス窒化処理に多大なるご協力をいただいた株式会社オーネックスの伊藤経教氏に感謝いたします。

【参考文献】

1. N. Nakamura and S. Takagi, KISTEC Annual Research Report., **1**, 7-9 (2018)

2. S. Thaiwatthana, X. Y. Li, H. Dong and T. Bell, *Surf. Eng.*, **18**, 433-437 (2002)

3. K. Ichii, K. Fujimura and T. Takase, *Technol. Rep. Kansai Univ* **27**, 135-144 (1986).

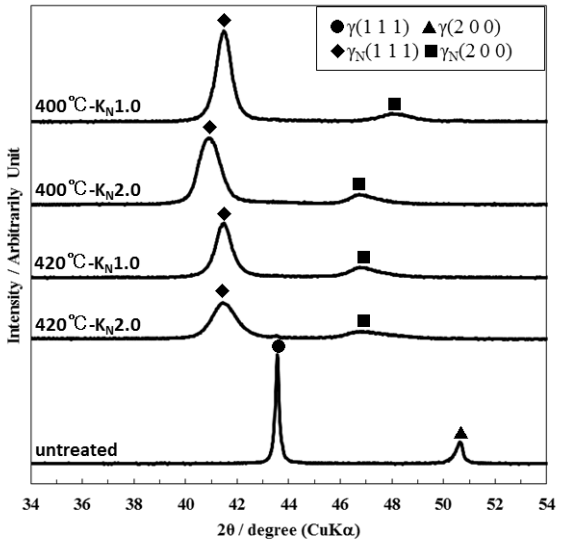


図１　各条件においてガス窒化後の表面の X 線回折結果

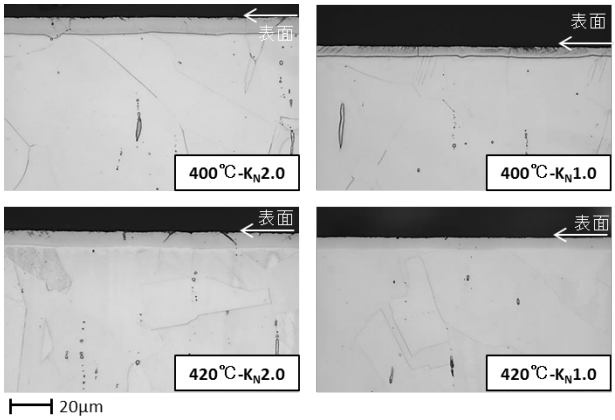


図２　各条件においてガス窒化後の金属組織写真

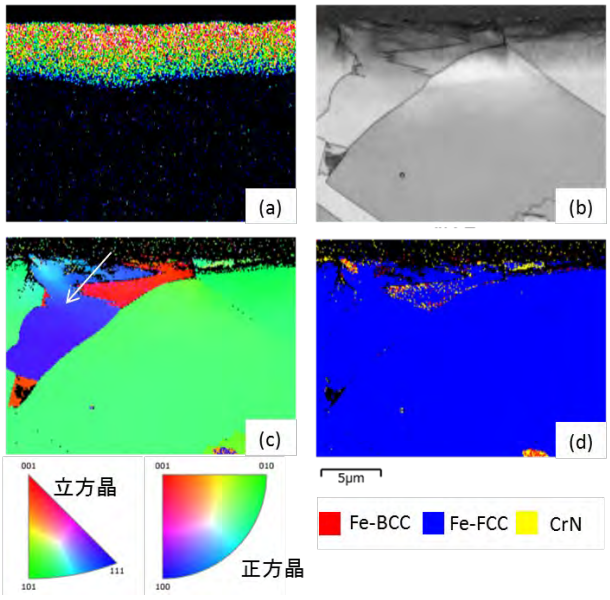


図３　電子線後方散乱回折による分析結果

（(a) 窒素分布，(b) バンドコントラスト，

(c) 結晶方位マップ，(d) 結晶相マップ）

表１　各条件においてガス窒化後の硬さと窒素濃度

処理条件	420℃-K_N2.0	420℃-K_N1.0	400℃-K_N2.0	400℃-K_N1.0
硬さ範囲（0.025HV）	884-1233	738-1070	1003-1212	473-895
10点平均硬さ（0.025HV）	1041	937	1107	628
窒素濃度範囲（at%）	15.4-21.8	14.9-21.3	15.7-22.5	13.5-21.48
10点平均濃度（at%）	17.5	18.2	19.0	17.0

鉛筆で紙上へ塗布したカーボンの加工用レーザー照射による改質

本泉　佑、伊東　秀高（機械・材料技術部　解析評価グループ）
金子　智（電子技術部　電子材料グループ）

１．　はじめに

グラフェンが初めて実験的に取り出されたのは、粘着テープを用いてグラファイトから機械的に引き剥がす手法によるものであった。ただ、この手法で得られるグラフェンはわずかな面積であり任意のパターンを形成させることは困難である[1]。現在、シート状のグラフェンを得るべく SiC 熱分解法[2]や触媒を用いた CVD 法[3]等が試みられているが、いずれも高温プロセスを必要とする。また、CVD 法については、電気的な測定やデバイス用途のため、絶縁基板上への転写が必須となるが容易ではない。

これまでに著者らは、鉛筆で塗りつぶした印画紙へのフェムト秒レーザー照射による多層グラフェンの成長を報告している[4]。鉛筆と紙は一般的に入手可能なものであり、グラフェンが紙という絶縁物に塗布されること、さらには紙がフレキシブルな材料であることから多様な用途へ展開できる可能性を有している。しかしながら、フェムト秒レーザーは導入および維持に高いコストを必要とし、さらに、照射面積が小さいため、製造プロセスに応用するには課題がある。そこで本研究では、フェムト秒レーザーの代わりに、市販の加工用レーザーカッターを使用することを試み、同様の効果を示すかを調査した。

２．　実験方法

加工用レーザーカッター（smart DIYs 製 FABOOL Laser Mini）を用いて、鉛筆を塗った印画紙の裏面上にレーザー照射を行った（図 1）。印画紙の裏面側は繊維質ではなく、比較的滑らかな表面を有するので、鉛筆の塗布量が均一になるものと考え選択した。使用する鉛筆は、各種鉛筆を比較検討し、選択することにした。表 1 に各種鉛筆におけるカーボン・粘土・ワックス成分比[4]を示す。表 1 において、鉛筆は硬度記号により分類され、左側ほど粘土成分が多く硬度が高く薄い色となる。右側の等級になるにしたがって粘土成分が徐々に少なくなり、軟らかく濃い色となる（※規格にはないが、相当する硬度・粘土成分で製品化された 10B 鉛筆が存在する。表にはカーボン量のみ記載したが、粘土およびワックスも含まれていると考えられる）。図 2 に各種鉛筆による描画領域のラマン分光分析の結果を示す。10B の鉛筆において、構造の欠陥に由来した D ピークが他の鉛筆に比べ小さかった。加えて、10B は他の鉛筆と比較してグラファイトが多く、粘土成分が少ないことから、本研究では 10B の鉛筆を使用することにした。

レーザーは、波長 445 nm、出力 3.5 W である。広い領域に均一な効果を与えることを目的として、レーザーをデフォーカスさせて、3.3 mm のスポット径とし、スキャンスピードとスキャン間隔を変えて照射した。

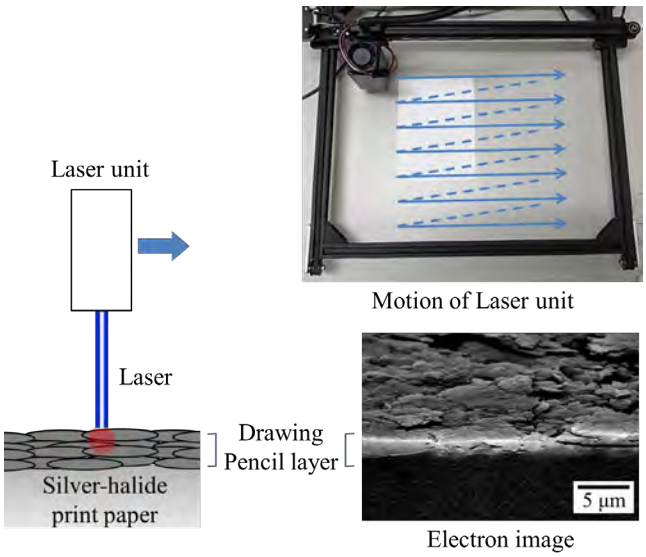


図１　加工概略図

表１　各種鉛筆の成分比

Hardness	9H	8H	7H	6H	5H	4H	3H	2H	H	F	HB	B	2B	3B	4B	5B	6B	7B	8B	9B	10B
Carbon (%)	41	44	47	50	52	55	58	60	63	66	68	71	74	76	79	82	84	87	90	93	96
Clay (%)	53	50	47	45	42	39	36	34	31	28	26	23	20	18	15	12	10	7	5	2	-
Wax (%)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	-

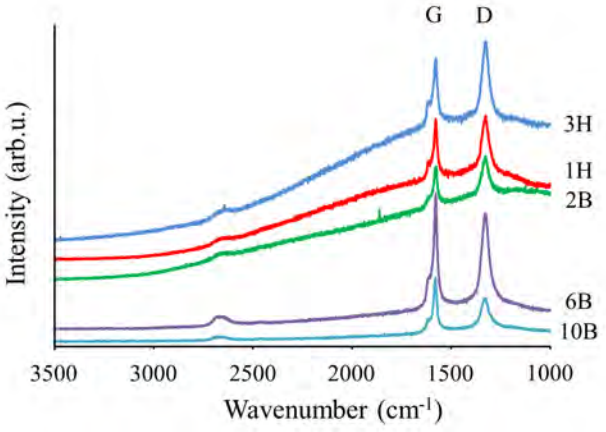


図 2　各種鉛筆のラマンスペクトル

図 3　レーザー照射後のサンプル外観

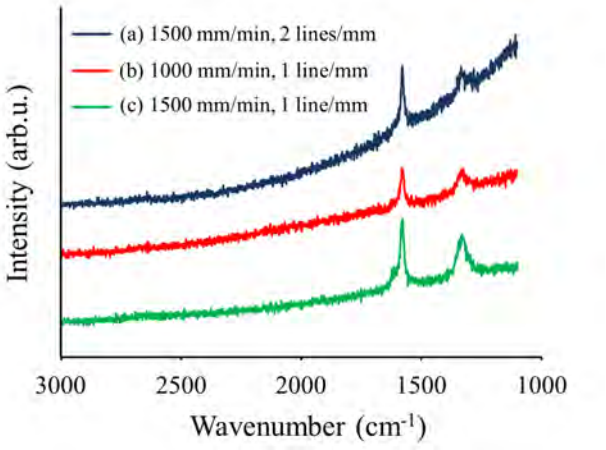


図 4　レーザー照射後のラマンスペクトル

レーザー照射後、 633nm の波長を励起光として照射領域のラマン分光分析を行った。分析領域は数 μm 程度でありレーザーのスポット径に比べ局所的となる。図 3 はレーザー照射後のサンプル外観写真である。外観より、掃引方向が判別可能なほどレーザー痕の中央部と外縁部の照射強度に差が生じていることが明らかとなった。そこで、ラマン分光分析はレーザー照射の影響を強く受けていると思われるレーザー痕中央部で行った。

3．　結果及び考察

図 4 に、照射条件（a）1,500 mm/min、2 lines/mm、（b）1,000 mm/min、1 line/mm、（c）1,500 mm/min、1 line/ mm におけるレーザー照射後のラマンスペクトルを示す。(b)、(c)の照射条件において、明確な D および G ピークを示した。D ピークは構造の乱れや欠陥部分に起因したピークである。(a)の照射条件では、その強度が減少しており、塗布された鉛筆がグラファイト化した領域があることが予想される結果となった。このことから、フェムト秒レーザーに代わり、安価な加工用レーザーでもカーボン表面の改質に利用できる可能性を見出した。

ただし、グラフェンの存在を示唆する G'ピーク（約 2700 cm^{-1} 付近）が生じていないことから、フェムト秒レーザー照射で報告したような多層グラフェンの形成には至らなかったものと考えられる。また、今回検討した照射条件とラマンスペクトルとの間で明確な相関性は確認されなかった。

4．　まとめと今後の展開

著者らは、10B の鉛筆で塗りつぶした印画紙へのフェムト秒レーザー照射による多層グラフェンの成長を報告しており、今回はフェムト秒レーザーの代わりに加工用レーザーカッターを用いて、同様の効果を示すかを調査した。10B の鉛筆で塗りつぶした印画紙裏面側にレーザー照射し、ラマン分光により評価したところ、フェムト秒レーザーの照射で報告したような多層グラフェンの形成には至らなかったものの、ある条件下において欠陥部分に対応する D ピークが減少し、塗布された鉛筆がグラファイト化したことがわかった。このことから、安価な加工用レーザーによりカーボンの改質が可能であることが確認できた。

今回検討した条件とラマンスペクトルの間に明確な相関性が確認できなかった。その原因として、レーザーの照射ムラ、鉛筆の筆圧ムラによる表面粗さや塗布量のバラツキ等が想定され、そうした因子が複雑に影響を及ぼしていることで処理条件の最適化を困難なものにしていると思われる。こうした点については今後、ラマンマッピングを実施することで、外観上の特徴と D ピークの強弱に関係性があるかを検証したい。

【参考文献】

1. K. S. Novoselov, A. K. Geim, S. V. Morozov, D.Jiang, Y. Zhang, S. V. Dobonos, I. V. Grigorieva, A. A.Firsov, *Science*, 306, 666 (2004).

2. I. Forbeaux J. M. Themlin, J. M. Debever, *Surf. Sci.*, 442, 9, (1999).

3. W. C. Yen, Y. Z. Chen, C. H. Yeh, J. H. He, P. W. Chiu and Y. L. Chueh, *Scientific Rep.*, 4, 4739 (2014).

4. S. Kaneko, Y. Motoizumi, *et al.*, *Nanoscience and Nanotechnology letters*, 8, 611 (2016).

超微細多結晶 CBN 工具を用いた高速度工具鋼の鏡面加工

横内　正洋（機械・材料技術部　材料物性グループ）
横田　知宏（情報・生産技術部　試作加工グループ）
市田　良夫（CBN&D ナノ加工研究所）

１．　はじめに

高精度を要求される光学レンズ金型をはじめとする精密金型の最終仕上げ加工では、鏡面に仕上げる必要がある。最終仕上げは手作業によるものであるが、前加工である機械加工の加工精度がそのまま金型の精度に影響するため、機械加工においては高能率な高精度加工が望まれている。

金型素材として一般的な焼入れ鋼の加工では、耐熱性や耐摩耗性に優れている CBN 工具を用いた切削加工や研削加工が有効であることが知られている。これは、CBN（立方晶窒化ホウ素）がダイヤモンドの次に硬く、ダイヤモンドよりも鉄系材料との親和性が小さい等の性質による。従って、従来の単結晶 CBN 工具より高強度かつ高硬度な超微細多結晶 CBN 工具 [1)2)]を用いることで、難削材（焼入れ鋼、チタン、耐熱合金等）の高能率な高精度加工に有利なことが推測される。

本研究は焼入れ鋼の CBN 工具を用いた鏡面加工を実現するため超微細多結晶 CBN 工具を使用しその可能性を追及する。

２．　実験及び結果

従来の CBN 工具に比べて高強度かつ高硬度なサブミクロンオーダの超微粒子多結晶 CBN 砥粒を用いて、CBN 研削砥石と CBN 旋削用インサートを作製し、その研削特性と切削特性を調べた。特に難削性を示す高速度工具鋼の鏡面加工をターゲットとし、鏡面仕上げの高能率化・高精度化・高品位化の可能性を追求した。

２．１　研削加工

研削加工では図 1 に示す平面研削盤でのプランジカットによる加工を行い、工作物の表面粗さによって加工性能を評価した。表 1 に研削加工条件を示す。SKH51 を 64HRC に調質したものを被削材に用い、ドレッシングは WA スティックとインプリドレッサを使用した。

図 2 に研削加工で得られた鏡面の外観と粗さ曲線を示す。最大高さ粗さ(Rz)で 0.25μm となり、外観写真からも良好な鏡面が得られていることが分かる。

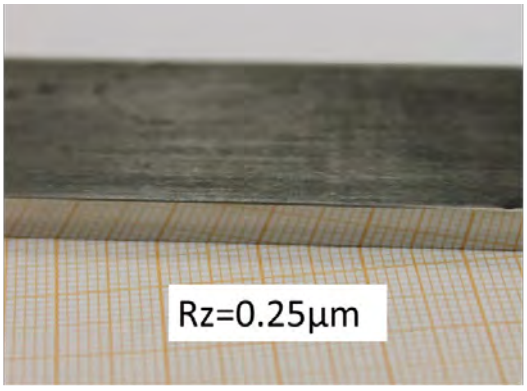
２．２　切削加工

切削加工では超微細多結晶 CBN インサートを作製し、図 3 に示す超精密正面旋盤による端面切削加工を行い、工作物の表面粗さによって加工性能の評価を行った。

図 1.　研削加工実験

表 1.　研削条件

研削方法	平面研削盤によるプランジ研削
砥石	CBN140N100M(φ200×10)
砥石周速度	33m/s
切り込み	2μm
工作物速度	5m/min
工作物	SKH51(64HRC) 30mm×5mm×100mm



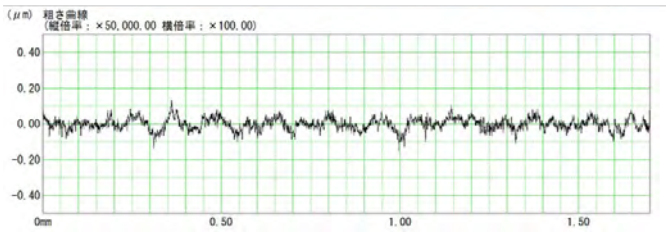


図 2.　得られた工作物の外観と粗さ曲線

図 3.　切削加工実験

表 2.　切削条件

切削方法	乾式での端面切削
平均切削速度	150m/min
送り量	2.5～15μm/rev
切込み量	5μm
被削材	SKH51(64HRC)
工具形状	SNGN120404

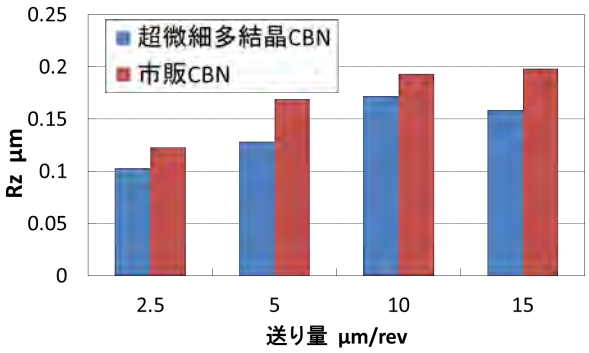


図 4.　送り量を変化させたときの表面粗さ

表 2 に切削加工条件を示す。被削材には研削加工でも使用した SKH51 を用い、乾式での端面切削を行った。送り量を変化させ市販されている CBN 工具との比較を行った。図 4 に端面加工後の表面粗さを示す。どちらの工具においても送り量を大きくすると粗さが大きくなる傾向を示した。送り量 5μm/rev 以下で超微細多結晶 CBN 工具で切削すると表面粗さ Rz は 0.1～0.13μm となり、市販品より 1～2 割表面粗さが小さい良好な面粗さを得ることができた。

３．　考察及び今後の展開

高速度工具鋼の鏡面加工を目的に、超微細多結晶 CBN を用いて CBN 研削砥石と CBN 旋削用インサートを作製し研削加工と切削加工実験を行った。その結果、研削加工では今回行った唯一の加工条件で Rz=0.25μm を得ることが出来た。実験に用いた CBN 砥石の粒度は＃140(約 100μm)であるが、同じ粒度の一般砥石で加工すると得られる面粗さは Rz で 3μm 程度である [3]ことから、非常に良好な面粗さが得られていることが分かる。今後は切り込み量や送り量を変えて実験し、その影響について調べる予定である。また、市販されている CBN 砥石との比較を行うことで超微細多結晶 CBN 砥石の優位性を確認したい。

切削加工では送り量を大きくすると理論的に粗さが大きくなることが知られており、今回得られた結果はその傾向が得られていることから、CBN 工具による切削加工が理想的な状態であったと推測される。また、超微細多結晶 CBN は市販 CBN 工具に比べ約 1～2 割程であるが、良好な粗さを得ることが出来たので、さらに難削材であるチタンやインコネルの鏡面加工に有効であると期待している。今後、工作物を替えた実験を行う予定である。

【参考文献】

1. Y. Ichida,　*J. Ad. Mechanical Design*, **2**, 3, 385 (2008).
2. 市田良夫，貴志浩三，鈴木正治，二階堂知己，日本機械学会論文集 C,62, 595, 1169 (1996).
3. 切削油技術研究会,研削加工皆伝,151 (2000).

油剤の不飽和度が DLC 膜の摩擦特性に与える影響

吉田　健太郎（機械・材料技術部　材料物性グループ）
長沼　康弘（機械・材料技術部　解析評価グループ）

１．　はじめに

摩擦摩耗特性に優れた DLC 膜は、膜の種類や使用する潤滑剤によってその特性が異なることが知られている [1-3]。影響を及ぼす因子は様々あるが、潤滑剤の化学構造の違いが及ぼす影響については、系統的な検討がなされていない。そこで著者らは DLC 膜用の環境負荷が低い潤滑剤の設計指針を得ることを目的として、摩擦摩耗の抑制効果が期待される植物油を用いて、それらの不飽和度が摩擦特性に及ぼす影響を調べたので報告する。

２．　実験方法

基材には、SUJ2 軸受鋼(焼入れ、HRC60)のディスク（Φ 33 mm × t 3 mm）およびピン（Φ9 mm × L 9 mm）を使用した。全てのディスクとピンにラッピング研磨を施し、二乗平均平方根粗さ(Rq)で、それぞれ約 3 nm、約 12 nm の鏡面に仕上げた。その後、その表面に、プラズマ化学蒸着（Plasma Chemical Vapor Deposition : PCVD）法による水素含有 DLC（a-C:H、水素含有量約 20 at%、膜厚 1.0 μm）および T 字型フィルタードアーク（T-shaped Filtered Arc Deposition : T-FAD）法による水素フリーDLC（ta-C、膜厚 0.3 μm）を成膜した。

SUJ2 同士（基材まま）、a-C:H 同士、ta-C 同士の 3 種類のディスクおよびピンの組合せで、600 秒間の往復式ピンオンディスク摩擦試験を行った。摩擦試験方法の模式図を図 1 に示す。試験は大気中室温（23℃）環境下にて行い、往復運動を行うディスクに対し、上部に固定したピンに 5N の荷重をかけ、最大すべり速度を 50mm/s として実施した。DLC を成膜したディスクおよびピンは、すべり摩擦試験の前に 2-プロパノールに浸漬させて 5 分間超音波洗浄を行った後、送風乾燥させた。

潤滑剤としては、表 1 に示すような不飽和度の異なる 6 種類の植物油を用いた。試験開始前の摩擦面にこれらを 10 μl 滴下した。材料 3 種類、潤滑剤 6 種類で総計 18 水準の摩擦試験を実施した。

３．　実験結果と考察

各試験組合せにおける平均摩擦係数を図 2 に示す。6 種類の植物油のいずれを用いた場合においても、ta-C 膜の摩擦係数が大幅に低くなる結果となった。SUJ2 および a-C:H については、一価不飽和脂肪酸の含有割合が大きいナタネ油が、ta-C についても一価不飽和脂肪酸を多く含むオリーブ油が最も低い摩擦係数を示した。どの材料組合せにおいても、飽和脂肪酸の含有割合が大きいヤシ油や、三価不飽和脂肪酸を多く含むアマニ油については、相対的に高い摩擦係数となった。

次に、ナタネ油およびアマニ油を用いた a-C:H 膜および ta-C 膜「a-C:H_ナタネ油」「a-C:H_アマニ油」「ta-C_ナタネ油」「ta-C_アマニ油」の 4 種類について、ディスク摩擦面

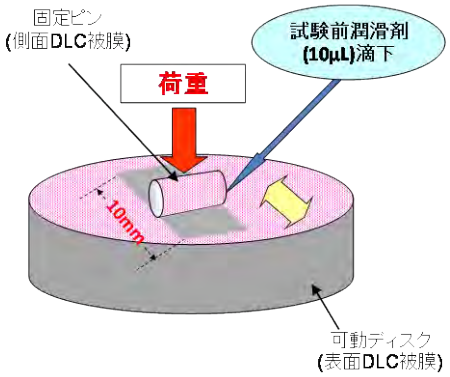


図 1.　ピンオンディスク摩擦試験模式図

表 1.　植物油の脂肪酸組成と動粘度

油	飽和脂肪酸, wt%	不飽和脂肪酸, wt%			その他, wt%	動粘度
		一価	二価	三価		37.8℃, cSt
オリーブ油	14	73	11	-	2	46.68
ナタネ油	8	63	19	9	1	50.64
ダイズ油	16	23	51	7	3	28.49
ヒマワリ油	10	20	70	-	-	33.31
アマニ油	9	19	14	53	5	29.60
ヤシ油	87	6	2	-	5	29.79

の XPS 分析を行った。C1s ピーク分離による各結合の面積比を比較した結果を図 3 に示す。a-C:H 表面には C-O、C=O、O-C=O 等の含酸素結合が存在した。これに対し ta-C 表面の含酸素結合は C-O のみであった。この結果から、a-C:H 上では植物油由来の脂肪酸成分が化学反応を経由せずに表面に残存していることが、ta-C 上では植物油由来の脂肪酸が化学反応によって Cn-O(H)の単結合のみを有する表面層となっていることが示唆される [3]。

次に上記 XPS 分析を行った 4 種類のうち、ta-C 膜の 2 種類について ToF-SIMS 分析を行った。一例として図 4 に、「ta-C_ナタネ油」の質量数 0-100 の範囲における強度値を示す。この範囲における Cn-O(H)の質量数は、29、1、53、65、77、89 であり、各試験片についてこれらの質量数の強度をプロットし比較した図を図 5 に示す。図より、質量数 29、41、53 については、アマニ油と比べて、ナタネ油の方が検出強度が大きいことが確認された。それゆえに Cn-O(H)結合の存在が多いことが示唆され、このような表面状態を呈することが低い摩擦係数の発現につながったと考えられる。

一価不飽和脂肪酸を多く含む油では、相対的に摩擦係数が小さいが、以上の分析で Cn-O(H)が多く検出された。その要因は、化学反応性が高い官能基や二重結合が、一価不飽和脂肪酸分子では 2 ヶ所存在するためと考えられる。反応性が高い部分は ta-C 膜表面との化学反応によって強固に化学吸着することが知られている。しゅう動する 2 つの ta-C 膜の摩擦表面において、一価不飽和脂肪酸の官能基が一方へ、二重結合がもう一方へ化学吸着することで、より安定なトライボ化学反応膜を維持できると推察される。この現象はクロスリンキング効果 [4]として他の機関より報告されている。官能基や二重結合が 1 つでは相対する表面同士をつなぐことは難しく、3 ヶ所以上ではクロスリンキング効果が阻害される恐れがあると考えられる。

4 . まとめ及び今後の展開

DLC 膜の摩擦特性に及ぼす植物油の不飽和度の影響について評価した結果、ta-C 膜の摩擦係数が総じて低い傾向となり、一価の不飽和脂肪酸含有割合が多い油で低い摩擦係数を示した。水素フリーDLC(ta-C)膜表面には、C-OH 結合で構成された層の形成が確認され、これらの検出強度が高いほど低い摩擦係数を示した。

本研究は、環境負荷を低減する技術として、自動車分野をはじめ、食品、医療、福祉分野等、今後の成長が見込まれる分野への応用が期待される。また、切削、研削、塑性加工等をはじめとする機械加工への応用も可能である。

【参考文献】

1) C. Matta et al. ; Phys. Rev., 78, 8(2008)085436.
2) M. Kalin & R. Simic ; Appl. Surf. Sci., 271(2013)317.
3) 吉田ら, トライボロジスト, 58, 10(2013)773.
4) T. Kuwahara et al. ; Nat. Commun., 10, 151(2019).

【外部発表】口頭発表 1 件、論文等発表 1 件予定

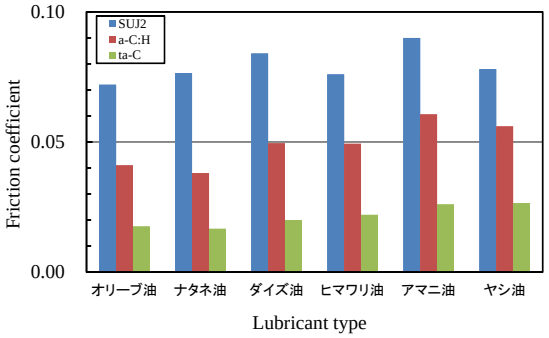


図 2. 植物油潤滑下 DLC 膜の平均摩擦係数

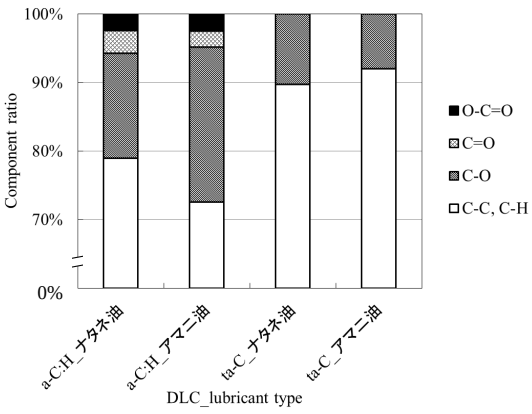


図 3. C1s ピーク分離によるピーク面積比

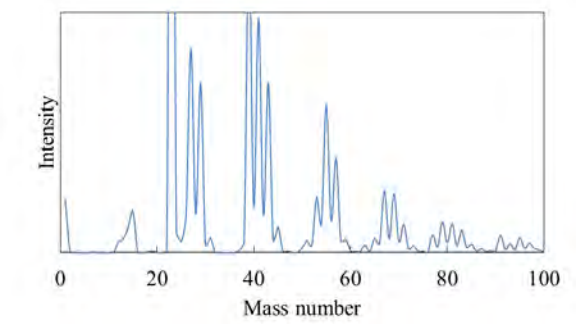


図 4. 「ta-C_ナタネ油」より検出される質量数強度波形

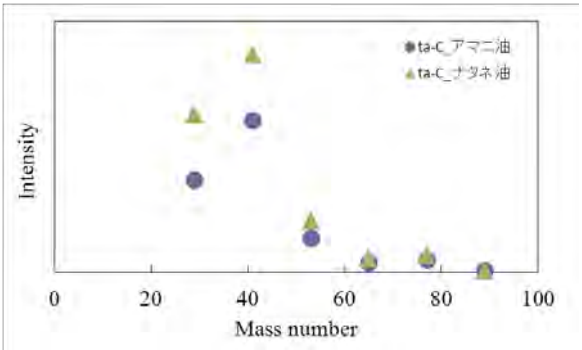


図 5. 摩擦面より検出される Cn-O(H)の強度比較

ZnOナノ粒子を含有した高い柔軟性を有する圧電シートの開発

良知　健、藤井　寿（機械・材料技術部　ナノ材料グループ）

１．　はじめに

圧電材料は機械/電気エネルギーを相互に変換できる特徴を持ち、センサやアクチュエータとして古くから利用されている材料である [1,2]。また近年では環境からエネルギーを取り出すエナジーハーベスティングの観点からも注目されている。

現在一般的に使用されている圧電材料は、チタン酸ジルコン酸鉛(PZT) [3,4]に代表される無機材料を用いた圧電セラミックスである。しかし、圧電セラミックスは柔軟性に乏しいため曲面部への適用が難しく適用箇所が制限されるという問題がある。さらに PZT は鉛を含むため、環境の観点からも課題がある。

これに対し、柔軟性の高いゴム材料に圧電セラミックスを分散させ、高電場を印加して圧電性能を付与した圧電ゴムが圧電性と柔軟性を両立する材料として検討されてきた [5]。しかし、ゴム中に分散させる圧電セラミックスの量が増えてくると柔軟性が低下するため、圧電性能の向上が困難である。

そこで、本研究ではこの柔軟性の低下を緩和するため、セラミックスナノ粒子を分散した圧電ゴムを検討した。また、ゴムに添加するナノ粒子を有害な元素を含まない酸化亜鉛（ZnO）ナノ粒子とすることで、安価で環境負荷の低い圧電ゴムの開発を目指した。

２．　実験方法

酸化亜鉛（ZnO）ナノ粒子の作製は、ガスデポジション装置（真空冶金、PJ930-KK）を用い、ガス中蒸発法により行った。ガス中蒸発法は、原料となる材料をガス中で蒸発させ、ナノ粒子を得る方法である。原料の亜鉛粉末の蒸発はアーク加熱により行い、負極はカーボン電極とした。なお、アーク放電の印加電圧、電流はそれぞれ 20 V、50 A とした。雰囲気ガスには 20 %O_2 - He ガスを用い、作製時の圧力は 1.1×10^5 Pa、ガス流量は 3 ℓ/min とした。生成したナノ粒子は水冷されたチャンバーの内壁に付着するため、作製終了後にチャンバー内壁から掻き取って回収した。ガス中蒸発法により作製した ZnO ナノ粒子を熱硬化型シリコーンゴム KE-106（信越化学工業㈱製）に添加し、スターラーを用いて分散させた。なお、ZnO の添加量は 0, 1, 3 vol%とした。分散液を金型に流し込み、脱泡処理を行った後 150 ℃の電気炉で 30 分加熱し、φ20×0.6 mm の膜を得た。

ZnO ナノ粒子の形状と膜中での ZnO ナノ粒子の分布は走査電子顕微鏡（SEM）により評価した。膜の比誘電率は LCR メータ（Agilent 4284A）と誘電体測定用電極（Keysight 16451B）を用いて測定した。作製した膜の両面に Au 電極を形成して交流電場を印加し D-E 測定による強誘電分極反転の有無を確認するとともに、X 線回折（XRD）により膜中での ZnO ナノ粒子の配向性を評価した。

３．　結果及び考察

ガス中蒸発法により作製した ZnO ナノ粒子の SEM 像を図 1 に示す。ZnO ナノ粒子は短径が 10～500 nm 程度、長径が 50 nm～1 μm 程度の異方性を持った粒子であることがわかる。この ZnO ナノ粒子を 3 vol%添加したシリコーンゴム膜断面の SEM 像を図 2 に示す。SEM 像の下側が成膜時の下面（金型側）であるが、膜の上面側および下面側

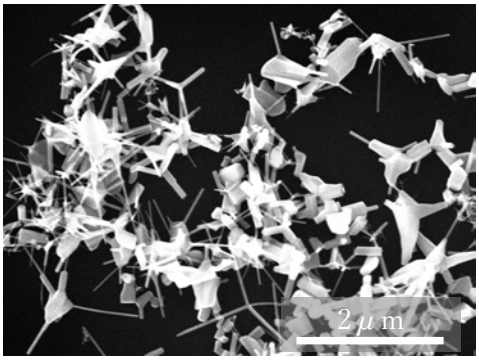


図 1　ZnO ナノ粒子の SEM 像

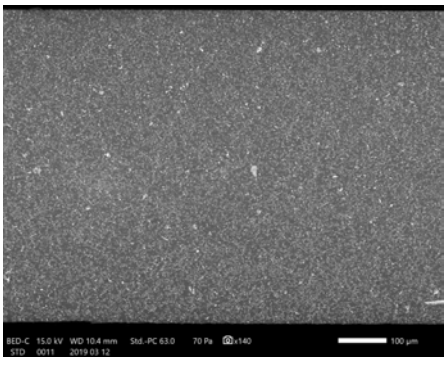


図 2　ZnO ナノ粒子 3 vol% 試料の断面 SEM 像

表 1　ZnO ナノ粒子分散シリコーンゴム膜の比誘電率

ZnO量（vol%）	比誘電率
0	2.5
1	3.4
3	3.6

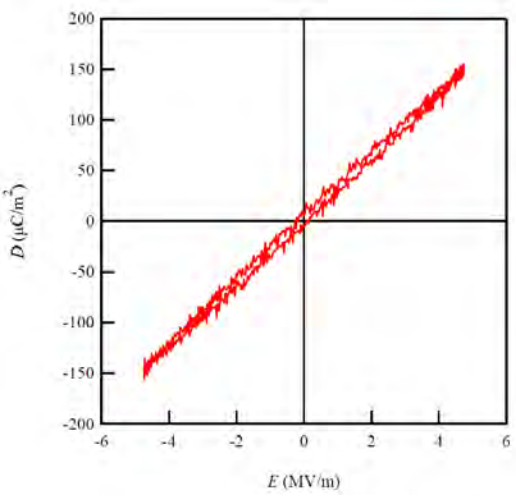


図 3　ZnO ナノ粒子 3 vol% 試料の D-E 測定結果

で分布に偏りが見られないことから、重力による粒子の沈降は顕著に見られず、ZnO ナノ粒子が膜全体に分布した膜が作製できていることを確認した。

表 1 に 100 kHz で測定した各試料の比誘電率を示す。ZnO 量の増加に伴い比誘電率が増加しており、誘電特性が向上していることがわかる。ZnO ナノ粒子を 3 vol%添加したシリコーンゴム膜に 1 Hz、振幅 5 MV/m の交流電場を印加して測定した D-E 測定結果を図 3 に示す。同図にはヒステリシスは見られず、強誘電分極反転は確認できなかった。次に ZnO ナノ粒子の配向や粒子内での分極を目的として更に高電場を印加したところ、振幅 7 MV/m で絶縁破壊を起こした。図 4 に振幅 7 MV/m の電場印加後の XRD スペクトルを、電場印加前のスペクトルと併せて示す。その結果、電場印加の前後で XRD スペクトルは変化せず、ZnO ナノ粒子の配向は確認できなかった。

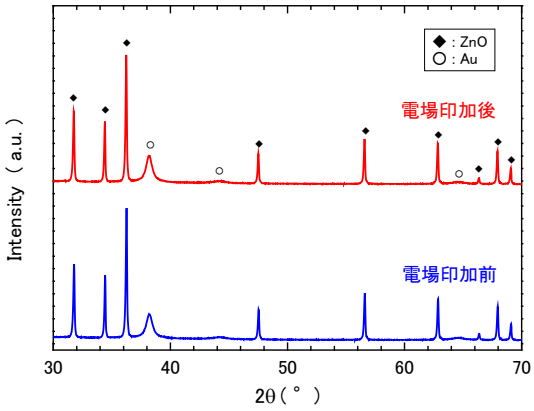


図 4　ZnO ナノ粒子 3 vol% 試料の電場印加前後での XRD スペクトル（Au は電極由来）

4．　まとめ

圧電性と柔軟性を両立した安価で有害な元素を含まない圧電ゴムの開発を目的として、シリコーンゴムに ZnO ナノ粒子を添加した膜の作製を試みた。しかし、D-E 測定から強誘電分極反転は確認されず、また高電場を印加した膜でも ZnO ナノ粒子の配向は見られなかった。一方で、ZnO 量の増加に伴って膜の比誘電率が増加し、誘電特性の向上が見られた。そこで、粒子を分散させる膜として膜自体が圧電性を有する圧電性高分子膜を用いれば、ZnO ナノ粒子の添加により誘電特性が向上し、圧電特性が向上することが期待できる。今後は、圧電性高分子膜に ZnO ナノ粒子を添加することにより、柔軟性と圧電性を両立した圧電材料の開発を目指す。

【参考文献】

1. C. D. Richards, M. J. Anderson, D. F. Richards, J. Micromechanics and Microengineering, **14**, 717 (2004).
2. H. Luo and S Hanagud, J. Aerospace engineering, **23**, 23 (1999).
3. G. Shirane and K. Suzuki, J. Phys. Soc. Japan, **7**, 333 (1952).
4. B. Jaffe, R. S. Roth and S. Marzullo, J. Research of Natural Bureau of Standards, **55**, 239 (1955).
5. R. E. Newnham et al., Proc. IEEE Ultrasonic Symp., 501 (1984).

生活支援ロボットの安全性評価に関する検討

井上　崇（電子技術部 電子システムグループ）

１．　はじめに

我が国における高齢化率は年々上昇し，介護需要に対する供給が追い付かなくなる事態が予想されている[1)]．

この打開策として，生活支援ロボットによる介護サポートに期待が集まっているが，生活支援ロボットには，産業用に比べ，高い安全性が必要とされる．

このため，サービスロボットの国際安全規格（ISO13482）や生活支援ロボットの安全要求事項（JIS B 8445，8446 等）が整備され，開発の初期段階から，リスクアセスメントを実施することにより，安全性の確保を行おうとしている．

２．　リスクアセスメント

リスクアセスメントを実施する際，まず必要となるのが，危害を引き起こす事象（危険源）を見極めることである．

この危険源には，火傷の原因となる温度，怪我の原因となる鋭利な部分，感電の危険性のある部分等があり，機器により様々である．

リスクアセスメントでは，機器の使用が想定される場面に応じて，危険源をリスト化し，それぞれの項目に対して，被害の程度や対策を検討していく必要がある．

JIS B 9700「機械類の安全性－設計のための一般原則－リスクアセスメント及びリスク低減」では，3 ステップメソッドとして，以下のようなリスク低減手順が推奨されている．

・ステップ 1：本質的安全設計方策
　「ガード又は保護装置を適用しないで，機械の設計又は運転特性を変更することによって，危険源を除去する又は危険源に関連するリスクを低減する保護方策」（JIS B 9700 による定義）
・ステップ 2：安全防護および付加保護方策
　ガード又は保護装置によるリスク低減
・ステップ 3：使用上の情報
　比較的安全度の高いリスク（許容リスク）にのみ適用可能

可能な限り，ステップ 1 の本質安全設計によるリスク回避が望ましいが，回避できない場合，ステップ 2 の安全防護（ガード等）および付加保護（非常停止装置等）方策でリスクを低減することになる．

ステップ 3 の使用上の情報は，ステップ 1 および 2 の方策を実施した後に残るリスクを警告ラベルや取扱説明書などで注意喚起を図る方策である．

また，リスクは，「危害の発生確率と危害のひどさとの組み合わせ」と JIS で定義され，その評価手法には加算式や積算法等がある．

評価手法の一例として，生活支援ロボット安全情報センター（RT-SIC）から公開されている「リスクアセスメント雛形シート」[2)] では，リスク（R）を

・危害のひどさ（S）
・暴露の頻度および時間（F）
・災害回避または制限の可能性（A）
・危険事象の発生確率（Ps）

の関数として，各項目を点数化し，以下の計算式から，リスクを見積るとしている．

リスク（R）＝S ×（F+A+Ps）

なお，各項目の点数化については，図 1 のように定義されている．

		危害の発生確率：F+Ps+A								
危害の酷さ：S		3	4	5	6	7	8	9	10	11
重大傷害（長期間治療）	4	12	16	20	24	28	32	36	40	44
医療措置（短期間治療）	3	9	12	15	18	21	24	27	30	33
応急手当で回復	2	6	8	10	12	14	16	18	20	22
無傷／一時的痛み	1	3	4	5	6	7	8	9	10	11

図 1. RA 雛形シートのリスク見積基準[3)]

さらに，上記方法により見積もったリスク（R）について，以下のような評価を行っている．

R≧15　　リスクが高く，受け入れられない
7≦R≦14　リスクの低減が必要
　　条件付きで許容可能（他に方策が無い等）
R≦6　　リスクは十分低い

以上のような方法により，初期分析・評価，低減方策適用後の再評価を重ねていくのがリスクアセスメントの流れとなる．

３．　実際の評価例

次に，生活支援ロボットの安全性評価例として，現在，当所の事業化促進研究にて開発中の「歩行支援杖型ロボット」（図 2）を対象とした事例を紹介する．

このロボットは，使用者の動きに合わせて移動し，どのような向きの力を加えても適切な姿勢で支持を行って使

用者の体重を支える役割を果たすことを目的として開発されている．

図 2.　開発中の「歩行支援杖型ロボット」
（左：1 輪タイプ　右：2 輪タイプ）

図 2 左側の 1 輪タイプについては，昨年度，実証試験用のリスク評価を実施した．今年度は，非常時の安全性向上対策として，バッテリー容量低下等，予期しない電源遮断が発生した際，杖が転倒しないよう，機械的に支持脚が展開する機構の検討が行われた．

本機構の構成を図 3 に示す．

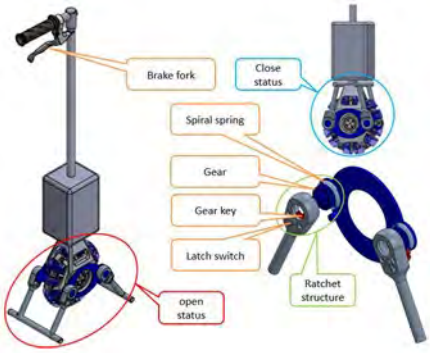


図 3.　非常時展開支持脚の機構　（藤本研究室提供）

本機構を採用するとした場合，昨年度の評価にて，

①リスク点数 15 以上の危険なリスクを持つ項目
危険源：機械的な不安定性
危険状態：意図しない転倒・暴走
想定危害：打撲・骨折，リスク点数：R＝18

および

②リスク点数 15 未満の低減が必要な項目
危険源：意図しない運転停止
危険状態：故障，バッテリーの電圧低下等による運転（アシスト）停止
想定危害：打撲・骨折，リスク点数：R＝12

とされた初期評価に対し，リスク点数がそれぞれ，以下のように低減される効果が期待できる．

①R＝18　→　12，②R＝12　→　9　に低減．

また，「歩行支援杖型ロボット」の派生として，1 輪タイプよりも構造が簡単で安価に作製が可能な，ホイールインモーターを利用した 2 輪タイプ（図 2 右）の開発も行われている．この 2 輪タイプについても現状での仕様を基に，初期リスク評価を実施した．

その中から，主な項目を幾つか紹介すると，

①リスク点数 15 以上の危険なリスクを持つ項目
危険源：外部からの EMI に誘発された危険な動作
危険状態：EMI による想定外の挙動/急発進
想定危害：打撲・骨折，リスク点数：R＝15

②リスク点数 15 以上の危険なリスクを持つ項目
危険源：移動および機械的な不安定性
危険状態：意図しない転倒・暴走
想定危害：打撲・骨折，リスク点数：R＝18

等が挙げられる．これら項目の保護方策としては，

①EMI 対策の実施により，R＝0 に低減．
現段階では，静電気試験や放射電磁界イミュニティ試験等が未実施のため，今後，試験を実施し，誤動作の無いことが確認されれば，低減可能となる．

②グリップ検知機能搭載により，R＝12 に低減可能．
1 輪タイプと同様，グリップ検知機能（離すと動力遮断）を搭載する事により，低減可能となる．
R=12 では，まだ十分に低いとは言えないが，条件付き許容と考えられる．

となる．現段階では，対策が完全には実施されておらず，安全対策が十分とは言えないが，今後，改良を進め，実証試験実施へとつなげていきたい．

４．　まとめ

今回，安全性評価の例として，開発中の生活支援ロボットに対する評価事例を紹介した．今後，これらのロボットが実証試験段階に進み，その後の実用化を検討する際，今回より複雑なリスク評価が必要とされることが想定される．そのため，将来の実用化にも対応できるよう，今後も検討を進めていく予定である．

５．　謝辞

今回，当所の事業化促進研究にて開発中のロボットを御提供いただいた国立大学法人 横浜国立大学 工学研究院の藤本教授，株式会社タクマ精工の白石様に感謝申し上げます．

【参考文献】

1. 国立社会保障・人口問題研究所
「日本の将来推計人口」（平成 29 年推計）．
2. 生活支援ロボット安全情報センター（RT-SIC）
資料　リスクアセスメント資料　．
3. 介護ロボットポータルサイト
参考資料　リスクアセスメントシート解説

KISTEC における電源ポート伝導エミッション測定の不確かさの評価

臼井 亮、鶴田 誠（電子技術部　電磁環境グループ）

１．はじめに

電気製品から発生する不要な妨害波（電磁ノイズ）が、他の機器へ悪影響を与えないように、世界各国で EMI（Electromagnetic Interference：電磁妨害）規制が行われており、日本国内においては、1985 年から（一財）VCCI 協会（以下 VCCI：Voluntary Control Council for Interference by Information Technology Equipment）が自主規制を開始し現在に至っている。VCCI では、これまで技術の変化に応じて、その時々で規定類の改訂が行われてきたが、2016 年 11 月に始まった新規定の運用が、旧規定との併用期間を経て、移行期間が終了した 2019 年 4 月からは、 EMI 測定における不確かさの算出が必須となった。

KISTEC では、1995 年より VCCI に測定設備登録をした電波暗室・電磁波シールド室において企業への技術支援を続けてきたが、この度の規定類の改訂に合わせて EMI 測定の不確かさを算出した。

EMI 測定には、放射妨害波・伝導妨害波・測定ポートなどの違いにより多くの測定項目があるが、本報告では、比較的、算出が容易な、電源ポート伝導エミッション測定の不確かさについて記載する。

２．電源ポート伝導エミッション測定の測定系

電源ポート伝導エミッション測定は、供試機器の電源ポートから発生する伝導妨害波の測定を目的としている。図 1 に示すとおり、供試機器の電源ポートを疑似電源回路網（以下 AMN：Artificial Mains Network）に接続し、減衰器とハイパスフィルタを介して、妨害波のレベルを受信機で測定する。測定には計測ソフトを使用する。

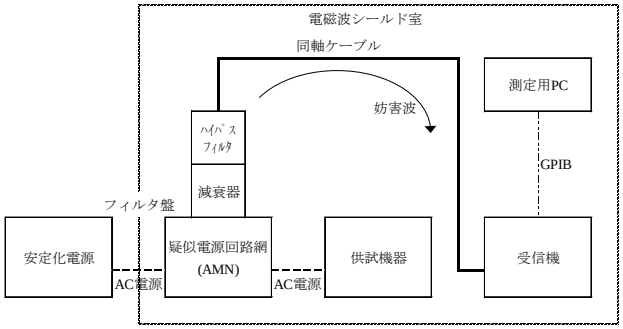


図１　電源ポート伝導エミッション測定の測定系

受信機：ROHDE&SCHWARZ ESCI

疑似電源回路網：Schwarzbeck NSLK8127

減衰器：HUBER+SUHNER 6810.01.A

ハイパスフィルタ：協立電子工業 KFL-007

安定化電源：NF 回路設計ブロック ES2000S+ES2000B

計測ソフト：テクノサイエンスジャパン TEPTO

３．不確かさの要因

電源ポート伝導エミッション測定のバジェットシートを表 1 に示す。入力量 X_i の測定量 V は次のとおりとなる。

$$V=V_r+a_c+F_{AMN}+\delta V_{SW}+\delta V_{pa}+\delta V_{pr}+\delta V_{nf}+\delta F_{AMNf}+\delta M+\delta Z_{AMN}+\delta D_{mains}+\delta V_{env}$$

不確かさの要因である入力量の推定値 x_i について検討した内容を以下に記載する。なお a)を除き、入力量と確率分布関数については、VCCI 規定と CISPR16-4-2(CISPR：国際無線障害特別委員会)を引用している。

a) 測定用受信機の読み：V_r は、測定系の不安定さや計測ソフトの数値の丸め込みに関する入力量である。一般的な算出方法である平均値の実験標準偏差を求めたが、使用している計測ソフトの丸め込み（小数点 2 位以下を四捨五入）による影響の方が大きいため推定値は±0.05dB とした。確率分布関数は一様（除数√3）となる。

b) AMN-測定用受信機の減衰量：a_c は、AMN-受信機間を接続する同軸ケーブルで生じる高周波損失に関する入力量である。損失はネットワークアナライザにより測定しているため、ネットワークアナライザの校正データからレベル測定に関する不確かさを引用して a_c を求めた。校正データからの引用であるため、確率分布関数は正規分布（除数 2）となる。

c) AMN 電圧分割係数：F_{AMN} は、AMN 内部の高周波損失に関する入力量であり、校正データから引用した。確率分布関数は正規分布（除数 2）となる。

d) 正弦波電圧：δV_{SW} は、受信機の正弦波電圧測定に対する精度の入力量であり、校正データから引用した。確率分布関数は正規分布（除数 2）となる。

e) パルス振幅応答：δV_{pa} は、受信機のパルス振幅測定に対する精度の入力量である。校正データから引用することもできるが、校正時に使用するパルスは、実際の供試機器から発生する妨害波とは大きく異なるため、引用せず、代わりに CISPR16-4-2 が定める基準値を引用した。確率分布関数は一様（除数√3）となる。

f) パルス繰り返し率応答：δV_{pr} は、受信機の繰り返しパルスに対する精度の入力量である。e)と同様の理由から CISPR16-4-2 が定める基準値を引用した。確率分布関数は一様（除数√3）となる。

g) ノイズフロアの影響：δV_{nf} は、受信機のノイズフロアが測定値に与える影響に関する入力量である。使用している受信機は CISPR 規格に適合したもので、ノイズフロアは VCCI 規格の限度値に対して 30dB 以上の余裕があるため、影響は無視できると考えた。

h) AMN 電圧分割係数の周波数補間：δF_{AMNf} は、校正デー

タから得られる電圧分割係数を周波数補間によって計算する際に生じる誤差に関する入力量であり、校正データから算出した。確率分布関数は一様（除数√3）となる。

i) AMN-測定用受信機の不整合：δM は、測定系の接続箇所の反射の影響に関する入力量である。受信機、AMN、減衰器、ハイパスフィルタの反射係数を合成して算出した。確率分布関数は U 字（除数√2）となる。

j) AMN インピーダンス：δZ_{AMN} は、AMN のインピーダンスと位相角に関する入力量である。規格に適合した AMN を使用していることから、CISPR16-4-2 が定める基準値を引用した。確率分布関数は三角（除数√6）となる。

k) 電源からの妨害波の影響：δD_{mains} は、測定サイト外部からの妨害波の影響に関する入力量である。KISTEC では電磁波シールド室において電源ポート伝導エミッション測定を行っており、専用の安定化電源、フィルタ盤を介して電源を供給していること。さらに、測定に使用する AMN は 40dB 以上の絶縁性能を有していることから、影響は無視できると考えた。

l) 環境の影響：δV_{env} は、その他の環境の影響に関する入力量である。影響を与えるもので定量化できる入力量があれば今後検討するが、現時点では考慮しないこととした。

４．拡張不確かさの算出

標準不確かさ $c_i u(x_i)$は、感度係数 c_i を 1 とし、x_i の不確かさを除数で乗じて算出する。次に合成標準不確かさ $u_c(y)$を次式により算出する。

$$u_c(y) = \sqrt{\sum_i c_i^2 u^2(x_i)}$$

この合成標準不確かさに、次式のとおり包含係数 k=2 を乗ずることにより拡張不確かさ U_{lab} を算出する。

$U_{lab} = 2u_c(y)$

５．結果

KISTEC における電源ポート伝導エミッション測定の不確かさを算出した結果、拡張不確かさ U_{lab} は 3.3dB（U_{lab} は包含係数 k=2 として求めた拡張不確かさで、約 95%の信頼の水準を持つと推定される区間を定める。）となった。CISPR で提示されている基準値 U_{cispr} は 3.4dB であり、ほぼ同じ値であった。今のところ VCCI では不確かさの算出を要求してはいるが、測定結果への適用までは要求していない。しかし、将来的には適用することも検討されており不確かさの算出は重要な課題となる。今回 3.3dB という値が得られたが、不確かさには正解はなく、今後、更に検討を繰り返すことで KISTEC における不確かさをより小さくしたいと考える。

【参考文献】

1.*VCCI32-1-3:2016 測定装置の不確かさ*,（一財）VCCI 協会,（2016）

2.*CISPR16-4-2 Edition2.1 Specification for radio disturbance and immunity measuring apparatus and methods - Part 4-2: Uncertainties, statistics and limit modelling - Measurement instrumentation uncertainty*, CISPR,（2014）

3.今井秀孝ほか,*測定における不確かさの表現ガイド[GUM]ハンドブック*,日本規格協会,（2018）

表１　電源ポート伝導エミッション測定のバジェットシート（150kHz から 30MHz）

入力量	X_i	x_iの不確かさ		標準不確かさ
		dB	確率分布関数	$c_i u(x_i)$ dB
測定用受信機の読み	V_r	± 0.05	一様	0.029
AMN-測定用受信機の減衰量	a_c	± 0.25	正規(k=2)	0.125
AMN電圧分割係数	F_{AMN}	± 0.21	正規(k=2)	0.105
・測定用受信機の補正：				
正弦波電圧	δV_{SW}	± 0.25	正規(k=2)	0.125
パルス振幅応答	δV_{pa}	± 1.5	一様	0.866
パルス繰り返し率応答	δV_{pr}	± 1.5	一様	0.866
ノイズフロアの影響	δV_{nf}	± 0		0
AMN電圧分割係数の周波数補間	δF_{AMNf}	± 0.05	一様	0.029
AMN-測定用受信機の不整合	δM	+ 0.055 / -0.056	U字	0.039
AMNインピーダンス	δZ_{AMN}	+ 2.6 / -2.7	三角	1.082
電源からの妨害波の影響	δD_{mains}	± 0		0
環境の影響	δV_{env}	-	-	-

合成標準不確かさ $u_c(y)$=1.65dB

拡張不確かさ U_{lab}=3.3dB (k=2)

電子線レジストパターンの断面 SEM 観察条件の検討

黒内　正仁、安井　学、金子　智（電子技術部　電子材料グループ）

１．　はじめに

電子線リソグラフィはフォトリソグラフィの微細限界以下のパターン形成が可能であり、研究開発用途の直接描画によるパターン形成の他、高精細フォトマスクの作製[1)]やナノインプリントの原盤作製に利用され、応用面において重要な微細加工技術である。

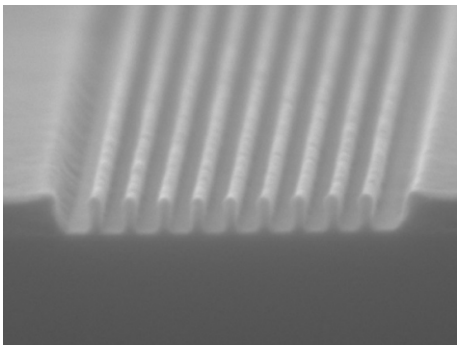
このような微細加工ではレジストパターンが用いられるが、レジストの断面形状は後工程のエッチング等で転写特性に影響を与えるために矩形性[2)]やアスペクト比などの項目が評価されている。また、極微細パターンでは正常に形成できる条件の窓が狭くなってくるため、レジストパターンが正常に形成されているかを断面形状から確認することが好ましい。ところが、電子線リソグラフィで形成した電子線レジストパターンは数十ナノメートルと非常に小さいサイズである上に絶縁性材料であることから、SEM(Scanning Electron Microscope)観察の難易度は高い。そこで、電子線レジストの断面の観察に適した条件を検討したので、その事例を紹介する。

２．　実験

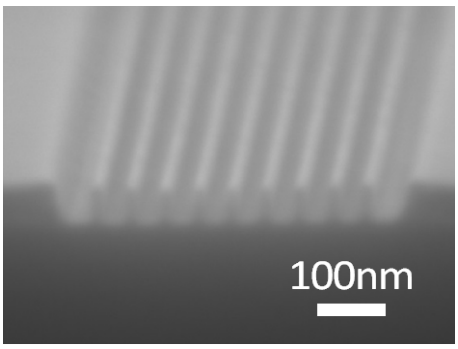
3 インチシリコン基板上にポジ型の電子線レジスト(日本ゼオン社製、ZEP-520A)を約 80nm の厚さで塗布した試料に電子線描画装置(ELIONIX 社製、ELS-S50)でハーフピッチ 25nm のラインアンドスペースパターンを形成した。その後、作製した試料を劈開して断面観察用試料を作製した。試料を観察前に Pt コートを行い、SEM 装置(日本電子社製、JSM-7800F Prime)で断面観察を行った。観察条件は標準的な加速電圧である 15kV と、これより低い加速電圧である 5kV とした。また、5kV において、照射電流の依存性を検討した。照射電流は SEM 装置にある照射電流を段階的に調整する機能を利用して変えた。

３．　結果と考察

標準的な観察条件において加速電圧を 15kV としたときの SEM 像を図 1(a)に示す。レジスト線のエッジに注目すると、エッジ荒れによる微細な構造が観察できるが、レジスト線部およびレジスト膜部の断面において、端面が白くなるコントラスト異常がみられた。次に、加速電圧を 5kV としたときの SEM 像を図 1(b)に示す。前述のコントラスト異常は、この観察条件では抑制できていることが確認できるが、その一方で SEM 像は全体的にぼやける結果となり、奥手方向に伸びるレジスト側面にみられるエッジ荒れに関連した細かい構造は明瞭に観察することはできなかった。



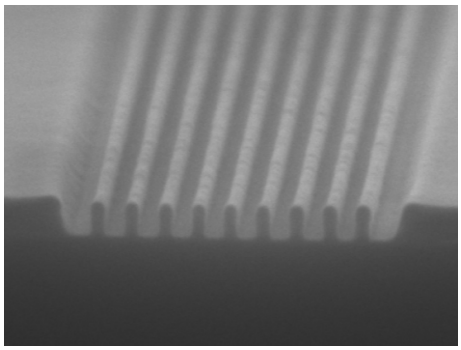
(a) 加速電圧 15kV



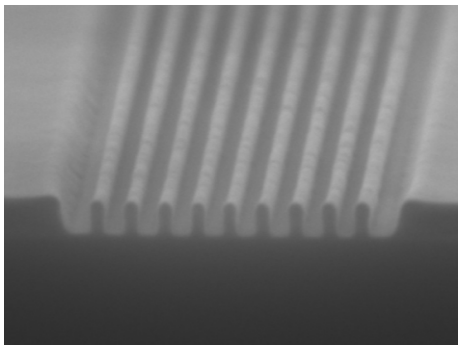
(b) 加速電圧 5kV

図 1　電子線レジストのハーフピッチ 25nm ラインアンドスペースパターン観察の加速電圧依存性

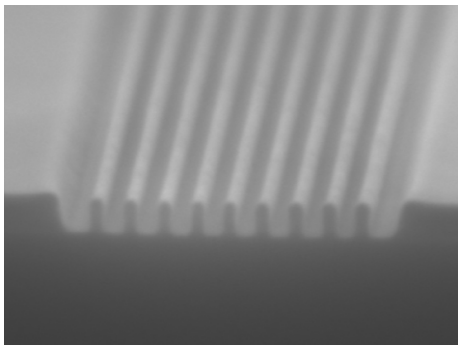
さらに、加速電圧 5kV において、照射電流の依存性を調べた。図 1(b)に示す標準条件での照射電流(300pA 相当)から、照射電流を小さくした SEM 像を図 2 に示す。照射電流を下げるにつれて、SEM 像全体は明瞭になる傾向がみられた。SEM 像の明瞭さは図 2(a-b)に示すように照射電流が 40pA 相当であるときと 13pA 相当であるときで変化しなくなり、加速電圧 15kV で観察したとき(図 1(a))と同等の微細構造がみられるようになった。良好な観察ができた理由は照射電流を小さくしたことによって、チャージアップが低減したことやプローブ径が小さくなった[3)]ことが考えられる。照射電流が 9pA 相当以下のときについては、照射電流が低くバックグラウンドのノイズが多くなり、フォーカス合わせが困難となった。以上の結果から観察に適した照射電流の条件は 13pA 相当と 40pA 相当であることが分かった。



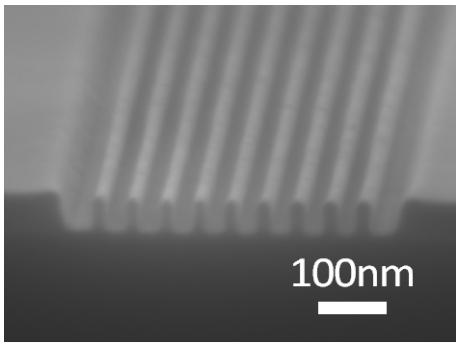
(a)照射電流 13pA 相当



(b)照射電流 39pA 相当



(c)照射電流 81pA 相当



(d)照射電流 130pA 相当

図 2　電子線レジストのハーフピッチ 25nm ラインアンドスペースパターン観察の照射電流依存性

４．　まとめ

電子線レジストの極微細パターンの断面 SEM 観察条件を検討した。高加速電圧時に見られるコントラスト異常を抑制する低い加速電圧の条件では照射電流が装置の標準条件のときは像のぼけが見られた。照射電流を低くしていくと、像の鮮明さが改善していく様子が確認でき、観察に適した照射電流は 13pA 相当もしくは 40pA 相当であることが分かった。

【参考文献】

1. 応用物理学会編，“超微細加工技術”，オーム社，P.77 (1997).
2. 扇子 義久,関口 淳，*電子情報通信学会論文誌. C, エレクトロニクス*, **86** (12), 1350-1359 (2003).
3. 日本電子顕微鏡学会編，“走査電子顕微鏡 -基礎と応用-”，共立出版，P.46 (1976).

次世代 EMC 試験に適用可能な光伝送システムの開発

菅間　秀晃、土屋　明久（電子技術部　電磁環境グループ）
柳澤　幸樹、諏訪部　豊（株式会社多摩川電子）
橋本　修、須賀　良介（青山学院大学）

１．　はじめに

EV（電気自動車）や IoT（モノのインターネット）の技術開発において必須な EMC 計測（電磁ノイズ計測）および電波計測に適用可能な光給電 RoF（Radio on Fiber；光ファイバ無線）システム [1)2)]を開発した。本研究は、青山学院大学の電磁波評価技術と当所の EMC 試験技術を活用して株式会社多摩川電子が製品化を行った。

自動車産業では、自動車の電動化（EV、HEV など）、コネクティッドカーや自動運転技術、ワイヤレス充電など、電気・電子化が急速に進んでおり、安全性を確保する上で高精度な EMC 計測が今後重要になる。しかし、モーターやインバータから高電圧（数千 V）・大電流（数千 A）のスイッチングノイズが発生している劣悪な電磁環境下で、高精度に EMC 計測を行うためには、従来の金属製同軸ケーブルでは外来ノイズの混入を防ぐことが困難である。そこで開発した光給電 RoF システムは、光ファイバの高絶縁性や広帯域低損失といった特徴を活かした高精度な EMC 計測を実現する有効な技術である。さらに IoT や 5G（第 5 世代移動通信システム）開発でのアンテナ評価にも活用が期待できる。

２．　光給電 RoF システム

光給電 RoF システムは、図 1 に示すように電気信号を光信号に変換して光ファイバで伝送するだけでなく、センサヘッド内の電子回路への給電も光ファイバで行うため、長時間の測定も可能である。開発した光伝送システムは、図 2 に示すように光給電 RoF レシーバシステム（センサヘッド＋制御コントローラ）および光給電 RoF トランスミッタシステム（センサヘッド＋制御コントローラ）から構成される。

光給電 RoF システムの伝送特性は、周波数 10kHz～10MHz をトラッキングジェネレータ（TG）内蔵のスペクトラム・アナライザ（SA；E4407B）で測定し、周波数 10MHz～20GHz をベクトル・ネットワーク・アナライザ(VNA；E8363B)で測定した。光給電 RoF レシーバシステムは、図 3 に示すように周波数 10kHz～6GHz をカバーしており、伝送ケーブルとしては約 8dB（一定）の減衰量となっている。また、光給電 RoF トランスミッタシステムは、図 4 に示すように周波数 100kHz～10GHz をカバーしており、伝送ケーブルとしては約 8dB（一定）の減衰量となっている。このため、低周波領域や 10m 以下の信号伝送においては同軸ケーブルに比べ減衰量が大きいので、不利な面もあるが、光ファイバの軽量、優れた屈曲性及び高い絶縁性といった利点を活かせる分野での活用が期待できる。

光給電 RoF レシーバシステムは、EMI 測定において、放射妨害波測定（30MHz～1GHz）、1GHz 超の放射妨害波測定（1GHz～6GHz）などでの利用が期待できる。これらの測定では、同軸ケーブルで 10m を超える長距離の信号伝送を行っており、シールド性能不足のため外来ノイズの影響を受ける可能性がある。一般的な電波暗室の配線ピット内は、図 5 に示すように、計測用同軸ケーブル、アンテナマストとターンテーブルの駆動用電力ケーブル、EUT

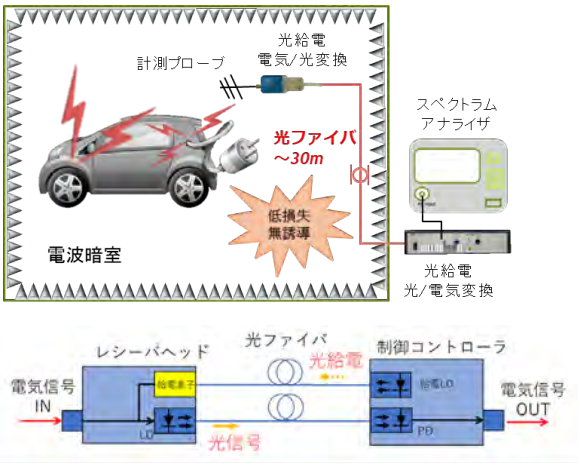


図 1　光給電 RoF システムの原理（レシーバ）

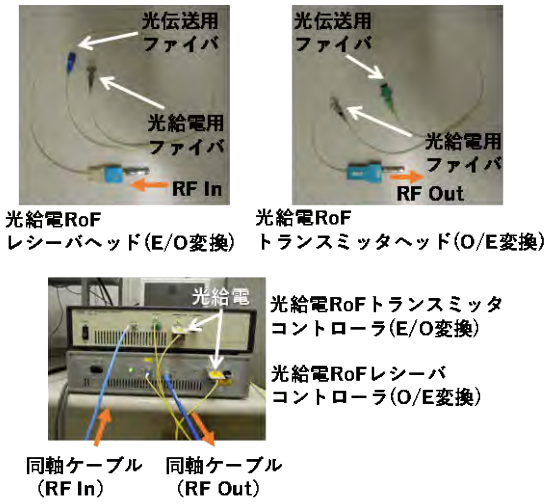
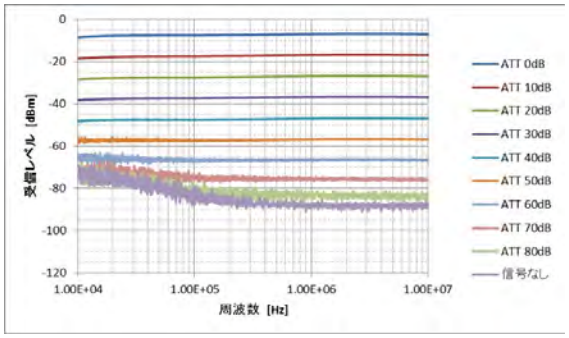


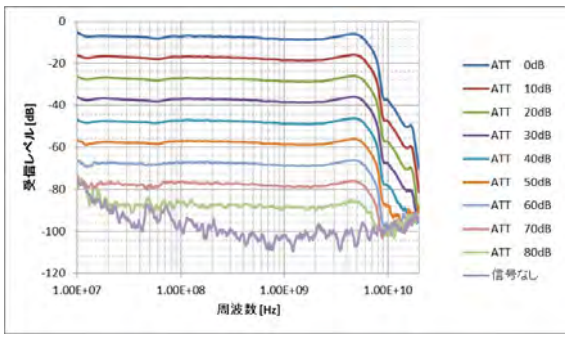
図 2　光給電 RoF レシーバシステムと
光給電 RoF トランスミッタシステム

と対向機の接続ケーブルなど様々なケーブルを設置しているため、測定中に原因不明のノイズにより再測定が必要になる場合もある。また、アンテナ等を移動させて測定するような場合は、同軸ケーブルの屈曲や金属床面との接触などにより伝送特性が変化して測定値が変動する恐れがある。光給電 RoF レシーバシステムは屈曲性に優れた光ファイバで信号伝送を行うため、外来ノイズの混入や金属床面等の影響を受けることがないため、高精度な EMI 測定が可能となる。

光給電 RoF トランスミッタシステムは、電波暗室の特性評価である正規化サイトアッテネーション測定（NSA 測定）やサイト VSWR 測定（SVSWR 測定）において送信アンテナ側に用いることで、同軸ケーブルからの電磁放射や反射波の影響を除去する手法として期待できる。また、小型アンテナ等の指向性測定においても同軸ケーブルの影響を除去する手法として期待できる。

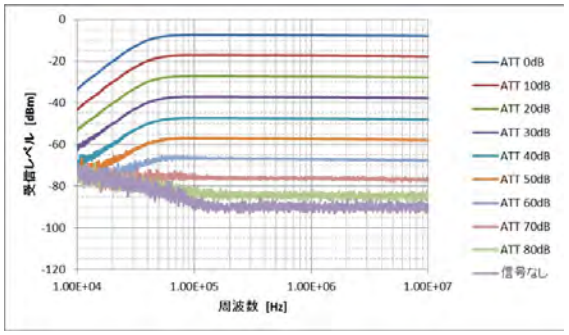


(a)　10kHz～10MHz (SA＋TG)

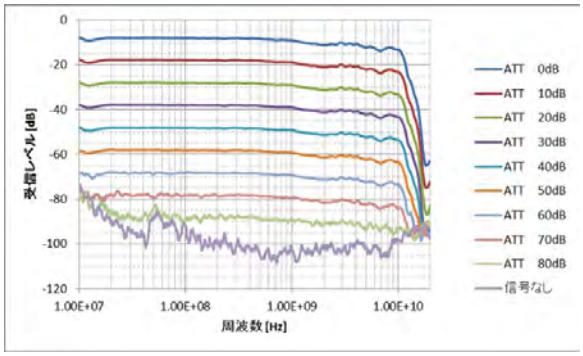


(b)　10MHz～20GHz (VNA)

図 3　光給電 RoF 給電レシーバシステムの伝送特性



(a)　10kHz～10MHz (SA＋TG)



(b)　10MHz～20GHz (VNA)

図 4　光給電 RoF トランスミッタシステムの伝送特性

３．　実験方法

EMC に関する試験計測は、電子機器の種類や電子材料の用途等により試験方法や周波数範囲が大きく異なる。一般的な電子機器、HEV（ハイブリッド車）や EV（電気自動車）などに搭載させる電子機器（車載機器）、ノイズ対策部品・材料などにおいて、光伝送システムが有効と考えられる試験方法について検討を行った。

３．１　低周波領域での電磁波シールド材評価

電磁波シールド効果（磁界シールド）は、図 6 の(a)に示すように VNA と KEC 法治具により周波数 100kHz～1GHz で測定を行うことができる。しかし、図 6 の(b)に示すように、KEC 法はその構造上、 VNA を使用すると同軸ケーブルの外部導体によるグランドループを形成してしまう。周波数 1MHz 以下では同軸ケーブルのシールド性能が低いため、送信側の信号の一部がグランドループを介して受信側の同軸ケーブル内に混入してしまい、測定ダイナミックレンジが大きく低下する。そのため高い絶縁性を有する光ファイバによる光伝送システムの活用が期待できる。そこで、周波数 100kHz において測定ダイナミックレンジ 60dB 以上を達成することを目標に光伝送システムを用いたシールド効果測定システムを検討した。

３．２　マイクロ波帯域の電波吸収材評価

IoT や 5G の普及により、周波数 1GHz～6GHz の領域で

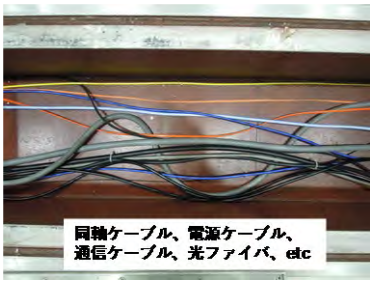
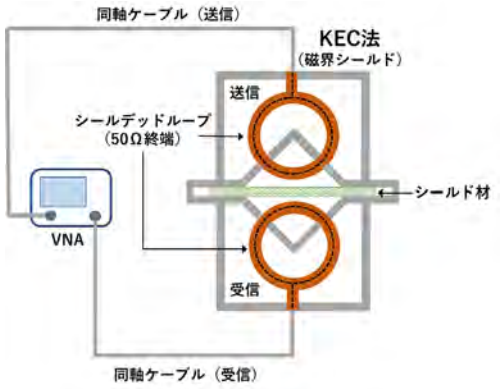
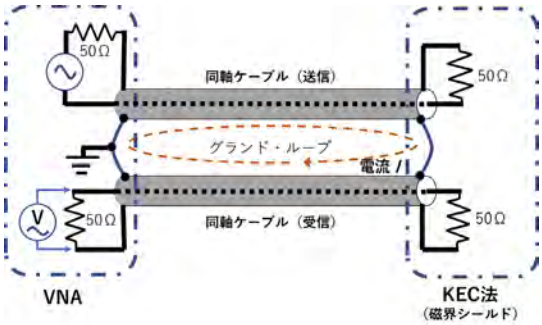


図 5　電波暗室の配線ピット



(a)　KEC 法による磁界シールド効果測定



(b)　KEC 法と VNA を接続した場合の等価回路モデル

図 6　低周波領域での電磁波シールド効果測定

利用される無線通信システムによる電磁環境問題が多数発生する可能性がある。現在、電波を吸収するシートや塗料などの電波吸収材を壁、床、天井などに施工することで電波の伝搬特性を改善することができるが、高価であるため、低コストで作製できる電波吸収材を開発するニーズがある。

周波数1GHz以上のマイクロ波帯において電波吸収率は、図 7 に示すようにホーンアンテナによる自由空間法で測定できる [3]。電波吸収材は、電波の入射角度によって電波吸収率が変化するので、送受信アンテナの角度を可変する必要がある。しかし、屈曲性に乏しい同軸ケーブルも一緒に動かす必要があるため、測定の再現性が乏しい。そのため光ファイバの高い屈曲性能を有する光伝送システムの活用が期待できる。

３．３　ノイズ抑制シートの輻射抑制率評価

主に周波数 500MHz 以上の EMI 対策には、回路基板や金属筐体に貼り付けるだけでノイズの電磁エネルギーを吸収する効果をもつノイズ抑制シート（NSS）が用いられている。NSS の評価方法の一つに図 8 に示す輻射抑制率測定がある [4]。この測定では、ノイズの放射源にマイクロストリップライン（MSL）を形成したプリント基板が用いられる。しかし、終端された MSL からの電磁放射のレベルは非常に低いため、MSL 基板に接続した同軸ケーブルからの電磁放射の影響が無視できない。そこで、送信側に光

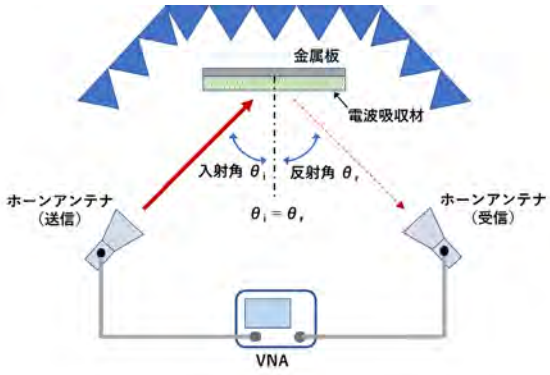


図 7　マイクロ波帯の電波吸収率測定

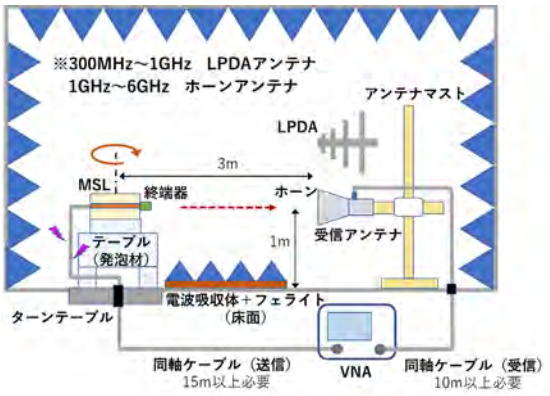


図 8　ノイズ抑制シートの輻射抑制率測定

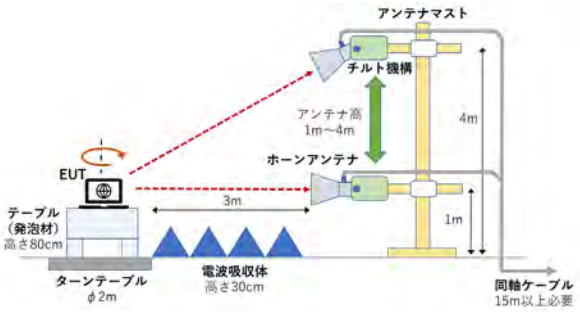


図 9　ボアサイトによる EMI 測定

RoF トランスミッタシステムを使用することで、同軸ケーブルを使用した場合に比べて正確な測定が可能となる。

３．４　ボアサイトによる EMI 測定

米国の FCC（連邦通信委員会）Part15 で規定する 1GHz 超の EMI 測定（1GHz～6GHz）では、図 9 に示すように受信アンテナの高さを 1m～4m の範囲でスキャンし、かつアンテナのメインローブが常に EUT の方向になるようにチルト機構を追加してボアサイト測定することになっている [5]。しかし、国際規格の CISPR（国際無線障害特別委員会）Pub.32 では、1m 立方以内の小型 EUT は、受信アンテナは高さ 1m に固定して測定することになっており、両者の測定結果に差異が生じる可能性がある。しかし、FCC

の方法で測定するために、同軸ケーブルは太くて屈曲性に乏しい低損失タイプ（SUCOFLEX 106 など）を使用し、長さは 15m 以上必要となる。このため、光給電 RoF レシーバシステムを利用すると、細くて屈曲性に優れた低損失の光ファイバの有効性が十分活かせると考えられる。

４．　結果及び考察

４．１　KEC 法による磁界シールド効果測定

図 10 にスペクトラム・アナライザ（TG 内蔵）と KEC 法（磁界シールド）を同軸ケーブルで接続して測定したスルー特性（基準）及び銅板（厚さ 2mm）を挿入したときの伝送特性を示す。これらの差分がシールド効果となるが、グランドループの影響により 1MHz 以下でダイナミックレンジが低下している。そこで、図 11 に示すように送信側に光給電 RoF トランスミッタを用いて磁界シールド測定システムを構築した。その結果、図 12 に示すように 100kHz において約 60dB のダイナミックレンジを達成することができた。このため、EV のワイヤレス充電（85kHz）などに使用される高いシールド性能を要求されるシールド材の磁界シールド評価に利用できると考える。

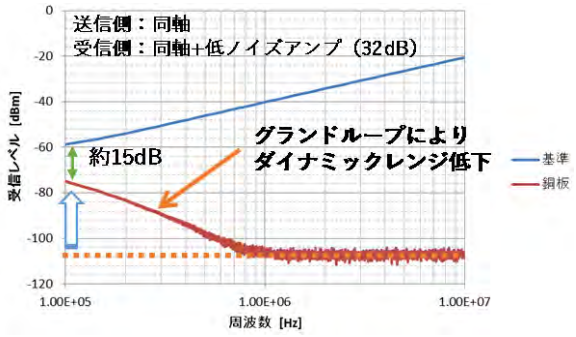


図 10　同軸系におけるグランドループの影響

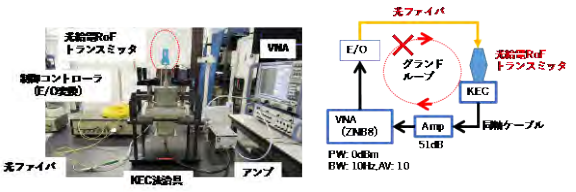


図 11　光伝送システムを用いた磁界シールド測定

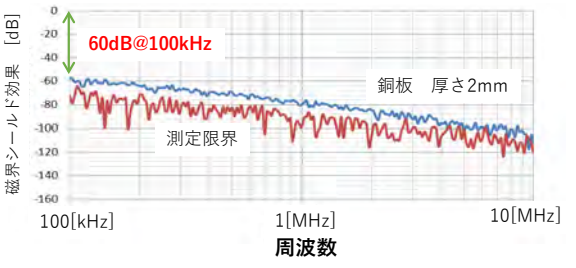


図 12　磁界シールド効果の測定結果

４．２　自由空間法による電波吸収率測定

図 13 に示すように送信アンテナの同軸ケーブルを光給電 RoF トランスミッタシステム、受信アンテナの同軸ケーブルを光給電 RoF レシーバシステムにそれぞれ置き換えて電波吸収率の角度依存性を測定した。送受信に標準ゲインホーンアンテナを用いて 5GHz～8GHz において測定を行った。VNA のタイムドメイン機能により、壁、床、天井などからの不要な反射波を除去することで測定ダイナミックレンジの拡大を図っている。今回の評価サンプルは、ETC 用の 5.8GHz 帯で電波吸収特性を有する厚さ約 2mm のゴムシートとした。

図 14 に測定結果を示す。入射角度 30°の場合に最大の電波吸収率（約 50dB）であることが確認できた。

４．３　ノイズ抑制シートの輻射抑制率測定

図 15 に示すように光給電 RoF トランスミッタシステムを用いて輻射抑制率測定システムを構築した。評価用 MSL 基板（10cm×5cm）のライン上に厚みの異なる NSS を貼りつけた場合と無い場合における放射電界強度（dBμV/m）を 300MHz～1GHz で測定し、それらの差分が輻射抑制率となる。同軸ケーブルを用いた場合と比較した結果を図 16 に示す。同軸ケーブルで給電した場合は、ケーブルからの直接放射レベルが高いため、輻射抑制率が負の値になる領域もあるが、光給電 RoF トランスミッタシステムを使用すると輻射抑制率が正の値となり、予想される結果となった。

４．４　ボアサイトによる EMI 測定

図 17 に示すように光給電 RoF レシーバシステムを用いてボアサイトによる 1GHz 超の EMI 測定を行った。放射

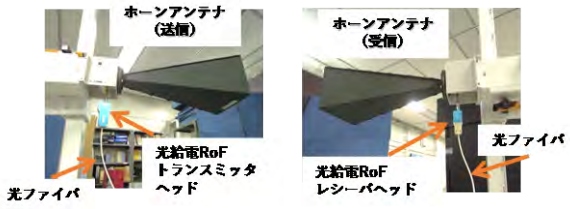


図 13　光伝送システムを用いた電波吸収率測定

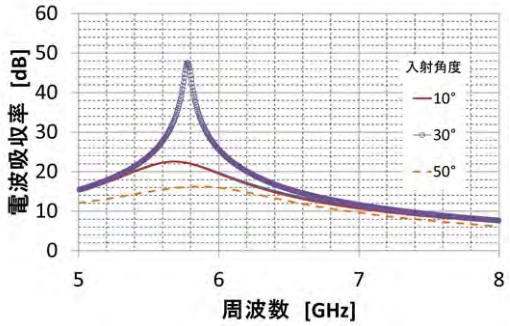


図 14　電波吸収率の測定結果

源にはコムジェネレータ（CGE01R）を使用した。図 18 は周波数 3GHz におけるハイトパターンを示す。ボアサイトでは正確な最大値を得ることができている。この結果からボアサイト測定の有効性は確認できたが、光伝送システムと同軸ケーブルとの差異は確認できなかった。しかし、今後 6GHz 以上の EMI 測定規制が施行された場合は、低損失な光ファイバの特性を十分活用できるため、光給電 RoF レシーバシステムは 18GHz まで対応できるように改良する必要がある。

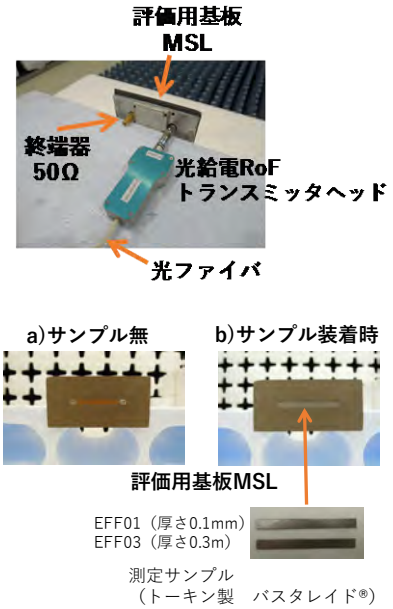
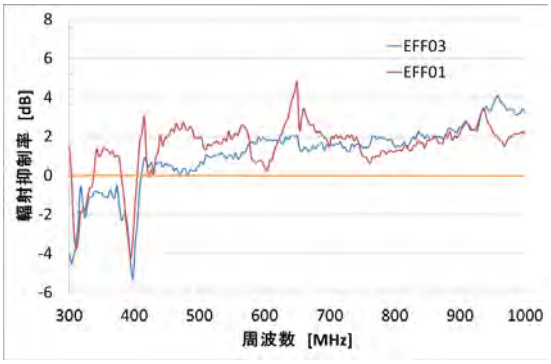
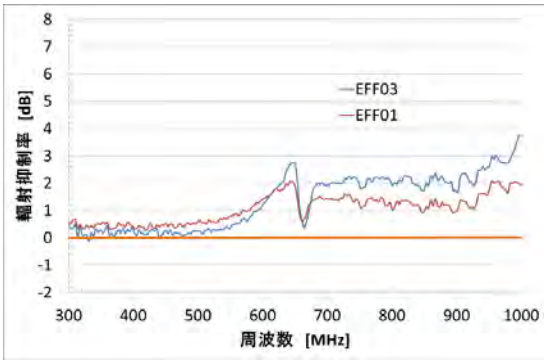


図 15　光伝送システムを用いた輻射抑制率測定



a)　同軸ケーブル



b)　光伝送システム

図 16　NSS の輻射抑制率測定

５．　今後の展開

EV などの車載用電子機器の誤動作を誘発する電磁ノイズを正確に測定することが求められている。電気信号を光信号に変換し、光ファイバによる信号伝送と電力供給を光で行うことによって、外来ノイズの影響を受けずに正確な EMC 計測が行えるメリットを最大限に発揮するために、さらに小型・広帯域・高感度な電磁波計測システムの開発を目指す。

※本研究は、平成 29 年度～30 年度の産学公連携事業化促進研究で実施したものである。

【参考文献】

1. 大西，石原，東山；“直接変調電気/光(EO)変換器を用いた電磁界計測”，信学技報, PEM2014-15(2015).
2. 西岡，原口，安藤，山浦，深沢；“光給電 RoF 技術を用いた高絶縁・小型な光送受信モジュール”，信学技報,PN2014-48(2015).
3. 橋本修；“高周波領域における材料定数測定法”，森北出版 (2003).
4. 平塚信之；“ノイズ抑制用軟磁性材料とその応用”，三松出版(2008).
5. 佐藤智典;“デジタル･デバイスの FCC 規制への対応”，科学情報出版, EMC, 373, 65-82(2019).

【外部発表】口頭発表　1 件

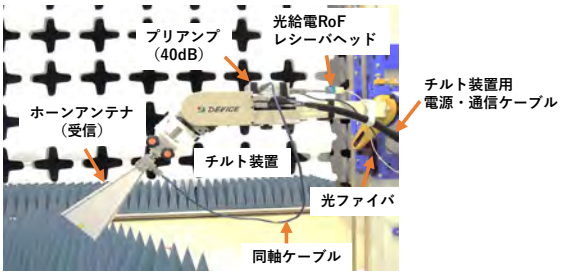
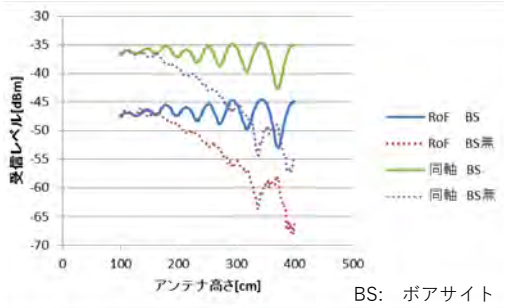


図 17　光伝送システムを用いたボアサイト測定



BS:　ボアサイト

図 18　ハイトパターン測定（水平偏波 3GHz）

2400W 級ファンレス降圧コンバータの試作

三岩 幸夫（電子技術部 電子システムグループ）

１． はじめに

コンバータに使用するスイッチング素子は 1990 年代以降, Si 製の IGBT（絶縁ゲートバイポーラトランジスタ）, MOS（金属酸化物半導体）-FET（電界効果トランジスタ）が主流となっている．Si 製の MOS-FET と IGBT は性能の向上が図られているが，Si の物性限界により大幅な性能向上が見込めなくなっている．

一方，SiC（炭化ケイ素）や GaN（窒化ガリウム）など，Si の性能を超えるワイドギャップ半導体である SiC-SBD（ショットキーバリアダイオード），SiC-FET，GaN-HEMT（高電子移動度トランジスタ）が製品化され，素子の損失低減が見込めるようになった．

しかし，従来の Si 製素子で構成されたコンバータにおいて，ワイドギャップ半導体への置き換えのみで性能を向上させることは困難であり，現在，電源関連メーカーを中心にワイドギャップ半導体の性能をコンバータで生かすため方策が模索されている現状である．

その原因の 1 つとしては，コンバータなどのパワー回路ではスイッチング動作を緩衝させるスナバ回路があり破損の防止や EMC 低減を担っているが，スナバ回路がスイッチング速度を低下させるため，ワイドギャップ半導体を用いた高速性能を相殺されることが挙げられる．

コンバータからスナバ回路を外すと損失が大幅に低減することは知られているが，破損や EMC 増大のリスクがあるため，安易にスナバ回路を外すことはできない．

今回，1 つの方策として，ワイドギャップ半導体を使ったコンバータからスナバ回路を外し，スナバ回路以外の手段で破損や EMC 増大の対策をしたファンレスのコンバータを試作することとした．

２． コンバータの仕様

AC400 V 系対応コンバータは市販品が少なく，AC440 V から AC220 V へ変換における小型化のニーズがある．

交流から直流への変換は整流ダイオードと平滑コンデンサで可能なため，試作する降圧コンバータのスペックは入力 DC622V（AC440V 整流後），出力 DC310V（AC220V 整流後）とした．

一般的にコンバータの許容温度上昇は 40 ℃とされ，また，筐体で放熱する場合の半導体の熱抵抗は概ね 5 ℃/W のため，半導体の損失は 8 W(40÷5)と見込まれる．

コンバータの損失はインダクタでも発生し，半導体と同じ 8 W とすると損失の合計は 16 W(8+8)となる．

現在，降圧コンバータの効率上限は 98 %(損失 2 %)とされ，実現可能な定格電力の上限は 800 W(16÷0.02)となる．

目標とする定格電力はマージンをとって 750 W とし，起動時電流が大きいモーターにも対応できるようにするため，最大電力を定格電力の 3 倍超である 2400 W とした．

３． コンバータの設計

スナバ回路を外すと MHz 帯の強力な EMC が発生し，また，スイッチング周波数が kHz 帯としても MHz 帯の高調波が含まれることがある．

高周波化しつつあるパワー回路設計ではプリント基板などの配線のインダクタンスを 0 H，配線間の寄生容量を 0 F とみなす事に対して問題意識が高まりつつあるが，決定打となる代替案はなく，模索中であるのが現状である．

代替案の 1 つとして電磁環境分野の手法を取り入れようとしたが，無線やアンテナを目的としているためノウハウやツールをそのまま導入できなかった．

そのため，折衷案としてプリント基板のパターンを以下の式 [1]で寄生インダクタンスとして設計に取り入れることとした．

$$L[\mathrm{nH}] = 0.2 \cdot l \cdot \left(\ln\frac{2 \cdot l}{w+t} + 0.2235 \cdot \frac{w+t}{l} + 0.5\right)$$

l[mm]=長さ，w[mm]=幅，t[mm]=箔厚

部品の寄生成分はデータシートの記載値や記載がない場合はネットワークアナライザで測定し，それら寄生成分を設計や回路シミュレータによる検証に反映させた．

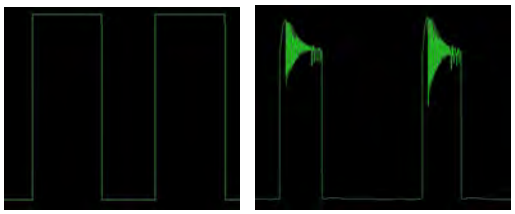


図 1. 回路シミュレータの解析結果

図 1 左は寄生成分を加えない場合の回路シミュレータの解析結果，図 1 右は寄生成分を加えた場合の解析結果となる．

図 1 右はプリントパターンによる寄生インダクタンスと半導体の寄生容量による共振が引き起こすリンギングがみられ，リンギングを抑制するためには，スナバ回路が必要となる．一方，これらの寄生成分を減らすとスナバ回路が不要となる．

そのため，プリントパターンの設計では寄生インダクタンスの影響を低減させることを最優先させ，ワイドギャッ

プ半導体の選定では，従来，FET はオン抵抗，ダイオードは順方向電圧が低いものが良いとされていたが，今回は，FET では Coss(出力容量)，ダイオードでは接合容量の低さを優先させることとした．

その結果，SiC-FET として Wolfspeed 製 C3M0120100K，SiC-SBD として Microsemi 製 APT10SCD120B を採用した．

実際には，プリントパターンのレイアウトや半導体の選定において寄生成分低減に限界があったため，スナバ回路の代替手段として東芝製のアモビーズ [2] (図 2)を採用し半導体のリードに挿入することとした．

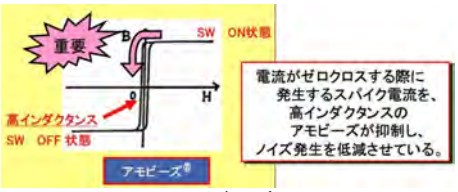


図 2.　アモビーズについて

次に回路設計についてであるが，降圧コンバータの回路方式には，同期降圧回路(図 3 左)と非同期降圧回路(図 3 右)がある．

同期式は出力電圧が低い場合は Q1 により充電を行い，高い場合は Q2 により放電を行うが，非同期式では放電を行う Q2 が存在せず，特に軽・無負荷では電圧を下げる手段がなく安定した制御を行えないため，回路方式としてほとんど使われなくなった．

しかし，主流である同期式はノイズによるコントローラやゲートドライブの誤作動で Q1 と Q2 が同時に ON になるアーム短絡事故発生のリスクを孕んでいる．

その点，非同期式はスイッチングが Q1 のみであり，誤作動時においても回路が短絡せずノイズや誤動作に対して耐性が極めて高い回路となっているため，今回は非同期式を採用することとした．

非同期式の欠点を補うため，軽・無負荷時のみ出力電圧が降下するまで FET を ON にしないバースト(間欠)制御を用いることにより，非同期方式で安定した電圧制御を実現することができた．

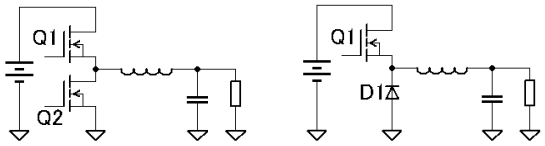


図 3.　同期降圧回路（左）と非同期降圧回路（右）

４．　評価

スナバ回路を外したことにより，ファンレスを実現した降圧コンバータ(図 4)を試作し，最大電力 2400 W，定格電力 750 W の出力性能を確認した．（表 1）

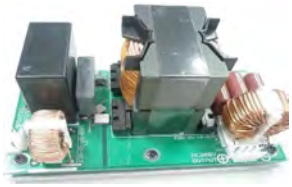


図 4.　試作したファンレス降圧コンバータ

表 1　出力性能確認

	定格電力	最大電力
入力電圧	622.7 V	622.6 V
入力電力	783.4 W	2393.7 W
出力電圧	308.4 V	307.5 V
出力電力	768.0 W	2357.9 W
効率	98.08 %	98.50%

今回，試作したファンレスコンバータのサイズは，13 mm(W)×60 mm(H)×7 mm(D) となった．

定格電力で連続 5 日間稼働時におけるコンバータの最大温度は図 5 のとおり 52 ℃であり，周囲温度が 16 ℃のため，最大温度上昇 36 ℃(52-16)に抑えることができた．

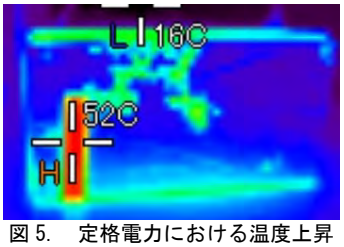


図 5.　定格電力における温度上昇

５．　まとめ

ワイドギャップ半導体は，素子レベルでコンバータをファンレス化できる性能を有している．

そのため，当初はコンバータの素子を Si からワイドギャップ半導体への置き換えのみで損失低減し，簡単にコンバータのファンレス化が実現可能であると見込んでいた．

しかし，コンバータの素子をワイドギャップ半導体への置き換えのみでは思うような性能向上ができず，コンバータ回路全般における寄生成分の低減が必要になることがわかった．

今回，プリントパターンの寄生インダクタンス低減に重点を置いたこと，部品選定において寄生容量の少なさを重視したこと，スナバ回路に代替する手段としてアモビーズを採用したこと，高レベルノイズに対して耐性が強い非同期式降圧回路を採用したことにより，コンバータのファンレス化が実現できた．

現状では寄生成分低減には限界があり，これ以上の低減が困難であるため，今後は寄生成分を積極的に利用した回路方式によるコンバータの実現を模索していきたい．

【参考文献】

1)　ローム株式会社, Tech Web,基礎知識,DC/DC, DC/DC コンバータの基板レイアウト, 銅箔の抵抗とインピーダンス, https://micro.rohm.com/jp/techweb/

2)　東芝マテリアル株式会社,研究開発, 新デザイン 低価格「アモビーズ(R) DY シリーズ」 https://www.toshiba-tmat.co.jp/res/index.htm

トポロジー最適化設計におけるデザイン的活用

阿部　顕一（情報・生産技術部　試作加工グループ）
村石　伊知郎（情報・生産技術部　デザイン・設計グループ）

１．　はじめに

部材に与える荷重条件に対して，最適な材料分布を解析するトポロジー最適化技術は，これまでにもあったが，解析結果は複雑形状になるため加工が難しく，製品設計には限定した範囲でのみ用いられてきた．しかし，設計者が意図しないような結果も得られることから，従来製品との差別化を図った製品デザインを実現するためのツールとして，トポロジー最適化を活用することを試みた．

トポロジー最適化技術は複雑な解析結果が出力されるため，製品設計に利用される場面は少ない．しかしながら3D プリンターをはじめ今後の加工技術の向上により，一般的に利用されると思われる．今後のデザイン・設計技術の向上のため，トポロジー最適化に必要な解析条件や要点を調査した．さらに解析結果を製品デザインに活かすため，デザインの一手法としての可能性を模索した．

２．　実験及び結果

２．１．　トポロジー最適化

利用した解析ソフトウェアは，Altair Inspire（2017.3）を用いた．トポロジー最適化は，拘束条件や荷重条件により解析結果が大きく変化するため，解析条件を変化させた時の解析結果について調査した．対象として，背もたれのある 4 脚椅子について調査した．

手順として，形状を変化させない結合部を設定する．今回は，4 脚それぞれの接地部，座面 4 か所，背もたれ 4 か所，計 12 か所を 3D CAD を用いて空間に配置する．次に，全ての結合部に接触する設計領域を設定する．設計領域はトポロジー最適化により不要な部分が削除されることから，計算結果の最大外形を決定する要因になる．これは，切削加工における材料に相当する（図 1）．

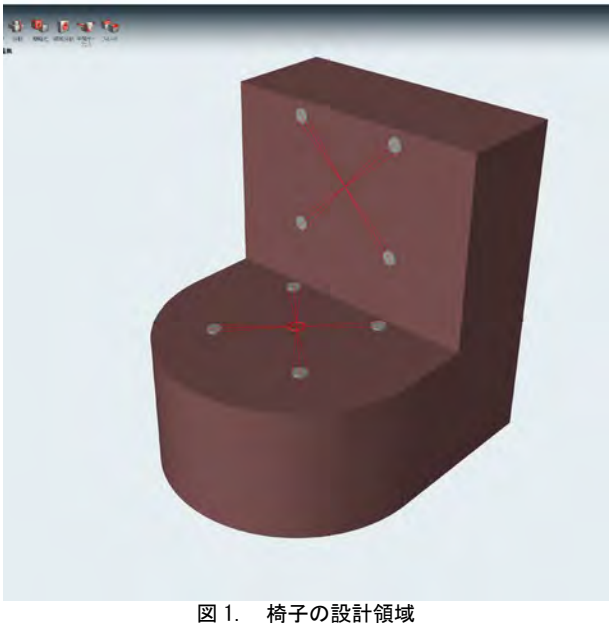


図 1.　椅子の設計領域

Inspire で解析する際には，一般的な CAE のように解析条件を設定する．主に，材料，結合状態，固定部，荷重条件等である．Inspire では，さらに解析結果（形状）に対して対称性や，加工方法に合わせた拘束条件を設定できる．

今回，与える荷重条件として，座面に対して垂直荷重をかけた場合，水平モーメントをかけた場合，背もたれに垂直荷重をかけた場合の，解析結果を報告する．解析条件を表 1 に，解析結果を図 2～6 に示す．各結果の左図が設計領域との体積比 10%，右図が 5%の結果を示す．

表 1　荷重条件

座面 垂直	座面 モーメント	背もたれ 垂直	結果
○			①
	○		②
○	○		③
○		○	④
○	○	○	⑤

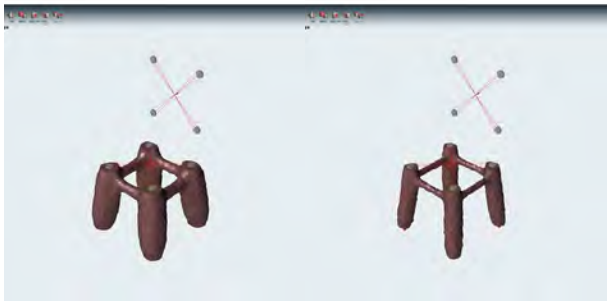


図 2.　結果①

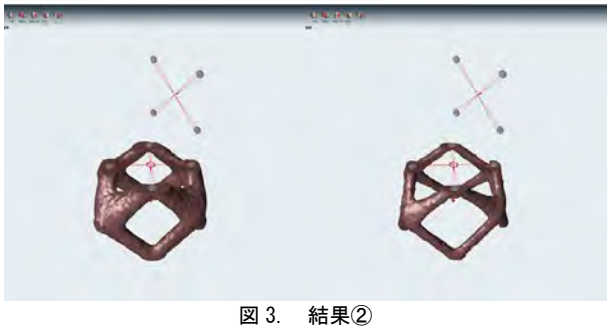


図 3.　結果②

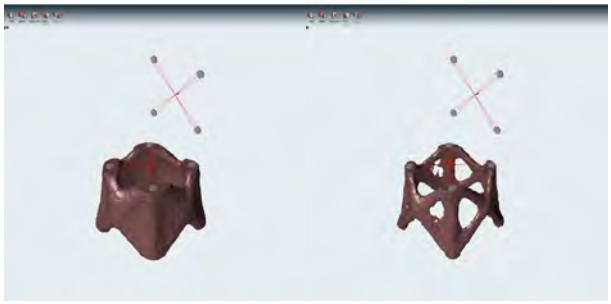


図 4.　結果③

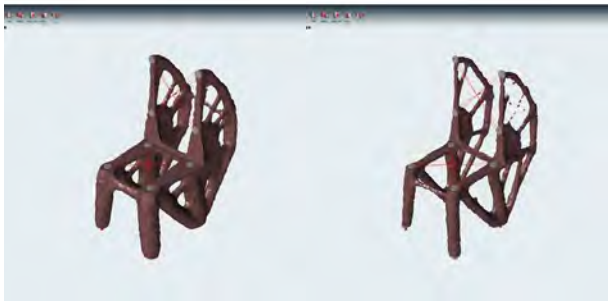


図 5.　結果④

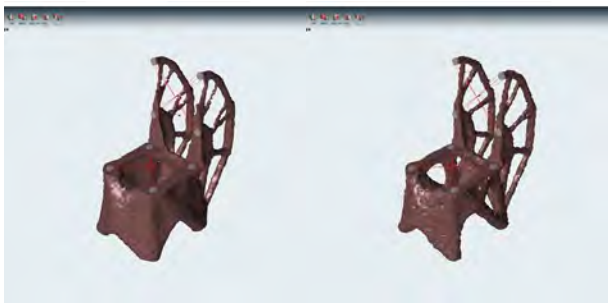


図 6.　結果⑤

脚部に注目すると，垂直荷重のみをかけた結果①，④は接地部から直線状の脚が生成されており，垂直荷重に対し当然と思われる形状が生成された．モーメントのみをかけた結果②では，斜め方向の直線構造が生成された．垂直荷重とモーメントを同時にかけた結果③，⑤は，垂直荷重のみの結果とモーメントのみの結果を合成したかのような形状が生成された．背もたれに注目すると，トラス構造を有するアーチ構造が生成された．

与えた条件に対して得られた結果は，意外性が少なく当然と思われる結果となった．与える荷重条件が単純であるからと思われる．荷重条件が複雑であると構造も複雑になる傾向がある．

2．2．　トポロジー最適化を用いたデザイン

条件を複雑にすることで，結果が複雑になり，意外性のある結果が得られれば，従来の製品とは異なるデザインとして利用できると思われる．そこで，標準的な形状を有する工業製品について，トポロジー最適化結果を利用して，新たなデザインを試みた．解析結果はそのままでは粗い形状になるため，3D CAD 等のデザインツールで再デザインして立体化し有効性を検討した．

対象はテーブルとした．効果を強調するため基本形状（設計領域）は軸対称で，接地面と天板は単純な円板，胴体部分は R 曲面を有する円筒とした（図 7）．荷重条件として天板に垂直荷重やモーメントを設定したところ，図 8 のような中空構造となった．特にモーメントは最小質量で最大の強度確保しようとするため外縁部が支配的になる．単純な形状に対して単純な荷重条件を与えると，設計領域とあまり変わらない単純な外見になってしまった．

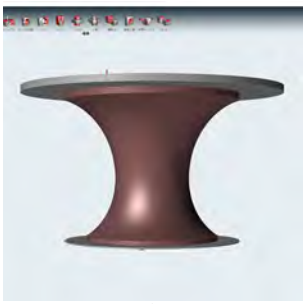


図 7.　テーブルの設計領域

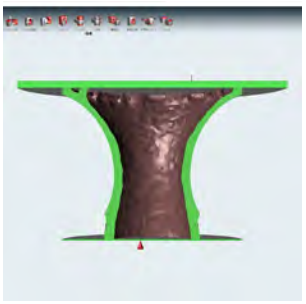


図 8.　結果（断面）

そこで，Inspire の機能を用いて結果形状に拘束条件を与えた．得られる結果形状に回転対称構造や引き抜き構造に拘束する条件を設定できる．図 9 は回転対称で拘束した例であるが，今回は設計後の生産性が容易と思われる引き抜き構造で拘束することとした．

椅子と同様に，垂直荷重とモーメントを個別，合成した解析結果を図 10～12 に示す．

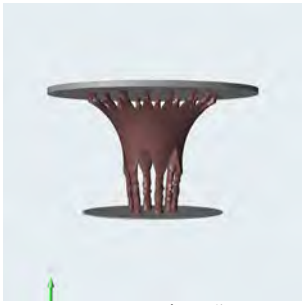


図 9.　回転対称

図 10.　引き抜き 垂直荷重

図 11.　引き抜き
モーメント

図 12.　引き抜き
垂直荷重+モーメント

垂直荷重，モーメントとも想像しにくい結果となった．垂直荷重+モーメントも合成されたと思われる形状となった．

製品デザインへの適用例として，加工性も考慮し，モーメント・引き抜き拘束での結果を採用することとした．得

られた結果を参考に，3D CAD でモデリングを行った．（図 13）モデリング後は，実際の材料や荷重条件を与え構造解析により強度を確認できるので，細部の形状を決定できる（図 14）．

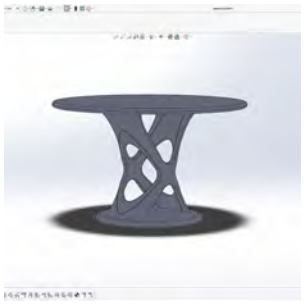


図 13.　再モデリング

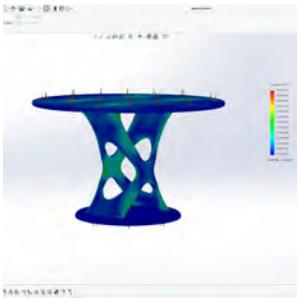


図 14.　内部応力解析例

トポロジー最適化結果を参考にした製品デザインへの適用例を図 15，16 に示す．図 15 の加工には 5 軸制御マシニングセンタを使用して接地部と胴体部を加工している．天板はガラス板を用いている．図 16 の加工では木材を使用し原寸で加工した．

図 15.　加工例①

図 16.　加工例②

３．　考察及び今後の展開

最適化のための，荷重条件や拘束条件を把握できたが，今後は汎用的な構造材に対する解析や再デザイン，さらに造形物での荷重試験を行い，実用性を検証していく（図 17）．

単純な形状で，解析結果の傾向を検討したところ，特にモーメントが強くかかると，設計領域の最外縁部が残りやすい．そのため設計領域の形状が支配的になってしまい，意外性の少ない結果になりやすかった．

また，得られた結果は，そのままでは 3D プリンターでなければ造形できず，中小企業の製品製造への適用が難しい．解析条件に一方向への引抜形状等に限定することにより加工が容易になり適用性が高まると思われる．

切削加工や鋳造加工で製造可能な形状や解析条件についてまとめ，3D プリンターやマシニングセンタと組み合わせて，製品設計や試作での支援に活用できるようにし，製品デザインの幅を広げ，中小企業への支援に結び付けたい．

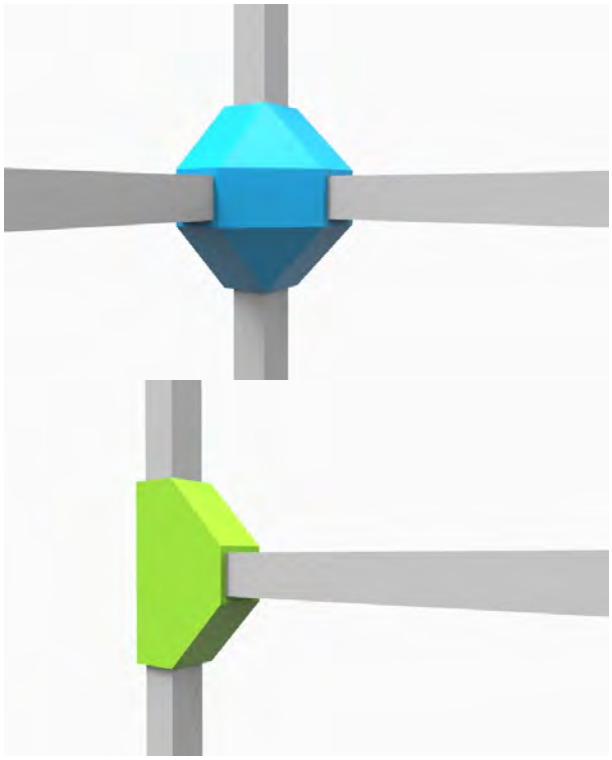


図 17.　汎用的な構造材の設計領域例

有限要素法シミュレーションにおける表面コーティングの影響に関する研究

斉藤　光弘（情報・生産技術部　デザイン・設計グループ）

１．　はじめに

メッキや塗装など、表面コーティングの物体強度への影響は、表面コーティングを施した試験片と無い試験片に対し引っ張り試験や曲げ試験を行うことで、ある程度評価できる。しかし形状が複雑な物体や、複数の荷重条件を考慮しなければならない場合などは、その影響を実機試験で測るのは困難である[1)]。本研究では、有限要素法シミュレーションソフト ANSYS DesignSpace に実装されたプリポスト機能である“表面コーティング”を使用し、ソリッドモデルの表面に薄膜層を設定した場合の、曲げ強度・引張り強度等への影響を評価する手法の確立を目指した。

２．　有限要素法シミュレーションソフトについて

当所では、3 次元 CAD と ANSYS DesignSpace を利用して、３次元モデリング及び静的構造解析の技術支援を実施している。しかし、表面コーティングを施している部材を含む構造解析の技術相談には対応できていなかった。有限要素法でシェル要素を作成する場合、一般的にデフォルトの設定ではメッシュ作成時に厚み方向へ十分な要素数を取ることが出来ないため、薄板スイープなどの手法を用いる。しかし薄板スイープを用いる場合、めっきや塗装に相当するシェル部分をソリッド要素とは別にモデリングする必要があり、ソリッドモデルの形状変更を行う場合などは、工程が複雑となる。ANSYS DesignSpace に新たに実装された“表面コーティング”では、シェル要素の厚さや材料を指定することで、ソリッドモデルの表面にシェル要素を簡単に作成することが出来る。

３．　評価の方法

引張り試験及び三点曲げ試験を想定し、ソリッドの形状や薄膜層の厚さの違いによる、有限要素法シミュレーションを行った。

なお、ソリッドモデルの材質は SPCC、表面コーティングは石英ガラス（SiO2）、実際のコーティングの厚さは石英ガラスの場合、数 μ～数十 μ 程度だが[2)]、コーティングの際に生じる拡散層（数百 μ）を考慮し、コーティング無し、0.01mm 、0.1mm の 3 種類とした。

引張り試験については、図 1 の幅 15mm、厚さ 2.3mm の引張り試験片をモデリングし（図は 1/4 モデル）、要素数は 544 とした（スイープ分割数は 4）。構造解析条件は、それぞれの断面を摩擦なし支持とし、端面に 100N の引張り荷重を与えた（図 2）。

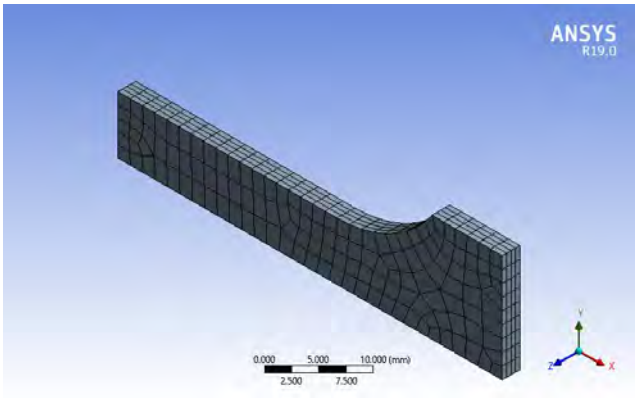


図１　引張り試験片（要素数 544）

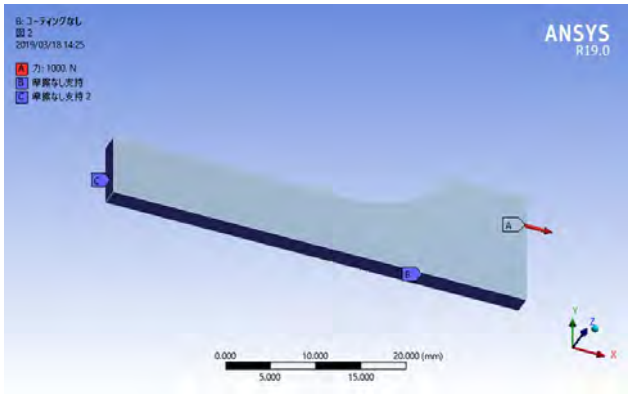


図２　引張り試験の構造解析条件

三点曲げ試験については、図 3 の幅 28mm、厚さ 2.3mm、支点間 46.9mm の曲げ試験片をモデリングし（図は 1/4 モデル）、要素数は 8691 とした（スイープ分割数は 4、圧子と支点の要素数も含む）。構造解析条件は、それぞれの断面を摩擦なし支持、試験片と圧子及び支点の接触を分離しない接触とし 、圧子に下向きに 500N の荷重を与えた（図 4）。

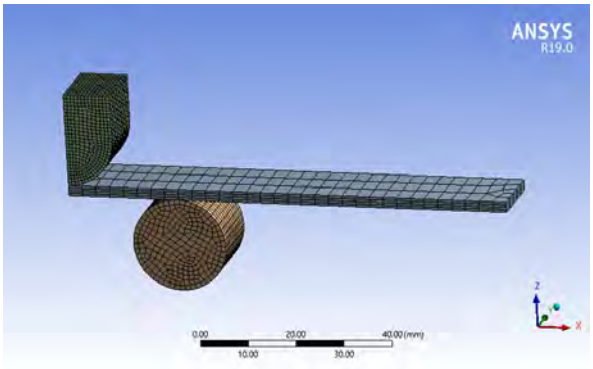


図 3　曲げ試験片（要素数 8691）

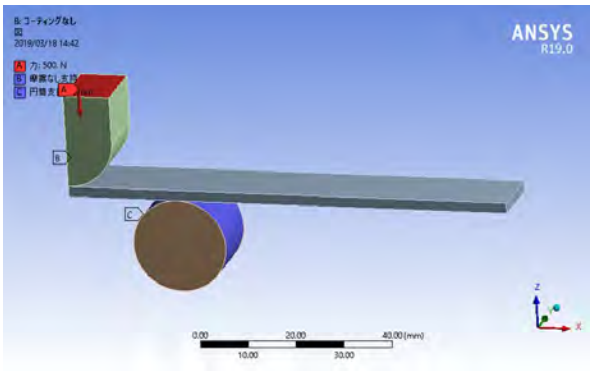


図 4　曲げ試験の構造解析条件

4.　結果および考察

表 1 に構造解析結果を示す。引張り試験の場合はコーティング 0.01mm で 0.31%、0.1ｍｍで 3.9% 強度が向上しており、曲げ試験の場合ではコーティング 0.01mm で 0.6%、0.1ｍｍで 6.1% 強度が向上した。石英ガラスは圧縮に対して非常に強いため（圧縮強度 1100MPa、引張り強度は 48MPa）、圧縮の作用が大きい曲げ試験で、より強度が向上したと思われる。

表 1　構造解析結果（相当応力）

	コーティング無し	コーティング 0.01mm	コーティング 0.1mm
引っ張り試験	72.274 Mpa	71.973 Mpa	69.365 Mpa
曲げ試験	303.72 Mpa	301.91 Mpa	285.03 Mpa

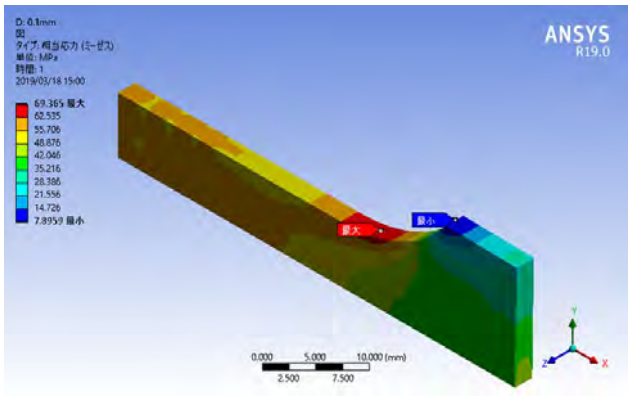


図 5　引っ張り試験の相当応力分布

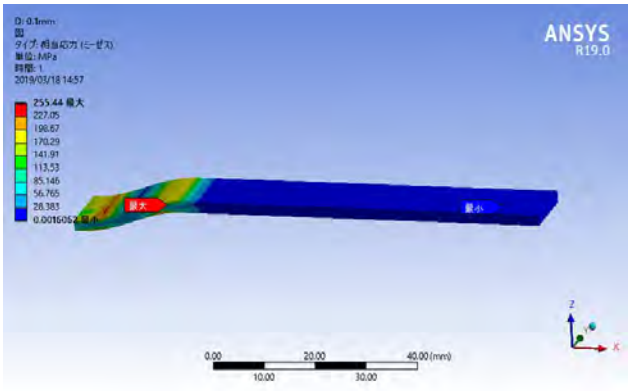


図 6　曲げ試験の相当応力分布

5.　おわりに

これまで構造解析を行っていなかった表面コーティングを施したソリッドモデルの強度シミュレーションを実施し、表面処理の効果を確認することが出来た。今後は表面処理時間、化合物層の厚さとシミュレーションで設定する厚みの関連性の検証を行う。また保有の有限要素法シミュレーションソフトが疲労解析に対応した場合は、当所の疲労試験と連携して受託研究等への対応を可能としたい。

【参考文献】

1. 線延飛、都井裕、日本シミュレーション学会論文誌、Vol.9, No.3, pp.39-45, (2017).
2. 加賀谷忠治, 加藤政則, 江上登, 「材料」第 31 巻　第 343 号, pp.364-369, (1982).

センサー・アクチュエーター層の通信に関する調査研究

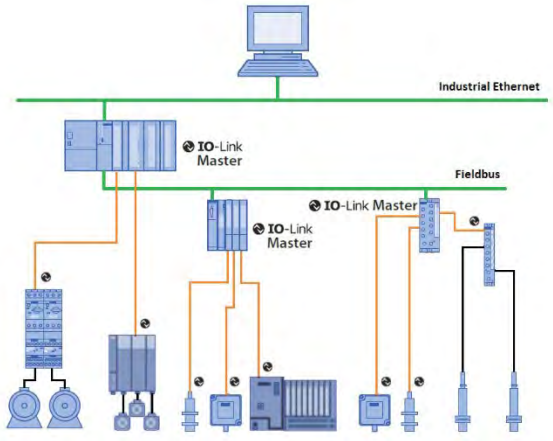
長尾 達明、奥田 誠（情報・生産技術部　システム技術グループ）

１．　はじめに

ファクトリーオートメーション（FA）においては、センサーの値をプログラマブルロジックコントローラ（PLC）に取り込んで、プログラム上でどのように制御するかを判断して、アクチュエーターを動作させるための信号を送り、モノを動かすということを行っているが、センサーと PLC とアクチュエーターを簡易に接続する方法が注目されている。今回は、IO-Link を対象として、様々な FA 用ネットワークとの接続の可否や通信データの信頼性、応答速度、配線の利便性などについて調査研究を行った。

２．　IO-Link の概要

FA では、PLC を用いて生産ラインのセンサーからデータを取り込んでモータなどを制御しているが、センサーやモータの数が多く、また、距離が離れているため FA 用のネットワーク（フィールドバス）で接続されていることが多い。そして、フィールドバスの端末の機器とセンサーを接続するという手法が一般的であり、そこの部分を統一したのが、IO-Link になる。図 1 において、オレンジ色の線が該当する。



（IO-Link コミュニティ ジャパン発行の「IO-Link システム概説書」より抜粋）

図１．IO-Link の全体図

フィールドバスの端末の機器が、IO-Link マスタで、センサーやモータなどが、IO-Link デバイスとなる。IO-Link マスタと IO-Link デバイスは、１対１で専用のコネクタ、ケーブル、通信方法で接続されている。通信方法は、双方向シリアル通信で、IO-Link デバイスが通信速度を選択できるようになっており、COM1：4.8kbps、COM2：38.4kbps、COM3：230.4kbps の 3 種類がある。[1)]

３．　フィールドバスについて

現在、国内で主に使用されているフィールドバスは、下記になる。

- CC-Link、CC-Link IE Field
- Vnet/IP、TCnet
- Profibus、Profinet
- Devicenet、Ethernet/IP
- EtherCAT
- MECHATROLINK

また、欧州、米国などでは、他に数種類のものが使用されている。

かつて、国内には十数社の PLC メーカーがあり、各社が専用のフィールドバスを開発して使用していた。しかし、ネットワークのオープン化という流れにより、現在は、数種類のフィールドバスが生き残り、また、PLC メーカーも減少してきた。

４．　出力信号の計測実験

IO-Link を通過することによって、どのくらいの出力信号の遅れが発生するかを測定するために、図 2 のようなシステムで実験を行った。当所では、三菱電機の PLC と CC-Link のフィールドバスを使用しているため、バルーフ社の CC-Link 用の IO-Link マスタと IO-Link デバイスのスマートライトを用いた。[2)]

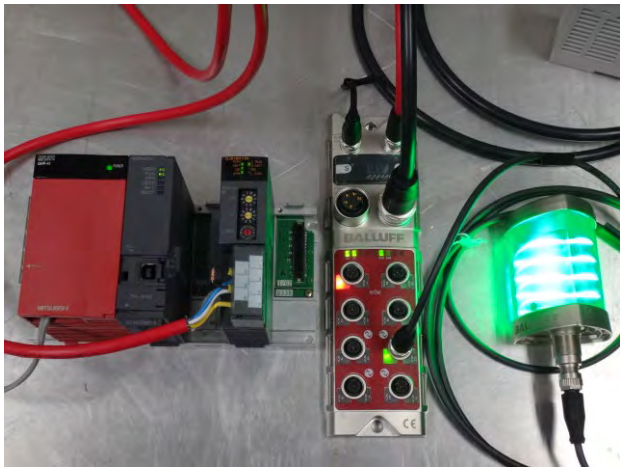


図２．実験装置

実験方法としては、IO-Link マスタの出力（本体中央左

のオレンジの LED）と IO-Link デバイスのスマートライト（緑の LED）を一つの命令で ON、OFF させるようなラダーを使用した。（図３）

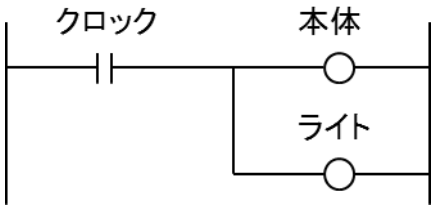


図３．実験用ラダー

具体的には、クロックを 0.1 秒間隔で点滅させて（ON：50msec、OFF：50msec）、両方の LED を 1,000 コマ／秒の高速度カメラで撮影して、実際の LED がどのように点滅しているかを計測した。

10 回の点滅を下記のグラフにまとめた。

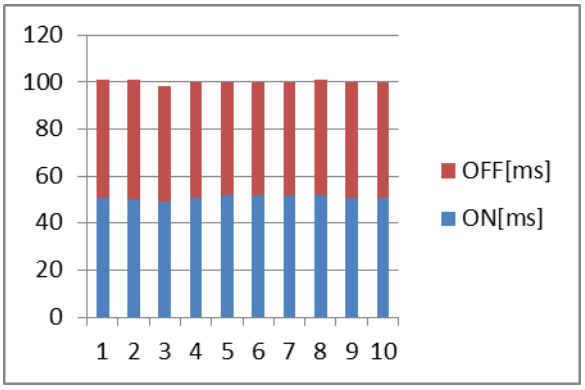


図４．IO-Link マスタ（本体）

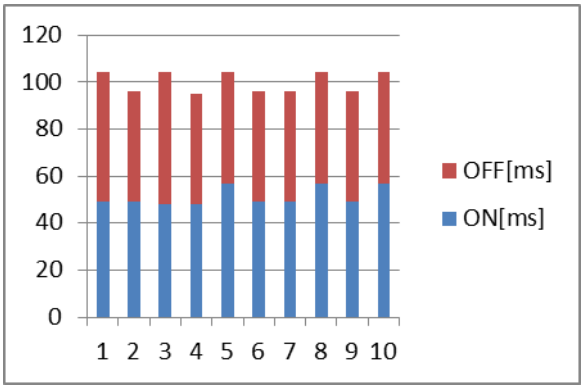


図５．IO-Link デバイス（スマートライト）

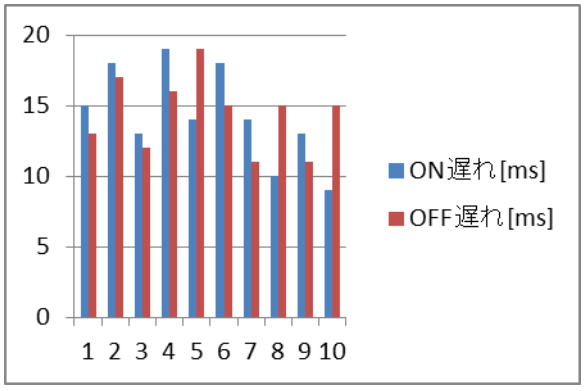


図６．遅れ時間

結果としては、IO-Link マスタの本体の LED は、ラダーの通りに点滅した。IO-Link デバイスのスマートライトの LED は、IO-Link の通信を通っている分だけ遅れて、点滅しており、また、その影響もあり、わずかではあるが ON、OFF の時間にもばらつきが発生した。

５．　まとめ

様々な FA 用ネットワークとの接続の可否については、国内で使用されている数種類のフィールドバスについては、もちろんであるが、海外で使用されているものについてもすべて可能となっている。また、IO-Link マスタは、十数社から販売されており、IO-Link デバイスは、数十社のセンサーやモータなどのメーカーから様々な機種が販売されている。

通信データの信頼性、応答速度については、元の出力信号に対して、ほぼ正確に IO-Link デバイスの出力が応答していたが、IO-Link の通信を通る分だけ遅れが生じていた。なお、遅れについては、9～19msec の範囲でバラツキがあった。今回の IO-Link デバイスは、COM2 の通信であったが、これ以外の通信スピードの機器についても応答速度の確認をする必要があると考えられる。

配線の利便性については、他のメーカーのセンサーなどについてもコネクタの形状が統一されており、作業者が配線を間違えないように、また、短時間で作業できるような配慮がされていることが確認できた。

【参考文献】

1. IO-Link コミュニティジャパン、IO-Link 紹介セミナー資料、 (2018).
2. バルーフ株式会社、IO-Link 製品カタログ、https://www.balluff.com/local/jp/products/product-overview/.

塗装した県産スギ材の乾燥

中島　岳彦（情報・生産技術部　試作加工グループ）
長尾　達明（情報・生産技術部　システム技術グループ）

１．　はじめに

木材は乾燥してから使用するのが一般的である。山から伐採された直後の木材は水分を多く含んでおり、その後の乾燥過程で収縮したり、割れたりするため、そのまま使用するには適していない。乾燥方法には人工乾燥と天然乾燥がある。人工乾燥は熱やエネルギーをかけて、木材を強制的に乾かす方法であり、天然乾燥は風通しの良い場所に長期間放置し、自然に水分が抜けるのを待つ方法である。それぞれ一長一短であるが、近年は寸法安定性に優れた人工乾燥の割合が増えてきており、現在では国内で生産される建築用材の約 45%が人工乾燥である(1)。これはプレカット材の普及などにより人工乾燥材が求められるためであるが、乾燥施設の整備に莫大な費用が掛かることから、建築用材の半数はコストのかからない天然乾燥で行われている。天然乾燥時の問題として、長期間にわたる屋外暴露による干割れや腐朽がある。使用時に表面を大きく切削することでこれらの問題を回避できるが、歩留まりが低下する原因でもある。

割れの原因の一つに、木材内部と表面の含水率の違いがあげられる。木口や表面近傍では盛んに水分蒸発が行われるため乾燥速度が速いが、内部では水分が移動しづらいため乾燥速度が遅い。乾燥に伴って収縮が起こり、表面だけ縮むために割れが発生する。

そこで本研究では、天然乾燥における木材の割れを防ぐ手段として、木材保護塗料を高含水率状態の木材に塗布し、乾燥速度の低下が可能かどうか調査した。また、屋外での天然乾燥時の割れ防止に有効な手段として、木材への散水があげられる。簡便な IoT 技術を導入した散水システムについても紹介する。

２．　実験及び結果

２．１　試験体

木材保護塗料の影響を調べるために、試験片には神奈川県産スギの辺材部分だけ抜出し、気乾密度が 0.34~0.40g/cm^3 になるよう調整した。試験片寸法は 25mm×25mm×50mm とした（図 1）。湿潤状態の試験片は、気乾材を水に沈めた状態で真空に引いて 1 時間放置し、室内の気圧まで戻したのち 24 時間放置して作成した。試験片の含水率は気乾状態で約 11.2%、湿潤状態で 24.8%であった。

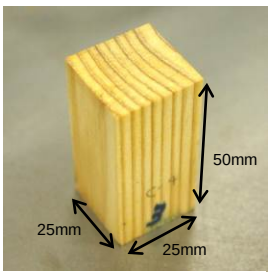


図 1　試験片の寸法

２．２　含水率による比較

木材に耐候性や耐腐朽性を付与する保護塗料は乾燥材に塗ることを想定しているため、生材（湿潤状態）の木材には適していない。ここでは市販の木材保護塗料を湿潤状態の木材に塗り、その影響を調べた。保護塗料は水性タイプ（塗料 1）と油性タイプ（塗料 2）の 2 種類を使用した。試験体を塗料の中に 10 秒間完全に沈め、試験体を軽く振ってから重量を測定した。その後、105℃の恒温槽にて重量が恒量に達するまで乾燥させた。表 1 に塗布直後の重量増加分と、増加分に含まれる不揮発性分の重量を示す。

気乾状態で見ると、増加重量分は塗料 2 の方が多く染み込んでいる。塗料 2 は有機溶剤を含むため、染み込みやすかったと考えられるが不揮発分は 2 割程度あったため、木材表面に残った量は塗料 1 よりも少なかった。湿潤状態になると、塗料 1 では気乾状態の 3 割程度まで減少し、塗料 2 になると 1 割程度まで減少した。使用した保護塗料は十分に乾燥させた木材に使用することが塗布条件になっているため、湿潤状態の木材に適していないことがわかる。特に油性タイプは水に不溶であることからさらに木材表面に残り難かったと考えられる。塗布方法に簡便なディッピング（図 2）を採用したが、各塗料で刷毛塗が推奨されており、塗布方法を変えることでより大きな効果を得られる可能性があった。今回は実大材（4m の柱材など）を想定した塗布方法を採用したため、推奨される塗装方法は採用しなかった。

図 2　ディッピング

表 1　塗布量と不揮発分

		気乾	湿潤	タイプ
塗料 1	増加重量	1.12 g	0.36 g	水性
	不揮発分	0.39 g	0.13 g	
塗料 2	増加重量	1.40 g	0.16 g	油性
	不揮発分	0.29 g	0.03 g	

２．３　塗料による乾燥の遅延効果

保護塗料により木材表面に被膜が形成されることから、木材内部の水分が抜けにくくなり乾燥速度が落ちることが予想された。そこで、生材（湿潤）状態の木材に保護塗料（塗料 1 および塗料 2）を塗布したものを、乾燥促進試験として 60℃の恒温槽で乾燥させたときの重量変化を測定し、塗料による乾燥速度への影響を調べた（図 3）。

グラフから、8 時間乾燥した時点で、無塗装の場合で乾燥速度が最も早く、塗料 1 が最も遅い結果となった。その先の 22 時間までのデータがないが、この状態のまま乾燥が進んだとすると、乾燥するまで無塗装で 10 時間、塗料 1 で 22 時間、塗料 2 で 12 時間程度かかったと予想される。このことから、わずかな塗料であるが、乾燥速度に影響を与えていることが確認できた。塗料を 2 度塗り 3 度塗りの要領で複数回ディッピング行えば、さらに効果は高くなると思われるが、出来るだけ手間のかからない方法を調べるため今回は 1 回のディッピングのみの評価とした。保護塗料にもさまざまな種類が存在するが、今回は塗布対象が湿潤状態であること、対象物との馴染みやすさなどを考慮して水性と油性に大きく分けた。さらに浸透性があり造膜タイプではないものを基準に選択した。

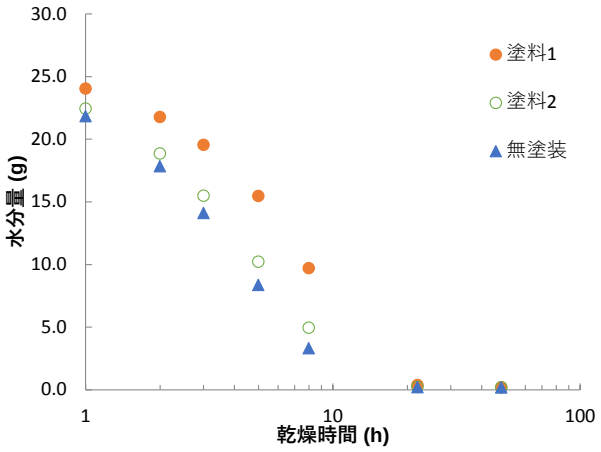


図 3　塗料による乾燥の遅延効果

３．　考察及び今後の展開

保護塗料の塗布条件に適していない湿潤状態で塗布しても、塗料による乾燥速度への遅延効果が得られることが明らかとなった。ディッピング時間は作業性を重視して 10 秒に設定したが、木材の含水率が今回の湿潤状態よりも低ければ、同じディッピング時間でも塗布量が増える可能性がある。その分遅延効果の増大も見込めるものの、塗料は木材に比べて高額であるため、コスト高にもつながる。できるだけ少ない塗料で効果が得られるよう、さらに検証を行い最適な時間を見極めたい。

今後は実大材に近い木材を使った乾燥試験を検証する予定である。屋外での乾燥試験では、日射による急激な温度上昇や、冬期における過乾燥状態が続く場合など、塗装による乾燥遅延効果だけでは干割れには対応できないと思われる。実際の木材集積場などでは適宜散水するなどして、人的に対応しながら干割れを防いでいる。そこで IoT 技術を用いて自動で散水できるようなシステムを構築する。既に Raspberry Pi を使ってハード部分は構築できた。（図 4）そこに水道水の出し止めを制御する電磁弁、温湿度センサー、Web カメラなどをつなぎ、木材の状況を監視しながら自動で散水するシステムを構築する予定である。さらに木材表面の収縮状態を測定するためにひずみゲージによる測定も併せて行っている。これらと温湿度などの環境要因をデータ化することで、割れの予測が可能かどうか検証したい。

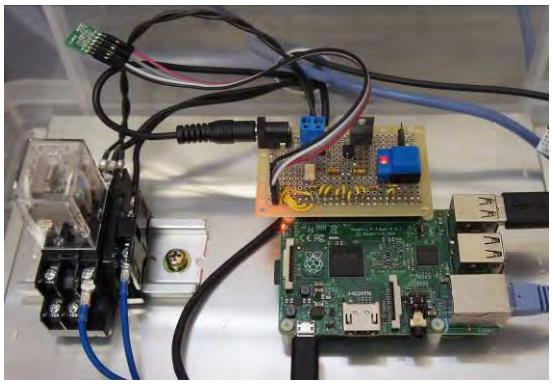


図 4　Raspberry Pi に接続された温湿度センサーと電磁リレー

【参考文献】
1. 林野庁編.森林・林業白書.平成 30 年度版,2018, p.147-149

X 線回折法による酸化ハフニウム薄膜の結晶相同定の検討

秋山　賢輔、野島　咲子（化学技術部　新エネルギーグループ）

１．　はじめに

強誘電体は、自発分極を有し外部から電界を加えることによって自発分極の向きを反転させることが可能な物質である。 また外部からの電界印可を除した後も物質内部の分極が維持されることから、この特性を利用したメモリデバイスやセンサーへの応用が期待されている。 近年、その応用開発が活発化する中で、チタン酸鉛（$PbTiO_3$）やタンタル酸ストロンチウム・ビスマス（$SrBi_2Ta_2O_9$）等の鉛や希少金属を含まない元素で構成される材料が求められている。

一方これまで Si メモリデバイスにて、高誘電体材料として用いられてきた酸化ハフニウム（HfO_2）の薄膜が強誘電体特性を示すことが 7 年前に報告された。この材料は単斜晶が熱的安定相であるが、単結晶上に成長させた薄膜や熱処理での急冷によって斜方晶へと相変態すると強誘電性を示すことが報告[1]されている。

本研究は、エレクトロニクスデバイスやセンサーに用いられる強誘電特性を持つ薄膜材料の応用化・産業化へ向けたアプローチを目指して鉛や希少金属を含まない元素で構成された HfO_2 薄膜について、強誘電特性に影響を及ぼす結晶構造の評価を非破壊検査である X 線を用いた分析法で評価する方法を検討する。

２．　実験及び結果

測定には、東京工業大学から提供されたスパッタ法にて作製されたイットリウム安定化ジルコニア（10%-Y_2O_3 添加 ZrO_2；以後 YSZ と記述する）基板（111）面方位上の HfO_2 薄膜（厚さ 53nm）[2]を用いた。X 線回折測定には 4 軸を備えた X 線回折装置（PaNalytical；X'pert MRD）にて Cu $K\alpha$線を用いて評価を行った。

図 1 に基板垂直面方向への$\theta-2\theta$スキャン・プロファイルを示す。基板 YSZ の *111*、及び *222* 面からの回折ピークの高角側肩部（2θ：30.2°）に薄膜に起因した回折ピークが観察された。

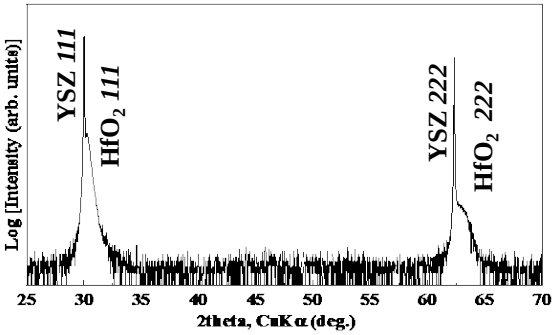


図 1. YSZ(111)基板上の HfO_2 薄膜の X 線回折$\theta-2\theta$スキャンプロファイル.

この 2θピーク位置は、HfO_2 の斜方晶相の *111* 回折（2θ：30.2°）と一致しているように見えるものの、エピタキシャル成長薄膜の基板拘束による格子歪を考慮すると単斜晶相の *111* 回折（2θ：31.3°）の可能性も考えられる。

次に非対称反射面を用いた清水らが報告するθ-2 θ vs ϕ マッピング（図２）[3]での測定を検討した。

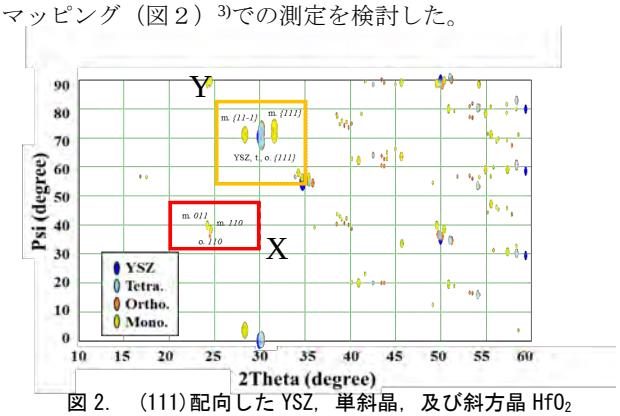


図 2.　(111)配向した YSZ，単斜晶，及び斜方晶 HfO_2 の非対象反射面のあおり角（ψ）とθ-2 θマッピング・シュミレーション[3].

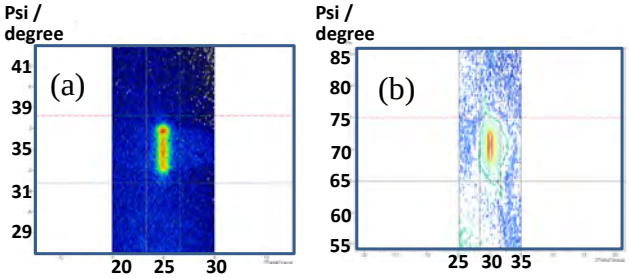


図 3.　図 2 中の(a) X 部，及び(b) Y 部に対応した(111)配向した HfO_2 薄膜の非対象反射面のあおり角(ψ)とθ-2 θ マッピング評価結果.

図 3(a)に示すように、斜方晶の HfO_2 膜に起因する回折スポットが確認された。さらに図 3(b)に示すように YSZ の *111* からの強い回折スポットと重畳する斜方晶 HfO_2 の *111* からの回折スポットが観察され、単斜晶に起因したスポットは見られなかった。この結果より測定試料は斜方晶からなる HfO_2 薄膜であることが明らかとなった。

【参考文献】

1. T.S.Bóscke, J. Múller, D. Braúhaus, U. Schróder and U. Bóttger, Appl. Phys. Lett. **99**, 102903 (2011).
2. T. Mimura, K. Katayama, T. Shimizu, H. Uchida, T. Kiguchi, A. Akama, T. J. Konno, O. Sakata and H. Funakubo, *Appl.Phys. Lett.*, **109**, 052903 (2016).
3. T. Shimizu, K. Katayama, T. Kiguchi, A. Akama, T. J. Konnno and H. Funakubo, *Appl.Phys. Lett.*, **107**, 032910 (2015).

塩素消毒により生成する消毒副生成物（トリハロメタン類）の基礎的検討

岩本　卓治（化学技術部　環境安全グループ）

１．　はじめに

日本の水道は病原菌等の汚染対策として塩素処理が行われている。水道法第 22 条及び水道法施行規則第 17 条では衛生上必要な措置の一つとして、末端の給水栓における水の遊離残留塩素濃度を 0.1mg/L（結合残留塩素の場合は 0.4 mg/L）以上保持するように塩素消毒することと定めている。水道水の残留塩素は消毒の持続効果として大きな役割を果たしているが、濃度が高いと塩素臭が強くなり、水中のフミン質などと反応して発がん性物質であるクロロホルム等のトリハロメタン類（THMs）を生成することが知られている[1]。そのため、安全でおいしい水の観点から、水道水には水質管理目標設定項目として残留塩素濃度が、1 mg/L 以下という値も設定されている。

THMs の生成に寄与するフミン質は、植物を微生物が分解した自然由来の最終分解生成物で溶解性有機物として河川水や湖沼水に含まれている。よって、河川水や湖沼水を水道原水とする浄水場では、THMs といった消毒副生成物が非意図的に生成されてしまう。多くの浄水場では、河川水を凝集沈殿・砂ろ過処理を行った後、塩素処理を行っている。凝集沈殿・砂ろ過処理ではフミン質の内のフミン酸の多くを取り除くことができるが、フルボ酸は取り除くことができない[1]。取り除けなったフミン質が塩素と反応し、消毒副生成物となる。一方、臭化物イオン（Br^-）を含む凝集沈殿・砂ろ過水を塩素処理すると、Br^-は次亜塩素酸（HClO）と速やかに反応し、次亜臭素酸（HBrO）に酸化され[2]、HBrO がフルボ酸と反応する。

そこで本研究では、腐葉土から抽出したフルボ酸にBr^-を添加した疑似原水を対象に塩素処理を行い、消毒副生成物である THMs（クロロホルム（$CHCl_3$）、ブロモジクロロメタン（$CHBrCl_2$）、ジブロモクロロメタン（$CHBr_2Cl$）、ブロモホルム（$CHBr_3$））の生成特性を調査した。

２．　実験方法

２．１　フルボ酸の調製

熊田のアルカリ溶出抽出法[3]を参考にフルボ酸を調製した。フルボ酸調製のフローチャートを図 1 に示す。市販されている腐葉土を 0.1 M の NaOH 水溶液に浸漬し、30 分間沸騰させた後、24 時間静置することでアルカリ溶液中にフミン質を抽出した。フミン質抽出溶液を遠心分離し、上澄み液を 1.0 μm のガラス繊維ろ紙でろ過することで、残渣物を除去した。このろ液に塩酸を添加して、酸性（pH1.5）にし、再度、遠心分離を行い、さらに 1.0 μm のガラス繊維ろ紙でろ過することでフミン質をフミン酸とフルボ酸に分離した。残渣物をフミン酸、ろ液をフルボ酸とした。得られたフルボ酸は全有機炭素（TOC）濃度として 1300 mg/L であった。

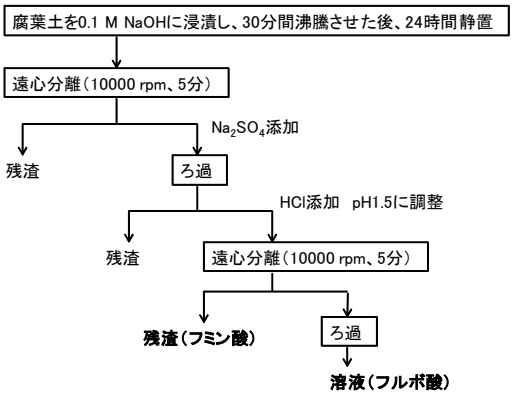


図１　フルボ酸の調製

２．２　塩素処理実験

実験原水は TOC で 1.0 mg/L となるように、２．１で得られたフルボ酸を精製水で希釈し、pH7 のリン酸緩衝溶液（PBS）、Br^-（臭化カリウム：KBr）を添加して 250 mL に調製した。ここで、実験原水の PBS 濃度は 5 mM、Br^-濃度は 0、50、100、200、300、500 mg/L（6 種類）とした。

これらの実験原水に塩素注入率 6 mg/L となるように次亜塩素酸ナトリウム溶液を添加し、20 °C で 24 時間静置することで塩素処理を行った。処理後、残留する遊離塩素をチオ硫酸ナトリウムで除去し、塩素処理水とした。

２．３　　THMs 分析方法

塩素処理水を 10 mL 採取し、濃硫酸で pH2 以下にした後、NaCl を約 4 g 加え、内標準（*p*-ブロモフルオロベンゼン）を含む *tert*-ブチルメチルエーテル（MTBE）を 1 mL 加え、振盪後、20～30 分間静置して、THMs を MTBE 層に抽出した。抽出した THMs はガスクロマトグラフ質量分析計で測定し、内標準法により定量した。

３．　結果及び考察

３．１　塩素処理による THM 生成特性

Br^-濃度を変えた実験原水を塩素処理した時の THMs 生成濃度と水道水質基準値を表 1 に、Br^-濃度と各 THM 濃度の関係を図 2 に示す。本実験においては、いずれの塩素処理の条件下でも生成した各 THM 濃度と総 THM 濃度は水道水質基準値を満たす結果となった（表 1）。ここで、総

THM 濃度とは各 THM 濃度の総和を指す。生成した各 THM の濃度を調べると、Br^-を添加していない 0 μg/L の時は、臭素系の THMs は生成されず、$CHCl_3$ のみが生成された。$CHCl_3$ の生成濃度は Br^-添加濃度が高くなるほど、減少していく傾向にあった。これは、Br^-と HClO が反応し、生成した HBrO が酸化剤となるため、塩素のみで構成されている $CHCl_3$ は生成が抑制されるものと考えられた。$CHBrCl_2$ 濃度は Br^-添加濃度が 100 μg/L までは増加する傾向にあるが、それ以上の Br^-濃度では減少していった。同様に、$CHBr_2Cl$ 濃度は Br^-濃度が 300 μg/L までは増加する傾向にあるが、500 μg/L では減少に転じた。$CHBr_3$ 濃度は Br^-濃度が高くなるほど、増加する傾向にあり、100 μg/L を境に生成濃度の傾向が大きく異なった。これらの結果から、Br^-濃度によって生成しやすい THMs の種類が異なり、濃度が高くなればなるほど、THM を構成する Br の数が多くなる（$CHCl_3$＜$CHBrCl_2$＜$CHBr_2Cl$＜$CHBr_3$）、すなわち臭素系の THM の比率が増加することが明らかとなった。

一方、表 1 より、Br^-添加濃度が高いほど、総 THM 濃度は高くなる傾向がわかった。水道水質基準値の単位は重量濃度（mg/L）で表記されているが、THMs のように塩素系 THM と臭素系 THM では分子量が大きく異なるため（表 1）、THM を構成する Cl が Br に置き換わることによって、総 THM の重量濃度が増加している可能性も考えられた。そこで、総 THM 濃度をモル濃度（nmol/L）に換算した結果を図 3 に示す。これより、Br^-濃度が高くなるほど、総 THM のモル濃度は増加する傾向を確認できた。このことから THM を構成する Cl が単純に Br に置き換わったわけではなく、酸化剤として寄与する HBrO の反応性が HClO のそれよりも高いため、より多くのフルボ酸と反応し、THMs が生成したものと考えられた。

表 1　フルボ酸を塩素処理した時の THMs 生成濃度

Br^-添加濃度 (μg/L)	THMs生成濃度(μg/L)				総THM濃度 (μg/L)
	$CHCl_3$ (119.38)*	$CHBrCl_2$ (163.83)*	$CHBr_2Cl$ (208.28)*	$CHBr_3$ (252.73)*	
0	11.9	不検出	不検出	不検出	11.9
50	7.4	9.1	6.2	1.0	23.7
100	4.2	11.2	15.8	3.2	34.4
200	1.7	8.7	26.9	14.6	51.9
300	0.8	5.7	28.8	26.5	61.8
500	0.3	3.1	23.9	48.6	75.9
水道水質基準値	60	30	100	90	100

*）分子量

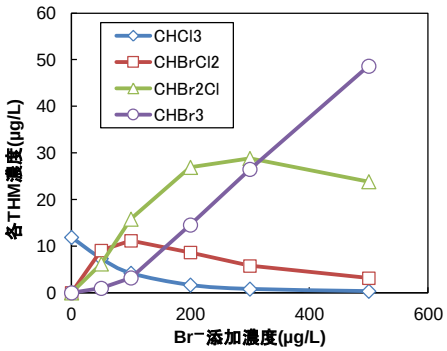


図 2　各 THM 生成における Br^-濃度の影響

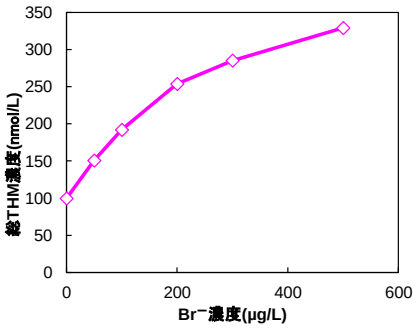


図 3　総 THM 濃度における Br^-濃度の影響

3．2　臭素系 THM 生成における Br^- の寄与率試算

本実験において、Br^-濃度が 0 μg/L の時に臭素系 THM が生成しなかったことから（表 1）、Br^-共存下の塩素処理により生成した臭素系 THM は、添加した Br^-に起因すると考えられる。添加したすべての Br^-が HClO と反応し、等モルの HBrO になったと仮定した場合、1 mol の $CHBrCl_2$ が生成するには 1 mol の HBrO が必要である。同様に、$CHBr_2Cl$ は 2 mol、$CHBr_3$ は 3 mol が必要となる。このような単純な系のみで反応が進むとした場合に、臭素系 THM 生成における Br^-の寄与率を試算した結果を表 2 に示す。添加した Br^-濃度が 200 μg/L までは寄与率は 20 %とほぼ一定であったが、それ以上の濃度では寄与率は下がった。図 3 においても、総 THM 濃度が Br^-濃度 200 μg/L 以上では増加が緩やかになっていることから、何らかの要因があると推測された。

表 2　臭素系 THM 生成における Br^-の寄与率

Br^-添加濃度(μg/L)	HBrO濃度※ (nmol/L)	臭素系THMの生成に関与したHBrO濃度(nmol/L)				寄与率 (vs 総THM)
		$CHBrCl_2$	$CHBr_2Cl$	$CHBr_3$	総THM	
50	626	55	60	12	127	20.3%
100	1252	68	152	38	258	20.6%
200	2503	53	259	173	485	19.4%
300	3755	35	277	315	627	16.7%
500	6258	19	229	577	825	13.2%

※）Br^-がHClOと反応し、すべてHBrOになったと仮定した時のモル濃度

4．　まとめ

Br^-を添加したフルボ酸を塩素処理し、生成する THMs の特性を調べた。その結果、Br^-濃度が高くなるほど、総 THM における臭素系 THM の比率が増加することがわかった。また、総 THM をモル濃度で検討したところ、Br^-濃度に対して生成する総 THM が増えていくことから、Br^-と HClO の反応生成物である HBrO が HClO よりも多くのフルボ酸と反応し、総 THM の生成に寄与しているものと考えられた。

単純な反応系と仮定した場合の臭素系 THM 生成における Br^-の寄与率は 13～21 %の範囲内にあった。

【参考文献】

1. 北見市，http://www.city.kitami.lg.jp/docs/5941/ (2019 年 6 月時点).
2. Siddiqui, M. S., Amy, G. L., and Rice, R. G. *J. Am. Water Works Assoc.*, **87**, 58-70 (1995).
3. 熊田恭一，土壌有機物の化学，学会出版センター (1981)

油脂類の酸化による発火危険性の評価手法の検討

内田　剛史（化学技術部　新エネルギーグループ）
竹内　茉莉子（化学技術部　環境評価グループ）

１．　はじめに

油脂類は食品、化粧品などの原料に利用される植物油や、機械、設備では潤滑油、熱媒体などには鉱物油や化学合成油など幅広く利用されている。これら油脂類は有機物であるため、利用時には空気中の酸素によってしだいに酸化していく。酸化反応において油脂類は過酸化物を生成する危険性があり、環境条件によっては生成した過酸化物が蓄積していく。この過酸化物が熱などによって分解することで発火や爆発が生じる。例として自然塗料やアロマオイル、エステオイルなどではふき取ったウエスやタオルが発火するなどの火災が生じている。

これらの危険性を把握するためには油脂類の酸化しやすさや、酸化の進行度合いによる発火危険性を評価することが必要である。一般的に不飽和脂肪酸は不飽和度を表すヨウ素価が発火危険性の指標となることが報告されているが[1]、酸化の進行にともなって発火の危険度が変化する可能性があり、酸化反応による発火危険性の評価する手法の構築が必要である。

本研究では油脂類の酸化の進行に伴う危険性挙動の変化について発火温度測定などによる評価を行った。さらに、一般的な油脂類の評価指標と危険度の関連についても検討した。

２．　実験

２．１　　試料

今回の測定では油脂類として不飽和油脂のエステルであるオレイン酸メチル、リノール酸メチルを使用した。一般的な植物油はオレイン酸、リノール酸、リノレン酸など種々の不飽和脂肪酸を含む混合物であり組成にばらつきがあるため、試薬を用いて測定を行った。

この油脂類の酸化した試料を作成するため、60 ℃の恒温槽内で数日間静置し、一定期間ごとに取り出し、これらを評価用試料とした。

２．２　　油脂類の評価方法

油脂類の酸化による危険性の指標として、発火温度による評価を行った。発火温度は高圧示差熱天秤(HP-TG/DTA)により測定した。グラスウールに含浸させた試料をアルミニウム製の試料容器に入れたのち、装置に設置し酸素 1 MPa に加圧した。これを昇温速度 20 ℃/min で加熱した時の発熱と重量変化より発火温度を測定した。

また、一般的な油脂の評価法であり、油脂中の不飽和度の指標であるヨウ素価、空気中の酸素が不飽和油脂に吸収されて生成する過酸化物量を示す過酸化物価を測定し、各指標と発火温度の関係を検討した。

３．　考察

３．１　　油脂類の発火温度測定

発火温度測定の一例としてオレイン酸メチルの発火温度測定の結果を図 1 に示す。HP-TG/DTA での昇温過程において試料が発火、燃焼する際には、熱重量曲線(TG : 緑)の急激な減少と同時に示差熱曲線(DTA : 青)、温度曲線(赤)が急激に立ち上がる現象が生じる。このように各曲線に急激な変化が生じた時を発火とし、この時の開始温度を発火温度と定義している。

HP-TG/DTA による測定では、一般的な有機物の発火温度は 250 ℃から 300 ℃となることが多いが、図 1 のようにリノール酸メチルなどの不飽和油脂は発火温度が 200℃以下となる[2]。そのため、不飽和油脂を含む油脂類の発火事故が多く発生している。

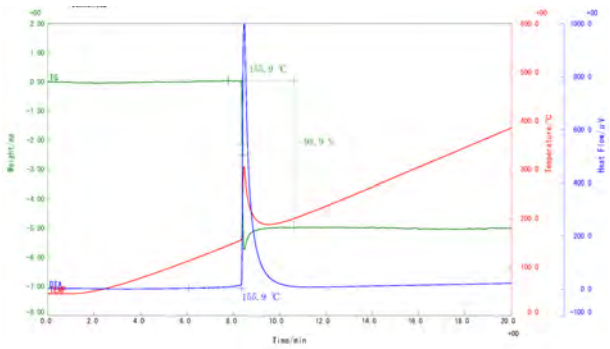


図 1　リノール酸メチルの発火温度測定結果
（60℃，21 日目）　発火温度：156℃

３．２　　油脂類の劣化による発火危険性

リノール酸メチルを 60 ℃、空気中で保持した日数と、このときのヨウ素価および過酸化物の変化を図 2 に示す。ヨウ素価は 10 日付近まで低下を続けており、この期間でリノール酸メチルの不飽和結合の約 50%が酸素との反応により消失していることがわかる。一方で過酸化物価はヨウ素価の低下の要因である過酸化物の生成により上昇していくが、5 日目に最大値となった後は過酸化物の分解にともない減少している。この試料について HP-TG/DTA による発火温度との関係を図 3 に示す。発火温度は日数の経過に従い、145 ℃付近から 120 ℃付近まで大きく低下し、酸化により危険性が増大することが明らかとなった。一方

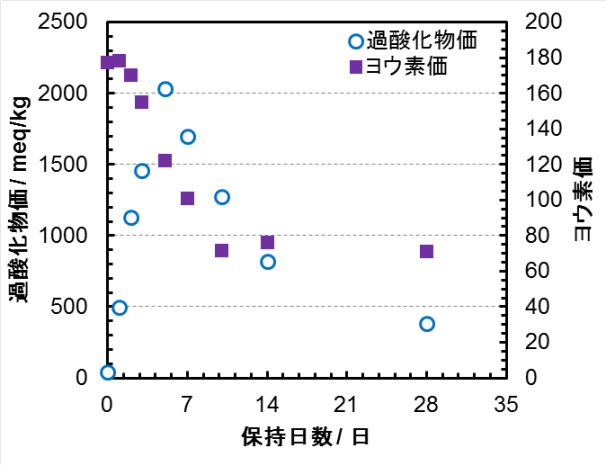


図 2　リノール酸メチルの酸化劣化による過酸化物価，ヨウ素価の経時変化　(60℃)

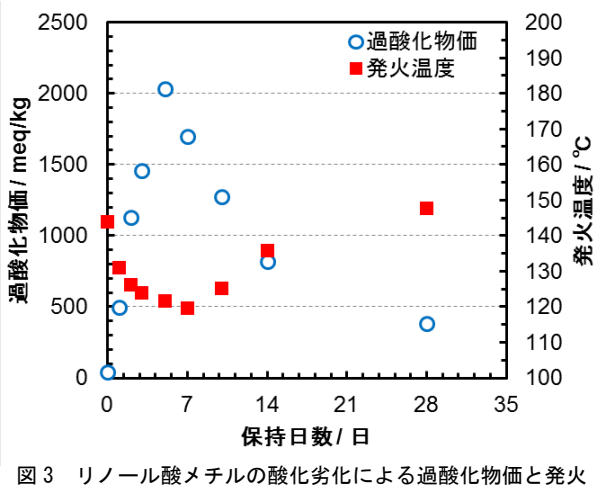


図 3　リノール酸メチルの酸化劣化による過酸化物価と発火温度の経時変化　(60℃)

で 7 日目を過ぎると、発火温度は上昇に転じ、28 日後には初めの発火温度よりも上昇し、危険性は低下していくことが確認された。ヨウ素価や過酸化物価の変化と比較すると、発火温度は過酸化物価の増減に合わせて変化しており、発火の危険性は過酸化物生成量に起因することが明らかとなった。

オレイン酸メチルについても図 4 に示すように同様の傾向が得られ、酸化の進行にともない過酸化物の増加とヨウ素価の低下が見られた。このときの過酸化物の増加速度はリノール酸メチルよりも遅いことから、不飽和度の低いものほど酸化速度が低下し、劣化しにくいことが明らかとなった。また、図 5 に示すように発火温度は過酸化物価の増加とともに低下し、過酸化物価の減少とともに上昇することから、油脂の種類によらず、酸化劣化時の発火温度の挙動は過酸化物濃度とともに変化することが確認された。

以上のことから、発火危険性は過酸化物濃度の寄与が大きく、過酸化物価からも発火危険性が予測できることが明らかとなった。

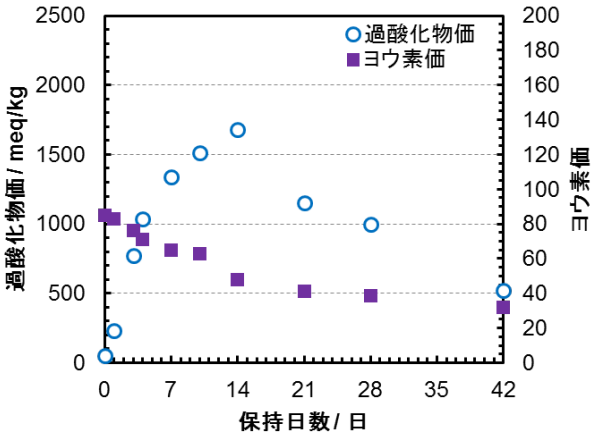


図 4　オレイン酸メチルの酸化劣化による過酸化物価，ヨウ素価の経時変化　(60℃)

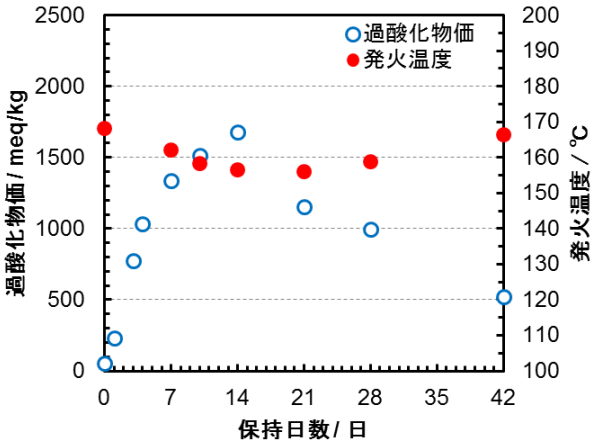


図 5　オレイン酸メチルの酸化劣化による過酸化物価と発火温度の経時変化　(60℃)

3．　まとめ

油脂類は酸化の進行により発火温度が低下することが明らかとなった。発火温度の低下には過酸化物濃度が影響しており、過酸化物の増加によって発火温度は低下し、危険性が増加する。一方で、分解によって過酸化物濃度が低下すると発火温度は上昇し、発火危険性が低下することが明らかとなった。

この発火危険性については熱分析だけでなく、過酸化物価測定によって確認できることが示された。

【参考文献】

1. 木田清春，五味正光，海和晋史，渡邉一章，*消防技術安全所報*，**47**，103-110 (2010)

2. M. Wakakura, K. Komamiya, *Polymeric Materials Encyclopedia*, **5**, p.3187-3190 (1996)

【外部発表】口頭発表　1 件

寝具及び衣料製品の熱伝導特性（放射及び熱伝導）の評価方法の検討（第１報）

加藤　三貴（化学技術部　環境評価グループ）
薩本　弥生（横浜国立大学）

１．　はじめに

私たちが毎日着ている衣料製品に求められる基本的な機能として“暖かさ（保温性）”がある。近年は、衣料製品の基本的な機能である静止空気を含むことによる消極的保温だけではなく、吸湿発熱性や放射特性などの付加価値を加えた機能性繊維を用いた積極的保温による“暖かさ”を追求した衣料製品の開発がアパレル業界に求められている。

もちろん繊維製品である寝具にも衣料製品と同様に“暖かさ”が求められている。これらは、温熱快適性という機能性として共通であり、いずれも繊維製品の機能性評価として重要なキーワードとなっている。

機能性として見た“暖かさ”を理解する上で3つの熱伝導形態を区別する必要がある。1つ目は接した物質同士の伝導による熱移動、2つ目は空気や水などを介在した対流による熱移動、3つ目に真空中でも伝わる放射による熱移動である。本来の衣料製品や寝具などの“暖かさ”の評価では、この３つの熱移動形態を総合的に判断することが必要である。しかし、例えばJIS規格の保温性評価「JISL1096」などは、主に伝導による熱移動を評価対象としており、対流による熱移動をいわば変動因子のように捉えて極力対流が少ない状況での測定が行われている。

更に、これらの評価に対して放射による熱移動を評価に加えた“暖かさ”の評価は、見当たらない。そこで、本研究では、評価対象の繊維製品を減圧環境（真空環境下）で計測することにより、対流の効果を抑制し、放射による熱移動に特化した“暖かさ”の評価方法を検討することにした。

この方法は、これまでに無かった評価方法であるので、まずは対流の影響を抑制しながら測定可能な装置の試作および評価方法の検討を行った。その結果、水分や二酸化炭素の影響を低減した装置が完成し、また、いくつかのサンプルにおいてその装置及び測定方法の有効性が確認できたので報告する。

なお、この研究は、機械システム振興協会が行っている「平成30年度イノベーション戦略策定事業」に一般社団法人遠赤外線協会が応募し採択された事業の一部で行われた研究である。

２．　実験

（１）恒温機密容器

本実験での遠赤外線分光放射率は、パーキンエルマー社製Frontier FT IR/NIRの外部光源取り込みポート部分に、試作した恒温気密容器を接続することにより測定を行った。したがって、遠赤外線の放射率の輝度情報は、1.2μ～25μまでの感度を有しているが、窓材で使用するZnSeの光学特性により、測定は超範囲を５～１５μの範囲で遠赤外線分光放射率の測定を行った。

最初に試作した恒温気密容器の仕様特性について確認を行った。恒温気密容器の内面からの放射加熱により試料を加熱するが、まず、その試料が置かれている環境での背景放射特性を試料設置部で検証した。２つ目に窓材の光学特性を検証したところ、５～１５μの範囲で透過率が約70%あり、当初予想した特性の範囲であることを確認した。3つ目に恒温気密容器の表面の温度と容器内の温度の昇温到達時間と安定性について検証したところ、容器の温度は約1時間必要であることがわかった。次に容器内温度については、約2時間で一定温度（約50℃）になることがわかった。4つ目に恒温気密容器の内部温度の変動は、繊維材料で標準偏差0.100℃、金属製のサンプルホルダーで0.049℃、標準試料である炭化珪素（SiC）の円盤で0.053℃であることがわかった。なお恒温気密容器の温度設定値と内部に設置した試料の温度は、放射輝度の差異から検証すると、50±0.18℃で放射輝度は1%の変動があり、50±0.37℃で2%の変動があることがわかった。なお、従来ラウンドロビンテストなどで標準資料として使用していたSiCを測定すると、放射率の波長に対する挙動は同じ傾向を示しており、恒温気密容器をとりつけた遠赤外線放射率測定装置全体が、妥当性のあるものであることがわかった。装置がおおよそ完成したところで、この装置を活用して特定の材料に対してどのような測定となるのか検討した。

（２）測定試料

紙面の制約により、様々な試料を用いて検討した実験結果をすべて掲載することができないので、本稿では、多孔性試料である低密度ポリウレタンスポンジ（以下赤スポンジ）を用いて、大気中での計測環境で多孔性繊維集合体試

料の構成要因が放射特性に及ぼす影響について検討した結果のみ記載する。詳細について興味のある方は、一般財団法人機械システム振興協会から公開される報告書を参照してほしい。

赤スポンジの諸元を表１に示す。

表１　赤スポンジの諸元

厚み δ(m)	V_f*1(%)	k*2(m^3)	ρ *3	組成
2.00×10^{-3}	3.56	1.59×10^{-6}	1.15	ポリウレタン

*1　繊維の体積分率，*2：試料の見かけの体積，*3：繊維の比重

赤スポンジの外観は、図１の通りである。

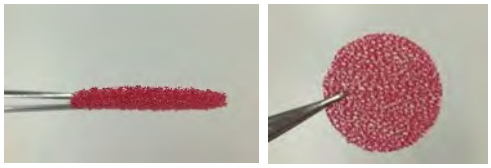


図１　赤スポンジの外観

この赤スポンジを積層することにより、試料の厚みによって、観測結果がどのように変化するのか検討した。

なお、試料の積層および裏面にアルミ箔を設置しない場合と設置した場合を組み合わせて検討した（表２）。

表２　赤スポンジの積層時の計測組合せ

	試料背面のアルミ箔の有無	
2㎜厚	無し	有り
4㎜厚	無し	有り
8㎜厚	－	有り
55㎜厚	無し	－

恒温気密容器内の試料設置部に、何も置かずに測定した場合、その時の放射輝度は擬似黒体とほぼ同等であることが測定されている。それゆえ、試料裏にアルミ箔を置かない場合は疑似黒体が裏にある場合と同等と考えられる。また、アルミ箔を裏面に設置することでアルミ箔を薄くしても裏面からの放射の影響を排除して評価できると考えた。そこで、実験は試料裏面にアルミ箔を置くか、アルミ箔を置かない疑似黒体内に設置した条件で実験を行った。

３．　結果と考察

（１）放射率測定に関する規格の調査

本研究を進めるにあたり、放射率測定方法に関する JIS 規格について調査をした結果、表２のような結果となった。これらの規格の中では、JIS　R1801 が本研究の装置構成と一番似ているが、JIS　R1801 の記載では前述したように含気率の大きなサンプルへの対応は難しく、また試験対象がセラミックス材料であり、測定対象の温度域も異なっているため、参考とはなるがこのまま測定できないことがわかった。

表２　放射率の測定方法に関する JIS 規格一覧

規格番号	名称	制定年月日
JIS A 1423	赤外線放射温度計による垂直放射率の簡易測定方法	1983/03/01
JIS R 1693-1	ファインセラミックス及びセラミックス複合材料の放射率測定―第１部―	2012/06/20
JIS R 1693-2	ファインセラミックス及びセラミックス複合材料の放射率測定―第２部―	2012/06/20
JIS R 1693-3	ファインセラミックス及びセラミックス複合材料の放射率測定―第３部―	2012/06/20
JIS R 1801	遠赤外線ヒータに放射部材として用いられるセラミックスの FTIR による分光放射率測定方法	2002/03/20
JIS R 1803	遠赤外ヒータの遠赤外線域における分光放射エネルギーの測定方法	2005/03/20

（２）試作装置の開発

上記のような測定方法に関する規格の状況を考慮し、試作装置が具備する必要な要件を検討した結果、以下のとおりになった。①背景放射の処理についてどのように課題解決するか、②大気中の水蒸気による吸収によって生じる課題をどのように解決するか、③大気中の二酸化炭素による吸収によって生じる課題をどのように解決するか、④測定環境中で温度差によって生じる空気の対流をどのように抑制するかの４つの課題が想定された。

①の課題については、背景放射として、測定対象を設置する試料台の周辺の状況や測定装置そのものからの放射などがあるが、ひとまず試料の設置場所に放射率の小さい（反射率の大きい）金メッキミラーを設置することによる周辺環境からの背景放射を実測することにした。②、③の課題は、測定環境として恒温気密容器をつくることにより、真空（減圧）もしくは乾燥窒素を充填させることにより、測定系から水蒸気や二酸化炭素を排除することにした。④の空気の対流を抑制する方法は、恒温気密容器が真空（減圧）されていれば、原理的に対流はおこらない。それ以外にも単一の乾燥された気体が均一に加熱されていれば、その気体の密度差が生じないため原理的に対流が抑制されると考えて装置を設計、試作した。

最後に、観測用の窓の設計が課題として残った。その窓材が備える要件として、赤外線波長域に透明で、かつある程度の機械的強度を持つ材料である必要がある。その候補として、ゲルマニウム（Ge）およびセレン化亜鉛（ZnSe）を選定したが最終的には、透過率の大きさや透過範囲から ZnSe を選定した。

これらのことを考慮したいわゆる恒温気密容器を設計し、試作した。（装置の概略図を図２）に示す。

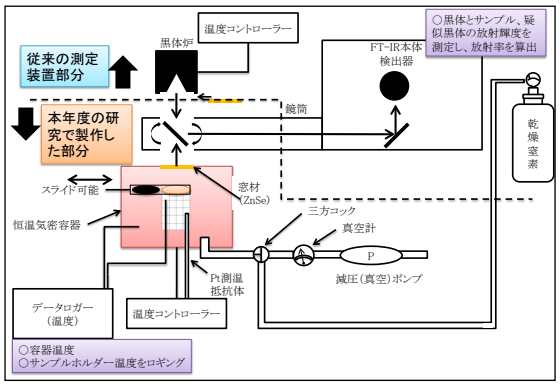


図２　装置の概略図

なお、これらの試作した恒温気密容器を用いれば、図３のような二酸化炭素と水蒸気の吸収による影響を除去しながら ZnSe の窓材による信号減少の結果が得られることを期待して設計を行った。

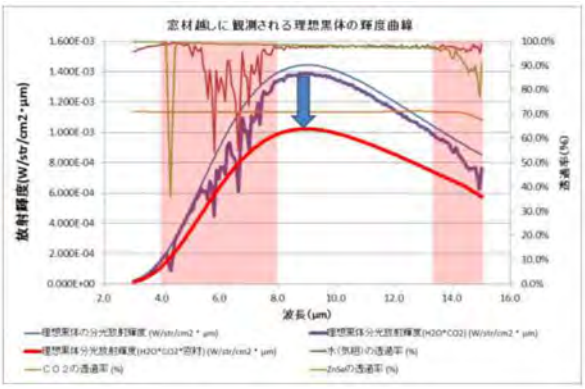


図３　窓材越しに観測される理想黒体の輝度曲線（予想）

（３）多孔質材料の測定

図 4 に、積層した赤スポンジの放射率の測定結果を示した。測定は、機密容器内に試料を設置し、機密容器内には乾燥窒素を満たして測定した。測定に用いた試料は、赤スポンジを重ねたもので、2 枚（4mm）、3 枚（6mm）、4 枚（8mm）と 55mm で、試料の裏面はアルミ箔のある場合とない場合の 1 種類である。測定回数は、2 枚（4mm）が 4 回、3 枚（6mm）が 2 回、その他は各 1 回である。複数回測定した場合はその平均をデータとして用いている。これらのデータ中で、2 枚（4mm）のみ標準偏差を付け加えている。図中のエラーバーが標準偏差を示している。

図 4 の縦軸の放射率は厚さやアルミ箔の有無による違いを示すために、0.8～1.0 の範囲を拡大して表示している。図 4 では、厚さやアルミ箔の有無による傾向は認められず、様々な実験条件のデータが混在している。

図 5 はそれを明確にするために、波長 10μm における放射率を厚さに対してプロットした。ここでは、アルミ箔付きの試料を対象としている。この図からも 5%ほどのばらつきの下、厚さに対する依存性は認められない。先の標準

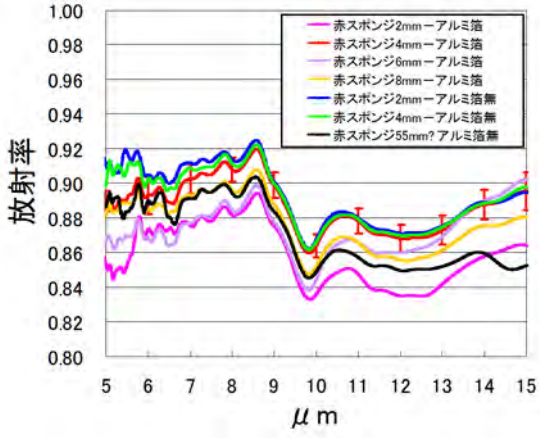


図４　赤スポンジの測定結果

偏差と平均値から、ちなみに変動係数を算出すると 5μm～15μm の範囲で約±2%であった。以上の実験では、厚さの影響もアルミ箔の有無の影響も見いだすことができなかった。

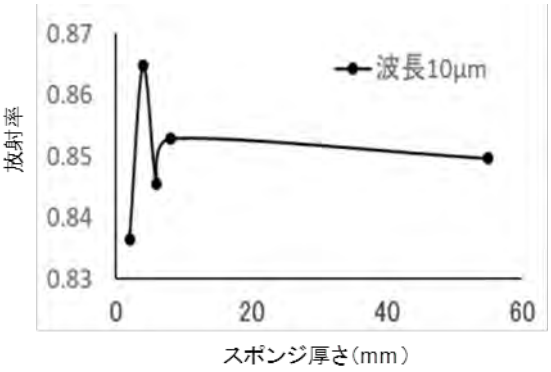


図５　波長 10μｍでの赤スポンジの厚さと放射率

図 6 は、1 枚（2mm 厚）～4 枚（8mm 厚）の 4 種で測定した結果である。赤スポンジ 1 枚（2mm 厚）の場合は他に比して明らかに低い放射率を示している。

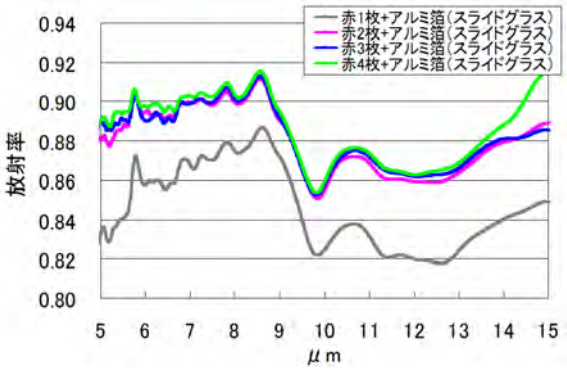


図 6 赤スポンジの放射率（裏面アルミ箔）

赤スポンジの放射率は図 4 と図 6 のデータ群から 1 枚

（2mm 厚）の場合を除いて平均化し、それに標準偏差を重ね合わせると図 7 となる。低波長域の水分と 15μm 付近の炭酸ガスの影響のある波長域の変動が幾分大きく観測されている。

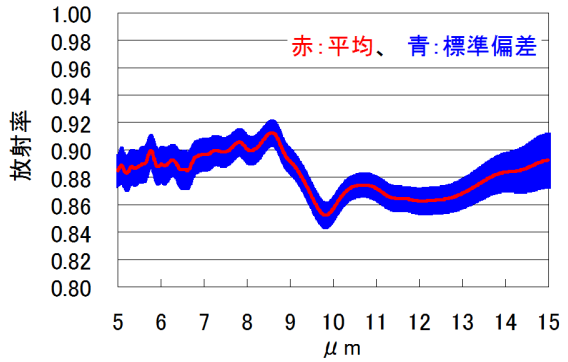


図 7　放射率の変動

試料裏にアルミ箔を設置してスポンジの枚数による影響を検討したところ、1 枚（2mm）の時に放射率がそれ以上の厚みの時と比較して小さくなった。これは、裏に設置したアルミ箔の位置以降に試料が存在するとした時の放射がアルミ箔によって阻害されたためと考えられる。それ以上の厚みでは、55mm（アルミ箔無）でも放射率は 2-8mm（裏アルミ箔）と近似値であったため、厚み方向に影響せず一定の誤差範囲にあると考えられた。

４．　まとめ

本研究で用いた装置により、乾燥窒素中において、水蒸気の影響を低減しながら測定する効果が確認できた。気密性容器内で水蒸気や二酸化炭素の影響を排除しながら繊維製品の暖かさに関する評価ができることがわかった。

今後、減圧（真空）環境での測定を試み、測定対象を拡張するとともに、測定装置や測定方法の改良を予定している。装置や測定方法の妥当性を確認しながら、本装置の評価方法により繊維材料を中心とした新規の機能性繊維が開発されていくことを期待している。

3D プリンタに用いられる鉄鋼材料の主要成分分析法の検討 (1)

城田　はまな（化学技術部　化学評価グループ）

１．　はじめに

近年注目を集める 3D プリンタでの積層造形技術は、プラスチック材料だけではなく、鉄鋼材料やアルミニウム合金、チタン合金等の金属材料にも応用されている。金属材料を用いることで、機械的強度や熱伝導性、電気伝導性などの特徴を生かしつつ、従来では困難であった試料形状を造形でき、軽量化や低コスト化を図り、新たな機能・性能を持たせることが可能となる。

積層造形技術の金属製品への実用化においては品質管理が重要であり、材料粉末及び製品の分析依頼が当研究所にも寄せられている。依頼内容としては、鉄鋼材料やチタン合金に含有する主要成分の分析や微量炭素・酸素成分のガス分析である。従来の金属材料分析を応用することで対応できることは多いが、分析事例の少ない金属材料であったり、含有元素の濃度が極めて低濃度であったりするために分析条件の検討を必要とする事例もある。今回、積層造形技術で用いられる金属材料の成分分析法を検討し、今後も継続した技術支援を着実に実施するための技術的蓄積を図ることとした。

本報告では、高合金鋼（マルエージング鋼相当品）を検討試料として用いた分析事例を紹介する。検討した分析元素は、鉄鋼材料の主要成分である炭素（C）、硫黄（S）及びニッケル（Ni）とした。炭素・硫黄成分については、鉄鋼材料分析では欠かせない元素であり、高合金鋼での微量濃度域の分析条件を検討した。また、ニッケル成分については、妨害成分を高濃度含有する高合金鋼に対して精確な定量分析を行うために、容量法での分析を検討した。

２．　実験と結果

２．１　分析装置・試薬

今回、市販標準物質 SE24-01 を検討試料として選択した。検討試料の主要成分は表 1 のとおりである。標準試料として社団法人日本鉄鋼連盟の鉄鋼標準物質を選択した。

炭素・硫黄成分の分析については、炭素硫黄分析装置（以下 CS 分析装置とする）を用いた。CS 分析装置の仕様・測定条件は表 2 のとおりである。

ニッケル分析用の滴定装置は、主に JIS 規格を参考とし、ガラス製ビュレットを用いた。試薬は主に関東化学の特級品を用いた。

表 1 検討試料 SE24-01　（単位：% (質量分率) ）

元素	C	Si	Mn	P	S	Ni	Co	Mo	Ti
認証値	0.0048	0.0222	0.0203	0.0013	0.0026	18.85	11.46	4.64	1.28

表 2 CS 分析装置の仕様・測定条件

装置	EMIA-Expert, 堀場製作所製
測定方法	高周波誘導加熱燃焼 - 赤外線吸収法
試料量	1.0 g
るつぼ	セラミックス製（空焼き実施）
助燃剤	タングステン・すず

２．２　分析操作

検討試料は、主要な合金成分としてニッケル等を高濃度で含有し、また微量濃度で炭素・硫黄を含んでいる。今回、分析元素として炭素、硫黄及びニッケルの 3 元素を選択した。

分析方法として、炭素・硫黄については、高周波誘導加熱燃焼 - 赤外線吸収法とした。一般に軽元素成分の微量分析は難しいことが多いが、本方法は、鉄鋼材料に特化した極めて実用的で定量性のある元素分析法であり、依頼分析での利用頻度が高い。また、ニッケルの分析は容量法とし、精確な分析操作を検討した。分析方法としては、日頃、依頼分析で実施している EDTA 滴定法を適用することとした。

２．２．１　炭素・硫黄の定量

炭素・硫黄成分の分析については、高周波誘導加熱燃焼－赤外線吸収法を用いた。測定条件は表 2 のとおりであり、鉄鋼の基本的な条件である。標準試料については、炭素・

表 3 C・S 分析用標準試料

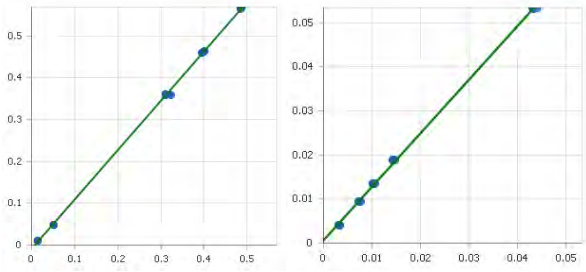
番号	種類	合金種	C 認証値 (%)	S 認証値 (%)
1	JSS 003-1	高純度鉄	0.0011	0.0004
2	JSS 650-10	SUS 430	0.046	0.0053
3	JSS 652-14	SUS 316	0.0358	0.00135
4	JSS 653-14	SUS 309S	0.0564	0.00094
5	JSS 656-1	SUS 315	0.0049	0.00188

表 4 検討試料の C・S 分析結果

測定順	試料量 (g)	C 測定値 (%)	S 測定値 (%)
①	1.0012	0.004548	0.002551
②	1.0040	0.004784	0.002627
③	1.0039	0.004880	0.002599
	分析値	0.0047_3	0.0025_9

図 標準試料の測定結果　（横軸：検出値，縦軸 含有量）

[炭素]　[硫黄]



硫黄成分同時測定が可能となるように、各認証値の範囲を検討し、表 3 のとおり、純鉄 1 点及びステンレス鋼 4 点を選択した。標準試料を各 3 回ずつ測定した。続けて、検討試料を各 3 回ずつ測定し、平均値を分析値とした。

校正に用いた標準試料の測定結果は図のとおりであり、二成分とも直線性のある検量線を得ることができた。特に、炭素成分については、依頼分析で頻繁に持ち込まれる炭素鋼（例えば S45C であれば約 0.45 %）よりも微量な濃度域（0.05 %以下）においても、精度よく分析が可能であることが確認された。硫黄成分についても、通常の依頼分析のとおり、微量域でも精度よく分析で来ることを確認した。

検討試料の結果は表 4 のとおりである。炭素・硫黄成分の分析値は認証値に近い値となり、高合金鋼を標準試料として用いた今回の分析結果が妥当であると考えられる。

２．２．２　ニッケルの定量

ニッケルの分析については、ジメチルグリオキシム分離 EDTA 滴定法を用いた。試料量は 0.15 g とした。標準試料として、社団法人日本鉄鋼連盟の鉄鋼標準物質 JSS 654-10 を用いた。標準試料および検討試料を以下の方法で分析操作を行った。

はかりとった試料をコニカルビーカー（容量 300 mL）に入れ、時計皿をのせ、王水 (1+1) 20 mL を添加し、ホットプレート上で加熱分解した。放冷後、くえん酸溶液を 10 mL 添加し、純水で壁面を洗い流した。検討試料にはコバルトを多量に含んでいるため、コバルトの酸化処理を行った。臭素酸カリウム 1 g を加え、ホットプレート上で 10 分間穏やかに加熱した。放冷後、純水で壁面を洗い流し、液量を 100 mL とした後、アンモニア水 25 mL を添加した。煮沸近くまで加熱し、ジメチルグリオキシム溶液を加えた。添加量は、ニッケル及びコバルトの計算値から、標準試料には 30 mL、検討試料には 46 mL とした。1 時間放冷し、生成した沈澱をろ過（5A）し、純水で洗浄した。熱硝酸 (1+1)20 mL と温水を用いて、沈殿をろ紙から溶解した。その後、数分間煮沸した。放冷後、指示薬を数滴添加し、酢酸アンモニウム溶液を徐々に加えておぉ、溶液が黄色から赤紫になったところで、さらに 10 mL 加えた。煮沸近くまで加熱し、直ちに EDTA 溶液にて滴定した。標準試料から力価を求め、検討試料に含まれるニッケル量を計算した。分析結果は表 5 のとおりである。認証値 18.85 %に比べて低値ではあるが、JIS 規格での許容差等を考慮すると妥当な範囲であると考えられる。そのため、今回の試料は本分析方法で分析可能であると判断した。

表 5 検討試料の Ni 分析結果

	番号	試料量(g)	滴定量(ml)	力価 (Ni mg/ml)
標準試料	①	0.15008	48.83	0.58765
	②	0.15002	48.83	0.58742
	③	0.15019	48.90	0.58724
			平均	0.58743
	番号	試料量(g)	滴定量(ml)	Ni 測定値 (%)
検討試料	①	0.15008	47.68	18.662
	②	0.15047	47.73	18.633
	③	0.15009	47.68	18.661
			分析値	18.65

３．　考察及び今後の展望

鉄鋼標準試料を用いた主要成分元素の分析結果より、炭素・硫黄成分については、今回の高合金材料についても、通常の鉄鋼材料と同様の条件で分析可能であることが確認できた。ニッケル成分についても、EDTA 滴定法にて分析できることが確認された。

今回、検討した分析方法を用いることで、炭素・硫黄・ニッケル成分を精度よく分析可能であることを確認した。加えて炭素・硫黄成分の分析では極めて簡易で定量範囲が広く、また、ニッケル成分の分析では、ステンレス鋼だけではなく、類似の高ニッケル材料にも応用が可能であることが確認された。今後の展望として、今回の検討成果を技術支援を中心とした幅広い分野に応用していく。

今回は 3 元素のみを分析したが、他の高濃度含有元素であるコバルト・モリブデン等の分析法についても今後さらなる検討が必要である。これらの元素については、依頼分析では主に ICP 発光分光分析で対応しているが、高濃度域で要求される分析精度を考慮すると、吸光光度法などの化学分析法が適していると考えられる。

【謝辞】
CS 分析装置は、公益財団法人 JKA の平成 28 年度 RING!RING!プロジェクト機械工業振興補助事業による補助を受けて導入したものである。

非線形粘弾性の温度依存

武田　理香、津留﨑　恭一（化学技術部　材料化学グループ）
柴田　侑輝（横浜国立大学）

１．　はじめに

エラストマー（TPE）やゴム材料は、柔軟性や振動吸収性などの性質を粘弾性測定により特徴付けている。粘弾性は線形粘弾性（LVE）指標（tanδなど）により評価されるが、大きな歪を印加することにより非線形粘弾性（NLVE）が現れ、その振舞いは線形粘弾性（LVE）とは大きく異なる。このため、NLVE は従来の LVE 指標では正しく評価出来ないことが問題となっている。

我々はこれまでの研究により、ゴムの NLVE を評価する指標を考案した[1-3]。動的粘弾性測定から得られる歪γ・歪速度$\dot{\gamma}$・応力σを 3 次元プロットしたリサージュ曲線(3D-Lis)を多角形とみなし、3D-Lis のゆがみを多角形の外角の総和Θによって数値化した。

これまでは、室温（約 23℃）における NLVE の振舞いについて評価してきた。しかし、TPE やゴム材料は様々な環境で使用されることから、温度を変化させたときの NLVE についても見極めなければならない。

また、TPE やゴム材料の制振性能の評価方法のひとつとして、振動数と温度の間の経験的な換算則（Time-Temperature Superposition : TTS）が用いられ、幅広い温度範囲での振動数依存の測定を行っている。但し、TTS は LVE における経験則であることから、温度を変化させたときに得られた結果が、LVE とみなしてよいか、あるいは NLVE を含むのか、その境界を把握することは非常に重要となる。

本研究では、温度、振動数及び歪を変化させたときの TPE の LVE-NLVE 領域をΘによって確認し、ゴムや TPE など柔らかい材料の評価に有用なデータの構築を図る。

２．　実験

試料は、スチレン系熱可塑性エラストマー（㈱クラレ製ハイブラー7125、厚さ 1mm）を用い、3D-Lis データ取得には、捩じり振動型の動的粘弾性測定装置（TA Instruments 社製 ARES-G2）を使用する。測定条件として、振動数 f_0 は 0.1 Hz から 5Hz まで、最大歪γ_0は 0.5 %から 10 %までを走査する。各γ_0において、γが 1 周する間にσ を等しい時間間隔で 128 点測定する。測定温度 T は、 -5、0、10、23、40、60、80℃とする。

３．　解析方法

NLVE 指標Θを算出するために、まず 3D-Lis を等時間間隔で分割した多角形で近似する。方法として、粘弾性測定開始時刻 t=0 から 1 周期後の時刻 t=1/ f_0まで 128 等分し、各時間における点（γ, $\dot{\gamma}$, σ）を繋ぎ合わせた集合（N 角形）を 3D-Lis の近似多角形とする。

次に、i 番目の時刻 t_i=(i-1)/(N f_0)の測定点を $\mathbf{x}_i=(\gamma_i,\dot{\gamma}_i,\sigma_i)$ とし、外角θ_iを求める。θ_iは、方位ベクトル $\mathbf{d}_i$ を

$$\mathbf{d}_i=\mathbf{x}_{i+1}-\mathbf{x}_i \tag{1}$$

で定め、$\mathbf{d}_i$ と $\mathbf{d}_{i-1}$ のなす角度によって得られる。

$$d_i=|\mathbf{d}_i| \tag{2}$$

$$\theta_{ti}=\cos^{-1}\frac{\mathbf{d}_{i-1}}{|\mathbf{d}_{i-1}|}\cdot\frac{\mathbf{d}_i}{|\mathbf{d}_i|} \tag{3}$$

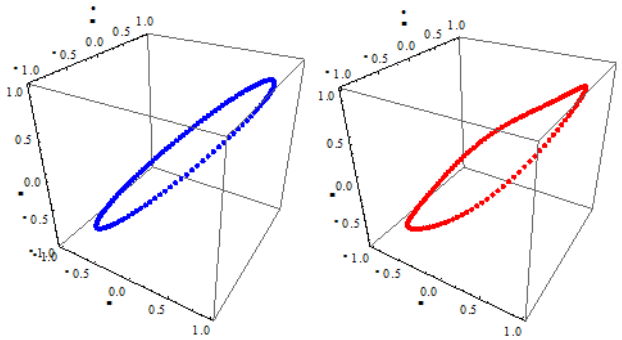
ここで、最後の点は周期境界条件 $\mathbf{x}_1=\mathbf{x}_{N+1}$ を満たすものとする。

最後に、全θ_iの総和Θ によって NLVE 指標を得る。

$$\Theta=\sum_{i=1}^{N}\theta_{ti} \tag{4}$$

多角形が平面であれば、その外角の総和は必ず2πとなる。そこで、本研究において、2πの有効数字2桁（6.3 rad）までは、3D-Lis は平面上にあるとみなし、LVE とする。

図 1 に 3D-Lis と粘弾性測定結果から算出したγ_0= 0.5 %とγ_0= 10 %のΘ値を示す（T=23℃，f_0=1 Hz）。γ_0= 0.5 %では、Θは 6.3rad であり、3D-Lis は平面上の楕円となっている（図 1 左）。一方、γ_0= 10 %ではΘは 6.4 rad（>2π）となり、視覚的にも 3D-Lis は 3 次元的に捻じれていることが確認できる（図 1 右）。このように、3D-Lis のゆがみ具合（=NLVE）をΘから確認することができる。



$\Theta_{0.5\%}$=6.3 rad　　$\Theta_{10\%}$=6.4 rad

図 1.　3D-Lis と粘弾性測定結果から算出したΘ値
（T=23℃，f_0=1 Hz，**左**：γ_0= 0.5 %，**右**：γ_0= 10 %）

４．　結果

図2及び図3に、f_0=1 Hz における T と γ_0 とΘの3次元マッピングと 2 次元射影図を示す。40℃以上は、測定した γ_0 範囲内全てにおいてΘが 6.3 rad であることから、LVE である。一方、23℃以下では、温度の低下、または γ_0 の増大に伴い、Θは増加して NLVE が現れる。特に-5℃においては、γ_0 = 0.5 %であっても NLVE となる。

図4及び図5に、γ_0 =10 %における T と f_0 とΘの3次元マッピングと 2 次元射影図を示す。40℃以上では、f_0 によらずΘは 6.3 rad となったことから LVE である。一方、23℃以下では f_0 を上げることでΘが増し、NLVE が発現する。

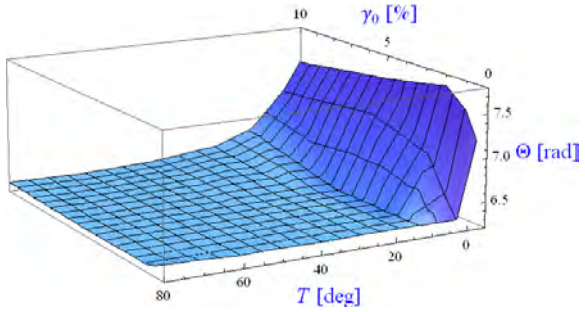


図 2.　T と γ_0 とΘの 3 次元マッピング（f_0 = 1 Hz）

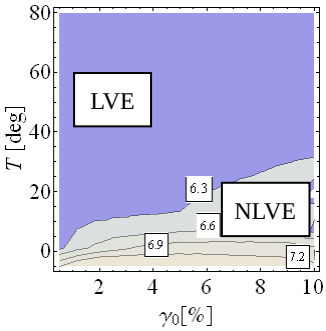


図 3.　T と γ_0 とΘの 2 次元投影図（f_0 = 1 Hz）

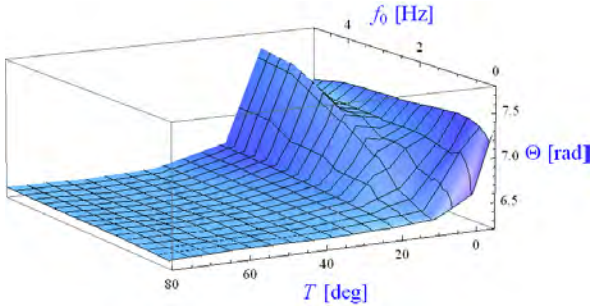


図 4.　T と f_0 とΘの 3 次元マッピング（γ_0 = 10 %）

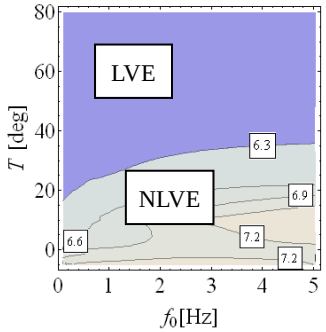


図 5.　T と f_0 とΘの 2 次元投影図（γ_0 = 10 %）

５．　考察とまとめ

NLVE 指標Θを用いることで、温度と振動数と歪の変化による LVE と NLVE の境界を示すことができた。この結果を踏まえ、温度や振動数を変える粘弾性特性評価の際は、NLVE の影響を重視する必要がある。

ゴムや TPE などの柔らかい材料の振動吸収性能（tanδ）の評価方法として、振動数と温度の間に経験的な換算則（TTS）が広く用いられている。TTS では、幅広い温度範囲で tanδの振動数走査を行い、23℃を基準として各温度の振動数分散データを水平移動させながら振動数を拡張する。

TTS を用いるとき、 LVE と考えられる微小歪（通常、γ_0 = 0.5 %程度）に設定し、各温度で振動数依存測定を行う。ここで、実際に γ_0 = 0.5 %において LVE とみなすことができる領域を確認してみる。図 6 に γ_0 = 0.5 %における T と f_0 とΘの 2 次元射影図を示す。その結果、10℃以上は LVE 領域であるが、0℃以下では殆どの f_0 で NLVE となっていた。この様に γ_0 = 0.5 %であっても、温度や振動数によっては NLVE が顕著に表れてしまうことに注意しなければならない。

TTS は LVE においては成り立つが、NLVE で成り立つかは自明でない。温度が低いと NLVE が現れやすくなることから、TTS 使用の際には LVE 領域の把握が重要となる。

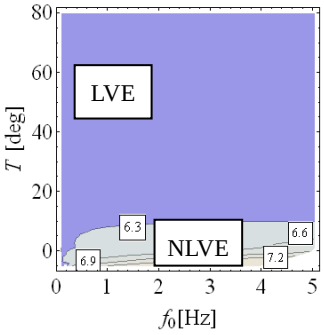


図 6.　T と f_0 とΘの 2 次元投影図（γ_0 = 0.5 %）

謝辞

本研究を進めるにあたり、株式会社クラレ　千田 泰史氏、森口 信弘氏からはサンプル提供や多大な助言を賜りました。深謝の意を表します。

【参考文献】

1.武田、西村、津留崎、*神奈川県産業技術センター研究報告*、**No.21**, 1(2015) .
2.武田、本多、津留崎、*神奈川県産業技術センター研究報告*、**No.22**, 18(2016) .
3.武田、本多、津留崎、*神奈川県産業技術センター研究報告*、**No.23**, 9(2017) .

ポリカーボネートの劣化に関する総合的解析(2)

村上　小枝子（化学技術部　バイオ技術グループ）
田中　聡美、加藤　千尋（化学技術部　環境安全グループ）
津留崎　恭一、武田　理香、羽田　孔明（化学技術部　材料化学グループ）
熊谷　賢一、松尾　涼子（化学技術部　環境評価グループ）
高橋　亮（化学技術部　新エネルギーグループ）
長沼　康弘（機械・材料技術部　解析評価グループ）

１．　はじめに

プラスチックは、軽量性、易加工性、低コストをはじめとする優位性から、ますますその適用範囲が拡大している。一方で光･熱･水などの環境因子による劣化はさけられず、劣化現象に係る相談は当所においても数多く寄せられている。

プラスチックの劣化解析にあたり、用いられる評価・診断法は多岐に渡るが、その中から相談内容に応じて適切な手法を選択し、劣化現象を的確かつ迅速に把握することが求められている。

本研究では, ニーズに応じた適切な劣化解析法選定のための指針を得ることを目的として、プラスチックの劣化について、種々の評価法を組み合わせて総合的に解析検討を行った。対象とするプラスチック材料としては、透明性、耐衝撃性、耐熱性に優れ、エンジニアリングプラスチックとして広範囲な分野で使用されるポリカーボネート（PC）を選択した。

前報では PC の加水分解性に着目し、水噴霧下で促進耐候性試験を行った PC について、力学特性、光学特性、ならびに、化学構造を分析評価し、それらの相関について調べた。本報では、水噴霧を行わない条件で促進耐候性試験を行った PC について、前報と同様の評価を行い、水噴霧有りと無しの違いにより、観測される劣化現象に違いがみられるかを検討した。

２．　実験

２．１　試料

PC は、三菱ガス化学（株）から提供された、ユーピロン・フィルム FS-2000（厚さ 100 μm）をそのまま用いた。引張試験には JIS K 6251 引張 2 号形ダンベル試験片、それ以外の測定には幅 70 mm、長さ 150 mm の短冊試験片を作成し、使用した。

２．２　促進耐候性試験

キセノンアークランプを光源とし、表 1 の通り水噴霧を行わない条件（a）と水噴霧を行う条件（b）で試験を行った。暴露時間は、100、200、400、800 時間とした。

	条件 a 水噴霧無	条件 b 水噴霧有
試験機	FAL-25X-HC-B・EC （スガ試験機㈱製）	WEL-75XS-LHP-BEC （スガ試験機㈱製）
放射照度 (300～400 nm)	48 W/㎡	60±3 W/㎡
ブラック パネル温度	63℃	63℃
水噴霧条件	―	60 分照射中 12 分噴霧 噴霧圧 0.8～1.2 kgf/c ㎡

表 1.　促進耐候性試験条件

２．３　促進耐候性試験を行った試料の評価

力学特性については、ダンベル試験片を用いて、5565 型材料試験機（インストロンリミテッド製）により引張試験を行った。また、短冊試験片は分割し、以下の測定に供した。熱特性は、示差走査熱量計 DSC3100（マックサイエンス（株）製）によりガラス転移温度（Tg）を測定した。光学特性は、紫外可視分光光度計 UV-3100PC（（株）島津製作所製）により 200～800 nm の吸収スペクトルを測定した。化学構造については、フーリエ変換赤外分光光度計 FTIR-4100（日本分光（株）製）により表面数 μm の情報が得られる ATR 法を用いてスペクトルを測定することで評価した。また、走査型 X 線光電子分光分析装置（XPS）PHI5000 VersaProbe II（アルバック・ファイ（株）製）により炭素の 1s 軌道の結合エネルギーを測定し、表面数 nm の化学構造についても評価した。

３．　結果と考察

図 1 に引張試験による暴露時間に伴う破断伸びの変化を示す。水噴霧を行わなかった場合、200 h まで値はほとんど変化しなかったものの、400 h にかけて大きく減少し、ほぼ 0 となった。一方、水噴霧を行った場合、破断伸びは 100～200 h に大きく減少し、400 h でほぼ 0 となった。

図 2 に Tg の変化を示す。水噴霧を行わなかった場合には、Tg は暴露時間の増大とともに直線的に低下したが、水噴霧を行った場合には 100～200 h にかけて Tg の低下が顕著であった。

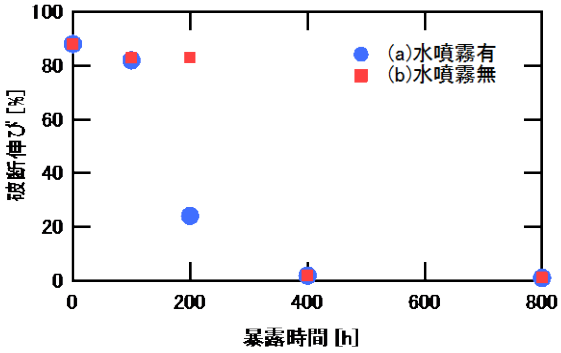


図 1.　暴露時間に伴う破断伸びの変化

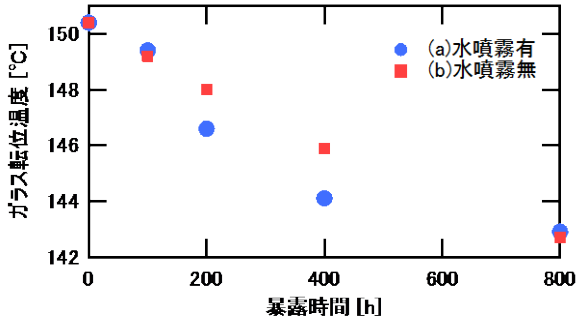


図 2.　暴露時間に伴うガラス転移温度の変化

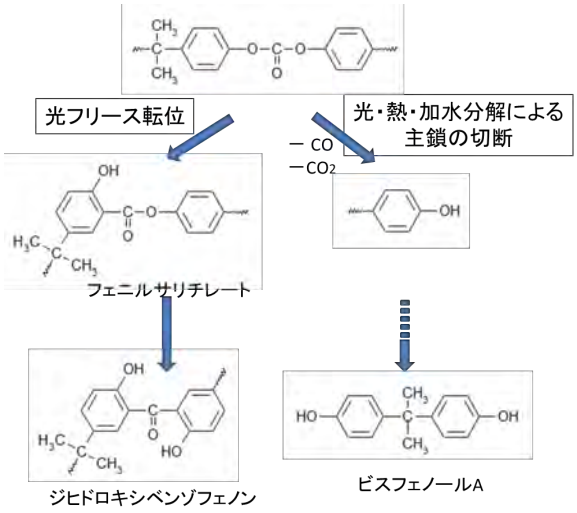


図 3.　予測されるポリカーボネートの劣化反応 [1)]

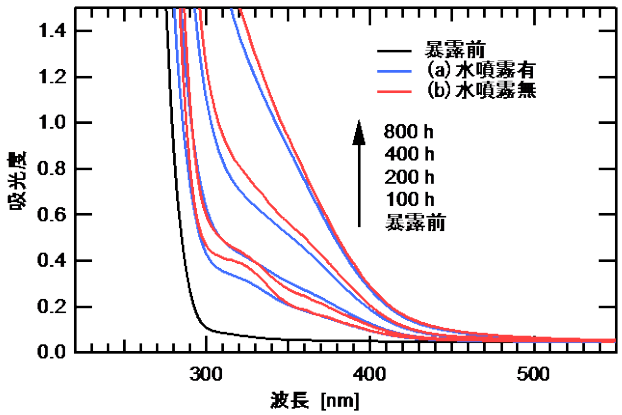


図 4.　暴露時間に伴う紫外可視吸収スペクトルの変化

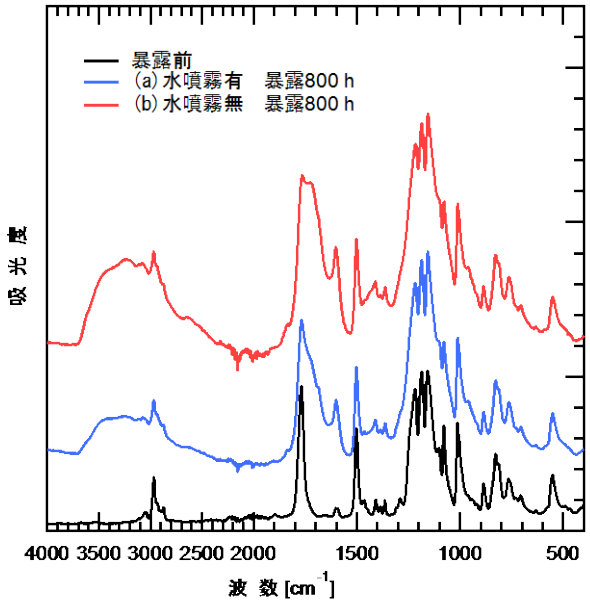


図 5.　800 h 暴露後の赤外吸収スペクトルの変化

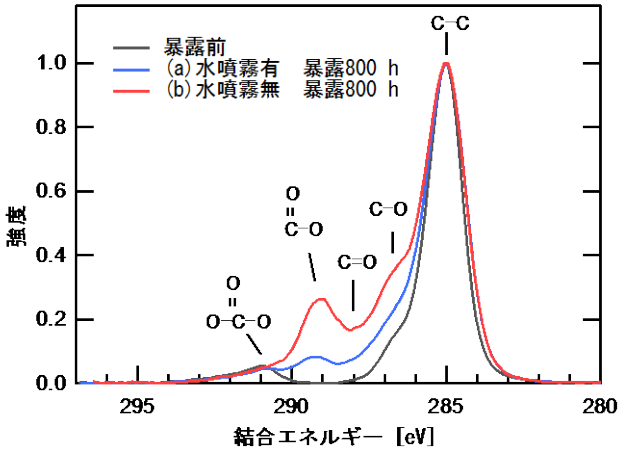


図 6.　800 h 暴露後の XPS　C1s スペクトルの変化

破断伸びと Tg の低下は、主鎖の切断などで分子量が減少し、劣化が進んだことに起因すると考えられる。図 3 に PC で予測される劣化反応機構を示す。水噴霧を行った場合には、光・熱による酸化劣化反応に加え、加水分解反応が起きるため、より短い暴露時間で低分子化が進行したものと推察される。

図 4 に紫外可視吸収スペクトルの変化を示す。暴露時間に伴い 300～400 nm の吸光度が上昇し、試料の黄変が認められた。吸光度の上昇は、PC の紫外線照射に伴う光フリース転位反応による生成物であるフェニルサリチレート（吸収ピーク：320 nm）ならびにジヒドロキシベンゾフェノン（吸収ピーク：355 nm）に起因する [1)]。吸光度上昇については、水噴霧を行わないほうがやや大きい傾向がみられた。加水分解は、より不安定な光フリース転位生成物を起点として進行しやすいと考えられることから、水噴霧無しの方が見かけ上、最終的な光フリース転位生成物の量が多くなったためと推察された。

評価項目	劣化として観測された事象	劣化の度合い	劣化を確認できた暴露時間
引張試験	破断伸びの低下	**水噴霧有**＞水噴霧無	200 時間（水噴霧有） 400 時間（水噴霧無）
熱分析	ガラス転移温度の低下	**水噴霧有**＞水噴霧無	100 時間
紫外可視分光測定	300～400 nm の吸光度の上昇（黄変）	水噴霧有≈水噴霧無 ※**水噴霧無**の方がやや大	100 時間
赤外分光測定	炭酸ｴｽﾃﾙ結合の切断 ｴｽﾃﾙ、ｹﾄﾝ構造の生成	水噴霧有＜**水噴霧無**	800 時間
X 線光電子分光測定		水噴霧有＜**水噴霧無**	800 時間

表 2.　各評価法で観測された劣化現象

化学構造の変化を調べるため、暴露時間に伴う赤外吸収スペクトルならびに XPS C1s スペクトルの変化を調べた。両スペクトルとも暴露時間 800 h ではじめて大きな変化が観測された。図 5 ならびに図 6 に暴露前と 800 h 暴露後のそれぞれのスペクトルを示す。

図 5 の赤外スペクトルにおいては、3500 cm^{-1} 付近にバンドの生成と 1765 cm^{-1} のバンド幅の低波数側への広がりが観測された。ここで、3500 cm^{-1} は水酸基の吸収に帰属される。一方 1765 cm^{-1} は PC の炭酸エステル基（O-CO-O）の吸収に帰属され、その低波数側へのバンド幅の広がりは、図 3 に示すフェニルサリチレートの生成に伴うエステル基（COOR; 吸収ピーク 1730 cm^{-1} 近傍）、やジヒロドキシベンゾフェノンの生成に伴うケトン基（C=O; 吸収ピーク 1620 cm^{-1} 近傍）に由来する吸収と推察される。

一方、図 6 の XPS C1s スペクトルにおいては、炭酸エステル基（291 eV）のバンド強度の減少と、C=O（288 eV）、COO（289.3 eV）バンドの生成ならびに C-O（286.8 eV）バンドの上昇が観測された。

赤外吸収と XPS スペクトルの変化から、紫外線暴露後の PC では、水酸基やエステル、ケトンの生成が認められ、図 3 に示す、炭酸エステル結合の切断や、光フリース転位反応により、化学構造の変化が進んでいることが推察された。また、変化の度合いは水噴霧無しで暴露した場合の方が顕著であった。紫外可視吸収スペクトルの変化の時と同様、水噴霧無しの方が見かけ上、最終的な光フリース転位生成物の量が多くなったためと考えられる。

４．　まとめと今後の展開

プラスチックの劣化の総合的な解析を目的として、PC を対象として、促進耐候性試験を行い、各種分析、評価を行った。表 1 に各評価法により観測された劣化現象、水噴霧有りと無しの条件で比較した劣化の度合い、ならびに劣化を観測できた暴露時間を示す。

水噴霧有りと無しの条件で劣化の度合いを比較した場合、引張試験と熱分析では水噴霧有りにおいて変化が大きく、紫外可視分光測定と赤外分光測定、X 線光電子分光測定では水噴霧無しにおいて変化が大きい傾向にあった。引張試験と熱分析では分子量低下に起因する劣化現象を観測している。そのため、光・熱（酸化劣化）に加え、加水分解反応による主鎖の切断が生じる水噴霧有りの条件下で変化が大きく観測されたと考えられる。一方、分光学的な測定手法では、光フリース転位による化学構造変化に起因する劣化現象を観測している。加水分解は、より不安定な光フリース転位生成物を起点として進行しやすいと考えられることから、水噴霧有りの条件下の方が最終的な光フリース転位生成物の量が少なく、それらに起因する変化が水噴霧無しにおいてより大きく認められたと推察される。

また、評価法によって、劣化進行を検出可能な暴露時間が異なっており、劣化進行の各ステージにおいて適した評価手法の選択が重要であることが示唆された。ただし、本研究では厚さ 100 μm のフィルムを対象としている。ポリカーボネートでは光フリース転位により形成された黄変物質が紫外光を吸収するため、光劣化の進行が徐々に遅くなる傾向にある。厚みのある試料では、引張試験などで観測される強度の低下は劣化の後期に観測されると推察され、光学特性や試料表面採取物の熱特性、あるいは表面の化学構造の変化から劣化の進行を予測する必要があると考えられる。

本研究結果については、データベース化などにより、技術支援への活用を図りたい。

【参考文献】

1. A. Rivaton, *Polym. Degrad. Stab.*, **49**, 163 (1995).

材料に吸着した臭気成分等の分析試験法およびその光触媒による分解性能試験法の確立

落合　剛（川崎技術支援部　材料解析グループ）

１．　はじめに

光触媒を用いた空気清浄器の普及によって、空気中の臭気成分等が光触媒で分解できることはよく知られている。しかし、壁紙や衣服などに吸着した臭気成分等が光触媒でどれだけ分解できるかについては、光触媒 JIS 試験でも評価法が定められておらず、あまり報告もない。そこで、材料への臭気成分等（とくに、たばこ煙中の臭気成分やタール分）の吸着挙動と、その材料に光触媒を担持した場合の臭気成分等の分解性能の評価法を新たに確立した。光触媒微粒子を担持した材料と担持していない材料に、それぞれたばこ煙を接触させ、臭気成分等の吸着挙動と、その後の紫外線照射による分解挙動を、色差測定および GC/MS 分析によって評価した。

２．　実験及び結果

衣服のモデルとして不織布を選定した。不織布に可視光応答光触媒を担持させ、光触媒担持不織布を得た(図 1)。それぞれの不織布を所定のサイズに切り、図 2 のように JEM1467 試験用 1 m^3 反応器[1] の内側に貼り付け、たばこ 5 本を燃焼させて、その煙に一晩 (16 h) 接触させた。各不織布を取り出し、吸着した臭気成分を固相抽出-GC/MS 分析[2] で、タール成分等による着色の度合いを色差計で、それぞれ評価した。各不織布を、図 3 のように 5 L テドラーバッグに封入し、空気 3 L (相対湿度 50%) を導入したのち、可視光線 (10,000 lx) を照射した。所定時間ごとに取り出し、固相抽出-GC/MS 分析および色差計で、吸着した臭気成分等の分解挙動をそれぞれ評価した。

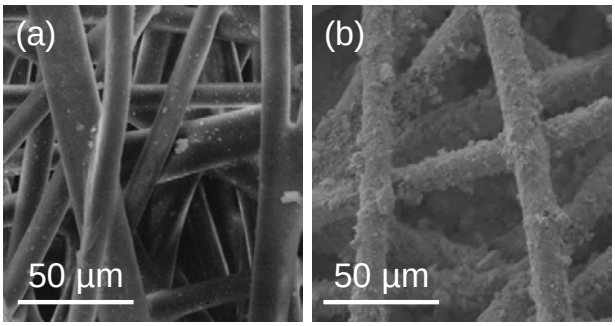


図 1.　(a) 光触媒を担持していない不織布 (b) 可視光応答光触媒担持不織布の SEM 像

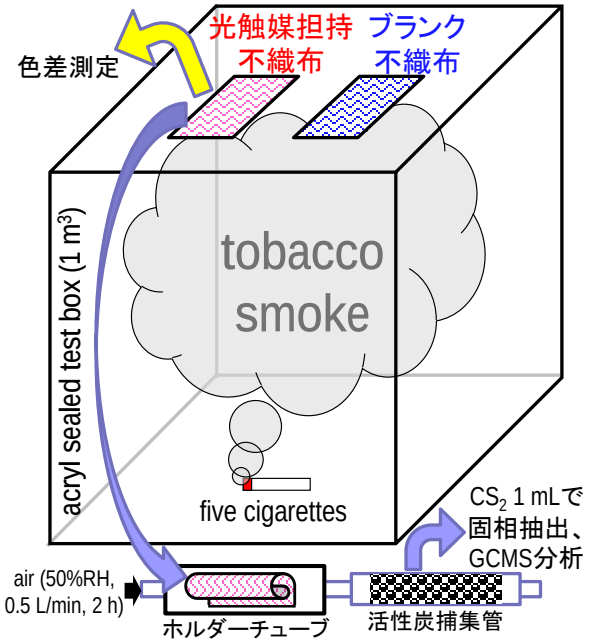


図 2.　不織布への臭気成分等の吸着試験の概念図

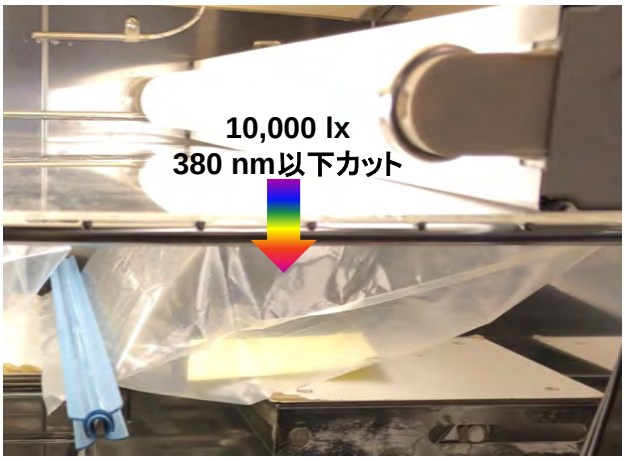


図 3.　不織布に吸着した臭気成分等の光触媒による分解試験

たばこ煙に一晩接触させた可視光応答光触媒担持不織布は、目視でも黄色く着色していた。色差測定結果から算出した吸着直後の ΔE^*ab 値（色変化を数値化した値で、これが大きいほど色変化が大きい）も、10.4 と大きな数値を示した(図 4、照射時間 0 h 時点の値)。また GC/MS 分析の

クロマトグラムから、JIS A 1965 に基づき、ヘキサン～ヘキサデカンの範囲の各成分のピークの総面積を合計し、トルエン相当量に換算して TVOC 濃度を算出したところ、1.3 μg/m^3 となった。さらに官能試験によって測定した臭気強度も 3 となり、着色成分も臭気成分も、一定量吸着していることがわかった。しかし、図 4 に示す通り、可視光照射によって ΔE*ab 値も TVOC 濃度も減少し、24 h 経過後にはそれぞれ 1/3、1/2 程度の値になった。目視でも黄色から白色に脱色した様子が確認できた(図 4 下)。また臭気強度も、3 から 2.5 に減少した。

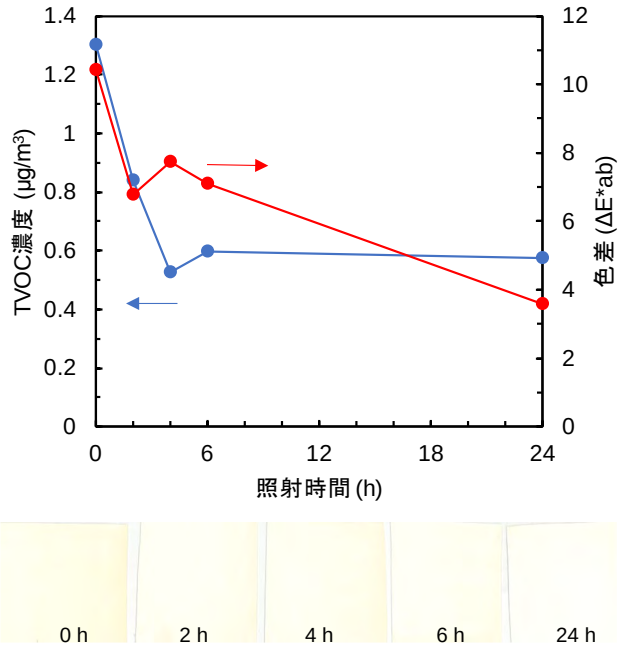


図4.　可視光応答光触媒担持不織布に吸着した臭気成分等の光触媒反応による分解試験結果（上）および不織布の外観（下）

３．　考察及び今後の展開

以上のことから、色差測定と GC/MS 分析を用い、光触媒担持不織布へのたばこ煙成分の吸着とその分解挙動を評価した。本法は、多種多様な光触媒材料や吸着成分の評価に適用でき、新しい評価法として有効であるといえる。

非喫煙者は、喫煙時の副流煙のみならず、喫煙者の衣服や建材などに吸着した臭気成分等も不快に思っている。そうした状況に対して、光触媒が有効であることを示した。今後は、こうして生まれたシーズをしっかりと形にし、社会に普及させていくことが重要である。そのために、産学公医の各分野が連携して、スムーズな実用化をめざしていく。あわせて、今後も社会のニーズをふまえ、とくに環境浄化・医療分野への応用研究を重点的に継続していく必要があると考えている。

４．　謝辞

可視光応答光触媒担持不織布の作製において、日本バイリーン株式会社の御協力を賜りました。また、実験の遂行にあたり、東京理科大学工学部工業化学科の永田衛男准教授ならびに柴田友梨佳氏のご協力をいただきました。ここに厚く御礼申し上げます。

【参考文献】

1. Ochiai, T.; Hayashi, Y.; Ito, M.; Nakata, K.; Murakami, T.; Morito, Y.; Fujishima, A., An effective method for a separation of smoking area by using novel photocatalysis-plasma synergistic air-cleaner. *Chemical Engineering Journal* **2012,** *209*, 313-317.
2. Ochiai, T.; Ichihashi, E.; Nishida, N.; Machida, T.; Uchida, Y.; Hayashi, Y.; Morito, Y.; Fujishima, A., Field Performance Test of an Air-Cleaner with Photocatalysis-Plasma Synergistic Reactors for Practical and Long-Term Use. *Molecules* **2014,** *19*, 17424-17434.

【外部発表】口頭発表 3 件,　　論文等発表 2 件

添加剤を加えた N-メチル-2-ピロリドンによる SU8 微細パターンの剥離

電子技術部電子材料グループ　安井　学
黒内正仁
金子　智
野村マイクロ・サイエンス株式会　中野一史
川野伸一

掲載誌：日本機械学会論文集,84 巻 862 号 p. 18-00091(2018)

本論文では，ガラス表面の防汚機能や超親水機能に必要な直径：数 μm サイズの凸パターン形成を目指して，直径：数 μm の SU8 ドットパターンの剥離性能が良好だった塩化リチウム(LiCl)と水(H_2O)を加えた N-メチル-2-ピロリドン（NMP）（以下, 添加剤入り NMP）の有効性を検討した．その結果，10μm 以下の微細な SU8 凸パターンを剥離する場合, 適切な割合で LiCl と H_2O を添加した NMP は，SU8 凸パターンの膨潤を促進させた．これは SU8 凸パターンを座屈させやすくすることにより剥離を促進したと考えられる．加えて，剥離を要する SU8 凸パターンの作製において，微小な SU8 凸パターンは密着性が高いため，ハードベイクは不要であり，剥離時には添加剤入り NMP に長時間浸漬することで剥離できると考えられる．

Room temperature photoluminescence spectrum from β-$FeSi_2$ films

化学技術部新エネルギーグループ　秋山賢輔
松本佳久
東京工業大物質理工学院　舟窪　浩

掲載誌：Proceedings of SPIE, Vol.10554, N1-N6 (2018)

Ag 層を導入した Si(111)基板に有機金属気相成長法にて鉄シリサイド(β-$FeSi_2$)薄膜をエピタキシャル成長させ、この膜からのフォトルミネッセンス発光を確認した．このエピタキシャル薄膜は、(101)/(110)優先配向した 3 回対称なドメイン構造を有することが明らかとなった．フォトルミネッセンス強度の成長温度依存性より、700℃で成長したエピタキシャル薄膜において最も強いフォトルミネッセンス発光が得られ、非輻射再結合中心密度が低減されていることが示唆された．これらの結果はエピタキシャル鉄シリサイド薄膜の成長中に形成される熱平衡 Si 空孔サイトが非輻射再結合中心として作用していると考えられる．

Control of p- and n-type Conduction in Thermoelectric Non-doped Mg_2Si Thin Films Prepared by Sputtering Method

東京工業大学物質理工学院　黒川満央
清水荘雄
上原睦雄
片桐敦夫
松島正明
木村好里
舟窪　浩
化学技術部新エネルギーグループ　秋山賢輔
上智大学工学部　内田　寛

掲載誌：MRS Advances, Vol.150, pp.1-5 (2018)

Mg_2Si 膜の電気伝導特性に及ぼすポスト・アニールの影響を調査し、He 中にて 500℃でアニール処理すると p 型の伝導特性を示した Mg_2Si 膜が Mg 箔で包んで 500℃で更にアニール処理することで n 型の伝導特性に変化することが明らかとなった．
これらの結果より熱処理時に Mg_2Si 膜内部に Mg サイト空孔の形成によって p 型伝導特性となり、同空孔サイトの消滅が n 型伝導特性に起因することが示唆された．さらにアニール処理での雰囲気による電気伝導型制御の可能性が示唆された．

Growth of (111)-oriented epitaxial magnesium silicide (Mg_2Si) films on (001) Al_2O_3 substrates by RF magnetron sputtering and their properties

東京工業大学物質理工学院　片桐敦夫
小川将太
上原睦雄
P. S. Sankara Rama Krishnan
黒川満央
松島正明
清水荘雄
舟窪　浩
化学技術部新エネルギーグループ　秋山賢輔

掲載誌：Journal of Material Science, Vol.53, pp. 5151-5158 (2018)

(111)配向のエピタキシャル Mg_2Si 膜を(001)サファイア（Al_2O_3）基板上に 300℃でエピタキシャル成長させることを実現した。成長速度低減と成長時の圧力がエピタキシャル成長実現に有効であった。X 線回折分析

と透過電子顕微鏡による結晶構造解析から、基板とMg_2Si膜とのエピタキシャル関係は、(111) Mg_2Si//(001)Al2O3となることが明らかとなった。
作製膜はp型の電気伝導特性を示し、既報の(110)一軸配向性のMg_2Si膜と同様であるものの電気伝導度がより低いことが明らかとなった。

「力を感じる医療・福祉介護次世代ロボット」プロジェクト

プロジェクトリーダー　下野　誠通

【基本構想】

超高齢社会を迎える２１世紀の我が国において、経済産業の持続的発展と安全安心で質の高い生活の実現に寄与する新しい科学技術の開発に対して大きな期待が寄せられている。特に、ロボット技術は従来の生産加工分野への応用のみならず、人間支援分野にも広く展開されることが強く望まれている。しかしながら、産業ロボット技術が高速精密で頑強な動作を可能としてきたのに対して、人間支援に応用するためには優しく柔らかな接触動作を可能とするロボット技術を新たに開発する必要がある。これはつまり、ロボットが精密に接触力を制御する機能を獲得する必要があることを意味する。このような機能は力触覚技術（リアルハプティクス技術）を援用することで初めてロボットに付与することができる。

本プロジェクトでは、医療分野、リハビリテーション分野および介護分野などにおける人間動作の直接的支援を目指した、次世代ロボットを開発することを目的としている。具体的には、リアルハプティクス技術を基盤とすることで、（A）力触覚の伝送や記録機能を有する最先端医療デバイス、（B）力触覚に基づいて身体機能の定量化を可能とするリハビリテーション支援ロボット、（C）生活空間での動作補助や介護支援を提供する生活支援ロボット、（D）高度で安全安心な手術を可能とする手術支援ロボットの四つのテーマ課題を推進している。様々な医療・リハビリ・介護ロボットの試作開発を、産学公連携を通じて遂行することで、リアルハプティクス技術の医療福祉分野における社会実装を達成する。

１．　平成３０年度の研究目的

本プロジェクトは図１に概要を示すように、平成２７年度研究シーズ育成事業で得られた人間支援ロボットへの応用を指向したアクチュエータ技術と、リアルハプティクス技術の両者を基盤として、医療・福祉・介護のための新しいロボット開発を行うことを主テーマとしている。プロジェクト三年目となる平成３０年度では、以下の項目を重点項目として取り組んだ。

（1）人間支援ロボット用アクチュエーション技術の開発

平成２７年度研究シーズ育成事業から実施してきた、これまでの機能性ハプティックアクチュエータに関する開発研究で得られた知見を基にして、人間支援ロボットに実装可能なアクチュエーション技術の開発研究を継続して実施する。特に平成３０年度では、アキシャル積層形モータの設計試作、磁気ギア内蔵リニアモータの試作と原理実証を実施する。平成２９年度に４層モデルの試作を行ったラジアル積層形モータについては、１層から３層までの比較モデルの製作を行い、比較検証を進めることで有用性実証を達成する。また、大型円弧モータについては、手術支援ロボット用プラットフォーム等に実装するために、改良研究を継続して実施する。

（2）医療デバイスの開発

プロジェクト後期となる平成３０年度からは、医療デバイスの試作開発をプロジェクト内の最重点テーマとして定める。JST リサーチコンプレックス事業の資金も活用しながら、これまで県プロジェクトで実施した消化器外科分野への応用研究で得られた成果を発展させ、脳神経外科分野、口腔外科分野、整形外科分野などへの横展開を加速させる。さらに、革新的な手術操作を可能とする多自由度鉗子デバイスの試作や、植毛支援デバイスの試作についても、各分野の専門家と協力して研究を推進する。

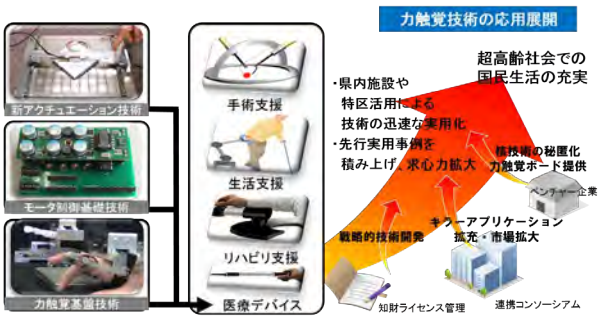


図１　プロジェクト概要

（3）リハビリロボット・生活支援ロボットの研究

これまでに試作開発を行った移乗支援ロボット、下肢機能支援ロボット、下肢リハビリテーション支援ロボット、座位保持支援装置といったリハビリロボット・生活支援ロボットの研究を継続して行う。特に各種評価実験を通じて試作ロボットの有用性を多角的に明らかにする。またリハビリ・介護ロボット分野でのコンソーシアムを設置し、積極的な成果発信と、地域連携体制の確立を達成する。

2.　平成３０年度の研究成果

平成３０年度においては、主に以下の研究成果を得た。

（1）人間支援ロボット用アクチュエーション技術の開発

平成２９年度に 4 層モデルの試作を行ったラジアル積層モータについては、1層モデルから3層モデルまでの試作が完了し、有用性評価実験に着手した。前年度に試作したモデルでは、トルク重量比の最大化という観点から磁石の軸方向厚さが層毎に異なっていたが、新たに試作したモデルではトルク体積比の最大化という観点から設計を改良した。また、ラジアル積層モータの基本概念を応用したアキシャル積層モータについても、実機の設計試作を完了した。平成３１年度に本試作機を用いた性能評価を行い、有用性を実証する。磁気ギア内蔵リニアモータについては、試作機を用いた実験を完了し、その有用性を評価した。さらに、手術支援ロボット用円弧形リニアモータの改良製作を行い、多自由度鉗子ロボットを搭載した手術プラットフォームを実現した。

（2）医療デバイスの開発

医療デバイスの開発では、各分野の医学研究者と連携し、JST リサーチコンプレックス事業の支援を活用しながらリアルハプティクス技術の応用実装研究を実施した。具体的には、脳神経外科、 整形外科、消化器外科、口腔外科、植毛治療といった分野におけるハプティックデバイスの試作開発を行い、実験を通して有用性を確認している。

脳神経外科分野では、昨年度に試作したマスタ・スレーブ一体型鑷子を改良し、実際の手術で用いられているバヨネット型鑷子構造を採用した改良機の試作を新たに行った（図２）。このハプティック鑷子を用い、血管の脈動検知や脳組織の剛性抽出などの実験を行った。力触覚情報を活用することで、癌化領域のマッピングや脈動検知による誤動作防止といった付加価値を与えることが可能であるとの見通しを得た。

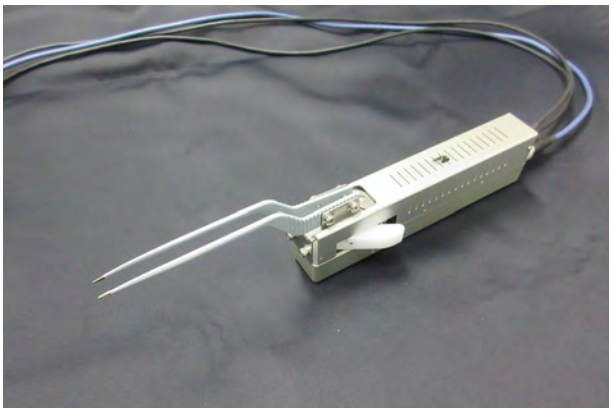


図２　バヨネット型ハプティック鑷子デバイス

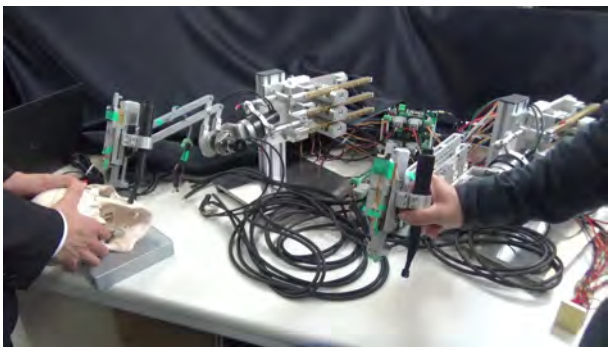


図３　口腔外科手術支援ロボット

図４　多自由度ハプティック鉗子デバイス

整形外科分野においては、リアルハプティクスを応用したドリルデバイスを試作し、切削力のフィードバック機能やドリル貫通時の自動停止機能などの付加価値を医療デバイスに与えることに成功した。消化器外科分野においては、これまでに開発したマスタ・スレーブ一体型鉗子を用い、鉗子把持力と臓器損傷の関連性を定量的に評価する実験を実施した。また、高出力モデルの試作を行い、さらなる有用性検証実験を実施している。

口腔外科分野では、図３に示す多自由度手術支援ロボットを開発し、リアルタイムでの鋭敏な力触覚フィードバックが可能であること、口腔外科手術に必要となる基本自由度を獲得できていることなどを基礎実験により確認した。今後は、画像データとの統合により、手術ナビゲーションの実現など発展的研究に移行する予定である。

植毛治療分野では、細胞移植を支援するための植毛ツールを開発した。平成３１年度には基礎性能を検証する実験を行い、マウス等での細胞移植実験により有用性を明らかにする予定である。

また、一般外科を革新するための多自由度鉗子デバイスを試作した（図４）。本デバイスは、独立に開閉可能な 3 指と回転自由度を有しており、術者の手が体内に直接侵入する動作が実現可能である。

（3）リハビリロボット・生活支援ロボットの研究

リハビリロボット・生活支援ロボットについては、昨年度までに試作開発した実機を用いて、実験検証を継続して実施した。移乗支援ロボットについては、日本人高齢女性の体格を模して作られた人体ダミーを用いた実験を行い、開発したロボットが移乗支援を実際に達成可能であることを確認した。座位保持支援装置については、座位保持支援のための運動制御アルゴリズムを開発した。リクライニング部分に開発した制御アルゴリズムを実装し、理学療法士の協力を得て、制御パラメータの設計など実用に向けた開発研究を行った。下肢リハビリテーション支援ロボットの研究では、下肢筋力の評価法を開発し、実機での検証を達成した。また、下肢機能支援ロボットの研究では、数理学的な基本モデル式を確立し、実験データとの比較を行うことで、必要となる改良点などを明らかにした。

また、リハビリ・介護ロボット分野における地域連携コンソーシアムを設立し、セミナーや第二回未来医療ロボット技術シンポジウムを開催するなど、開発技術の社会実装に向けた地域連携、産学公連携の体制を構築した。

３．　今後の展望

これまでの開発研究により、様々な実験機の試作開発と、これらを用いた有用性実証を段階的に達成してきている。今後は、社会実装に向けた発展研究へとステージを移行しつつ、産業界との共同研究を加速させる予定である。

人間支援ロボット用アクチュエーション技術の開発では、新アクチュエーション技術の原理実証を完遂し、学術的成果を発信すると共に、医療デバイスへの応用を見据えた技術開発に重点的に取り組む。医療デバイス開発においては、試作機を用いた動物実験など非臨床 POC をそれぞれの分野において達成すると共に、産業界との連携を促進し、実用化に向けた開発プロセスへと移行する。また、リハビリロボット・介護ロボットの開発研究においては、特区やコンソーシアム等を活用し、得られた成果の地域への還元を目指す。

平成３１年度においても、昨年度と同様に、セミナーや未来医療ロボット技術シンポジウム、教育講座などを実施し、積極的に地域への成果発信と産学公連携の充実化を図る予定である。

大型円弧形リニアモータで駆動するプラットフォームを用いた手術支援システムの開発

松永　卓也

１．　はじめに

医療分野において患者の負担軽減を考慮した低侵襲性治療が注目されており、ロボット技術を駆使した治療の低侵襲化や，熟練の技術を要する低侵襲性手術における治療行為支援が試みられている [1]。特に、腹腔鏡下外科手術の支援を目的として開発された da Vinci® (Intuitive Surgical, Inc.) に代表される遠隔操作ロボット技術を応用したマスタ・スレーブ型手術支援システムの研究開発が盛んにおこなわれている [2][3]。医師の遠隔操作下で実際に治療をおこなうロボット（スレーブ）は、視覚情報を取得するための腹腔鏡に加え、エンドエフェクタとして手術器具を備えた多自由度ロボットおよび多自由度ロボットを支えるプラットフォームで構成される。医師の手の代わりとなる多自由度ロボットには繊細な動作、プラットフォームには高出力かつ大きな可動域が要求され、それぞれの要素について研究開発が進められている。

１．１　手術支援システム

本研究では、大型円弧形リニアモータで駆動する双腕型プラットフォームと、手術における基本的な動作を可能とするマスタ・スレーブ型 3 自由度力触覚鉗子ロボットを中心として、手術支援システムを構成する [4]。

１．１．１　双腕型プラットフォーム

双腕型プラットフォームの各腕は大型円弧形リニアモータによって構成される。大型円弧形リニアモータはリアルハプティクス技術の医療分野への応用のために本プロジェクトで試作したアクチュエータであり [5]、高出力かつバックドライバビリティを有する。磁石を内蔵した円弧形のシャフトに沿ってコイルを内蔵した可動子が移動する。また、動力伝達機構を介さずに RCM（Remote Center of Motion）機構を構成可能であり、可動子に取り付けたエンドエフェクタの先端を中心としたピボット運動が実現できる。

図 1 に双腕型プラットフォームの 3D モデルを示す。土台には中心角が約 270 度の大型円弧形リニアモータのシャフトが固定されており、各腕の第一関節として 2 台の可動子を有する。そして、各腕の第一関節の可動部には中心角が約 90 度の大型円弧形リニアモータを備え、第二関節として駆動する。第一関節の円弧を含む平面と第二関節の円弧を含む平面は常に直交する。また、第一関節の RCM が存在する軸上に第二関節の RCM が配置されており、患部を中心とした 2 自由度のピボット運動が可能である。

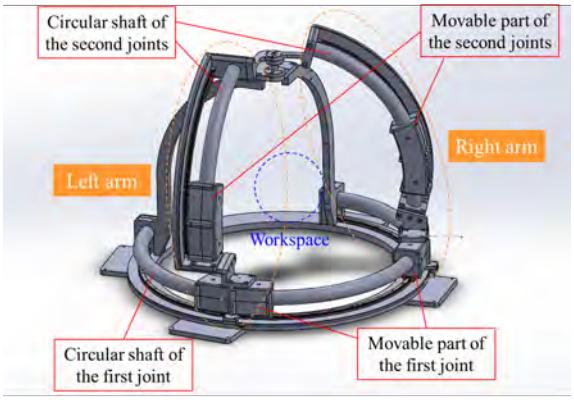
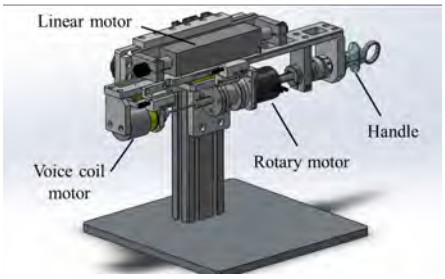
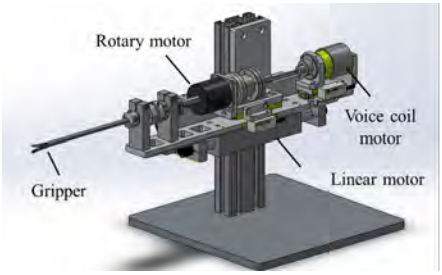


図 1.　大型円弧形リニアモータで駆動する多自由度双腕型プラットフォームの 3D モデル



(a) マスタ



(b) スレーブ

図 2.　3 自由度力触覚鉗子ロボット

１．１．２　3 自由度力触覚鉗子ロボット

手術における基本的な動作として把持動作，直動動作，回転動作を備えたマスタ・スレーブ型 3 自由度力触覚鉗子ロボットは，マスタとスレーブがエンドエフェクタを除いて同様の構造を有する遠隔操作ロボットである。図 2 に 3

自由度力触覚鉗子ロボットの 3D モデルを示す。各ロボットにおいて、2 台の直動型モータがそれぞれ把持動作、直動動作、回転型モータが回転動作をおこなう。エンドエフェクタとしてマスタはハンドル，スレーブは腹腔鏡手術用鉗子の先端を備える。

１．２　加速度制御

ロボットを駆動するモータの位置、力の高精度な制御は外乱オブザーバ [6]を用いたロバストな加速度制御によって実現可能である。本研究では、プラットフォームに加速度制御に基づく位置制御、3 自由度力触覚鉗子ロボットに加速度制御に基づくバイラテラル制御を実装する。

１．２．１　位置制御

加速度制御に基づき、モータの位置の PD 制御をおこなう。加速度参照値 X^{ref} は式(1)で表される。

$$X^{\mathrm{ref}} = C_{\mathrm{p}}\left(X^{\mathrm{cmd}} - X^{\mathrm{res}}\right) \quad (1)$$

$$C_{\mathrm{p}} = K_{\mathrm{p}} + s K_{\mathrm{v}} \quad (2)$$

X^{cmd} は位置指令値、X^{res} は位置応答値を表す。C_{p} は位置制御器であり、本研究では PD 制御をおこなう。s、K_{p}、K_{v} はそれぞれラプラス演算子、位置ゲイン、速度ゲインである。外乱オブザーバによって外乱を推定し補償することで、ロバストな加速度制御系となる。位置情報は各モータが備えるエンコーダで取得する。速度情報は位置応答値の擬似微分によって推定する。

１．２．２　バイラテラル制御

マスタ・スレーブ型遠隔操作ロボットにおける力触覚伝達手法の一つであるバイラテラル制御では、位置情報や力情報を送信して力触覚を伝達する。本研究では、位置情報と力情報を双方向に送信する加速度制御に基づいたバイラテラル制御を用いる [7]。加速度制御に基づくバイラテラル制御では、式(3)、式(4)の制御目標を同時に達成することで、スレーブが接触した物体（環境）のかたさを操作者に伝達する。

$$X_{\mathrm{m}} - X_{\mathrm{s}} = 0 \quad (3)$$

$$F_{\mathrm{m}} + F_{\mathrm{s}} = 0 \quad (4)$$

式(3)でマスタの位置 X_{m} とスレーブの位置 X_{s} を一致させ、かつ、式(4)でマスタに加わる外力 F_{m} とスレーブに加わる外力 F_{s} に作用反作用の法則を成り立たせることで、環境のかたさを操作者に伝達することが可能となる。

バイラテラル制御で扱う位置情報はエンコーダで取得する。一方、力情報は反力オブザーバで推定する [8]。力センサレスの構造を採用することで、装置のコストや機構の複雑化等を抑えることが可能である。

１．３　実験の概要

双腕型プラットフォーム、3 自由度力触覚鉗子ロボット、カメラ等の機器で図 3 に示す手術支援システムを構成し、基礎的な検証実験をおこなう。バイラテラル制御を実装した 3 自由度力触覚鉗子ロボットのスレーブを双腕型プラットフォームの右腕に搭載する。操作者はカメラで取得した視覚情報を確認し、手元の入力装置で双腕型プラットフォームに位置指令値を与え、力触覚鉗子ロボットのマスタを介してスレーブを操作する。なお、プラットフォームの左腕と右腕は同様の構造であるため、本実験では右腕のみを使用して検証をおこなう。

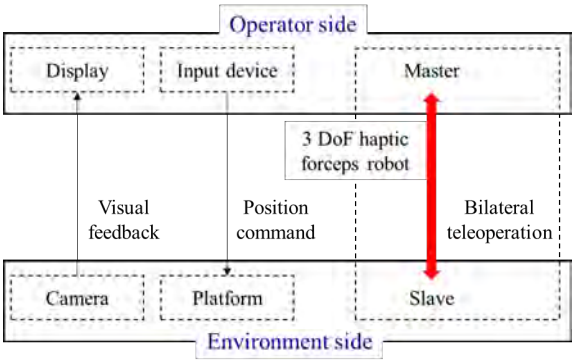


図 3.　手術支援システムの構成

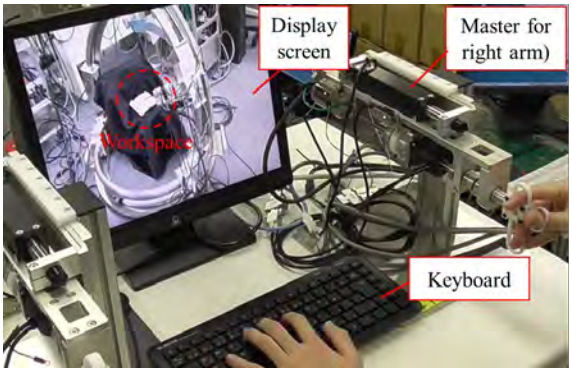


図 4.　操作者側の実験装置

２．　実験と結果

本研究で開発した手術支援システムを用いて遠隔操作による検証実験をおこない、双腕型プラットフォームの基本的な性能およびプラットフォームを構成する大型円弧形リニアモータの磁力が 3 自由度力触覚鉗子ロボットの動作に及ぼす影響を確認した。

２．１　実験方法

図 4 に示す操作者側の実験装置は、視覚情報を提示するためのディスプレイ、双腕型プラットフォームに位置指令値を与えるためのキーボード、3 自由度力触覚鉗子ロボットのマスタで構成した。図 5 に示す環境側の実験装置は、視覚情報取得のためのカメラ、右腕に 3 自由度力触覚鉗子ロボットのスレーブを搭載した双腕型プラットフォームで構成した。環境として縫合練習パッドを使用した。

実験において、視覚情報はカメラで取得し、リアルタイムで操作者に提示した。双腕型プラットフォームの各モータには一定の位置指令値を与え、キーボード入力時に第一関節または第二関節の位置指令値を 0.5 秒間で 10mm 変化させた。位置指令値が変化した際の大型円弧形リニアモータの移動速度は一定とした。環境への接触は 3 自由度力触覚鉗子ロボットを用いておこなった。

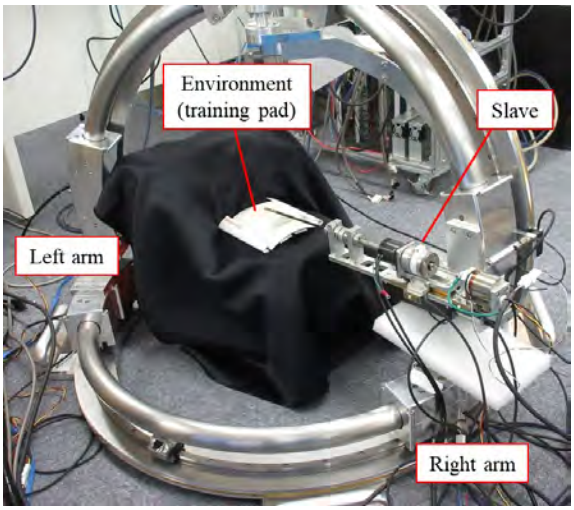


図 5. 環境側の実験装置

実験は下記の手順でおこなった。

(1) 環境に非接触な状態で 3 自由度力触覚鉗子ロボットの各自由度を操作した。
(2) 双腕型プラットフォームの右腕第二関節を上方向に駆動した。
(3) 力触覚鉗子ロボットの直動動作で環境に接触した後、環境を 2 回把持した。
(4) 第一関節を右方向に動かし、直動動作による環境への接触動作をおこなった。
(5) 第一関節を左方向に動かし、直動動作による環境への接触動作をおこなった。

2．2．実験結果

実験結果として双腕型プラットフォーム右腕の位置応答を図 6、3 自由度力触覚鉗子ロボットの位置応答および力応答を図 7 に示す。図 6 の位置応答値より、双腕型プラットフォーム右腕の第一関節、第二関節の位置応答値が与えられた位置指令値に追従したことが確認できる。図 7 の実験結果では、各動作においてマスタの位置応答値にスレーブの位置応答値が追従し、かつ推定反力に作用反作用の法則が成立していることが確認できる。環境への接触では使用した動作において反力が増大しており、マスタ・スレーブ間において力触覚が伝達された。一方、本実験では重力の影響を考慮していないため、双腕型プラットフォームの第二関節を上方向に駆動した後に、重力によって生じる力も操作者に伝達されたことが確認できる。

3．　考察及び今後の展望

本実験で使用した 3 自由度鉗子ロボットのスレーブの質量は約 2.5 kg である。図 6 において双腕型プラットフォームの右腕第二関節を上方向に移動させた際にも精度良く指令値に応答値が追従したことから、開発したプラットフォームが約 2.5 kg 程度の多自由度ロボットを持ち上げる能力を有することが確認できる。一方、搭載した多自由度ロボットが環境を持ち上げる場合には、一時的に負荷が増大する。したがって、手術中に想定される様々な作業で

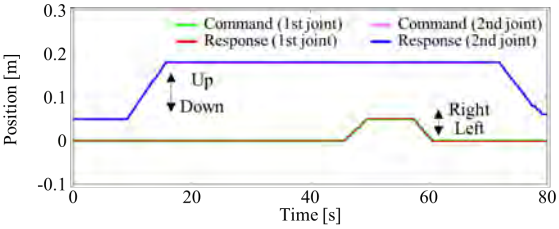
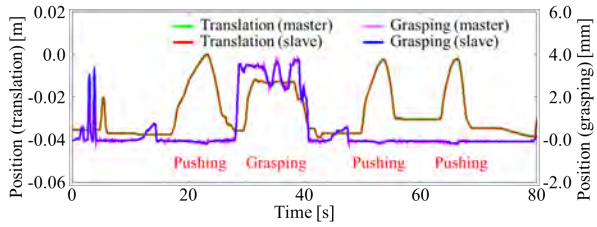
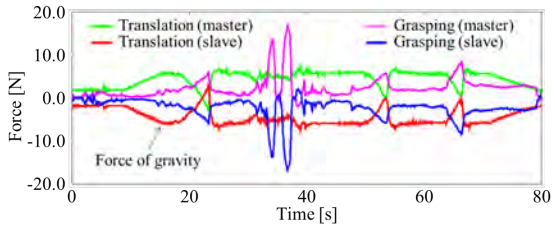


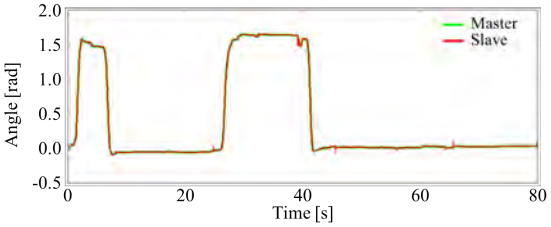
図 6. 双腕型プラットフォーム右腕の位置応答



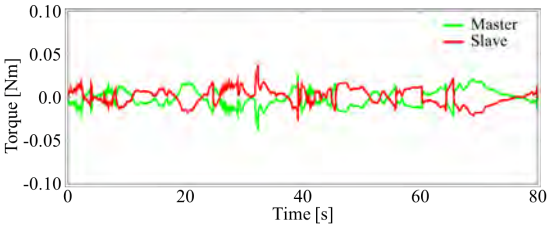
(a) 把持動作、直動動作の位置応答



(b) 把持動作、直動動作の力応答



(c) 回転動作の位置応答



(d) 回転動作の力応答

図 7. 3 自由度力触覚鉗子ロボットの位置・力応答

評価をおこなう必要がある。また、大型円弧形リニアモータは磁力が強く、モータ間に干渉が生じる可能性があったが、本実験において影響は確認されなかった。しかし、プラットフォームの動作に応じた重力の補償は必要である。

今後の展望としては、積載量や位置決め精度の検証など、双腕型プラットフォームの基本性能の検証を進める。縫合作業等の両手を用いた作業や、持ち上げ動作等の大きな出力を要する作業による評価をおこなう。また、本研究では腹腔鏡下外科手術を想定した多自由度ロボットを開発したが、プラットフォームに搭載する多自由度ロボットについては他分野にも拡張する予定である。

【参考文献】

1. R. H. Taylor and D. Stoianovici, *IEEE Transactions on Robotics and Automation*, **19**, 5, 765-781 (2003).

2. G. S. Guthart and J. K. Salisbury Jr., *Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Automation*, 618-621 (2000).

3. B. Hannaford, J. Rosen, D. W. Friedman, H. King, P. Roan, L. Cheng, D. Glozman, J. Ma, S. N. Kosari, and L. White, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 60, 4, 954-959 (2013).

4. T. Matsunaga, H. Asai, T. Shimono, and K. Ohnishi, Proceedings of the 28th IEEE International Symposium on Industrial Electronics (2019).

5. H. Asai, T. Shimono, Y. Fujimoto, T. Mizoguchi, and K. Ohnishi, *IEEE Transactions on Industry Applications*, **55**, 1, 437-447 (2019).

6. K. Ohnishi, M. Shibata, and T. Murakami, *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, **1**, 1, 56-67 (1996).

7. W. Iida and K. Ohnishi, *Proceedings of the 8th IEEE International Workshop on Advanced Motion Control*, 217-222 (2004).

8. T. Murakami, F. Yu, and K. Ohnishi, *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, **40**, 2, 259-265 (1993)

脳性麻痺児のための 3 軸座位保持支援装置の開発

富樫　信之

１．　序論

近年の研究により新生児 1000 人の内，2 から 3 人の割合で脳性麻痺を発症するという調査結果が報告されている[1]。このような脳性麻痺を発症した児童の生活支援を行うため，今日ではロボット技術の導入による支援が行われるようになっている[2][3]。

脳性麻痺を発症した児童は，日常生活において座位姿勢の保持に多くの問題を抱えている。脳性麻痺を発症した児童は会話や食事等の僅かな刺激を受けた際に，座位姿勢を崩す。そのため，抱きかかえるようにして座位姿勢を保持しなければならず，介護を行う親の負担が増加する。その問題を解決するため，今日では児童の座位姿勢を保持する器具が開発されている。また，児童の自立支援を促すため，ロボット技術を導入した車椅子型の座位保持支援の研究についても報告されている[4][5][6]。

しかしながら，これらの器具はいずれも座位姿勢を強制的に保持するものであり，児童が姿勢を自由に反らすことが困難となってしまう。自由に座位姿勢を変えることが出来なくなってしまった結果，児童がストレスを抱え込んでしまう等の問題が生じる。そこで，本研究では椅子に加わった力に応じて座位姿勢を変えることが可能な椅子型の装置を開発した。この装置はリクライニング，腰のひねり及び首周りにモータが搭載されており，モータにより駆動する装置となっている。本稿では開発した装置及びリクライニングの制御手法について述べる。

２．　3 軸座位保持支援装置と運動制御

２．１　3 軸座位保持支援装置

図 1 に開発した 3 軸座位保持支援装置を示す。この装置はリクライニング，腰のひねり，首周りの 3 箇所がモータによって駆動される。それぞれの可動範囲はリクライニングが 45°，腰のひねりが±30°，首周りが 45°となっている。また，各駆動部には減速機が実装されており，これにより大きなトルクが出力可能となっている。さらにリクライニングにおいては減速比の増加を抑え，良好なバックドライバビリティを獲得するため，2 個のモータによるツインドライブ方式を採用している。装置に取り付けられている背もたれや座面，首周りのクッションやシートは車椅子型の座位保持器具から移植したものであり，対象となる被験者の体格に合わせて作成されたものとなっている。座面には，股の開き具合を固定するクッションが取り付けられており，背もたれには体の軸を固定するベルトが備え付けられている。表 1 に開発した 3 軸座位保持支援装置の機械的パラメータを示す。

図 1．3 軸座位保持支援装置[10]

表 1．　3 軸座位保持支援装置のパラメータ[10]

Length of the reclining part	1.14×10^3 mm
Weight of the reclining part	17.0 kg
Length of the backrest	540 mm
Seat size	400 mm ×400 mm
Weight of the chair	67.0 kg
Gear ratio of the right side in reclining	96.0
Gear ratio of the left side in reclining	96.0
Gear ratio of the twist of hip	35.8
Gear ratio of the neck	5.00

２．２　リクライニングの運動制御

本装置では力に応じて姿勢の保持と姿勢の変化を切り替えるために，可変コンプライアンス制御を実装する[7]。また，ロバストな加速度制御を実現するために外乱オブザーバを，人が装置に加えた力をトルクとして推定するため

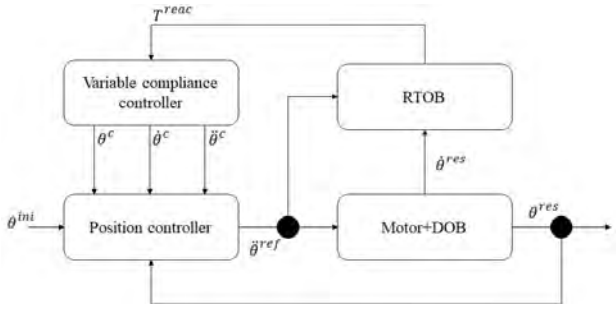


図 2. リクライニングにおける運動制御のブロック線図

図 3. 座位の状態[10]

に反トルク推定オブザーバを実装する[8][9]。図 2 にリクライニングに実装したブロック線図を示す。図中の DOB は外乱オブザーバを，RTOB は反トルク推定オブザーバを示す。T^{reac} は RTOB によって推定された人が装置に加えたトルクを示す。θ^{ini} は普段の姿勢を表し，装置に印加された力に応じて生成された角度，角速度，角加速度の変化量を普段の姿勢の角度に加えて演算することによって，姿勢の変化と姿勢の保持を切り替える。

図 3 に座位の状態図を示す。座位の状態は，1.普段の状態の保持, 2.反り返りの動作, 3.反り返り後の姿勢の保持, 4.普段の状態まで戻す動作の 4 つに状態分けされる。この 4 つの状態に応じた生成すべき角度，角速度，角加速度の変化量および状態遷移の条件について述べる。

２．２．１　普段の状態の保持

普段の状態の保持における可変コンプライアンス制御器によって生成される角度，角速度，角加速度の変化量は(1)式となる。

$$\theta^c = \dot{\theta}^c = \ddot{\theta}^c = 0 \cdots (1)$$

(1)式に示すように変化量を 0 とすることによって，姿勢の保持が可能となる。

普段の姿勢の保持から反り返りの動作への遷移条件は，椅子に印加された力によって決定する。反り返りの動作においては，小さく反る場合と大きく反る場合の 2 種類があるため，力に応じて反り返り動作における変化量の目標値を設定する。また，過敏な動作を防止するため，待機時間

図 4.　反り返りの動作における力の関係

を設ける。この状態における遷移条件は次の通りである。

a. $T^{low}<T^{reac}$ のとき，$t1$ 秒待機する。$t1$ 秒後，$T^{low}<T^{reac}$ を満たしている場合，T^{reac} に応じて b または c の条件のどちらかを実行する。満たしていない場合は普段の姿勢の保持を継続する。

b. $T^{low}<T^{reac}<T^{high}$ のとき，変化の目標値 θ_{low} を設定して，反り返りの動作に移る。

c. $T^{reac}>T^{high}$ のとき，変化の目標値 θ_{high} を設定して，反り返りの動作に移る。

T^{low} および T^{high} はそれぞれ，トルクの閾値を示し，θ_{low} および θ_{high} はそれぞれ小さく反る場合の変化量の目標値と大きく反る場合の変化量の目標値を示す。$t1$ はこの状態における設定した待機時間を示す。

２．２．２　反り返りの動作

反り返りの動作においては，図 4 に示すように急な加減速を防止するために，動作開始時は椅子から人に加わる抵抗力を減少させ徐々に加速し，目標角度付近に接近した場合は抵抗力を増加して減速する必要がある。この力関係を満たすよう設計した，反り返り時における可変コンプライアンス制御が(2)式から(5)式である。

$$\ddot{\theta}^c = \frac{\left(K_f T^{reac} - T^{comp}\right)}{M} \cdots (2)$$

$$T^{comp} = \left(K_{c1}\left(\theta^c - \frac{\theta^{cmd}}{2}\right)^2 + D_{c1}\dot{\theta}^c + T_{min}\right) \cdots (3)$$

$$\theta^c = \frac{1}{s}\dot{\theta}^c \cdots (4)$$

$$\dot{\theta}^c = \frac{1}{s}\ddot{\theta}^c \cdots (5)$$

(2)式から(5)式中の s はラプラス演算子を示す。Kf，K_{c1}，D_{c1}，M はコンプライアンス制御に用いる力ゲインおよび仮想的な弾性，粘性，慣性を表し，それぞれ定数値として用いる。また，T_{min} は動作中の抵抗力の極小値を示す。θ_{cmd} には θ_{low} または θ_{high} が代入される。椅子からの抵抗力 T^{comp} が(3)式によって生成され，(2)式により加速度が計算され，(4)式および(5)式に示すようにその積分によって角度および角速度の変化量が生成される。θ_c が $0<\theta_c<\theta_{cmd}/2$ の範囲にある場合には抵抗力が減少し，$\theta_{cmd}/2<\theta_c<\theta_{cmd}$ の範囲にある場合には抵抗力が増加する。これにより，図 4 の力関係を満たすように動作することが可能となる。$\theta_c \geqq \theta_{cmd}$ を満たした場合，反り返り後の姿勢の保持に移行する。

２．２．３　反り返り後の姿勢の保持

反り返り後の姿勢の保持における可変コンプライアンス制御器によって生成される角度，角速度，角加速度の変化量は(6)式および(7)式となる。

$$\theta^c = \theta^{cmd} \cdots (6)$$
$$\dot{\theta}^c = \ddot{\theta}^c = 0 \cdots (7)$$

生成される角度を θ_{cmd} に固定し，角速度および角加速度を 0 とする。これにより，変化後の姿勢を保持することが可能となる。

また，反り返り後の姿勢の保持から次の動作に遷移する場合，遷移する状態が 2 通りあり，元の姿勢に戻る場合かあるいはより大きく姿勢を反る場合のどちらかである。遷移条件は次の通りである。

a. $T^{reac} < T^{low}$ または $T^{reac} > T^{high}$ のとき，$t2$ 秒待機する。$t2$ 秒後，その条件を満たしている場合，T^{reac} に応じて以下 b または c の条件を実行する。満たしていない場合は反り返り後の姿勢の保持を継続する。
b. $T^{reac} < T^{low}$ のとき，普段の状態まで戻す動作に移る。
c. $T^{reac} > T^{high}$ かつ姿勢の保持の変化量が θ_{low} の場合，変化の目標値 θ_{high} を設定して，反り返りの動作に移る。

$t2$ はこの状態における設定した待機時間を示す。

２．２．４　普段の状態に戻す動作

普段の姿勢に戻す場合は，急激な変化を防止するために設定した時間によって戻るよう制御する必要がある。その条件を満たすよう設計した，可変コンプライアンス制御によって生成される椅子からの抵抗力は(8)式となる。

$$T^{comp} = K_{c2}\left(\theta^c - \theta^{cmd}\left(1 - \frac{t}{t_{const}}\right)\right) + D_{c2}\left(\dot{\theta}^c + \frac{\theta^{cmd}}{t_{const}}\right) \cdots (8)$$

K_{c2}，D_{c2} はコンプライアンス制御に用いる仮想的な弾性，粘性，および慣性を表し，それぞれ定数値として用いる。また，t および t_{const} は普段の状態に戻す動作に遷移してから経過した時間及び元の姿勢に戻すまでに要する時間を示す。(8)式によって生成された椅子からの抵抗力 T^{comp} を(2)式，(4)式および(5)式に代入することによって，変化すべき角度，角速度，角加速度を得る。これにより，t_{const} で設定した時間通りに普段の状態に戻ることが可能となる。θ_{cmd} が 0 と一致した場合，普段の状態の保持に移る。

３．　実験

３．１　実験方法

実際にセラピストの方に試乗して頂き，前述のリクライニングの運動制御について検証を行った。θ_{ini} は 30.0°とし，姿勢を反らした場合，小さい反り返りの場合は 20.0° に，大きい反り返りの場合は 5.00° に収束する設定となっている。姿勢保持中の待機時間 $t1$，および $t2$ はそれぞれ 1.00 秒および 3.00 秒とし，トルクの閾値 T^{low} および T^{high} はそれぞれ 40.0Nm，65.0Nm とした。また，実験の動作を図 5 に示す。図 5 に示すように，始めは小さい反り返りの動作から開始し，その後小さい反り返り姿勢を保持した。その後元の姿勢に戻し，大きい反り返り動作を行い，大きい反り返り姿勢を保持し，最後に元の姿勢に戻るよう椅子に力を加えた。

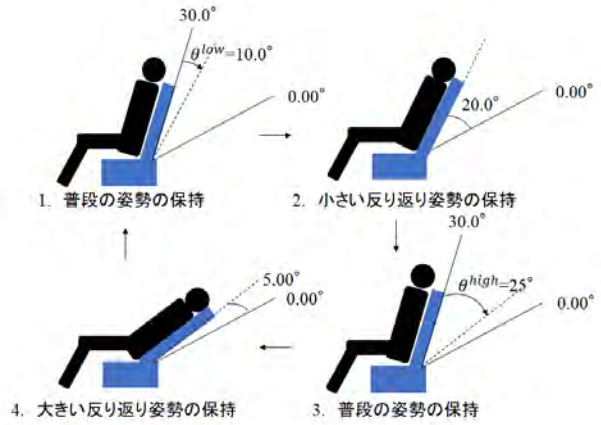


図 5.　実験における動作

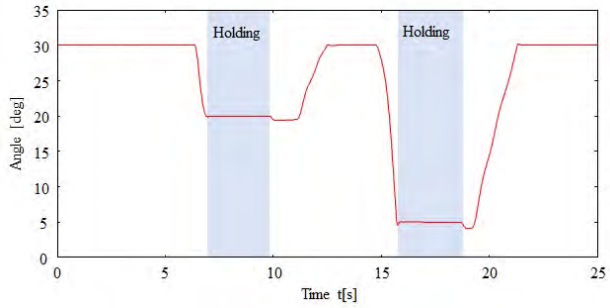


図 6.　角度応答

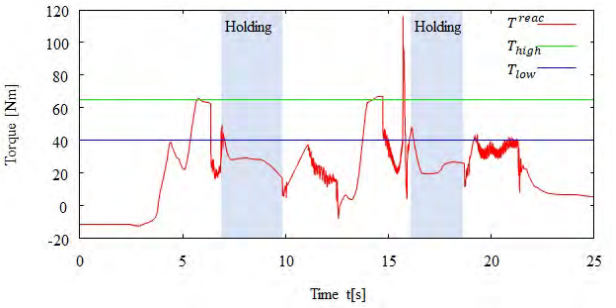


図 7.　トルク応答

３．２　実験結果

図 6 および図 7 にリクライニングの角度応答及びトルク応答を示す。図の青色部分は反り返り後の姿勢の保持期間を表している。実験開始から 4 秒ほどでトルク応答が増加しており閾値 T^{low} を超えているが，閾値 T^{high} 未満であるために，小さい反り返り動作が実行され，角度 20.0°程まで動作している。その後，角度 20.0°程で数秒保持し，トルク応答が閾値 T^{low} を下回っているため，しばらく保持して

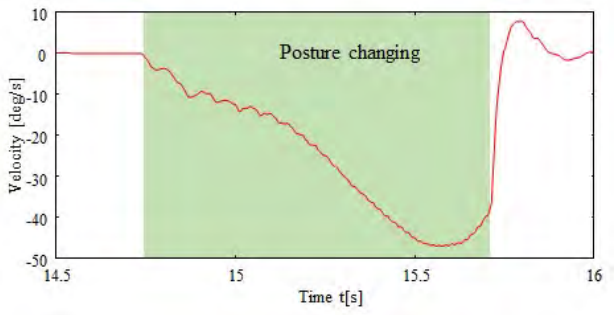


図 8. 大きい反り返りの動作時の速度応答

から元の姿勢に戻っていることがわかる。これにより，小さい反り返りに対して適切に動作していることが確認された。

大きい反り返りの動作についても同様に，実験開始から 15 秒程で閾値 T^{high} を超えている。そのため，角度 5.00°程まで動作し，その後数秒程角度 5.00°で保持されているため，大きい反り返りの動作が実行されていることがわかる。さらにその後，トルク応答が閾値 T^{low} を下回っているため，しばらく反り返り姿勢を保持した後に元の姿勢に戻っていることがわかる。このことから，大きい反り返りの動作についても適切に動作することが確認された。

次に大きい反り返りの動作に注目し，反り返りの動作時の速度応答について検証する。図 8 に大きい反り返りの動作時の速度応答を示す。緑色の部分は反り返り動作の期間を表している。反り返り開始から 15.5 秒ほどまで速度が増加していることから，安全に反り返り動作を開始しているということが伺える。また，15.5 秒からは速度が減少していることから，徐々に減速して停止を試みているという様子が伺える。このことから，反り返り動作中の可変コンプライアンス制御が有効に機能しているということが確認された。しかしながら，反り返り動作の期間中に速度が 0 まで減速せず，姿勢保持に移行してから 0 に収束してしまったため，急な減速となってしまっていることも確認された。

４． 考察及び今後の展望

今回の実験では，力に応じて姿勢の保持と姿勢の変化を切り替えるという機能的な部分については有効に動作しているという知見が得られた。しかし，反り返り動作時において姿勢の保持に移行する前に十分に減速せず，急な減速になってしまっていることも確認された。この現象については，姿勢の保持と姿勢の変化の間に制御の連続性がないために引き起こされてしまっていると考えられる。したがって，姿勢の保持と姿勢の変化を連続して行うことが可能なコンプライアンス制御の提案が今後必要となる。

今後の展望としては，リクライニングの運動制御の改善の他，腰のひねりや首周りの制御の設計が挙げられる。また，共同研究先である心身障害児総合医療療育センターの協力の下，臨床試験を実施することを予定している。

【参考文献】

1. C. Morris, “Definition and classification of cerebral palsy: a historical perspective,” *Development Medicine and Child Neurology*, Vol. 109, No. 49 pp. 3–7, 2007.

2. L. Maisa, F. Frascarelli, P. Morasso, G. Di. Rosa, M. Petrarca, E. Castelli, and P. Cappa, “Reduced short term adaptation to robot generated dynamic environment in children affected by Cerebral Palsy,” *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, No. 1, Vol. 8, article No. 28, 2011.

3. C. Bayon, R. Raya, S. L. Lara, O. Ramirez, I. Serrano J, and E. Rocon, “Robotic Therapies for Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review,” *Translational Biomedicine*, No. 1:44, Vol. 7, pp. 1–10, 2016.

4. L. Marchal-Crespo, J. Furumasu, and D. J. Reinkensmeyer, “A robotic wheelchair trainer: design overview and a feasibility study,” *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, No. 1, Vol. 7, article No. 40, 2010.

5. C. W. Dennis, S. Stansfield, and H. M. Larin, “Feasability of a mobile robot with alternative control system for a child with cerebral palsy,” *Proceedings of the FICCDAT RESNA Conference*, pp. 1–4, Toronto, Canada, 2011.

6. C. Y. Zheng and T. T. Yang, “Development of portable hand cycle for children with cerebral palsy — The Malaysian scenario: Wheelchair propulsion motion,” *Proceedings of 2017 IEEE Region 10 Humanitarian Technology Conference*, pp. 873–877, 2017.

7. N. Motoi, T. Shimono, R. Kubo and A. Kawamura, “Task Realization by a Force-Based Variable Compliance Controller for Flexible Motion Control Systems,” *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, Vol. 61, No. 2, pp. 1009-1021, February 2014.

8. T. Murakami, F. Yu, and K. Ohnishi, “Torque Sensorless Control in Multi degree-of-freedom Manipulator,” *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, Vol. 40, No. 2, pp. 259–265, 1993.

9. K. Ohnishi, M. Shibata, and T. Murakami, “Motion Control for Advanced Mechatronics,” *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, Vol. 1, No. 1. pp. 56–67, 1996.

10. N. Togashi, S. Shimono, T. Nozaki, T. Shibata, Y. Aoyama, and Y. Kitahashi, “Development of Three-axis Seating Posture Holding Assist Chair and Proposed Variable Compliance Control,” *Proceedings of International Conference on Mechatronics, ICM2019*, Vol. 1, pp. 455—460, 2019.

磁気ギアードリニアモータの開発

下野　誠通、浅井　洋

１．　はじめに

昨今，機械式ギアの代替となる駆動力増幅機構として非接触での動力伝達が可能な磁気ギアが注目を浴びている。永久磁石同士の引力・斥力によって動力が伝達される磁気ギアは従来の機械式ギアに比べ，低騒音・低振動・メンテナンスフリーといった特徴を持つ[1]。また過剰な負荷が印加された際はギアの内部で空転が発生するため，システム全体を保護するトルクリミッタとしての役割を果たすことも可能である。このような永久磁石を用いた磁気ギアに永久磁石型同期モータを一体化させた磁気ギアードモータと呼ばれるシステムも提案されている。互いの永久磁石が共通要素として構成されており，モータと磁気ギアを個別に用いる場合に比べ部品点数の削減やシステム全体の小型化が可能である[2]。先行研究ではラジアル型やアキシャル型の磁気ギア[3]や，リニアモータを組み合わせた磁気ギアードリニアモータ[4]などが提案されている。

２．　磁気ギアードリニアモータの構造・原理

そこで本研究では，直動型磁気ギアに三相同期モータを組み合わせた磁気ギアードリニアモータを開発した[5][6]。磁気ギアードリニアモータの実機および CAD 図をそれぞれ図 1 および図 2 に示す。また構造パラメータを表 1 に示す。磁気ギアードリニアモータはそれぞれ 3 相コイル，外側(高速側)永久磁石，ポールピース，内側(低速側)永久磁石で構成されており，3 相コイルと高速側永久磁石がリニアモータを，高速側永久磁石，ポールピース，低速側永久磁石が磁気ギアを構築している。磁石はいずれも軸方向に磁化されており，同極同士で接合することで接合部に径方向の磁束が集中する構造となっている。

リニアモータ部では，コイルに印加された 3 相交流と径方向への磁束が鎖交することによって高速側永久磁石に軸方向への推力が生成される。磁気ギア部は，永久磁石による磁束がポールピースによって変調されることで内外磁石が同期し，推力が伝達・増幅される原理となっている。そのためこのモータは，磁気ギアによって増幅されたリニアモータの推力を低速側永久磁石から出力として得られる構造となっており，従来のリニアモータに比べ推力密度の増加が期待できる。ここで高速側磁石極対数を N_h，低速側磁石極対数を N_l とするとポールピース極数 N_{pp} および磁気ギアによるギア比 G_r はそれぞれ式(1)および式(2)から定められる。

$$N_{pp} = N_l \pm N_h \quad \cdots\cdots (1)$$

$$G_r = \mp N_l / N_h \quad \cdots\cdots (2)$$

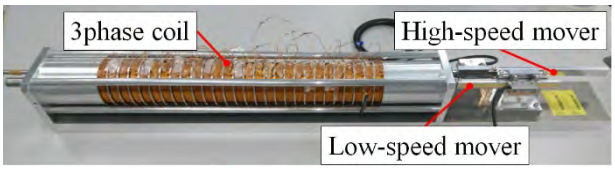


図 1.　磁気ギアードリニアモータ[6]

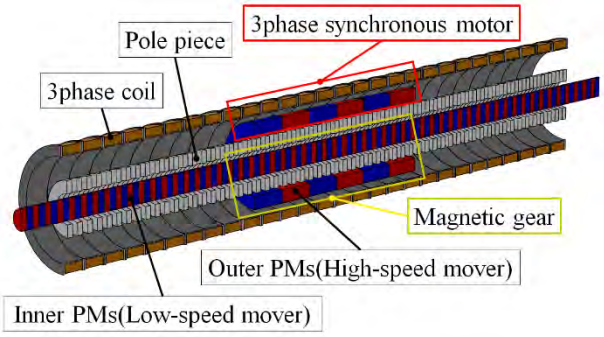


図 2.　磁気ギアードリニアモータ CAD 図[6]

表 1. 磁気ギアードリニアモータのパラメータ[6]

Permanent magnets	**Outer/Inner**
Material	Neodymium N40SH
Inner diameter [mm]	31.0/11.0
Outer diameter [mm]	45.0/0.00
Thickness [mm]	20.0/3.75
Pole piece	
Material	Steel S45C
Inner diameter [mm]	15.0
Outer diameter [mm]	28.0
Thickness [mm]	3.16
Coil windings	
Material	Copper
Number of turns[/slot]	40
Magnetic gear	
Number of pole pairs for high speed mover	3
Number of pole pairs for low speed mover	16
Number of pole pairs for pole piece	19
Gear ratio	-5.33

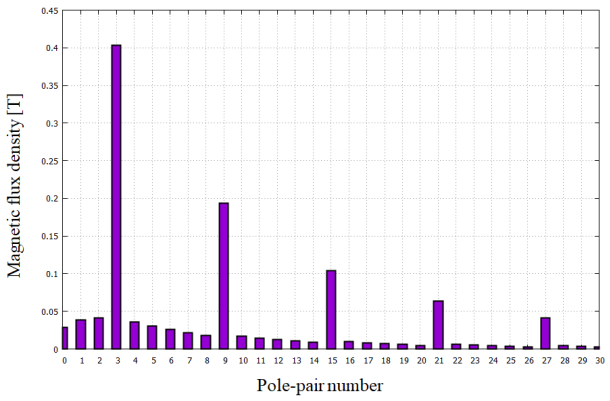


図 3.　高速側永久磁石による磁束密度のスペクトル[6]

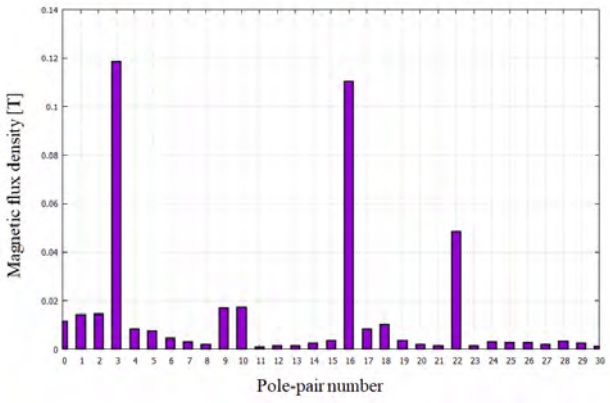


図 4.　高速側永久磁石による変調後磁束密度のスペクトル[6]

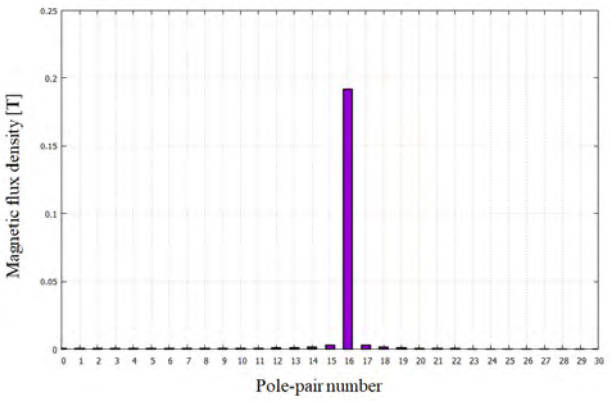


図 5.　低速側永久磁石による磁束密度のスペクトル[6]

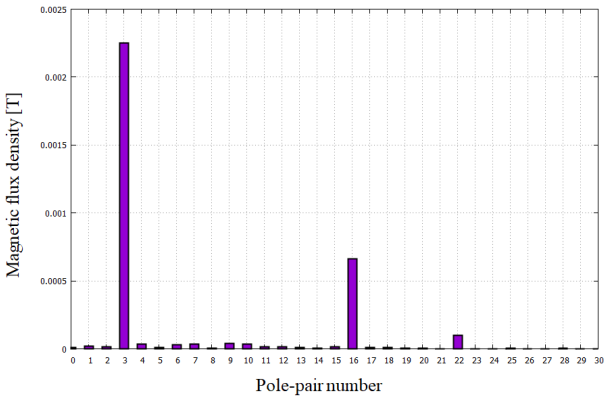


図 6.　低速側永久磁石による変調後磁束密度のスペクトル[6]

なお負のギア比は高速側と低速側が互いに反対方向へ駆動することを意味する。

３．　電磁界解析

本章では磁気ギアードリニアモータの電磁界解析を行い，磁気ギア部の原理検証や最大伝達推力およびコギング力の導出を行う。

前章にて述べた通り，磁気ギアにおけるポールピースは磁束の周期を変調し高速側および低速側の永久磁石を同期させる役割を持つ。そこでポールピースによる磁束の変調を確認するため電磁界解析ソフト JMAG Designer による有限要素解析を行った。図 3 は周期 120mm に対する高速側永久磁石による磁束密度分布のスペクトル分析結果を示す。なお周期 120mm は高速側 1 磁極対 40mm と低速側 1 磁極対 7.50mm の最小公倍数である。この結果から高速側極対数として設計した N_h=3 次の高調波成分が生成されていることが確認できる。これらの磁束密度は N_{pp}=19 次のポールピースによって異なるスペクトルを有する磁束密度へと変調される。変調後の磁束密度のスペクトル分析結果を図 4 に示す。この結果から低速側極対数として設計した N_l=16 次の高調波成分へと変調されていることが確認できる。なお同様に生成されている 22 次成分は，式(1)における N_h =3 および N_{pp}=19 での N_l の別解である。一般に磁気ギアでは非同期の高調波磁束によって磁石に渦電流が発生することが知られており,渦電流損失の低減を目的とした構造の検討も行われている[7]。また周期 120mm に対する低速側永久磁石による磁束密度分布のスペクトル分析結果を図 5 に示す。この結果から図 4 の変調後磁束密度と同様に 16 次の成分を有することが分かる。以上から,高速側永久磁石による磁束密度分布がポールピースによって低速側永久磁石と同一の周期を有する磁束密度分布へと変調されていることが確認できる。さらに低速側永久磁石によって生成された磁束密度の変調後のスペクトル分析結果を図 6 に示す。この結果においても同様に高速側極対数である N_h =3 次の高調波成分が生成されている。以上から高速側から低速側，または低速側から高速側のどちらの場合であっても同一の周期を有する分布へと変調されていることが分かる。

また電磁界解析から磁気ギア部における最大伝達推力を導出する。最大伝達推力とは磁気ギアが伝達可能な力の最大値であり，最大伝達推力以上の力が印加された場合は可動部が空転する。最大伝達推力は高速側可動子(永久磁石)を固定した状態で低速側可動子(永久磁石)を移動させることで空転状態を解析上で再現し，発生する磁気吸引力の最大値を解析することで明らかになる。これら空転状態を電磁界解析上で再現した際のポールピース，高速側可動子，低速側可動子に発生する力を図 7 に示す。この結果から，設計した磁気ギアードリニアモータにおける最大伝達推力は 77.1N であることが確認された。

さらに磁気ギア部におけるコギング力を電磁界解析か

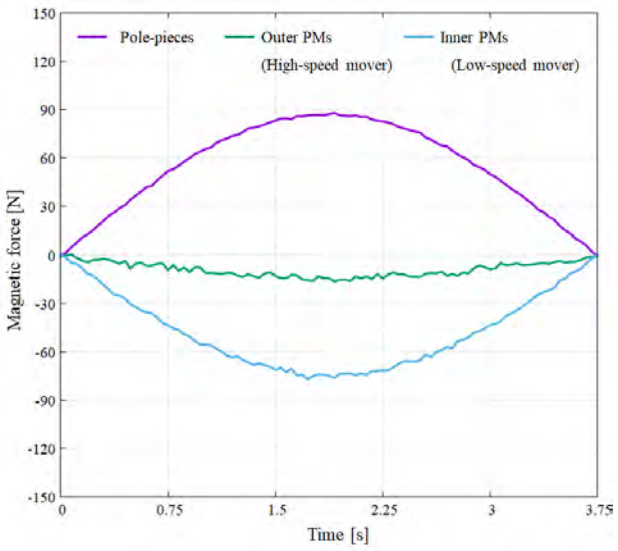


図 7.　空転時における磁気吸引力の変動[5]

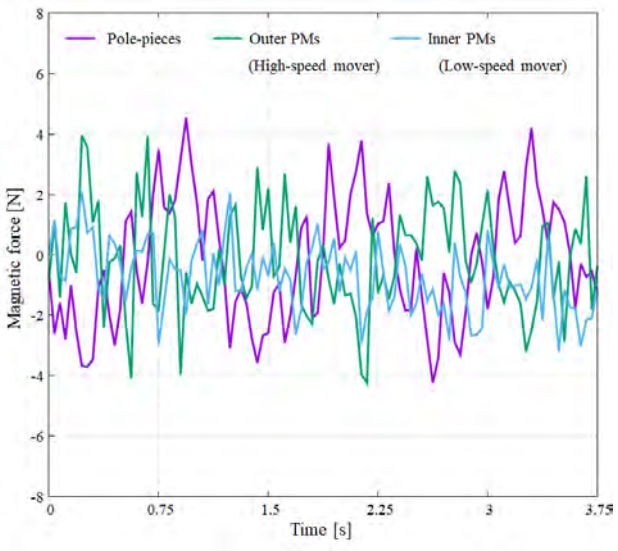


図 8.　無負荷時における磁気吸引力の変動[5]

ら導出する。コギングとは磁石と磁性体間で働く吸引力による力の脈動現象であり，その原理から従来の機械式ギアでは発生しない。また磁気ギアではコギング力は低速側極数とポールピース極数の最小公倍数が大きいほど小さくなることが知られている。コギング力は高速側可動子と低速側可動子を互いに磁気的に安定な位置関係を保った状態で駆動させることで無負荷状態を再現し，発生する力の脈動を解析することで明らかになる。これら無負荷状態を電磁界解析上で再現した際のポールピース,高速側可動子,低速側可動子に発生する力を図 8 に示す。この結果から，設計した磁気ギア部におけるコギング力は高速側可動子では 8.17N，低速側可動子では 5.27N であることが確認された。

４．　実機実験

本章では図 1 の磁気ギアードリニアモータ実機における推力特性試験を行う。実験ではコイルに三相交流を印加し，両可動子に発生する推力をロードセルを用いて測定している。実効値 0.7A から 0.1A 毎に測定した推力を図 9 に示す。図 9 から高速側可動子の推力定数は 17.0N/A，低速側可動子の推力定数は 84.6N/A となっており，リニアモータ部の出力が磁気ギアによって増幅されていることが確認できる。一方，両者の比率は 4.97 であり設計したギア比である 5.33 とは 6.75%の誤差が発生している。この誤差の主要因は前章にて述べたコギング力であり，特に高速側可動子の推力定数である 17.0N/A に対しコギング力 8.17N の割合は非常に大きい。図 9 におけるエラーバーは推力計測値の最大値および最小値を示しており，高速側では特に変動が大きいことが分かる。

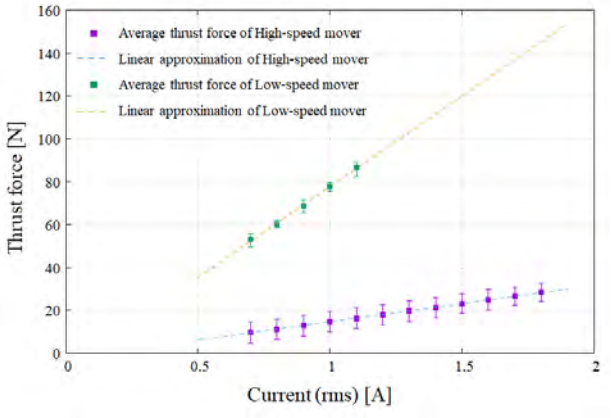


図 9.　磁気ギアードリニアモータの推力特性試験結果[6]

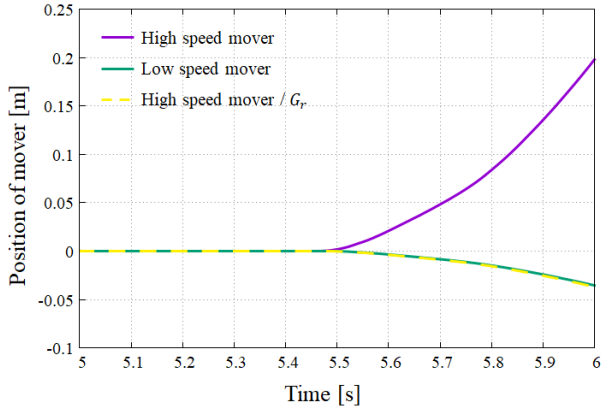


図 10.　電流印加時の位置応答値

また図 10 はコイルに実効値 1.1A を印加した際の両可動子の位置応答値の変化を示す。実験開始から 5.5 秒後に電流を印加しており，それに伴い両可動子が移動している。両可動子の位置変動の比率は 5.59 であり，設計したギア比である 5.33 とは 4.88%の誤差が発生している。こちらに関しても同様にコギング力が誤差の主要因であることが予想される。

５．　結論および今後の展望

本研究では磁束変調型磁気ギアにリニアモータを組み合わせた磁気ギアードリニアモータを設計・開発した。本項では電磁界解析用の 3 次元モデルや実機をもとに磁気

ギアードリニアモータの原理実証および特性試験を行った。これらの結果から，開発した磁気ギアードリニアモータが概ね設計ギア比通りに動作することを確認した。今後の展望としては，コギング力の主要因となる非同期高調波磁束を対象とした各種検討を行っていく。

【参考文献】

1. K. Atallah, and D. Howe: “A Novel High-Performance Magnetic Gear”, *IEEE Transactions on Magnetics*, Vol. 37, No. 4, pp. 2844-2846, 2001.

2. K. Atallah, J. Rens, S. Mezani, and D. Howe: “A Novel “Pseudo” Direct-Drive Brushless Permanent Magnet Machine”, *IEEE Transactions on Magnetics*, Vol. 44, No. 11, pp. 4349-4352, 2008.

3. B. McGilton, R. Crozier, A. McDonald, and M. Mueller: “Review of magnetic gear technologies and their applications in marine energy,” *IET Renewable Power Generation*, Vol. 12, Issue. 2, pp. 174-181, 2018.

4. S. Niu, S. L. Ho, and W. N. Fu: “Performance Analysis of a Novel Magnetic-geared Tubular Linear Permanent Magnet Machine,” *IEEE Transactions on Magnetics*, Vol. 47, No. 10, pp. 3598-3601, 2011.

5. 生方瑞城，下野誠通, “磁気ギアードリニアモータにおける低速側可動子に関する一考察,” 電気学会メカトロニクス制御研究会資料, MEC-17-003, pp. 13-16, 2017 年.

6. 生方瑞城，下野誠通, “等価磁化電流における磁束密度計算に基づく磁気ギアードリニアモータの推力導出,” 電気学会リニアドライブ研究会資料, LD-19-002, pp. 7-10, 2019 年.

7. 池田哲也，中村健二，一ノ倉理, ”永久磁石式磁気ギアの効率向上に関する一考察,” 日本磁気学会誌, 33 巻, 2 号, pp. 130-134, 2009 年.

業　績

【原著論文】

1. M.K.C.D. Chinthaka and T. Shimono, “Inertia Compensation of Motion Copying System for Dexterous Object Handling,” IEEJ Journal of Industry Applications, **7, 6**, 495-505 (2018).

2. K. Ogawa, M. Yousef Ibrahim, and K. Ohnishi, “Development of Flexible Haptic Forceps Based on the Electro-Hydraulic Transmission System,” IEEE Transactions on Industrial Informatics, **14, 12**, 5256-5267 (2018).

3. H. Asai, T. Shimono, Y. Fujimoto, T. Mizoguchi, and K. Ohnishi, “Mathematical Modeling of Semicircular Linear Motor Based on Vector Potential with Landen's Transformation,” IEEE Transactions on Industry Applications, **55**, **1**, 437-447 (2019).

4. H. Asai, T. Shimono, and T. Mizoguchi, “Disturbance Modeling based on Fourier Series for Precise Reaction Force Estimation in Semicircular Linear Motor,” IEEJ Journal of Industry Applications, **8**, **3**, 512-521 (2019).

5. S. Nagai, R. Oboe, T. Shimono, and A. Kawamura, “Fast Force Control without Force Sensor Using Combination of aaKF and RFOB for In-circuit Test with Probing System,” IEEJ Journal of Industry Applications, **8**, **2**, 152-159 (2019).

6. A. Suzumura and Y. Fujimoto, “Generalized Design of Position-Based Bilateral Control Parameterized by Complementary Sensitivity Function,” IEEE Transactions on Industrial Electronics, **65**, **1**, 8707-8717 (2018).

【総説・解説】

1. 下野誠通, 野崎貴裕, “高齢化社会におけるロボット活用の展望 リアルハプティクス技術で介護に幸福な未来を”, 公益財団法人介護労働安定センター, CARE WORK, 2018 年 5 月号, 10-12.

2. 大西公平, 溝口貴弘, 下野誠通, “力触覚のあるロボット”, 人工臓器, 47 巻 1 号, 1-6.

3. “力を感じる医療・福祉介護次世代ロボット”, 機械設計 2018 年 11 月号別冊 The ROBOT 62 巻 13 号, 103

【招待講演】

1. Kouhei Ohnishi, “Real Haptics,” The 37th Chinese Control Conference, CCC2018, 2018 年 7 月, 中国

2. 下野誠通, “リアルハプティクスが拓く未来医療”, ＮＵ研究イノベーション・シンポジウム 2018, 2018 年 11 月, 横浜

3. 下野誠通, “リアルハプティクスの医療機器応用”, 医療機器開発支援セミナー, 2018 年 12 月, 横浜

4. 大西公平, “リアルハプティクス技術を用いた外科支援手術ロボット”, 第 11 回日本ロボット外科学会学術集会, 2019 年 1 月, 名古屋

5. K. Ohnishi, “Haptics-Led Innovation,” The IEEE 20th International Conference On Industrial Technology, ICIT2019, 2019 年 2 月, オーストラリア

【口頭発表】

1. Y. Hatta and T. Shimono, “Analysis of Interior Permanent Magnet Two Degrees of Freedom Motor Based on Cross-Coupled Structure,” The 2018 International Power Electronics Conference, IPEC2018, 2018 年 5 月, 新潟

2. N. Inamura, T. Shimono, T. Mizoguchi, T. Nozaki, S. Ishii and K. Ohnishi, “Improvement of Supporting Robot for Lower Limb and Evaluation of Output Force in Vertical Direction,” IEEE International Conference on Advanced Intelligent Mechtronics, AIM2018, 2018 年 7 月, ニュージーランド

3. M. Aoki1, T. Shimono, T. Matsunaga, T. Mizoguchi, S. Shibao, H. Sasaki, and K. Ohnishi, “Identification Method of Environmental Stiffness using Haptic Forceps for Brain Surgery,” IEEE International Conference on Advanced Intelligent Mechtronics, AIM2018, 2018 年 7 月, ニュージーランド

4. A. Nakamura and T. Shimono, “Accurate Force Control of Flexible Manipulator based on Mismatch of Stiffness in Load Side Observer,” IEEE International Conference on Advanced Intelligent Mechtronics, AIM2018, 2018 年 7 月, ニュージーランド

5. M. Horkoshi, T. Matsunaga, T. Shimono, T. Kageyama, and J. Fukuda, “Penetration Detection Method Using jerk-dimension Signal without a Force Sensor,” The 8th International Workshop on New Methods of Damage and Failure Analysis of Structural Parts, 2018 年 9 月, チェコ共和国

6. A. Zignoli, T. Shimono, and F. Biral, “Rationale for

researching in DOB/OC-based rehabilitation robots: simulation results," The 44th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, IECON2018, 2018 年 10 月, アメリカ

7. N. Inamura, T. Shimono, T. Mizoguchi, T. Nozaki, S. Ishii, and K. Ohnishi, "Comparison between Calculated and Measured Output Force of Supporting Robot for Lower Limb Function," The IEEJ International Workshop on Sensing, Actuation, Motion Control, and Optimization 2019, SAMCON2019, 2019 年 3 月, 千葉

8. M. Aoki, T. Shimono, T. Matsunaga, T. Mizoguchi, S. Shibao, H. Sasaki, M. Nishimoto, E. Ishihara, and K. Ohnishi, "Utility Consideration of Haptic Forceps for Brain Surgery," The IEEJ International Workshop on Sensing, Actuation, Motion Control, and Optimization 2019, SAMCON2019, 2019 年 3 月, 千葉

9. M.K.C.D. Chinthaka, and T. Shimono, "Adaptability Improvement of Handling Object based Inertia Variation in Multi DOF Motion Copying System," The IEEJ International Workshop on Sensing, Actuation, Motion Control, and Optimization 2019, SAMCON2019, 2019 年 3 月, 千葉

10. T. Matsunaga, T. Shimono, and K. Ohnishi, "Development of Multi Degree of Freedom Haptic Forceps Robot with Multi Actuated Fingers," The IEEJ International Workshop on Sensing, Actuation, Motion Control, and Optimization 2019, SAMCON2019, 2019 年 3 月, 千葉

11. T. Mizoguchi, G. Kokubun, N.Yamaguchi, T. Shimono, and K. Ohnishi, "Experimental Study on Bilateral Control System under Different Wireless Communication Methods," IEEE International Conference on Mechatronics, ICM2019, 2019 年 3 月, ドイツ

12. N. Togashi, S. Shimono, T. Nozaki, T. Shibata, Y. Aoyama, And Y. Kitahashi, "Development of Three-axis Seating Posture Holding Assist Chair and Proposed Variable Compliance Control," IEEE International Conference on Mechatronics, ICM2019, 2019 年 3 月, ドイツ

13. 曽根田千夏, 佐久間昴輝, 浅井洋, 下野誠通, 大西公平, "積層型アキシャルモータの特性解析", 平成 30 年電気学会産業応用部門大会, 2018 年 8 月, 横浜

14. 松永卓也, 下野誠通, 大西公平, "異構造力触覚装置で構成した動作再現システムにおけるスケーリングを用いた力触覚情報加工の一手法", 平成 30 年電気学会産業応用部門大会, 2018 年 8 月, 横浜

15. 藤代崇弘, 富樫信之, 下野誠通, "力情報に基づく下肢機能評価に関する一考察", 電気学会メカトロニクス制御研究会, 2018 年 9 月, 東京

16. 生方瑞城, 下野誠通, "等価磁化電流による磁束密度計算に基づく磁気ギアードリニアモータの推力導出", 平成 31 年電気学会リニアドライブ研究会, 2019 年 1 月, 東京

【展示会】

1. さがみロボット産業特区 かながわロボタウン, 神奈川県庁, 辻堂テラスモール, 2018 年 11 月 23 日～25 日

2. 健康未来 EXPO2019, ポートメッセなごや, 2019 年 3 月 30 日～4 月 7 日

【記者発表・取材】

1. 日刊工業社電子版, ロボ実用化へ連携呼びかけ KISTEC が「未来医療シンポ」, 2019 年 3 月 8 日

【その他】

1. ものづくりライフイノベーション・シンポジウム 2018, ポスター展示, 2018 年 6 月 27 日

2. かながわ福祉介護ロボットコンソーシアム　マッチングセミナー2018, 主催, KSP 西棟 7 階 709 号室, 2018 年 12 月 12 日

3. 第 2 回未来医療ロボット技術シンポジウム, 共催, 2019 年 3 月 1 日

4. KISTEC 教育講座「モーションコントロールの基礎」開講, 2019 年 3 月 7 日、8 日

【特許】

国際特許出願　2 件

国内特許出願　1 件

【受賞】

1. 松永卓也, 一般財団法人 FA 財団 平成 30 年度 論文賞, 2018 年 12 月 14 日

2. T. Matsunaga, T. Shimono, and K. Ohnishi, IEEJ SAMCON2019, Outstanding Paper Award

革新的高信頼性セラミックス創製プロジェクト

プロジェクトリーダー　多々見純一

【基本構想】

本プロジェクトは、平成 25 年 4 月より実施した戦略的研究シーズ育成事業の成果をさらに展開し、革新的な機能と信頼性を有するセラミックス材料を創製し、これを低炭素社会の実現に大きく貢献する分野を中心に応用展開することを目的としたものである。具体的には、

〇高効率高出力 LED 照明の社会実装を推進するための透明蛍光サイアロンセラミックスバルク体の開発、

〇自動車やスマートグリッドなどで利用される大電流電力変換用パワーモジュールを実現するための高熱伝導性配向材料の開発、

および、これらを含めた各種セラミックスの機械的信頼性の向上するための

〇材料のメソスケール破壊特性評価法と

〇光コヒーレンストモグラフィーによるセラミックス内部構造形成過程のリアルタイム３次元観察法の確立と広範な実部材への適用に関する研究

を進める。本研究で得られる成果は、エネルギー供給に伴う温室効果ガスの発生の抑制とともに、分散型エネルギーシステムの推進に大きく貢献すると期待される。

１．　平成 30 年度の研究目的

電池、フィルター、断熱材、風力発電、医療など非常に広範な分野を支えるセラミックス材料が開発されているが、これらを実用化するためには、機能と機械的信頼性の両立が重要である。本プロジェクトは、革新的で高い機械的信頼性を有するセラミックスを創製することを目的として、プロジェクト 2 年目となる平成 30 年度は、以下の各項目を重点項目として研究開発を進めた。

(1) 透明蛍光サイアロンセラミックスバルク体の開発

照明の LED 化は、神奈川県地球温暖化対策計画（2016 年 10 月改訂）にあるように低炭素社会実現のために有効な手段であることは言うまでもない。また、2016 年 5 月に閣議決定された地球温暖化対策計画においても、LED 等の高効率照明を 2030 年までにストックで 100%普及することを目指すこととなっている。現在、白熱電球や蛍光灯の代替として LED 照明が普及しつつあるが、高出力 LED 照明は普及が十分に進んでいるとはいえない。現在の最も典型的な LED 照明では、UV、紫色あるいは青色 LED を励起光源として、これに樹脂に分散させたサイアロン蛍光体からの赤や緑、黄色の発光を併せて白色を実現している。LED 照明においては、励起光源から発生した熱や光に起因した樹脂の劣化により光束減少が生じて寿命となる。特に、高天井用照明や屋外インフラ用照明、スタジアムなどの投光器、大型プロジェクターなどの高出力 LED 照明の発熱量は大きく樹脂の劣化は顕著であり、蛍光体関連部材の耐久性の欠如が高出力 LED 照明の社会実装のボトルネックとなっていた。これを解決するためには、耐熱性の高いセラミックスを利用することが極めて有効である。

平成 30 年度は、透明蛍光サイアロンセラミックスバルク体開発のための冷間静水圧加圧装置を導入した成形条件の最適化、粉体プロセスの高度化について引き続き検討を進め、黄色に発光するセラミックスバルク体の透光性向上について検討した。さらに、高熱伝導率マトリックスとしての AlN セラミックスの透光性向上、および、低融点ガラスをマトリックスとした蛍光体粒子分散ガラスの開発も進めた。

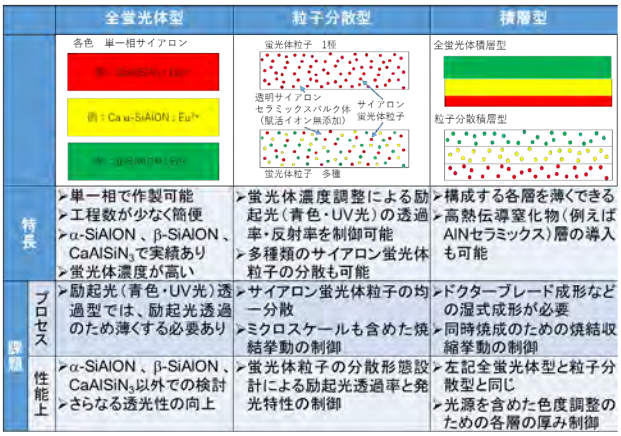


図 1　本研究で研究を進める透明蛍光サイアロンセラミックスバルク体の概念図

(2) 低磁場中成形法による高熱伝導配向材料の開発

パワー半導体は、低炭素社会を実現するためのキーとなる電力変換素子として、家電などから HV・EV やパワートレインなどの車両、さらには再生可能エネルギーを利用したスマートグリッドのためのインフラまで多岐にわたり応用が期待されている。特に、自動車関連のパワーデバイスは CO2 削減効果とともに市場も大きい分野である。このような SiC や GaN パワー半導体デバイスを実現するために

は、それを構成する材料の高度化が克服すべき課題である。このうち、パワーチップについては多数の企業、大学、研究機関などにおいて研究開発が活発になされている。一方、周辺技術、特に樹脂や絶縁セラミックスなどの耐熱サーマルマネジメントに必要な高熱伝導材料の開発は進展していないのが現状である。

平成 30 年度は、グラフェン被覆した種粒子の低磁場・静磁場による c 軸配向セラミックスの作製のキーポイントなるグラフェンの結晶性向上を目指して、その基礎的知見となるグラフェンの高せん断場下における層間剥離と破壊に関する研究を行った。

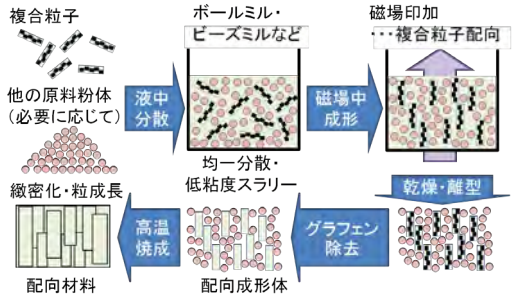


図 2　グラフェン被覆粒子を用いた低磁場配向プロセス

(3) メソスケール破壊特性評価法の確立と高信頼性材料設計の研究

環境エネルギー分野や安心・安全な社会を支える重要な各種構造用セラミックスや機能性セラミックスの研究開発が進められている。これらの材料は社会実装が近づくにつれて、機械的信頼性の向上や耐久性の確保への要求が高まっているが、現時点で、高信頼性化のための材料設計やその基礎となる破壊現象の理解は十分なされていなかった。セラミックスの破壊の素過程はこれを構成する要素の破壊である。従って、セラミックスの機械的信頼性や耐久性は、結晶粒子や粒界といった構成要素と同程度のサブμmから数十μm スケールの領域、すなわち、メソスケールでの破壊特性に支配される。しかし、その実測データはなく高信頼性材料の設計と創製の足かせとなっていた。これまでに研究を進めてきたマイクロカンチレバー法によるメソスケール破壊特性評価法の確立を目指した研究を行う。

平成 30 年度は、単結晶 Si および各種 SiC を試料として用いてマイクロカンチレバー試験片を加工し、この破壊試験を行い、マイクロカンチレバー試験片の寸法や材料の結晶性とメソスケール力学特性の相関を明らかにすることを目的とした。また、多孔質 SiC に関しては、メソスケール破壊特性とバルク体の強度の相関についても検討した。

(4) 光コヒーレンストモグラフィーによるセラミックスの構造形成過程のリアルタイム３次元観察

セラミックスの各種機能はその構造に強く依存することから、優れた特性と高い信頼性を有するセラミックスを開発するためには、内部構造の理解と制御に関する知見を得なければならない。セラミックスの内部構造は、原料粉体からスラリー、成形体、焼結体に至るまでプロセス中に大きく変化することが知られており、その内部構造の形成過程を観察することが重要である。これまでに、光学顕微鏡、X 線 CT などの手法でこれらの内部構造観察が行われてきたが、製造プロセス中に３次元的に刻々と変化する構造を観察できる手法がなく、内部構造の形成過程に関する知見は十分ではなかった。光コヒーレンストモグラフィー（OCT）は、光の干渉を利用して内部構造の観察が可能な手法であり、他の内部構造観察手法と比較して、３次元、非破壊、高速、安価、高分解能と高い優位性を有している。

平成 30 年度は、OCT によるセラミックススラリー、成形体、焼結体の内部構造観察手法の確立を目指して、乾式成形過程、脱脂過程、焼結過程、スラリーへのせん断場印加時の内部構造のその場観察を進めた。

表 1　光コヒーレンスと他の観察手法の比較

手法	3D	非破壊	深さ	速度	分解能	価格
光学顕微鏡	×	×	×	ビデオレート○	数μm ○	○
共焦点顕微鏡	○	○	×	数min△	数μm ○	○
X線CT	○	○	○	数十min～10h×	数μm ○	×
超音波CT	○	○	○	ビデオレート○	約100μm ×	○
FIB-SEM	○	×	×	破壊観察×	<1μm ○	×
OCT	○	○	○	ビデオレート○	数μm ○	○

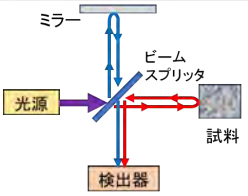


図 4　光コヒーレンストモグラフィーの概略図

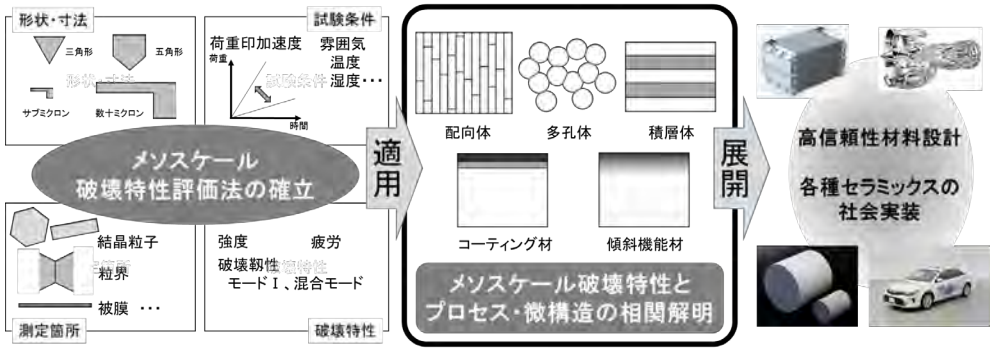


図 3　メソスケール破壊特性評価法の確立と高信頼性材料設計の研究の概念図

2. 平成 30 年度の研究成果

以下に挙げるのは、平成 30 年度の具体的な研究成果である。

(1) 透明蛍光サイアロンセラミックスバルク体の開発

平成 29 年度に導入した冷間静水圧加圧装置による成形条件の最適化を軸に粉体プロセスの高度化を進めた。その結果、圧力 1000MPa、１０回くり返し加圧処理を行うことで、相対密度が 70%を超える成形体の作製に成功した。蛍光体粒子分散型サイアロンセラミックスの透光性向上のために、蛍光体粒子への造孔材被覆を行った。その結果、HIP 処理後の透光性は、造孔材無添加と比較して、造孔材を添加した試料の方が高くなることを見いだした。また、赤色蛍光体である $CaAlSiN_3$ を分散させるマトリックスとして AlN セラミックスの透光性向上に関する研究を進めたところ、焼結助剤の種類と添加量と HIP 処理条件を最適化すると、透光性が向上することを明らかにした。窒化物蛍光体粒子分散複合材料を低温で実現させるためにリン酸塩系ガラスをマトリックスとした実験を行い、５００℃にて黄色発光可能な材料の開発に成功した。

(2) 低磁場中成形法による高熱伝導配向材料の開発

グラフェン被覆による Si_3N_4 セラミックス低磁場配向において、種粒子に被覆したグラフェンの結晶性の低下は配向挙動に影響を及ぼすと考えられる。そこで、これまで機械的複合化処理装置にて一度に行っていたグラフェン被覆プロセスを、グラフェンの剥離、粉砕、被覆の各過程に分けて個別に再検討することとした。これまでに、高せん断場を利用した液中プロセスにて、多層グラフェンを外径は変化させずに剥離させることに成功している。さらに、OCT により 1 個粒子の磁場配向挙動を観察し、その粒子の磁化率異方性の実測に成功した。この結果に基づいて、被覆したグラフェンの結晶性と磁化率異方性の相関が解明可能になると考えられる。

(3) メソスケール破壊特性評価法の確立と高信頼性材料設計の研究

これまでにマイクロカンチレバー試験片で評価した単結晶シリコンに対して、さらに微小な試験片により機械的特性評価を行い、理論強度に近い値を示すことを見いだした。荷重印加後の試験片の TEM 観察を行ったところ、曲げ応力下にて単結晶シリコンに転位の発生・運動に起因した塑性変形が生じていることを明らかにした。また、昨年度に引き続きラウンドロビン試験について、新たに試験片を作製して実施した。さらに、CVD 法により SiC コーティングを作製し、これにマイクロカンチレバー試験片を作製して機械的特性を実測した。単結晶 SiC の機械的特性も同様に測定し、微小な試験片では極めて高い強度を示すことを明らかにした。

(4) 光コヒーレンストモグラフィーによるセラミックスの構造形成過程のリアルタイム３次元観察

これまでに、焼結過程、乾式成形過程、脱脂過程、スラリーの混合過程など、従来の手法で観察することの難しかった内部構造の動的変化を、OCT を用いて観察することに成功した。特に、レオメーターにてせん断場を印加しながらスラリー中の粒子集合構造を観察することができた。これらの像の意味を明確にするために、X 線 CT や超音波顕微鏡を利用した研究を進めている。

3. 今後の予定

以上の平成 30 年度の成果を踏まえ、引き続き革新的高信頼性セラミックスの研究開発を進めていく。具体的な予定は以下の通りである。

(1) 透明蛍光サイアロンセラミックスバルク体の開発

これまでに得られた知見を活かして、各種発光色のサイアロンセラミックスバルク体開発の実験を KISTEC 関連部署と連携して進めていく。また、海老名本所４階研究室導入した冷間静水圧加圧装置を活用して、透明化のキーとなる成形体の高密度・均質化、および、新規プロセスの開発を進める。さらには、平成 30 年度に開発した透明蛍光サイアロンセラミックス、窒化物蛍光体粒子を分散した AlN セラミックス、ガラスセラミックスなどの高出力照明への搭載をめざす。

(2) 低磁場中成形法による高熱伝導配向材料の開発

確実な低磁場中成形による配向材料作製プロセスを目指して、グラフェンの剥離、粉砕、被覆の各過程に分けた検討を進め、グラフェン被覆粒子の低磁場配向挙動の基礎学理を構築する。

(3) メソスケール破壊特性評価法の確立と高信頼性材料設計の研究

ラウンドロビン試験の結果をまとめ、課題を抽出する。また、必要に応じて、ラウンドロビン試験を行う機関を増やして、より精度の高い計測法として確立するための検討を行う。各種セラミックス、単結晶、コーティング材料を対象としたマイクロカンチレバー試験を行うと共に、実材料の使用環境を念頭に置いた雰囲気の影響についても検討する。

(4) 光コヒーレンストモグラフィーによるセラミックスの構造形成過程のリアルタイム３次元観察

X 線 CT 等と比較しながら、OCT により得られる像の意味を明らかにする。特に、画像処理は有効なツールであり、平成 30 年度に導入した画像処理ソフトウェアを利用して、同一視野観察を通じて得た教師画像セットによる機械学習などを進め、各種物質・材料に展開することで OCT 像データベースの構築を進めていく。

窒化物蛍光体粒子分散透明バルク体の開発

高橋　拓実、李　顕、高橋　絵美、多々見　純一、横内　正洋

１．　はじめに

新しい照明用光源である白色 LED は、小型照明用途で我々の生活の中で非常に身近な存在となった。小型 LED 照明の製品寿命は長いため、今後、市場規模は縮小方向にいくと予測されているが、車のヘッドライトや、スタジアムやプロジェクションマッピングといった大規模光源に利用されるような、高出力 LED の需要は近年急増している[1]。図 1 は、従来の白色 LED の構造である[2]。白色 LED は、白色光を構成するための蛍光粉体とそれを固定するための樹脂、および蛍光体を光らせるための励起光源からなる。白色光を構成する蛍光色の組み合わせは、三原色（青＋赤＋緑）と青＋黄の 2 パターンがある。ハイパワー白色 LED の場合、蛍光粉体を固定する樹脂の熱伝導性、耐熱性が低いため、高出力化に伴う発熱で樹脂が劣化し、デバイスが故障することが問題である。したがって、樹脂を使わない構造ができれば、ハイパワーLED の長寿命化が期待できる。樹脂フリー化のためには、図 2 に示すように、蛍光体そのものを透明なバルクセラミックスして、組み合わせれば良い。既報の透明蛍光バルクセラミックスとしては、黄色蛍光体として知られる Ce^{3+}賦活 YAG セラミックスがある[3]。Ce^{3+}賦活 YAG セラミックスは、室温では優れた蛍光特性をもつものの、温度依存性が強く、高温になると発光強度が劇的に低下する問題がある[4]。そこで我々は、機械的強度に優れ、励起光である紫外光や青色光を照射しても変性しない高耐久性をもつ SiAlON 系蛍光体に着目した。

SiAlON 系蛍光体は、物質材料研究機構（NIMS）で精力的に研究開発されている窒化物系蛍光体[5-11]であり、温度上昇による発光強度の低下が少なく、母体となる結晶と賦活イオンの組み合わせで様々な発光色を実現できる特長を有する。他方、SiAlON 自体は、窒化ケイ素（Si_3N_4）の置換型固溶体で、基本物性も類似（高屈折率（約 2.2）で、自己拡散係数が小さい難焼結物質）する典型的なエンジニアリングセラミックスである。したがって、SiAlON を透明化するためには、適切な材料設計はもちろん、主たる散乱源である気孔の生成を極力低減しつつ、粒成長を抑制しうる高度なプロセス制御が不可欠である。こうした観点から、当プロジェクトではこれまで、青、青緑、緑、黄、赤の計 5 種類の全蛍光体型透明 SiAlON バルクセラミックスを開発した。また、白色 LED への応用を見据えて、より自由度の高い設計と熱伝導性を両立する蛍光体粒子分散型透明 SiAlON バルクセラミックスも開発（図 3）し、材料の高度化も着実に進めることで、ハイパワーLED の短寿命化に直結する根本的問題を解決してきた。しかし、蛍光体粒子分散型透明 SiAlON バルクセラミックスは、材料

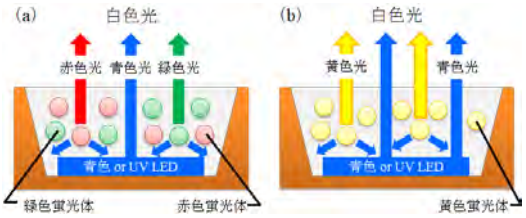


図 1　従来の白色 LED の構造

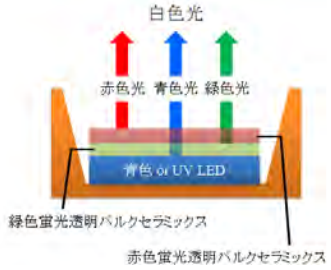


図 2　透明蛍光バルクセラミックスを採用したハイパワーLED の構造

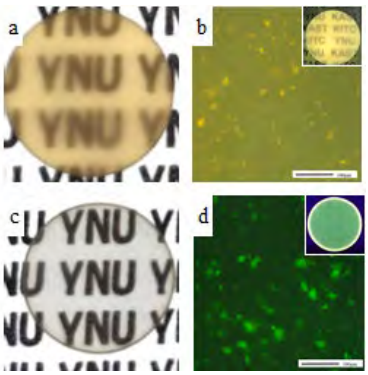


図 3　蛍光体粒子分散型 SiAlON バルク体の一例
a，b：Ca-α SiAlON:Eu^{2+}/ Ca-α SiAlON
c，d：β-SiAlON:Eu^{2+}/ Y-α SiAlON

自身の解決すべき課題をいくつか内包している。

一つは、透明性のさらなる向上である。励起光が蛍光体粒子に効率的に照射されるためには、マトリックス部での散乱が極力排除されなければならない。このためには、焼成条件はもちろんのこと、成形体の内部構造の均質化と高密度化が肝要である。これまで Y-α SiAlON を基軸に、原料組成と焼成温度を変数とした高透明化のための検討を進めてきた。その結果、焼結助剤の添加量が少なく、焼成温度が低いほど透過率は高く、最適条件では可視光域における全透過率は 60%以上に達した。表面反射率を考慮すれば、さらなる向上が期待できる。

もう一つは、マトリックスの緻密化のための高温焼結に伴う蛍光体粒子の変質や劣化である。変質はマトリックスとの反応性やマトリックスの焼結収縮に起因した焼結応力が原因で、劣化は蛍光体自身の高温下での安定性が原因と考えられる。とりわけ、これまでの SiAlON マトリックスでは、赤色蛍光体の $CaAlSiN_3:Eu^{2+}$（CASN）が高温で反応して変質することが問題だった。

これらの課題解決のために、本年度は異なる 3 つのマトリックス（SiAlON／AlN／ガラス）に対して、目的に応じた構造設計とプロセス制御を適用した。SiAlON マトリックスでは、さらなる高透明化を図るべく、成形体の内部構造の均質化と高密度化を試みた。AlN は、SiAlON よりも圧倒的な高熱伝導率（> 150 $W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$）を示すだけでなく、高温でも $CaAlSiN_3:Eu^{2+}$ と反応しないことを予備検討で明らかにした。そのため、SiAlON が適用できない蛍光体粒子を固定化し、高熱伝導性を発現しうるマトリックスとして期待できることから、透明 AlN セラミックスの作製を試みた。ガラスはセラミックスマトリックスよりも熱処理温度が低く、蛍光体粒子の変質や劣化が回避できる一方、自身の熱伝導率が低い（0.1 $W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$ 程度）ことが問題だった。しかし、蛍光体粒子と同様に、ガラスとの濡れ性がよい熱伝導性フィラーを同時に固定化できれば、SiAlON マトリックスと同程度の高熱伝導率化が期待できる。そこでまず、低融点のリン酸塩系ガラス中に窒化物蛍光体粒子の固定化を試みた。

２．　実験と結果

２．１　SiAlON マトリックスの高透明化に資する成形／焼成条件の検討

成形体の内部構造の均質化と高密度化のために、最大 1000 MPa の静水圧加圧成形（CIP）を適用した。モデル材料として、全蛍光体型の Ca-α SiAlON:Eu^{2+}用の成形体（反応焼結させるため、α-Si_3N_4／AlN／$CaCO_3$／Eu_2O_3 の混合圧粉体）を用いた。CIP 処理の繰り返し数を 10 回とした時の成形体の相対密度と CIP 圧力の関係を図 4 に示す。図 4 より、圧力が高いほど成形体の相対密度は向上し、最大で 70 %に達した。図 5 は、各圧力で CIP 処理した成形体の HIP 焼成後の外観（厚さ 100 μm、両面鏡面研磨）である。800 MPa 以上で CIP 処理した場合、良好な透明性が発現できていることがわかる。本試料の可視光域における全透過率は、従来の 200 MPa では 10 %程度だったが、800 MPa 以上では 50 %を超えた。また、図 5 の各試料の内部構造を赤外線顕微鏡の透過モードで観察した結果を図 6 に示す。これより、良好な透明性を示した 800 MPa 以上の試料では、散乱源となる気孔（黒点）の数が劇的に低減されたことが明らかとなった。

２．２　AlN マトリックスの透明化

AlN は Si_3N_4 と同様、自己拡散係数が小さい難焼結物質である。そのため、各種希土類酸化物を焼結助剤として添加し、液相焼結にて高緻密化させる必要がある。添加した酸化物は、冷却後に粒界第二相を形成し、微構造中に残留

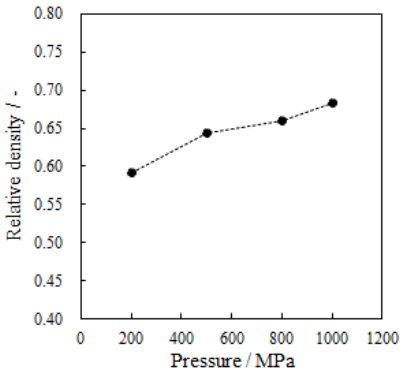


図 4　成形体の相対密度と CIP 圧力の関係
（繰り返し数：10 回）

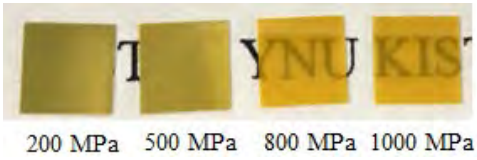


図 5　各圧力で CIP 処理した成形体の HIP 焼成後の外観
（厚さ 100 μm、両面鏡面研磨）

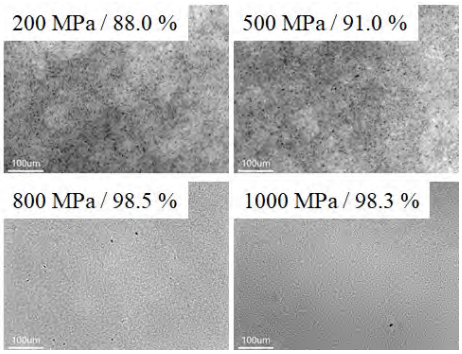


図 6　各圧力で CIP 処理した成形体の HIP 焼成後の内部構造
（赤外線顕微鏡の透過モードで観察）

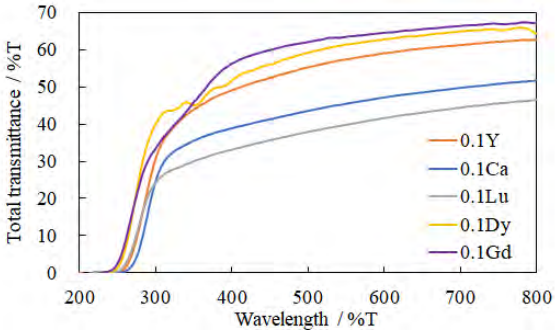


図 7　各種希土類酸化物を添加して作製した
AlN セラミックスの全透過率

表 1　窒化物蛍光体粒子を 5 wt%添加したガラスの
焼成温度と相対密度の関係

焼成温度 / ℃	500	600	700
相対密度 / %	93.5	52.3	63.9

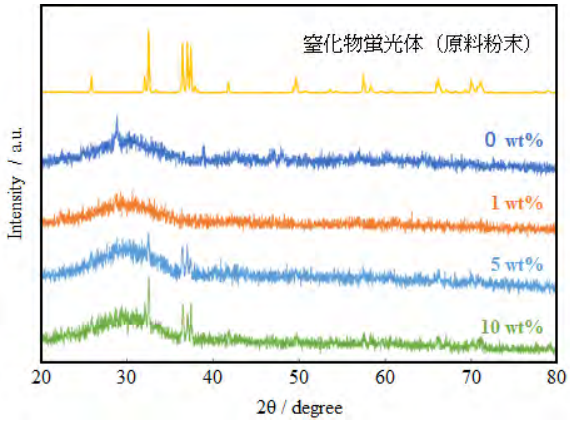


図 8　蛍光体粒子分散ガラスの XRD プロファイル

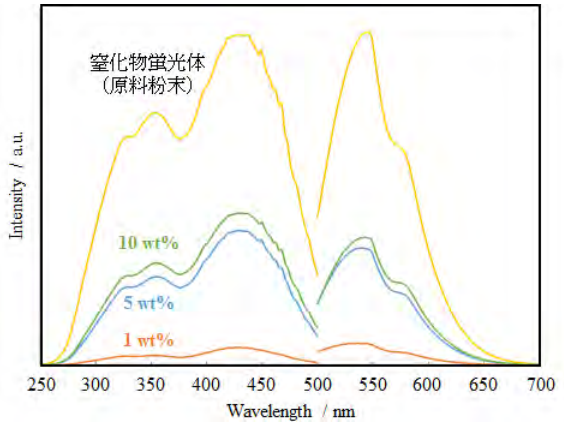


図 9　蛍光体粒子分散ガラスの励起蛍光スペクトル

する。このため、マトリックスである AlN 粒子と粒界第二相の屈折率差が小さくなるよう、適切な焼結助剤を選択する必要がある。ここで、分極率が大きなより重い元素が含まれる粒界第二相ほど屈折率が高くなると考えられる。図 7 は Y_2O_3、$CaCO_3$、Lu_2O_3、Dy_2O_3、Gd_2O_3 を添加して作製した AlN セラミックスの可視光域における全透過率である。図 7 より、Gd_2O_3 を添加した AlN セラミックスの全透過率が最も高くなった。Gd^{3+}はこれらの希土類元素の中で最も電子分極率が大きく、粒界第二相として現れたアルミネートの屈折率が高いため、AlN 粒子との屈折率差が小さくなり、散乱が低減されたことに起因すると考えられる。

２．３　ガラスマトリックスへの窒化物蛍光体粒子の固定化

低温で窒化物蛍光体粒子を固定化するためのマトリックスとして、市販のリン酸塩系ガラス（軟化点 380）を検討した。表 1 は、窒化物蛍光体粒子を 5 wt%添加したガラスの焼成温度と相対密度の関係である。600℃以上では緻密化しなかったことから、焼成温度は 500℃に決定した。図 8 は、窒化物蛍光体粒子を各量で添加して作製したガラスの XRD プロファイルである。図 8 より、ガラスのみの試料はガラスに特有のピークを示していることが確認された。蛍光体粒子の添加量が 1 wt%の試料は、濃度が低いためにガラスのピークと区別ができなかったが、5 および 10 wt%の試料は蛍光体のピークが確認された。本結果から、窒化物蛍光体粒子がガラスと反応していないことが明らかとなった。各試料の励起蛍光スペクトルを図 9 に示す。いずれも 430 nm にブロードなピークを持つ励起スペクトルと、540 nm 付近でのブロードな発光を示した。これは発光中心となる 3 価のセリウムイオンの 4f-5d 遷移に起因したものと考えられる。いずれのスペクトルも同様であることから、ガラス中でも窒化物蛍光体の発光特性が確認された。また、発光光量子数と透過光量子数から算出した内部量子効率は原料の蛍光体が 88 %、蛍光体添加量 1 wt%のサンプルが 32 %、5 wt %のサンプルが 74 %、10 wt%のサンプルが 46 %となった。従って、高出力照明において透過モードで光を取り出す場合においては、作製した試料の中ではガラスに対して窒化物蛍光体を 5 wt%添加した試料が最も効率よく透過光を吸収し発光したと言える。実際の現象として試料は全方向に発光するのに対して、今回測定した透過モードでは試料の下側に発光した分しかカウントされないため上側に発光した分もカウントすればより正確な量子効率が分かるはずである。

３．　考察と今後の展望

SiAlON マトリックスの高透明化では、より高い圧力での CIP 処理は成形体の高密度化に大きく寄与した。これは、高圧の CIP 処理により、顆粒の崩壊と、これに起因した粒子の充填が促進されたためと考えられる。他方、成形体の均質性は焼結体の均質性に直結する。図 6 で示されたように、今回用いた成形体に対しては 800 MPa 以上の CIP 処理が内部構造の均質化と高密度化に対して極めて有効に作用し、焼結時の高緻密化と粒成長制御の両立を実現した。しかしながら、CIP の効果は成形体の性状（構成粒子の形態や物性、粒子間の摩擦など）によって変動するため、原料粉体の調整と併せた統一的な制御が不可欠である。

AlN マトリックスの透明化は、焼結後の微構造形態を鑑みた構造設計の観点から、粒界第二相の高屈折率化を試みた。本アプローチでは想定通りの結果が得られているものの、助剤の種類が変わることに起因した焼結メカニズムの解明は未達である。助剤の種類が変われば、当然、液相の性質（生成温度や粘度）も変わるため、液相焼結挙動（緻密化や粒成長）に直接的に影響を及ぼす。そこで今後は、助剤の種類だけでなく、組成や微構造発達過程の調査も進め、さらなる高透明化を目指すとともに、蛍光体粒子分散の実験も進める。

ガラスマトリックスは、低融点ガラスを用いることにより、高温で変質してしまう窒化物蛍光体粒子の固定化という第一段階の目的を達成できた。今後は、ガラスマとリックスの熱伝導率の向上を目指し、高熱伝導性と蛍光性を共発現する窒化物蛍光体粒子透明バルク体の開発を進めていく。

なお、本研究に関連した内容で、2018 年 5 月から 2019 年 5 月までの期間において、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO） の委託業務「エネルギー・環境新技術先導プログラム」を受けた。記して感謝

の意を表す。

【参考文献】

1. LED 照明推進協議会, JLEDS Technical Report, 2 (2008)
2. 別所 誠, 清水 恵一, 東芝レビュー, 65 [7], (2010)
3. G. Blasse, A. Bril, App. Phys. Lett., 11 [2], (1967) 53
4. 多田 尚史, 本越 伸二, 本田 能之, 實野 孝久, 藤岡 加奈, 吉田 実, レーザー研究, 38 [5], (2010) 382-385
5. R.J. Xie, M. Mitomo, K. Uheda, F.F. Xu, Y. Akimune, J. Am. Ceram. Soc., 85 (2002) 1229-1234
6. R.J. Xie., N. Hirosaki, M. Mitomo, Y. Yamamoto, T. Suehiro, K. Sakuma, J. Phys. Chem., B108 (2004) 12027-1203
7. K. Sakuma, K. Omichi, N. Kimura, M. Ohashi, D. Tanaka, N. Hirosaki, Y. Yamamoto, R.J. Xie, T. Suehiro, Opt. Lett. 29 (2004) 2001-2003
8. R.J. Xie., N. Hirosaki, M. Mitomo, K. Sakuma, N. Kimura, App. Phys. Lett. 89 (2006) 241103
9. K. Uheda, N. Hirosaki, Y. Yamamoto, A. Naito, T. Nakajima, H. Yamamoto, Electrochem. Solid-State Lett., 9, (2006) H22-25
10. K. Uheda, N. Hirosaki, H. Yamamoto, phys. Stat. sol. (a) 203 [11], (2006) 2712-2717
11. N. Hirosaki, R.J. Xie, K. Kimoto, T. Sekiguchi, Y. Yamamoto, T. Suehiro, M. Mitomo, App. Phys. Lett. 86 (2005) 211905

多層グラフェンの形態制御と複合粒子の磁化率異方性評価

高橋　拓実、多々見　純一

1．　はじめに

我々はこれまで、異方性形状を有する粒子（例えば、図1（A）の柱状の β-Si_3N_4 粒子）の側部に巨大磁気異方性をもつ多層グラフェン（図 1（B））を被覆することで、ネオジム磁石級の低磁場かつ静磁場印加で粒子を配向制御する技術を開発した。本技術では、磁場配向性を決定する重要因子として、多層グラフェンの結晶性と被覆形態の制御が肝要である。そこで、これまで乾式粒子複合化装置にて一度に行っていたグラフェン被覆プロセスを、グラフェンの剥離、粉砕、被覆の各過程に分けて個別に検討を行い、多層グラフェンに対する粉砕・解砕処理が結晶性に与える影響を検討した。

2．　実験と結果

2．1　処理方法による粉砕・解砕効果の検証

多層グラフェンに対する粉砕・解砕処理がその結晶性と配向性に与える影響を検討するために、回転ディスクミル、ボールミル、乾式粒子複合化装置を用いた。回転ディスクミル（Disperizer、新東工業（株）製）は、高速回転するディスクと固定ディスクの僅かな隙間にスラリーを連続的に投入し、粒子間にせん断場を作用させて凝集を解す装置であり、積層したグラフェンを効率的かつ結晶性を維持した状態で剥離することが期待される。また、乾式粒子複合化装置（ノビルタ、ホソカワミクロン（株））は、高速回転するブレードと円筒型容器の僅かな隙間に侵入した粒子に圧密せん断場を作用させる装置で、回転ディスクミルに近い効果が得られるものと考えられる。

図 2 は、機械的な各手法で粉砕・解砕処理した多層グラフェン粉体の形態である。図 2（B）より、回転ディスクミルで処理した場合、処理前（図 2（A））と比べると薄片化傾向がみられた。一方、ボールミル（図 2（C））では形態変化は認められなかった。乾式粒子複合化装置（図 2（D））ではエッジのシャープさがなくなり、全体的に丸みを帯びた形態へと変化した。図 2 の各粉体の粒子径分布をレーザー回折法で測定した結果、図 3 の結果が得られた。湿式法では、液中での凝集を防ぐために分散剤を添加した。図 3 より、原料粉体に分散剤を添加した場合と添加していない場合の粒子径分布は異なり、分散剤を添加したほうが粒子径は小さいことがわかった。この結果から、添加した分散剤が多層グラフェンに対して有効に作用していることが示唆された。他方、湿式法の場合は分散剤を添加した原料粉体と、乾式法の場合は分散剤を添加していない原料粉体とで比較すると、処理前後で粒子径分布に変化がないことが明らかとなった。これは、いずれの方法においても、

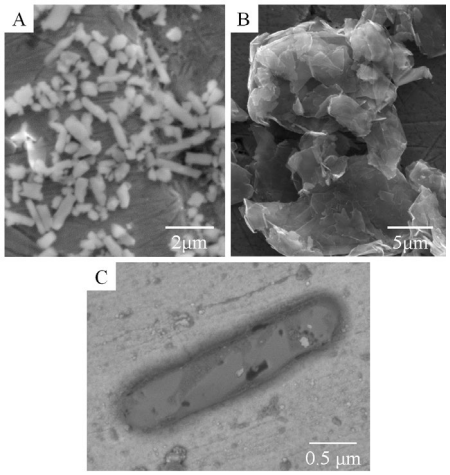


図 1　各原料粉体と機械的処理後の複合粒子の形態
（A）β-Si_3N_4 種粒子（B）多層グラフェン
（C）多層グラフェン被覆 β-Si_3N_4 粒子

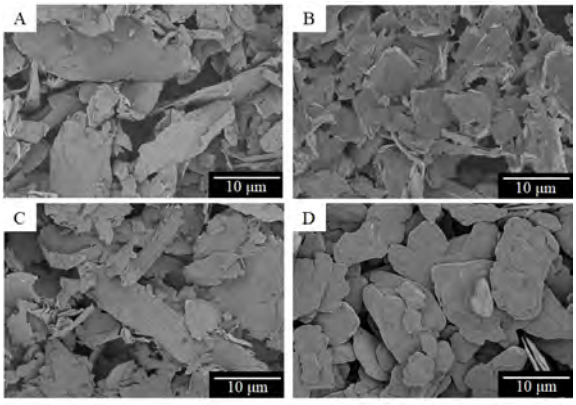


図 2　各手法で処理された多層グラフェン粉体の形態
（A）処理前の原料粉体（B）回転ディスクミル
（C）ボールミル（D）乾式粒子複合化装置

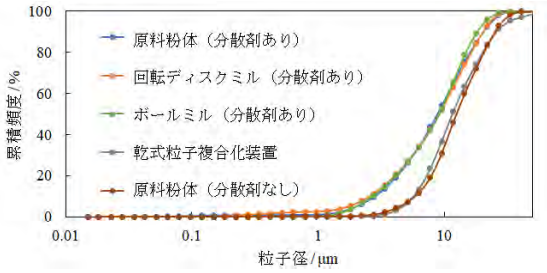


図 3　各手法で処理された多層グラフェン粉体の
粒子径分布（レーザー回折法）

処理前後で多層グラフェンの径方向の大きさに変化がなかったものと考えられる。次に、積層方向の変化を見るために、XRD による面間隔と結晶子サイズの算出を試みた。結果を表 1 に示す。表 1 より、回転ディスクミルでは結晶子サイズの変化がないが、ボールミルや乾式粒子複合化装置では結晶子サイズが小さくなっていることがわかる。これは、回転ディスクミルでは原料粉体と同じ結晶子サイズを維持したまま、剥離が進行したものと考えられる。回転ディスクミルによる剥離効果をさらに検証すべく、処理回数が異なるスラリーで沈降試験を行った。結果を図 4 に示す。図 4 より、処理回数の増加に伴い、沈降高さが大きくなっていくことがわかった。これは、回転ディスクミルでの処理により多層グラフェンの剥離が進行し、スラリー中の粒子数が増加したためと考えられる。

表 2 は、回転ディスクミル処理を行った多層グラフェン粉体と原料粉体の粒子形態（厚さ、粒子径）を走査型プローブ顕微鏡の DFM モードで測定した結果である。ここで、粒子の厚さとして、多層グラフェンの平面部と基盤が平行に接していると考えられる最小の高さを採用した。また、粒子径は、粒子の面内方向における最大長を採用した。表 2 より、回転ディスクミルで処理した多層グラフェンは、処理前の原料状態と比較して厚さは薄く、粒子径が小さくなっていることがわかった。本結果から、回転ディスクミル処理によって解砕されつつ、厚さ方向に剥離が進行することが明らかとなった。以上の結果から、多層グラフェンの解砕と剥離には回転ディスクミルによる処理が効果的であることがわかった。

2．2　処理方法が結晶性に及ぼす影響

各手法で処理した多層グラフェンの結晶性をラマン分光装置で評価した。結果を図 5 に示す。ラマン分光法において、グラフェンの結晶性に起因する G-band（1580 cm^{-1}）と構造の乱れと欠陥に起因する D-band（1270-1450 cm^{-1}）のピーク強度の比（G/D 比）が高いほど結晶性がよいとされる。図 5 は D-band のピーク値で規格化されているため、G-band のピーク値をそのまま G/D 比としてみることができる。図 5 より、回転ディスクミルとボールミルで処理した粉体の G/D 比は原料粉体とほとんど変化しないが、乾式粒子複合化装置では大幅に低下することがわかった。

3．　考察及び今後の展望

グラフェンの剥離、粉砕、被覆の各過程に分けて個別に検討を行い、多層グラフェンに対する粉砕・解砕処理が結晶性に与える影響を検討した結果、回転ディスクミルによる処理が結晶性を維持した状態で最も解砕できることが明らかとなった。ボールミル処理では、図 2 に示すように、形態はほとんど変化しないように見えたものの、XRD 測定から結晶子サイズが低下し、構造に乱れが生じていることが示唆された。また、圧密せん断場を利用する乾式粒子複合化装置では、最も結晶性を低下させることがわかった。これは、回転ディスクミルよりも多層グラフェンの厚さ方向に作用する負荷が大きいためと考えられ、従来の条件では母粒子に接合する際に多層グラフェンの構造が乱れ、結晶性が大きく低下した可能性が示唆された。したがって、配向性がよい複合粒子を作製するためには、従来よりもマイルドな処理条件下で被覆させるか、乾式粒子複合化装置と同程度の接合が可能な別の手法を検討する必要があることが明らかとなった。

一方、多層グラフェンの被覆形態（厚さ、粒子径、被覆箇所など）と配向性との関係は未解明である。これを評価するためには、被覆形態の観察技術と、粒子ごとに磁化率

表 1　各手法で処理された多層グラフェン粉体の面間隔と結晶子サイズ

	面間隔 / Å	結晶子サイズ / nm
原料粉体	3.36	29
回転ディスクミル	3.36	29
ボールミル	3.36	27
乾式粒子複合化装置	3.36	26

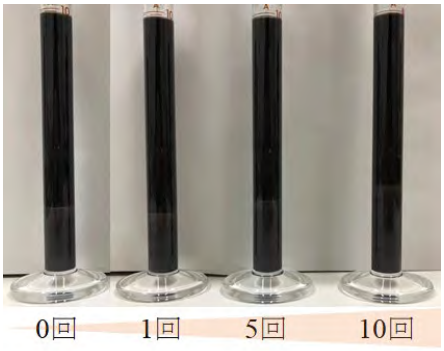


図 4　回転ディスクミルでの処理回数が異なるスラリーの沈降試験

表 2　回転ディスクミルで処理した多層グラフェン粉体の厚さと粒子径（平均値）

試料	厚さ/nm	粒子径/μm
原料粉体	62	3.1
回転ディスクミル後	42	1.5

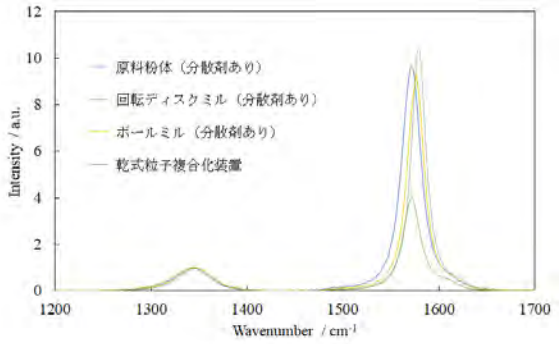


図 5　各手法で処理された多層グラフェン粉体のラマンスペクトル

異方性を評価する技術が必要である。被覆形態の観察については、FE-SEM や TEM、AFM、ラマン顕微鏡等を駆使すれば可能である。一方、複合粒子の磁化率異方性を直接評価する手法はまだなく、これを解決するためには、磁場中での 3 次元的な粒子の回転運動を観察する技術が必要である。2 次元的な評価法は、すでに確立されていることから、本知見をベースとした新規評価法の開発も並行して進める。

メソスケール破壊特性評価法の確立

高橋　拓実、矢矧　束穂、飯島　志行、多々見　純一

１．　はじめに

環境エネルギー分野や安心・安全な社会を支える重要な各種構造用セラミックスや機能性セラミックスの研究開発が進められている。これらの材料は社会実装が近づくにつれて、機械的信頼性の向上や耐久性の確保への要求が高まっている。しかし、現時点で、高信頼性化のための材料設計やその基礎となる破壊現象の理解は十分なされていなかった。

セラミックスの破壊の素過程はこれを構成する要素の破壊である。従って、セラミックスの機械的信頼性や耐久性は、結晶粒子や粒界といった構成要素と同程度のサブμm から数十μm スケールの領域、すなわち、メソスケールでの破壊特性に支配される。これまでに、有限要素法によるき裂進展シミュレーションや理論解析などが行われ、材料の強度や破壊靭性を予測する試みがなされている。この計算を妥当に行うためには、メソスケールの強度や破壊靭性を用いなければならないが、使用可能な信頼できるデータは限られていた。また、量子力学計算等による結晶粒子や粒界の破壊現象の理解の試みも行われているが、計算結果の妥当性を検証するためには実験値と比較しなければならない。単結晶やバイクリスタルを擬似的な結晶粒子や粒界と見なして実験的に破壊特性を評価することが検討されている。しかし、バルクな単結晶やバイクリスタルで実験できる物質系はわずかであり、セラミックスの計算科学を支援するには多様な材料系での破壊特性に関する情報が必要であった。これらの課題はメソスケールの破壊特性の実測で解決できると考えられる。しかし、これまでそのような研究はなく、セラミックスの破壊現象の理解と高信頼性材料設計は不十分なままであった。

これを受けて我々のグループでは、集束イオンビーム加工装置を利用して断面が縦横数μm、長さが約 10μm のマイクロカンチレバー試験片を加工し、これをナノインデンターで破壊試験することで、微小領域の強度や破壊靭性を測定できる革新的手法を提案した。これまでに、バルクな単結晶やバイクリスタルを作製することができない Si_3N_4 セラミックス中の単一粒子（＝単結晶）および粒界の破壊靭性の実測に世界で初めて成功し、定性的な議論に留まっていた Si_3N_4 セラミックス中の粒界破壊靭性の希土類添加物依存性も実験的に解明するなど研究を進めている。この新規な方法は現時点で一部の材料での検討であるが、従来得ることのできなかった領域の強度と破壊靭性を実際の部材を用いて実測できる点で極めて有用である。この手法を拡張し、多様な構造の部材に対して、他の破壊特性も含めてメソスケールで評価可能になれば、破壊現象の理解に基づく高信頼性設計による各種セラミックスの社会実装に大きく貢献することができる。

そこで本プロジェクトでは、セラミックスの破壊を支配するメソスケール破壊特性の評価法確立と微構造因子との相関解明、および、これを活用した高信頼性材料の設計と創製を行うことを目的として研究を進めている。平成 30 年度は、単結晶 Si および SiC を対象としてマイクロカンチレバー試験片を用いてメソスケール破壊特性を行うことを目的とした。

２．　実験と結果

２．１　単結晶 Si の機械的特性評価

近年、機器の微小化に伴って微小部材の需要が高まっている。例えば、半導体の微細加工技術の発展により微小電子機械システム(MEMS)が様々な分野で普及しており、MEMS デバイスの構成材料として単結晶シリコンをはじめとした各種材料が用いられている。非常に微小な構造体である MEMS デバイスの機械的信頼性を確保するためには、これと同程度のスケールでの機械的特性の評価を行うことが有用である。また、単結晶シリコンはバルク体で各種機械的特性が評価されており、マイクロカンチレバー法の確立のためのモデル材料としては最も適切である。そこで本研究では、寸法の異なるマイクロカンチレバー試験片を単結晶 Si に作製し、その機械的特性を測定することを目的とした。また、メソスケールであらわれる力学特性の発現メカニズムを解明するために、高分解能電子顕微鏡観察も行った。

２．１．１　実験方法

本研究では単結晶シリコンの表面に集中イオンビーム加工装置を用いて、幅 0.5～3.6 μm×高さ 1.2～6.6 μm の五角形で長さ 4.5～25 μm のマイクロカンチレバー試験片を作製した。試料の長手方向は<100>であり、試験片断面は(010)である。作製した試験片に対し、トライボインデンターを用いて支持部からの距離が 3.9～20 μm の位置を荷重点とする破壊試験を行い、機械的特性を評価した。

２．１．２　実験結果と考察

図 1 にマイクロカンチレバー試験片の応力ひずみ曲線を、表 1 にマイクロカンチレバー法で得られた機械的特性を示す。応力印加直後は応力とひずみは比例関係にあり弾性変形をしていることが確認され、応力をさらに印加すると応力とひずみの関係は比例関係から外れた（図 1(a)）。

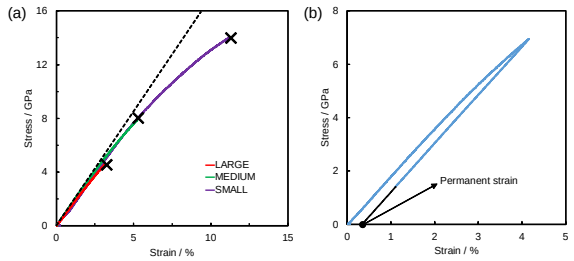


図 1.　マイクロカンチレバー試験片で測定した単結晶 Si の応力ひずみ線図　(a)破壊まで　(b)破壊前に除荷（MEDIUM）

表 1.　マイクロカンチレバー法で測定した単結晶 Si の機械的特性

試験片	SMALL	MEDIUM	LARGE
形状			
厚さ / μm	0.5	1.5	3.6
高さ / μm	1.2	2.5	6.6
長さ / μm	4.9	15.8	22.4
荷重点距離/ μm	3.9 ± 0.1	10.3 ± 0.4	19.5 ± 0.2
機械的特性			
ヤング率 / GPa	171 ± 31	175 ± 10	143 ± 9
曲げ強度 / GPa	14.2 ± 1.4	9.0 ± 1.4	4.1 ± 0.4
降伏応力 / GPa	4.1 ± 1.0	4.0 ± 0.6	—
パイエルス応力/GPa	1.7 ± 0.4	1.6 ± 0.2	—
等価き裂長さ 2c / nm	7.4 ± 1.4	17.7 ± 6.3	73.7 ± 13.6

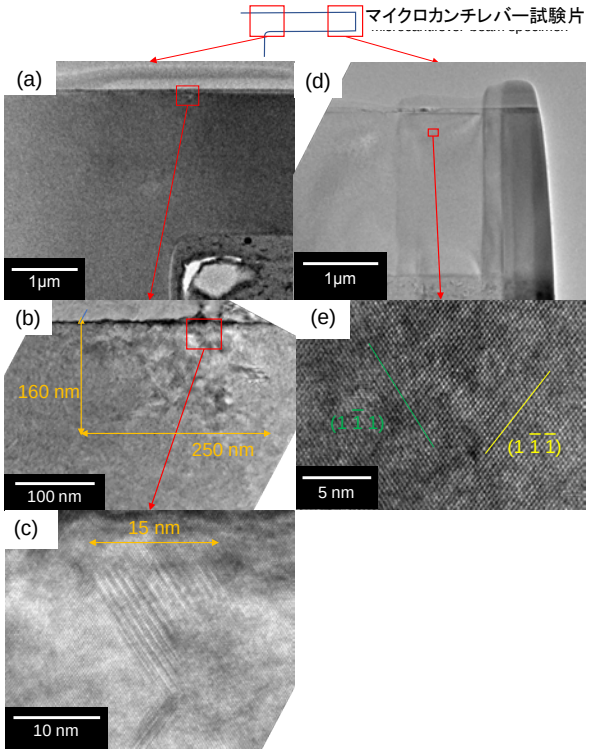


図 2. 除荷したマイクロカンチレバー試験片の TEM 写真（(a)荷重点付近の全体像，(b)(a)の拡大写真，(c)(b)の拡大写真，(d)試験片先端の全体像，(e)(d)の拡大写真

試験片を破壊せずに荷重を除荷した試験片ではヒステリシスを示して永久ひずみが生じたことから塑性変形を起こしていることが確認された。降伏応力の平均値は約 4.1 GPa であり、この降伏応力から塑性変形に必要なパイエルス力を計算すると約 1.7 GPa となった。圧縮試験で報告されているパイエルス力（約 1.4 GPa[1]）とよく一致した。また、寸法 1.5×2.5×10 μm の曲げ強度はバルク体の強度（約 0.17 GPa）をはるかに上回る約 7.3 GPa を示し、マイクロカンチレバー試験片が小さくなるにつれ曲げ強度は高くなり、マイクロカンチレバー試験片程度の微小領域においても、寸法効果が現れることが確認された。特に、寸法が 0.5×1.2×3.8 μm の試験片では、曲げ強度は 14.2±1.4 GPa となり、第一原理計算から得られる Si 間の結合を切断するのに要する理想強度[2]に極めて近い値となった。

上述の破壊せずに荷重を除荷した試験片（MEDIUM）から TEM 試験片を作製し、高分解能電子顕微鏡観察を行った。観察箇所は、最も高い曲げ応力が印加されると考えられる試験片支持部の上部、および、応力印加されていない試験片先端部である。これより、高い曲げ応力が印加されたと考えられる領域にのみ、転位が高密度で存在しており、塑性変形領域を形成していることがわかる。この領域の大きさは 200nm 程度であった。また、転位の存在領域からはずれた部分の TEM 写真ではきれいな格子像が得られたことから、転位は曲げ応力が集中したごくわずかな領域に集中していることが明らかとなった。転位がもっと大きく集積した領域の大きさは 15nm 程度であり、グリフィスの式から計算された等価き裂長さと同程度であった。このことより、単結晶 Si の数 μm 程度の微小領域の曲げ強度は、バルク体とは異なり転位の集積に支配されることが示唆された。

2．2　SiC の機械的特性評価

SiC は強度・耐熱性・耐酸化性に優れ、様々な製品に応用されており、機械的信頼性の高さが求められている。SiC のようなセラミックスは 0.1μm から数十 μm 程度の大きさである結晶粒とその界面である粒界から構成されている。粒界には整合性の良し悪しがあり、整合性の良い粒界である対応粒界から結晶方位のずれが大きくなるにつれて整合性が悪くなり、粒界は非晶質状の構造となる。このような SiC の結晶粒と粒界から構成される SiC セラミックスのバルク体の破壊の素過程は、その構成要素の破壊となる。従って、SiC セラミックスのバルク体の破壊特性は、構成要素の破壊特性に支配されると考えられる。しかし、これまで所望の領域の破壊特性をピンポイントで測定する手法はないために、SiC セラミックスの構成要素と同程度のスケール、つまりメソスケールでの破壊特性に関する知見はなかった。そこで、本研究では、 SiC のメソスケール破壊特性の実測と、SiC の破壊特性と微構造因子との相関解明を目的とした。測定対象は、単結晶、多孔質 SiC 中の粒界から作製した双結晶、CVD から作製された SiC コーティングである。また、多孔体においては、測定した粒界強度と多孔体のバルク体強度の関係の解明も行った。

2．2．1　実験方法

単結晶は市販の表面が(0001)の 4H-SiC 単結晶を用いた。SiC コーティングは CVD 法により作製した。原料のヘキサメチルジシランを 40℃で揮発させて Ar 雰囲気下 800Pa、

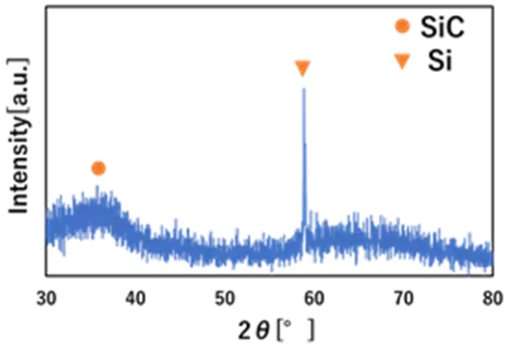


図 3　CVD で作製した SiC コーティングの XRD プロファイル

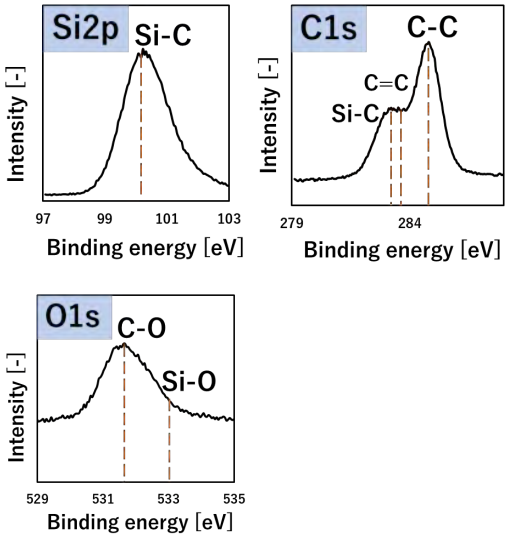


図 4　SiC コーティングの XPS スペクトル

1200℃の条件で Si 単結晶の基板を加熱しながら、基板上に膜を堆積させた。多孔質 SiC は、粒径 22μm と粒径 1μm の SiC 原料粉末を 1：1 の割合で混合したものを成形し、Ar 雰囲気下で 2200℃3時間保持の焼成を行い作製した。これら 3 つの試料にマイクロカンチレバー試験片を作製した。単結晶は長手方向が<11$\bar{2}$0>方向に、コーティングは表面の Ar イオン研磨面に、多孔質 SiC は粒界が試験片端となるような位置に試験片を作製した。試験片の形状は、全て断面が幅 0.5 μm、高さ 0.9 μm の五角形の片持ち支持梁形状で、試験片端から 3 μm の位置にナノインデンターで荷重を印加し破壊試験を行うことで微小領域の強度を実測した。

２．２．２　実験結果と考察

表 2 に示すように、マイクロカンチレバー法で測定した単結晶の強度は 56.2±6.7 GP a であった。これまでに第一原理計算で 4H-SiC 単結晶の強度が予測されている。強度は約 50 GPa と報告されており、実測値と概ね等しい値となった。これは、今回得られた強度は 4H-SiC の理論強度であり、SiC 単結晶の原子間結合を切断するために必要な応力であることを意味していると考えられる。

CVD 法で作製した SiC コーティングの XRD プロファイル（図 3）、EDS による元素分析、および、XPS による化学状態分析（図 4）から、作製した SiC コーティングは C/Si 比が 1 より大きく酸素を微量含む非晶質であることがわかった。マイクロカンチレバー法で測定したこのような非晶質相の強度は 32.8±2.8 GPa となり、単結晶のように極めて高い値となった。この値は単結晶の強度より小さくなったが、これは第一原理計算での報告にあるように SiC の非晶質度の増加、および、C/Si 比の増加 に起因していると考えられる。

双結晶の粒界強度はばらついていたが、試験片 12 本の平均値は 39.2 GPa であった。得られた強度のばらつきは、粒界の結晶方位の差異に起因している可能性が示唆される。得られた強度の分布は上位 5 本と下位 7 本とに大きく 2 つに分かれた。上位 5 本の粒界強度の平均値は 53.6 GPa となり、第一原理計算で予測されている対応粒界の強度である約 50 GPa と概ね等しい値であった。従って、これらの粒界は対応粒界に近い整合性の良い構造を有していると考えられる。また、最も高い 3 本の強度の平均値 57.1 GPa は、単結晶の強度とほぼ一致した。これは、これらの粒界が単結晶に近い構造を有しているからであると考えられる。一方、低い 7 本の粒界強度の平均値は、28.9 GPa であった。この値は、得られた非晶質相の強度 32.8 GPa と概ね等しい値となった。従って、これらの粒界は非晶質相に近い構造を有していると考えられる。

ネック部 1 個を含む大きさの試料を介して、粒界強度とバルク体強度の関係を解明した。粒界強度の平均値から求めたネック部 1 個を持つ試験片のバルク体強度は 382 MPa、3 点曲げ試験法で測定したバルク体強度から求めた値は 210 MPa となり、両者はオーダーでは一致した。しかし、厳密には一致しなかった。これは、粒界強度の中でも低い強度を有するものが多孔質 SiC 全体の破壊を支配しているためであると推測される。例えば、粒界強度を測定した 12 本の試験片の内、強度の下位 4 分の 1 以下に相当する強度の低い 3 本の平均値である 22 GPa という値を用

表 2　マイクロカンチレバー試験片で測定した単結晶，双結晶および非晶質 SiC の機械的特性

試料	単結晶 SiC	双結晶 SiC	非晶質 SiC
ヤング率	485±91 GPa	497±166 GPa	471±100 GPa
曲げ強度	56.2±6.7 GPa	39.2±14.4 GPa (18.9～61.7 GPa)	32.8±2.8 GPa
破壊靭性	3.78 $MPam^{1/2}$	—	2.53 $MPam^{1/2}$
備考	破面 ： {1120} き裂進展方向 ：〈0001〉	多孔質 SiC の２粒子界面から作製	CVD 法で作製 少量の酸素を含有

いてネック部 1 個の試験片のバルク体強度を求めると 210 MPa となり、バルク体強度から求めた値 210 MPa とよく一致した。従って、多孔質 SiC の破壊は粒界強度を考えた最弱リンク説に支配されていると示唆される。ネック部 1 個を持つ試験片のバルク体強度について、粒界強度から求めた値とバルク体強度から求めた値が一致したことから、SiC 多孔体のバルク体強度と粒界強度は、ネック部表面の曲率半径、気孔の長さ、寸法効果で関係づけられることが分かった。

３．　今後の展望

以上のように、典型的な脆性材料である、単結晶 Si、SiC において、メソスケールでは特異な力学特性を示すことが明らかとなった。特に、単結晶 Si の結果から、力学特性が転位に支配されていることがわかった。今後は、類似の結晶構造であるダイヤモンドなどに本手法を展開するとともに、各種機能性材料についてもマイクロカンチレバー試験片を用いたメソスケール破壊特性を行い、材料の破壊の本質解明とともに、高い信頼性を有する材料を実現するための材料設計指針の提案も合わせて行っていきたいと考えている。

なお、本研究の一部は、科学研究費補助金基盤研究(A)（研究課題番号 17H01319）の支援を受けて行われた。記して感謝の意を表す。

一軸加圧成形過程における粒子集合構造変化の動的観察

高橋　拓実、多々見　純一

１．　はじめに

粉体から焼結体に至るまで多様な形態を経るセラミックス材料の内部構造制御は所望の特性を発現させるために肝要であるが、プロセス中の変化過程がブラックボックスであるため勘と経験に頼る最適化は膨大な時間と労力を要した。我々はこれまでに光コヒーレンストモグラフィー（OCT）を基盤とした新たな内部構造観察システムを構築し、たとえば、高温下での成形体の内部構造変化過程やスラリー中の粒子集合構造の経時変化過程のその場観察などを通じて本システムがプロセス中の様々な内部構造変化過程の観察に有用であることを報告してきた。本稿では、OCT による顆粒を用いた一軸加圧成形過程における粉体層の内部構造変化のその場観察について報告する。

２．　実験と結果

２．１　粉体層に対する OCT 観察の有用性の検証

観察治具としてアクリル樹脂製の透明成形型（φ15mm）、原料粉体として市販の Al_2O_3 顆粒（平均粒径 50μm、DS-25、大明化学工業（株）製）を用いた。図 1 に実際の観察の様子を示す。粉体を充填した治具を材料試験機（オートグラフ AG-X、（株）島津製作所製）内に設置し、0.1mm/min で最大 250N の条件で圧縮試験を実施した。OCT 観察は、市販の SS-OCT 装置（IVS-2000-WR、santec（株）製）を用いた。治具側面にカメラを設置し、深さ方向走査（A-scan）を平面的に繰り返す B-scan モードで連続的に行った。信号強度の減衰に起因した深さ方向のコントラストの分布の補正や、信号強度が高い明部の抽出等の画像処理は、Image J で行った。

図 2 左は、信号強度が高い領域を明るく表示した OCT 像である。加圧方向は、図中矢印で示した。通常、OCT では、光源と同じ位相と波長をもつ反射直進光のみを干渉で検出して表示するため、信号強度が高い明部は粒子間の界面が多く存在する高充填領域に相当すると考えられる。他方、暗部は透過領域と考えられるので、空隙に相当すると考えられる。また、OCT は光源に低コヒーレンス光を用いていることから、試料内部での散乱光同士の干渉に起因するスペックルパターンが一様に表れる。図 2 左の OCT 像では、スペックルパターンにより不鮮明であるものの、明暗の存在が確認される。そこで、空隙に相当する信号強度が低い暗部を画像処理で抽出した後、明暗を反転させて表示させた（図 2 右）。その結果、粉体層中には、顆粒内、あるいは顆粒間の空隙に対応すると考えられる 20-100μm 程度の領域が観察された。さらに図 3 は、図 2 右の各段階の破線部を拡大表示したものである。これより、空隙が加圧に伴い、変形しながら消失する様子が観察された。また、さらに長い時間での観察では、加圧方向への顆粒の移動や、観察面内で顆粒が消失あるいは出現する様子が観察された。これらは 3 次元的な顆粒の再配列を示唆している。以上より、OCT 観察は、顆粒を用いた一軸加圧成形過程にお

図１　観察の様子

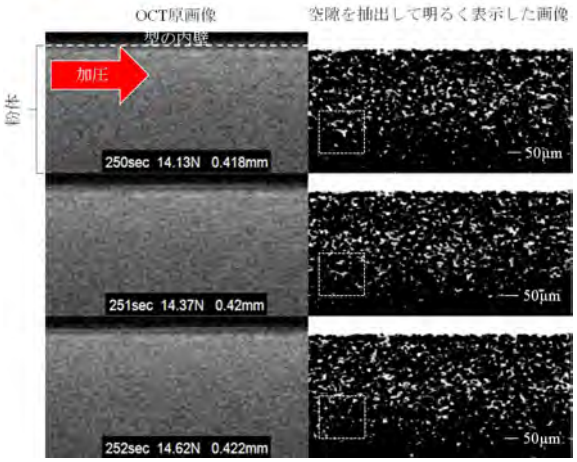


図２　一軸加圧成形過程における粉体層中の内部構造変化

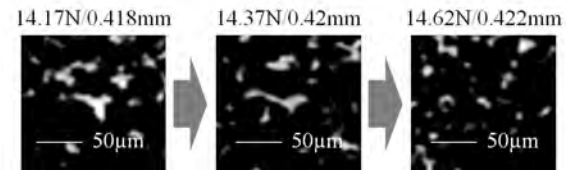


図３　空隙の形態変化

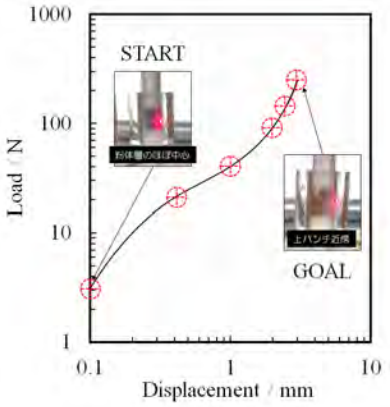


図 4　荷重–変位曲線

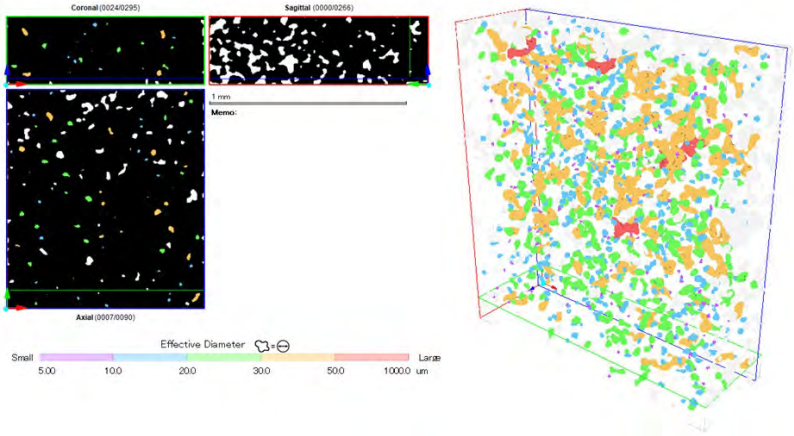
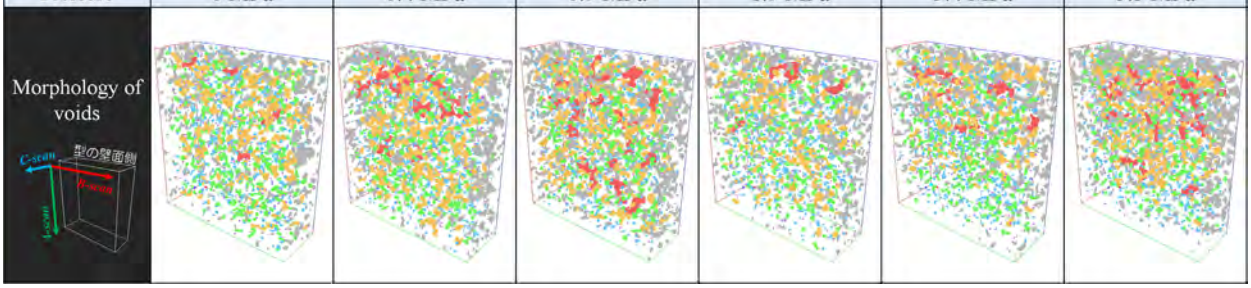


図 5　空隙構造の 3 次元モデル化

表 1　一軸加圧中の空隙構造の変化過程

Displacement	0 mm	0.4 mm	1.0 mm	2.0 mm	2.6 mm	3.0 mm
Pressure	0 MPa	0.4 MPa	0.9 MPa	1.9 MPa	3.4 MPa	5.3 MPa
Morphology of voids						

ける粉体層の内部構造変化の観察に有効な手段であることが明らかとなった。

2．2　空隙の 3 次元モデル化

2．1 節で述べたように、OCT によって一軸加圧成形過程における粉体層中の内部構造変化を動的観察できることが明らかとなった。そこで、定量評価のために空隙構造の 3 次元モデル化を試みた。

観察時の荷重-変位曲線を図 4 に示す。荷重印加開始から変位 0.2mm ごとに 3 次元スキャンを行った。スキャン時の軸方向分解は 3.74 μm/pixel とした。その後、各変位における断層画像に対して、図 2 や 3 と同様、Image J で二値化処理を行った。二値化処理後の断層画像を使用した再構築は ExFact（日本ビジュアルサイエンス（株）製）にて行った。結果の一例を図 5 に示す。ここで、再構築時に抽出された空隙サイズの定量化（不定形状の抽出領域のサイズは、同一体積の球の直径（有効直径）に相当するとして解析）も行い、図中に示された指定領域条件でサイズごとに色別で表示した。また、境界に接した空隙については除外し、解析領域内で閉じている空隙のみを対象に解析を行った。

表 1 は、図 4 で赤くマークされた各ポイントにおける荷重と空隙構造の一覧である。今回の OCT 観察は、冶具の高さ方向（すなわち、加圧方向）に相当する B-scan 範囲が 1 mm であったため、変位が 1 mm を超えると連続性が失われる。これを踏まえ、表 1 の 0→1 mm と 2→3 mm の範囲で各々比較すると、加圧に伴う空隙の形態変化の過程を 3 次元的に理解することができた。

3．　考察と今後の展望

本稿で報告した Al_2O_3 粉体層の OCT 観察では、加圧に伴う顆粒の充填と変形に起因すると考えられる空隙の形態変化過程を 3 次元的かつ定性的に評価することができた。一方で、解決すべき技術的課題がある。例えば、表 1 に示した空隙構造の 3 次元モデルにおいて、赤色で表示された 50 μm 以上の粗大気孔は、加圧に伴って増加しているように見える。しかし、加圧前は最も粒子充填率が低く、粗大な空隙が支配的のはずである。これは、OCT 観察で粉体層全体を捉えておらず、また、境界に接している空隙については解析対象外としたため、検出できなかったと考えられる。また、加圧後に増加した原因については、粒子の充填が進むにつれて粗大な空隙が分断され、領域内で閉じた検出対象が増加したためと考えられる。今後は、こうした技術的課題の解決に尽力し、4 次元観察（3 次元観察＋時間変化）による定性的かつ定量的な評価法としての確立を目指す。

本稿では報告しなかったが、せん断場下におけるスラリーの内部構造変化過程や、脱脂や焼成など高温下での成形

体の内部構造変化過程など、プロセス中の構造変化過程のオペランド観察にも取り組んでいる。これらの結果は、これまで先人らを悶々とさせてきた見えない何かを少しずつ解明するための鍵として、あるいは、推測の域にあった既成概念に疑問を投げかけ新たなアイディアを生む呼び水として、我々の想像や好奇心を刺激するのみに留まらず、多様な分野で大きな反響がある。こうした研究に出会えたことは幸甚であるが、同時に手をかけた扉の重みをひしひしと感じるところである。一望千里の広野に竦み、歩みが滞らぬよう、着実な前進を心掛けたい。

なお、本研究は A-step 産業ニーズ対応タイプ「セラミックスの高機能化と製造プロセス革新」の支援を受けて行われた。記して感謝の意を表す。

業　績

【原著論文】

1. 高橋 拓実, 多々見 純一, 飯島 志行, 伊東　秀高, 田口　勇
セラミックスプロセスチェーンの最適化のための光コヒーレンストモグラフィー観察
FC Report 春号, 36 (2018).

2. 高橋 拓実, 多々見 純一, 坂本 文香, 伊東 秀高, 飯島 志行
光コヒーレンストモグラフィーによるセラミックス焼結体とスラリーの内部構造観察
粉体および粉末冶金, 65, 10, 659-663 (2018).

【口頭発表】

1. 多々見 純一
スラリー, 成形体, 焼結体内部構造のリアルタイム3次元 OCT 観察
第 3 回関西高機能セラミックス展, 5 月, 大阪

2. 多々見 純一, 高橋 拓実, 飯島 志行
セラミックススラリー, 成形体, 焼結体の内部構造の光コヒーレンストモグラフィー観察
粉体粉末冶金協会平成 30 年度春季大会, 5 月, 愛知

3. 多々見 純一, 高橋 拓実, 飯島 志行
セラミックススラリーのリアルタイム光コヒーレンストモグラフィー観察
粉体工学会春期研究発表会, 5 月, 京都

4. 多々見 純一, 井本　有美, 飯島 志行, 高橋 拓実, 矢矧　束穂
Grain boundary strength in porous SiC ceramics measured using microcantilever beam specimens
ICC7, 6 月, ブラジル

5. 多々見 純一, 高橋 拓実, 飯島 志行
In-situ observation of slurry, green body and sintered body using OCT
ICCCI2018, 7 月, 倉敷

6. 高橋 拓実, 多々見 純一, 伊東　秀高, 田口　勇
Internal structure observation in Al_2O_3 ceramics using optical coherence tomography
ICCCI2018, 7 月, 倉敷

7. 多々見 純一, 高橋 拓実, 飯島 志行
Observation of internal structure of ceramic slurry, green body and sintered body by optical coherence tomography, CMCEE2018, 7 月, シンガポール

8. 高橋 拓実, 多々見 純一
透明蛍光 SiA1ON バルクセラミックスの開発
日本結晶成長学会第 103 回バルク成長分科会研究会, 8 月, 東京

9. 高橋 拓実, 多々見 純一, 伊東 秀高
Al_2O_3 セラミックスの不均質構造の OCT 観察
日本セラミックス協会第 31 回秋季シンポジウム, 9 月, 愛知

10. 加藤 真由, 多々見 純一, 飯島 志行, 高橋 拓実
光コヒーレンストモグラフィーによるセラミックスの脱脂過程のその場観察
日本セラミックス協会第 31 回秋季シンポジウム, 9 月, 愛知

11. 坂本 文香, 高橋 拓実, 多々見 純一, 飯島 志行
光コヒーレンストモグラフィーによるアルミナ成形体の 3 次元リアルタイム焼結過程観察
日本セラミックス協会第 31 回秋季シンポジウム, 9 月, 愛知

12. 秋元 勇人, 多々見 純一, 飯島 志行, 高橋 拓実, 横内　正洋, 奥田　徹也
透光性 AIN セラミックスの作製
日本セラミックス協会第 31 回秋季シンポジウム, 9 月, 愛知

13. 山口 拓志, 多々見 純一, 飯島 志行, 高橋 拓実, 矢矧　束穂, 近藤　敏之
マイクロカンチレバー試験片の曲げ試験で測定された単結晶シリコンの強度の寸法効果及び降状現象
日本セラミックス協会第 31 回秋季シンポジウム, 9 月, 愛知

14. 梶井 健司, 多々見 純一, 飯島 志行, 高橋 拓実, 矢矧　束穂
様々なプロセスで作製した YSZ 成形体の焼結収縮挙動
日本セラミックス協会第 31 回秋季シンポジウム, 9 月, 愛知

15. 多々見 純一, 飯島 志行, 高橋 拓実
粒子集合構造の理解と制御に立脚したセラミックスエラボレーション

日本セラミックス協会第 31 回秋季シンポジウム，9 月，愛知

16. 梶井 健司，多々見 純一，飯島 志行，高橋 拓実，矢矧 束穂
NiO/GDC 多孔体の焼結収縮挙動に及ぼす成形体の粒子集合構造の影響
第 56 回粉体に関する討論会, 9 月，静岡

17. 加藤 真由，多々見 純一，飯島 志行，高橋 拓実
TG/OCT 複合システムによる成形体の脱脂に伴う重量と内部構造のその場同時観測
第 56 回粉体に関する討論会, 9 月，静岡

18. 坂本 文香，高橋 拓実，多々見 純一，飯島 志行
光コヒーレンストモグラフィーによるアルミナの焼結過程のオペランド観察
第 34 回日本セラミックス協会関東支部研究発表会，9 月，群馬

19. 坂本 文香，高橋 拓実，多々見 純一，飯島 志行，光コヒーレンストモグラフィーによるアルミナの焼結過程のオペランド観察，日本セラミックス協会 2019 年年会関西支部 第 21 回若手フォーラム，10 月，滋賀

20. 多々見 純一，藤田 紗帆，飯島 志行，矢矧 束穂，高橋 拓実
Degradation Evaluation of Si_3N_4 Ceramic Surface Corroded by Molten Aluminum Using Microcantilever Beam Specimens
ISHOC2018, 10 月，島根

21. 多々見 純一，坂本 文香，高橋 拓実，飯島 志行，In-situ observation of internal structure of alumina during sintering by optical coherence tomography, KJ-Ceramics35, 11 月，韓国

22. 高橋 拓実，多々見 純一，横内 正洋
Fabrication of transparent and fluorescent α-SiAlON bulk ceramics
14th Laser Ceramics Symposium, 11 月，愛知

23. 高橋 拓実，多々見 純一
透明蛍光 SiAlON バルクセラミックスの開発－高出力 LED への実装を目指して－
第 3 回光材料・応用技術研究会, 11 月，滋賀

24. 多々見 純一，飯島 志行，矢矧 束穂，高橋 拓実
マイクロカンチレバー試験片を用いた部材局所領域の機械的特性評価
第 38 回エレクトロセラミックス研究討論会，11 月，神奈川

25. 高橋 拓実
神奈川県立産業技術総合研究所の紹介
若手研究発表交流会, 12 月，神奈川

26. 多々見 純一，高橋 拓実
セラミックスの構造形成過程のリアルタイム 3 次元 OCT 観察
第 3 回高機能セラミックス展, 12 月，東京

27. 多々見 純一，坂本 文香，飯島 志行，高橋 拓実
In-situ observation of sintering behavior in a ceramic powder compact by optical coherence tomography
ICACC2019, 1 月，アメリカ

28. 多々見 純一
光コヒーレンストモグラフィーによるセラミックス内部構造の高分解能・高速・三次元観察
3 次元可視化研究会, 3 月，新潟

【特許】

(1) 国内特許出願 2 件

(2) 国外特許出願 0 件

腸内細菌叢プロジェクト

解析ツール開発グループ
プロジェクトリーダー兼グループリーダー　大野　博司

【基本構想】
我が国において糖尿病患者は増加の一途をたどり、罹患者数は約 950 万人を数えるに到っている。糖尿病は高齢者における主要な疾患であり、糖尿病に肥満・高脂血症・高血圧が合併するメタボリックシンドロームは動脈硬化を促進し、心筋梗塞・脳卒中のリスク増大を介して日本人の健康寿命を短縮する最大の原因となっており、大きな社会的・経済的問題となっている。最近腸内細菌と肥満、2 型糖尿病といった生活習慣病との関連が動物やヒトで報告され、このことが肥満や 2 型糖尿病の誘因の１つとなっているのではないかと考えられる。従って摂取する栄養素やエネルギー状態によって変化する腸内細菌叢を捉えることができれば、肥満や 2 型糖尿病発症といった生活習慣病の予測や治療に役立つと考えられる。本研究では、摂取する栄養素やエネルギー状態の把握とメタゲノム解析による腸内細菌の菌種や機能といった包括的な解析に加え、遺伝的背景を加味し、そのデータを横断的に解析することにより、食習慣、腸内細菌叢、生活習慣病発症の相互関係を明らかにすることを目的とする。方法は、これまでの欧米人の論文をもとに東京大学付属病院の検診受診者で 20 歳から 75 歳までの男女含む肥満者 100 名、耐糖能異常者 100 名、肥満も耐糖能異常もない者 計 100 名の合計 300 名を対象とした。解析項目は、(1) 簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)を用いた食事調査と活動量計を用いた身体活動量の測定、(2)腹部エコーを含む臨床データ (3)血中アディポカインの測定、(4)腸内細菌叢の 16S・メタゲノム解析、(5)血中・糞便中のメタボローム解析、(6)単核球を用いたトランスクリプトーム解析、(7)全ゲノムシークエンスによる遺伝子多型解析、(8)統合データベースの作成と解析ツールの開発を行う。このことにより、どのような腸内細菌叢が生活習慣病発症に重要な役割をしているかが明らかとなり、さらに新規バイオマーカーなどの開発や予防薬、個別化医療といった新しい予防法やリスク診断の実現を目指す。

１．　平成 30 年度の研究目的

本研究では、摂取する栄養素やエネルギー状態の把握とメタゲノム解析による腸内細菌の菌種や機能といった包括的な解析に加え、遺伝的背景を加味し、そのデータを横断的に解析することにより、食習慣、腸内細菌叢、生活習慣病発症の相互関係を明らかにすることを目的とする。方法はこれまでの欧米人の論文をもとに東京大学付属病院の検診受診者で 20 歳から 75 歳までの男女含む肥満者 100 名、耐糖能異常者 100 名、肥満も耐糖能異常もない者 計 100 名の合計 300 名を対象とする。また２週間以内に何らかの抗生物質を投与あるいは内服した者、何らかの消化器系の薬を内服している者、糖尿病治療薬を内服している者、３ヶ月以内に体重が３kg 以上増減した者は、腸内細菌叢に影響を与える可能性が大きいためリクルートから除外し解析する。解析する項目は、(1) 簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)を用いた食事調査と活動量計を用いた身体活動量の測定、(2)腹部エコーを含む臨床データ、(3)血中アディポカインの測定、(4)腸内細菌叢の 16S・メタゲノム解析、(5)血中・糞便中のメタボローム解析、(6) 単核球を用いたトランスクリプトーム解析、(7)全ゲノムシークエンスによる遺伝子多型解析、(8)統合データベースの作成と解析ツールの開発を行う。昨年度に引き続き上記項目について解析し、食習慣・身体活動量、腸内細菌叢、生活習慣病発症の相互関係について解析する。

2.　研究の成果

(1) 簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)を用いた食事調査と活動量計を用いた身体活動量の測定

昨年度７月よりリクルートを開始し、現地点で 313 名をリクルートし、219 名の同意を得ることができ、同意取得率 69.9%であり、順調に経緯した (図 1)。特に再受診された方の同意取得率は 83.7%と非常に高かったが、再受診されず、郵送のみの方の同意取得率は 47%と約 1.7 倍の差があ

図 1

BDHQ と活動量のリクルート状況

Month	Consent (-)	Consent (+)	A group	B group	C group	Consent rate(%)	Total/M
Jul/17	1	17	3	4	10	94.4	18
Aug/17	3	15	3	7	5	83.3	18
Sep/17	3	11	3	4	4	78.6	14
Oct/17	5	16	7	5	4	76.2	21
Nov/17	2	18	8	7	3	90.0	20
Dec/17	3	12	0	8	4	76.9	15
Jan/18	1	9	5	2	2	90.9	10
Feb/18	1	7	4	1	2	87.5	8
Mar/18	3	6	3	1	2	66.7	9
Apr/18	3	8	6	0	2	72.7	11
May/18	1	13	6	4	3	92.9	14
Jun/18	5	18	6	4	8	78.3	23
Jul/18	1	6	1	1	4	85.7	7
Aug/18	0	0	0	0	0	-	0
Sep/18	0	2	0	2	0	100	2
Oct/18	0	4	3	0	1	100	4
Nov/18	0	1	0	1	0	100	1
Dec/18	0	1	0	1	0	0	1
Total	32	164	58	52	54	83.7	196

Month	Consent (-)	Consent (+)	A group	B group	C group	Consent rate(%)	Total/M
Sep/18	27	13	12	1	0	32.5	40
Oct/18	32	8	0	5	3	20.0	40
Nov/18	27	10	2	3	4	27.0	37
Dec/18	0	14	3	5	6		
Feb/19	0	10	3	2	3	27.0	
Total	86	55	17	14	13	47.0	117

った。この違いは元々再受診者の方が健康に対する意識が高い可能性があったのではないかと考えられた。また BDHQ と活動量計については、今後の食習慣や身体活動量の参考にしていただくために、その一部のデータを被験者全員に返却した。

(2) 腹部エコーを含む臨床データ

同意撤回者/糞便未提出者/解析困難者が 9 名存在し、肥満も耐糖能異常もない者 106 名、肥満者 97 名、耐糖能異常者(肥満+非肥満者)100 名のサンプル採取が終了するとともに、腹部エコーを含む臨床データを取得することが出来たため統合データベースに格納した。

(3) 血中アディポカインの測定

303 名分に対し Adiponectin, MCP-1, CRP といった血中のアディポカインの測定を終了したため、統合データベースに格納した。

(4) 腸内細菌叢の 16S・メタゲノム解析

健常者、肥満者、耐糖能異常者の糞便検体を用いて、DNA 抽出し、16S rRNA 遺伝子の V1-2 領域を PCR で増幅しシークエンシングを行い、菌種の同定を試みた。追加したデータを含めて解析したところ、昨年度のデータと傾向は一致し、門レベルにおいて耐糖能異常者で Firmicutes 門が減少、肥満者で Bacteroidetes の減少を認めた。更に肥満者、耐糖能異常者では Actinobacteria の増加を認めた。

(5) 血中・糞便中のメタボローム解析

安定的かつ正確性を期するために、糞便中の水溶性代謝産物について 195 検体を解析し 204 物質を同定した。さらに脂質代謝産物について 150 検体を解析し 348 物質を同定し、Spearman の相関係数を用いてクラスタリングを行い、水溶性代謝産物については 45、脂溶性代謝産物については 38 のクラスターに分類した。血漿中の水溶性代謝物を解析した結果、91 物質が同定された。主成分分析の結果から耐糖能異常者の血漿中水溶性代謝物は健常者や肥満者と異なることが分かった。

(6) 単核球を用いたトランスクリプトーム解析

昨年度に引き続き正常者、肥満患者、糖尿病予備群(IGT)の末梢血単核細胞から、RNA を抽出し CAGE 遺伝子発現解析を行い、疾患バイオマーカーの同定を合計 300 名分行った。正常者に比べ肥満患者・糖尿病予備群で発現量が上昇した遺伝子には、免疫細胞のシグナル伝達に重要な PTPN6(SHP1)、2 型糖尿病のリスク遺伝子である TCF7L2 など疾患との関連性が報告されているものが複数含まれていた。

(7) 全ゲノムシークエンスによる遺伝子多型解析

昨年度に引き続き肥満も耐糖能異常もない者 135 名に対してイルミナ社 TruSeq DNA PCR-Free Sample Prep Kit を用いてライブラリーを作製後、イルミナ社の HiSeqX を使用して全ゲノムシークエンスを行った。ライブラリーの両側から配列を 151 bp、1 サンプル当たり 45 Gbp 以上を解読した。

(8) 統合データベースの作成と解析ツールの開発

サンプル、データ、グループといった個々が連動して動くごとができるというコンセプトの元、臨床データ、アディポカインデータらを格納した。さらに個々の被験者データを瞬時に描出できるようにするとともに(図 2)、研究者が解析したい項目だけをエクセル表として抽出できるようにした(図 3)。

図 2

図 3

(9)マルチオミックス解析を用いた肥満・耐糖能異常者における腸内細菌叢との関連についての検討

これまでに 2 型糖尿病と腸内細菌に関しては、2012 年に中国から 2 型糖尿病に関わる約 60,000 種類のマーカーが発見され、特に 2 型糖尿病患者で Clostridium 属や Bacteroides 属の細菌が優位であること、また 2 型糖尿病患者では, 腸上皮バリア機能の保持に重要な役割を果たす酪酸の生合成に関わる細菌叢が減少しており, 逆に酸化ストレスに対し保護的に働くカタラーゼなどの還元酵素と逆相関することが明らかとなっている [1]。2013 年には平均年齢 70 歳のヨーロッパ人女性の 2 型糖尿病の解析から Clostridium 属、Ruminoccocus 属、Faecalibacterium 属が正常耐糖能者で優位に、Lactobacillus gasseri が 2 型糖尿病患者で優位であることが見出され, さらに酪酸を産生する腸内細菌の数が健康な女性に比べ減少していることが報告されている [2]。そこで Spearman の相関係数によってクラスター分類した項目で、メタボリックシンドローム、NAFLD、肥満、耐糖能異常と有意な相関のあるパラメータを抽出し腸内細菌との関連性を検討し、腸内細菌の絞り込みを行った。絞り込んだ腸内細菌と臨床パラメータの関連を検討したところ、Collinsella, Allisonella, Acidaminococcus は肥満者

や耐糖能異常者において有意に増加していることが明らかとなった。

(10)脂肪肝を中心とした検討

食生活の欧米化や車社会による運動不足に伴い、平成 28 年度の国民健康・栄養調査では肥満者(Body mass index≧25)の割合は男性で 31.3%、女性で 20.6%存在していることが報告されている。そして BMI の増加とともに非アルコール性肝疾患(non-alchoholic fatty liver disease: NAFLD)の有病率がこの 10 年間で約 2 倍まで増加している [3]。この NAFLD の原因の一つとして、最近腸内細菌の関与が指摘されており、実際 NAFLD 罹患者では Bacteroidetes 門が減少し、Firmicutes 門が増加していることが明らかになっている [4]。しかし NAFLD が腸内細菌を介してどのように発症するのかは十分に分かっていない。そこで臨床データについて詳細に解析したところ、肥満者、耐糖能異常者では BMI、中性脂肪、肝臓の数値が有意に高値を示し、善玉のコレステロールである HDL が有意に低値を示した。一方血圧や悪玉のコレステロールである LDL は 3 群間で差を認めなかった。つまり NAFLD を解析するのに非常に適したサンプルであると考えられた。実際腹部エコーでは肥満者、耐糖能異常者で脂肪肝と指摘されている方が多く存在していた。そこで NAFLD を中心に多重ロジスティック回帰分析を行うと非肥満者では BMI と中性脂質が、肥満者では ALT と HDL が NAFLD と関連性が強いことが明らかとなり、非肥満者と肥満者での NAFLD の成因が異なる可能性が示唆された。さらにこれらのパラメータと腸内細菌について検討したところ、Allisonella がすべてのパラメータと有意な相関を示した。

３．　今後の研究計画

(1) 簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)を用いた食事調査と活動量計を用いた身体活動量の測定

東京大学検診部や病態栄養治療部の現場スタッフと密に連携し、クレームらの対応を検討するとともにリクルート率の向上を図っていく。また受診予定の被験者に対しては、郵送で対応していく。

(2) 腸内細菌叢の 16S・メタゲノム解析

各種臨床パラメータやメタボローム解析結果との相関解析やクラスター解析で候補に挙がった細菌についてはマウスで確認する。また 16S 解析だけでは十分な情報を得ることができないため、今後はメタゲノム解析も追加で行う。

(3) 血中・糞便中のメタボローム解析

引き続き血清中のアミノ酸や短鎖脂肪酸濃度についても測定していく。解析したデータについて、個々人の糞便中のアミノ酸や短鎖脂肪酸濃度との相関解析を行うとともに、腸内細菌叢との関連解析を行い、これらの代謝物の変化と関連する細菌を探索する。さらに脂溶性代謝産物に関しては、解析サンプル数を増加させるとともにノンターゲット法で候補になった物質に関して、ターゲット法を用いて精度を上げて測定していく。

(4) 統合データベースの作成と解析ツールの開発

昨年度に引き続き統合データベースおよび解釈プラットフォームをそれぞれのサブパートに分けてモジュール化し、臨床データおよび解析データを安全に保存し便利な使用環境と融通性ある活用が可能となる統合データベースおよび解析プラットフォームの構築を行う。また複数の遺伝子発現量の組み合わせ、さらにマイクロバイオーム、メタボロームデータを組み込むことで、より高い確率で正常者と肥満・糖尿病予備群を識別できるアルゴリズムの開発に取り組む。これらの遺伝子は、疾患メカニズムに関わっている可能性もあることから、今後ノックアウトマウスなどを用い疾患との因果関係を検証していく。

【参考文献】

1. Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, Liang S, Zhang W, Guan Y, Shen D, Peng Y, Zhang D, Jie Z, Wu W, Qin Y, Xue W, Li J, Han L, Lu D, Wu P, Dai Y, Sun X, Li Z, Tang A, Zhong S, Li X, Chen W, Xu R, Wang M, Feng Q, Gong M, Yu J, Zhang Y, Zhang M, Hansen T, Sanchez G, Raes J, Falony G, Okuda S, Almeida M, LeChatelier E, Renault P, Pons N, Batto JM, Zhang Z, Chen H, Yang R, Zheng W, Li S, Yang H, Wang J, Ehrlich SD, Nielsen R, Pedersen O, Kristiansen K, Wang J. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. Nature.49:55-60,2012.

2. Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, Bergström G, Behre CJ, Fagerberg B, Nielsen J, Bäckhed F. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. Nature.498;99-103,2013.

3. Eguchi Y, Hyogo H, Ono M, Mizuta T, Ono N, Fujimoto K, Chayama K, Saibara T. Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. J Gasteroenterol 47: 586-595. 2012.

4.Nistal E, Sáenz de Miera LE, Ballesteros Pomar M, Sánchez-Campos S, García-Mediavilla MV, Álvarez-Cuenllas B, Linares P, Olcoz JL, Arias-Loste MT, García-Lobo JM, Crespo J, González-Gallego J, Jorquera Plaza F. An altered fecal microbiota profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) associated with obesity. Rev Esp Enferm Dig.111:275-282, 2019.

肥満者、または、耐糖能異常者に特有の腸内細菌と代謝物の探索

中西　裕美子

１．　はじめに

近年、肥満や 2 型糖尿病（T2D）といった生活習慣病と腸内細菌との関連が動物やヒトで報告されている。肥満のヒトでは Firmicutes 門の細菌と Bacteroidetes 門の細菌の比（Firmicutes/Bacteroide[F/B]比）が高く、細菌種の多様性は低いことなどが報告されている。さらに肥満や T2D の患者の腸内細菌を無菌マウスに移植すると同様の病態を生じることから、異常な菌の組成そのものが病態の原因の１つであることが証明されている。従って、肥満や T2D に伴う異常な腸内細菌叢を改善することで病態の治療や予防に役立つことが期待されている。本研究では、肥満や T2D の発症に関連する腸内細菌やその代謝物を探索し、また、それらの機能解析を行うことで、肥満や T2D の発症や悪化に関与する腸内細菌のメカニズムを解明する。

１．１　肥満や T2D と腸内細菌との関わり

近年、世界中で増加の一途をたどっている肥満や糖尿病が腸内細菌と密接な関わりがあると多数報告されている。まず、2006 年に Gordon らのグループが肥満の患者や肥満モデルマウスにおいて、Firmicutes 門が増加し、Bacteroidetes 門が減少することを報告した[1, 2]。その後、肥満のヒトや肥満モデルマウスにおいて、Verrucomicrobia 門の *Akkermansia mucinphila* の割合が減少していることが明らかとなり、同菌をマウスに経口投与したところ、インスリン抵抗性や脂肪の蓄積といったメタボリックシンドロームの病態を改善できたことが報告された[3]。一方、T2D の発症には遺伝的要因と環境要因が関与すると考えられているが、これまでの研究から遺伝学的要因の寄与は小さく、環境要因の影響の方が大きいことが示唆されている[4]。そのため、環境要因の１つとして近年、腸内細菌の重要性が注目されており、実際に、中国やヨーロッパにおいて T2D 患者の大規模コホート研究が行われた[5, 6]。中国人の T2D 患者の腸内細菌叢のメタゲノム解析（細菌のゲノム情報すべてを読み、どのような遺伝子を持つかを解析する手法）結果から、T2D 群に特徴的な腸内細菌の遺伝子群を用いて T2D 発症リスクを判別することが可能であることが報告されている[5]。また、ヨーロッパでも同様のコホートが行われたが、２つコホート研究を比較するとヨーロッパ系コホートと中国人コホートでは T2D を識別するメタゲノムマーカーが異なっていたことから、メタゲノムによる T2D 予測法は、研究の対象集団の年齢や居住場所に応じて作成する必要があると提唱されている。

１．２　日本における肥満や T2D を対象とした腸内細菌研究

前述のように、海外ではヒトを対象とした肥満や T2D の対規模なコホート研究が行われているが、日本人における肥満や T2D の腸内細菌叢の研究例は少ない。肥満に関しては 2015 年に発表された健常者 23 名と肥満者 33 名の糞便中の腸内細菌叢を T-RFLP（Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism）法で比較した結果では、Bacteroidetes 門の細菌が肥満者で有意に低かったことを報告している[7]。また、T2D に関しては健常者 50 名と 2 型糖尿病患者 50 名の糞便中の腸内細菌を RT(Real time)-PCR 法で比較した結果、T2D 患者で C. coccoides group、Atopobium cluster、*Prevotella* 属が有意に減少し、*Lactobacillus* 属が有意に増加していた。また、C. coccoides group、Atopobium cluster は T2D 患者の血中でも検出された。T2D 患者では糞便中の酢酸、プロピオン酸が有意に減少していたことも報告している[8]。これらの研究では、症例数が少ないこと、また、腸内細菌叢を解析する手法として、T-RFLP 法や RT-PCR 法を用いているが、これらの方法では腸内細菌叢の一部分を解析することしかできないことが問題であり、症例数を増やし網羅的な解析法による腸内細菌叢解析を行い、日本人における肥満や糖尿病の発症に関わる腸内細菌を探索することが重要である。

２．　実験と結果

２．１　実験方法

２．１．１　ヒト試験の概要

本研究では、東京大学附属病院予防医学センターと共同で、健康診断の受診者うち、空腹時血糖が 110 mg/dL もしくはヘモグロビン A1c が 6.0%以上の受診者を耐糖能異常（Impaired glucose tolerance :IGT）群、また、BMI が 25 以上で正常血糖の受診者を肥満群とし、これらの受診者に加え、同数の非肥満で非 IGT の受診者を健常者群として本研究にリクルートし、通常の検診項目に加えて便や血液を採取した。リクルートした人数はそれぞれ約 100 名である。

２．１．２　腸内細菌叢解析

採取した糞便から DNA 抽出し、16S rRNA 遺伝子の V1-2 領域を PCR で増幅した後、Miseq (llumina)によりシーケン

スを行った。得られた塩基配列データは、微生物解析ソフトウェア QIIME v1.9.1 (http://qiime.org/) を用いて解析を行った。USEARCH v6.1544 のアルゴリズムを使用し、得られた遺伝子配列から 97%以上の類似性をもつ配列を Operational taxonomic unit (OTU) と設定した。OTU の系統分類は、Greengenes データベース v13.8 (http://greengenes.secondgenome.com/) をリファレンスとして属レベルまで分類した。

２．１．２　メタボローム解析

腸内細菌叢解析に用いた糞便検体から水溶性代謝物と短鎖脂肪酸を抽出し、それぞれの抽出サンプルを GCMS-TQ8030（島津製作所）を用いて、測定を行った。水溶性代謝物の抽出と誘導体化は、糞便に水：MeOH：クロロホルムを 5：5：2 の比率で加え、上層の水溶性画分を凍結乾燥した後に、Methoxyamine を加えオキシム化を行った後に、N-Methyl-N-trimethylsilyl-trifluoroacetamide を加えトリメチルシリル化を行った。また、短鎖脂肪酸の抽出と誘導体は、水：HCl：ジエチルエーテルを 2：1：4 の比率で加え、上層の脂溶性画分を採取し、N-tert-Butyldimethylsilyl-N-methyltrifluoroacetamide を加え誘導化を行った。それぞれの誘導体化したサンプルは BPX-5 カラムを用いて、GCMS-TQ8030 の MRM モードで測定を行った。

２．２　結果

２．２．１　腸内細菌叢解析の結果

腸内細菌叢の全体的な変化を比較するため、データのグループ間の距離の指標である Weighted unifrac distance を計算し Principal coordinate analysis（PCoA）プロットを行ったところ、3 群は分かれることはなかったため、全体的な細菌叢において変化は見られなかった。また、腸内細菌叢の多様性の低下が疾患に関連するなどの報告があるが、多様性についても 3 群では変化がなかった。次に、細菌の系統的な種類ごとに比較を行ったところ、肥満群では Bacteroidetes 門の細菌が有意に減少していた。これは過去の研究の結果とも一致していた。また、肥満群では Actinobacteria 門の細菌も有意に増加していた（図 1）。細菌の分類を属レベルで比較を行ったところ、*Collinsella* 属が肥満群と IGT 群で有意に増加していることが分かった。

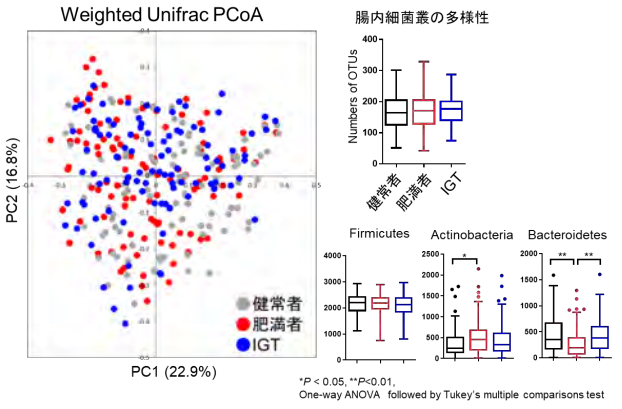


図 1.　腸内細菌叢解析の結果

２．２．２　メタボローム解析の結果

血漿と糞便のメタボローム解析を行ったところ、血漿中から 101 化合物、糞便中から 109 化合物を同定した。まず、代謝物に関しても全体的な傾向を調べるため、主成分分析（Principal component analysis: PCA）を行った結果、血漿中代謝物は IGT 群が他の 3 群と比較し全体的に代謝物に変化がみられていた。一方で糞便中代謝物についてはあまり 3 群が分離しておらず、全体的な傾向に違いは見られなかった（図 2）。

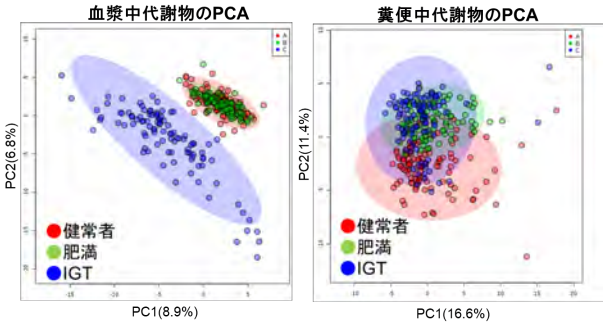


図 2.　血漿中代謝物と糞便中代謝物の PCA の結果

次に、血漿中代謝物について、多群検定を行い 3 群間で有意に異なる代謝物を調べた。その結果、64 化合物に有意差（*P* 値が 0.05 以下）が見られた。有意差が見られた血漿中代謝物の濃度変化を相対的に示し、変化の傾向を Heatmap で示した（図 3）。代謝物の種類について着目するとアミノ酸や単糖が IGT 群で多く、短鎖脂肪酸が健常者で多いことが分かった。

糞便中代謝物についても、多群検定を行い 3 群間で有意に異なる代謝物を調べた。その結果、34 化合物に有意差（*P* 値が 0.05 以下）が見られた。有意差が見られた血漿中代謝物の濃度変化を相対的に示し、変化の傾向を Heatmap で示した（図 4）。血漿中代謝物ではアミノ酸や単糖が IGT 群で多かったが、糞便中代謝物では肥満群で特にそれらの物質が多い傾向にあり、血漿中と糞便中では異なる傾向にある事が分かった。

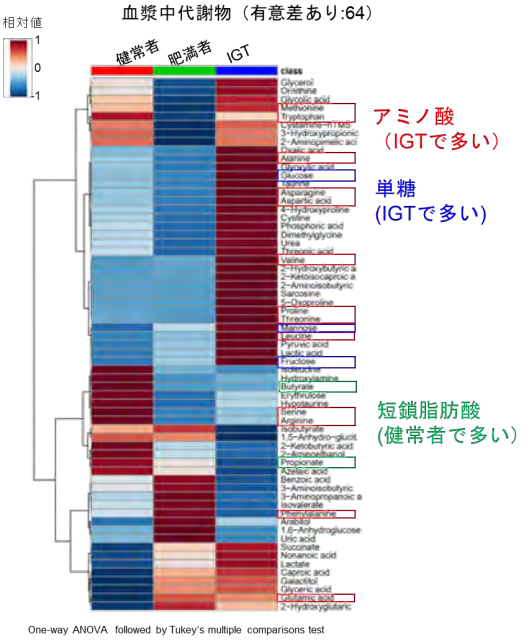


図 3.　3 群間で有意差が見られた血漿中代謝物の変化

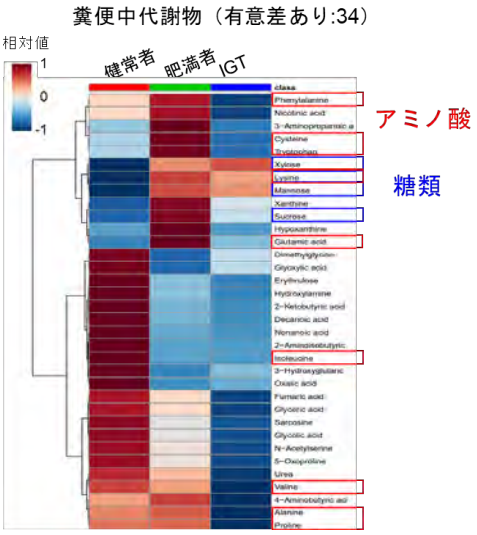


図 4. 3 群間で有意差の見られた糞便中代謝物の変化

３． 考察及び今後の展望

糞便中の腸内細菌叢解析の結果から、門レベルでは肥満者で Bacteroidetes が減少し、Actinobacteria が増加していた。属レベルでは *Collinsella* 属が肥満者と IGT で有意に増加していた。肥満者で Bacteroidetes 門の細菌が減少することは過去の報告と一致していた。Actinobacteria や *Collinsella* 属の変化についてはあまり報告がないため、日本人特有の腸内細菌叢の変化を示していると考えられる。

血漿メタボロームの結果からは、IGT 群ではアミノ酸の増加や糖類の増加が見られ、血中アミノ酸の増加は 2 型糖尿病のヒトで増加しているという過去の報告[9]と一致していた。また、肥満者と IGT の血漿で短鎖脂肪酸が減少していた。短鎖脂肪酸はインスリン感受性や代謝機能を上げる報告があるため、そのような有用な代謝産物が減少していることが、肥満や糖尿病の発症や悪化に関与している可能性がある。糞便メタボローム解析の結果からは、血漿の結果と比較し、グループ間に違いはあまりみられず、血漿中とは異なる代謝物の変動をしていた。腸内の低分子代謝物の多くは吸収され血中に入り、肝臓等で代謝を受けるため、糞便中で変化していた代謝物が血中においても同じ変動がみられなかったことが考えられた。

今後の予定として、肥満群と IGT 群では変化している代謝物が異なるため、それぞれ健常者群と比較し、有意に異なる腸内細菌や代謝物を探索する。また、腸内細菌叢データと代謝物データの統合解析法の検討を行う。さらに、現在、GC/MS により水溶性代謝物を計測しているが、GC/MS 分析では分析できない代謝物、または、不安定な代謝物について LC-MS により分析を行う。

【参考文献】

1. R. E. Ley, P. J. Turnbaugh, S. Klein, J. I. Gordon, Human gut microbes associated with obesity. *Nature* **444**, 1022-1023 (2006).

2. P. J. Turnbaugh et al., An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* **444**, 1027-1031 (2006).

3. H. Plovier et al., A purified membrane protein from Akkermansia muciniphila or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nature medicine* **23**, 107-113 (2017).

4. C. Fuchsberger et al., The genetic architecture of type 2 diabetes. *Nature* **536**, 41 (2016).

5. J. Qin et al., A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. Nature 490, 55-60 (2012).

6. H. K. Pedersen et al., Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature* **535**, 376-381 (2016).

7. C. Kasai et al., Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population, as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-generation sequencing. *BMC Gastroenterol* **15**, 100 (2015).

8. J. Sato et al., Gut dysbiosis and detection of "live gut bacteria" in blood of Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes care* **37**, 2343-2350 (2014).

9. R. Liu et al., Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and after weight-loss intervention. *Nat Med* **23**, 859-868 (2017)

業　績

【原著論文】

1. Kubota T, Inoue M, Kubota N, Takamoto I, Mineyama T, Iwayama K, Tokuyama K, Moroi M, Ueki K, Yamauchi T, Kadowaki T. Downregulation of macrophage Irs2 by hyperinsulinemia impairs IL-4-indeuced M2a-subtype macrophage activation in obesity. Nat Commun. **9**:4863, 2018.

【総説】

1.窪田哲也、窪田直人、門脇　孝 インスリン抵抗性-インスリン作用「失調」仮説- 医と食　Vol. 10 No.3: 146-149, 2018.

2.大野博司　腸内細菌と宿主の生理･病理　生物試料分析　41：125-134, 2018

3.大野博司　腸内フローラの健康と病気への関わり　亜鉛栄養治療誌　Vol.8　No. 2: 50-57, 2018

4.大野博司、宮本博邦　腸内細菌叢と宿主の生理・病理　日本動物用医薬品協会会報　Vol.62　No. 6: 1-20, 2018

5.宮本浩邦、児玉浩明、大野博司　畜産･家禽類の生産性を制御する環境微生物 -好熱菌･耐熱金を中心として-　畜産技術 762:18-22, 2018

6.佐藤尚子、大野博司　共生細菌が制御する自然リンパ球と疾患誘導　実験医学増刊 Vol.37、No. 2、2019

7.中西裕美子、大野博司　老化と腸内細菌　実験医学増刊 Vol.37　No. 2　2019

【書籍】

なし

【口頭発表】

招待講演

1.大野博司　腸内細菌が健康と病気に及ぼす影響 「長野ブランド郷土色」平成29年度第2回公開シンポジウム、2018. 1 、長野

2.窪田哲也: 肥満における M2a-subtype マクロファージ活性化障害の分子機構第 12 回 Diabetes Leading-edge Conference、2018.8、千葉

3.Ohno H. Impact of smoking on the gut microbiota in IBD patients FALK Sympoium “IBD and Liver: East Meets West、2018.9、Kyoto

4.大野博司　宿主-腸内細菌相互作用　第 25 回日本門脈圧亢進症学会 特別講演、2018.9、大阪

5.Ohno, H. Obesity, Impaired Glucose Tolerance and gut microbiota. 5th International Probiotics and Prebiotics Symposium、2018.12、Surabaya, Indonesia

6.大野博司 Host-microbiota interaction in the host health and diseases.　第 47 回日本免疫学会学術集会 Overview Talk、2018.12、福岡

7.大野博司　ヒトマイクロバイオームと疾患発症の関連　第 5 回日本食看護研究会、2019.3、東京

口頭発表

1.窪田哲也、窪田直人、井上真理子、林高則、相原允一、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：肥満の M2a-subtype マクロファージにおける Irs2 の役割の解明、第 91 回日本内分泌学会学術総会、2018.4、宮崎

2.窪田哲也、窪田直人、井上真理子、林高則、相原允一、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：マクロファージにおける Irs2 は IL-4 による M2a-subtype 活性化を減弱し、インスリン抵抗性を惹起する、第 61 回日本糖尿病学会年次学術集会、2018.5、東京

ポスター発表

1.Nakanishi Y. and Hiroshi O. Aging-related alterations in the intestinal environment lead to gut dysbiosis, Poster presentation, International Conference on Ageing, 7 – 8 March 2019, Penang, Malaysia

受賞

1.大野博司　文部科学大臣表彰科学技術賞（研究部門）2018.4、東京

2.大野博司　第 61 回野口英世記念医学賞　2019.11、福島

3.窪田哲也　第 33 回日本肥満・糖尿病動物学会　研究賞　2019.3, 福岡

【特許】

(1) 国内特許出願　0 件

(2) 国外特許出願　0 件

腸内細菌叢プロジェクト

腸内環境制御グループ プロジェクトリーダー　福田真嗣

【基本構想】

本プロジェクトは、近年増加傾向にある様々な疾患と関連が示唆されている腸内細菌叢を含む腸内環境を適切に制御することにより、腸内環境のバランスの悪化が起因となる疾患の予防や治療につながる腸内環境制御システムの基盤構築を目的とする。

ヒトの腸管内にはおよそ 1,000 種類、40 兆個にも及ぶとされる腸内細菌が生息している。正常なバランスを保っている腸内細菌叢は外部から侵入する外来細菌の定着を防いだり、宿主免疫系を活性化したりする。しかし、腸内細菌叢のバランスの乱れは大腸炎や大腸がんといった腸管関連疾患のみならず、代謝疾患や自己免疫疾患などの全身疾患にも関連することが報告されている。遺伝子解析技術の進歩により、腸管内に生息する細菌叢の構成、種類などが明らかになってきたが、生息する個々の腸内細菌が果たす役割や、その役割を理解するための腸内細菌の培養方法などについては十分とは言えず、さらなる進展が望まれている。加えて、腸内細菌叢由来の代謝物質が宿主の健康維持や疾患に深く関与していることが示されてきたが、それらがどのような腸内細菌により産生されているのかについても不明な点が多い。

腸内細菌叢を含む、腸内環境を適切に制御するためには個々の腸内細菌の特性を理解し、腸内細菌叢由来の代謝物質や菌体自身が宿主へ与える影響を知ることが重要となる。腸内細菌が主に生息する大腸は嫌気性環境であり、腸内細菌叢を構成する細菌のほとんどは偏性嫌気性細菌に区分される。これまで、専用の培養容器と脱酸素・炭酸ガス発生剤を組み合わせた簡易的な嫌気環境下やグローブボックスなどの嫌気培養装置を使用した腸内細菌の単離培養方法が確立されている。また、腸内細菌の単離培養に使用することができる選択培地もいくつか市販されている。しかしながら、標的腸内細菌の培養が困難なケースが報告されるなど、腸内細菌の培養技術については改善が必要とされる部分が多い。ゆえに難培養性腸内細菌の培養技術の開発が最優先課題となる。そこで本プロジェクトでは、鍵となる腸内環境制御システムの構築を行うために（１）難培養性腸内細菌の新規培養方法の確立（2）難培養性腸内細菌単独定着マウスを作製し、それらが宿主に与える影響の解析、の 2 つを実施する。これらの研究を遂行することで、将来的には腸内環境制御に向けた創薬やサプリメント、機能性食品の開発につながり、健康維持、疾患予防および新規治療方法開発に貢献できると考えている。

１．　平成 30 年度の研究目的

プロジェクト二年目となる平成 30 年度は以下を重点項目として定めた。

(1) 腸内細菌基準株の安定的培養技術の確立

腸内細菌叢を構成する個々の腸内細菌を得るためには二つの方法がある。一つ目は、腸内細菌叢が含まれているヒトやマウスの便試料懸濁液を直接培地プレート上に播種し、コロニーを形成させ、単離する方法である。二つ目は微生物バンクに登録されている腸内細菌基準株を入手し、培養する方法がある。腸内細菌基準株はいくつかのバイオリソースセンターから入手することができるが、日本国内において腸内細菌を含む微生物基準株は理化学研究所バイオリソースセンター（以下理研 BRC とする）内の微生物材料開発室に保管、登録されている（URL: http://jcm.brc.riken.jp/ja/）。

昨年度に引き続き、現在までに蓄積してきたヒトおよびマウスの腸内細菌叢の解析データから重要性が高いと思われる腸内細菌の選定を続け、入手可能な腸内細菌基準株を理研 BRC より購入した。入手した腸内細菌基準株に関しては、今後の研究に向け嫌気性チャンバー内にて安定的かつ容易に培養する方法を検討した。

(2) ヒト由来腸内細菌の単離、培養技術の確立

ヒトやマウスの腸内細菌叢において主要な割合を占める腸内細菌は基準株として単離されているものが多い。一方で、腸内細菌叢の中における割合が低く、数が少ない腸内細菌の単離、培養は難しく培地作製の工夫や新規培養法の開発が必要となっている。腸内細菌の多くは偏性嫌気性細菌に分類され、単離、培養中において少しでも酸素が混入すると死滅することもある。このような腸内細菌を失うことなく単離、培養する際に、培養環境中の酸素を可能な限り除去することが必要となる。

我々の体内には食物に由来する多くの栄養素や未消化物が存在しており腸内細菌はそれらを栄養源として増殖している。そのため細菌の増殖に必要な栄養等を添加した新たな培地を作製することも重要となる。本年度は慶應義塾大学先端生命科学研究所や森下仁丹株式会社と協力し、新たな培地作製や新規培養装置の導入によりヒト由来腸内細菌の新規培養方法の構築を試みた。はじめに理研 BRC

より入手した腸内細菌基準株の中でも厳密な嫌気環境下でしか生育できない腸内細菌を用いて、新規培養方法の有効性の検証を行った。また新規培地を用いて、健常人の便試料からの腸内細菌の単離、培養を試みた。

(3) 腸内細菌が生体に及ぼす影響の評価

単離、培養方法を確立した腸内細菌について、生体に与える影響を評価するためには以下に挙げる方法がある。1. 腸内細菌単独定着マウスを構築し、代謝物質の網羅的解析や腸管上皮細胞、免疫細胞の組成や数を検討する。2. 安定培養した腸内細菌の投与による免疫系の変化や、薬剤マウス誘導腸炎モデルにおける炎症応答への感受性を評価する。本プロジェクトの拠点である川崎生命科学・環境センター（LiSE）には実験動物の維持、繁殖、実験を実施するための施設が備わっていない。そこで隣接する公益財団法人 実験動物中央研究所（以下 CIEA とする）と連携し腸内細菌単独定着マウスの解析や腸内細菌投与実験を実施した。これまでに安定培養方法を確立した腸内細菌の数が増加するにつれて、腸内細菌単独定着マウスを構築するためのビニールアイソレーターの数を確保するのが困難になりつつある。そこで、多くの腸内細菌の機能を明らかにするため、大型実験動物施設を有する筑波大学との連携を開始し、来年度からの共同研究に向けた準備を進めてきた。

２．　平成 30 年度の研究成果

平成 30 年度は以下に挙げる具体的な研究成果を得ることができた。実験方法、結果の詳細は研究員報告書に記載するため要点を示す。

(1) 腸内細菌基準株の安定的培養方法の確立

独自に作成した腸内細菌株のリストを元に、本年度は理研 BRC から入手可能な腸内細菌基準株 11 種類（グラム陽性菌 6 種類、グラム陰性菌 5 種類）を入手した。これらに加えて、昨年度培養の検討ができなかった 6 種類の腸内細菌基準株に関しても嫌気チャンバー内にて安定培養方法の確立を試みた。はじめに嫌気性菌の一般的な培養に広く用いられている GAM ブイヨンを用いて寒天培地、液体培地を作成し、腸内細菌基準株の培養を実施した。大半の腸内細菌基準株は GAM 培地を用いて安定培養することができた。その一方で、GAM 培地により培養できなかった腸内細菌基準株は、より栄養素が豊富に含まれている YCFA 培地をベースにさらにいくつかの栄養素を加えた改良型 YCFA 培地を用いて培養を試みた。その結果、本年度検討したすべての腸内細菌基準株の培養に成功した。昨年度と合わせるとこれまでに 43 種類の腸内細菌基準株の安定的培養方法を確立できた（表１）。

一方で、6 種類の腸内細菌基準株に関しては GAM 培地、改良型 YCFA 培地のどちらでも培養することができなかった。これらの腸内細菌基準株に関しては、引き続き組成の異なる培地を用いて安定的な培養方法の確立を目指していく。

	基準株入手数	培養成功数	培養検討中
グラム陽性菌	31	29	2
グラム陰性菌	17	14	4

表１ H30 年度終了時の腸内細菌基準株の培養状況

(2) ヒト由来腸内細菌の単離、培養技術の確立

昨年度に確立した嫌気培養方法を用いて、ヒト便試料からの腸内細菌を単離、培養を試みた。始めに便試料に含まれたいている食物由来の未消化物をフィルターを用いて除去し、残った腸内細菌叢懸濁液を様々な選択培地に播種、嫌気チャンバー内にてコロニーを形成させた。プレート上に形成されたコロニー群から単コロニーを分取し、液体培地内にて培養を継続した（図 1）。増幅が確認されたものは DNA を抽出し、その配列をシークエンス解析することで、菌種の同定を行った。本年度は本手法により 1 種類のグラム陽性菌および 3 種類のグラム陰性腸内細菌をヒト便試料より単離することができた（図 1）。

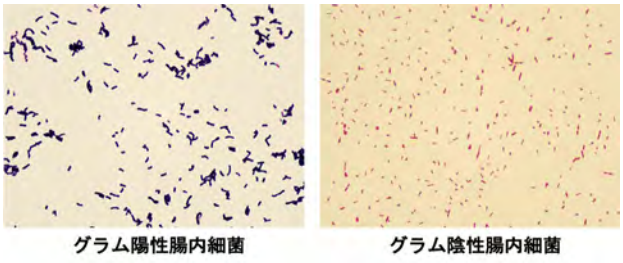


図 1 ヒト便試料由来の腸内細菌のグラム染色

腸内細菌叢を構成する個々の腸内細菌同士は生存競争を繰り広げる一方で、互いに助け合い共生する細菌も存在していると考えられている。すなわち、ある腸内細菌が産生する代謝産物が他の腸内細菌の増殖に重要である可能性がある。このような状況を擬似的に再現するために、二槽式透析培養器を用いた腸内細菌の培養を試みた（図 2）。本培養装置器は細菌を通さずに特定の成分のみを通す特殊な膜を中央部に配置しており、腸内細菌叢を含む培地で産生された代謝物質などの成分が膜を通してもう一方に供給される仕組みとなっている。始めに本培養装置の有用性を検証するために、片側に培地と難培養性腸内細菌基準株を添加し、反対側に腸内細菌叢を含む培地を加え、嫌気チャンバー内にて培養を試みた。その結果、本透析培養器を用いることで難培養性腸内細菌基準株を培養することができた。今後は項目 1 で培養できなかった腸内細菌基準株の培養やヒト由来新規腸内細菌の単離などに応用していく。

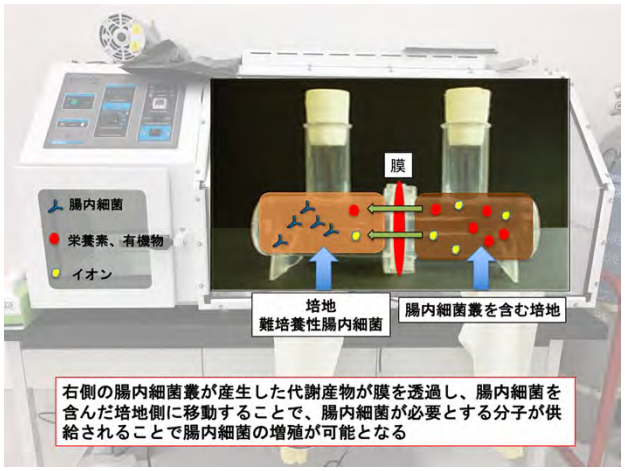


図 2 二槽式透析培養器を用いた腸内細菌培養方法の概要

(3) 腸内細菌が生体に及ぼす影響の評価

安定培養に成功した、腸内細菌基準株の中から選抜した腸内細菌をマウスに腹腔内投与し、免疫系に与える影響を評価した。その結果、グラム陰性常在腸内細菌の一つを投与するとマウスの生存には影響しないものの、脾臓が肥大し、炎症に関する免疫応答が強く惹起されることを見出した。常在腸内細菌の免疫感作によりこのような強い炎症反応が誘導される報告はほとんどなく、本所見は新しい知見であると考えられる。

腸内細菌単独定着マウスの構築に関しては、本年度は 1 種類の腸内細菌定着マウスの構築を行った。無菌マウスに腸内細菌を経口投与した後、糞便を定期的に回収して標的腸内細菌の定着を検討した。グラム染色による検鏡の結果、目的の腸内細菌がマウス腸内に定着できていることを確認できた（図 3）。今後は構築した腸内細菌単独定着マウスを用いて代謝物質の網羅的解析や腸管上皮細胞、免疫細胞の組成や数を検討する。

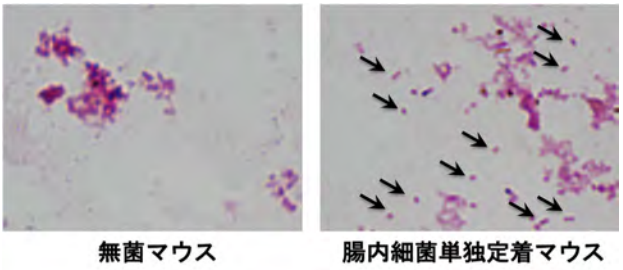


図 3 無菌マウスおよび腸内細菌単独定着マウス糞便のグラム染色像。無菌マウスにおいても未消化物の塊が観察されるが、腸内細菌単独定着マウスでは未消化物以外に矢印で示すように定着した腸内細菌が観察される。

３．研究協力体制に関して

本プロジェクトでは研究を円滑に進めていくために様々な研究機関との共同研究を実施している。そのため、共同研究先との綿密な連携はプロジェクトを推進していく上で重要な項目となる。CIEA は隣接しているため、研究ディスカッションも容易に行うことが可能である。一方で、慶應義塾大学の両研究施設、筑波大学は距離が離れているため、常時オンライン接続をすることで、互いの研究室を繋ぐことにより円滑なコミュニケーション環境を整備し、活用している。また、図 4 で示す共同研究先とは定期的に進捗状況を報告する機会を設け、プロジェクトの課題や進め方を議論している。

図 4 本プロジェクトの研究協力体制

４．総括

プロジェクト 2 年目となる本年度は、腸内細菌基準株の安定培養法の検討に取り組み、43 種類の腸内細菌株について安定培養法を確立した。その後、本年度の研究計画に沿った研究項目を実施し、計画通りに研究開発を進めることができた。来年度以降も引き続き計画に沿って研究開発を実施し、当初の研究目標以上の成果が得られるよう取り組む。

腸内環境制御基盤技術の開発に向けた難培養性腸内細菌の培養法確立および生体に与える影響の評価

中藤 学

１．　はじめに

我々は生後すぐに外部の環境に曝されることにより微生物との共生関係が始まる。体内にありながら外界とも繋がる消化管内も例外ではない。ヒトの腸管にはおよそ1000種類、40 兆個もの腸内細菌が生息しており、地球上のあらゆる環境の中で最も生息密度が高い場所の一つとなっている。腸内細菌同士は互いに生存競争を繰り広げたり、互いに支えあったりしながら一定のバランスを保つことで腸内細菌叢を形成している。食生活の変化が大きい乳幼児期では腸内細菌叢の変動も大きくなるが、成人になると日々の食事や生活様式により多少の変動はあるものの腸内細菌叢は安定した状態となる（参考文献１）。

１．１ 腸内細菌叢が宿主に与える影響

共存関係を構築している腸内細菌叢は宿主に有益な効果をもたらしている。我々は呼吸や飲食などにより、常に外来抗原が体内へと侵入するリスクを抱えている。腸内細菌叢は消化管内に侵入してくるこれらの外来性抗原の定着を防ぐ役割を果たしている。また、腸内細菌は食物由来の未消化物を栄養源として発酵分解し、その際に代謝物質として低分子を菌体外に放出する。腸内細菌叢由来代謝物質は腸管上皮細胞のエネルギー源となるだけではなく物理的バリアの構築に寄与し腸管上皮細胞の恒常性維持にも重要な役割を果たしている（参考文献 2)。更に、一部の腸内細菌由来代謝物質は宿主の免疫機能を活性化する。例えば、腸内細菌叢を構成する主要な細菌群の一種であるクロストリジウム目細菌群が食物繊維を代謝発酵し産生する酪酸は、炎症やアレルギーの起因となる過剰な免疫応答を抑制するT細胞である制御性T細胞の分化誘導を促進するといった重要な役割を果たしている(参考文献3､4)。

その一方で、ストレスや生活習慣の乱れにより腸内細菌叢のバランスが崩れることが疾患につながることも知られている。実際に腸内細菌叢の乱れが大腸がんや大腸炎などの腸管関連疾患のみならず、糖尿病、動脈硬化、自閉症、アレルギー疾患など多岐にわたる疾患の発症にも関連することが報告されている（参考文献 5)。また、バランスの乱れた腸内細菌叢由来の代謝物質も、これらの疾患を引き起こす要因となっている（参考文献 6)。ゆえに、腸内細菌叢を含む腸内環境を正常に保つことは健康維持にとって重要となる。

１．２　個々の腸内細菌を対象とした研究の重要性と課題

これまでの研究から個人個人の腸内細菌叢の構成、種類および経時的変化は明らかとなってきた。また、項目 1.1 で述べてきたように腸内細菌叢由来の代謝物質は宿主の健康維持に重要な要素となってくるのみならず、疾患とも深く関わることが明らかとなってきた。しかしながら、それらの代謝物質が腸内細菌叢を構成するどの腸内細菌由来するものであるかについては、不明な点が多い。そのため個々の腸内細菌の特性や代謝物質を理解することが重要である。しかしながらこれらに関する研究報告数が少ない一番の理由は、腸内細菌の培養方法が十分に確立されていないことが挙げられる。腸内細菌はその多くが偏性嫌気性細菌に分類されており、少量の酸素の混入により生育が阻害されてしまう。脱酸素剤などを利用した簡易的嫌気環境の構築やグローブボックスなどの嫌気培養装置を利用した腸内細菌の培養も進んでいる。しかしながら、依然として単離、培養ができない腸内細菌も数多く残されているのが現状である。

１．３　腸内環境制御基盤技術の構築に向けて

腸内細菌叢を含む腸内環境を適切に制御する基盤技術の構築は、我々の健康維持や疾患予防に有効な手段となる。このような基盤技術を構築するためには、以下に示す 3 つの課題に取り組む必要がある

1. 腸内細菌の安定的な大量培養方法の確立
2. 難培養性腸内細菌の新規培養技術の開発
3. 腸内細菌単独定着マウスを作製や腸内細菌の投与が生体に与える影響の評価する

個々の腸内細菌に関する基礎データの蓄積は、腸内環境制御基盤技術に必要となる創薬、栄養補助食品、機能性食品の開発にも直結することが期待される。

２．　実験と結果

２．１　腸内細菌基準株の安定的培養方法の確立

個々の腸内細菌の特性を理解するために微生物バンクの一つである理化学研究所バイオリソースセンターより腸内細菌基準株 11 種類（グラム陽性菌 6 種類、グラム陰性菌 5 種類）を入手した。これらの腸内細菌基準株に加え、昨年度に培養の検討ができなかった 6 種類の腸内細菌基準株を加えた合計 17 種類の基準株の安定培養方法の確立を試みた。

はじめに嫌気性菌の培養に一般的に用いられているGAMブイヨン（日水製薬株式会社）を用いて、寒天培地および液体培地を作製し、嫌気チャンバー内にて腸内細菌基準株の培養を試みた。それぞれの培地に腸内細菌のストック溶液を添加し、嫌気性チャンバー内において24-72時間37℃に保ちながらプレート上でのコロニー形成の検討および液体培地中における腸内細菌の増幅を行った。その結果、8種類のグラム陽性菌、7種類のグラム陰性菌のコロニー形成および液体培地での増殖を確認することができた。しかしながら、2種類の腸内細菌基準株に関してはGAM培地による増殖が観察されなかったため、GAM培地よりもビタミンやミネラル成分が多く含まれるYCFA培地に更に数種類の栄養素添加した改良型YCFA培地による培養を試みた。改良型YCFA培地の使用により安定培養に成功した（表１）。

安定的な培養方法を確立したすべての腸内細菌基準株は、細菌類を染色する方法の一つであるグラム染色を実施することで単一の細菌のみしか存在しないことを確認した。単一菌であることが確認できた腸内細菌基準株については、今後の実験の際に他の菌が混入した際にも対処できるように予備の凍結ストックを作製した。

	検討数	培養成功数
グラム陽性菌	10種	10種 (GAM8種, 改良型YCFA2種)
グラム陰性菌	7種	7種 (GAM7種)

表1　本年度に実施した腸内細菌基準株の培養状況

２．２　ヒト由来腸内細菌の単離、培養

昨年度確立した嫌気培養方法を用いて、ヒト便試料からの腸内細菌の単離、培養を試みた。腸内細菌を単離する際に、様々な種類の選択培地や、市販の培地をベースとして独自に栄養素などを追加した培地を用いてヒト便試料より腸内細菌の単離、培養を試みた。培養プレート上から単コロニーを分取、培養した後にDNAを抽出した。その後、シークエンス解析により菌株の同定を実施した。その結果、1種類のグラム陽性菌、3種類のグラム陰性菌を単離、培養することに成功した(図1)。

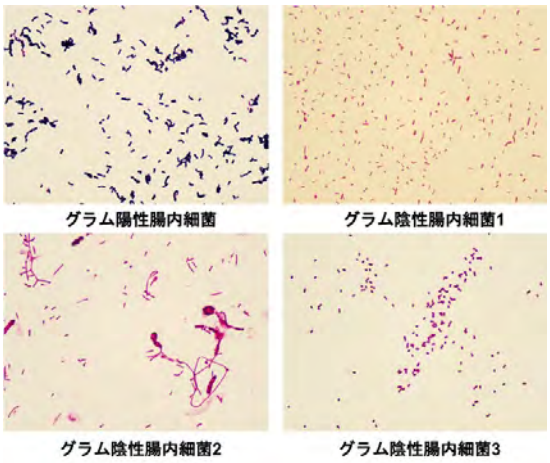


図１　健常人便試料より単離した腸内細菌のグラム染色

２．３　ヒト由来腸内細菌単離に向けた新規培養技術の確立

腸内細菌同士は生存競争をすることにより宿主の消化管内の限られた生存領域を確保しているが、一方で、互いに共生関係を持つ腸内細菌も存在している可能性が示唆されている。このような腸内細菌は互いの利益になるような代謝物質を産生、利用することで増殖していることが推察される。そこで微生物共生系を検討するために使用されている、二槽式透析培養器を用いた腸内細菌の培養を試みた。左右のガラス器具の間には、細菌は通過することができないが、代謝物質などの低分子化合物は透過できる径の膜を装填した。本透析培養器の有用性を検証するために難培養性腸内細菌基準株の培養を試みた。嫌気チャンバー内にて72時間37℃に保ちながら培養した結果、本透析培養器を用いることで難培養性腸内細菌基準株を培養することができた(図2)。今後は本培養器を用いて、ヒト由来細菌の単離を実施していくのみならず、未だ培養方法が確立できていない腸内細菌基準株の培養を試みていく。

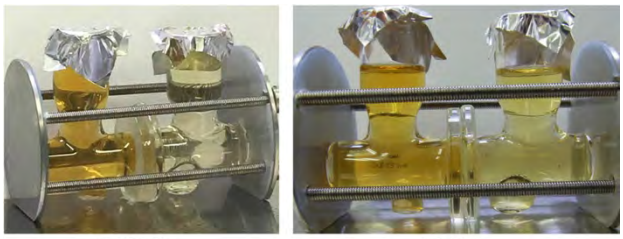


図2　二槽式透析培養器を用いた難培養性腸内細菌基準株の培養検討

２．４　腸内細菌が生体に与える影響の評価

本プロジェクトはこれまでに40種類を超える腸内細菌基準株の安定培養方法を確立してきた。次にこれらの腸内細菌が生体に与える影響を評価するために以下に示す動物実験を実施した。始めに、腸内細菌基準株の中から選抜した8種類の腸内細菌をマウスに腹腔内投与し、免疫系に与える影響を評価した。本年度検討した7種類の腸内細菌は軽い炎症を起こすだけであったが、1種類のグラム陰性常在腸内細菌(図3に記載されているグラム陰性腸内細菌1)を投与すると脾臓において強い炎症応答を引き起こすことが明らかになった(図3)。さらに炎症応答に伴う免疫細胞の変化を検証したところ、特徴的に変化する免疫細胞集団を見出すことができた(図3)。

更に単独の腸内細菌が生体におよぼす影響を評価するために、本年度は1種類の腸内細菌定着マウスの構築を行った。無菌マウスに腸内細菌を経口投与した後、糞便を回収し、腸内細菌の定着を検討した。回収した便をバッファー内ですり潰し、懸濁液を用いてグラム染色を実施した。比較対照の無菌マウス由来の懸濁液中にも食物の未消化物の塊が見られるが、腸内細菌単独定着マウスでは食物の

未消化物以外に菌体が存在していることを確認することができた。菌体の形状は投与前のものと一致しており、標的とする腸内細菌の定着していることを確認することができた（図 4）。

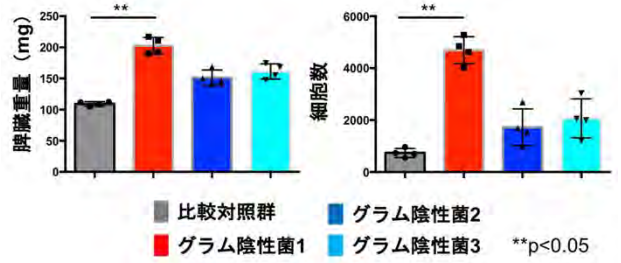


図3　腸内細菌腹腔内投与後の脾臓重量および、変化があった免疫細胞の細胞数

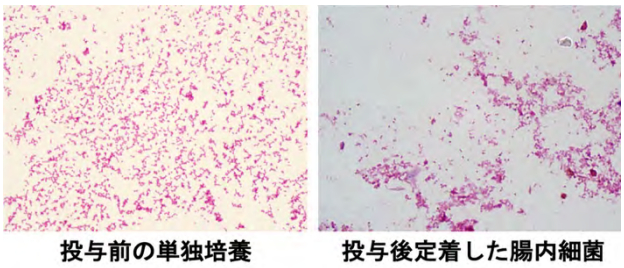


図 4　投与前の培養した腸内細菌および腸内細菌単独定着マウス由来の便中に含まれる腸内細菌のグラム染色像

３．　考察及び今後の展望

本年度は 17 種類の腸内細菌基準株の安定的培養法の確立に成功した。一方で、6 種類の腸内細菌基準株に関しては GAM 培地、改良型 YCFA 培地のどちらでも培養することができなかった。これらの腸内細菌基準株に関しては、本年度に構築した二槽式透析培養器を用いた培養を次年度に試みる。本年度に見出した常在グラム陰性腸内細菌の免疫感作により引き起こされる強い炎症応答に関する報告はほとんどなく、本所見は新しい知見であると考えられる。次年度以降は詳細なメカニズムの解明を進めていく。また構築した腸内細菌単独定着マウスの代謝物の網羅的解析、腸管上皮細胞や免疫細胞の変化を検討していく。

4.　謝辞

本実験の遂行にあたり、腸内細菌の分離、新規培養技術の構築では慶應義塾先端生命科学研究所の谷川直紀博士、楊佳約博士、楊永寿博士、筑波大学トランスボーダー医学センターの尾花望博士、森下仁丹株式会社の河野麻美子博士を始め多くの方々のご協力を賜りました。また動物実験に関しては公益財団法人 実験動物中央研究所の高橋利一氏、小倉智幸氏、野津量子氏から腸内細菌単独定着マウス構築のためのご指導、ご協力を賜りました。厚く御礼申し上げます。

【参考文献】

1 Odamaki, T., Kato, K., Sugahara, H., Hashikura, N., Takahashi, S., Xiao, J.Z., Abe, F., Osawa, R., Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiol.* 25:16:90, 2016.

2 Okada, T., Fukuda, S., Hase, K., Nishiumi, S., Izumi, Y., Yoshida, M., Hagiwara, T., Kawashima, R., Yamazaki, M., Oshio, T., Otsubo, T., Inagaki, O. K., Kakimoto, K., Higuchi, K., Kawamura, Y. I., Ohno, H., Dohi, T. Microbiota-derived lactate accelerates colon epithelial cell turnover in starvation-refed mice. *Nat. Commun.* 4: 1654, 2013.

3 †Furusawa, Y., †Obata, Y., †*Fukuda, S. (†co-first and *corresponding author), Endo, T. A., Nakato, G., Takahashi, D., Nakanishi, Y., Uetake, C., Kato, K., Kato, T., Takahashi, M., Fukuda, N.N., Murakami, S., Miyauchi, E., Hino, S., Atarashi, K., Onawa, S., Fujimura, Y., Lockett, T., Clarke, J.M., Topping, D.L., Tomita, M., Hori, S., Ohara, O., Morita, T., Koseki, H., Kikuchi, J., Honda, K., †* Hase, K., * Ohno, H. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature* 504: 446-450, 2013.

4 Atarashi, K., Tanoue, T., Suda, W., Oshima, K., Nagano, Y., Nishikawa, H., Fukuda, S., Saito, T., Narushima, S., Hase, K., Kim, S.W., Fritz, J.V., Wilmes, P., Ueha, S., Matsushima, K., Ohno, H., Olle, B., Sakaguchi, S., Taniguchi, T., Morita, H., Hattori, M., Honda, K. Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. *Nature* 500: 232-236, 2013.

5 Sekirov, I., Russell, S.L., Antunes, L.C., Finlay, B.B. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev.* 2010 Jul;90(3):859-904.

6 Schulz, M.D., Atay, C., Heringer, J., Romrig, F.K., Schwitalla, S., Aydin, B., Ziegler, P.K., Varga, J., Reindl, W., Pommerenke, C., Salinas-Riester, G., Böck, A., Alpert, C., Blaut, M., Polson, S.C., Brandl, L., Kirchner, T., Greten, F.R., Polson, S.W., Arkan, M.C. High-fat-diet-mediated dysbiosis promotes intestinal carcinogenesis independently of obesity. *Nature.* 514(7523):508-12,2014

業　績

【原著論文】

1. Orimo T, Sasaki I, Hemmi H, Ozasa T, Fukuda-Ohta Y, Ohta T, Morinaka M, Kitauchi M, Yamaguchi T, Sato Y, Tanaka T, Hoshino K, Katayama KI, Fukuda S, Miyake K, Yamamoto M, Satoh T, Furukawa K, Kuroda E, Ishii KJ, Takeda K, Kaisho T.
   Cholera toxin B induces interleukine-1β production from resident peritoneal macrophages through pyrin as well as NLRP3 inflammasome.
   Int. Immunol. 2019 in press.

2. Nagata N, Tohya M, Fukuda S, Suda W, Nishijima S, Takeuchi F, Ohsugi M, Tsujimoto T, Nakamura T, Shimomura A, Yanagisawa N, Hisada Y, Watanabe K, Imbe K, Akiyama J, Mizokami M, Miyoshi-Akiyama T, Uemura N, Hattori M.
   Effects of bowel preparation on the human gut microbiome and metabolome.
   Sci. Rep. 9: 4042, 2019.

3. Kushida, M., Sugawara, S., Asano, M., Yamamoto, K., Fukuda, S., Tsuduki, T.
   Effects of the 1975 Japanese diet on the gut microbiota in younger adults.
   J. Nutr. Biochem. 64: 121-127, 2019.

4. Ishii, C., Nakanishi, Y., Murakami, S., Nozu, R., Ueno, M., Hioki, K., Aw, W., Hirayama, A., Soga, T., Ito, M., Tomita, M., *Fukuda, S. (*correspondence)
   A metabologenomic approach reveals changes in the intestinal environment of mice fed on American diet.
   Int. J. Mol. Sci. 19: E4079, 2018.

5. Nishihara, T., Kuno, S., Nonaka, H., Tabata, S., Saito, N., Fukuda, S., Tomita, M., Sando, S., Soga, T.
   Beta-galactosidase-responsive synthetic biomarker for targeted tumor detection.
   Chem. Commun. 54: 11745-11748, 2018.

6. Hayakawa, T., Nathan, SKSS., Stark, DJ., Saldivar, DAR., Sipangkui, R., Goossens, B., Tuuga, A., Clauss, M., Sawada, A., Fukuda, S., Imai, H., Matsuda, I.
   First report of foregut microbial community in proboscis monkeys: Are diverse forests a reservoir for diverse microbiomes?
   Environ. Microbiol. Rep. 10: 655-662, 2018.

7. Yamamoto, Y., Nakanishi, Y., Murakami, S., Aw, W., Tsukimi, T., Nozu, R., Ueno, M., Hioki, K., Nakahigashi, K., Hirayama, A., Sugimoto, M., Soga, T., Ito, M., Tomita, M., *Fukuda, S. (*correspondence)
   A metabolomic-based evaluation of the role of commensal microbiota throughout the gastrointestinal tract in mice.
   Microorganisms, 6: E101, 2018.

8. Kisuse J, La-Ongkham O, Nakphaichit M, Therdtatha P, Momoda R, Tanaka M**,** Fukuda S, Popluechai S, Kespechara K, Sonomoto K, Lee YK, Nitisinprasert S, Nakayama J.
   Urban Diets Linked to Gut Microbiome and Metabolome Alterations in Children: A Comparative Cross-Sectional Study in Thailand.
   Front. Microbiol. 9: 1345, 2018.

9. Hayakawa T, Sawada A, Tanabe AS, Fukuda S, Kishida T, Kurihara Y, Matsushima K, Liu J, Akomo-Okoue EF, Gravena W, Kashima M, Suzuki M, Kadowaki K, Suzumura T, Inoue E, Sugiura H, Hanya G, Agata K.
   Improving the standards for gut microbiome analysis of fecal samples: insights from the field biology of Japanese macaques on Yakushima Island.
   Primates. 59: 423-436, 2018. (IF 1.202)

10. Yasutomi, E., Hoshi, N., Adachi, S., Otsuka, T., Kong, L., Ku, Y., Yamairi, H., Inoue, J., Ishida, T., Watanabe, D., Ooi, M., Yoshida, M., Tsukimi, T., Fukuda, S., Azuma, T.
    Proton Pump Inhibitors Increase the Susceptibility of Mice to Oral Infection with Enteropathogenic Bacteria.
    Dig. Dis. Sci. 63: 881-889, 2018.

【総説】

1. 野間口達洋、村上慎之介、*福田真嗣
   腸内細菌叢由来代謝物質がもたらす生体恒常性と疾患性
   生化学、19: 65-72, 2019.

2. 朴成和、福田真嗣、工藤千恵、砂川優
   マイクロバイオーム研究の可能性
   がん分子標的治療、16: 56-63, 2019.

3. 村上慎之介、*福田真嗣
「腸内デザイン」が切り拓く病気ゼロ社会、
化学と生物、56: 692-696, 2018.

4. 村上慎之介、*福田真嗣
腸内環境に基づく層別化ヘルスケアがもたらす未来
生物工学会誌、96: 524-528, 2018.

5. 福田真嗣
腸内細菌叢がもたらす生体恒常性と疾患
腎臓内科・泌尿器科、7: 519-526, 2018.

6. Toju, H., Peay, KG, Yamamichi, M., Narisawa, K., Hiruma, K., Naito, K., Fukuda, S., Ushio, M. Nakaoka, S., Onoda, Y., Yoshida, K., Schlaeppi, K., Bai, Y., Sugiura, R., Ichihashi, Y., Minamisawa, K., Kiers, ET.
Core microbiomes for sustainable agroecosystems.
Nat. Plants 4: 247-257, 2018.

【口頭発表】

（招待講演）

1. Shinji Fukuda
A metabologenmic approach reveals the function of gut microbiota in health and disease
The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Society Congress (FAOPS 2019), Kobe Convention Center, Hyogo, Japan, Mar. 29th, 2019.

2. 福田真嗣
第 3 の液性因子：腸内細菌叢由来代謝物質がもたらす機能
日本農芸化学会 2019 年度大会 東京農業大学世田谷キャンパス（東京）、2019 年 3 月 24 日

3. Shinji Fukuda
A metabologenomic approach reveals the function of gut microbiota in health and disease
Keio International Symposium 2019 Keio University Faculty of Pharmacy, Tokyo, Japan, Mar. 8th, 2019.

4. Shinji Fukuda
The impact of gut microbiota-derived metabolites in tumorigenesis
U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program, 21th International Conference on Emerging Infectious Disease in the Pacific Rim, La Thanh hotel, Hanoi, Vietnam, Feb. 27th, 2019.

5. Shinji Fukuda
A metabologenomic approach reveals the function of gut microbiota in health and disease
The 3rd Kyoto Biomolecular Mass Spectrometry Society (KBMSS) Symposium 2019, Kyoto University Masukawa Hall, Kyoto, Japan, Feb. 23rd, 2019.

6. 福田真嗣
メタボロゲノミクスが解き明かす腸内細菌叢機能とその制御
神戸大学農工連携次世代バイオプロダクション主催フォーラム 神戸大学百年記念館（兵庫）、2019 年 1 月 31 日

7. 福田真嗣
茶色い宝石物語、腸内細菌叢の革新的制御技術の開発
サイエンスパーク拠点間連携シンポジウム 湘南ヘルスイノベーションパーク（神奈川）、2019 年 1 月 24 日

8. Shinji Fukuda
A metabologenomic approach reveals the function of gut microbiota in health and disease
Asia-Pacific Nutrigenomics and Nutrigenetics Organization (APNNO) 2018, Ito International Research Center (Tokyo), Dec. 3rd, 2018.

9. 福田真嗣
食を介した腸内環境の制御による新たな健康維持基盤技術の創出
第 16 回大麦食品シンポジウム サッポロビール本社（東京）、2018 年 11 月 23 日

10. Shinji Fukuda
The impact of gut microbiota-derived metabolites in health and disease
NTU 90th Anniversary Symposium, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, Nov. 15th, 2018.

11. 福田真嗣
疾患制御における腸内細菌叢由来代謝物質の役割
第 12 回メタボロームシンポジウム 鶴岡市先端研究産業支援センター（山形）、2018 年 10 月 18 日

12. 福田真嗣
腸内細菌叢機能の包括的理解と腸内デザインによる新規ヘルスケア産業の創出
BioJapan 2018 パシフィコ横浜（神奈川）、2018 年 10 月 12 日

13. Shinji Fukuda
The impact of gut microbiota-derived metabolites in tumorigenesis

The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Osaka International Convention Center, Sep. 28th, 2018.

14. 福田真嗣
腸内環境に基づく個別化ヘルスケアの必要性
第 39 回日本食品微生物学会学術総会 大阪市立大学杉本キャンパス（大阪）、2018 年 9 月 27 日

15. 福田真嗣
もう一つの臓器、腸内細菌叢の機能に迫る
第 2 回慶應ライフサイエンスシンポジウム 慶應義塾大学日吉キャンパス（東京）、2018 年 9 月 13 日

16. Shinji Fukuda
The importance of gut luminal metabolism in health and disease
FALK symposium 212 IBD and Liver: East meets West, Kyoto Hotel Okura, Sep. 8th, 2018.

17. 福田真嗣
もう一つの臓器、腸内細菌叢の機能に迫る
第 58 回生命科学夏の学校（山梨）、2018 年 8 月 31 日

18. 中藤学
腸内環境を整えて生活習慣病を予防し、健康寿命をのばそう
かながわ発・中高生のためのサイエンスフェア 新都市ホール 2018 年 7 月 14 日

19. 福田真嗣
腸内環境に基づく個別化医療・ヘルスケアの必要性
第 67 回日本アレルギー学会学術大会 幕張メッセ（千葉）、2018 年 6 月 23 日

20. 福田真嗣
もう一つの臓器、腸内細菌叢の機能に迫る 第 29 回 HiHA セミナー 広島大学東広島キャンパス（広島）、2018 年 5 月 25 日

21. 福田真嗣
腸内環境を標的とした新たな疾患予防・治療基盤技術の創出
第 20 回 KEMS 研究会 慶應義塾大学信濃町キャンパス（東京）、2018 年 5 月 19 日

22. 福田真嗣
腸内細菌叢がもたらす生体恒常性と疾患
第 72 回日本口腔科学会学術集会 ウィンクあいち（愛知）、2018 年 5 月 13 日

23. 福田真嗣
腸内環境の制御による疾患予防・治療基盤技術の構築
第 4 回 Gut Microbiota 研究会 東京プリンスホテル（東京）、2018 年 5 月 12 日

（口頭発表）

1. 田中一己，Aw Wanping，鈴木健大，尾花望，冨田勝，福田真嗣.
米ぬか摂取による大腸炎抑制機構の解明
日本農芸化学会 2019 年度大会，東京都世田谷区，2019 年 3 月 26 日
優秀発表、トピックス賞 受賞

2. 田中一己，Wanping Aw，鈴木健大，尾花望，冨田勝，福田真嗣
米ぬか摂取による大腸炎抑制メカニズムの解明
第 2 回慶應ライフサイエンスシンポジウム 神奈川県横浜市 2018 年 9 月 13 日
研究奨励賞受賞

【特許】

(1) 国内特許出願　0 件
(2) 国外特許出願　0 件

「光触媒」材料グループ

グループリーダー　藤嶋　昭

【基本構想】

本グループは、光触媒およびホウ素ドープダイヤモンド(BDD)電極に関する基礎研究を行うとともに、企業との共同研究で実用化をめざした応用研究を実施している。また、光触媒ミュージアムの運営や出前教室などを通じて、光触媒をはじめとした科学技術の普及および地域社会への貢献なども行っている。さらに、藤嶋グループリーダーの本務地である東京理科大学の光触媒国際研究センターおよびLiSE Lab.とも連携し、産学公の各分野の特色を活かした材料および製品の研究開発を幅広く展開している。

平成30年度末で材料グループが終了することに伴い、材料グループが発足した平成25年度からの主な研究成果を本稿にまとめるとともに、今後の展望について述べる。

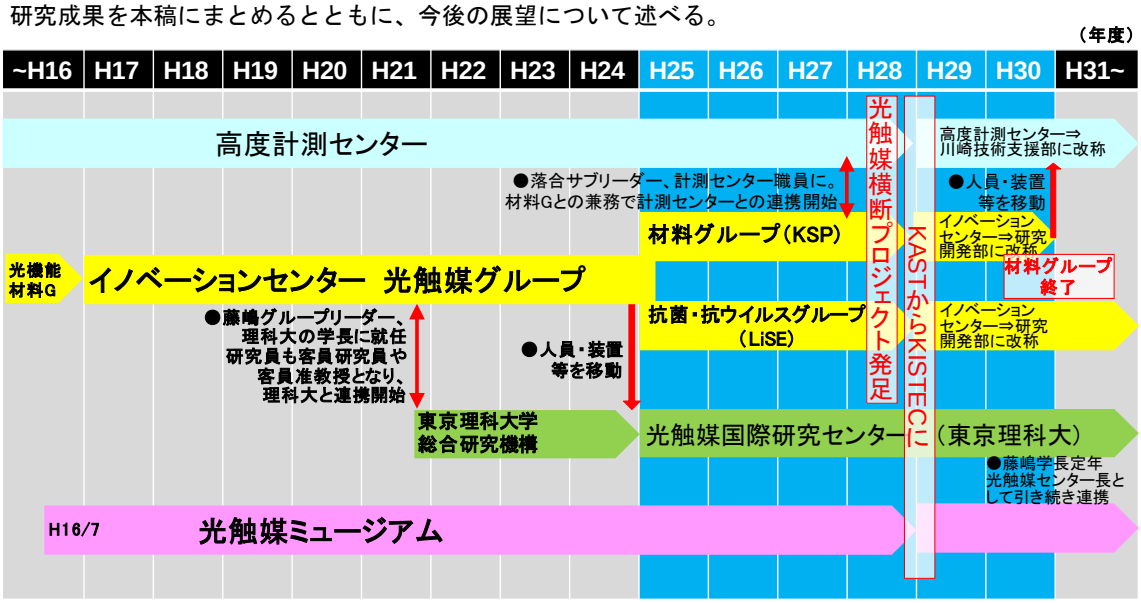


図1. 光触媒材料グループの沿革。青くハイライトした期間が、本稿に記載している部分。

1. 研究目的

図1に、光触媒材料グループの沿革を示した。材料グループは、平成25年度に、それまでの「光触媒グループ」が、「材料グループ」と「抗菌・抗ウイルスグループ」とに分かれる形で発足した。以来6年間、主として光触媒およびBDD電極に関する基礎・応用研究を、企業との共同研究などによる研究課題として研究開発を進めてきた。重点研究項目は下記の3つである。

(1) 光触媒およびその担持体の基礎・応用研究

酸化チタン光触媒は、外装材や浄化機器、色素増感太陽電池など、多岐にわたる用途があるが、当グループでは、主に環境・医療分野への応用展開を出口として研究している。図2に光触媒製品の分野別の事業規模推移を示す。ここ十年ほどで、急激に浄化機器分野の規模が増加していることがわかる。この理由として、図中に示した通り、新型インフルエンザの流行など環境リスクの多様化・深刻化が考えられる。こうした市場動向や社会ニーズの変化をふまえ、環境・医療分野への応用展開を基本戦略として設定してきた。これまでに、光触媒とプラズマ処理を組み合わせた空気清浄機の実用化や、酸化チタン担持多孔質シリカガラス管などの環境浄化等への応用について、企業との共同研究として実施した。また、東京理科大学や鶴見大学と共同で、硫化水素分解や歯科材料への抗菌性能の付与などを検討した。とくに、東京理科大学からは、多数の学生が研究協力員として研究に従事し、国際学会での発表や論文投稿など多数の実績につながった。なお、最近は浄化機器の市場動向が縮小してきており、新たなニーズとシーズのマッチングの必要性が示唆されている。

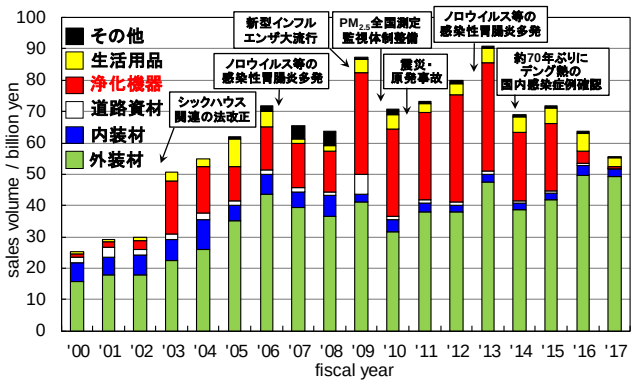


図2. 光触媒製品の事業規模推移（光触媒工業会資料より）

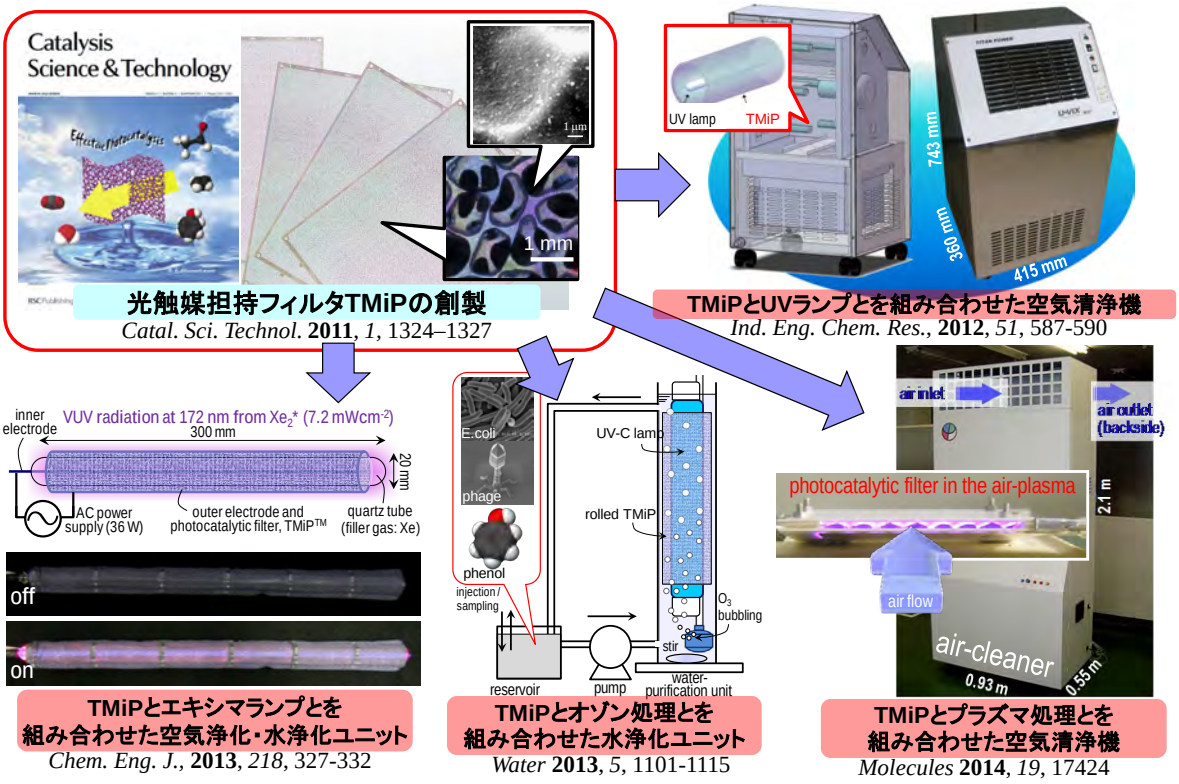


図 3. 光触媒担持チタンメッシュフィルタ TMiP の環境浄化機器への応用展開

(2) BDD 電極等を用いた電気化学的手法の基礎・応用研究

本来絶縁体であるダイヤモンドにホウ素をドープした BDD は、電気化学センサや電解用電極等としての応用が期待されている機能材料である。広い電位窓を有し、電解によって、オゾン、過酸化水素、OH ラジカルなどの強力な酸化剤が生成し、光触媒反応同様に有機物分解や殺菌などに有効であることが知られている。こうした背景をふまえ、BDD の環境・医療応用に関する研究を進めている。これまで、BDD 電極と光触媒とを組み合わせた汚水処理、フレキシブル BDD 電極を用いた電解歯科治療ユニットや植物生体電位測定について、科研費等をうけて研究した。また、BDD 電極よりも安価で効率の良い電解オゾン生成用電極の作製法についても基礎研究を実施した。

(3) 光触媒ミュージアムをはじめとした普及活動

団体見学者などへのミュージアム館内の案内をはじめ、毎年恒例となっている「夏休み光触媒おもしろ実験教室」も、かわさきサイエンスチャレンジの一環として実施した。また、出前授業などで光触媒技術の普及に積極的に取り組んだ。来館者の見学対応や技術相談も、随時行ってきた。

2. 平成 25～30 年度の研究成果

(1) 光触媒およびその担持体を用いた基礎・応用研究

1-1. 光触媒担持チタンメッシュフィルタ TMiP の応用

本研究は、平成 23 年度に開発・製品化した光触媒担持チタンメッシュフィルタ TMiP の環境浄化機器への応用展開が主な目的であり、平成 25 年度以降はとくに、光触媒とそれ以外の処理法とを組み合わせた環境浄化機器について、複数の企業と研究開発を実施した。研究開発の全体像を図 3 にまとめた。特筆すべきは、TMiP とプラズマ技術とを組み合わせた空気清浄機の実用化である。

平成 26 年度に実施した、TMiP とプラズマ処理とを組み合わせた空気清浄機のフィールド試験結果（図 4）などをふまえ、平成 28 年 4 月より業務用空気清浄機（図 5 上）が、平成 28 年 6 月より家庭用小型空気清浄機（図 5 下）が、それぞれ販売された。

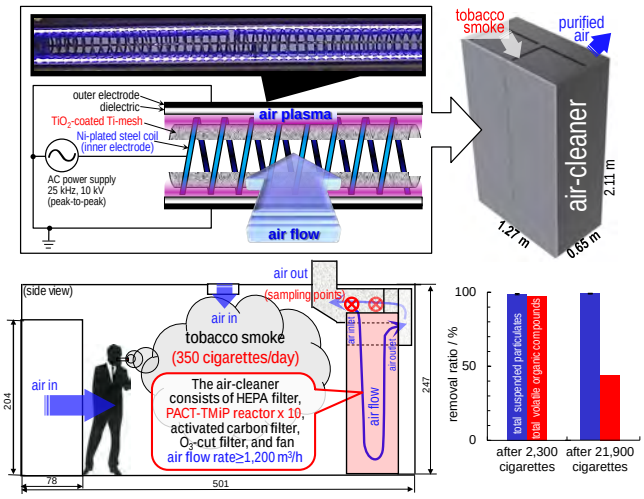


図 4. TMiP とプラズマ処理とを組み合わせた空気清浄機の模式図(上)およびフィールド試験(下)

図 5. 平成 28 年度より販売を開始した業務用空気清浄機（上）と家庭用小型空気清浄機（下、http://www.maxell.jp/consumer/deodorization/mxap-pca100/）

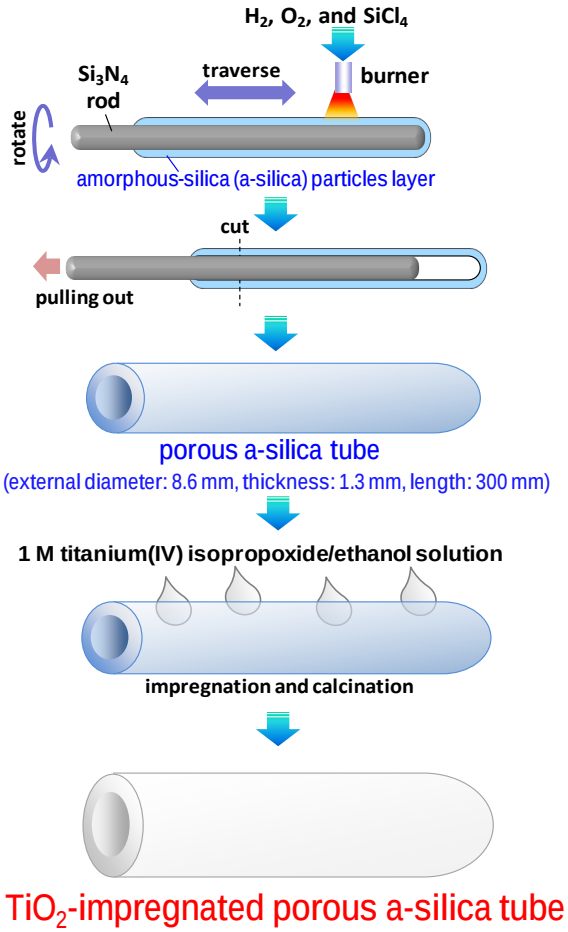


図 6. 光触媒担持多孔質シリカガラス管の製法

1-2. 光触媒担持多孔質シリカガラス管の創製とその応用

本研究は、住友電工株式会社との共同研究の過程で平成 25 年度より開始されたテーマである。一端を封じた光触媒担持多孔質シリカガラス管を、小型紫外光源と組み合わせて、災害時などに飲料水を得られるストロー型簡易水浄化器等としての応用をめざしている。平成２７年度は、多孔質シリカガラス管に酸化チタン前駆体（チタンテトライソプロポキシド:TTIP）を含浸させ、焼成させて酸化チタンを担持した（図 6）。こうして得られた光触媒担持多孔質シリカガラス管は、表面近傍に酸化チタンナノ粒子が担持され、さらに細孔が 3 次元的に連続であることが確認された（図 7）。このサンプルについて、空気浄化性能を検証したところ、高濃度のアセトアルデヒドガスをワンパスで処理する条件でも、高い分解効率を示した。また、メチレンブルー水溶液の脱色試験から水浄化性能も兼ね備えていることがわかった。以上のことから、インライン式小型環境浄化装置等として有用であることが示唆された。詳細は後述の林研究員の報告を参照されたい。

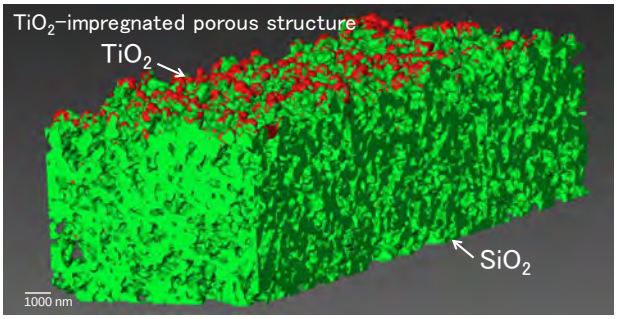


図 7. 光触媒担持多孔質シリカガラス管の 3D-SEM イメージング（緑：SiO_2，赤：TiO_2）

1-3. 材料に吸着した臭気成分等の分析試験法およびその光触媒による分解性能試験法の確立

光触媒を用いた空気清浄器によって、空気中の臭気成分等が光触媒で分解できることはよく知られている。しかし、壁紙や衣服などに吸着した臭気成分等が光触媒でどれだけ分解できるかについては、光触媒 JIS 試験でも評価法が定められておらず、あまり報告もない。そこで、平成 28 年度以降、材料への臭気成分等（とくに、たばこ煙中の臭気成分やタール分）の吸着挙動と、その材料に光触媒を担持した場合の臭気成分等の分解性能の評価法を新たに確立した。酸化チタン光触媒微粒子を担持した材料と担持していない材料に、それぞれたばこ煙を接触させ、臭気成分

等の吸着挙動と、その後の紫外線照射による分解挙動を、色差測定および GCMS 分析によって評価した(図 8)。その結果、光触媒担持不織布表面に吸着したタール成分も臭気成分も、光触媒反応によって分解可能であることが示唆された。詳細は、後述の落合研究員の報告を参照されたい。

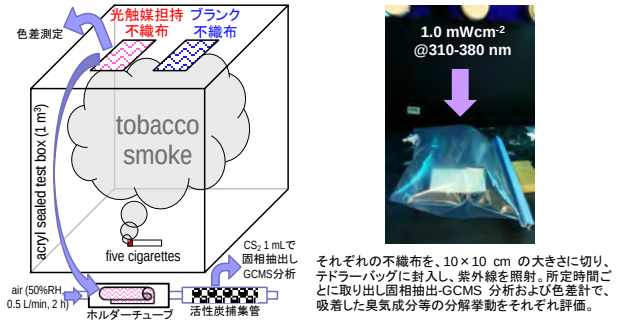


図 8. 材料に吸着した臭気成分等の分析試験法およびその光触媒による分解性能試験の概念図

1-4. 東京理科大学との各種研究テーマ

図 1 に示した通り、東京理科大学との連携を進めてきた。近年では、新たなニーズとシーズのマッチングを視野に入れ、主に人工光合成分野への応用展開をめざした多数の研究テーマを実施している（図 9)。なかでも、水分解水素生成や色素増感太陽電池については、論文や国際学会での発表などの成果を多くあげている。とくに水分解水素生成では、可視光応答光触媒を用い、電子とホールの効率的な移動による光触媒能の向上を達成すべく設計した CdS/SiC/TiO2 複合光触媒を報告している。また、太陽電池のテーマにおいても、有機超伝導体材料である TCNQ をニオブドープ酸化チタン基板上に吸着させ、界面電荷移動錯体を形成した有機系太陽電池の構築に成功している。

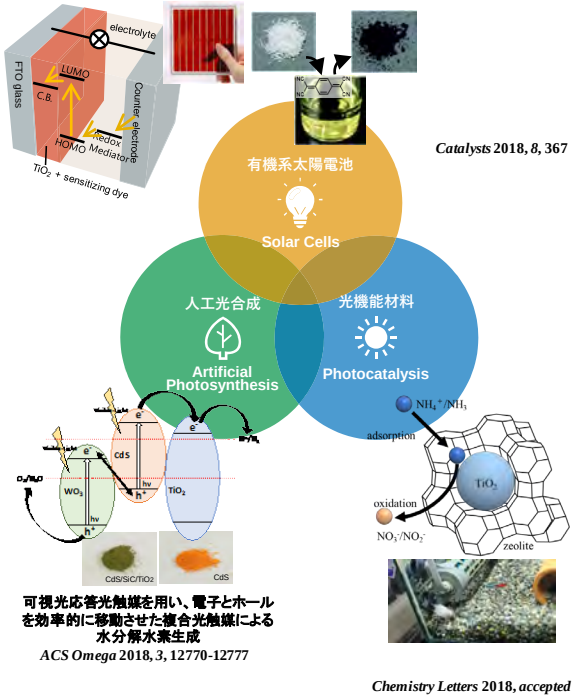


図 9. 東京理科大学との各種研究テーマ

1-5. 歯科材料への光触媒コーティング

本研究は、鶴見大学中村研究室との共同研究のひとつである。矯正器具や義歯床などの歯科材料は、細菌の繁殖による疾患の誘発が問題になっている。そこで本研究では、光触媒による歯科材料への抗菌性能の付与を検討している。、矯正器具への可視光応答光触媒担持と、その抗菌性能の評価では、円形の矯正器具用ステンレス基材を用いて抗菌性能試験を実施したところ、図 10 上に示すように、光触媒を担持させた基材は、可視光照射によって、虫歯菌や歯周病菌を培養した寒天培地上にクリアゾーンを形成した。これは、細菌が光触媒反応によって殺滅されていることを示している。また、義歯床などに用いられる歯科用レジンへの光触媒コートと、その抗菌性能の評価でも、試験片上に菌液を滴下し、2.0 mW/cm² で UV 照射を行い、90 分後に菌液を回収して培養法で抗菌性能を評価したところ、早期定着菌及びう蝕関連細菌に対してコート＋UV 群は UV 単独群に比較して有意に抗菌活性を示した(図 10)。こちらについても、細菌が光触媒反応によって殺滅されていることを示している。

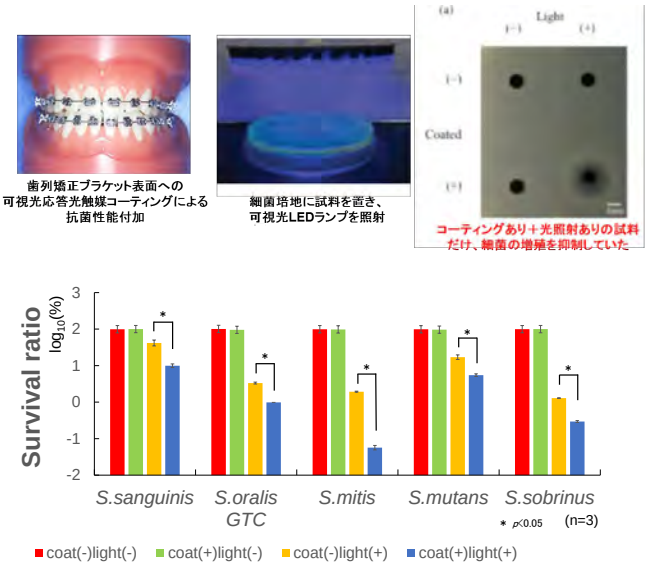


図 10. 光触媒コートした歯科材料（上）およびその 90 分 UV 照射後の各菌種に対する抗菌活性（下）

(2) BDD 電極等を用いた電気化学的手法の基礎・応用研究

2-1. BDD 電極と光触媒を組み合わせた生物学的水浄化

本研究は、東京理科大学との共同研究である。一般の汚水処理では、生物学的処理だけでは分解しきれない有機物が多々存在する。現状は塩素処理を実施しているが、トリハロメタンなどの有毒・発がん物質が産生するおそれがある。そこで本研究では、生物学的処理に、BDD 電極と光触媒による化学的処理を組み合わせることで、より低コストで環境への負荷が少ない汚水浄化をめざした。汚水中の有機物は併用システムによって 24 時間で 70%以上分解された（図 11 左下)。また、併用処理前後の網羅的な細菌叢解析を生細胞特異的 PCR-DGGE により行ったところ、併用処理後に細菌の生存は確認されなかった（図 11 右下)。

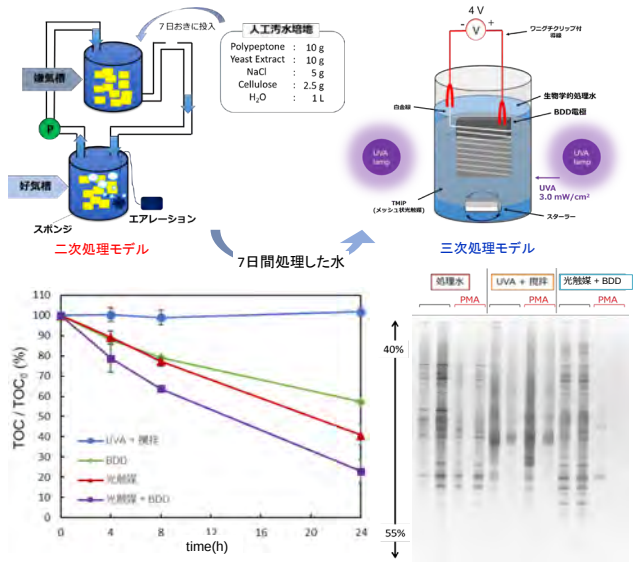


図 11. 生物学的処理と BDD-TMiP ハイブリッド処理ユニットを併用した汚水処理試験の概念図（上）、諸種の条件における有機物分解効果（左下）、生細胞特異的 PCR-DGGE 法の結果（右下）

2-2. 光化学反応や BDD を用いた綿布の漂白に関する研究

本研究は、長岡技科大ならびに日清紡との共同研究であり、従来塩素系薬剤を用いて漂白している綿布を、より環境にやさしい光触媒や BDD 電極を用いた方法で漂白することを目的とする。現在、電解により生成させたオゾン水処理と紫外線照射とを組み合わせた促進酸化法(AOT)を検討している。これは、新潟の伝統工芸品である小国和紙の製造工程で用いられている「雪さらし」と呼ばれる漂白法を参考にしている。反射スペクトル測定を駆使し、和紙と綿布の漂白過程を比較すると、着色成分の差異による漂白メカニズムの違いが見いだされた（図 12）。和紙および綿布の着色成分が何であるかは、いまなお明らかにされていないが、いずれにしても本研究で提案した促進酸化処理が有用であることが確認できた。

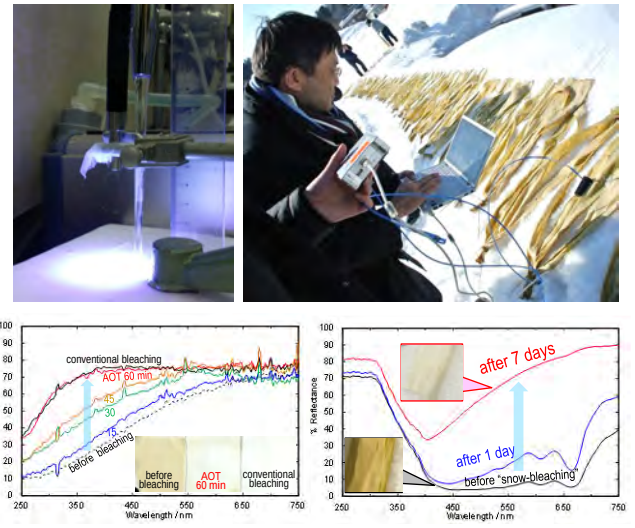


図 12. 綿布及び和紙の漂白工程（上）と、その際の反射スペクトル変化（下）

2-3. BDD を用いた植物生体電位測定の研究

本研究は、BDD 電極を用いて生体電位変化を鋭敏に測定するものである。これまでに、植物に諸種の電極を接続した基礎実験において、BDD 電極が高感度で安定に植物生体電位をモニタリングできることを見出し、特許を出願した。28 年度は鉢植えアロエに BDD 電極を設置し、刺激応答の再現性と測定系の信頼性を確認した（図 13）。29 年度は「フレキシブル BDD センサ素子の開発と植物生体電位測定への応用」という研究課題で科研費（基盤 C）の対象となり、BDD 粉と樹脂材料を用いて作製したフレキシブル BDD 電極の研究を進め、前年度に引き続き鉢植えのアロエに設置された BDD/Vylon 系と BDD/Nafion 系の電極の長期的評価を行い（図 14）、3 カ月以上にわたり人の指が接触したときに起こる植物の生体電位の変化を安定的に検出できることを確認した。詳細は田子研究員の報告を参照されたい。

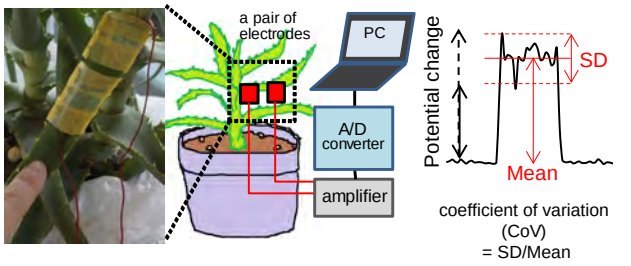


図 13. 電極が設置されたアロエの葉に触れる様子（左）と測定系全体図（中央）ならびに接触刺激による電極間電位差変動モデル図（右）

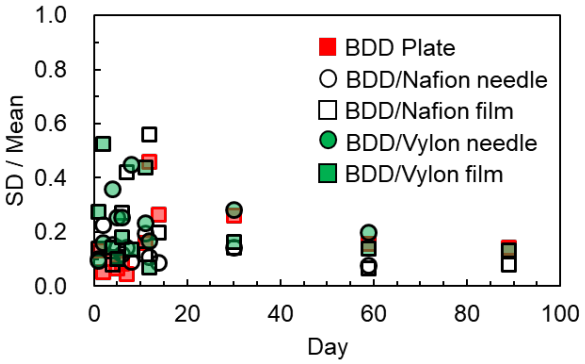


図 14. 平板 BDD、BDD/Nafion 針状ならびに Film 型電極、BDD/Vylon 針状ならびに Film 型電極の刺激応答検出ばらつきの経時変化評価

2-4. 歯科治療用小型電解ユニットの研究開発

平成 25 年度より、科研費若手 B の補助をうけ、歯科治療用小型電解ユニットとしての応用展開を目指している。歯科医療における根管治療は、根管切削器具等で物理的に感染組織を除去する方法がとられており、細菌叢の残存による炎症や齲蝕の発生が問題となっている。本研究は、こうした現状をふまえ、より効果的な歯科治療方法を提示する。平成 27 年度は、BDD 微粒子を高分子とコンポジット化し、既存の歯科治療器具に塗布して電解機能を賦与することに成功した（図 15）。加えて、牛歯や人歯（抜去歯）の根管のバイオフィルムの不活化試験を実施し、従来の次

亜塩素酸処理と同等の効果を確認した。この方法は低コストでフレキシブルな BDD 電極を作製できるため、歯科治療器具以外にも応用展開が期待される。

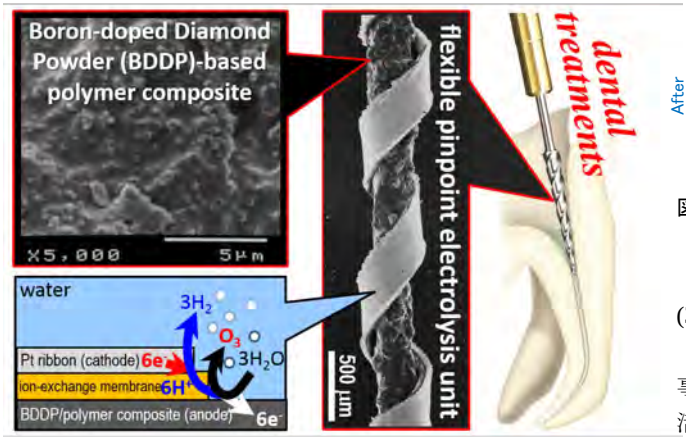


図 15　BDD 粉末含有塗料を用いた歯科治療用超小型電解ユニットの SEM 像、電解原理、および使用イメージ

2-5. BDD 電極と同等あるいはそれ以上の特性をもつ電解用電極の創出と、その歯科治療器具への応用

上記の、平成 27 年度まで、科研費若手 B 補助金で展開されていた BDD 電極の歯科治療器具への応用を検討中、偶然、チタン電極表面に白金を微量担持することで、BDD 電極と同等あるいはそれ以上のオゾン生成能をもつ電解用電極が作製できることを発見した。この電極作製法を電撃連打(multiple electrostrike, ME)法と命名した。図 16 に概要を示した。平成 29 年度以降は、ME 法で作製した平板状電極の表面観察および組成分析から、最適な Pt 担持量が 1 wt%前後であること、担持されている Pt 微粒子の大きさがサブミクロン～数 nm オーダーであること、電解後に Pt 微粒子が崩壊している様子を確認した（図 17 左）。依然として詳細なメカニズムは不明だが、前述の歯科治療ユニットへの応用を検討するため、図 17 右に示す小型電解ユニットを試作し、歯科治療への応用可能性を試験予定である。

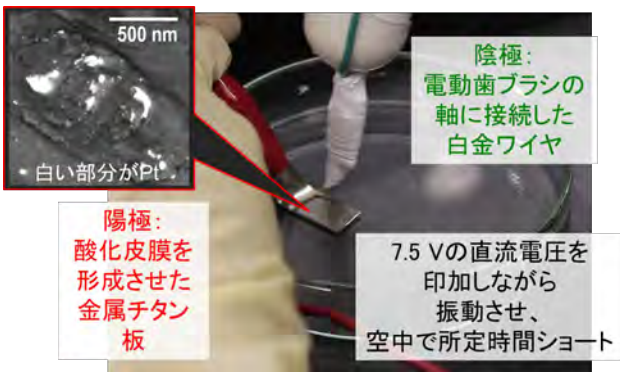


図 16.　電撃連打(multiple electrostrike, ME)法による電解用電極作製

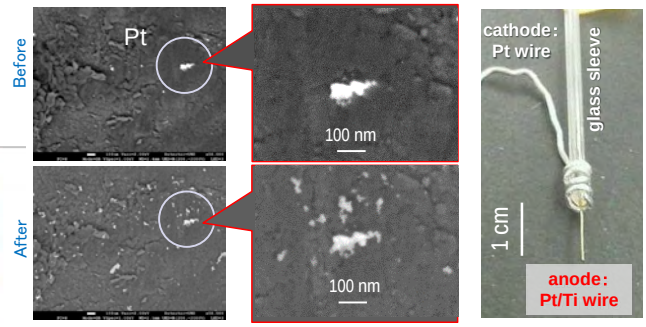


図 17　ME 法による電解用電極表面の電解前後の様子（左）と、小型電解ユニットの写真（右）

(3) 光触媒ミュージアムをはじめとした普及活動

平成 25 年度から、展示企業との連絡調整などの運営は事務局にて、技術相談や出前授業などの光触媒技術の普及活動は材料グループおよび人材育成部にて、それぞれ協力して随時取り組んでいる。これまで、毎年夏休みに「かわさきサイエンスチャレンジ」の一環として、光触媒を中心とした実験教室を開催したほか(図 18)、近隣の学校や海外の来訪者の見学対応、人材育成部と共同で実験教室の企画運営(図 19)などに取り組んだ。平成 29 年には、光触媒ミュージアム来館者数の累計が 10 万人に到達した(図 20)。

図 18.「かわさきサイエンスチャレンジ」での実験教室

図 19.「かながわ発　中高生のためのサイエンスフェア」（新都市ホール）での実験教室の様子

図 20.　来館者数累計 10 万人達成セレモニー（平成 29 年）

また、普及活動や技術支援をより効果的に実施するための試みも進めてきた。図 1 に示した通り、平成 27 年度までは、旧 KAST 高度計測センター、光触媒グループ材料グループ、そして抗菌・抗ウイルスグループと、それぞれが別々に依頼試験や共同研究に対応していたが、平成 28 年度より、これを一本化し、「光触媒グループ横断プロジェクト」を立ち上げ、材料の基礎評価から製品の性能評価までを総合的にサポートできるよう調整を進めている。あわせて、医療機器設備展 HOSPEX への出展（図 21）や、評価技術活用セミナーの開催（図 22）などを行った。今後、光触媒ミュージアムを展示場や研修プログラムの一環として活用していただく仕組みや、理科大光触媒センターなどとも連携し、光触媒技術の発展にいっそう貢献できる体制づくりを進めていく。

図 21.　医療機器設備展 HOSPEX への出展

図 22.　光触媒の評価を中心とした活用セミナーの様子

3.　今後の展望

近年の光触媒関連技術は、セルフクリーニングと環境浄化の二分野におけるいくつかの課題が克服されると同時に、人工光合成をはじめとした新たな分野への挑戦が積極的に行われるであろう。我々は、それぞれの応用分野において、光触媒の特性を最大限に発揮できるソリューションを求め、ひきつづき KISTEC 川崎技術支援部を舞台に、産学公連携を活かした研究開発を続けていく。そうした努力が、環境問題、エネルギー問題などにおいて大きなブレイクスルーを生み出し、我が国の科学技術の価値をよりいっそう高めるとともに、図 23 に示すような持続可能な未来社会の実現につながると信じている。

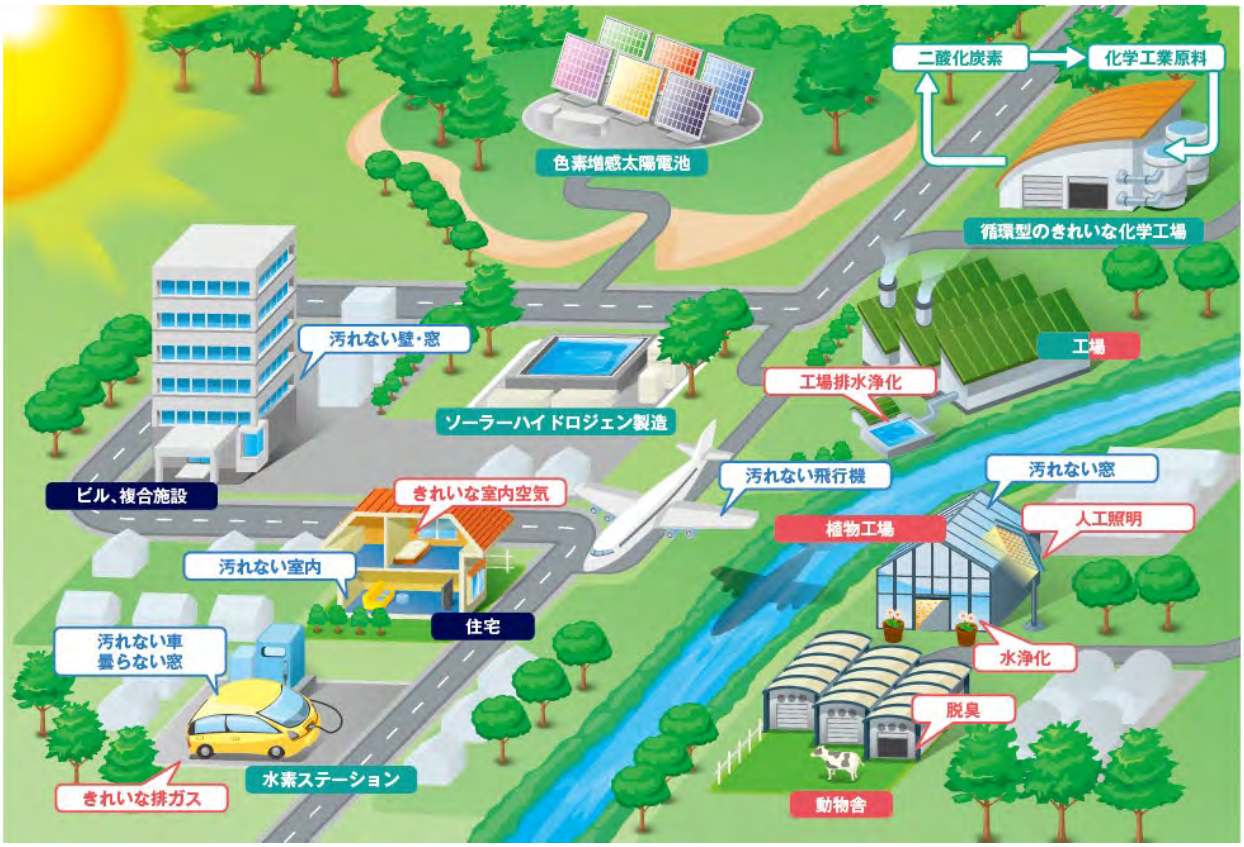


図 23.　光触媒が活躍する未来社会像（東京理科大学　光触媒国際研究センターHP より）

伝統的な和紙の漂白技術を参考にした促進酸化法による綿布の漂白

落合　剛

１．　はじめに

新潟県長岡市の伝統工芸品である小国和紙の製造工程では、800 年以上も前から「雪さらし」と呼ばれる漂白法が用いられている（図 1)。和紙の原料となるコウゾの樹皮を雪面に並べ、1 週間ほど日光にさらすことで、雪面から供給される水分と、日光の紫外線とそれによって生成するオゾンとが、樹皮を漂白すると考えられている。これは化学薬品をまったく使用しない、きわめて環境にやさしい促進酸化法(AOT)と言える[1]。

一方、従来の天然繊維製品の製造工程では、アルカリ薬剤や界面活性剤を用いて夾雑物(ペクチン、タンパク質等)を除去する精練プロセス、酸素系又は塩素系漂白剤を用いた高温処理による漂白プロセス等がある。これらは典型的なエネルギー多消費型プロセスであると共に、排水処理やダイオキシン類の発生等の環境負荷が生じる問題がある。アパレル業界においても世界的にハロゲン等の排出ゼロを目指す動きが広がりつつあり、対応が求められている。

こうした背景をふまえ、本研究では「省エネルギー」「循環型」「ハロゲンフリー」実現のため、電解オゾン水[2]及び紫外線照射を用いた AOT による綿布の精練・漂白プロセスの確立をめざした。オゾン水は高い酸化力を持つため、塩素系漂白剤と同等の漂白効果が期待できる。しかも、オゾン水中のオゾンは直ちに酸化反応で消費されて水や酸素に戻るため、塩素系漂白剤で問題となる残留等の環境負荷が少なく、大気中にオゾンが放出されないため安全性も高い。また室温で行われるため、重油等の燃焼による熱エネルギーを必要とせず、電気分解等に係る電気エネルギー消費のみとなり、大幅な省エネルギーが期待できる。

図 1.　和紙の漂白工程“雪さらし”の様子

２．　実験と結果

２．１　実験

和紙については、図 2 に示す通り、雪さらし中のコウゾの樹皮の反射スペクトルを、雪面に並べられた状態で、スペクトロメーターシステム (BAS 製 SEC2000-UV/VIS) に光ファイバープローブ (BAS 製 R400-7-UV/VIS) を接続して、所定時間経過ごとにその場測定した。綿布については、図 3 に示す通り、未漂白の綿布 (5 cm×5 cm) に、電解オゾン水生成装置 (アイ電子工業製 Quick Ozone Pico) で水道水から連続的に調製したオゾン水をかけ流しながら、スポット UV 照射器 (林時計工業製 LA-310UV-1) で紫外線を照射した。このとき、流量は 1.5 L/min、溶存オゾン濃度は 1.0 mg/L、紫外線強度は 175 mW/cm^2 (@310-380 nm) とした。所定時間ごとに処理を止めて乾燥させたのち、反射スペクトル測定と、カラーリーダー (コニカミノルタ製 CR-10) を用いた色差測定とを行い、未漂白および従来の漂白法で漂白した綿布と比較した。

図 2.　雪面で漂白中の和紙の *in-situ* 反射スペクトル測定

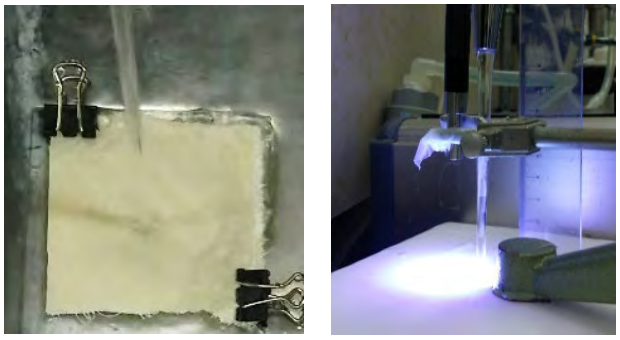


図 3.　オゾン水処理と紫外光を用いた AOT による綿布の漂白
左：オゾン水処理のみ(top view)，右：AOT(oblique view)

２．２　結果

図 4 に、1 週間の雪さらしによるコウゾ樹皮の漂白過程における反射スペクトルおよび外観の変化を示した。外観は、うす茶色から白色に変化していた。反射スペクトルから、可視光領域に吸収を持つ化合物の分解が示唆された。1 週間の試験期間のうち、よく晴れた日中において、紫外線強度は 1.4 mW/cm^2、オゾン濃度は 0.05 ppm、$PM_{2.5}$ 濃度は 1 μg/m^3 であった。和紙の原料となるコウゾの樹皮に対し、雪面から供給される水分と、日光の紫外線とそれによって生成するオゾンとが、樹皮に含まれる物質を分解すると考えられた。また、$PM_{2.5}$ 濃度が低い地域であることも、雪さらしによる効果を最大化していると考えられた。都市部でも積雪や日光によるオゾン生成は起きるが、1 週間も屋外にさらしていると、$PM_{2.5}$ をはじめとする汚染物質が堆積し、このような漂白効果は期待できないと思われる。

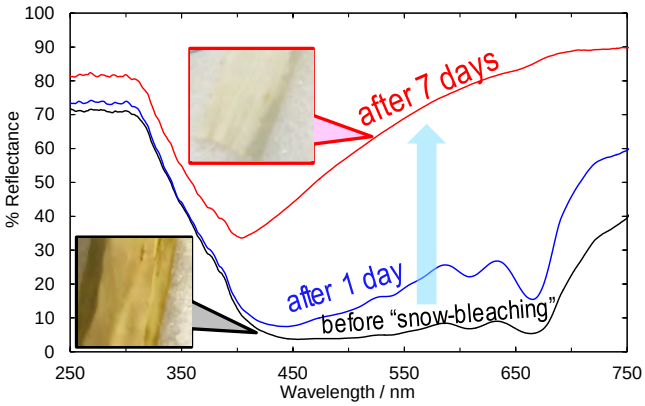


図 4.　雪さらしによるコウゾ樹皮の漂白過程における反射スペクトルおよび外観の変化

図 5 に、AOT による綿布の漂白過程における反射スペクトルおよび外観の変化を示した。1 時間のオゾン水処理とスポット UV 照射によって、従来の漂白法とほぼ同じ反射スペクトルが得られた。目視でも、UV 照射領域は従来の漂白法とほぼ同じ白さになっていた。この反射スペクトルの形状および変化は、図 4 に示した、1 週間の雪さらしによって漂白されたコウゾの樹皮のそれとは異なった。これは、それぞれの色の原因となる物質および脱色メカニズムの差異を示唆していると考えられた。

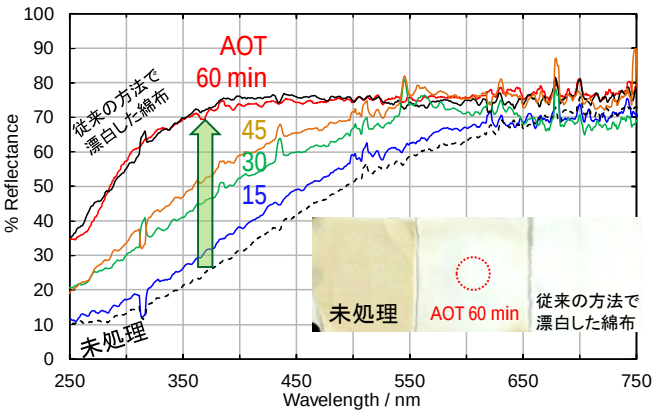


図 5.　AOT による綿布の漂白過程における反射スペクトルおよび外観の変化

次に、色差測定によって色の変化を数値化し、オゾン水処理のみ、紫外線照射のみの場合と、AOT による漂白の場合とを比較した。まず、図 6 に、オゾン水処理のみの場合の色の変化を、ただの水道水をかけ流した場合のそれと比較して示した。ここで算出している ΔE*ab 値は、基準となる色（今回の実験では、従来の方法で漂白した綿布の色）に対し、測定対象としている色が、どれだけ異なっているかを数値化したものである。ΔE*ab 値が 0 に近いほど、従来の方法で漂白した綿布の色に近いといえる。漂白前の綿布は薄茶色（いわゆる生成色）をしており、ΔE*ab 値は 10 であった。水道水を 90 分かけ流したあとは、外観にも ΔE*ab 値にもほとんど変化がみられなかった。一方、オゾン水をかけ流した場合、急速に ΔE*ab 値が減少し、90 分後には ΔE*ab=2.3 となり、外観も目に見えて白くなった。しかしながら、2 時間処理したあたりで、ΔE*ab 値の減少が緩やかになり、それ以上漂白されにくくなった。綿布の着色成分の中に、オゾンによって分解できる成分とできない成分があることが示唆された。

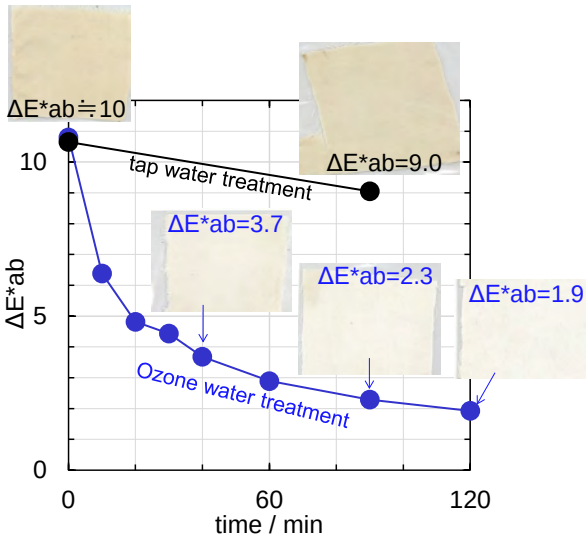


図 6.　オゾン水処理による綿布の漂白過程における色差および外観の変化

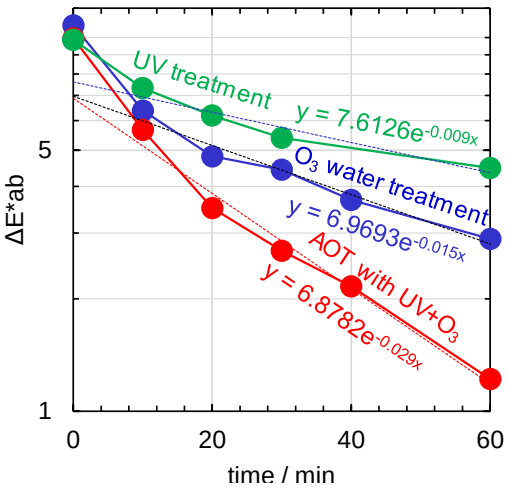


図 7.　各方法での綿布の漂白過程における色差変化

図 7 に、オゾン水処理のみ、紫外線照射のみの場合と、AOT による漂白の場合とを比較した結果を片対数グラフで示した（図中青色で示したオゾン水処理のみのグラフは、図 6 に示したデータを再度用いている）。いずれも指数関数に近似し、一次反応として反応速度定数を算出すると、オゾン水処理のみ：0.015、紫外線照射のみ：0.009、AOT：0.029 となる。AOT の場合の値が、オゾン水処理と紫外線照射の値の単純な和よりも大きくなっているため、二つの処理の相乗効果による効率的な AOT が実現できていると考えられた。

さらに、漂白プロセスのみならず、漂白の前に行われる精練プロセスにおいても、この AOT の有効性を検討した。従来法における精練工程は、夾雑物（ペクチン、タンパク質等）を除去するために界面活性剤などの薬剤を使用しており、廃液の排出やエネルギーコストの増大といった課題がある。この工程も、AOT に置き換えられれば、さらなる省エネルギー・低環境負荷プロセスとなる。精練前の綿布に対して、前述の方法と同じ AOT 処理を行い、精練前後でのスペクトル変化を比較した結果を図 8 に示した。AOT による漂白効果は、精練前後でほとんど変わらなかった。特筆すべきことに、精練前の綿布は、ろう分などの夾雑物によって高撥水性であるにもかかわらず、AOT 後の綿布は親水性を示し（図 8 中の写真右）、かつ漂白されていた。すなわち、従来の方法では、薬剤やエネルギーを投入し 2 段階に分けていた工程を、より環境負荷の少ない 1 段階の工程に短縮できる可能性が示唆された。

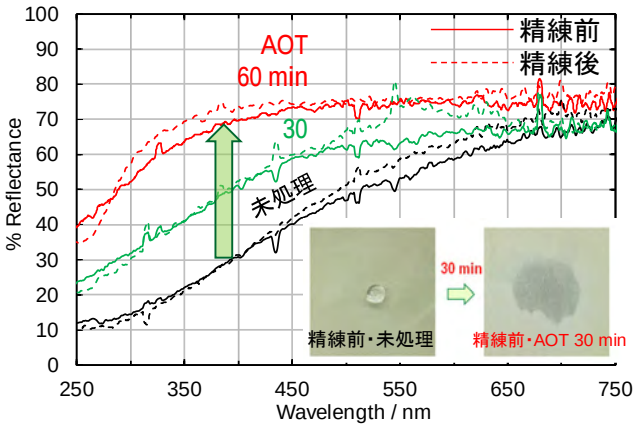


図 8.　精練前後での AOT による綿布の漂白過程における反射スペクトルおよび外観の変化

３．　考察及び今後の展望

和紙の漂白に用いられている伝統的な雪さらしの技法を参考に、紫外光照射とオゾン水処理による促進酸化法を用いた綿布の漂白方法について検討した。反射スペクトル測定および色差測定を用い、和紙と綿布の漂白メカニズムおよび漂白の度合いを分析・定量した。このような AOT による綿布の漂白プロセスについては、これまでもいくつか報告があるが、オゾンの生成や水への溶解に、高エネルギーを要する放電装置や溶解装置を使用している[3]など、エネルギーコストがかえって増大してしまうおそれがあった。一方、当グループでは、光触媒とホウ素ドープダイヤモンド(BDD)電極という二つの機能材料を組み合わせ、実用的な環境浄化方法を検討してきた実績がある[4]。今回検討した方法は、電解により水をオゾンに変化させることで、比較的低いエネルギーコストで、オゾンを高濃度に溶解させたオゾン水を連続的に生成できるという利点がある。したがって本研究は、将来的に、図 9 に示すような AOT を応用した環境にやさしい循環型漂白プロセスとしての実用化が期待できる。

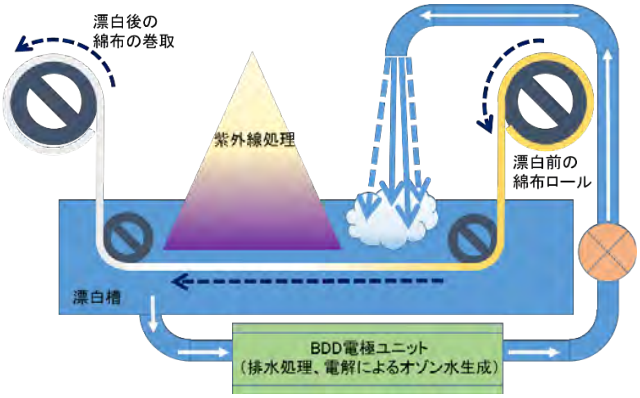


図 9.　AOT を応用した循環型漂白プロセスの概念図

４．　謝辞

本研究は、日清紡テキスタイル株式会社ならびに長岡技術科学大学との共同研究として行われたものです。実験の遂行にあたり、日清紡テキスタイル株式会社の名倉俊成様、石川洋輔様、長岡技術科学大学の木村悟隆先生、土田康之氏、三浦綱介氏、小国和紙生産組合の今井宏明氏に多大なるご協力を賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。

【参考文献】

1. Ochiai, T.; Fujishima, A., Photoelectrochemical properties of TiO_2 photocatalyst and its applications for environmental purification. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* **2012,** *13*, 247-262.
2. Arihara, K.; Terashima, C.; Fujishima, A., Application of freestanding perforated diamond electrodes for efficient ozone-water production. *Electrochemical and Solid State Letters* **2006,** *9*, D17-D20.
3. 榎本一郎，武田浩司，長尾梨沙，添田 心，星 幸則，高橋芳郎，渋谷良一，増子富美，美谷千鶴：「オゾン・マイクロバブルによる綿布の漂白効果」，東京都立産業技術研究センター研究報告，第 8 号, pp.84-87 (2013).
4. Ochiai, T.; Tago, S.; Hayashi, M.; Fujishima, A., Combined Wastewater Treatment with Photocatalysis and Other Technologies (in Japanese). *Bulletin of the Ceramic Society of Japan* **2018,** *53*, 86-89.

材料に吸着した臭気成分等の分析試験法およびその光触媒による分解性能試験法の確立（２）

落合　剛

１．　はじめに

光触媒を用いた空気清浄器の普及によって、空気中の臭気成分等が光触媒で分解できることはよく知られている。しかし、壁紙や衣服などに吸着した臭気成分等が光触媒でどれだけ分解できるかについては、光触媒 JIS 試験でも評価法が定められておらず、あまり報告もない。そこで、材料への臭気成分等（とくに、たばこ煙中の臭気成分やタール分）の吸着挙動と、その材料に光触媒を担持した場合の臭気成分等の分解性能の評価法を新たに確立した。光触媒微粒子を担持した材料と担持していない材料に、それぞれたばこ煙を接触させ、臭気成分等の吸着挙動と、その後の紫外線照射による分解挙動を、色差測定および GCMS 分析によって評価した。

２．　実験と結果

２．１　　実験

衣服のモデルとして不織布を選定した。不織布に酸化チタン光触媒または銅化合物担持酸化タングステン可視光応答光触媒を担持させ、光触媒担持不織布を得た(図 1)[1]。それぞれの不織布および壁紙を所定のサイズに切り、図 2 のように JEM1467 試験用 1 m^3 ボックス[2] の内側に貼り付け、たばこ 5 本を燃焼させて、その煙に一晩 (16 h) 接触させた。それぞれの不織布および壁紙を取り出し、吸着した臭気成分を固相抽出-GCMS 分析[3] で、タール成分等による着色の度合いを色差計で、それぞれ評価した。

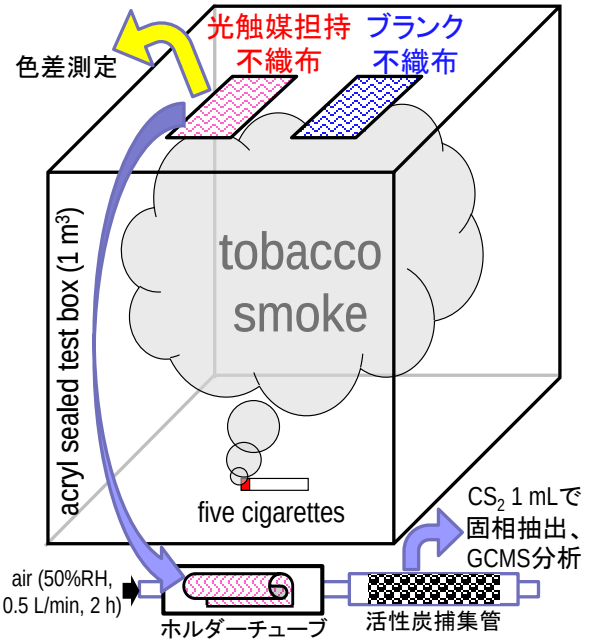


図 2.　材料への臭気成分等の吸着試験の概念図

それぞれの不織布および壁紙を、図 3 のように 5 L テドラーバッグに封入し、空気 3 L (相対湿度 50%) を導入したのち、紫外線 (1.0 $mWcm^{-2}$@310-380 nm) または可視光線 (10,000 lx) を照射した。所定時間ごとに取り出し、固相抽出-GCMS 分析および色差計で、吸着した臭気成分等の分解挙動をそれぞれ評価した。

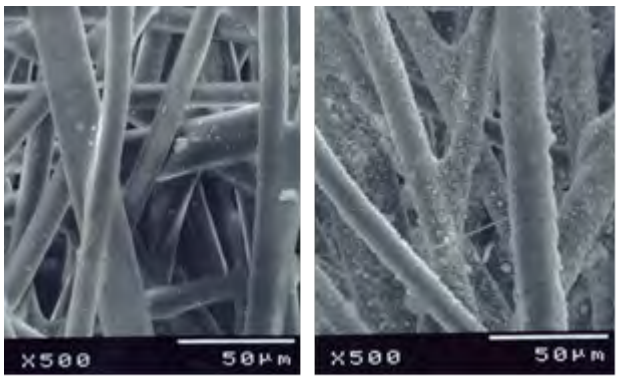


図 1.　光触媒を担持していない不織布（左）および光触媒担持不織布（右）の SEM 像

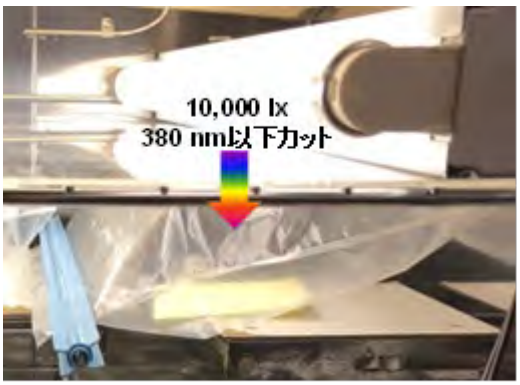


図 3.　材料に吸着した臭気成分等の光触媒反応による分解試験（可視光応答光触媒を用いた場合）

２．２　　結果

たばこ煙に一晩接触させた酸化チタン光触媒担持不織布は、目視でも明らかに黄色く着色していたが、ブランク不織布は、ほとんど着色していなかった。色差測定結果から算出した吸着直後の ΔE*ab 値も、それぞれ 5.4、0.7 と、大きな差があった(図 4、紫外線照射時間 0 h 時点の値)。ブランク不織布は 24 h の紫外線照射でもほとんど ΔE*ab 値が低下しなかったが、光触媒担持不織布は 2 h の紫外線照射で ΔE*ab 値が半減し、24 h 経過後にはブランクと同等の数値まで減少した。目視でも黄色から白色に脱色した様子が確認できた(図 4)。一方、可視光応答光触媒担持不織布については、もともと黄色に着色しているためか、色差測定での着色成分の分解性能評価は困難であった(図 5)。現在、反射スペクトル測定による評価を検討中である。

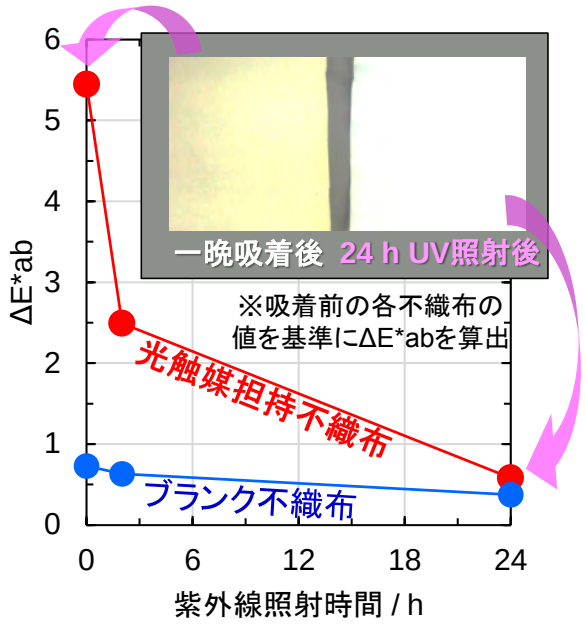


図 4.　臭気成分等を吸着させた各不織布の紫外線照射による変化を色差測定と目視より評価した結果

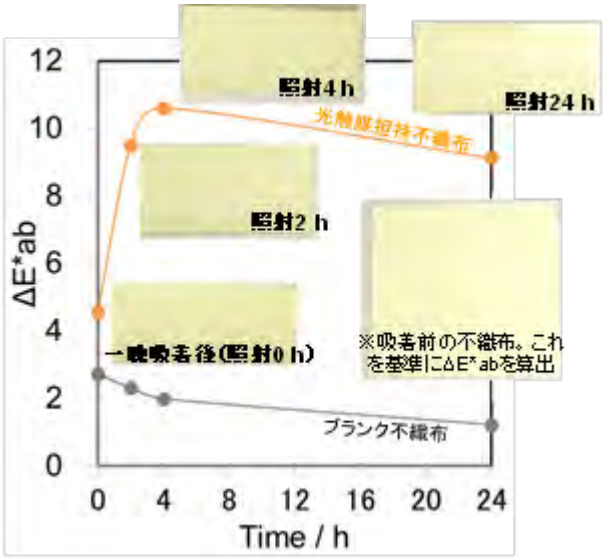


図 5.　臭気成分等を吸着させた各不織布の可視光照射による変化を色差測定と目視より評価した結果

GCMS 分析では、吸着直後のそれぞれの不織布から抽出された臭気成分のクロマトグラムに若干の差は見られたものの、ピークの総面積にはあまり差がなく(図 6)、吸着臭の強さもほぼ同じであった。ブランク不織布は 24 h の紫外線照射でもピークの総面積にはあまり差が見られなかったが、光触媒担持不織布は 24 h 経過後にはピークの総面積が大幅に減少した。このクロマトグラムから、JIS A 1965 に基づき、ヘキサン～ヘキサンデカンの範囲の各成分のピークの総面積を合計し、トルエン相当量に換算して TVOC 濃度を算出した値を図 6 中に記した。一方、可視光応答光触媒担持不織布については、可視光照射によって比較的高分子量の VOC 成分が分解されたと考えられる挙動が観察された(図 7 中の赤い部分)。

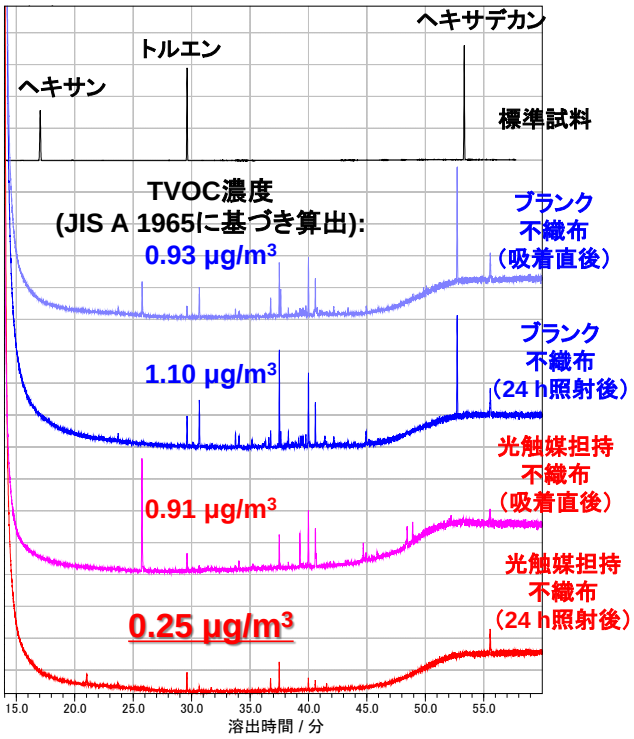


図 6.　臭気成分等を吸着させた各材料の紫外線照射による変化を GCMS 分析により評価した結果

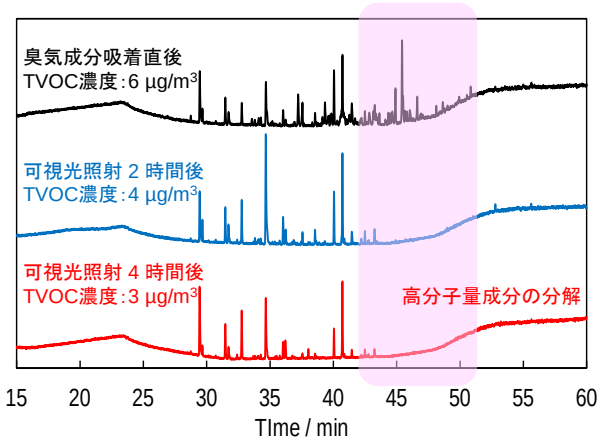


図 7.　臭気成分等を吸着させた各材料の可視光照射による変化を GCMS 分析により評価した結果

3. 考察及び今後の展望

図 4 および図 5 において、光触媒担持不織布の方が色差が大きかったのは、酸化チタン微粒子を担持させたことによって、比表面積が大幅に増大したことと、吸着特性が変化したことが原因と考えられた。結果として光触媒担持材料の方がタール成分等を吸着させやすくなっていたが、それらの成分は、酸化チタン担持不織布の場合は、光触媒反応によって分解できたと考えられた。これは、以前当グループにて光触媒担持チタンメッシュフィルタを用いて得られた知見と同様である[4]。一方、可視光応答光触媒担持不織布については、もともと黄色に着色しているため、色差測定での着色成分の分解性能評価は困難であったが、可視光照射による何らかの変化は起きていることが示唆された。現在、反射スペクトル測定による評価を検討中である。

図 7 の吸着臭気成分の分析結果は、光触媒担持不織布でもブランク不織布でも、ほとんど差がなかった。タール成分と臭気成分とでは、吸着特性が異なることが示唆された。この理由として、温湿度等の実験条件の吸着特性への影響が考えられた[5]。光触媒担持不織布表面に吸着した臭気成分については、紫外線応答型でも可視光応答型でも、光触媒反応によって分解可能であることが示唆された。

以上のことから、色差測定と GCMS 分析を用い、光触媒担持不織布へのたばこ煙成分の吸着とその分解挙動を評価した。本法は、多種多様な光触媒材料や吸着成分の評価に適用でき、新しい評価法として有効であるといえる。

非喫煙者は、喫煙時の副流煙のみならず、喫煙者の衣服や建材などに吸着した臭気成分等も不快に思っている。そうした状況に対して、光触媒が有効であることを示した。今後は、こうして生まれたシーズをしっかりと形にし、社会に普及させていくことが重要である。そのために、産学公医の各分野が連携して、スムーズな実用化をめざしていく。あわせて、今後も社会のニーズをふまえ、とくに環境浄化・医療分野への応用研究を重点的に継続していく必要があると考えている。

4. 謝辞

実験の遂行にあたり、東京理科大学工学部工業化学科の眞田太郎氏のご協力をいただきました。また、研究全般を通じ、KISTEC 川崎技術支援部の阿久津康久部長ならびに東京理科大学工学部工業化学科の永田衞男准教授のご指導とご協力を賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。

【参考文献】

1. Ochiai, T.; Fukuda, T.; Nakata, K.; Murakami, T.; Tryk, D.; Koide, Y.; Fujishima, A., Photocatalytic inactivation and removal of algae with TiO_2-coated materials. *Journal of Applied Electrochemistry* **2010,** *40*, 1737-1742.
2. Ochiai, T.; Hayashi, Y.; Ito, M.; Nakata, K.; Murakami, T.; Morito, Y.; Fujishima, A., An effective method for a separation of smoking area by using novel photocatalysis-plasma synergistic air-cleaner. *Chemical Engineering Journal* **2012,** *209*, 313-317.
3. Ochiai, T.; Ichihashi, E.; Nishida, N.; Machida, T.; Uchida, Y.; Hayashi, Y.; Morito, Y.; Fujishima, A., Field Performance Test of an Air-Cleaner with Photocatalysis-Plasma Synergistic Reactors for Practical and Long-Term Use. *Molecules* **2014,** *19*, 17424-17434.
4. Slimen, H.; Ochiai, T.; Nakata, K.; Murakami, T.; Houas, A.; Morito, Y.; Fujishima, A., Photocatalytic Decomposition of Cigarette Smoke Using a TiO_2-Impregnated Titanium Mesh Filter. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2012,** *51*, 587-590.
5. Geng, Q.; Guo, Q.; Yue, X., Adsorption and Photocatalytic Degradation Kinetics of Gaseous Cyclohexane in an Annular Fluidized Bed Photocatalytic Reactor. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2010,** *49*, 4644-4652.

電撃連打法(ME 法)で作製した Pt/Ti 電極による電解オゾン生成

林　美緒

１．　はじめに

オゾンは非常に強い酸化力を持ち、脱臭、殺菌、漂白、洗浄等、幅広い分野で活用されている。また、オゾンが溶解したオゾン水も同様に強い酸化力を持つことから、一般細菌からウイルスまで広範囲な微生物に対して殺菌作用があり、細菌の細胞壁を破壊し繁殖を防ぐので耐性菌を作らないといった特徴が挙げられる[1]。さらに、オゾンの不安定な性質により残留性のない殺菌剤として使用できるほか、塩素系殺菌剤やエタノール系殺菌剤が使えない場合にも使用できるといった利点がある。

オゾンを生成する方法の一つに、電気分解により水中でオゾンを生成させる方法が知られている。電解オゾン生成電極として、BDD 電極や、白金触媒層を形成させたチタン電極を使う方法が報告され[2,3] すでに実用化されている。特に BDD　電極は電気化学的に安定で[4,5]、電気化学分野から注目を浴びている[2,6-9]が、高価であり、製造が煩雑で、大面積化が困難であるという難点があるため、その応用は限られている。我々は、電気分解中、偶然 Ti 電極と Pt 電極を接触（ショート）させたところ、そこからオゾンが生成されることを発見した。さらにその現象を利用して、Ti 電極と Pt 電極を一定電圧下でショートさせながらこすり付けることで、簡便にオゾン生成用電極（Pt/Ti 電極）を形成する電撃連打法（multiple electrostrike, ME 法）を確立した。本研究では、ME 法で作製した Pt/Ti 電極の電解オゾン生成能を評価するとともに、その電解メカニズムを考察した。

２．　実験方法

２．１　　Pt/Ti 電極の作製

Pt/Ti 電極は、我々オリジナルの ME 法によって作製した。アセトンで超音波洗浄した Ti 板（1cm×5cm、厚さ 0.15mm）の先端を 0.5 M の H_2SO_4 溶液を使って DC 7.5V でおよそ 1 時間陽極酸化を行った後、振動させた Pt ワイヤ（陰極）を Ti 板（陽極）に DC7.5 V 下で一定面積ショートさせることで Pt/Ti 電極を得た（Fig. 1(a), (b)）。Pt/Ti 電極の表面を SEM 観察した結果、数 μm～数 10 μm の溶融した Pt 粒子が不定形に Ti 板表面に広がっていることが確認された（Fig. 1(c)）。

２．２　電解オゾン生成能試験

Fig. 2 に実験装置の概略を示す。アクリル製の 36 L 容器内で Pt/Ti 電極を陽極、Pt 電極を陰極として定電位電解（陽極と陰極の間の距離はおよそ 0.5-1cm）を行った。発生したオゾン濃度は、36 L 容器からオゾン濃度分析モニタ

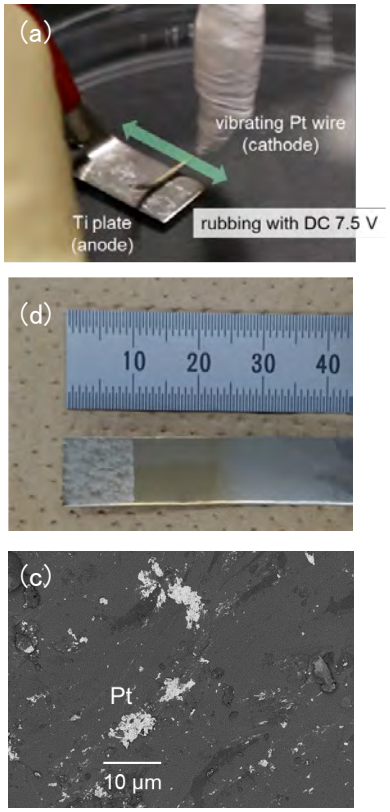


Figure 1. Images of carrying platinum on Ti plate using the ME method (a), photograph of Pt/Ti electrode (b) and SEM image of Pt/Ti electrode surface (c).

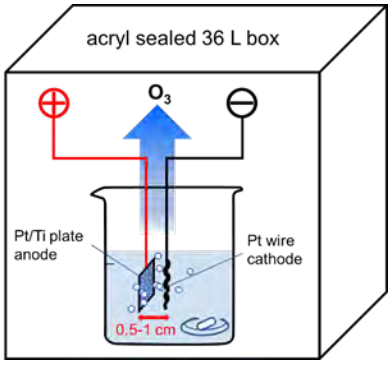


Figure 2. Schematic diagram of the electrolysis experiment for ozone generation.

（OZM-7000、OKITROTEC CO.）へガスを引くことで測定し、測定したガスを再び 36 L 容器に戻し循環させた。電流値も同時に測定した。オゾン生成効率を評価するために数種類の電解質（0.5 M H_2SO_4、0.5 M Na_2SO_4、0.5 M $NaHCO_3$、

0.5 M りん酸緩衝液）を用いた。また、比較のために Pt 電極と BDD 電極でも同様の試験を行った。

３．　結果及び考察

３．１　Pt/Ti 電極のオゾン生成能

ME 法で作製した Pt/Ti 電極のオゾン生成能を評価した結果、BDD 電極や Pt 電極と比較してオゾン生成能が非常に高いことが確認された（Fig. 3）。BDD 電極ではオゾン濃度は穏やかに上昇しピークに達した後も比較的安定した濃度が維持された。同様に Pt 電極でも低いオゾン濃度が安定して発生することが確認された。一方、Pt/Ti 電極の場合、オゾン濃度は急激に上昇して、ピークの後で徐々に減少した。さらに Pt/Ti 電極では、およそ 170 分で電流値がゼロになり、この電極はオゾン生成の即効性においては優れているが耐久性に欠けていることが確認された。

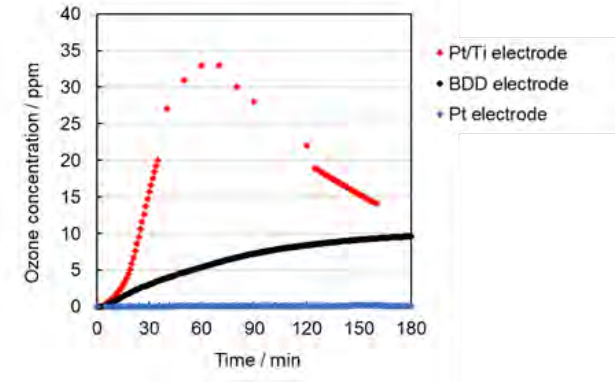


Figure 3. Electrogenerated ozone concentration for various electrodes. electrolyte = 100 mL of 0.5 M H_2SO_4, applied voltage = 5 V.

Pt 担持量がオゾン生成に与える影響を検証するために、ME 法でショートする時間を変化させて Pt/Ti 電極を作製しオゾン生成能を評価した結果を Fig. 4 に示す。これよりショート時間によってオゾン生成能が大きく異なることが確認された。3 min ショートした電極では急激にオゾン濃度が上昇し 1 min ショートした電極の 3 倍以上のオゾンが発生し、その後大幅に濃度が減少した。また 6 min ショートした電極では緩やかにオゾン濃度が上昇した。この傾向より Pt 粒子の分散状態と Ti 上の Pt 量が電解オゾンの発生に大きく寄与していることが示唆された。Pt 担持量はショート時間に比例していることが考えられるため、Fig. 4 より、Pt の担持量が過剰になるとオゾンの生成効率が減少することが確認された。Fig. 5 に Pt/Ti 電極の SEM 画像と EDS 分析結果を示す。数 μm の Pt クラスターが Ti 上に分散し、EDS スペクトルの Pt ピークはショート時間を増やすことで徐々に増加する。6 min ショートした電極が 98.22 w%の Ti と 1.75 w%の Pt の組成を持つことから、Pt 担持量が 1.75 w%未満の電極がオゾン生成に適していることが示唆された。

３．２　電解液の違いがオゾン生成に与える影響

電解液の違いが電解オゾン生成効率に影響を与えていることが報告されている[10-12]。ここでは、電解液を変えて(0.5 M H_2SO_4, 0.5 M Na_2SO_4, 0.5 M $NaHCO_3$, 0.5 M りん酸緩衝液)Pt/Ti 電極のオゾン生成に関する効果を検証した。Na_2SO_4、$NaHCO_3$ とリン酸緩衝液の場合、DC 5V ではオゾンは発生せず DC 7.5V にすると発生した。Fig. 6 に DC 7.5V で 100 mL の各電解液を電気分解することによって得られるオゾン濃度を示す。H_2SO_4 溶液で最も高いオゾン濃度が得られ、そして Na_2SO_4、$NaHCO_3$ とリン酸緩衝液と続いた。また H_2SO_4 と Na_2SO_4 の場合、電流はそれぞれおよそ 150 と 280 分でゼロになった。一方、リン酸塩緩衝液の場合、非常に低いオゾン濃度（＞0.5 ppm）の発生が継続した。一般的に電解質の pH が低い方がオゾンが生成しやすいと考えられており[10-12]、H_2SO_4、Na_2SO_4、$NaHCO_3$ とリン酸塩緩衝液の pH 値はそれぞれ 1、7、8.5、7 である。よって低 pH である硫酸溶液の高いオゾン生成能はこの研究においても示された。Wang et al.は Sb–Ni 担持 SnO_2 電極を用いて電解オゾン生成を観察した結果、H_2SO_4, $HClO_4$, H_3PO_4 電解液のうち、H_2SO_4 で最もオゾンが発生し、その理由として SO_4^{2-}は電極への吸着力が高いことから中間反応を促進しているためであると考察している[12]。ここでも同じ現象が起きていることが考えられる。図 6(a)では電流が急激に下がりおよそ 150 分間でゼロに到達した。電流値が電解開始から減少する傾向は 4 種の電解液で同様だった。

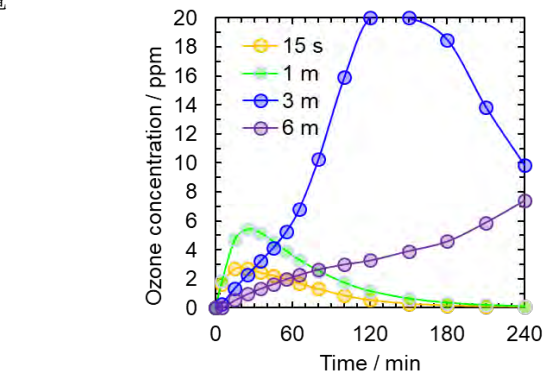


Figure 4. Effect of a short-circuit time by the ME method on ozone electrogeneration. electrolyte = 3 mL of 0.5 M H_2SO_4, applied voltage = 5 V.

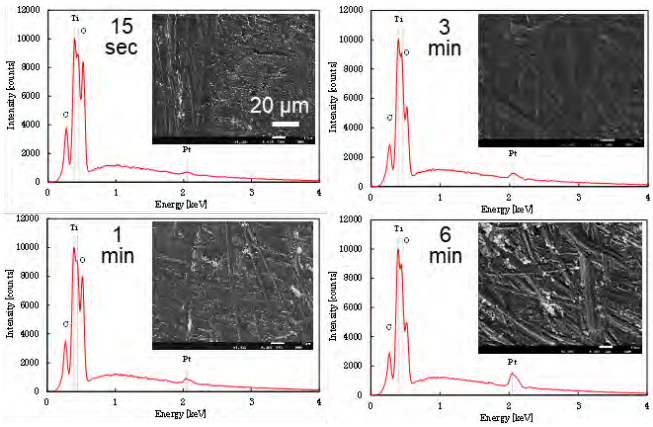


Figure 5. SEM images and EDS spectra of Pt/Ti electrode prepared using short-circuit times of (a) 15 s, (b) 1 min, (c) 3 min, and (d) 6 min (electrolyte = 3 mL 0.5 M H_2SO_4, applied voltage = 5 V).

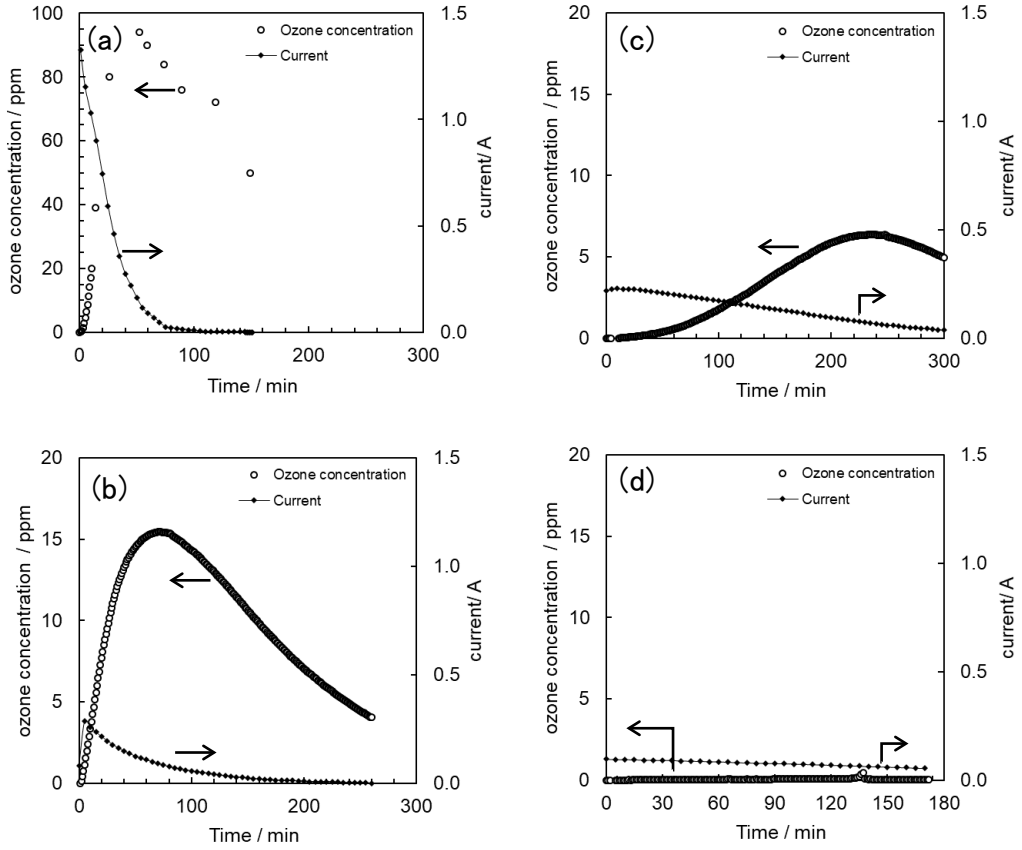


Figure 6. Effect of electrolyte on ozone electrogeneration. (a) H_2SO_4, (b) Na_2SO_4, (c) $NaHCO_3$, and (d) phosphate buffer (electrolyte concentration = 0.5 M, electrolyte volume = 100 mL, applied voltage = 7.5 V).

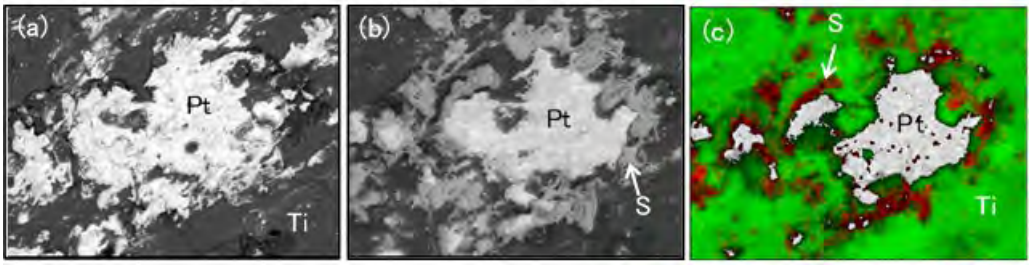


Figure 7. SEM images of Pt/Ti electrode (a) before electrolysis and (b) around the ozone concentration peak. (c) EDS analysis of the electrode in (b) (electrolyte = 100 mL 0.5 M H2SO4, applied voltage = 5 V).

３．３　Pt/Ti 電極表面の変化

Pt/Ti 電極の表面形態の変化を SEM 及び EDS によって分析した (Fig. 7)。同じ電極の電解前と電解を行いオゾン生成がピーク付近で同一の Pt クラスターの変化を観察した。これより DC 5 V で 0.5 M H_2SO_4 を電気分解することにより Pt クラスターがより小さくなり、さらに、硫黄を含有する化合物が Pt クラスターの端に環状に沈着していることが確認された。電極の選択的な吸着のために、酸性陰イオンの種類がオゾン生成に重要な影響を及ぼすという報告がいくつかあることから、H_2SO_4 の電解の場合、電気分解が Pt クラスターの端で主に起こることが示唆された。

４．　結論

電撃連打法（ME 法）で作製した Pt/Ti 電極を用いて電解オゾン生成能を評価したところ、BDD 電極や Pt 電極と比較して Pt/Ti 電極は非常に高いオゾン生成能を有することが確認された。電解発生したオゾン濃度は、ショート時間の長さに依存し、Ti 上の Pt 量はオゾン生成に対し大きな影響があることが示唆された。オゾン発生のために適した Pt 量は 1.75 w%未満であった。

いくつかの電解液（H_2SO_4、Na_2SO_4、$NaHCO_3$ とりん酸緩衝液）を用いた電気分解によってオゾンが発生し、特に、H_2SO_4 溶液の電気分解によって高いオゾン濃度が確認された。この結果より、低コストで簡便に作製できる Pt/Ti 電極は高いオゾン生成効率を持つことが示された。今後、オゾン発生電極として幅広い活躍が期待できる。

【参考文献】

1 B. Thanomsub, V. Anupunpisit, S. Chanphetch, T. Watcharachaipong, R. Poonkhum, C. Srisukonth, J. Gen. Appl. Microbiol. 2002, 48, 193.
2 S. G. Park, G. S. Kim, J. E. Park, Y. Einaga, A. Fujishima, J. New Mater. Electrochem. Syst. 2005, 8, 65.
3 M. I. Awad, S. Sata, K. Kaneda, M. Ikematsu, T. Okajima, T. Ohsaka, Electrochem. Commun. 2006, 8, 1263.
4 G. M. Swain, R. Ramesham, Anal. Chem. 1993, 65, 345.
5 J. W. Strojek, M. C. Granger, G. M. Swain, T. Dallas, M. W. Holtz, Anal. Chem. 1996, 68, 2031.
6 K. Arihara, C. Terashima, A. Fujishima, Electrochem. Solid-State Lett. 2006, 9, D17.
7 O. Chailapakul, W. Siangproh, D. A. Tryk, Sens. Lett. 2006, 4, 99.
8 Diamond Electrochemistry, ed. by A. Fujushima, Y. Einaga, T. N. Rao, D. A. Tryk, Elsevier-BKC, Amsterdam-Tokyo, 2005.
9 T. Ochiai, S. Tago, M. Hayashi, K. Hirota, T. Kondo, K. Satomura, A. Fujishima, Electrochem. Commun. 2016, 68, 49.
10 P. Christensen, T. Yonar, K. Zakaria, Ozone: Sci. Eng. 2013, 35, 149.
11 Y.-H. Cui, J.-Y. Feng, C.-J. Fan, Z.-Q. Liu, Int. J. Electrochem. Sci. 2016, 11, 8875.
12 Y.-H. Wang, S. Cheng, K.-Y. Chan, X. Y. Li, J. Electrochem. Soc. 2005, 152, D197.

TiO_2コート金属多孔体フィルタと アセトアルデヒドガス分解性能評価

田子　祥子

１．　はじめに

光触媒が見出されてから今日まで、水の分解や汚染物質の分解、超親水性などの特性を持つことが認知され、様々な用途への可能性を盛んに検討されてきた [1]。光触媒の脱臭性能を評価する方法としては、反応容器中の臭気成分を光触媒に分解させ、その挙動を測定する方法が一般的であり、JIS 試験にも採用されている(JIS R 1701-2)。ここに、安定的な性能をもった試験片が存在すれば測定系の配管の漏れや光の当たり方などの試験結果に影響する要素が正しく設定され作動しているかを都度確認できるため、大変有意義であると考えられる。そこで本研究では、多孔質金属フィルタに TiO_2 をコートして多孔質光触媒フィルタを作製し、光の照射による分解反応の速さと回復を評価した、標準試験片としての可能性を検討した。、

１．１　これまでの研究

平成 23 年研究概要の P52 に落合報告の通り、現在実用化されている光触媒式空気清浄機に使用されている酸化チタンをコーティングした光触媒フィルタは多孔質セラミックスフィルタに酸化チタン微粒子を焼き付けたものが一般的である。多孔質セラミックスフィルタは、有害物質や微生物などを酸化分解する際にもその前後で変化せず、耐久性が高いという利点がある。一方で、比較的重く、加工しにくいという課題が指摘されている。当時、落合はチタンメッシュを基材として耐久性を損なわず、加工が容易で表面に焼き付けた酸化チタンが剥離しにくい新規光触媒フィルタ TMiP をユーヴィックス社と共同開発した。これは基材がチタンであるため、セラミックスフィルタと比較して軽いという点も特徴的であり、またその光触媒性能も高いと報告されている。しかし、チタンであるため価格が高くなり、基材のエッチングにフッ素を使うなどの危険度が高い工程を含んでいた。

１．２　発泡金属

触媒を用いた反応においては、触媒と対象物質の接触面積の大きさが実際の触媒性能に寄与するパラメーターとなる。反応性が同等であるならば接触面積が大きい方がより多くの物質を分解できるためである。このため、接触面積を大きくする形状として多孔質体、フィルタ、表面凹凸加工などの複雑な表面形状や加工技術が反応系ではよく検討されている。

三次元構造の発泡ニッケル基材は現在、正極活物質の電気伝導性の問題を改善して電池性能を向上させる目的で広く実用化されている。発泡ニッケル基材は通連孔を有する発泡ウレタンシートに無電解ニッケルめっきで導電性を付与し、その上に電解によるニッケルめっきを行ったのち、酸化雰囲気下で加熱してウレタンを焼き払い、その後、還元雰囲気下で引き続き加熱して発泡形状を維持したニッケル基材を得る。[2]

本研究では、チタンよりも低価格な金属で光触媒である酸化チタンの支持体として、既に電極材料として流通しており、表面積の大きさも期待できるこのニッケル基材（富山住友電工株式会社製）を検討することとした。

２．　実験と結果

２．１　　多孔質金属基材

使用した基材はニッケル基材の CELMET®の#7 であり、孔径 0.5 mm、比表面積は 7500 m^2/m^3（カタログ値、富山住友電工株式会社）である。JIS R 1701-2 アセトアルデヒド除去試験用反応容器にあわせた形状にするため、基材はセラミックはさみを用いて 99.5 mm ± 0.5 mm × 49.5 mm±0.5 mm の大きさに切り出した。これを 550℃で 3hrs、Air 雰囲気下のデンケンマッフル炉(KDF-S100G, 株式会社デンケン)内で熱処理を行い、表面を酸化させた。基材の熱処理工程は、酸化により基材の表面状態が変化することで、基材の光触媒コート液に対する親和性を向上させること、ならびに、基材表面に付着している可能性のあるあらゆる有機物質による汚れを酸化分解して基材コーティングの阻害要因を除去することを目的として行われた。

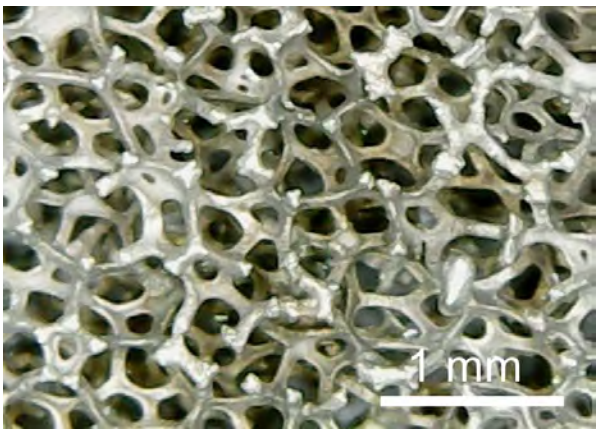


図 1 CELMET®#7 の表面（実体顕微鏡画像）。

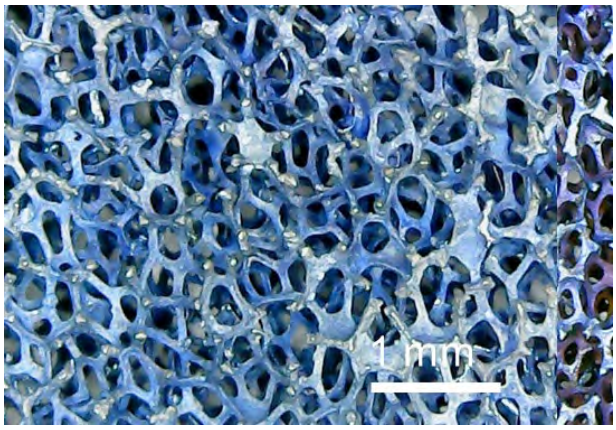


図 2 550℃3 時間にわたり熱処理（空気雰囲気）を行った Ni フォーム CELMET®#7 の表面（実体顕微鏡写真）

本研究では、#7 に表面積を増やすために凹めっき処理をされている基材を使用しており、当該熱処理により表層に青味がかかる。

２．２　　光触媒コート液

エタノール（濃度 99.0%以上）を用いて 1M に調整されたチタン酸テトライソプロポキシドを光触媒コート液として用いた。これはチタン酸テトライソプロポキシドが加水分解しやすいため、水の含有量が低い高濃度エタノールを用いたものであり、基材含侵後に大気中で乾燥させてから 550℃3 時間熱処理を行うことでナノサイズの微細な TiO_2 が基材表面に得られる。微細な TiO_2 の粒子により表面積の大きな TiO_2 層を得ることを期待したものである。[3,4]

また、光触媒コート液としては、40 ml の TKD-701（テイカ(株)）を 100 ml ビーカーに入れ、40℃で 150 rpm にセットしたホットスターラー上で 3.5 時間撹拌したのち、アセトンを 50 ml になるまで加えて調製した TiO_2 分散液を検討した。

２．３　光触媒コート

所定のサイズに切り出され 500℃3 時間前処理後の基材は、それぞれ上述の 1M チタン酸テトライソプロポキシドならびに TiO_2 分散液に 1 分間浸漬されたのちに引き上げられ、液による目詰まりを Air gun により除去してから、自然乾燥後、前処理と同じ条件 550℃3 時間の熱処理により光触媒層を基材表面に形成した。光触媒コート多孔質金属フィルタ試料は、デンケンマッフル炉から取り出したのち、余分な TiO_2 粒子を除去するため、超純水 Milli-Q で満たしたビーカー内に入れられて、ビーカーごと超音波洗浄機で 5 分間超音波処理され、引き上げられて大気中で自然乾燥された。

２．４　試験片

ブランク試験片として、図 2 に示した光触媒コートを施していない、前処理後の CELMET®を使用した。1M のチタン酸テトライソプロポキシドを用いて光触媒コートを施した試験片は TTIP フィルタ試験片とした。また、前述の TKD-701 とアセトンを使用して調整した TiO_2 分散液を使用して光触媒コートを施した試験片を TKD フィルタ試験片とした。

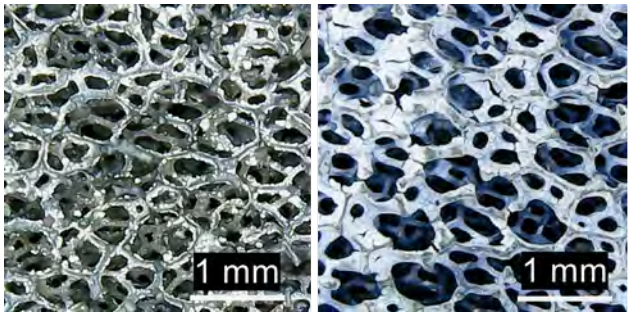


図 3 TTIP フィルタ試験片表面実体顕微鏡写真（左）と TKD フィルタ試験片（右）

図 3（左）の TTIP フィルタ試験片表面写真より、表層に細かな TiO_2 粒子が存在するのがわかる。また、図 3（右）では TKD フィルタ試験片に用いられた CELMET®表面が TiO_2 により金属骨格に沿って被覆されているのがわかる。

２．５　アセトアルデヒド除去試験

作製した試験片は JIS R 1701-2 の規格に合致した反応容器内に設置され、紫外線照射前後でのアセトアルデヒド濃度変化の挙動は光音響ガスモニタ（LumaSense Technologies, Inc. 1412 Photoacoustic field gas monitor）を使用した。試験片への前処理は規格通り 15 W/m² 以上で 16 時間以上行った。

図 4 JIS R 1701-2 規定条件と反応容器

図 4 に示す通り、5.0±0.25 ppm に調整されたアセトアルデヒドガスはガス入口より反応容器内に流入し、光触媒フィルタ試験片を通過してガス出口より出てきた後、ガスモニタで測定される。

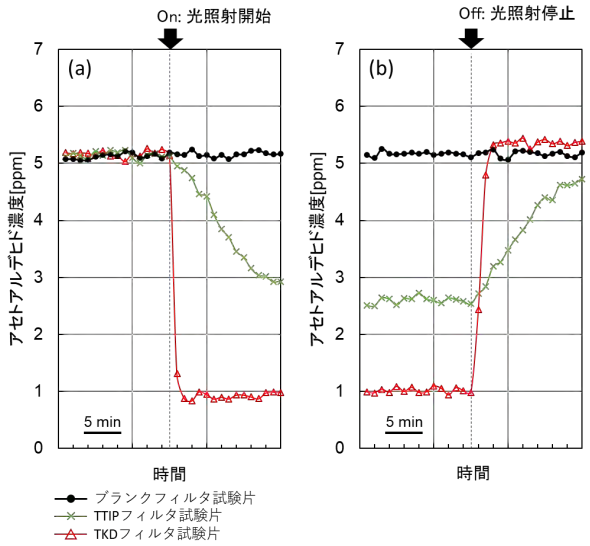


図 5 (a)光照射を開始した時、ならびに(b)光照射を停止した時のアセトアルデヒドガス濃度変化。

図 5a に光照射を開始した時、ならびに図 5b に光照射を停止した時のアセトアルデヒドガスの濃度変化を示す。アセトアルデヒドガス濃度は TTIP フィルタ試験片では紫外線照射開始から 15 分かけて緩やかに 3 ppm 以下に低下した。一方、TKD フィルタ試験片では光照射開始後にアセトアルデヒドが大幅に低下し、2 分後には 1 ppm 程度の安定したガス濃度になった。ブランクフィルタ試験片を用いた場合は光照射 On/Off によるアセトアルデヒド濃度に変化がないことから、TTIP フィルタ試験片ならびに TKD フィルタ試験片を用いた時のアセトアルデヒド濃度低下は TiO_2 の光触媒作用によるものだとわかる。反応容器は内容積が約 300 ml であり、ガスの流量は 1 L/min である。また、

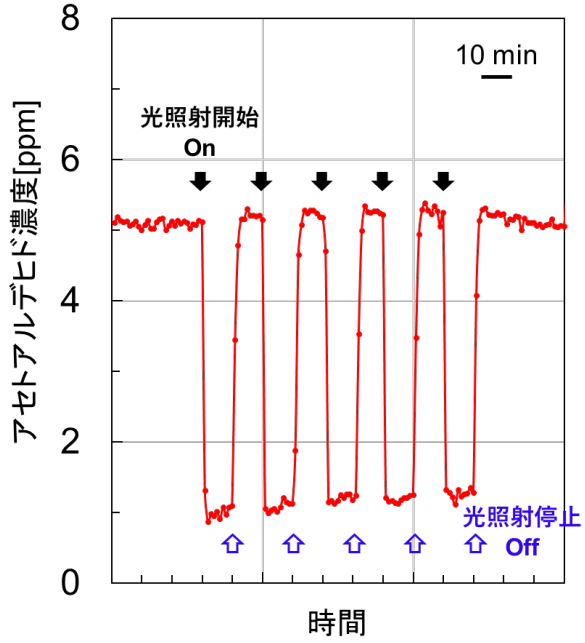


図 6 TKD フィルタ試験片によるアセトアルデヒドガス分解挙動の再現性の評価。

ガスのサンプリング間隔が 1 分であることから、反応容器内のガスは入れ替わることを考慮すると、測定値と反応容器内ガス濃度とのタイムラグは 1～2 分であると考えられる。これらのことから、TTIP フィルタ試験片を用いた時の緩やかなガス濃度の変化は TTIP フィルタ試験片の微細な TiO_2 に吸着したガスの脱離と分解挙動によるものだと推察される。これと比較して TKD フィルタ試験片は光への応答が速いことから、ガスの吸着が小さいと考えられる。また、TKD フィルタ試験片のアセトアルデヒド除去率は 81.6%であり、TTIP フィルタ試験片によるアセトアルデヒド除去率 51.1%よりも大きいことがわかった。

次に、アセトアルデヒドガスの除去率が高かった TKD フィルタ試験片を用いて、10 分おきに光照射 On/Off を切り替えたときのガス分解挙動を図 6 に示す。光照射の On に応答してアセトアルデヒドガス濃度が 1~2 分で大幅に減少し、また Off から 1~2 分で初期濃度に回復する挙動が再現性良くあらわれていることがわかる。

３．　考察及び今後の展望

TKD-701(テイカ(株))とアセトンを用いて調製した TiO_2 分散液に 550℃3 時間熱処理をした多孔質 Ni フィルタ CELMET®（富山住友電工(株)）を浸漬した後、再度 550℃3 時間熱処理をして作製した光触媒フィルタ（TKD フィルタ試験片）を用いて JIS R 1701-2 試験規格の測定環境にてアセトアルデヒドガスの光触媒による分解除去を評価したところ、市が移行の On/Off に対して速やかな応答と回復、ならびに良好なアセトアルデヒドガス分解特性が認められた。この分解性能はチタンメッシュを基材とした TMiP に匹敵する水準であり、高い光触媒能を有する安価な光触媒フィルタとして実用化が期待される。

また、アセトアルデヒドガス分解挙動の再現性の高さから、測定系を構成する要素が想定通りに設定され、正しく機能しているかを都度確認するための、標準試験片候補としても有望である。

【参考文献】

1 Paz, Y. Application of TiO_2 photocatalysis for air treatment: Patents' overview. *Applied Catalysis B: Environmental* **99**, 448-460 (2010).

2 稲澤信二、細江晃久、真嶋正利、新田耕司. 発泡金属と新たなめっき技術. *SEI テクニカルレビュー* **177**, 14-21 (2010).

3 Ochiai, T. *et al.* TiO_2-Impregnated Porous Silica Tube and Its Application for Compact Air- and Water-Purification Units. *Catalysts* **5**, 1498-1506 (2015).

4 Hayashi, M., Ochiai, T., Tago, S. & Fujishima, A. Fabrication of a TiO_2-impregnaeted Porous Silica Glass Tube and Its Possibility to an Environmental Application. *Accounts of Materials of Surface Research* **2**, 81-88 (2017).

業　績

【原著論文】

1. Hayashi, M.; Ochiai, T.; Tago, S.; Saito, H.; Yahagi, T.; Fujishima, A., Electrolytic Ozone Generation at Pt/Ti Electrode Prepared by Multiple Electrostrike Method. *Chemistry Letters* **2019,** *48* (6), 574-577.

2. Shoko Tago, Tsuyoshi Ochiai, Mio Hayashi, Shinichi Magaino, Kunio Suzuki and Akira Fujishima, Frequency Response of Boron-doped Diamond Electrode on Plants for Monitoring Biopotential in Plants, *Chemistry Letters* **2019**, *submitted*.

3. Hirose, C.; Fukuda, N.; Sassa, T.; Ishibashi, K.; Ochiai, T.; Furukawa, R., Fabrication of a Fluorophore-Doped Cylindrical Waveguide Structure Using Elastomers for Visual Detection of Stress. *Fibers* **2019,** *7* (5), 37.

4. 林美緒、落合剛、田子祥子、俵山博匡、細谷俊史、矢矧束穂、石黒斉、藤嶋昭, Fabrication of TiO_2-coated Porous Silica Glass Tube and Evaluation as Environmental Purification Unit, *Electrochemistry* **2019,** *87*, 1-7.

5. Hayato Takada, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, Color-changeable gold luster film based on polyaniline and poly(3,4-ethylenedioxythiophene), *Thin Solid Films* **2019**, *677*, 33-38.

6. Haruki Nagakawa, Ayano Takeuchi, Yuya Takekuma, Tomoyasu Noji, Keisuke Kawakami, Nobuo Kamiya, Mamoru Nango, Rei Furukawa, and Morio Nagata, Efficient hydrogen production using photosystem I enhanced by artificial light harvesting dye, *Photochemical & Photobiological Sciences* **2019**, *18*, 309-313.

7. Rui Li, Sanjay Latthe, Shengnan Li, Ruimin Xing, Yong Liu, Kazuya Nakata, Tsuyoshi Ochiai, Shanhu Liu, Polyelectrolyte-assisted soft reduced process for Pt-Cu nanoclusters with enhanced electrocatalytic activity for the methanol oxidation reaction. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, **2019,** *124*, 361-366.

8. Akira Kuroiwa, Yoshiaki Nomura, Tuyoshi Ochiai, Rie Nomoto, Tohru Hayakawa, Hiroyuki Kanzaki, Yoshiki Nakamura, Nobuhiro Hanada, Antibacterial / hydrophilic effect (and mechanical properties) of orthodontic resin coated with UV-responsive photocatalyst. *Materials* **2018,** *11*, 889.

9. Ruimin Xing, Xiaojing Liu, Yinxia Xu, Baoshun Liu, Tsuyoshi Ochiai, Caixia Feng, Ruifeng Chong, Liqun Mao, Shanhu Liu, CdS/ZnS Heterostructured Porous Composite with Enhanced Visible Light Photocatalysis. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology,* **2018,** *18*, 6913-6918.

10. Reo Eguchi, Yuya Takekuma, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, Improving Interfacial Charge-Transfer Transitions in Nb-Doped TiO_2 Electrodes with 7,7,8,8-Tetracyanoquinodimethane. *Catalysts* **2018**, *8*, 367.

11. Nagakawa, Haruki, Ochiai, Tsuyoshi, Takekuma, Yuya, Konuma, Seiji, Nagata, Morio, Effective photocatalytic hydrogen evolution by cascadal carrier transfer in the reverse direction. *ACS Omega* **2018,** *3*, 12770-12777.

12. Sachiko Haga, Haruki Nagakawa, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, Photocatalytic Oxidation of Aqueous Ammonia to Nitrite and Nitrate Ions on Zeolite-TiO_2, *Chemistry Letters* **2018**, *47*, 1542-1544.

13. Nagakawa, Haruki, Ochiai, Tsuyoshi, Konuma, Seiji, Nagata, Morio, Visible-light Overall Water Splitting by $CdS/WO_3/CdWO_4$ Tri-composite Photocatalyst Suppressing Photocorrosion. *ACS Applied Energy Materials* **2018,** *1*, 6730-6735.

14. Ryosuke Yatsu, Haruki Nagakawa, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, Selective CO_2 Photoreduction using $BiOI/TiO_2$ composites, *Chemistry Letters* **2018**, *submitted*.

15. （抗菌 G との共同成果）阿久津 康久、落合 剛、石黒 斉、眞田 太郎、山本 詩乃、永田 衞男、多様な材料開発を支える試験・計測・解析評価技術–神奈川県立産業技術総合研究所　No.11　光触媒の性能評価、*工業材料* **2018**, *66*, 79-83.

16. （抗菌 G との共同成果）砂田香矢乃、石黒 斉、落

合 剛、永井 武、田子 祥子、林 美緒、青木大輔、阿久津 康久、臭いの測定法と消臭・脱臭技術　事例集−消臭素材、光触媒、オゾン、ストリーマ放電、マスキング、微生物、燃焼・洗浄法−、**2018**, 技術情報協会

【口頭発表】

（招待講演）

1. T. Ochiai, S. Tago, M. Hayashi, A. Fujishima, Effective Design for Environmental and Medical Application of Photocatalysts and Boron-doped Diamond (BDD) Electrodes, 3rd International Symposium on Energy and Environmental Photocatalytic Materials (EEPM3), Jagiellonian University, Poland.

2. Tsuyoshi Ochiai, Applications of TiO_2 Photocatalysts and Boron-doped Diamond (BDD) Electrodes -from environmental purification to...???, 2nd Workshop on Semiconductor Photochemistry 2018, 2018.7.19, Northeast Normal University, Changchun, P.R.China.

3. “光触媒の現状と未来への展望～快適で持続可能な社会のために～”落合剛、科学技術者フォーラム、2018.04.21、品川区立総合区民会館

4. 落合剛、【近未来の電気化学を考える】人にやさしく、地球にやさしく、電気化学会関東支部主催第 36 回夏の学校、2018.8.31、八王子セミナーハウス

5. “光触媒の基礎と応用、未来への展望～快適で持続可能な社会に向けて～”落合剛、第 16 回 UUO サロン(光学技術者の集い)、2018.10.05、板橋区立グリーンホール

6. “産学公連携でつながる人と人、うまれるアイデア ～酸化チタン光触媒と導電性ダイヤモンド電極の環境・医療への応用を例にして～”落合剛、第 89 回武蔵野地区高分子懇話会、2018.11.15、電気通信大学

7. Tsuyoshi Ochiai, Shoko Tago, Mio Hayashi, Akira Fujishima, Design for Environmental and Medical Application of Photocatalysts and Boron-doped Diamond (BDD) Electrodes, International conference on Water 2018 (ICW2018): From pollution to purification, 2018.12.08, School of environmental science, Mahatma Gandhi University Kottayam, India

8. “産学公連携でつながる人と人、うまれるアイデア～酸化チタン光触媒と導電性ダイヤモンド電極の応用を例にして～”落合剛、高分子学会北陸支部主催“新潟地区・石川地区合同交流会・講演会「生物・環境と高分子」”、2019.03.04、アオーレ長岡、新潟県長岡市

（一般講演）

9. 落合剛，石川洋輔，名倉俊成，木村悟隆、促進酸化法による綿布および和紙の漂白、2018 年電気化学秋季大会、2018.9.25、金沢大学角間キャンパス

10. Yuya Takekuma, Tsuyoshi Ochiai, and Morio Nagata, Expand Spectral Response for Dye-Sensitized Solar Cells by Immobilized Rhodamine B derivative as Artificial Light-Harvesting Solar Cells, 2nd Workshop on Semiconductor Photochemistry 2018, 2018.7.19, Northeast Normal University, Changchun, P.R.China.

11. Hayato Takada, Tsuyoshi Ochiai, and Morio Nagata, Color changeable gold like luster film based on two types of general organic Materials, 2nd Workshop on Semiconductor Photochemistry 2018, 2018.7.19, Northeast Normal University, Changchun, P.R.China.

12. Miyako Ishida, Tsuyoshi Ochiai, and Morio Nagata, Consideration of Sn_3O_4/TiO_2 Composite Photocatalysts for Hydrogen Production from Aqueous Solution under UV-visible Light Irradiation, 2nd Workshop on Semiconductor Photochemistry 2018, 2018.7.19, Northeast Normal University, Changchun, P.R.China.

13. Haruki Nagakawa, Tsuyoshi Ochiai, Seiji Konuma, and Morio Nagata, Visible Light Water Splitting Using Anti-Photocorrosive CdS Tri-Composite Photocatalyst, 2nd Workshop on Semiconductor Photochemistry 2018, 2018.7.19, Northeast Normal University, Changchun, P.R.China.

14. 黒岩哲良、野村義明、落合剛、中村芳樹、紫外光応答型光触媒コーティング歯科矯正用レジンの抗菌/親水性効果および機械的性質の検討, 第 77 回東京矯正歯科学会学術大会, 2018.7.12, 有楽町朝日ホール, 東京.

15. Haruki Nagakawa, Tsuyoshi Ochiai, Seiji Konuma, and Morio Nagata, Water splitting with anti photocorrosive CdS composite photocatalyst, Pre-conference of TOCAT8 and the 5th International Symposium of Institute for Catalysis, 2018.8.4, Hokkaido University, Sapporo, Japan.

16. Yuya Takekuma, Haruki Nagakawa, and Morio Nagata, Enhancement of Photocurrent by Perylene Derivative as Artificial Light-Harvesting Antenna for Photosystem I-based Photovoltaic Device, 69th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2018.9.6,

Bologna, Italy

17. S. Tago, M. Hayashi, T. Ochiai, T. Kondo, A. Fujishima, Flexible Boron-Doped Diamond Films for Bio-Potential Sensing in Plants, First International Conference on 4D Materials and Systems, 2018.08.28, Yamagata University, Yonezawa, Japan

18. 落合剛，石川洋輔，名倉俊成，木村悟隆、電解オゾン水処理と紫外線照射による低環境負荷な綿布の漂白法、電気化学会第 86 回大会、2019.3.27、京都大学吉田キャンパス

19. Tsuyoshi Ochiai, Mio Hayashi, Shoko Tago, Akira Fujishima, Design and Optimization for Environmental Application of TiO_2 Photocatalysts, 3rd Edition of International Congress on Catalysis and Chemical Science, 2019.03.12, Village Hotel Changi, Singapore

【ポスター発表】

1. Haruki Nagakawa, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, Efficient H_2 production and solving the fundamental problems of CdS photocatalyst by cascadal carrier transfer in the reverse direction, 3rd International Symposium on Energy and Environmental Photocatalytic Materials (EEPM3), Jagiellonian University, Poland.

2. Sachiko Haga, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, Comparison of Several Zeolites for TiO_2-zeolite Photocatalyst To Oxidize Aqueous Ammonia on, Pre-conference of TOCAT8 and the 5th International Symposium of Institute for Catalysis, 2018.8.4, Hokkaido University, Sapporo, Japan.

3. Ryosuke Yatsu, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, CO_2 photoreduction using $BiOI/TiO_2$ photocatalysts in pure water, Pre-conference of TOCAT8 and the 5th International Symposium of Institute for Catalysis, 2018.8.4, Hokkaido University, Sapporo, Japan.

4. Ayano Takeuchi, Haruki Nagakawa, Morio Nagata, Photo hydrogen production with Photosystem I (PSI)/Pt nanoparticle and LumogenRed, Pre-conference of TOCAT8 and the 5th International Symposium of Institute for Catalysis, 2018.8.4, Hokkaido University, Sapporo, Japan.

5. Mio Hayashi, Tsuyoshi Ochiai, Shoko Tago, Tsukaho Yahagi, Akira Fujishima, Improvement of the Electrolytic Ozone Generation Efficiency by Platinum-modified Titanium Electrode Prepared by the Multiple Electrostrike Method, 69th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2018.9.5, Bologna, Italy

6. Tsuyoshi Ochiai, Yosuke Ishikawa, Toshinari Nagura, Noritaka Kimura, Application of Advanced Oxidation Technologies (AOTs) for Bleaching of Japanese Papers (*Washi*) and Cotton Fabrics, 69th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2018.9.5, Bologna, Italy

7. Sachiko Haga, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, Photocatalytic Reduction of Aqueous Ammonia to Nitrite and Nitrate Ions on Zeolite/TiO_2, 69th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2018.9.5, Bologna, Italy

8. Ryosuke Yatsu, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, CO_2 photoreduction using $BiOI/TiO_2$ photocatalysts in pure water, 69th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2018.9.4, Bologna, Italy

9. Haruki Nagakawa, Tsuyoshi Ociai, Morio Nagata, Pure water splitting under visible light with triple composite photocatalyst suppressing photocorrosion of CdS, 69th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2018.9.4, Bologna, Italy

10. 須田孝史郎、永田衞男、落合剛、ZnS/ZnO Core-shell Heterojunction Photocatalyst via ZnS@ZIF-8 for Hydrogen Generation、電気化学会関東支部主催第 36 回夏の学校、2018.08.31、八王子セミナーハウス

11. 眞田太郎、落合剛、永田衞男、Catalysis of Adsorption and Decomposition of Tobacco Smoke on Non-woven Coated with Photocatalysts Working under Visible Light、電気化学会関東支部主催第 36 回夏の学校、2018.08.30、八王子セミナーハウス

12. 浅沼　宏治，落合　剛，大野　弘幸，中村　暢文、テトラブチルホスホニウムヒドロキシド水溶液中におけるホウ素ドープダイヤモンド電極を用いたリグニン低分子化、高分子討論会、2018.09.12、北海道大学

13. 石田　都、落合　剛、永田　衞男、TiO_2/Sn_3O_4 複合体の光安定性および光触媒活性の検討、第 8 回 CSJ 化学フェスタ 2018、2018.10.25、タワーホール船堀

14. 柴田友梨佳、眞田太郎、落合剛、永田衞男、可視光応答性光触媒を担持した不織布へのたばこ煙成分の吸

着およびその分解挙動の評価、第 24 回シンポジウム「光触媒反応の最近の展開」、2018.11.30、東京理科大学・神楽坂キャンパス

15. 落合 剛、石川洋輔、名倉俊成、木村悟隆、伝統的な和紙の漂白技術を参考にした促進酸化法による綿布の漂白、第 24 回シンポジウム「光触媒反応の最近の展開」、2018.11.30、東京理科大学・神楽坂キャンパス

16. 林美緒、落合剛、田子祥子、矢矧束穂、藤嶋昭、電撃連打法で作製した Pt/Ti 電極が電解オゾン生成に与える影響、第 24 回シンポジウム「光触媒反応の最近の展開」、2018.11.30、東京理科大学・神楽坂キャンパス

17. 田子祥子、林美緒、落合剛、藤嶋昭、土田斉、俵山博匡、奥野一樹、真嶋正利、酸化チタン担持多孔質金属フィルタの作製と JIS R 1701-2 標準試験片への可能性の検討、第 24 回シンポジウム「光触媒反応の最近の展開」、2018.11.30、東京理科大学・神楽坂キャンパス

18. 髙尾綾乃，大嶋佑治，岡本歩未，落合剛，藤嶋昭，鈴木智順、細菌の細胞壁であるペプチドグリカンに対する TiO_2 光触媒反応の影響、第 24 回シンポジウム「光触媒反応の最近の展開」、2018.11.30、東京理科大学・神楽坂キャンパス

19. 小笠原麻衣、三浦菜摘、鈴木孝宗、寺島千晶、藤嶋昭、落合剛、鈴木智順、日光文化財に発生する真菌の特定および防除に向けた事前試験、第 24 回シンポジウム「光触媒反応の最近の展開」、2018.11.30、東京理科大学・神楽坂キャンパス

20. 竹内彩乃、長川遥輝、永田衞男、人工光捕集系を用いた光合成タンパク質複合体による光水素発生、第 24 回シンポジウム「光触媒反応の最近の展開」、2018.11.30、東京理科大学・神楽坂キャンパス

21. Hayato Takada, Tsuyoshi Ochiai, Morio Nagata, Water purification material having self-cleaning function by exposure to sunlight using visible-light photo-catalysts and adsorbent material, International conference on Water 2018 (ICW2018): From pollution to purification, 2018.12.08, School of environmental science, Mahatma Gandhi University Kottayam, India

22. Mio Hayashi, Tsuyoshi Ochiai, Shoko Tago, Tsukaho Yahagi, Akira Fujishima, Investigation of Mechanism on Electrolytic Ozone Generation using Pt/Ti Electrode Prepared by the Multiple Electrostrike Method, 3rd Edition of International Congress on Catalysis and Chemical Science, 2019.03.12, Village Hotel Changi, Singapore

「光触媒」グループ（抗菌・抗ウイルス研究グループ）

グループリーダー窪田　吉信、石黒　斉

【基本構想】

本プロジェクトでは、地域イノベーション戦略支援プログラムにおけるテーマとして、「KISTEC 機器の共用化」により、光触媒加工品やその他抗ウイルス加工品による抗ウイルス性能評価試験を行い、様々な企業や研究機関による抗ウイルス加工品の研究開発を推進することを目的とした取り組みを行っている。また、抗ウイルス加工品に限らず、抗菌加工品に関しても性能評価試験の提供も行っている。提供している性能評価試験は JIS/ISO 規格に基づいた抗菌・抗ウイルス性能評価が主であるが、JIS/ISO 規格では対応できない加工品についても、それぞれの製品開発の特徴に合わせて、JIS/ISO 規格を応用させた性能評価試験方法を提供している。また、本プロジェクトでは抗菌分野について ISO17025 を取得しており、国際的に通用する評価機関として、日々その技術や品質の向上に努めながら、KISTEC で展開していく評価技術センター機能の構築に向けた取り組みを行っている。また、新たな試験方法の提供に向けた取り組みや共同研究を通じた新規 ISO/JIS 規格の作成などへの取組を続けている。

１．　平成 30 年度の研究目的

プロジェクト 14 年目となる平成 30 年度は、以下の各項目について、検討を行った。

(1) KISTEC 機器の共用化

本研究テーマでは、昨年度と同様に地域イノベーション戦略支援プログラムとして、KISTEC が所有する無菌作業で必要な機器類の利用を通じて、県内外や国内外の多くの企業や研究機関の研究開発を推進することを目的として活動し、様々な抗菌・抗ウイルス加工品の性能評価試験を提供し、製品開発を促進することを目標としている。また、試験対象を微生物としていることから、KISTEC 研究員が各種試験を代行して行っている。加えて、平成 30 年度はこれまでに要望の多かったウイルスを気中に噴霧させて、抗ウイルス性能評価を行う試験系の構築に向けた取り組みを行った。

抗菌・抗ウイルス性能評価試験を提供するにあたっては、ISO17025 を取得しており、評価試験の信頼性と技術向上に向けた活動を行っている。具体的には、年間活動計画に基づいて、技能試験への参加、内部の試験精度の管理などを行った。更に、平成 30 年度は抗菌プラスチック加工品に対する抗菌性能評価試験方法である JIS Z 2801 を JNLA 試験として、新規登録するための整備を行い、KISTEC が提供する抗菌性能評価試験の信頼性や技術を更に高めていくことで、評価技術センター機能構築に向けた取り組みを行った。

(2) 防藻性能評価試験方法の JIS 化に向けた取り組み

防藻性能評価試験方法として ISO19635 が 2016 年に制定されている。平成 30 年度はこの ISO 規格をもとにしながら、国内規格である JIS を作成することを目標とした基礎的な検討を開始した。本テーマでは、光触媒工業会との共同研究及び経済産業省「平成 30 年度戦略的国際標準化加速事業：産業基盤分野に係る国際標準開発活動　光触媒の防藻性能試験法に関する JIS 開発」として、光触媒工業会より委託を受けて推進した。具体的な内容として、防藻性能試験方法の立ち上げと ISO 規格における実際の作業上の問題点の確認を行った。更に、光触媒加工品が実際の環境下でどの程度の防藻性能を発揮するかについて、KISTEC 及び他機関と連携しながら、1-2 年間のモニタリングによる防藻性能実証試験を開始した。

(3) 新規機能性物質の探索と抗ウイルス性能

我々はこれまでに水に難溶性の金属化合物の暗所下での抗ウイルス活性を調べ、銅一価化合物が銅イオンや銅ニ価化合物に比較して、高い抗菌・抗ウイルス活性を発揮することを見出している。また、同時に銀イオンを溶出しない個体の銀化合物は抗菌・抗ウイルス活性をほとんど発揮しないことも明らかとしている。本検討では、銅化合物や銀化合物以外の金属化合物の抗ウイルス活性を検討し、新規可視光応答形光触媒材料の作成について検討した。

また、共同研究として、国立大学法人東京工業大学物質理工学院の中島章教授と新規セラミックス材料の機能性評価を行い、その抗菌・抗ウイルス性能について検討を行った。

2.　平成３０年度の研究成果

以下に挙げるのは、平成 30 年度の具体的な研究成果であり、それぞれの項目について順調な成果を上げることが出来た。

(1) KISTEC 機器の共用化

平成 30 年度についても、これまでと同様にバクテリオファージや動物細胞感染ウイルスを用いた抗ウイルス加

工品の抗ウイルス性能評価試験を進めるとともに、抗菌加工品の抗菌性能評価試験を行った。抗菌・抗ウイルス性能評価の依頼件数は過去最高となり、図 1 に示すように 227 件であった。また、相談件数を含めたのべ依頼試験数としては 279 件であった。このことから、平成 30 年度も昨年に引き続き、多くの抗菌・抗ウイルス加工製品の研究開発が進められていると考えられる。

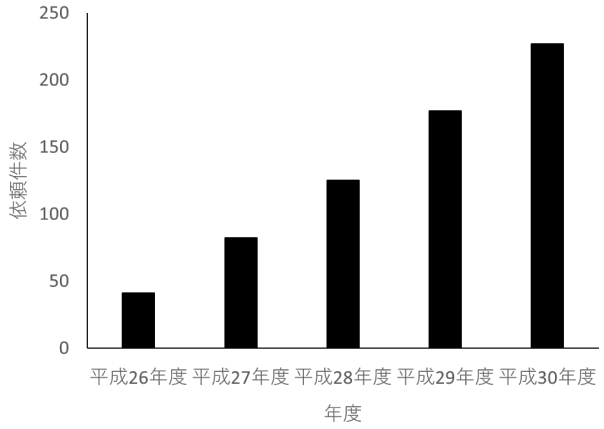


図 1. 各年度の依頼件数の推移

ウイルスの噴霧試験については、これまでにも要望の高い試験方法であったことから、KISTEC にて試験対応が出来るように整備を進めた。本試験方法の導入については、バイオメディカルサイエンス研究会の協力のもとで、試験を行うとともに、KISTEC 内に噴霧試験に必要な機器の整備を進めた。試験方法は密閉可能なグローブボックス内部にネブライザーを用いてウイルスを噴霧、攪拌を行った(図 2)。

図 2. グローブボックスを用いた抗ウイルス性能評価試験

その後、予め内部に設置していた試験対象機器を一定時間、稼働させた。本検討で用いた試験機器は内部に光触媒フィルタが設置してあり、ファン及び紫外光照射を ON とすることで、光触媒フィルタを用いた空気清浄機となることを想定した機器である。試験機器の稼働条件は、①ファン OFF 光照射無し、②ファン ON 光照射無し、③ファン ON 光照射有の 3 条件で試験を行った。一定時間経過後にエアサンプラーを用いて、ゼラチンフィルター上にグローブボックス内の空気を回収し、そこに含まれるウイルス量をプラークアッセイ法によって確認した。試験結果例を図 3 に示す。

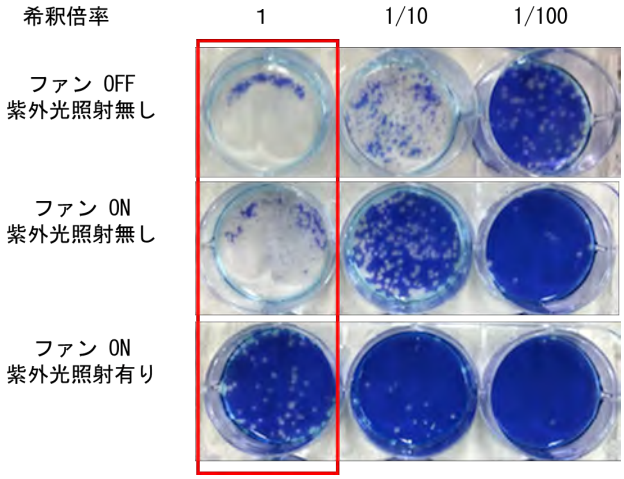


図 3. プラークアッセイ法による抗ウイルス効果の確認

プラークアッセイ法は、ウイルスに感染した細胞が死滅することを利用したウイルス量の測定方法であり、予め培養していた細胞シートに段階希釈したウイルスを接種する。その後、一定時間培養した後、細胞を染色すると、ウイルスが感染することで細胞が死滅した箇所は染色されず、色が抜けた状態となる(プラーク)。このプラーク数を比較することで、どれだけの抗ウイルス効果が得られているかを計算することが可能である。図 3 に示すように、エアサンプラーで捕集したウイルスの量を確認したところ、①及び②の条件下では、多くの細胞が死滅しており、染色部分が非常に少ない事が認められる。一方で、③の条件では、多くの細胞が死滅せずに残っており、ほぼすべての細胞が染色されていることがわかる。この染色結果をもとに、穴の様に抜けた部分をカウントし比較することで、ウイルスの不活化量を算出することが出来る。図 3 にも明らかなように、本試験機器はウイルスを効率よく不活化させていることが明らかとなった。ウイルス噴霧試験については KISTEC 内部で機器の整備を進め、2019 年には提供可能とする予定である。

ISO17025 に関しては、JIS Z 2801 を JNLA 試験として登録するために必要な整備を行い、申請業務を行った。その結果、JNLA 試験として登録することが出来た。また、ISO17025 の改訂を受けて、新 ISO17025 への対応整備を開始した。

(2) 防藻性能評価試験方法の JIS 化に向けた取り組み

平成 30 年度より光触媒工業会との共同研究及び光触媒工業会が採択された経済産業省「平成 30 年度戦略的国際標準化加速事業：産業基盤分野に係る国際標準開発活動 光触媒の防藻性能試験法に関する JIS 開発」の一環として、防藻性能評価試験方法である ISO19635 をもとにした新規 JIS 規格の作成に向けて取り組みを行った。始めに、ISO19635 に準じて、防藻性能評価試験を行うための準備及び試験を行った。用いた光触媒加工品は本 ISO を作成する際に使用していたものと同等性能を持つ紫外光応答形光触媒加工ガラス板を用いた。また、ISO19635 に規定されているが、現状ですぐに準備が出来ない機器等については、代替方法を用いることが可能かについても同時に検討を行った。特に、問題と考えられた点が、クロレラの増殖方法であり、ISO19635 ではクロレラの増殖のために、液中のバブリングが必要となっているが、本検討から通気性を保っていれば、バブリングを行うことなくクロレラを増殖させることが可能であった (図 4)。

図 4. 試験に用いるために増殖、濃縮したクロレラ液

このように増殖、濃縮を行ったクロレラを用いて、ISO19635 に基づいた防藻性能評価試験を行った結果、光照射を行った光触媒加工品に接種したクロレラはほぼ 100%の不活化効果が得られており、光触媒加工品による防藻性能を確認することが出来た。このように、光触媒加工品による防藻性能を研究室で確認することが出来た一方で、実際の環境下において、光触媒加工品がどの程度の防藻性能が発揮されるかについて詳細は不明である。そこで、本検討課題である防藻性能評価試験方法の JIS 化に向けた検討と並行して、実環境下における防藻性能を確認する検討について準備を進め、実際の環境中に各種試験品を設置し、防藻性能を確認する研究を開始している(図 5)。

図 5. 光触媒加工品による実環境における防藻性能評価試験

(3) 新規機能性物質の探索と抗ウイルス性能

抗菌活性を持つことが知られている金属酸化物を中心に選択し、Fe_2O_3、MnO_2、MoO_3 を始めとする 7 種類の金属酸化物の抗ウイルス性能を検討した。方法は可視光応答形光触媒加工品の抗ウイルス性能評価で用いられている JIS R 1756 に沿って行った。また、使用したウイルスはバクテリオファージ Qβ及びφ6、動物細胞感染ウイルスとしてネコカリシウイルス及びインフルエンザウイルスを用いた。抗ウイルス性能評価を行った結果、MoO_3 に非常に高い抗ウイルス活性を認めた。この高い抗ウイルス活性はウイルス種を選ばず得られたことから、MoO_3 は抗菌活性だけではなく、高い抗ウイルス活性を併せ持つことを明らかとした。一方で、1000 lx の可視光照射では大きな光触媒効果は得られていなかった。そこで、MoO_3 をもとにした可視光応答形光触媒材料の開発に向けて検討を行った。方法として、TiO_2 及び MoO_3 を混合した化合物(Mo/TiO_2)を作成し、その抗ウイルス性能を確認した。その結果、Mo/TiO_2 は暗所下での抗ウイルス活性を持ち、かつ 1000 lx の可視光照射下において非常に強い抗ウイルス活性を得ることが出来た。この結果から、Mo/TiO_2 は可視光応答性を持つ光触媒であることが示唆された。

国立大学法人東京工業大学物質理工学院(中島章教授)との共同研究では新規セラミックス材料として、自己撥水性を発揮しながら、抗菌・抗ウイルス活性を持つ新規セラミックス材料を作成した。この結果については、日本セラミックス協会第 31 回秋季シンポジウムのトピックス研究として選定されるとともに、プレスリリースや新聞報道として取り上げられ、社会に広く注目を浴びており、今後更なる発展が期待される。

3. 謝辞

KISTEC 機器の共用化については、文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラムの一環として取り組んだ。グローブボックスを用いたウイルス噴霧試験の実施及び構築にあたっては、バイオメディカルサイエンス研究会の協力のもとで行った。また、グローブボックスを用いたウイルス噴霧試験結果については、全南大学校(韓国)の金鍾鎬教授のご厚意により紹介した。

防藻性能評価試験を行うにあたっては、光触媒工業会との共同研究及び光触媒工業会が経済産業省委託事業「平成 30 年度戦略的国際標準化加速事業：産業基盤分野に係る国際標準開発活動 光触媒の防藻性能試験法に関する JIS 開発」として、一般財団法人日本規格協会から再委託を受けて取り組んだ一環である。

新規機能性材料の研究については、JSPS 科研費基盤研究(c)(課題番号 17K00633)の助成を受けて行った。また、新規セラミックス材料の研究については国立大学法人東京工業大学物質理工学院(中島章教授)との共同研究として行った。

KISTEC 機器の共用化の取り組みとウイルス噴霧試験

永井　武、畑山　靖佳、砂田　香矢乃、石黒　斉

１．　はじめに

我々は、地域イノベーション戦略支援プログラム(平成 25 年度～平成 30 年度)の一環として「KISTEC 機器の共用化」により、KISTEC が保有する無菌作業やバイオ実験で使用される機器類を多くの企業や研究団体に利用してもらいながら、製品の研究開発を促進させるための活動を行っている。中でも、光触媒加工品やその他の抗ウイルス加工品による抗ウイルス性能評価を行うことを主としている。一方、実際の作業工程では病原性微生物を使用することから、性能評価試験従事者は微生物に関する専門知識及び取り扱い技術を有する必要があるため、KISTEC 研究員が受託を受けて、評価技術サービスの提供を代行することで、機器を利用してもらえるよう活動を行っている。これまでに、光触媒加工品の抗ウイルス性能評価である JIS R 1706 及び JIS R 1756 に加え、動物細胞感染ウイルスであるインフルエンザウイルスやネコカリシウイルス(ノロウイルス代替)を用いた抗ウイルス性能評価試験の整備と提供を行ってきた。更に、抗ウイルス性能評価試験以外に抗菌性能評価試験の提供を行うとともに、JIS/ISO 規格外の試験について、海外規格を参考とした応用方法や、新しい試験方法を開発しながら、機器の共用化として評価技術サービスの提供を推進してきた。本報告では、平成 30 年度の受託試験の状況及びこれまでに要望が多く出されていた動物細胞感染ウイルスを用いたウイルス噴霧試験の現状について報告する。

２．　実験と結果

２．１　　平成 30 年度における抗菌・抗ウイルス性能評価

KISTEC 機器の共用化として、光触媒を始め、その他の多くの抗ウイルス及び抗菌加工製品の性能評価を実施した。各年度の受託試験の件数の推移を図 1 に示す。試験数は年々増加しており、平成 30 年度は 227 件の受託件数であった。光触媒加工品及びその他加工品の件数の比較では、約 66%が光触媒加工品を用いた抗菌･抗ウイルス性能評価であった。また、光触媒加工品は紫外光応答型光触媒と可視光応答型光触媒の二つのタイプに大別されるが、評価対象としては可視光応答形光触媒を用いた加工品が 80%となっていた(表 1)。また、近年は光触媒材料に各種抗菌材料や抗ウイルス材料などを混合したハイブリッド型と呼ばれる製品の開発も進められており、そのような加工品の評価も行った。更に、光触媒工業会が推進している PIAJ マーク認証事業に関連した受託試験依頼もあった。

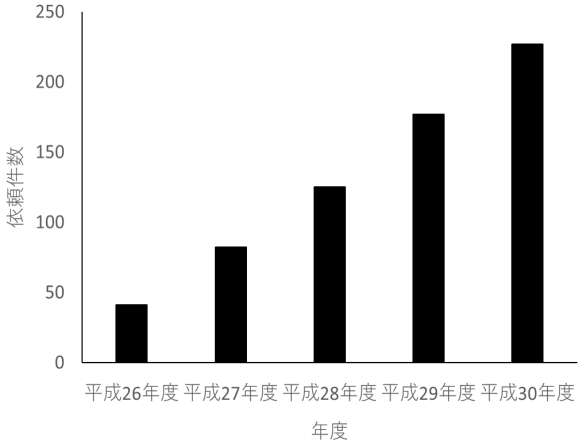


図 1. 各年度の受託件数の推移

表1. 用いた光触媒加工品の違い

紫外光応答型	36 (20%)
可視光応答型	142 (80%)

２．２　　グローブボックスを用いたウイルス噴霧試験

これまで、多くの受託試験を通じて KISTEC 機器の共用化活動を行うと同時に、JIS/ISO 規格では対応できない形状の加工品についても、要望に応じた抗菌・抗ウイルス性能評価試験を行ってきた。その中で、気中にウイルスを噴霧し、例えば空気清浄機のような機器の抗ウイルス効果を確認したいという要望が多くあげられていた。そこで、バイオメディカルサイエンス研究会の協力のもと、グローブボックスを用いたウイルス噴霧試験を行い、それと共に KISTEC 内に噴霧試験を行うための整備を進めた。

グローブボックスを用いたウイルス噴霧試験システムの概要を図 2 に示し、その写真を図 3 に示す。ウイルスが漏れないよう密閉されたグローブボックス内に試験機器を設置し、ネブライザーにてウイルスを内部に噴霧、攪拌し、グローブボックス内にウイルスが攪拌されるように調整した。その後、試験機器を一定時間稼働させた後、エアサンプラーを用いてゼラチンフィルター上にウイルスを集めた（30L/回)。ゼラチンフィルターは細胞培養に用いる培地で溶解し、感染価をプラークアッセイ法により確認した。プラークアッセイ法は、ウイルスに感染した細胞が

死滅することを利用したウイルス感染価の測定方法であり、その方法は次の通りである。6well プレートに培養しておいた宿主細胞に段階希釈したウイルスを接種する。その後、2 日ほど培養した後、細胞を染色すると、ウイルスの感染によって細胞が死滅した箇所は染色されず、色が抜けた状態となる(プラーク)。各条件下で集めたグローブボックス内のウイルスから得られたプラーク数を比較することで、どれだけの抗ウイルス効果が得られているか計算した。また、用いたウイルスは A 型インフルエンザウイルス（ATCC VR-1469）であり、宿主細胞は MDCK 細胞を用いた。

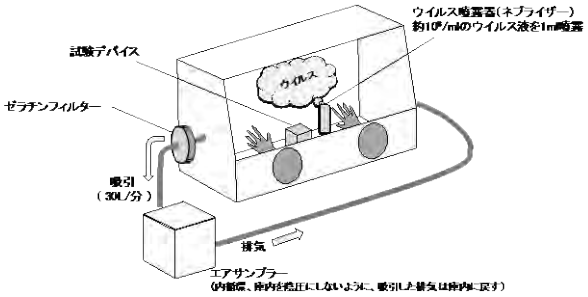


図 2. 試験システムの概要

図 3. ウイルス噴霧試験の様子

今回の試験で使用した機器は光触媒フィルタを内蔵した小型空気清浄機であり、試験機器の稼働条件は、①ファン OFF 光照射 OFF（未稼働）、②ファン ON 光照射 OFF、③ファン ON 光照射 ON の 3 条件で試験を行った。ウイルスの回収は試験機器を稼動後 5、10 及び 20 分とした。

図 4 は試験機器を未稼働及び稼動後に回収したウイルスを宿主細胞に感染させたプラークアッセイの結果である。ファン ON 光照射 ON の群では、ファン OFF 光照射 OFF（未稼働）及びファン ON 光照射 OFF の群と比較して、明らかなプラーク数の減少が認められた。さらに、5 分後の比較では、回収したウイルス原液を感染させた場合に、ファン ON 光照射有の群では多くの細胞が染色されているのに対して、ファン OFF 光照射 OFF（未稼働）及びファン ON 光照射 OFF の群ではほとんどの宿主細胞が死滅していることを認めた。図 5 では、プラークアッセイの結果をもとにウイルス感染価を算出し、グラフとしてあらわしている。グラフに示されるようにファン ON 光照射 ON の群は 20 分経過後には検出限界近くまでウイルスを不活化することができた。この結果から、グローブボックスを用いたウイルス噴霧試験による光触媒フィルタ搭載空気清浄機等の抗ウイルス性能評価を提供することが出来、また、本システムを KISTEC にて整備し、機器の共用化の一つとして、提供するための整備を進めた。

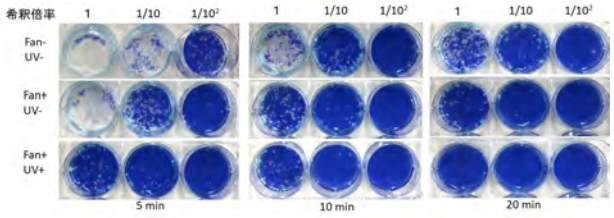


図 4. プラークアッセイの結果

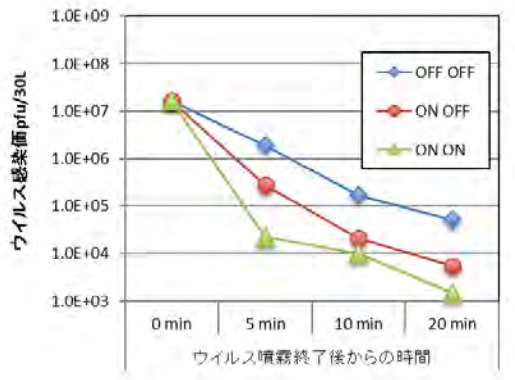


図 5. プラークアッセイから算出したウイルス不活化量

３．　考察及び今後の展望

以上、平成 30 年度に機器共用化の取組と新たな試験システムの構築に取り組んだ。

我々は以前より、光触媒に関する研究を精力的に行ってきており、光触媒に関する多くの知見を有している。この背景から、光触媒加工品を用いた性能評価サービスの依頼が多い傾向であったと推測された。しかし、抗菌性能評価サービスも含めた各種性能評価サービス依頼件数について、年々その提供数が増加していることから、光触媒加工品以外の加工品についても KISTEC 機器の共用化の中で多くの性能評価試験を提供することが出来たと考えている。更に、光触媒加工品に関しては、KISTEC 川崎技術支援部においても、空気浄化性能評価に関する支援業務も増加しており、国内外の各企業や研究機関における光触媒材

料や加工品の研究開発が活発に進められていると考えられる。また、光触媒技術の応用開発や普及活動を推進している光触媒工業会では平成 29 年度より「きれい JAPAN」としての普及活動に取り組み、光触媒の持つ可能性を広く社会に発信している。また、可視光応答形光触媒を中心とした新しい光触媒加工品の各種性能評価判定基準とそれに基づいた PIAJ マーク認証も開始している。これらのことも、光触媒加工品の製品開発を加速する要因と考えられる。

グローブボックスを用いた抗ウイルス性能評価試験では、光触媒フィルタに対して、紫外光を照射することで、速やかな噴霧ウイルスの不活化を確認することが出来た。また、ファン ON 光照射 OFF の条件においても、ファン OFF 光照射 OFF の条件と比較して、90%程度のウイルスの減少を認めた。このことから、試験機器が噴霧されたウイルスを効率良く取り込んでおり、光触媒フィルタ等に吸着することで、ウイルス量を減少させていると考えられる。また、そこに光触媒反応を付加することで、更に抗ウイルス性能が高くなったと考えられる。特に、試験機器を稼働 5 分後において、光触媒反応が非常に速やかにウイルス不活化を起こすことが明らかとなっており、ウイルス感染のリスクを下げるための、有効な製品開発につながっていくと考えられる。グローブボックスを用いたこのようなウイルス噴霧試験系は、噴霧専用の部屋等が不要であり、通常行われているウイルス噴霧試験と比較して、研究開発の段階で非常に有効なシステムであり、我々も KISTEC 内に機器類の整備も終えていることから、今後評価技術サービスとして、提供していく予定としている。一方で、ウイルス噴霧試験における試験機器未稼働の条件下においても噴霧したウイルス量が時間経過とともに減少していくことが認められていることから、試験機器を使用しない場合におけるウイルス量の減少量を少なくし、抗ウイルス性能をより高精度で確認できる方法の構築が必要であり、今後の検討でより安定したウイルス噴霧試験に向けた改良を加えていく予定としている。また、抗菌・抗ウイルス性能評価を中心とした評価技術サービスを更に拡充させるために、新しい応用試験方法の研究開発を進めていく予定としている。

【謝辞】

KISTEC 機器の共用化については、文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラムの一環として行った。グローブボックスを用いたウイルス噴霧試験の実施と構築にあたっては、バイオメディカルサイエンス研究会の協力のもとで行った。また、グローブボックスを用いたウイルス噴霧試験結果については、全南大学校(韓国)の金鍾鎬教授のご厚意により紹介している。この場を借りて謝意を表明する。

可視光下での金属酸化物の抗ウイルス活性に関する試験

砂田　香矢乃、畑山　靖佳、永井　武、石黒　斉

１．　はじめに

1990 年代から積極的に研究開発が進められてきた光触媒材料は、空気浄化、セルフクリーニング、抗菌、抗ウイルスなどの機能を発揮する製品として応用され、上市されてきた。それは、太陽光などにふくまれる紫外光に反応する酸化チタンを中心とした紫外光応答形光触媒製品だけではなく、室内光でも同様の機能を発揮する可視光に応答する光触媒製品の研究開発も進められてきた。特に、2010 年頃に高い抗菌・抗ウイルス性能を発揮する可視光応答形光触媒材料が創製[1]され、感染リスクの低減やクリーンな生活環境を創造するためのツールとして有効と考えられ、様々な使用箇所を想定した多くの製品開発が進められてきている。

一方、これまでに我々は、光触媒材料ではないが、水に難溶の金属化合物である銅化合物や銀化合物の暗所下での抗菌・抗ウイルス活性を調べ、銅一価化合物は、銅イオンや銅二価化合物に比べ、抗菌効果のみならず、エンベロープをもつウイルス、エンベロープをもたないウイルスのどちらに対しても高い抗ウイルス活性を発揮することを見出した[2]。また、銀イオンを溶出しない固体の銀化合物(たとえば Ag_2S)は、抗菌･抗ウイルス活性をほとんど発揮しないことも明らかにしてきた[2]。さらに、銅一価化合物の高い抗菌・抗ウイルス活性を活かした可視光応答型光触媒材料の研究開発にも携わってきた[3]。

そこで、本稿では、銅化合物や銀化合物以外の金属化合物の中に、抗菌・抗ウイルス活性が高い化合物が見出せないかについて金属酸化物を中心に調べ、また、またその知見をもとに新たに作製した可視光応答型光触媒材料の抗ウイルス活性についても検討したので、報告する。

２．　実験と結果

２．１．　金属酸化物の抗ウイルス活性評価方法

抗ウイルス活性を調べる金属酸化物は、抗菌活性を持つことが知られている金属イオンをふくむ酸化物を中心に選択し、Fe_2O_3, MnO_2, CeO_2, MoO_3, SnO_2, NiO, ZnO の 7 種の市販の金属酸化物の粉末を用いた。それぞれの粉末を純水でよく洗浄した後、25 mm×25 mm のガラスに 6 μmol の量を担持した。

抗ウイルス活性評価は、基本的には JIS R 1756 にそって行い、バクテリオファージ Qβ (NBRC20012、宿主大腸菌(NBRC106373))とバクテリオファージ ϕ6(NBRC105899、宿主菌(NBRC14084))、並びにネコカリシウイルス F-9 株(ATCC VR-782、宿主:CRFK 細胞(ATCC CCL-94))、インフルエンザウイルス(H1N1) A/PR/8/34 株(ATCC VR-1469、宿主:MDCK 細胞(ATCC CCL-34))を対象に行った。ネコカリシウイルスやインフルエンザウイルスを対象にした試験では、図1に示すような方法で測定し、その感染価は、$TCID_{50}$ として求めた。光照射は、白色蛍光灯を用いて、Type B (N169:380nm 以下の波長をカット)のフィルター下、1000 lx の照度で行った。

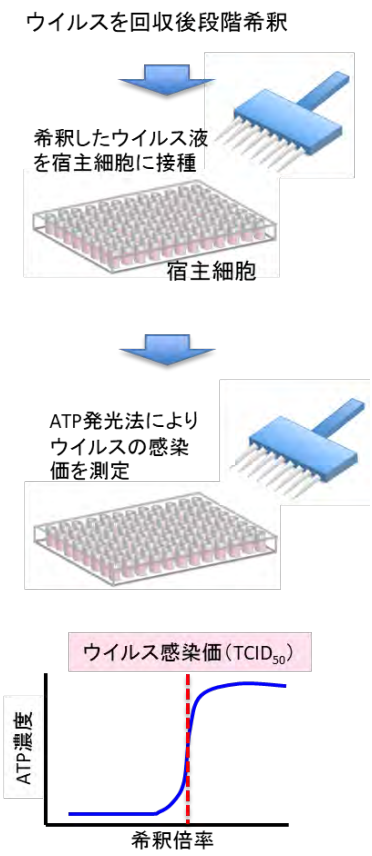


図 1.　ウイルス感染価の測定方法

２．２．　金属酸化物の抗ウイルス活性評価結果

表 1 にバクテリオファージ Qβを対象に評価したそれぞれの金属酸化物の抗ウイルス活性値を示した。ここでの抗ウイルス活性値(R)は、接種直後の0時間での感染価からの低減率を対数値で示した(式(1))。また、光照射効果(ΔR)は、光照射下と暗所下での抗ウイルス活性値の差で示した(式(2))。

抗ウイルス活性値：$R=\log(N_0)-\log(N)$　　(1)

ここで、N_0: 接種直後の感染価、

N: 2, 4時間後の光照射下ならびに暗所下での感染価

光照射効果：$\Delta R= R_L- R_D$　　(2)

ここで、R_L: 光照射下での抗ウイルス活性値、

R_D: 暗所下での抗ウイルス活性値

表 1 の結果より、白色蛍光灯照射下、暗所下ともに、酸化亜鉛(ZnO)で弱い抗ウイルス活性が認められ、さらに、酸化モリブデン(MoO_3)において、非常に高い抗ウイルス活性が認められた。

また、バクテリオファージ ϕ6 についても同様に調べたところ、やはり MoO_3 が高い抗ウイルス活性を示した。このことから、エンベロープをもたないバクテリオファージ

表１　金属酸化物の Bacteriophage Qβに対する抗ウイルス活性

金属酸化物	R_L: 抗ウイルス活性値* (光照射下)		R_D:抗ウイルス活性値* (暗所)		ΔR: 光照射効果*	
	2 時間	4 時間	2 時間	4 時間	2 時間	4 時間
Fe_2O_3	0.4	0.3	0.0	0.1	0.4	0.2
MnO_2	0.2	0.4	0.3	0.3	-0.1	0.1
CeO_2	0.1	0.2	0.0	0.0	0.2	0.2
MoO_3	3.4	5.3	3.0	5.0	0.4	0.4
SnO_2	-0.1	0.0	0.0	0.0	-0.1	-0.1
NiO	0.0	0.0	0.0	-0.1	0.0	0.1
ZnO	0.2	1.6	0.4	1.2	-0.2	0.3

＊ 数値は、いずれも小数点 2 桁目を四捨五入して小数点以下 1 桁で表示

Qβ、エンベロープをもつバクテリオファージ ϕ6 のどちらに対しても高い抗ウイルス活性を示した金属酸化物は、7 種の中では、MoO_3 であることが明らかとなった。一方、MoO_3 は、暗所下でも高い抗ウイルス活性を示しており、光照射効果すなわち可視光応答性は低いものであることが判明した。

また、インフルエンザウイルスやネコカリシウイルスを対象に抗ウイルス活性を調べたところ、図2に示すように、バクテリオファージを対象とした時と同様に高い抗ウイルス活性をもつことが明らかとなった。これらの結果より、MoO_3 は、抗菌性をもつことは知られているが、高い抗ウイルス活性も示すという新たな知見が得られた。

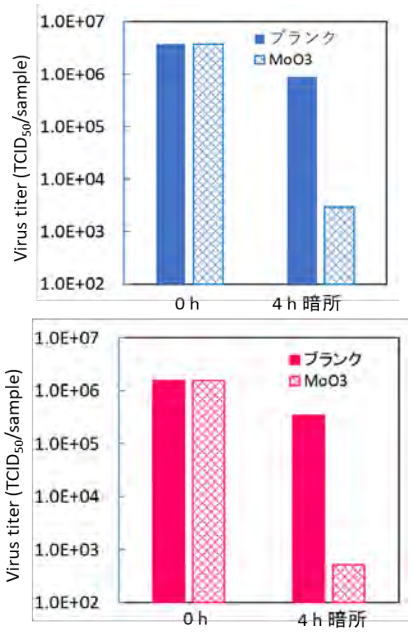


図 2. MoO_3 の抗ウイルス活性（上；ネコカリシウイルスに対して、下；インフルエンザウイルスに対して）

２．３．　抗ウイルス活性を示す可視光応答形光触媒の作製

モリブデン酸化物である MoO_3 が、高い抗ウイルス活性をもつことが明らかになったため、それを活用して、抗ウイルス活性をもつ可視光応答形光触媒材料が作製できないかと考えた。そこで、酸化チタンとモリブデン酸化物を組み合わせた材料を作製しようと、Na_2MoO_4 水溶液に酸化チタン粉末を浸漬し、約 80 ℃に加温して 3 時間攪拌しながら作製した。その後、水で洗浄し、100 ℃で乾燥し、それをサンプルとした(以下、このサンプルを Mo/TiO_2 とする)。

Mo/TiO_2 のサンプルも、２．１．の金属酸化物の評価と同様に、25 mm×25 mm のガラスに 6 μmol の量を担持し、抗ウイルス活性評価を行った。対象ウイルスも、２．１．と同様に、バクテリオファージ Qβ、バクテリオファージ ϕ6、並びに、ネコカリシウイルス、インフルエンザウイルスとした。

２．４．　可視光応答形光触媒材料の抗ウイルス活性評価結果

モリブデン酸化物と酸化チタンを組み合わせた材料(Mo/TiO_2)の抗ウイルス活性について、バクテリオファージ Qβを対象として評価したところ、図 3 のような結果となった。暗所下でも低い抗ウイルス活性が認められたが、1000 lx の可視光照射下では、2 時間でファージ感染価が検出限界となり、高い抗ウイルス活性が観察された。

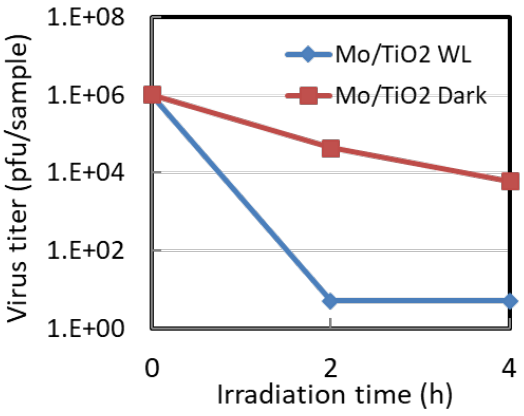


図 3. バクテリオファージ Qβに対する暗所下と光照射下での Mo/TiO_2 の抗ウイルス活性

また、ネコカリシウイルス、インフルエンザウイルスに対しても、バクテリオファージ Qβの場合と同様に、暗所下より光照射下でより高い抗ウイルス活性を示した。これらの結果は、Mo/TiO_2 が可視光応答性をもつことを示唆している。

３．　考察及び今後の展望

以上、高い抗菌･抗ウイルス活性が知られている銅化合物や銀化合物以外の金属化合物の中で、抗菌・抗ウイルス活性を示す化合物の一つとして、酸化モリブデン(MoO_3)があることを見出した。特に、エンベロープをもたないウイルス、エンベロープをもつウイルスのどちらに対しても抗ウイルス活性をもつことは新規な知見であると考えている。しかしながら、どのような機構で抗ウイルス活性を示すかは、まだ何もわかっていない状況であるので、今後、他のモリブデン化合物の抗ウイルス活性と比較することや、タンパク変性の性能を評価することで、明らかにしていきたいと考えている。

次に、モリブデン酸化物と酸化チタンを組み合わせた可視光応答形光触媒材料(Mo/TiO_2)は、暗所下よりも白色蛍光灯照射下で、より高い抗ウイルス活性を示したが、この可視光応答性についても、まだ何も明らかとなっていない。材料のキャラクタリゼーションをはじめ、モリブデン酸化物と酸化チタンの量比を変化させるなど、種々の材料を作製し、より可視光応答性の高い材料を求めながら、明らかにしていきたいと考えている

さらに、当試験室は国立大学法人東京工業大学物質理工学院の中島章教授と共に、新規セラミックス材料の抗菌・抗ウイルス活性について共同研究を行っている。その研究成果のひとつである自己撥水性を発揮しながら、抗菌・抗ウイルス活性をもつ新規なセラミックス材料としてランタン・モリブデン酸化物が創製された。この材料にも、モリブデン酸化物が含まれており、高い抗菌・抗ウイルス活性を示す。今後、このような共同研究も通じ、モリブデン酸化物がもつ抗ウイルス活性についてさらに検討していければと思っている。

なお、上記の新規なランタン・モリブデン酸化物について中島研究室が発表したところ、日本セラミックス協会第31回秋季シンポジウムのトピックス研究として選定され、プレスリリースや新聞報道にも取り上げられ、広く着目を受けた。

４．謝辞

本研究を行うにあたっては JSPS 科研費基盤研究(c)(課題番号 17K00633)の助成を受けて行った。

【参考文献】

1. M. Miyauchi, H. Irie, K. Hashimoto, *et al., J. Phys. Chem. Lett.*, **2016**, *7*, 75-84.
2. M. Minoshima, H. Ishiguro, K. Hashimoto, K. Sunada, *et al., J. Haz. Mat.*, **2016**, *312*, 1-7.
3. M. Miyauchi, K. Sunada, K. Hashimoto, *et al., ACS Nano*, **2012,** *6*, 1609–1618.

防藻性能評価試験方法の JIS 化に向けた取り組み

石黒　斉、永井　武、砂田　香矢乃

１．　はじめに

光触媒は光が当たることでその表面で強い酸化力が起き、様々な有機物の分解や超親水性を発揮する。これによって、空気浄化、水浄化、防汚、抗菌、抗ウイルス、抗かび、防曇などの様々な機能を発揮することから、光触媒を応用した数多くの製品の研究開発が進められている。従来は紫外光に反応する紫外光応答形光触媒が主流であり、屋内利用に制限があった光触媒であったが、近年、屋内においても光触媒反応を生み出すことのできる可視光応答形光触媒の研究が進められ、高い光触媒活性を有する可視光応答形光触媒が開発された。これにより、屋内外を問わず、光触媒を応用した加工製品の研究開発が加速してきた。一方、製品の研究開発を進めていくうえでは、それぞれの開発品の性能を適切に比較・評価することが重要であり、そのための試験方法を制定することが必要であった。そこで、各種光触媒材料の研究と共に試験方法の標準化が推進され、これまでに各目的に合わせた性能評価試験方法として ISO 規格や JIS 規格の作成が行われた(表 1)。

表1. 光触媒性能評価試験法のJIS/ISO規格

評価分類	紫外光応答型		可視光応答型	
	JIS	ISO	JIS	ISO
セルフクリーニング	JIS R 1703-1	ISO 27448	JIS R 1753	ISO 19810
	JIS R 1703-2	ISO 10678	-	-
	-	ISO 21066	-	-
空気浄化	JIS R 1701-1	ISO 22197-1	JIS R 1751-1	ISO 17168-1
	JIS R 1701-2	ISO 22197-2	JIS R 1751-2	ISO 17168-2
	JIS R 1701-3	ISO 22197-3	JIS R 1751-3	ISO 17168-3
	JIS R 1701-4	ISO 22197-4	JIS R 1751-4	ISO 17168-4
	JIS R 1701-5	ISO 22197-5	JIS R 1751-5	ISO 17168-5
	-	-	JIS R 1751-6	ISO 18560-1
水浄化	JIS R 1704	ISO 10676	-	-
	JIS R 1711	-	-	-
酸化反応活性	JIS R 1708	ISO 19722	-	-
完全分解	-	-	JIS R 1757	ISO 19652
抗菌	JIS R 1702	ISO 27447	JIS R 1752	ISO 17094
抗カビ	JIS R 1705	ISO 13125	-	-
防藻	-	ISO 19635	-	-
抗ウイルス	JIS R 1706	ISO 18061	JIS R 1756	ISO 18071
標準光源	JIS R 1709	ISO 10677	JIS R 1750	ISO 14605

これらの性能評価試験を利用することで、研究開発が更に加速することとなった。更に、現在は実環境を想定した抗菌性能評価試験方法や急速に普及が進む LED 光源の ISO 化等の新規標準化も進められており、今後は利用状況を想定するような規格が重要となると考えられる。

２．　実験と結果

２．１　防藻性能評価試験方法（ISO19635）

今回の検討では、防藻性能評価試験方法である ISO19635 をもとに、JIS 規格化に向けた取り組みを行った。また、本検討では、基本は ISO19635 に沿って行ったが、JIS 化するにあたって、ISO19635 から変更すべき点について確認することを目的とした検討を行った。光触媒加工品は ISO19635 の制定時に用いられていたものと同等の紫外光応答形光触媒ガラス板を使用し、未加工品としては光触媒加工をしていないガラス板を使用した。また、藻類及び C 培地は *Chlorella vulgaris*(*C. vulgaris*、NIES-227)を国立環境研究所より入手し、試験に用いた。試験水準表は表 2 に示すとおりである。

表2. 試験水準表

	0時間	24時間(又は6時間)	
		0.0 mW/cm^2	1.0 mW/cm^2 (又は0.25 mW/cm^2)
未加工品	#1	#4	#10
	#2	#5	#11
	#3	#6	#12
光触媒加工品	-	#7	#13
	-	#8	#14
	-	#9	#15

試験手順としては、始めに C 培地にて、*C. vulgaris* を増殖させ、濃縮後に各試験片に接種し、所定時間経過後に、歯ブラシを用いて、*C. vulgaris* を回収した。得られた回収液については、分光光度計を用いて各 OD 値を測定し、防藻性能を判定した。防藻性能の計算は以下の式を用いて計算し、最終的に防藻活性値 *Rs*(%)として算出した。

$$W_{base692}=W_{660}+(W_{750}-W_{660})/(750-660)\times(692-660)$$

$$W_{peak(0h)}= W_{692}-W_{base692}$$

$$W_{peak}=W_{692}-W_{base692}$$

$W_{base692}$：OD_{660} 及び OD_{750} の値を結んだベースラインを 0 とした時の OD_{692} の値

W_{660}：回収液の OD_{660} の値

W_{750}：回収液の OD_{750} の値

W_{692}：回収液の OD_{692} の値

$W_{peak(0h)}$：試験液を無加工品に接種直後に回収した OD_{692} の値

W_{peak}：試験液を光触媒加工品に接種し、光照射後の無加工品の OD_{692} の値

$$Rs=(1-W_{peak}/W_{peak(0h)})\times100$$

Rs：防藻活性(%)

試験の結果、図 1 及び表 3 に示すように、光触媒加工品に紫外光を照射した回収液ではOD_{692}にみられるピークが消失しており、光触媒加工品では十分な防藻活性(98.4%)が得られた。

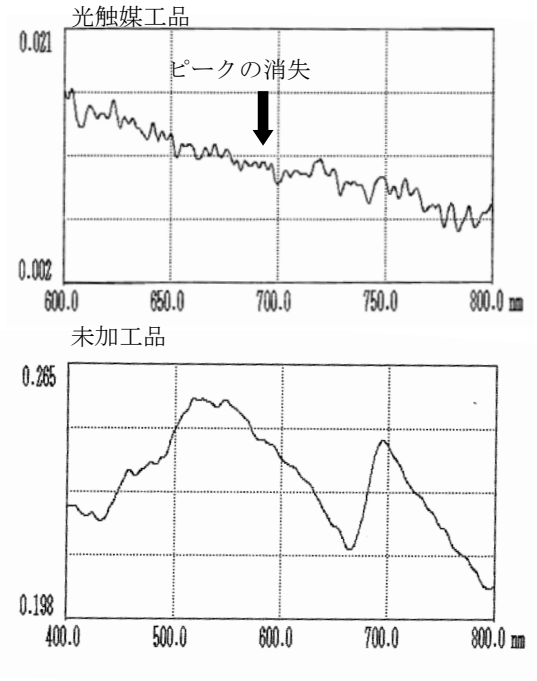


図 1. 光照射後の OD 値の測定例

また、本検討の主目的である JIS 化に向けた多くの課題についても明らかとすることが出来た。主要な課題としては、以下の通りである。

・C 培地の組成が国立環境研究所製のものと ISO19635 では組成が若干異なっているが、培養に問題はない
・藻類の培養時に何らかの方法で通気が出来ていればよい
・吸光度測定時の液量が規定されているが、測定が可能であれば試験で使用できるセルサイズで問題無い
・藻類の試験液作成の定量方法として、OD_{530} の測定値が 10 となっているが、現実的には希釈等をしなければ測定が出来ない

また、ISO19635 では最大照射時間を 24 時間としていることから、照射時間を減らすことでどのような結果となるかについて、検討を行った。方法は上記内容の内、照射時間を 6 時間として試験を行った。その結果、6 時間の光照射であってもある程度の防藻性能(24.9%)が得られることを明らかとした(表 4)。一方で、光照射時間を 6 時間とし、更に紫外高強度を 0.25 mW/cm^2 に下げて試験をしたところ、防藻性能を確認することは出来なかった(表 5、-7.5%)。

２．２　防藻性能実証試験

本検討では、光触媒による防藻性能が実際の環境下でどのように発揮されるかを確認する目的として、検討を行った。暴露試験を行う場所の選定については、直射日光が当たらない箇所であり、周辺に水場や緑地があることを考慮した。

表3. 試験結果①

	0時間			暗所24時間						1 mW/cm^2 24時間					
	未加工品			未加工品			光触媒加工品			未加工品			光触媒加工品		
number	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
W_{660}	0.19	0.206	0.218	0.133	0.14	0.147	0.136	0.133	0.138	0.115	0.131	0.126	0.001	0.012	0.012
W_{692}	0.212	0.231	0.245	0.156	0.161	0.168	0.155	0.151	0.154	0.129	0.146	0.145	0.002	0.011	0.011
W_{750}	0.194	0.208	0.222	0.134	0.139	0.144	0.135	0.132	0.135	0.114	0.13	0.127	0	0.009	0.01
$W_{base692}$	0.191	0.207	0.219	0.133	0.14	0.146	0.136	0.133	0.137	0.115	0.131	0.126	0.001	0.011	0.011
$W_{peak(0h}$	0.021	0.024	0.026												
W_{peak}				0.023	0.021	0.022	0.019	0.018	0.017	0.014	0.015	0.019	0.001	0	0
平均値	0.023			0.022			0.018			0.016			0		
Rs (%)				6.2			22.2			31.4			98.4		

表4. 試験結果②

	0時間			暗所6時間						1 mW/cm^2 6時間					
	未加工品			未加工品			光触媒加工品			未加工品			光触媒加工品		
number	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
W_{660}	0.311	0.305	0.329	0.304	0.305	0.306	0.314	0.303	0.318	0.325	0.319	0.317	0.261	0.225	0.252
W_{692}	0.344	0.34	0.362	0.342	0.342	0.343	0.348	0.34	0.358	0.36	0.356	0.351	0.278	0.248	0.275
W_{750}	0.308	0.304	0.328	0.304	0.307	0.303	0.308	0.297	0.315	0.316	0.31	0.304	0.244	0.214	0.24
$W_{base692}$	0.31	0.305	0.329	0.304	0.306	0.305	0.312	0.301	0.317	0.322	0.316	0.312	0.255	0.221	0.248
$W_{peak(0h}$	0.034	0.035	0.033												
W_{peak}				0.038	0.036	0.038	0.036	0.039	0.041	0.038	0.04	0.039	0.023	0.027	0.027
平均値	0.034			0.037			0.039			0.039			0.026		
Rs (%)				-9.3			-13.2			-13.9			24.9		

表5. 試験結果③

	0 時間			暗所 6 時間						0.25 mW/cm^2 6 時間					
	未加工品			未加工品			光触媒加工品			未加工品			光触媒加工品		
サンプル	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
W_{660}	0.15	0.149	0.154	0.164	0.169	0.16	0.148	0.161	0.155	0.158	0.171	0.168	0.15	0.152	0.148
W_{692}	0.169	0.168	0.175	0.184	0.189	0.182	0.166	0.181	0.179	0.179	0.193	0.19	0.172	0.17	0.167
W_{750}	0.155	0.152	0.152	0.161	0.166	0.157	0.144	0.157	0.155	0.157	0.16	0.166	0.148	0.149	0.147
$W_{base692}$	0.152	0.15	0.153	0.163	0.168	0.159	0.147	0.16	0.155	0.158	0.167	0.167	0.149	0.151	0.148
$W_{peak(0h)}$	0.017	0.018	0.022												
W_{peak}				0.021	0.021	0.023	0.019	0.021	0.024	0.021	0.026	0.023	0.023	0.019	0.019
平均値	0.019			0.022			0.022			0.023			0.02		
Rs				-14.7			-14			-23.1			-7.5		

その結果、海老名本部にある池周辺及び溝の口支所光触媒ミュージアムで各種暴露試験及び展示を行っている中庭を選定した。実際の選定場所では実際に藻類の付着も認められており、本検討を行う場所として適切であると考えられる。試験片の設置については、垂直面及び 45°の傾斜面の二つのパターンとした。用いる試験片は本項２．１の試験で用いたガラスではなく、スレート板とした。この理由は通常のガラス板には藻類がほぼ生着しないことが知られているためである。また、スレート剤はアルカリ溶出防止処理を行った後、エナメル塗料、保護層の順に塗布を行い、その上に光触媒を塗布したものとした。比較対象として、光触媒の代わりに親水塗料を塗布したもの及びエナメル塗料のものを準備した。また、試験片のサイズは幅 100 mm×長さ 300 mm とした。図 2 に実際に設置した状況を示す。今後、実際の藻類の付着状況を確認して行く予定としている。

図 2. 防藻実証試験の実際

３． 考察及び今後の展望

以上、光触媒加工品の防藻性能評価試験法である ISO19635 の試験構築を行い、JIS 化に向けた課題を明らかとすることが出来た。また、紫外光照射時間及び紫外光照射強度を下げた試験では、有効と思われる防藻性能は確認できなかった。光触媒反応による抗微生物のメカニズムとして、対象微生物の外部から有機物を分解し、不活化していくためと考えられている。そのため、ウイルスや細菌の不活化に対して、藻類は不活化するまでのエネルギーが多く必要なためと考えられ、紫外光照射時間及び紫外光強度を下げた場合に有意な防藻性能が確認できなかったと考えられる。また、本試験方法は *C. vulgaris* の持つクロロフィルの吸光度を測定することで、防藻性能を数値化する試験方法である。そのため、実際の *C. vulgaris* の不活化とクロロフィルの褪色の相関性の確認も重要と考えられる。

実環境における防藻性能の実証試験については、平成 30 年度後期より試験準備を行い、試験を開始したところである。今後、1-2 年間の期間をかけて、実環境における光触媒加工品の防藻性能を確認し、試験室で行う防藻性能評価試験方法との相関性について、確認を行う予定としている。

国内規格である JIS 作成については、国際規格である ISO 規格をもとに作成することが基本となっている。しかしながら、国内の状況に合わせた変更が可能であり、今回の検討結果からより国内の状況に合わせた JIS 規格を作成することが可能になると考えている。また、JIS 制定に伴い、防藻性能を付与した様々な製品の開発につながると期待される。更に、光触媒工業会による防藻性能認証基準の作成と認証事業も進められていき、信頼性の高い光触媒製品の開発が促進されると期待する。

【謝辞】

本研究を行うにあたっては、光触媒工業会との共同研究及び光触媒工業会が経済産業省委託事業「平成 30 年度戦略的国際標準化加速事業：産業基盤分野に係る国際標準開発活動 光触媒の防藻性能試験法に関する JIS 開発」として、一般財団法人日本規格協会から再委託を受けて取り組んだ一環として行った。

【参考文献】

1. ISO19635:2016

業　績

【原著論文】

1. K. Mizutani, K. Sunada, T. Isobe, S Matsushita, A. Nakajima
Anti-bacterial and photocatalytic activities of ($Mo_{0.5}$, $W_{0.5}$)O_3 with Cu($Mo_{0.5}$, $W_{0.5}$)O_4 prepared by impregnation method and mechanochemical processing
J. Jpn. Soc. Colour Mater. **126**, 89-93 (2018).

2. M. Hayashi, T. Ochiai, S. Tago, H. Tawarayama, T. Hosoya, T. Yahagi, H. Ishiguro, A. Fujishima
Fabrication of TiO_2-coated porous silica glass tube and evaluation as environmental purification unit
Electrochemistry. **87**, 1-7 (2019)

【総説】

1. 砂田香矢乃, 石黒斉, 永井武, 落合剛, 青木大輔, 林美緒, 田子祥子, 阿久津康久
光触媒反応による消臭・脱臭性能の評価法とその応用
「臭いの評価法と最新消臭・脱臭技術事例集」 (技術情報協会)　第 6 章 第 1 節.

2. 阿久津康久, 落合剛, 石黒斉, 眞田太郎, 山本詩乃, 永田衞男
光触媒の性能評価
工業材料 Vol. 66. No. 12, 79-83 (2018)

3. 石黒斉, 窪田吉信
CD 22551 実環境を想定した光触媒抗菌性能評価試験方法
JFIS 会報. No. 26, 33, 2019.

【口頭発表】

1. 阿久津康久, 落合剛, 青木大輔, 石黒斉, 永井武, 畑山靖佳, 砂田香矢乃
光触媒の機能と評価法の紹介
(一社)表面技術協会 第 139 回公演大会, 2019 年 3 月, 神奈川

2. 砂田香矢乃
酸化モリブデンと酸化チタンを組み合わせた可視光光触媒抗ウイルス材料
「ナノシート科学：ナノシートの表面・界面科学と機能創発」研究会, 2019 年 3 月, 大阪

3. 安井将人, 河原崇, 泉浩司, 矢尾正祐, 石黒斉, 上村博司, 三好康秀
筋層非浸潤性膀胱癌におけるアンドロゲン受容体の膀胱内再発予測因子としての有用性
第 55 回日本癌治療学会学術集会, 2017 年 10 月, 神奈川

4. T. Matsumoto, K. Sunada, T. Isobe, S. Matsushita A. Nakajima
Preparation of self-hydrophobic $La_2Mo_2O_9$ ceramics with antibacterial and antiviral properties
Water on Materials Surface 2018, 2018 年 7 月, 東京

5. 親川昭彦, 塩澤優樹, 石黒斉, 砂田香矢乃, 永井武
浮遊ウイルス空間における可視光応答型光触媒膜材料の抗ウイルス効果 その 1　表面に付着したウイルスの低減効果
2018 年度日本建築学会大会(東北)学術講演会. 2018 年 9 月, 宮城

6. 塩澤優樹, 親川明彦, 石黒斉, 砂田香矢乃, 永井武
浮遊ウイルス空間における可視光応答型光触媒膜材料の抗ウイルス効果 その 2　空気中に浮遊するウイルスの低減効果
2018 年度日本建築学会大会(東北)学術講演会. 2018 年 9 月, 宮城

7. 松本拓巳, 砂田香矢乃, 磯部敏宏, 松下祥子, 中島章
抗菌・抗ウイルス性を有する、自己撥水性 $La_2Mo_2O_9$ セラミックスの作製
公益社団法人日本セラミックス協会 第 31 回秋季シンポジウム, 2018 年 9 月, 名古屋＊「最優秀賞受賞」

8. 石黒斉, 秋本和憲, 矢尾正祐, 上村博司
aPKC λ / ι associates with prostate carcinogenesis by increasing cytokine expression
第 77 回日本癌学会学術総会, 2018 年 9 月, 大阪

9. 石黒斉, 砂田香矢乃, 畑山靖佳, 永井武
光触媒による抗菌性能とアンモニア生成抑制効果
日本防菌防黴学会第 45 回年次大会, 2018 年 11 月, 東京

10. 砂田香矢乃, 畑山靖佳, 永井武, 石黒斉
金属酸化物と可視光応答型光触媒の抗ウイルス活性について
日本防菌防黴学会第 45 回年次大会. 2018 年 11 月, 東京

11. 砂田香矢乃, 畑山靖佳, 永井武, 中島章, 石黒斉
可視光下での酸化モリブデン担持酸化チタンの抗ウイルス活性
第 24 回シンポジウム「光触媒反応の最近の展開」, 2018 年 11 月, 東京

12. 石黒斉, 秋本和憲, 矢尾正祐, 上村博司

前立腺がん発生における aPKC の役割
第 34 回前立腺シンポジウム, 2018 年 12 月, 東京

13. Y. Shiozawa, A. Oyakawa, H. Ishiguro, K. Sunada, T. Nagai
Virus inactivation on membrane materials coated with visible-light-sensitive photocatalyst in a simulated living space sprayed with virus-containing aerosol
12th Asian Pacific Conference on Shell & Spatial Structures 2018, 2018 年 10 月, マレーシア

14. Ishiguro H, Kubota Y
ISO 27447 Antibacterial activity
The 25th ISO/TC206 plenary meeting, 2018 年 10 月, マレーシア

15. Ishiguro H, Kubota Y
CD 22551 Bacterial reduction rate by semi-dry method.
The 25th ISO/TC206 plenary meeting, 2018 年 10 月, マレーシア

16. Ishiguro H
Current status of new ISO testing method proposal (CD22551)-bacterial reduction rate by semi-dry method-
The Committee of Asian Standardization for Photocatalytic Material and Products Meeting (CASP2018), 2018 年 11 月, マレーシア

【特許】

(1) 国内特許出願　2 件
(2) 国外特許出願　0 件

【記者発表】

1. 抗菌・抗ウイルス性を有する、自己撥水性 $La_2Mo_2O_9$ セラミックスの作製
公益社団法人日本セラミックス協会 第 31 回秋季シンポジウム トピックス研究発表 (プレス発表), 2018 年 8 月 31 日

2. 6 時間後に 99%超殺菌する、撥水セラ 東工大など開発
日刊工業新聞, 9 月 5 日

3. 抗菌・自己撥水性を兼備 東工大など新酸化物開発
化学工業日報, 9 月 11 日

人工細胞膜システムグループ

グループリーダー　竹内　昌治

【基本構想】

膜タンパク質は細胞膜中に存在し、細胞の内外への物質輸送・排出、シグナル伝達・変換などにおいて重要な役割を果たしており、１兆ドル余り(2011年)の医薬品の世界市場において、薬剤の標的の半数以上がこれら膜タンパク質や膜表在性物質だと言われている。リガンド同定済みのGタンパク質共役型受容体(GPCR)に関するだけでも約600億ドル(2009年)に上り、リガンド未同定のGPCRをはじめ、イオンチャネルやトランスポータなどの膜タンパク質の機能や特性を一つ一つ解明することが、基礎研究のみならず創薬・医療分野における重要な課題である。しかし細胞膜中に存在する膜タンパク質は単離が困難なため、機能解析は難しいとされてきた。

創造展開プロジェクト(2009-2012年度)では、細胞膜のモデルとなる脂質二重膜を人工的に再構成した後、精製された膜タンパク質を導入することで、その膜タンパク質の特性を低ノイズで解析する戦略にもとづいて研究を行い、膜タンパク質を再構成するための２つの人工脂質二重膜システムを確立した。(1)電気的計測技術に適する平面膜システムでは、ヒト由来イオンチャネルの並列同時シグナル計測に適する自動化・集積化チップ、小型化チップをそれぞれ研究・開発した。(2)光学的計測技術に適するリポソーム膜システムでは、細胞サイズリポソームの形成手法を確立し、トランスポータの輸送現象やGPCRの基質結合を蛍光により観測することに成功している。

2013年度にスタートした実用化実証事業および地域イノベーション戦略支援プログラムでは、創造展開プロジェクトで得られた研究成果を展開し、標的膜タンパク質の生体外での創薬解析支援システムを確立すべく研究開発を行っている。具体的には、効率的膜システム要素技術の開発として、人工脂質二重膜の集積化や薬剤スクリーニングに適したデバイスとするためのシステム全体の基盤研究開発を実施し、膜タンパク質の調製・導入法の開発として、イオンチャネルやGPCR、トランスポータなどを人工脂質二重膜に効率的・体系的に導入できる手法の研究開発を実施している。最終的に、大学・研究機関や製薬企業、受託試験機関などで使用できる評価法およびシステムの開発も目標としている。2015年度から参画しているNEDO事業および2018年度に開始した地域イノベーション・エコシステム形成プログラムでは、膜タンパク質の機能利用による人工細胞膜センサに関わる研究開発を行っている。膜タンパク質である嗅覚受容体に代表されるように、生体のもつセンサは優れた感度・特異性をもつことが知られており、膜タンパク質をセンサ素子として活用するための研究開発を実施している。周辺技術も含め、小型・高性能センサの実用化技術の開発を目標としている。

１．　2018 年度の研究目的

実用化実証事業 6 年目となる 2018 年度は、イオンチャネル機能評価システムの開発では、地域イノベーション戦略支援プログラムの成果とりまとめ、および成果展開を目的とした。一方で、膜タンパク質を利用したセンサ開発に関しては、要素技術開発に注力した。

(1) イオンチャネル機能評価システムの開発

従来、膜タンパク質の機能解析は、培養細胞を用いた電気生理学的手法（パッチクランプ法）や蛍光イメージング法によって行なわれるのが一般的である。しかしながらこれらの手法では、培養中の汚染対策や個体差の均一化処理が煩雑であるほか、標的以外の雑多なタンパク質からの影響が避けられず、一つの標的タンパク質に限定して機能を探ることは難しかった。

我々の目指す人工細胞膜プラットフォームは、細胞膜のモデルとなる脂質二重膜を簡便に再現良く形成し、その膜に再構成する標的膜タンパク質の活性を保持したまま機能解析を可能とするシステムである。実用化実証事業においては、これらの人工脂質二重膜デバイスを膜タンパク質の機能解析や創薬スクリーニングといった場面において実用的なプラットフォームとして拡張していくための要素技術、あるいは量産化に必要となる技術の開発を目標として研究開発を行っている。

2018 年度は、地域イノベーション戦略支援プログラムによる支援の 1 年間延長を受け、創薬スクリーニングプラットフォームを目指して開発してきた成果のとりまとめと、その成果展開を目標とした。実用化を目指す創薬スクリーニングシステムに対しては、マイクロチップ部品の研究開発を継続するとともに、これまでの評価事例をまとめたアプリケーションノートの作成および配布体制の確立を目標とした。

(2) 膜タンパク質を利用したセンサ開発

膜タンパク質は、匂いや味などの化学量センサとしての役割を生体内で担っており、その感度や特異性は人工的なセンサに比べ非常に高いことが知られている。こうした膜タンパク質の機能を活用することができれば、小型で高性能のバイオセンサを実現できると考えられる。

これまでの研究成果を通じてマイクロチップ上での脂質二重膜の形成が再現良くできるようになり、膜タンパク質機能の解析技術が発展したことで、膜タンパク質機能を利用する研究が可能となりつつある。2015 年度より実施している NEDO 事業では、昆虫の嗅覚受容体を利用したヒトの汗の匂いを検知するセンサの開発に取り組んでいる。また、2018 年度からは人工細胞膜センサの要素技術開発を進めるため、地域イノベーション・エコシステム形成プログラムに参画している。

2018 年度は、標的物質の動的な検出技術や夾雑物存在下での検出技術といったセンサの要素技術開発を目的とした。

2. 2018 年度の研究成果

(1) イオンチャネル機能評価システムの開発

膜タンパク質の一群であるイオンチャネルの創薬スクリーニングプラットフォームについて、地域イノベーション戦略支援プログラムの成果をとりまとめた結果が国際誌 Scientific Reports 誌に掲載され、また新聞記事としても取り上げられた。この成果の展開を目的として、同システムで計測したイオンチャネル群の評価結果をアプリケーションノートとして取りまとめて印刷を行い、外部研究機関等への配布体制を整えた。

事業化に向けた活動も行い、ベンチャーキャピタルであるウエルインベストメント社と共同で JST 大学発新産業創出プログラム（START）の採択を受けた。同プログラムでは、マイクロチップ上に細胞膜を簡便・再現良く形成するコア技術を利用し、細胞内イオンチャネルに対する薬剤候補物質の評価技術を確立することを目標とする。細胞内イオンチャネルを標的とした創薬向けの高品質なスクリーニングサービスの実現によってベンチャーを設立し、新たな創薬市場の創出を目指す。

イオンチャネル計測チップの開発では、脂質二重膜を担持する部品（セパレータ部品）について、東レエンジニアリングとの共同研究開発を行っている。同研究開発を通じて考案したセパレータ部品について、引き続き検討および基礎性能評価を実施中である。

成果展開として外部研究機関との共同研究を 2018 年度も実施した。アイオナ大 Lee 研とは MTA を交わしての 1ch 計測チップの提供や、研究者の短期受け入れ（技術教育）を継続して行った。また、科研費研究での連携研究も継続中である。アウトリーチ活動も積極的に行っており、大学生や中高生向けの講義・講演や東大生産研での一般公開での研究紹介を行った。

(2) 膜タンパク質を利用したセンサ開発

昆虫の嗅覚受容体を用いたヒト検知のための匂いセンサ開発を行う NEDO 事業については、匂いの連続的検知のための研究開発を進めている。2018 年度は、センサに対する動特性付与のための研究開発を中心に行った。超吸水性高分子による水溶液の吸引力を利用した水溶液の還流技術を考案し、匂い分子などの標的物質を希釈・交換することができる機構を開発した。計測機器についても開発を行い、4 つのチップを同時に計測可能な無線・小型計測器の試作を行った。

一方、2018 年度に開始した地域イノベーション・エコシステム形成プログラムでは、次世代プロジェクトとして人工細胞膜センサ技術の開発を行う。人工細胞膜センサ実用化のための要素技術開発を目的としている。

また、多数の疾病のバイオマーカーとして有望視されている MicroRNA の検出技術に関する研究成果が Analytical Chemistry 誌に掲載された。生体ナノポアと平面脂質二重膜デバイスを組み合わせた本法は、血液や尿などの夾雑物存在下においても特異性高く標的 MicroRNA を検出可能である点が高く評価されており、新聞や報道番組でも取り上げられた。

これら人工細胞膜センサに関する総説が Journal of The Royal Society Interface 誌に掲載された。

(3) 共同研究による成果

大阪大学松浦友亮准教授と共同で膜タンパク質の一つであるトランスポータの機能解析チップの研究を行った。イオンチャネル機能評価システムに用いるチップを改良し、トランスポータによる基質移動を長時間蛍光観察できるようにした。本成果は Chemical Communications 誌に掲載された。

受託研究に関して、東京大学浦野泰照教授と行っている革新的先端研究開発支援事業（CREST）では疾患特異的代謝活性の探索を、開発したデバイスを用いて食道癌・胃癌検体を対象として引き続き行っている。また、2018 年度より東京大学白髭克彦教授の CREST 研究である機能的人工染色体の設計と利用のための革新的研究に参画し、人工細胞核のリポソームに対する封入技術の開発を担当することが決定した。

上記のそれぞれの研究成果は、業績一覧に示す通り、国際会議・国内学会での発表、学術論文、記者発表などとして積極的に公開している。

イオンチャネルのシグナル計測のための小型・遠隔プラットフォームの開発

大崎　寿久、早川　正俊、神谷　厚輝、藤井　聡志、三澤　宣雄、竹内　昌治

１．　はじめに

１．１　バイオセンサとしてのイオンチャネル

イオンチャネルは細胞膜を貫通する膜タンパク質であり、膜電位の調節やシグナルの変換・伝達など、生物の生命維持に不可欠な役割を担っている。こうした非常に重要な機能を背景に、イオンチャネルは長年、創薬の重要な標的として研究が行われてきた。一方で、近年、リガンド結合型イオンチャネルを極小のセンサとして利用する研究が注目されている。リガンド結合型イオンチャネルは、リガンド（基質分子）の結合によりイオンチャネルを通過するイオン電流の調節を行う。リガンド１分子の結合を検出する感度、リガンド分子に対する高い特異性、リガンドの結合を毎秒１千万個のイオン電流に変換する高い変換・増幅効率といった優れた特長により、次世代のバイオセンサ素子への応用を期待されている[1,2]。

１．２　液滴接触法

イオンチャネルをはじめとした膜タンパク質を細胞外で利用するためには、膜タンパク質を再構成するための人工の細胞膜（脂質二重膜）が必要である。細胞外で脂質二重膜を形成する方法は、後述する液滴接触法や、ガラスキャピラリ先端に刷毛塗り法によって形成する方法、マイクロ流路中で形成する方法など、多数報告がある[1,3]。

液滴接触法は、油中水滴表面に両親媒性の脂質分子が単分子膜を自発的に形成することを利用し、２つの油中水滴の界面に脂質二重膜を形成する手法である（図１）[4]。ピペット操作のみの単純な手順にもかかわらず、液滴サイズと距離を規定することで迅速に再現良く脂質二重膜を形成できる。本方法は他の方法に比べてマイクロチップの構造も比較的単純であり、またポンプなどの周辺機器も不要であることから小型化や携帯化、使い捨てが重要なセンサ用途に適する。

１．３　イオンチャネルセンサ開発の課題

イオンチャネルのシグナル（信号）はピコアンペア程度の微弱電流であり、計測のためには高感度の増幅器（アンプ）を用い、電磁場ノイズの影響を抑制して観測する必要がある。イオンチャネルの機能計測を行う場合、高性能アンプやファラデーケージを使用することができるが、イオンチャネルを利用するセンサは携帯性が特長となるため、計測プラットフォームの小型化が求められる。センサチップについては、これまでに携帯性を保持するための脂質二重膜安定化技術などを開発してきた[5]。しかしながら、計測器に関する検討は行われていなかった（図１）[6]。

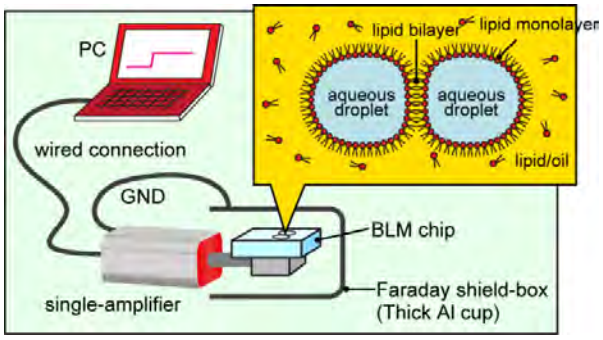


図１　液滴接触法による脂質二重膜形成原理（右上）と従来研究で使用していた計測プラットフォームの模式図。計測時には、電磁場による影響を受けないようにアルミカップで作製したファラデーケージ内にチップを納める必要があった。

そこで本研究では、イオンチャネルのシグナル計測のためのプラットフォーム開発を行う。まず、計測器に関して無線通信による携帯性を向上させる。また、タブレットやスマートフォンで操作可能とする。さらに計測性能を向上させるためにマルチチャンネル計測を実現する。最後に、微弱電流計測のためのノイズ抑制機構を検討する。

２．　実験方法

２．１　4ch 計測プラットフォーム

本研究では、4つの増幅器を搭載した計測器を作製した。増幅器は４つのアナログ増幅回路とデジタル回路、加えて、人工細胞膜形成チップをマウントするための接続ボードから構成される。また、コントローラ（タブレットやスマートフォン）による遠隔操作を可能とするため、Bluetoothによる無線接続チップおよび充電池を組み込んだ。チップと計測器との接続は、チップ側にソケットを、計測器側にピンを用いたソケットーピン型とした。ソケットとピンの嵌合のため、ガイドピンを設置している。環境由来の電磁場ノイズを除外するため、アルミ板をケース材として使用した。

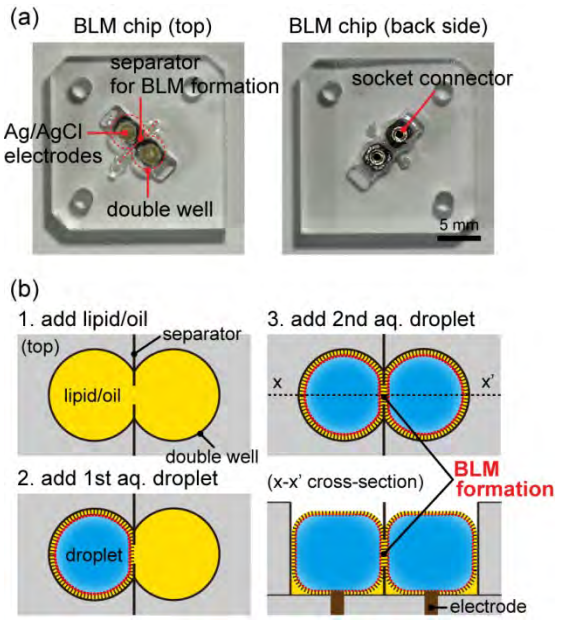


図 2　(a) 人工細胞膜形成チップの表面・裏面写真。チップ裏面には銀－塩化銀電極と接続されたソケットがあり、計測器のピンと嵌合することで電気的な計測が可能となる。(b) 液滴接触法による脂質二重膜形成手順。

人工細胞膜形成チップは、従来の液滴接触法に用いられている形状・構成に則って設計した。図 2a にチップ外観を示す。中央に配置された一対のウェルは直径 4 mm、深さ 3 mm であり、ウェルの境界は脂質二重膜を形成するための微小孔（直径 600 μm）が設けられたセパレータ（厚さ約 100 μm）で仕切られている。ウェル底面には、膜電位を印加し、イオン電流を計測するための銀－塩化銀電極が貫通している。電極の裏面はソケット構造となっている。ソケットと計測器側のピンとが嵌合するようにガイドピン用の穴が設けられている。

2．2　脂質二重膜形成

イオンチャネルを再構成するための脂質二重膜は、セパレータに設けた直径 600 μm の微小孔に液滴接触法により形成した（図 2b）。まず、脂質を分散したオイル（20 mg/mL DPhPC / *n*-decane）をウェルに滴下する。続いて、水溶液をそれぞれのウェルに滴下する。滴下後、脂質分子が液滴表面に単分子膜が自発的に形成され、両ウェルの液滴が接するセパレータの微小孔で合わさることで、脂質二重膜となる。本研究では、脂質二重膜形成を確認するため、再構成されると膜にナノメートルサイズの孔（ナノポア）を形成するα-hemolysin を水溶液中に添加している。脂質二重膜にナノポアが形成されるとイオン電流が流れ、階段状の電流上昇として確認できる。本研究の実験条件では、約 100 pA の上昇値が観測される。液滴はオイルよりも密度が高く沈むため、ウェル底面に設けた銀－塩化銀電極によりイオン電流を計測することができる。

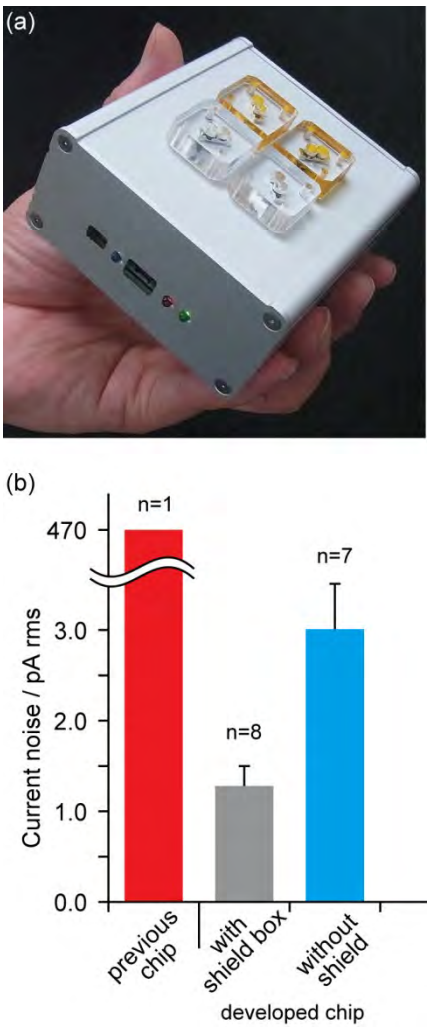


図 3　(a) 作製した計測プラットフォーム外観。(b) 脂質二重膜形成時の電流値の RMS ノイズの比較。図 1 に示す従来型のチップおよび計測器を組み合わせたプラットフォームによる結果（赤）に対して、本研究で作製した計測プラットフォーム（灰、青）は電磁場による外部環境からのノイズを抑制できていることがわかる。

3．　結果と考察

本研究で作製した計測器の外観を図 3a に示す。手のひらに乗る大きさ（約 9×8×4 cm^3）のアルミ製ケース内に、増幅器 4ch と無線回路、充電池を収納している。人工細胞膜形成チップは計測器上面に突出したピンに差し込む形で 2 cm 角のチップ 4 個をマウントできる。無線通信により、タブレット上のソフトから計測器を制御する。2 本のピンを通してチップ上の電極に対してクランプ電圧を設定し、その際に電極間に流れる電流を銀－塩化銀電極によって計測した。サンプリング周波数は 1 kHz、ベッセルローパスフィルタ 0.2 kHz で処理した信号をタブレット端末に記録した。

作製した 4ch 計測器のノイズ抑制について、従来の計測プラットフォーム（図 1）と比較した。図 3b に比較結果を示す。従来の人工細胞膜形成チップと計測器の組み合わせでは、ファラデーケージなしでは RMS ノイズが大きく

ナノポアの形成で生じる 100 pA の電流上昇を確認することもできなかった。一方で、本研究で作製した計測プラットフォームでは、ファラデーケージなしでも RMS ノイズを数ピコアンペアに抑制でき、ナノポア由来の階段状の電流上昇を十分に確認することができた。この RMS ノイズの低減は、ソケットーピン型のチップー計測器接続による電極露出面積の低減や、計測器全体のアルミ製ケースによる電磁場の遮蔽効果に起因すると考えられる。

本研究では、イオンチャネルのシグナル計測のための小型・遠隔操作可能な 4ch プラットフォームの作製を行った。ファラデーケージなしで計測できるプラットフォームは、検出対象となる液体や気体の検出プロセスを容易にする。また、計測器のマルチチャンネル化は多項目の検出のみならずセンサの高感度化など、高性能化にもつながると考えられる。今後、人工細胞膜チップ上に再構成したイオンチャネルを診断や環境センサとして実用化するための検討を継続していく[7–9]。

【謝辞】

本研究内容の一部は、文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム、日本学術振興会科研費基盤研究 B 17H02758 の助成、および国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 次世代人工知能・ロボット中核技術開発委託事業により行われました。ここに感謝申し上げます。

【参考文献】

[1] T. Osaki and S. Takeuchi, “Artificial Cell Membrane Systems for Biosensing Applications,” Anal. Chem., vol. 89, no. 1, pp. 216–231, 2017.

[2] N. Misawa, T. Osaki, and S. Takeuchi, “Membrane Protein-based Biosensors,” J. R. Soc. Interface, vol. 15, 20170952, 2018.

[3] L. K. Bright, C. A. Baker, M. T. Agasid, L. Ma, and C. A. Aspinwall, “Decreased aperture surface energy enhances electrical, mechanical, and temporal stability of suspended lipid membranes,” ACS Appl. Mater. Interface, vol. 5, pp. 11918–11926, 2013.

[4] K. Funakoshi, H. Suzuki, and S. Takeuchi, “Lipid Bilayer Formation by Contacting Monolayers in a Microfluidic Device for Membrane Protein Analysis,” Anal. Chem., vol. 78, no. 24, pp. 8169–8174, 2006.

[5] Y. Izawa, T. Osaki, K. Kamiya, S. Fujii, N. Misawa, S. Takeuchi, and N. Miki, “Suppression of Sloshing by Utilizing Surface Energy and Geometry in Microliter Cylindrical Well,” Sens. Actuators, B, vol. 258, pp. 1036–1041, 2018.

[6] R. Kawano, Y. Tsuji, K. Kamiya, T. Kodama, T. Osaki, N. Miki, and S. Takeuchi, “A Portable Lipid Bilayer System for Environmental Sensing with a Transmembrane Protein,” PLOS ONE, vol. 9, e102427, 2014.

[7] R. Kawano, T. Osaki, H. Sasaki, M. Takinoue, S. Yoshizawa, and S. Takeuchi, “Rapid Detection of a Cocaine-Binding Aptamer Using Biological Nanopores on a Chip,” J. Am. Chem. Soc., vol. 133, no. 22, pp. 8474–8477, 2011.

[8] S. Fujii, A. Nobukawa, T. Osaki, Y. Morimoto, K. Kamiya, N. Misawa, and S. Takeuchi, “Pesticide Vapor Sensing Using an Aptamer, Nanopore, and Agarose Gel on a Chip,” Lab Chip, vol. 17, pp. 2421–2425, 2017.

[9] S. Fujii, K. Kamiya, T. Osaki, N. Misawa, M. Hayakawa, and S. Takeuchi, “Purification-Free MicroRNA Detection by Using Magnetically Immobilized Nanopores on Liposome Membrane,” Anal. Chem., vol. 90, pp. 10217–10222, 2018.

吸水性ポリマーを利用した連続検出機構の開発

山田　哲也、神谷　厚輝、大崎　寿久、竹内　昌治

１．　はじめに

近年、生物由来の膜タンパク質を人工細胞膜に取り入れ、その機能をセンサとして利用する研究が盛んに行われている。これまでに人工細胞膜を利用してコカインセンサ[1]や農薬検知 [2]、DNA/RNA シーケンサー [3]、マイクロ RNA [4]による診断技術など幅広い応用分野での報告がある。人工細胞膜センサの特徴は一分子レベルという極めて高い検出感度と優れた選択性を有している点である。例えば、溶血毒素の一種であるαヘモリシンを脂質二重膜に導入することでナノポアを形成することができ[5]、このナノポアを利用することで DNA の配列を読み取ることが可能となる。

従来の人工細胞膜形成方法は貼り合わせ法やペインティング法などがあったが [6]、これら従来の方法は膜の作製効率が低く、一度に多くの膜を形成することができなかった。当研究室では人工細胞膜をより簡便な方法で作製できる液滴接触法 [7]（Droplet Contact Method）を開発し、容易に膜を形成させることができるようになった [8]。また、ナノポアを一つのセンサ素子として見たとき、その大きさはナノメートルスケールであることから小型化が期待でき、将来的には高感度かつ高い選択性を兼ね備えたポータブルセンサとなりうる。

近年のナノポアセンサにおける課題の一つは連続検出を実現することである。つまり、ガスクロマトグラフィーや液体クロマトグラフィーなどと同じように分析終了後に分析物を交換することができれば連続計測が可能になると考えられる。人工細胞膜を利用したナノポアセンサにおいては、液滴内に含まれた分析物を交換することが必要となる。これを達成するためには数ナノメートルという薄い脂質二重膜を壊すことなく、液滴の交換を実現できる流速制御機構が必要になる。これまでに液滴接触法により脂質二重膜を形成し、シリンジポンプを用いて分析物を洗い流す機構が実現されていた [9]。しかしながら、この機構は 2 つのシリンジポンプを利用するため外部電力が必要であり、かつ、シリンジポンプを制御するためのインターフェイスや配線などが必要となる。そのため、小型化が難しく、連続計測が可能なポータブルセンサ開発の足かせとなっていた。

そこで、持ち運び可能な分析物交換機構を実現するために、我々は吸水性ポリマーが持つ高い吸水力に着目した。吸水性ポリマーは高い吸水性を有し、長時間持続的に水を吸い上げることができるという特徴を有している。そのため、吸水性ポリマーをデバイス内に搭載することで、外部電力を必要としない小型ポンプの役割を果たすと考えた[10], [11]。

我々は吸水性ポリマーの持つ高い吸水性を利用した溶液交換機構を構築した。この機構は小型で外部電力を必要としない。我々はこの機構を人工細胞膜センサに搭載することで、連続計測に成功している。以下では作動原理と溶液交換機構の構造、溶液交換による分析物の動態、溶液交換機構を搭載したセンサの検出例の順に概説する。

２．　実験と結果

２．１　作動原理と溶液交換機構の構造

我々が提案する吸水性ポリマーを利用した溶液交換機構の模式図を図 1a に示す [12]。この溶液交換機構は貯水槽と検出部位及び吸水性ポリマー設置部位から構成されており、貯水槽の緩衝溶液がマイクロ流路を通して検出部位に流れ込み、分析物を吸着剤設置部位に排出する構造となっている。

人工細胞膜センサの検出原理として、ナノポアを利用したシクロデキストリンの検出を一つの例として記述する。ヘモリシン由来のナノポアが脂質二重膜に形成されると電極間で印加した電位勾配によりイオン電流が流れ始める（図 1b）。その後、シクロデキストリンを添加すると、シクロデキストリンによるナノポアの閉塞が引き起こされ、イオン電流が降下するシグナルが得られる。この電流降下シグナルを観測することで検出部位に存在する分析

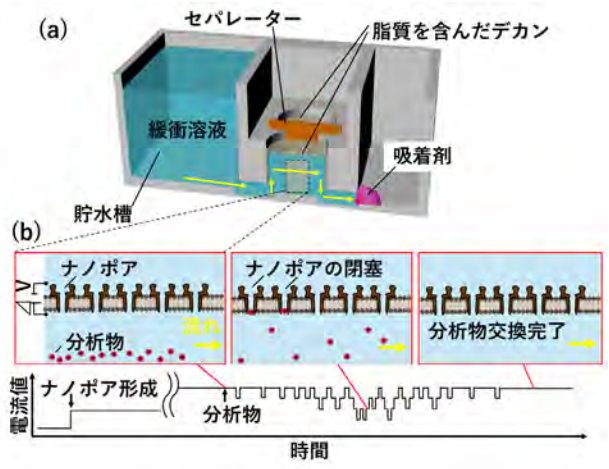


図１　(a) 吸水性ポリマーを利用した溶液交換機構の模式図。(b) 溶液交換機構をナノポアセンサに搭載した場合の模式図。

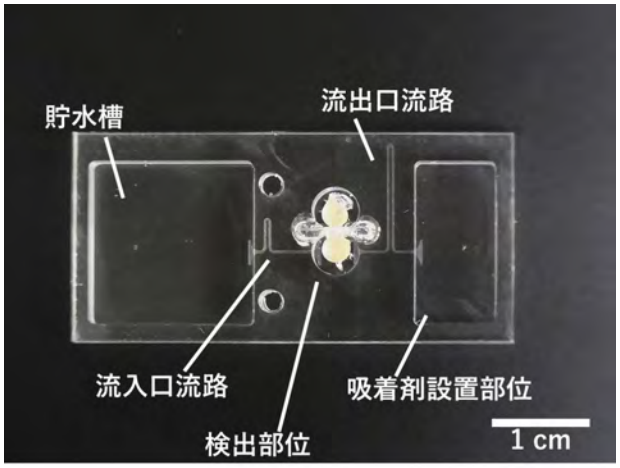


図 2　吸水性ポリマーの吸水力により駆動する溶液交換機構を搭載した人工細胞膜チップ写真。

物の有無を調べることができる。吸水性ポリマーを利用した溶液交換機構においては検出部位の溶液は交換され続け、シクロデキストリンの濃度は徐々に減少し、最終的には分析物がない状態に到達すると考えられる。

実際に吸水性ポリマーとマイクロ流路を用いた実験により、検出部位に緩衝溶液が流れ込む流速と検出部位から吸水性ポリマーに排出される流速は 0.03〜5 μL/sec で制御できることがわかった。この実験データをもとにアクリルを切削し、このアクリル板を熱圧着により接合することでデバイスを作製した（図 2）。このデバイスの流速が 0.24 μL/sec となるようにマイクロ流路を設計した。このデバイスには液滴接触法ができるように 2 つのウェルが中心に配置されており、そのウェルの接触部位に人工細胞膜が形成される構造をとっている。

2．2　溶液交換による分析物の動態

ここでは吸水性ポリマーを利用した溶液交換機構により分析物が交換されるかを検討した。実験系としてはインクを滴下することで溶液の流れを可視化し、検出ウェルの溶液の様子を顕微鏡により観察した。

図 3a に検出部位をデバイス側面から観察した顕微鏡写真を示す。矢印は流入口と流出口の流れの向きを模式的に示している。連続的な流れが吸水性ポリマーの持つ吸水力で駆動されている。この連続的な流れのもとインクを滴下したときの挙動を時系列で観察した結果を図 3b に示す。0 秒後はインク滴下直後である。滴下後、徐々に色が薄まり、180 秒後にはインクのほとんどが洗い流されていることが確認された。この時、液滴量はほぼ一定に維持されており、緩衝溶液が貯水槽から検出部位に入る流速と検出部位から吸着剤設置部位に排出される流速が統一されていることが確認された。これはマイクロ流路の構造を精密に制御することで流速が統一されていることを示している。次に溶液交換の状態を定量的に調べるために蛍光物質（カルセイン）を滴下する実験を行った。蛍光強度からカルセイン濃度を定量すると、溶液交換時間とともに濃度の減少が

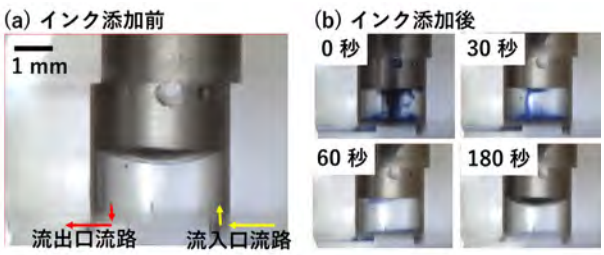


図 3　(a) インク添加前の検出ウェルの顕微鏡写真。側面から観察し流入口流路と流出口流路を矢印で示している。(b) インクを滴下した場合の様子を時系列的に示した顕微鏡写真。

確認された。この溶液交換時間と濃度の関係を完全混合槽モデルに当てはめて解析したところ、脂質二重膜付近では十分な混合がなされていることがわかった。つまり、検出部位付近では十分な撹拌がなされており、分析物の洗い流しが効率的に行われていることが示唆される結果となっている。

これまではポンプにより溶液を交換する方法が主流であったが [9]、図 3 より外部電力を必要としない小型の溶液交換機構が構築できていることが示されている。

2．3　溶液交換機構を搭載したセンサ

吸水性ポリマーで駆動する溶液交換機構を搭載したセンサを実証するために、一つの例としてこれまで多く使われてきた電気化学センサ [13]に溶液交換機構を搭載した。模擬分析物としては次亜塩素酸イオンを標的として洗い流しが可能であるかを検証した [14]。次亜塩素酸は水道などの水を殺菌するために幅広く使われている薬剤である。次亜塩素酸イオンの検出原理は流れの上流である貯水槽と下流である検出部位に配置した電極間に生じる起電力を測定するものである（図 4a）。この起電力は濃度差に起因しており、ネルンストの式に従い電気化学的に検出することが可能となる。この検出機構をもとに次亜塩素酸イオンセンサを作製した。

貯水槽には 1 M の塩化カリウムを含んだリン酸緩衝溶液（pH 7.6）を満たし、マイクロ流路を経由して検出部位に緩衝溶液が流れ込み、最終的には吸水性ポリマーに排出される構造となっている。このとき吸水性ポリマーは AQUALIC CA（日本触媒）を使用し、吸着部位に 20 mg 設置した。溶液の駆動を確認後、3.1 mM の次亜塩素酸ナトリウム 5 μl を滴下し、そのときに発生する起電力を電圧計で計測した。

実験結果を図 4b に示す。次亜塩素酸イオン添加前では電極間の電位は 0 V であるが、検出部位に次亜塩素酸イオン（5 μL, 3.1 mM）を滴下すると約 0.5 V の起電力が発生することが確認された（図 4b）。次亜塩素酸イオン添加後の起電力を計測し続けると起電力が徐々に減少し、添加前の値である 0 V に漸近した。その後、次亜塩素酸を再度滴下すると同様に約 0.5 V の起電力が確認された。この結果は検出部位の洗い流しが実現されていることを示している。上記の操作を繰り返し行ったところ、約 1 時間の連続

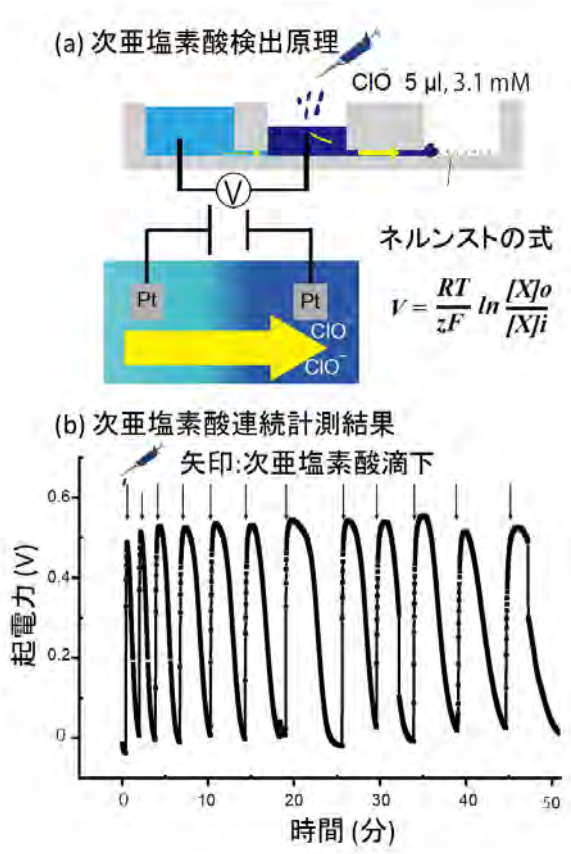


図 4　(a) 溶液交換機構を搭載した次亜塩素酸イオンセンサの模式図と検出原理。(b) 次亜塩素酸イオンを連続滴下したときに発生する起電力のモニタリング結果。矢印は 3.1 ㎜ の次亜塩素酸ナトリウムを 5 µL 滴下した時間を示している。

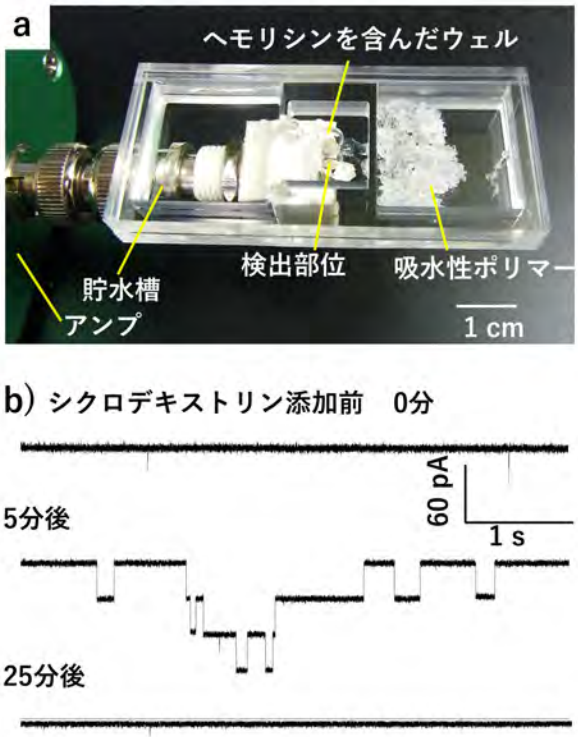


図 5　(a) 溶液交換機構を搭載した人工細胞膜デバイス写真。(b) シクロデキストリンの洗い流し実験。シクロデキストリンがナノポアを閉塞することで電流降下が発生する。

検出が実現できていることがわかった。特筆すべきことは、このとき使用した吸水性ポリマーの量は僅か 20 mg と少量であり、1 時間以上の連続駆動が実現されていることである。

最後に開発した溶液交換機構を人工細胞膜センサに搭載した例を記載する。今回使用したデバイスと測定系を図 5a に示す。3 µL の DPhPC（20 mg/mL）と 1 M の塩化カリウムを含んだリン酸緩衝液を 20 µL それぞれのウェルに滴下し、液滴接触法により人工細胞膜を形成した。ナノポアを導入するために 1 nM の α ヘモリシンをグランド側電極に入れ、電圧は 60 mV 印加した。その後、貯水槽に緩衝溶液を入れ、さらに、吸水性ポリマーを吸着剤設置部位に配置することで溶液駆動を行った。

シクロデキストリンの洗い流し結果を図 5b に示す。α ヘモリシン由来のナノポアが平面膜に導入されたときには約 50 pA の電流が流れた（シクロデキストリン添加前, 0 時間）。分析物として α ヘモリシンのナノポアを閉塞することが知られているシクロデキストリンを滴下した [15]。添加後シクロデキストリンがナノポアを閉塞させることで発生する電流降下が見られた（添加後 5 分後）。その後、閉塞シグナルの頻度が徐々に減少し、添加後 25 分後には閉塞シグナルがほとんど見られなくなった。図 5b で示した時間経過とともに閉塞シグナルが見られなくなる結果は、検出部位に添加したシクロデキストリンが溶液交換機構により洗い流されていることを示している。この結果は小型で外部電力を必要としない溶液交換機構を人工細胞膜センサに応用した一例であり、今後、他の人工細胞膜センサの系に応用できる可能性を示唆している。

3．　今後の展望

本研究では吸水性ポリマーの吸水力を利用した溶液交換機構に関して概説した。近年、膜タンパク質の持つ優れた感度と特異性に着目し、次世代センサに応用するための研究が盛んになっている。我々は簡便かつ再現良く人工細胞膜を形成できる液滴接触法をコア技術として、分析物を特異性高く検出する方法を開発してきた。人工細胞膜センサは酸化物半導体センサにはない特異性や感度をもち、次世代センサとしての高い可能性を有している。今後は、膜タンパク質のエンジニアリングなどのセンサ素子の機能向上と組み合わせることで、センサの安定性、選択性、感度のさらなる向上も期待される [16],[17]。液滴接触法を利用した人工細胞膜センサの課題の一つとして連続計測が困難なことが挙げられ、本研究は液滴接触法と組み合わせることのできる溶液交換機構を提案した。この機構は外部電力を使わず駆動することができ、従来の溶液交換機構より小型であることから、連続計測可能でかつ可搬性を有した人工細胞膜センサへの応用が期待できると考えている。

【参考文献】

[1] R. Kawano, T. Osaki, H. Sasaki, M. Takinoue, S. Yoshizawa, and S. Takeuchi, “Rapid Detection of a Cocaine-Binding Aptamer Using Biological Nanopores on a Chip,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 133, no. 22, pp. 8474–8477, Jun. 2011.

[2] S. Fujii *et al.*, “Pesticide vapor sensing using an aptamer, nanopore, and agarose gel on a chip,” *Lab Chip*, vol. 17, no. 14, pp. 2421–2425, 2017.

[3] M. Jain, I. T. Fiddes, K. H. Miga, H. E. Olsen, B. Paten, and M. Akeson, “Improved data analysis for the MinION nanopore sequencer,” *Nat. Methods*, vol. 12, no. 4, pp. 351–356, Apr. 2015.

[4] S. Fujii, K. Kamiya, T. Osaki, N. Misawa, M. Hayakawa, and S. Takeuchi, “Purification-Free MicroRNA Detection by Using Magnetically Immobilized Nanopores on Liposome Membrane,” *Anal. Chem.*, vol. 90, no. 17, pp. 10217–10222, Sep. 2018.

[5] J. E. Gouaux *et al.*, “Subunit stoichiometry of staphylococcal alpha-hemolysin in crystals and on membranes: a heptameric transmembrane pore.,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 91, no. 26, pp. 12828–12831, Dec. 1994.

[6] 成稔老木, 最新パッチクランプ実験技術法. 2011.

[7] K. Funakoshi, H. Suzuki, and S. Takeuchi, “Lipid Bilayer Formation by Contacting Monolayers in a Microfluidic Device for Membrane Protein Analysis,” *Anal. Chem.*, vol. 78, no. 24, pp. 8169–8174, Dec. 2006.

[8] R. Kawano *et al.*, “A Portable Lipid Bilayer System for Environmental Sensing with a Transmembrane Protein,” *PLoS One*, vol. 9, no. 7, p. e102427, Jul. 2014.

[9] Y. Tsuji, R. Kawano, T. Osaki, K. Kamiya, N. Miki, and S. Takeuchi, “Droplet-based lipid bilayer system integrated with microfluidic channels for solution exchange,” *Lab Chip*, vol. 13, no. 8, p. 1476, 2013.

[10] Y. Oyama, T. Osaki, K. Kamiya, M. Sawai, M. Sakai, and S. Takeuchi, “A sensitive point-of-care testing chip utilizing superabsorbent polymer for the early diagnosis of infectious disease,” *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 240, pp. 881–886, Mar. 2017.

[11] V. F. Curto, S. Coyle, R. Byrne, N. Angelov, D. Diamond, and F. Benito-Lopez, “Concept and development of an autonomous wearable micro-fluidic platform for real time pH sweat analysis,” *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 175, pp. 263–270, 2012.

[12] T. Yamada, K. Kamiya, T. Osaki and S. Takeuchi, “Pumpless solution exchange for repeatable nanopore biosensor driven by superabsorbent polymer and hydrostatic pressure”, *IEEE MEMS 2019*, pp. 182–183, 2019.

[13] L. Poltorak, E. J. R. Sudhölter, and M. de Puit, “Electrochemical cocaine (bio)sensing. From solid electrodes to soft junctions,” *TrAC Trends Anal. Chem.*, Feb. 2019.

[14] T. Yamada, K. Kamiya, T. Osaki and S. Takeuchi, “One hour-long pumpless flushing device for lateral flow sensor,” *IEEE Microtas 2018*, pp. 912–913, 2019.

[15] L.-Q. Gu *et al.*, “Reversal of charge selectivity in transmembrane protein pores by using noncovalent molecular adapters,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 97, no. 8, pp. 3959–3964, Apr. 2000.

[16] P. Lu *et al.*, “Accurate computational design of multipass transmembrane proteins,” *Science*, vol. 359, no. 6379, pp. 1042–1046, Mar. 2018.

[17] R. Kawano *et al.*, “Metal-Organic Cuboctahedra for Synthetic Ion Channels with Multiple Conductance States,” *Chem*, vol. 2, no. 3, pp. 393–403, Mar. 2017.

業　績

【原著論文】

1. Hiroki Yasuga, Koki Kamiya, Shoji Takeuchi, and Norihisa Miki
   Self-generation of two-dimensional droplet array using oil-water immiscibility and replacement
   Lab on a Chip, Vol. 18, pp. 1130-1137 (2018).

2. Satoshi Fujii, Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Nobuo Misawa, Masatoshi Hayakawa, and Shoji Takeuchi
   Purification-Free microRNA detection by using magnetically immobilized nanopores on liposome membrane
   Analytical Chemistry, Vol. 90, pp. 10217-10222 (2018).

3. Maie A. Elfaramawy, Satoshi Fujii, Atsuko Uyeda, Toshihisa Osaki, Shoji Takeuchi, Yasuhiko Kato, Hajime Watanabe, and Tomoaki Matsuura
   Quantitative analysis of cell-free synthesized membrane proteins at the stabilized droplet interface bilayer
   Chemical Communications, Vol. 54, pp. 12226-12229 (2018).

4. Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Kenji Nakao, Ryuji Kawano, Satoshi Fujii, Nobuo Misawa, Masatoshi Hayakawa, and Shoji Takeuchi
   Electrophysiological measurement of ion channels on plasma/organelle membranes using an on-chip lipid bilayer system
   Scientific Reports, Vol. 8, 17498 (2018).

5. Nobuo Misawa, Satoshi Fujii, Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Tomoyuki Takaku, Yasuhiko Takahashi, and Shoji Takeuchi
   Construction of a biohybrid odorant sensor using biological olfactory receptors embedded into bilayer lipid membrane on a Chip
   ACS Sensors, Vol. 4, pp. 711-716 (2019).

【総説】

1. Nobuo Misawa, Toshihisa Osaki, and Shoji Takeuchi
   Membrane protein-based biosensors
   Journal of the Royal Society Interface, Vol. 15, 20170952 (2018).

2. 神谷厚輝, 竹内昌治
   リン脂質非対称組成の人工細胞膜作製と生体分子相互作用観察
   生化学, 2018 年第 90 巻 2 号, pp. 225-229

3. 神谷厚輝, 竹内昌治
   マイクロデバイスを利用した人工脂質二重膜によるタンパク質機能解析
   生体の科学, 2018 年第 69 巻 3 号, pp. 252-257.

4. 神谷厚輝, 竹内昌治
   細胞サイズリポソームのエンジニアリング
   生物物理, 2018 年第 58 巻 6 号, pp. 291-296.

5. 藤井聡志, 竹内昌治
   がんの簡易診断装置の開発
   PHARM STAGE, 2019 年第 18 巻 11 号, pp. 53-57.

6. 大崎寿久, 小山由利子, 神谷厚輝, 竹内昌治
   超吸水性高分子を利用した高感度イムノチップ 簡便・迅速な高感度インフルエンザ診断技術の開発
   クリーンテクノロジー, 2019 年第 29 巻 3 号, pp. 12-15.

【口頭発表】

1. Shoji Takeuchi
   Biohybrid
   LIMMS/CNRS-IIS and UTC joint workshop, 2018 年 4 月, フランス

2. Shoji Takeuchi
   Biohybrid microdevices
   The 13th Annual IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, 2018 年 4 月, シンガポール

3. 竹内昌治
   細胞を使ったものづくりその応用展開
   大阪大学工業会機械系技術交流会, 2018 年 5 月, 吹田

4. 大崎寿久
   インフルエンザ検出感度 従来法の 1 万倍 ～超高感度・簡便・迅速イムノチップの開発～
   ものづくり技術 新技術説明会, 2018 年 5 月, 千代田区

5. 竹内昌治
   マイクロデバイス技術による 3 次元培養と Organ on a chip 分野への応用
   3 次元培養・臓器チップ入門セミナー ―各種培養法・装置・基材の基礎知識から最新動向まで―, 2018 年 6 月, 江戸川区

6. 竹内昌治

Think Hybrid. 異分野をとりいれよう！
メディア文化論特講, 2018 年 6 月, 杉並区

7. 竹内昌治
生体材料を直接使うバイオハイブリッド技術
IMSI 総会特別講演, 2018 年 6 月, 文京区

8. 神谷厚輝
マイクロデバイスによる人工細胞膜研究
さきがけ細胞構成研究会 2018, 2018 年 7 月, 札幌

9. 立花岳志, 神谷厚輝, 大崎寿久, 三澤宣雄, 藤井聡志, 三木則尚, 竹内昌治
逐次反応を行う 3 次元マイクロ混在デバイスの形状検討と作製
平成 30 年度電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会, 2018 年 7 月, 奈良

10. 竹内昌治
生体と機械が融合したシステムを目指して
第 119 回サイテックサロン, 2018 年 7 月, 目黒区

11. Masahide Gotanda, Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Satoshi Fujii, Nobuo Misawa, Norihisa Miki, and Shoji Takeuchi
Automatic planar asymmetric lipid bilayer membrane formation toward biological high-throughput assay
40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2018 年 7 月, 米国

12. 竹内昌治
バイオハイブリッドのすすめ
早稲田大学先端生命医療科学センター（TWINS）セミナー, 2018 年 9 月, 新宿区

13. Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Shoji Takeuchi
Formation of giant vesicle containing small vesicles with asymmetric lipid membranes
第 56 回日本生物物理学会年会,2018 年 9 月, 岡山

14. 山田哲也, 神谷厚輝, 大崎寿久, 竹内昌治
吸水性ポリマーを用いたマイクロ流路内の流体駆動システムの開発
2018 年電気化学秋季大会（同時開催シンポジウム：第 64 回化学センサ研究発表会）, 2018 年 9 月, 金沢

15. 竹内昌治
いきモノづくりへの挑戦
高校生のための金曜特別講座, 2018 年 9 月, 目黒区

16. Shoji Takeuchi
Microfluidics for biohybrid devices
Lab-on-a-Chip & Microfluidics World Congress 2018, 2018 年 10 月, 米国

17. 神谷厚輝
人工細胞膜によるイオンチャネル計測とその応用
Nanion・東京女子医大イオンチャネルフォーラム 2018, 2018 年 10 月, 新宿区

18. 杉山博紀, 大崎寿久, 竹内昌治, 豊田太郎
鈴木ー宮浦カップリングによる自己再生産を志向したジャイアントベシクルのマイクロ流体デバイスでの捕捉
「細胞を創る」研究会 11.0, 2018 年 10 月, 仙台

19. 古谷嘉崇, 神谷厚輝, 申東哲, 竹内昌治
人工細胞から人工組織へ〜形状制御した三次元リポソーム集積体の作製〜
「細胞を創る」研究会 11.0, 2018 年 10 月, 仙台

20. Shoji Takeuchi
Emerging technologies for biohybrid devices
ICB Colloquium in microfluidics and biohybrid systems, 2018 年 10 月, イギリス.

21. 伊藤嘉玖, 大崎寿久, 神谷厚輝, 山田哲也, 三木則尚, 竹内昌治
脂質二重膜アレイを用いた生体ナノポア電気計測デバイスの開発
第 9 回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, 2018 年 10 月, 札幌

22. 五反田真秀, 神谷厚輝, 大崎寿久, 三木則尚, 竹内昌治
速度制御された液滴接触により形成される脂質二重膜の評価
第 9 回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, 2018 年 10 月, 札幌

23. 山田哲也, 神谷厚輝, 大崎寿久, 竹内昌治
人工細胞膜内の溶液交換機構の開発
化学とマイクロ・ナノシステム学会第 38 回研究会, 2018 年 10 月, 札幌

24. 大崎寿久, 金子美晴, 荒木勝文, 上原秀雄, 浦敏行, 平田肇, 神谷厚輝, 藤井聡志, 三澤宣雄, 竹内昌治
人工細胞膜デバイスのためのポリイミドセパレータ
化学とマイクロ・ナノシステム学会第 38 回研究会, 2018 年 10 月, 札幌

25. 神谷厚輝, 大崎寿久, 竹内昌治
小胞輸送を模倣したリン脂質非対称膜の融合観察
化学とマイクロ・ナノシステム学会第 38 回研究会, 2018 年 11 月, 札幌

26. Yoshitaka Furuya, Fumisato Ozawa, Tetsuya Yamada, and Shoji Takeuchi
CNT covered and shewanella-laden hydrogel microfiber for minitualized microbial fuel cell
The 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science, 2018 年 11 月, 台湾

27. Toshihisa Osaki, Koki Kamiya, Satoshi Fujii, Nobuo Misawa, Shoji Takeuchi
Palmtop, remote ion-channel recording platform
The 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science, 2018 年 11 月, 台湾

28. Tetsuya Yamada, Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, and Shoji Takeuchi
One hour-long pumpless flushing device for lateral flow sensor
The 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science, 2018 年 11 月, 台湾

29. Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Shoji Takeuchi
Formation of cell-sized asymmetric lipid vesicles with lipid microdomains
The 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science, 2018 年 11 月, 台湾

30. Takeshi Tachibana, Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Nobuo Misawa, Satoshi Fujii, Norihisa Miki, and Shoji Takeuchi
Three-dimensional rotation/translation microfluidic devices for sequential mixing
The 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science, 2018 年 11 月, 台湾

31. Shoji Takeuchi
Emerging technology for biohybrid devices
EMBS Micro and Nanotechnology in Medicine Conference, 2018 年 12 月, 米国

32. 竹内昌治
生体と機械が融合したバイオハイブリッドデバイス
高砂香料, 2019 年 1 月, 平塚

33. Hiroki Yasuga, Toshihisa Osaki, Koki Kamiya, Emre Iseri, Wouter van der Wijngaart, Shoji Takeuchi, and Norihisa Miki
Stacking 2D droplet arrays for 3D configurable droplet network
The 32nd IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems, 2019 年 1 月, 韓国

34. Tetsuya Yamada, Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, and Shoji Takeuchi
Pumpless solution exchange for repeatable nanopore biosensor driven by superabsorbent polymer and hydrostatic pressure
The 32nd IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems, 2019 年 1 月, 韓国

35. Toshihisa Osaki, Kei Sakamoto, Haruna Onoyama, Yugo Kuriki, Mako Kamiya, Koki Kamiya, Yasuyuki Seto, Yasuteru Urano, Shoji Takeuchi
96-color microcontact printing device for screening of tumor-imaging probes on clinical samples
The 32nd IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems, 2019 年 1 月, 韓国

36. 大崎寿久, 神谷厚輝, 竹内昌治
イオンチャネルの電気生理学的解析のための多チャンネル細胞膜チップ
日本安全性薬理研究会 第 10 回学術年会, 2019 年 3 月, 大田区

37. 竹内昌治
生体と機械の融合
次世代ヘルスケア, 2019 年 3 月, 文京区

38. 矢菅浩規, 大崎寿久, 神谷厚輝, Emre Iseri, Wouter van der Wijngaart, 竹内昌治, 三木則尚
マイクロ足場構造を用いた 3 次元液滴ネットワークの形成
第 2 回分子ロボティクス年次大会（併催分子ロボット倫理シンポジウム）, 2019 年 3 月, 目黒区

39. 神谷厚輝
細胞膜環境を模倣した人工細胞膜の創出
日本化学会 第 99 春季年会 (2019), 2019 年 3 月, 神戸

【記者発表、取材】

1. 大崎寿久
「インフル検出感度 1 万倍　神奈川産技総研　早期診断に道」
日刊工業新聞, 2018 年 6 月 5 日

2. 藤井聡志
「血液や尿から簡単な操作でがん診断マーカーを検知」
日経デジタルヘルス(Web), 2018 年 10 月 9 日

3. 神奈川県立産業技術総合研究所
「マイクロ RNA 血液・尿から簡単検出 KISTEC 小型チップを利用」
化学工業日報, 2018 年 10 月 15 日

4. 藤井聡志, 竹内昌治
「血液や尿に含まれるがんの診断マーカーを簡単に検知する技術を開発」
MONOist(Web), 2018 年 10 月 24 日

5. 藤井聡志, 竹内昌治
「がん　家庭で簡単に診断 東大と共同 装置 手のひらサイズ」
日本経済新聞（神奈川版）, 2018 年 11 月 13 日

6. 藤井聡志, 竹内昌治
「家庭で簡単にがん診断」
日本経済新聞（東京版）, 2018 年 11 月 13 日

7. 神谷厚輝, 竹内昌治
「東大など、膜内外にイオン輸送チャネルが組み込まれた『人工細胞膜チップ』を開発」
日本経済新聞（Web）, 2018 年 11 月 30 日

8. 神奈川県立産業技術総合研究所
「人工細胞膜チップ開発 イオンチャネル組み込む」
化学工業日報, 2018 年 12 月 4 日

9. 神奈川県立産業技術総合研究所
「人工細胞膜チップ開発 神奈川県産総研など 創薬研究を効率化」
日本経済新聞, 2018 年 12 月 10 日

10. 藤井聡志
「”がん検査をより手軽に〟進む早期発見の研究〝がん検査を自宅で”」
NHK「おはよう日本」（TV）, 2018 年 12 月 17 日

11. 神奈川県立産業技術総合研究所
「細胞内イオンチャネルが組み込まれた人工細胞膜チップを開発」
MONOist (Web), 2018 年 12 月 18 日

【特許】

(1) 国内特許出願　3 件

(2) 国外特許出願　1 件

食品機能性評価グループ

グループリーダー　阿部啓子

【基本構想】

食は健康な生体を築き上げ、それを維持する上で限りなく重要であり、適正な食生活は “quality of life”(QOL)の向上に寄与し、生活習慣病を防ぎ、健康寿命を延ばす手段としても高い関心が寄せられている。わが国ではまもなく 65 歳以上の高齢者が人口の 30%に達すると予想されており、健康を保ち、エイジング（加齢）に伴う生活習慣病の発症や認知機能・運動機能の低下を遅らせる機能性食品の開発は国際的にも注目されている。本テーマの出口としては、科学的エビデンスに基づく商品を開発するための公的機能性評価システム機関を世界に先駆けて構築し、この日本発の領域を、学術的・産業的・社会的に発展させ世界に発信していくことにある。

１．平成 30 年度の研究目的

グループ 2 年目となる平成 30 年度は、以下の各項目を重点項目として実施した。

(1)　食品機能性評価技術センター

(1)-1 動物とヒトのシームレス研究

食品は私たちが日常的に摂取するものである。複数の成分から成り、それらが相加・相乗・拮抗作用するために機能性は多岐に亘るという特徴を持つ。食品に期待される機能性は、未病の維持・改善に働く効果であるため、本グループでは、未病評価という観点から食品機能性の評価技術センター構想を描き、実現に向けて取り組んでいる。

食品には、長い食経験という歴史を持つものが多いが、昨今の研究開発により、特定の成分の高含有作物や、特定の成分を抽出したサプリメント食品等が普及し始めている。そのため、現在の食品の機能性評価においては安全性の確認が必須条件であり、さらにその理解のためには作用メカニズムを明らかにすることが不可欠であることから、動物を対象とする実験を中心に進めてきた。一方で、2015 年に始まった食品の機能性表示制度においては、ヒトにおける評価研究が求められることから、ヒトにおける食品機能性評価の需要も高まってきた。現状では、ヒトにおいては血液の生化学データ等、健康診断に用いられる手法で判断せざるを得ないが、これら指標は病気を検出するためのものであり、病気の治癒を目的としない食品の機能性評価においては、指標としての有効性が低い。食品機能性評価のためには、より感度が高く応答がはやく、ヒトにも応用可能な評価試験手法や指標が必要である。現在、動物からヒトへ、研究展開を図るための取り組みを進めているが（図 1)、その一方で、ヒトで得られた結果について、動物でメカニズム解明をする研究にも着手しており、その成果について紹介する。

＜実施項目＞

(1)-1　自然薯ムカゴの機能性解析：動物実験

(1)-2 メタボリックシンドロームへの作用から脳機能への作用まで

食品の機能性評価研究は、特定保健用食品（トクホ）においてはメタボリックシンドロームに対する作用が中心であったが、機能性表示制度の対象が脳機能、運動機能（ロコモティブシンドローム）等多岐に亘るようになったことを受け、脳機能評価にも重点を置いて進めており、その成果についても紹介する。

＜実施項目＞

(1)-2-1　脳機能評価方法の導入：動物実験

(1)-2-2　脳機能評価方法の導入：ヒト実験

(1)-3 未病改善食品の評価技術の開発（未病マーカー）

われわれは動物実験やヒト試験を行い、トランスクリプトーム解析等により食品の有効性や機能性についての評価を行っているが、評価技術センターとして、新しい評価系で新しいマーカーを探索することは、受託研究を進めるうえで非常に重要である。そこで新たなマーカー候補探索を目的とし、単一細胞のトランスクリプトーム解析技術の導入を試みた。また、生体ガス（呼気ガス）も動物とヒトとの双方で測定可能な指標のひとつであることからマーカー候補とし、微細な変化を検出するための精度化を常時検討している。これらの研究成果について紹介する。

＜実施項目＞

(1)-3-1　単一細胞トランスクリプトーム解析技術の検討

(1)-3-2　生体ガス分析を利用した食品機能性の機能性評価系の高精度化

図１　機能性食品の評価技術センター構想

(2) 地域イノベーション戦略支援プログラム事業ー機器の共用化

2017 年度にて終了予定であった地域イノベーション戦略支援プログラム事業について、業績が認められ、1 年間の期間延長となった。この期間を活かし、機器共用化の推進に力を入れ、前年度（2,328 時間）に比べて著しい延伸（3,400 時間）を達成した。6 年間の活動を通じ、食品の機能性評価研究に関連する様々な装置の周知を図り、徐々に利用拡大に至った。今後も活動に力を入れ、評価センターの利用拡大に努める。

(3) 受託・共同研究

企業との共同研究に加え、文部科学省「地域イノベーション戦略支援プログラム事業」、内閣府 戦略的イノベーション創造プログラム（ＳＩＰ）「次世代農林水産業創造技術」（管理法人：生研支援センター）等の国家プロジェクトにて研究コンソーシアムを形成し、産学官連携の共同研究の推進も目指した。

２．平成 30 年度の研究成果

(1)　食品機能性評価技術センター

(1)-1 動物とヒトのシームレス研究

(1)-1　自然薯ムカゴの機能性解析：動物実験

本研究はヒト試験で得られた結果を基に、動物でその作用メカニズムを明らかにする取り組みの例である。

これまでの基礎研究では代謝の要である肝臓に対する影響を明らかにし、ヒト試験においても同様の作用を見出している。一方、ヒト試験において、腸内細菌叢の変化の兆しを見出したことから、腸管に着目した作用とそのメカニズム解明のための研究に着手した。

本研究から、脂肪負荷時の自然薯ムカゴ摂取が小腸の遺伝子発現および腸内細菌に影響することが明らかとなった。小腸の遺伝子発現では免疫関係の遺伝子発現の変動が検出され、高脂肪と自然薯ムカゴの同時摂取は高脂肪による免疫関連遺伝子発現の低下を解消するように遺伝子発現を変動させた。このことから、自然薯ムカゴ摂取が高脂肪による腸管免疫の低下を抑制すると示唆された。また、自然薯ムカゴ摂取が動物の腸内細菌にも影響していたことから、摂取されたムカゴ成分がある種の細菌の生育を促進、あるいは、抑制することによって高脂肪の影響を解消する方向に作用すると考えられた。

小腸は栄養吸収の主要部位であり、遺伝子発現では栄養成分に対する応答に関与する遺伝子も改善方向に変動していたことから、吸収の段階でムカゴ摂取の効果は現れていると推察された。これまでの肝臓に対する効果と今回の結果を考慮すると、自然薯ムカゴの摂取は代謝のみならず免疫を含む生体機能を調節する可能性が示唆された。

(1)-2 メタボリックシンドロームへの作用から脳機能への作用まで

(1)-2-1　脳機能評価方法の導入：動物実験

食品の機能性成分が脳機能に与える影響を評価する為、実験動物を用いた行動試験を導入した。実験動物を用いた行動試験では認知、不安様行動をはじめとした様々な項目の脳機能評価が可能である。食品の機能性成分摂取が脳機能に及ぼす影響を評価するために、動物へのストレス負荷が低いと考えられる測定手法を取り入れ、検討、精査を重ねた。その結果、不安様行動、短期記憶や好奇心などの評価系が確立された。

また、これらの方法については、より微細な変化を検出するために、高精度化の検討も重ねている。現在、認知、不安様行動測定について手法の改良を行い、これまでの手法よりもさらに詳細な解析とかつ顕著な差異の検出に成功しており、今後も他の行動測定方法についても高精度化を図る。

(1)-2-2　脳機能評価方法の導入：ヒト実験

ヒトを対象とした試験において、食品の単回摂取で脳機能（テスト成績や疲労度）の差異を検出可能であることを示し、脳機能に対する作用を明らかにするためのヒト試験の基盤を構築した。当グループでは、動物を対象とする脳機能測定のための手法の高精度化を検討しており、食品摂取によるわずかな差の検出を試みている。これまでは主にメタボリックシンドロームへの作用についての研究を積み重ねてきた実績があるが、脳機能に関しても同様に動物を対象とする試験（主にメカニズム解明）とヒト試験（現象）とを組み合わせ、両者を行き来しながら評価を進めていくことで、より効率的に、かつより詳細に食品の機能性を明らかにすることができると確信している。

(1)-3 未病改善食品の評価技術の開発（未病マーカー）

(1)-3-1　単一細胞トランスクリプトーム解析技術の開発と導入

血液を用いてトランスクリプトーム解析を行い、全体を見た変化から食品の機能性を評価することも大切であり、

これまでに動物、ヒト試験でその有効性を評価してきた。一方で、血液は液体成分である血漿、固形成分である赤血球、白血球、血小板で構成されており、生体防御にかかわる免疫担当細胞である白血球は、細胞のなかに顆粒を有する好中球、好酸球、好塩基球、顆粒を持たないリンパ球、単球とさらに細かく分類される。血液細胞全体から見えてきた食品の機能性が免疫系に影響した結果であれば、血液細胞とりわけ白血球の1つ1つの変化も重要な情報となる。また、食品に対する個々人の応答のブレを解消し、個々の細胞について食品への応答の小さな変化を捉えるためには、細胞の単一細胞分離（シングルセル化）がトランスクリプトーム解析の高精度化に向けて必要となる。未病におけるヒト血液トランスクリプトームの高精度な評価系を確立するために、われわれはまずマウスの血液から白血球を分離するための条件検討を行い、さらに、得られた白血球サンプルからシングルセルの分離を試みた。複数の手法による検討を重ねた結果、単一細胞のトランスクリプトーム解析に適した条件を見出し、予備的な結果を得た。さらにその解析について検討を行い、細胞種毎のクラスター形成と飼育条件の差異の検出に至った。

(1)-3-2 生体ガス分析を利用した食品機能性の評価系の高精度化

食品の機能性の一般的な評価系として、食品を実験動物に長期間継続摂取させ、身体的変化を検出する方法がある。この身体的変化は、摂取した食品に起因する僅かな代謝変化の積み重ねによって引き起こされるが、既存の手法では僅かな変化の初期段階を捉えることが困難であった。本研究では、より初期に引き起こされる僅かな代謝変化を生体ガス分析により検出することで、食品機能性評価マーカーとして利用することを目指した。現時点で、食餌のわずかな組成変化に応答する変化を検出するに至っており、今後、さらなる精度化に努める。

(2) 地域イノベーション戦略支援プログラム事業ー機器の共用化

実験室、動物室、機器・インフラ等の整備を行い、徐々に共用化への展開を図った。5年間の活動を通し、食品機能性評価における動物試験から作用メカニズム解明までの一連の研究システムについて共用化体制を整えるに至った。また、企業ニーズについてヒアリングを行い、機能性表示やトクホ等の認定を目指すまでの専門人材や資金のない中小企業等の利用を促進することを目標とした他、大企業からのエビデンス検証のニーズも強いことから、それらへの協力も併せて実績を作りつつある。なお、一連の食の評価には、ノウハウ・経験を要するため、利用する企業や公設試担当者への指導も随時行っている。

(3) 受託・共同研究

企業との共同研究に加え、文部科学省「地域イノベーション戦略支援プログラム事業」、内閣府 戦略的イノベーション創造プログラム（ＳＩＰ）「次世代農林水産業創造技術」（管理法人：生研支援センター）等の国家プロジェクトにて研究コンソーシアムを形成し、産学官連携の共同研究も推進した。

(4)　その他

平成28年10月1日からJSPS先導的研究開発委員会「食による生体恒常性維持の指標となる未病マーカーの探索戦略」（委員長：阿部啓子）が発足した。未病マーカーの開発研究には、本グループの研究員も従事し、全国の大学、企業との連携により、最新のマーカー探索に向けての情報共有、情報収集、開発研究を進めている。

また、平成30年3月に、本グループの研究手法を基盤とする「ワンストップ型食品機能性評価サービス」が神奈川県ME-BYO BRANDに認定された。今後、周知を図り、評価センターでの食品機能性評価の受託あるいは共同研究拡大を目指す。

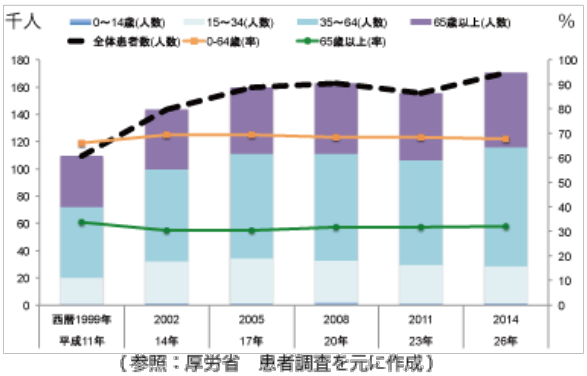
食品素材を対象とした脳機能評価系の導入

嶋田　耕育

１．　はじめに

近年、食品及び食品素材が持つ機能性に注目が集まっている。食品には主に３つの機能性があるがとりわけ栄養機能、感覚機能以外の三次機能(生体調節機能)としての食品非栄養成分の持つ新たな機能性の探索、及びその効果検証が鋭意進められている。現在、食品非栄養成分の多岐に亘る効果が知られている。例として、食品に含まれる食品ポリフェノールであるカテキンは、脂肪吸収の阻害作用や抗酸化作用などを有することが報告されている [1]。食品の機能性成分の作用の特徴は、薬物(特に人工的な化合物)のように少数の作用点に強く働きかけるのではなく、複数の作用点に対して穏やかに働きかけることである。食品ポリフェノールの多くが有する抗酸化作用は多面的な作用の一例である。

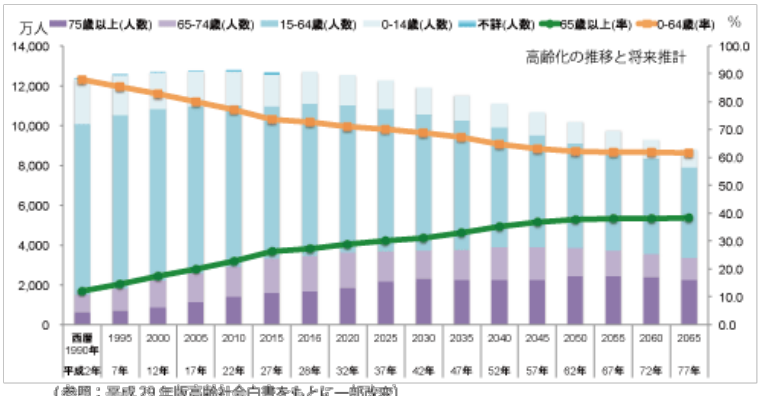
このように多様な効果を有し、穏やかな効果が見込まれる食品の機能性成分は、今後社会問題として憂慮されている超高齢化や深刻なストレス社会の分野においても、その効果を期待されている。未曾有の高齢化社会の到来に伴い、アルツハイマー病などに代表される認知症疾患の推定有病率の増加が危惧されている(図 1)。一方高齢化因子以外において、全年代を通してストレス起因性の疾患も近年増加傾向にある(図 2)。益々進む高齢化社会において認知機能低下を予防する効果、また深刻なストレス社会においてストレス軽減・予防効果、身体ロコモーション向上機能を有する食品機能性素材の探索は、生活の質(QOL)の向上を目指す上でも重要な課題である。食品によるこのような機能の多くは、食品ポリフェノールに代表される多面的作用によってその効果を発揮すると考えられている。しかしこれらの効果を検討する為には培養細胞を対象とする実験のみで評価することは困難である。一方で、マウスやラットなどの実験動物を用いた評価系は全身に張り巡らされた神経系や内分泌系、腸内細菌叢による代謝物等を介した脳機能への作用やストレス応答



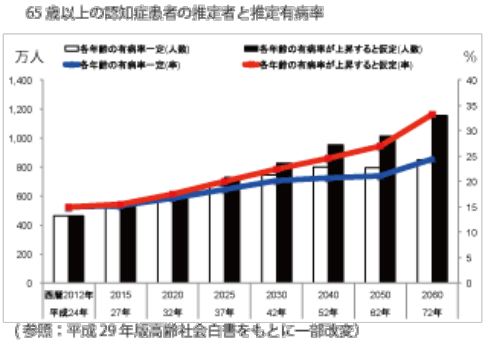
（参照：厚労省　患者調査を元に作成）

図 2 : ストレス関連性神経症性障害（躁鬱含む）の年次患者推移

などの複雑な機構に対する機能性効果を検証することが可能な重要なツールである。現在、薬物(医薬品など)の効果を対象とした動物実験系がいくつか存在し、脳機能、身体ロコモーション機能、ストレス抑制効果の検出のための検討が進められている。上記のような動物を対象とした実験系の多くは実験動物に対して一定のストレス源を負荷することによってなんらかのストレス起因性疾患を誘起するモデルが多い。しかしながら作用点の明確な医薬品や化合物などの効果を推定する場合、これらモデル動物による評価は有用であるが、作用点が複数存在し、また全体として緩やかな効果を期待する食品機能性成分の評価においては必ずしも有用とは限らない。その理由として、モデル動物作出時に使用されるストレス負荷が過大である場合、食品機能性成分による効果がマスクされてしまうことが懸念される。一般的にモデル動物作出に用いられるストレス源はトラウマティックな侵襲度の高い(高侵襲ストレス)ものが多く使用されている(図３)。また高侵襲ストレス負荷を長期間や複数回もしくは複数の組み合わせで動物に対して実施する場合、従事する実



（参照：平成 29 年版高齢社会白書をもとに一部改変）



（参照：平成 29 年版高齢社会白書をもとに一部改変）

図 1 : 超高齢化社会の到来とそれに伴う認知症有病率の推移

験者への負担も大きく、操作が煩雑となることからのばらつきなども危惧される。従って、食品機能性成分を用いた評価においては、操作によるばらつきを低減するために、比較的短期間かつ簡便に実施可能で、トラウマティックな侵襲度の低い(低侵襲ストレス)負荷源を用いたモデル動物実験系を用意することが望ましいと考えられる。

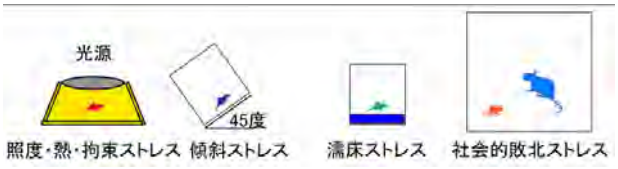


図 3：モデル動物作出に用いられる一般的なストレス源

以上のことから脳機能、身体ロコモーション機能、ストレス抑制効果を期待する食品や食品素材の探索を実現するためには、『食品の機能性評価に適した抗ストレス効果、もしくは脳機能に対する効果を検証する動物実験系の構築』が求められる。そこで、本グループでは脳機能解析の一端として、一つにはその表現型の解析を目的として、新たに行動試験の導入や飼育環境の整備を行ってきた。また、食品の機能性評価に適したモデル動物の構築についても現在検討を開始している。今後、我々がこれまで蓄積してきた従来の遺伝子発現解析技術の手法と行動学的解析を合わせた総合的な食品機能性解析を用いて、食品または機能性成分の脳機能を含めた網羅的・多角的な評価を遂行することを目指している。

２．　実験と結果

２．１　行動試験の導入（脳機能）

脳機能の表現型の解析方法として、マウスを用いた行動学的解析を挙げることができる。本グループにおいては、食品の機能性成分が脳機能に与える影響を評価する目的として数種類の行動解析技術を導入している。我々は複数の行動試験を実施し、総合的な行動指標の評価を目指している。複数の行動試験を実施するにあたり、既存の様々な行動試験項目から精神的・肉体的に負荷の少ない試験を選択する必要がある。このような試験は別の行動試験に及ぼす影響も低いと考えられる。これまで本グループで導入した主な行動試験は①マウスの情動行動や不安様行動の観察に用いられているオープンフィールドテスト及び高架式十字迷路試験、②マウスの自発的な行動量と空間作業記憶(自発的交替行動)の評価に用いられる Y 迷路試験、③新規物質への好奇心を評価する新規物体認識試験、④マウスの社会性行動の評価に用いられる社会的相互作用テストなどを導入している(図 4)。これらの行動試験は、マウスによる一般的な認知・記憶試験の機能評価に使用される場所課題試験、モーリス水迷路、受動回避試験のようにある種の報酬系、罰刺激を加えることなく、マウス自身の自発行動の測定を行うものであることから精神的・肉体的への負荷は低く、かつ、多くの情報を得ることができる試験である。現在、行動試験の導入は完了し、予備検討を重ねた結果、運用に使用できる水準に達している。したがって、同一個体に対して複数組み合わせて実施することが可能であり、同一個体から多くの行動指標を得ることができる環境が整った。

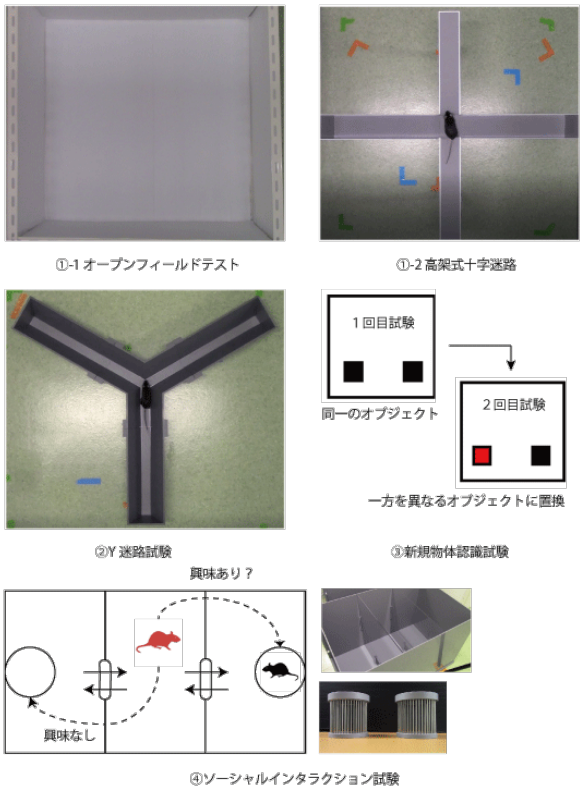


図 4：行動試験の導入

２．２　行動試験の導入（身体ロコモーション）

身体ロコモーションの評価として運動機能を測定する以下の２つの装置の導入を進めた。①マウス四肢筋力測定装置、②行動量測定装置(図５)。これらの装置を用いた測定はマウスに別段負荷をかけることなく連続的もしくは経時的な測定が可能である。これらの機器を用いて食品機能性成分による運動・身体機能への影響を評価をす

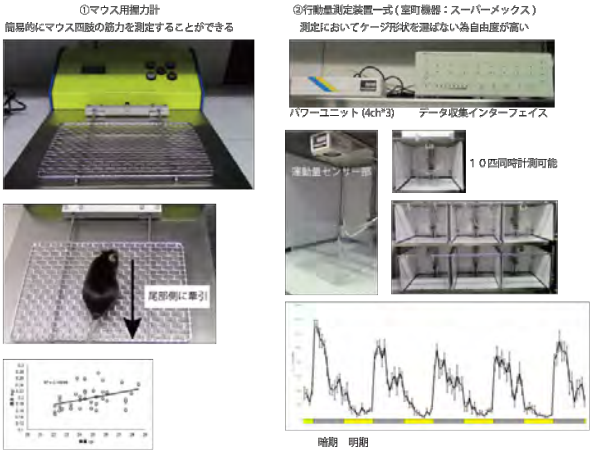


図 5：運動・身体機能測定装置の導入

べく現在、稼働に向け予備検討を鋭意重ねている。

２．３　試験環境の整備

行動試験を実施するにあたりマウスの飼育環境(温度・湿度条件、照度、室内騒音度など)が大きく試験結果に影響を及ぼすことが報告されている [2,3]。食品の機能性成分による行動様式へのわずかな影響をも精査する必要があるため、安定した飼育環境の維持は非常に重要であると考えられる。飼育環境がどのように行動試験に影響するのかを検討するため、異なる照度下で飼育したマウスを用い、オープンフィールドテストを実施した結果、飼育環境の違いが行動様式に対して影響を及ぼすことを確認した(図 6)。現在、マウスの飼育環境について、全ての飼育ケージ内の照度を一定に保つために適宜照度を確認し飼育環境の整備を進めている。その他、マウス飼育施設の環境(温度、湿度、室内騒音度など)についても全ての飼育マウスにおいて一定となるように適宜飼育室内の環境測定を実施し、環境整備を務めている。

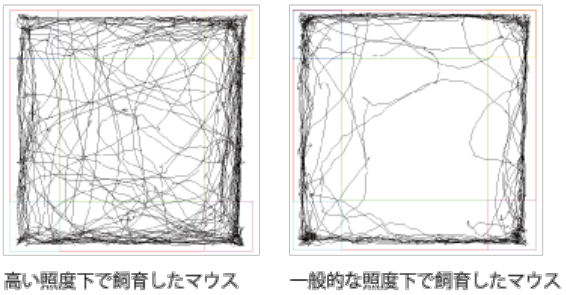


図 6：飼育環境の違いによる行動様式（オープンフィールドテスト）の変化

２．３　低侵襲ストレス負荷動物モデルの構築

食品による脳機能、身体ロコモーションへの影響やストレス抑制効果といった機能性評価を実施するにあたり、動物実験を用いた評価系は重要なツールである。一般的にマウスを用いて脳機能を評価する方法として、一定のストレス負荷を与えたモデル動物を用いた方法が挙げられる。モデル動物に与える様々なストレス負荷によってマウスなどの実験動物の行動様式が変化することが知られている [4]。本グループでは『食品による脳機能性評価に適したモデル動物』の作出を目指しており、いくつかの負荷源を用いてマウスの行動解析を実施して最適な方法の検討を開始している。求められるモデル動物は、低侵襲ストレスではあるが、短期間の負荷によって行動様式の表現型が認められるモデル動物である。我々はまず、低侵襲ストレスを短期間マウスに負荷し、行動様式がどのように変化するかを検討するために行動解析を実施した。負荷強度の異なる２つの負荷源を用い、負荷した群(強、弱)と負荷しない群について行動学的試験の一つである Y 字迷路試験を実施した。結果、負荷の程度に従って Y 字迷路内での行動回数に各群間で有意な差が認められた（図 7）。現在、行動試験による評価をいくつかの侵襲性の低い負荷源を用いて実施しており、食品の脳機能評価に適した負荷源及び条件の検討を実施している。

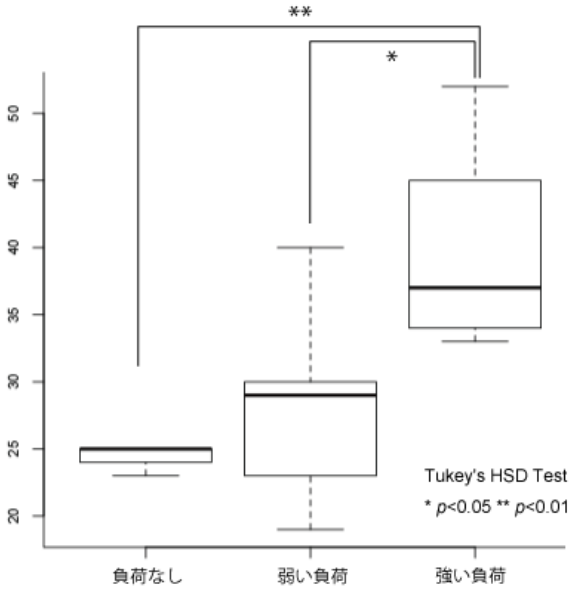


図７：負荷の異なるモデルマウスによる行動様式（Y 路迷路）の変化

３．　考察及び今後の展望

食品機能性成分は、医薬品や化合物のように治療効果を期待し服用するものではなく、食品または食材として日々の食生活に取り入れることで結果的に代謝ストレス、精神的ストレス抑制効果や緩和作用を期待するものである。このような効果を評価するためにはモデル動物を用いた評価系の樹立が必要である。我々はまず行動試験法自体において精神的・肉体的に負荷の少ない行動試験の導入を試み、同一個体での複数の行動試験による脳機能評価系を確立した。また、食品による脳機能への僅かな効果についても検証する必要があることから行動試験に影響を与える飼育条件及び飼育環境の整備に尽力した。安定した行動試験データを得るための環境整備は概ね整いつつあり、現在は『食品による脳機能性評価に適したモデル動物』の作成に取り組んでいる。“医薬”とは異なる“食品の機能性成分”の脳機能効果を評価するためには、いわゆる“ストレス未病モデル”のような動物モデルが評価に向け有用ではないかと想定される。“ストレス未病モデル”とは、ストレス起因性疾患と健常の間のグレーゾーンに位置し、一見正常かのように見られるモデルである。このようなモデル動物を用いて食品の機能性成分によるストレス抑制・緩和効果を検討することは脳機能に対して効果が期待される素材のスクリーニングだけでなく、その機能メカニズムの解明にもつながることが期待される。我々は比較的低い精神ストレス源を短期間マウスに負荷することで負荷の有無やその程度の違いによってマウスの行動様式が変化することを見出しており、このモデル動物が食品の脳機能性評価に応用できるのではないかと期待し、鋭意研究を進めている。今後はモデル動物を用いて、脳機能への効果が期待される食

品機能性素材を投与することでストレス負荷に起因する行動フェノタイプもしくは遺伝子発現の変化を緩和、改善し得るかなどの機能メカニズムについても順次検討を開始する予定である。

謝辞

本研究（の一部）は，総合科学技術・イノベーション会議のＳＩＰ（戦略的イノベーション創造プログラム）「次世代農林水産業創造技術」及び、科学研究費助成事業・挑戦萌芽「孤独ストレスによる脳トランスクリプトーム失調とその食品三次機能成分による予防」によって実施されました。

【参考文献】

1. Bose M, Lambert JD, Ju J, Reuhl KR, Shapses SA, Yang CS., *The Journal of Nutrition.*, 133, 9 (2008).

2. ED. Kemble and MJ. Goblirsch, *The Psychological Record.*, 47, 167-174 (1997)

3. F.J Martin-Arenas and C.O.Pintado, *Proceedings of Measuring Behavior.*, August 27-29, (2014)

4. Jessica L. Ihne, Paul J. Fitzgerald, Kathryn R. Hefner1, and Andrew Holmes, *Neuropharmacology.*, 62, 464-473 (2012)

腸における自然薯ムカゴ投与の影響

篠﨑　文夏

１．　はじめに

自然薯 *Dioscorea japonica* は日本に現存するヤマノイモ類の中で唯一の日本原産種で、8 世紀に編纂された出雲国風土記に登場するくらい古くから食べられている食物である。神奈川県では伊勢原市を中心とした地域で栽培されている。

通常は根の部分をイモとして食べる。粘りが強いことや、皮が非常にうすく皮ごと食べられるという特徴がある。食品としての自然薯は滋養強壮・血糖安定などに効果があるとされるが、その機能性については伝承によるものが多く、科学的エビデンスは乏しい。また、自然薯は通常食べる根の部分の他に葉の根元にできる零余子（ムカゴ）（図 1）も食用である。ムカゴも古くから親しまれている食材である。生産者の方からムカゴを摂取した翌日の体調が良いとの声を聞き、また、ムカゴの機能性に関してはほぼ事例がなかったことから、当グループではムカゴに注目して研究してきた。

図1 自然薯ムカゴ

これまでの基礎研究では代謝の要である肝臓に対する影響を明らかにしてきたが、本研究では摂取し消化された成分を体内に取り込むための主な器官である小腸をターゲットとした。

１．１　これまでの研究

ムカゴの機能性を探索するにあたり、*in vitro* の系で機能性を有する可能性を調べた上で、*in vivo* の系で摂取後、消化され体内に吸収された際の影響を調べた。

１．１．１　栄養成分および抗酸化能

自然薯ムカゴは皮ごと加熱して食べることが多いため、まず自然薯ムカゴを皮ごと加熱後凍結乾燥し粉末化したものについて栄養成分を測定した。その結果、カロテンやミネラルが多いことがわかった。また、ポリフェノールが比較的多く含まれ、粉 100 グラムあたり 680ｍｇであった。

ポリフェノール含量が多い場合には抗酸化活性が高いと言われていることから、生ムカゴと茹でたムカゴを用いて、抗酸化能として活性酸素除去能を測定したところ、生ムカゴの方が茹でムカゴよりも活性酸素除去能が高いが、茹でたムカゴでもキャベツくらいの活性酸素除去能があった。

以上、*in vitro* の結果から自然薯ムカゴは機能性食材の候補であることが推測された。次に、*in vivo* での機能性を検討した。

１．１．２　肝臓のトランスクリプトーム解析

マウスに高脂肪餌を与え、代謝負荷を与えた場合の肝臓の遺伝子発現変動を調べた。階層的クラスター解析では、おおまかにそれぞれの餌ごとに集団を形成していたことから、摂取する餌の違いが肝臓の遺伝子発現に影響していることが明らかとなった。

高脂肪負荷によって発現変動した遺伝子を通常の状態に近づける方向に変動した遺伝子を改善変動遺伝子として抽出した。それらの遺伝子を Gene Ontology に基づく生物学的機能性で分類したところ、脂質代謝に関わる遺伝子が多く、中でもステロイド生合成に関連するものが改善していることがわかった。ステロイド生合成経路の遺伝子は高脂肪負荷によって発現が上昇するが、自然薯ムカゴを同時に摂取すると高脂肪群よりもそれらの遺伝子発現が低かった。以上の結果から、自然薯ムカゴの摂取は肝臓における高脂肪負荷によるステロイド生合成の亢進を抑制する可能性が示唆された[1,2]。

２．　実験と結果

２．１．　材料と方法

２．１．　１　試料作製

本実験では神奈川県伊勢原市産の自然薯ムカゴを使用した。自然薯ムカゴの粉化は神奈川県農業技術センターで以下の手順で行われた。洗浄したムカゴはコンビオーブン（フジマック FCE-C）にて 100℃で 10 分間スチーム処理した後、圧縮粉砕した。その後、凍結乾燥し、石臼型粉砕器で冷却しながら粉末化した。

２．１．　２　動物実験

動物は C57BL6J 雄性マウスとした。マウスは 1 週間通常脂肪餌（LFD：脂質エネルギー比 10％）で環境馴化し、3 群に分けた。試験餌は LFD、高脂肪餌（HFD：脂質エネルギー比 45％）、高脂肪餌にムカゴ粉を添加した餌（HFD+P）の 3 種類用意し、4 週間または 8 週間飼育した。

ムカゴ粉はαコーンスターチと置き換えて５％となるように添加した。解剖前日は一晩絶食し、麻酔後採血および採材を行った。採材したサンプルは使用時まで－80℃で保存した。飼育期間中の餌と水は自由摂取とし、毎日体重測定と摂食量を測定した。動物実験は実験動物中央研究所の承認を得て実施した。

２．１．　３　遺伝子発現解析

採材した小腸からトータル RNA を抽出し、Affymetrix 社の GeneChip™ Mouse Genome 430 2.0 Array を用いて遺伝子発現解析を行った。得られた CEL データは正規化し、階層的クラスター解析を行った。また、LFD 群と HFD 群、HFD 群と HFD+P 群で二群間比較を行い、それぞれ変動遺伝子を得た。LFD 群と HFD 群の比較で発現が変動した遺伝子で、HFD 群と HFD+P 群の比較で HFD+P 群の方が LFD 群に近くなるように変動した遺伝子（LFD＜ HFD かつ HFD＞HFD+P、LFD＞ HFD かつ HFD＜ HFD+P）を“改善変動遺伝子”として抽出した。また、それらの変動遺伝子がどのような機能を有しているかを Gene Ontology に基づく生物学的機能で分類によって調べた。

２．１．　４　腸内菌叢解析

自然薯ムカゴにはオリゴ糖が多く含まれ腸内環境に影響を与えると推測されたため、試験餌を８週間与えたマウスから大腸内糞を回収し、次世代シーケンス解析による腸内菌叢解析を行った。取得したデータは、菌属レベルの占有率を算出し、三群間で比較した。

２．２．実験結果

２．２．　１　小腸の遺伝子発現

ムカゴ摂取は飼育期間中の体重増加や総摂取エネルギー量に影響しなかった。

階層的クラスター解析の結果、各群でクラスターを形成しており、群によって遺伝子発現に特徴があると考えられた（図２）。改善変動遺伝子を GO TERM 分類後、FDR 補正 p-value<$1x10^{-5}$ で階層図を作成し、最下層の GO Term を抽出したところ、代謝（脂肪酸代謝プロセス、小分子生合成プロセス）、制御（細胞内シグナルトランスダクション制御、細胞接着制御、獲得免疫応答制御など）、また、応答（バクテリアに対する応答、内因性刺激に対する応答、サイトカイン刺激に対する細胞応答、栄養レベルに対する応答など）が多いことがわかった（表１）。また、遺伝子発現変動の方向性を調べると、高脂肪負荷によって低下した免疫関連遺伝子がムカゴ摂取群では逆に変動していた。

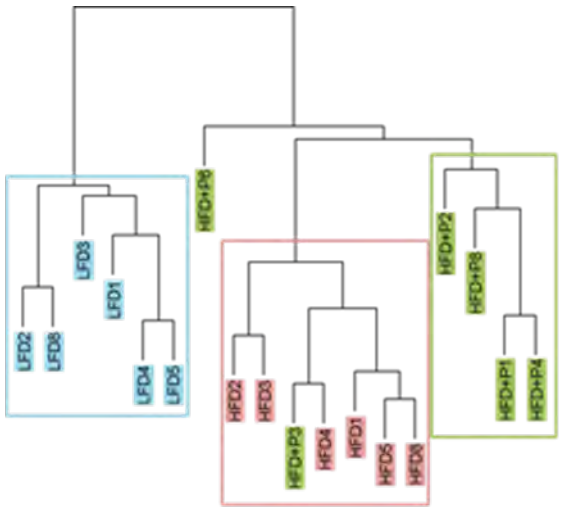


図2　階層的クラスター解析
LFD:　通常脂肪群, HFD:　高脂肪群、, HFD+P:　高脂肪ムカゴ群

表1　改善遺伝子のGO Term分類

Term	Count
fatty acid metabolic process	48
small molecule biosynthetic process	53
negative regulation of intracellular signal transduction	59
regulation of cell adhesion	70
regulation of adaptive immune response	28
regulation of B cell activation	25
positive regulation of apoptotic process	63
positive regulation of lymphocyte activation	35
regulation of inflammatory response	38
regulation of lymphocyte proliferation	32
negative regulation of apoptotic process	83
positive regulation of cell proliferation	84
homeostatic process	136
response to bacterium	62
response to endogenous stimulus	132
cellular response to cytokine stimulus	59
cellular response to oxygen-containing compound	89
response to nutrient levels	51
response to decreased oxygen levels	41
immunoglobulin mediated immune response	22
cell-cell adhesion	113
cell migration	109

FDR補正p-value<$1x10^{-5}$で階層図を作成した際の最下層を抽出

以上の結果から、高脂肪負荷時のムカゴ同時摂取は小腸遺伝子発現に影響することが明らかとなった。また、ムカゴ摂取によって高脂肪負荷による影響が改善された遺伝子は脂質代謝や免疫に関与するものが多く、ムカゴ摂取は小腸では代謝のみならず免疫にも大きな影響を与えると示唆された。

２．２．　２　腸内菌叢解析

大腸内糞の菌叢解析を実施した結果、顕著ではないが菌の多様性や均一性がムカゴを摂取した群で高い傾向にあった。また、主成分分析を行ったところ、高脂肪ムカゴ摂取群が通常脂肪および高脂肪群とは異なる分布をし、それぞれの群の摂取物が腸内細菌に影響していると考えられた（図３）。また、属レベルでの菌の占有率を比較すると図４に示すように、各群で腸内細菌の占有率が異なってお

り、ムカゴ摂取群で占有率が有意に高くなる、または、低くなる菌があった。変化した中には有用であると推定される細菌の仲間も含まれていたことから、生体の健常性に貢献すると示唆された。

３．　考察

以上、高脂肪負荷時の自然薯ムカゴ摂取が小腸の遺伝子発現および腸内細菌に影響することが明らかとなった。小腸の遺伝子発現では免疫関係の遺伝子発現の変動が検出され、高脂肪と自然薯ムカゴの同時摂取は高脂肪による免疫関連遺伝子発現の低下を解消するように遺伝子発現を変動させた。このことから、自然薯ムカゴ摂取が高脂肪による腸管免疫の低下を抑制すると示唆された。また、自然薯ムカゴ摂取が腸内細菌にも影響していたことから、摂取されたムカゴ成分がある種の細菌の生育を促進、あるいは、抑制することによって高脂肪の影響を解消する方向に作用すると考えられた。

小腸は栄養吸収の主要部位であり、遺伝子発現では栄養成分に対する応答に関与する遺伝子も改善方向に変動していたことから、吸収の段階でムカゴ摂取の効果は現れていると推察された。これまでの肝臓に対する効果と今回の結果を考慮すると、自然薯ムカゴの摂取は代謝のみならず免疫を含む生体機能を調節する可能性が示唆された。

【参考文献】

1. 日本農芸化学会 2014 年度大会
2. 日本農芸化学会 2015 年度大会

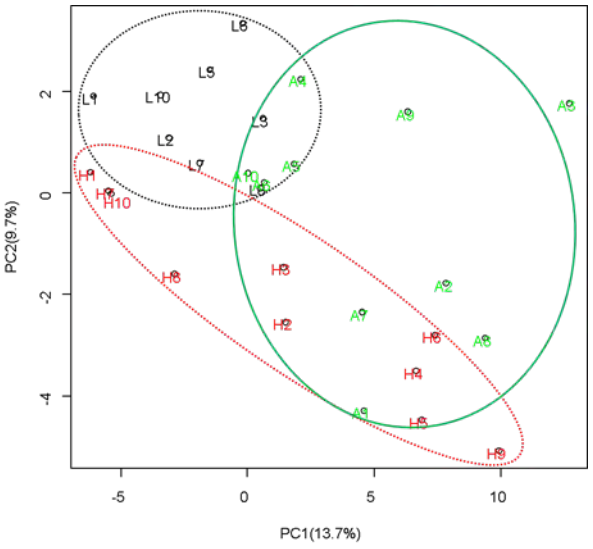


図3 主成分分析
L:通常脂肪群、H: 高脂肪群、A: 高脂肪ムカゴ群

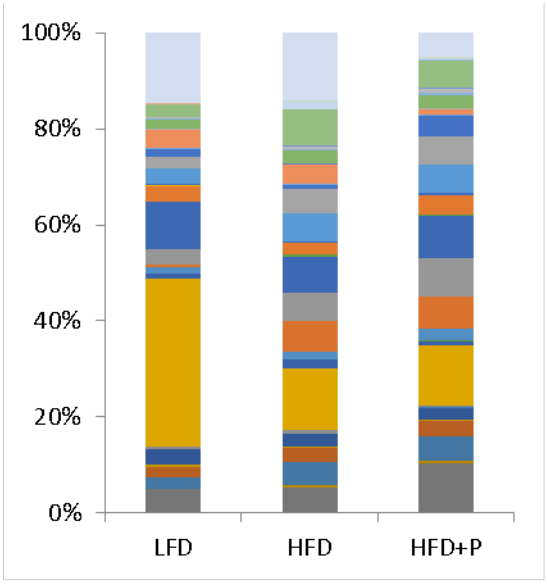


図4 菌属占有率
LFD:通常脂肪群、HFD: 高脂肪群、HFD+P: 高脂肪ムカゴ群

食品機能性評価研究　－脳機能評価

亀井　飛鳥

１．はじめに

神奈川県立産業技術総合研究所では、これまでに食品機能性研究として、主に動物を対象とする評価を実施してきた。これらの研究成果や評価技術を応用し、現在はヒト試験、特に未病という観点から評価する研究へと展開しつつある。これまでの研究対象の多くは、メタボリックシンドロームの緩和・改善作用を期待し、その作用メカニズム等を明らかにすることを目指すものであった。一方、昨今ではメタボリックシンドロームに加えて、脳や運動機能に対する作用への期待も高まっている。例えば、機能性表示食品には、体脂肪等に加えて記憶、ストレス、疲労、関節といったキーワードが並ぶ。食品の多岐に亘る機能性について少しずつ解明し、その情報を活用して生活に取り入れることで、健康寿命の延伸や生活の質（QOL）の向上に繋がると期待される。本稿では、食品の機能性評価研究の一環として、脳機能、なかでもストレスや疲労に対する作用を評価する実験系の確立に向けての取り組みを紹介する。

１．１　未病とその評価

未病は、病気ではないが、健康でもない状態であり、日本未病システム学会では「自覚症状はないが検査では異常がある状態」と「自覚症状はあるが検査では異常がない状態」とを合わせたものと定義している。健康状態から病気に至るまで、身体の中は徐々に変化するが、このわずかな変化、すなわち病気に至る兆しを捉え、対策を講じることが病気の予防の一つであると考えられる。このわずかな変化は、既存の手法では検出が難しいため、未病を評価するにあたり新たなマーカー分子の探索が必須である。

１．２　未病と食品

１．１にて述べたように、未病は病気に至る前の状態である。そのため、医薬に頼る段階ではないが、未病から病気に至ることのないように講じるべき対策として、食品の機能性への期待が高い。食品にはそれぞれに様々な機能があるが、そのほとんどにおいて、摂取することによる身体の中の変化はわずかである。しかし食品は日常的に摂取するものであるため、そのわずかな変化が重要な意味を持つと考えられる。例えばわずかな変化の積み重ねにより大きな変化となる、あるいはわずかな変化を繰り返すことにより、病気への進行を遅らせるといったことなどが期待される。

KISTEC ではこれまで、主にメタボリックシンドロームやその予備軍を想定した条件下において、食品による改善作用とその作用メカニズムを明らかにしてきた。いずれもトランスクリプトーム解析（網羅的な遺伝子発現解析）により実施してきた。例えば、桑の葉の脂質代謝に及ぼす作用 (1, 2)、サラシア属植物の免疫に及ぼす作用 (3, 4)、ビフィズス菌の脂質代謝に及ぼす作用(5, 6)、短鎖フルクトオリゴ糖の脂質代謝に及ぼす作用 (7)、アミノ酸混合液の作用 (8)、栄養素の一つである鉄の摂取量の違いが身体に及ぼす作用 (9, 10)などである。さらに、食品の機能性成分について、その効果を発揮する至適な量があることも明らかにした。これはメープルシロップの機能性評価研究において見出された（11, 12, 13）。

１．３　脳機能と食品

私たちは日常生活の中で様々なストレスを受けている。例えば厚生労働省の平成 28 年国民生活基礎調査の概況によると、世代に関わらず日本人の約半数がストレスを抱えながら生活をしているとあることからも、ストレスは非常に身近にあり、認識されていることがわかる。ストレスは必ずしも身体にとって負の影響を及ぼすものではなく、うまく活用することで健康維持に貢献するものでもあるが、それを逸脱するような過度のストレスや継続的なストレス負荷によって健康を損なうものでもある。また、ストレスと密接な関係にある疲労についても 2004 年の文部科学省の大阪地区を対象にした調査によれば、半数以上が疲労を感じているという結果であった。疲労は作業効率の低下やひいては病気の原因にもなり得る。すなわち、ストレスや疲労は脳の未病状態であり、その軽減は現代社会において急務である。そのためには生活習慣の改善が不可避であり、そこには食事が大いに貢献すると期待される。

本稿では、ヒトを対象とした食品の疲労・ストレス軽減作用の検出を試みた研究成果について報告する。

２．方法と結果

２．１ 方法

２．１．１ 試験食の選定

試験食として、複数の素材候補について調査を行い、主に海外にて動物およびヒトを対象とする脳機能評価研究が進んでいる食品を 1 つ、脳機能評価の研究の基礎的データが報告されている和食素材の食品を 1 つ選抜した。それぞれの食材に対してプラセボ食を設定し、プラセボ食と試験食との比較にて機能性を評価した。

２．１．２ 脳機能テストの作成

今回の試験では、脳機能テスト（計算や提示条件への反応）を反復実施し、それに伴う疲労度の変化と成績を測定

することにした（図 1)。脳機能テストは、各小課題 3 つから構成される大課題 3 つとし、大課題ごとに独立した試験対象者を募集して実施した。脳機能の適切な評価をするためには、試験問題や内容を試験対象者の母国言語に最適化して設定する必要があるため、いずれも日本人を対象に実施した実績のある脳機能テストであることを条件に選抜し、本試験に合わせて編成した。

図 1　脳機能評価試験の流れ

２．１．３ 試験実施

試験方法については KISTEC 立案とし、実施機関は東海大学とする共同研究にて実施した。本試験は、単回摂取の効果を測定すること、そのため効果を長期にわたって持ち越すことがないと想定されること、試験成績には個人差が大きいことが予備テストにより示されていたことから、単回摂取の二期クロスオーバー比較試験として実施した。長期的な持越しは想定されないものの、ウォッシュアウト期間として、2 回の試験の間を 3 日以上と設定した。

1 つの大課題に対し、20 名を集め、3 つの独立した大課題を設定、食品素材を 2 つ設定したために、20（名）×3（課題）×食材（2 つ）の合計 120 名を対象とする試験とした。

介入試験実施機関である東海大学では、伊勢原キャンパスおよび湘南キャンパスにて学生を対象に募集を行い、試験説明に同意を得た方に参加いただいた。

本試験を通して得られたデータを KISTEC にて集計し、東海大学の統計解析責任者を中心とする担当チームにて結論の確認を行った。

２．２ 結果

両食材について、それぞれプラセボに対して有意に変動する評価項目が見出された。プラセボに対して優位に変動した項目について黄色でハイライトする（表 1)。すなわち、複数の項目において、試験食摂取によりプラセボ食摂取時とは異なる成績であることが示された。なお、食品 A と食品 B を比較した場合、プラセボ食摂取時と試験食摂取時とで有意な差を招じる試験項目が異なることも示された。ここから、食品によって、その機能を評価するのに適した脳機能テストがあることが示唆された。今後は、脳機能への作用を評価する場合に、どのような種類の食品にどの試験方法が適しているかを明らかにするとともに、血液トランスクリプトーム解析との組み合わせから脳機能評価マーカーの探索を試みる。

表 1　脳機能テスト結果

TEST	項目	食品A	食品B
TEST_A	項目A		
	項目B		
	項目C		
	項目D		
	項目E		
	項目F		
	項目G		
	項目H		
	項目I		
	項目J		
	項目K		
	項目L		
	項目M		
	項目N		
	項目O		
	項目P		
	項目Q		
	項目R		
	項目S		
	項目T		
	項目U		
TEST_B	項目V		
	項目W		
	項目X		
	項目Y		
	項目Z		
	項目AA		
	項目AB		
	項目AC		
	項目AD		
	項目AE		
	項目AF		
	項目AG		
	項目AH		
	項目AI		
	項目AJ		
	項目AK		
	項目AL		
	項目AM		
	項目AN		
TEST_C	項目AO		
	項目AP		
	項目AQ		
	項目AR		
	項目AS		
	項目AT		
	項目AU		
	項目AV		
	項目AW		
	項目AX		
	項目AY		
	項目AZ		
	項目BA		
	項目BB		
	項目BC		
	項目BD		
	項目BE		
	項目BF		
	項目BG		

３．考察と今後の展望

ヒトを対象とした試験において、食品の単回摂取で脳機能（テスト成績や疲労度）の差異を検出可能であることを示し、脳機能に対する作用を明らかにするためのヒト試験の基盤を構築した。

当グループでは、動物を対象とする脳機能測定のための手法の高精度化を検討しており、食品摂取によるわずかな差の検出を試みている。これまでは主にメタボリックシンドロームへの作用についての研究を積み重ねてきた実績があるが、脳機能に関しても同様に動物を対象とする試験（主にメカニズム解明）とヒト試験（現象）とを組み合わせ、両者を行き来しながら評価を進めていくことで、より効率的に、かつより詳細に食品の機能性を明らかにすることを目指す。

このプロジェクトの一部は、JSPS 科研費 15H05346、18K05514 の助成を受けて実施されました。

【参考文献】

1. Kobayashi Y, Miyazawa M, Araki M et al. (2015)

Effects of Morus alba L. (Mulberry) Leaf Extract in Hypercholesterolemic Mice on Suppression of Cholesterol Synthesis. J Pharmacogn Nat Prod 1:113.

2. Kobayashi Y, Miyazawa M, Kamei A et al. (2010) Ameliorative effects of mulberry (Morus alba L.) leaves on hyperlipidemia in rats fed a high-fat diet: induction of fatty acid oxidation, inhibition of lipogenesis and suppression of oxidative stress. Biosci Biotechnol Biochem 74:2385-2395
3. Oda Y, Ueda F, Utsuyama M et al. (2015) Improvement in Human Immune Function with Changes in Intestinal Microbiota by Salacia reticulata Extract Ingestion: A Randomized Placebo-Controlled Trial. PLoS One 10:e0142909.
4. Oda Y, Ueda F, Kamei A et al. (2011) Biochemical investigation and gene expression analysis of the immunostimulatory functions of an edible Salacia extract in rat small intestine. BioFactors 37:31-39
5. Kondo S, Kamei A, Xiao JX et al. (2013) Bifidobacterium breve B-3 exerts metabolic syndrome-sippressing effects in the liver of diet-induced obese mice: a DNA microarray analysis. Beneficial Microbes 4:247-251
6. Kondo S, Xiao JZ, Satoh T et al. (2010) Antiobesity effects of bifidobacterium breve strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. Biosci Biotechnol Biochem 74:1656-1661
7. Fukasawa T, Kamei A, Watanabe Y et al. (2010) Short-chain fructooligosaccharide regulates hepatic PPARa and FXR target gene expression in rats. J Agric Food Chem 58:7007-7012
8. Shinozaki F, Abe T, Kamei A et al. (2016) Coordinated regulation of hepatic and adipose tissue transcriptomes by the oral administration of an amino acid mixture simulating the larval saliva of Vespa species. Genes Nutrition 11:21.
9. Kamei A, Watanabe Y, Kondo K et al. (2013) Influence of a short-term iron-deficient diet on hepatic gene expression profiles in rats. PLoS One 8:e65732
10. Kamei A, Watanabe Y, Ishijima T et al. (2010) Dietary iron deficient anemia induces a variety of metabolic changes and even apoptosis in rat liver: a DNA microarray study. Physiol Genomics 42:149-156.
11. Watanabe Y, Kamei A, Shinozaki F et al. (2011) Ingested Maple syrup evokes a possible liver-protecting effort －physiologic and genomic investigations with rats. Biosci Biotechnol Biochem 75:2408-2410
12. Kamei A, Watanabe Y, Shinozaki F et al. (2015) Administration of a maple syrup extract to mitigate their hepatic inflammation induced by a high-fat diet: a transcriptome analysis. Biosci Biotechnol Biochem 79:1893-1897.
13. Kamei A, Watanabe Y, Shinozaki F et al. (2017) Quantitative deviating effects of maple syrup extract supplementation on the hepatic gene expression of mice fed a high-fat diet. Mol Nutr Food Res 61.

食品機能性評価のための
新規マーカー検出手法の開発と検討

野原　正勝、嶋田　耕育、亀井　飛鳥、篠﨑　文夏

１．　はじめに

われわれは動物実験やヒト試験を行い、トランスクリプトーム解析等により食品の有効性や機能性についての評価を行っているが、評価センターとして、新しい評価系で新しいマーカーを探索することは、受託研究を進めるうえで非常に重要である。

１．１　トランスクリプトーム解析の現状

マウスやラットを用いた研究では、脳や肝臓といった組織や臓器単位で材料採取を行い、これらの組織や臓器をサンプルにしてデータを得ることが一般的である。そして，脳や肝臓といった組織や臓器は 1 種類の細胞のみで構成されているのではなく、役割の異なる複数の種類の細胞が集まってできている（図 1)。したがって、これらの組織や臓器をサンプルとして行われるトランスクリプトーム解析は、平均化されたデータを抽出して全体の変化を評価していることになる。一方ヒト試験の場合、ヒトから組織や臓器を採取することは非常に困難であるが、血液を採取することは比較的容易であり（図 2)、ヒト試験を行う際には、血液をサンプルとしてトランスクリプトーム解析を行い評価する。

１．２　血液の組成について

血液は液体成分である血漿、固形成分である赤血球、白血球、血小板で構成されており、生体防御にかかわる免疫担当細胞である白血球は、細胞のなかに顆粒を有する好中球、好酸球、好塩基球、顆粒を持たないリンパ球、単球とさらに細かく分類される（表 1)。ヒトにおいて好中球は白血球のうち最も多く存在し、体内に侵入した細菌を攻撃して貪食する機能を有している。また、好酸球と好塩基球はアレルギー反応に関与しており、好中球に次いで多く存在するリンパ球は免疫反応の中心的な役割を担っている。さらに、好中球に次ぐ活発な貪食作用を有する単球は、体内に侵入してきた細菌や不用な細胞を貪食する。このように、他の組織や臓器と同様に、血液はそれぞれが別々の役割を担っている複数の種類の細胞で構成されており、複数種類の細胞の集合である血液を用いてトランスクリプトーム解析を行うと、組織・臓器で行う際と同様に、血液においても平均化されたデータを抽出して全体の変化を評価することになる。

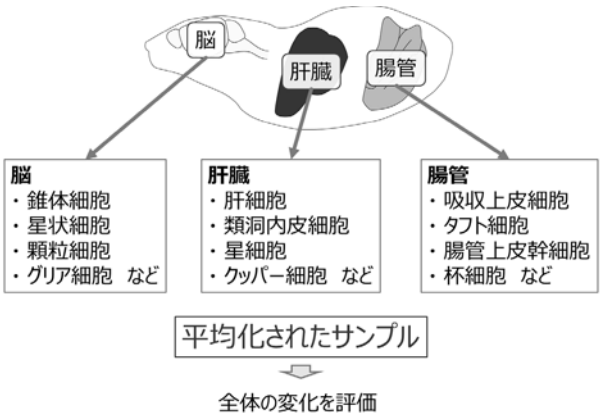


図 1 臓器・組織を構成する細胞の種類

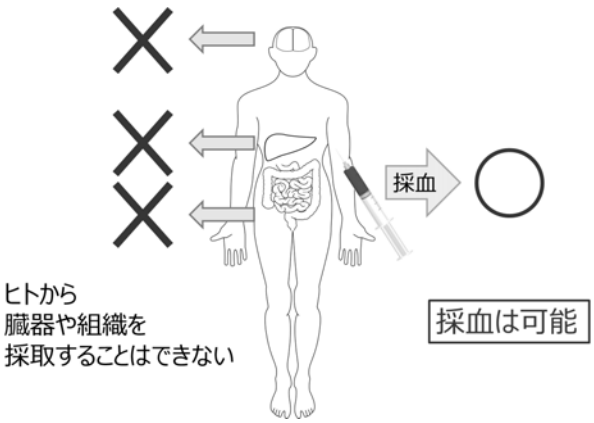


図 2 ヒトにおいて用いることが容易なサンプル

表 1 血球の分類とヒトにおける正常値［看護 roo!，血液の仕組みとはたらき− 血液の流れから理解する（5)「血球の種類」（https://www.kango-roo.com/sn/k/view/1845）を基に作成］

分類			正常値	
血小板			15〜40 万/mm³	
白血球	顆粒球	好中球	白血球のうち 30〜70%	0.5 〜 1 万/mm³
		好酸球	1〜6%	
		好塩基球	0〜3%	
	リンパ球	Tリンパ球	30〜40%	
		Bリンパ球		
	単球マクロファージ		3〜10%	
赤血球			370〜570 万/mm³	

表 2 白血球の単一細胞補足率

	単一細胞	死細胞	≧ 2細胞	細胞なし	生細胞の割合 (%)
1回目 (条件B)	66	1	23	7	67.7
2回目 (条件A)	75	8	10	11	69.8
平均値	70.5	4.5	16.5	9.0	68.8

１．３　トランスクリプトーム解析の高精度化

血液を用いてトランスクリプトーム解析を行い、全体を見た変化から食品の機能性を評価することも大切である。一方で、血液細胞全体から見えてきた食品の機能性が免疫系に影響した結果であれば、血液細胞とりわけ白血球の 1 つ 1 つの変化も重要な情報となる。また、食品に対する個々人の応答のブレを解消し、個々の細胞について食品への応答の小さな変化を捉えるためには、細胞の単一細胞分離（シングルセル化）がトランスクリプトーム解析の高精度化に向けて必要となる。

本研究では、生体防御にかかわる免疫担当細胞である白血球に着目し、未病におけるヒト血液トランスクリプトームの高精度な評価系を確立するために、われわれはマウスの血液から白血球を分離するための条件検討を行った。ついで、得られた白血球サンプルから単一細胞への分離を行い、そこで得られたシングルセルについて大規模塩基配列解析を行った。

２．　実験と結果

本研究の一番の特徴は、ヒト試験を想定し、採取した血液を RNA、タンパク質や細胞を安定的に保存することができる細胞保存試薬と混和してサンプル処理を行っていることである。

採血から塩基配列解析までの流れは次に示すとおりである。

① 採血し、血液を細胞保存液と混和
② 血液からの白血球分離
③ 単一細胞分離装置による単一白血球の分離
④ 顕微鏡観察による細胞分離の確認
⑤ 塩基配列解析用サンプルの調製
⑦ 大規模塩基配列解析によるデータの取得

２．１　血液からの白血球分離

まず、本研究の特徴である細胞保存試薬と混和した血液から白血球を分離するための条件検討を行った。

表 1 に示したように、白血球数は血液 1 ㎜^{3} あたり 5 千から 1 万個であるのに対して、その数の 400 倍から 1000 倍近くの赤血球が血液中には存在している。白血球をターゲットにしてシングルセル化を行う場合、この赤血球の多さが問題となるため、血液から赤血球を取り除き白血球を分離する必要がある。

マウスから採取した血液を RNA、タンパク質や細胞を安定的に保存可能な細胞保存試薬と混和した。この血液を材料として赤血球を凝集させて白血球と分離する試薬（赤血球凝集試薬）と混和、または細胞の密度の違いによって分離する試薬（密度勾配分離試薬）に重層して遠心分離を行い、血液からの白血球分離を試みた。赤血球凝集試薬で得られた細胞懸濁液には白血球のほかに多くの赤血球や血小板が認められ、白血球のみを分離することができなかった。また密度勾配分離試薬では赤血球の層と白血球の層が分離せず、白血球のみを分離することができなかった。この 2 系統の試薬では白血球を分離することができなかったため、次いで、細胞表面の構造の違いを利用して赤血球を破裂させる溶血試薬を用いて白血球分離を検討した。当初は白血球のほかに血小板も多く含むサンプルであったが、遠心分離の条件を検討し、細胞懸濁液の洗浄工程を経ることにより、細胞保存試薬と混和した血液から血小板をほとんど含まない白血球を分離することができた(図 4)。

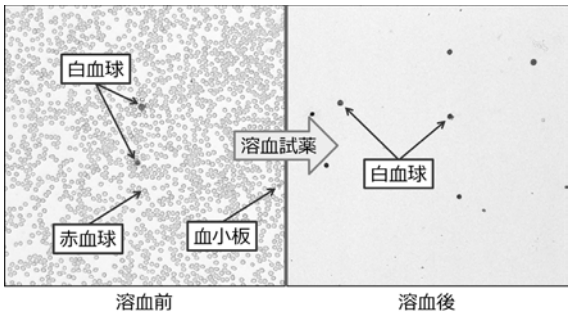


図 4 溶血試薬を用いた血液からの白血球分離の結果。採血した血液では多くの赤血球に囲まれた中にわずかな白血球が認められるが、溶血試薬を加えることで赤血球はなくなり、白血球のみとなった。

２．２　白血球の単一細胞分離

次いで、確立した白血球分離法で得られた細胞懸濁液を材料として、流路分離型の単一細胞分離装置による白血球のシングルセル化を行った。この実験では異なる飼育条件（条件 A、条件 B）で飼育をしたマウスの血液を用いて、単一細胞の分離と塩基破裂解析を行った。

単一細胞分離装置はシングルセル遺伝子解析のための自動化システムであり、細胞のシングルセル化から塩基配列解析用サンプルの調製を行うことができる。この装置はシングルセル研究には欠かせない重要なアイテムとなっている。単一細胞分離装置を用いた研究は、腫瘍学、神経学、免疫学、遺伝性疾患などのとりわけヒトの疾病にかかわる分野において多く報告されている。しかしながら、食品の機能性について、単一細胞解析を用いた研究は現在報告されていない。

今回使用した単一細胞分離装置では、細胞サンプルを流すと個々の細胞が 96 個の小さなチャンバーを通り、それぞれのチャンバーに 1 個 1 個の細胞が留まる仕組みとなっている。細胞分離後の顕微鏡観察によって捕捉率を算出した結果、およそ 70%の単一細胞捕捉率であった（表 2)。

次に塩基配列解析用のサンプルを調製すると，細胞のあるチャンバーからは細胞由来の DNA のピークが認められたのに対して、細胞のないチャンバーからは、DNA のピークは認められなかった（図 5)。

この塩基配列解析用のサンプルについて大規模塩基配列解析を行い、t 分布型確率的近傍埋め込み法により、個々の細胞をクラスターに分類した。分類の結果、細胞は 3 つのクラスターに分けられ、クラスター1 およびクラスター2 は、飼育条件 A および飼育条件 B 由来の細胞がほぼ均一に分散する集団であることが明らかとなった（図 6)。一方クラスター3 に分類される細胞は、飼育条件 A の方が飼育条件 B よりも多く（図 7)、この特徴のあるクラスター3 について、現在解析を行っている。

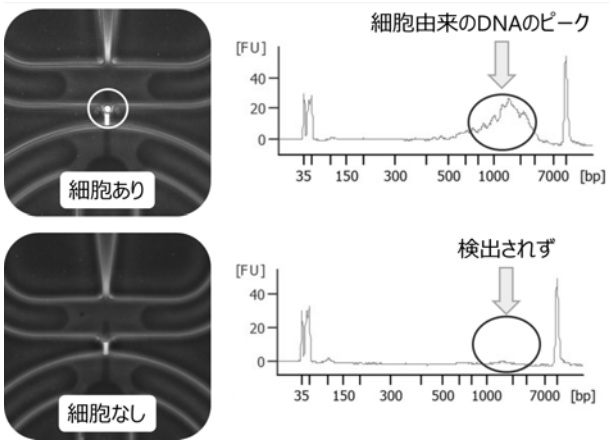


図 5 細胞由来 DNA の確認

3. 考察及び今後の展望

本研究の特徴である細胞保存試薬と混和した血液から白血球を分離する方法を確立し、この細胞懸濁液を用いて高い捕捉率での単一細胞分離を実現した。そして、ここで得られた塩基配列用のサンプルについて解析を行ったところ、特徴のあるクラスターを得ることができた。

今後はヒト試験への実用化に向けて、飼育条件の違いや食品成分の効果などを示す普遍的なマーカーの選定を行うとともに、さらなる解析を進め、新たなマーカーとしての可能性を探る。

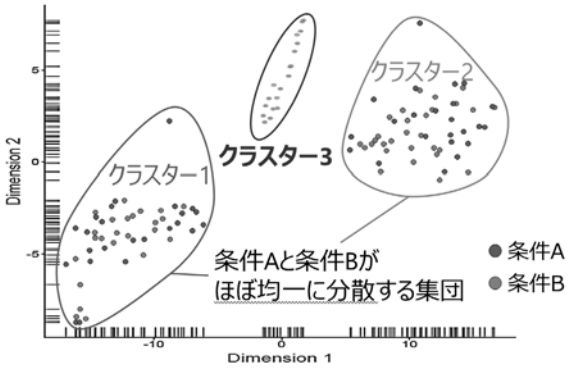


図 6 得られたーデータからクラスターに分類した結果

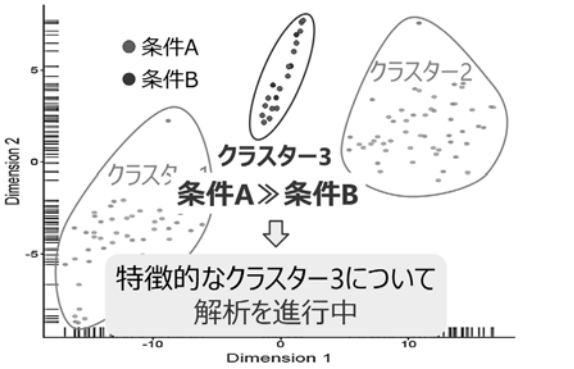


図 7 得られたーデータからクラスターに分類した結果

4. 謝辞

本研究の一部は、文部科学省「地域イノベーション戦略支援プログラム事業」により実施されました。

機器共用化

飯尾　将太、亀井　飛鳥

１．　はじめに

本稿では、地域イノベーション戦略支援プログラム・神奈川国際ライフサイエンス実用化開発拠点におけるニュートリゲノミクス研究関連事業の機器共用化への取り組みについて紹介する。

地域イノベーション戦略支援プログラムにおけるニュートリゲノミクス研究は、神奈川科学技術アカデミー　健康・アンチエイジングプロジェクト（2013～2014 年度）、未病改善食品評価法開発プロジェクト(2015～2016 年度)、神奈川県立産業技術総合研究所　食品機能性評価グループ（2017 年度）の 3 プロジェクトに亘って継続実施された。特任研究員を採用し、実験室、動物室、機器・インフラ等の整備を行い、徐々に共用化への展開を図った。5 年間の活動を通し、食品機能性評価における動物試験から作用メカニズム解明までの一連の研究システムについて共用化体制を整えるに至った。また、企業ニーズについてヒアリングを行い、機能性表示やトクホ等の認定を目指すまでの専門人材や資金のない中小企業等の利用を促進することを目標とした他、大企業からのエビデンス検証のニーズも強いことから、それらへの協力も併せて実績を作りつつある。

２．　具体的な取り組みと実績

DNA マイクロアレイ装置は、当初より県内の企業による共同研究あるいは受託研究による利用が進んでいる。また、DNA マイクロアレイ装置による食の評価にあたり、必要な前処理や、解析の検証で必要となる装置類の他、組織学的解析の受託等を可能にするための装置を徐々に共用化へと展開したことで、共用化機器の利用実績が増加した（図 1)。さらに、平成 28 年度には、DNA マイクロアレイ装置にかけるサンプルを得るための動物飼育を行う環境を整備し、また、DNA マイクロアレイデータ等の解析のための計算環境についても更なる展開を図り、共用機器の利用拡大へと繋げた（図 2)。なお、一連の食の評価には、ノウハウ・経験を要するため、利用する企業や公設試担当者への指導も随時行っている。

実験名		機器名
動物実験		生体ガス分析装置
細胞調製		多本架遠心機
メカニズム解析	核酸抽出	ホモジナイザー
		Maxwell®
		Fast Prep
	核酸の定量、QC	NanoDrop
		電気泳動装置
		BioAnalyzer
	解析用データの取得	サーマルサイクラー
		DNAマイクロアレイ装置一式
		リアルタイムPCR
	解析	PCでの解析（計算および担当者による詳細な解析）
		IPA （解析用ソフトウェア）
組織学解析		クライオスタット
		倒立顕微鏡

図１　共用化機器リスト

図２　DNA マイクロアレイ実験の流れと代表的な使用機器

なお、共用化時間の実績は下記の通りである。

- 平成 25 年度共用時間実績：29 時間
- 平成 26 年度共用時間実績：44 時間
- 平成 27 年度共用時間実績：281 時間
- 平成 28 年度共用時間実績：1,042 時間
- 平成 29 年度共用時間実績：2,328 時間
- 平成 30 年度共用時間実績：3,400 時間

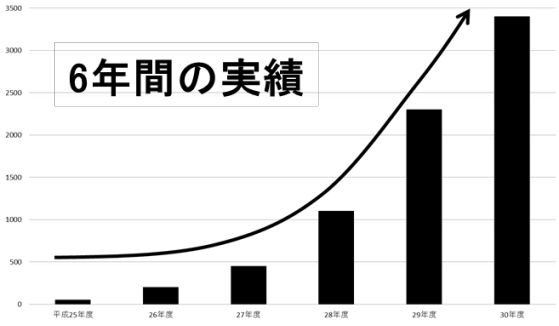


図３　共用化実績

３．　今後の展望

共同および受託研究契約の範囲で、評価法を指導し、装置の利用方法を覚えていただいた上で、使用していただく事を希望しており、今後もこれまで同様、その活動は継続

して行く。なお、この 5 年間の活動を通し、共用時間実績は経年増加しており（図 3)、食品機能性評価研究への関心の高さがうかがえる。また、RNA 抽出装置、マイクロチップ型電気泳動装置の活用による安定的な DNA マイクロアレイのデータ取得や、リアルタイム PCR 装置等を用いた解析を行う補助を継続して行う他、要望に応じて新規解析手法を用いた研究の相談や共同研究による取り組みを目指す。機器共用化のさらなる拡大を目指し、食品機能性評価のための一連の研究システムを広く紹介する活動も進めていく。

本取り組みは、文部科学省「地域イノベーション戦略支援プログラム事業」により実施されました。

業 績

【原著論文】

1. Ogawa, M., Nagai, T., Saito, Y., Miyaguchi, H., Kumakura, K., Abe, K., and Asakura, T. Short-term mastication after weaning upregulates GABAergic signalling and reduces dendritic spine in thalamus. *Biochem Biophys Res Commun.* 498(3):621-626 (2018)

2. Tanaka, M., Yasuoka, A., Yoshinuma, H., Saito, Y., Asakura, T., and Tanabe, S. Seasoning ingredients in a medium-fat diet regulate lipid metabolism in peripheral tissues via the hypothalamic-pituitary axis in growing rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 82(3):497-506. (2018)

3. Yoshinaga, K., Nakai, Y., Izumi, H., Nagaosa, K., Ishijima, T., Nakano, T., and Abe, K. Oral Administration of Edible Wakame Seaweed Undaria pinnatifida (Wakame) Modifies Glucose and Lipid Metabolism in Rats: A DNA Microarray Analysis. *Mol Nutr Food Res.* 62(12) e1700828 (2018)

4. Hori, T., Ouchi, M., Otani, N., Nohara, M., Morita, A., Otsuka, Y., Jutabha, P., Shibasaki, I., Matsushita, Y., Fujita, T., Fukuda, H., and Anzai, N. The uricosuric effects of dihydropyridine calcium channel blockers in vivo using urate under-excretion animal models. *J Pharmacol Sci.* 136(4):196-202 (2018)

5. Izuchi, R., Ishijima, T., Okada, S., Abe, K., and Nakai, Y. Hepatic fatty acid biosynthesis in KK-Ay mice is modulated by administration of persimmon peel extract: A DNA microarray study *Food Sci Nutr* 6(6):1657-1663 (2018)

6. Kasahara, Y., Sakurai, T., Matsuda, R., Narukawa, M., Yasuoka, A., Mori, N., Watanabe, H., Okabe, T., Kojima, H., Abe, K., Misaka, T., and Asakura, T. Novel indole and benzothiophene ring derivatives showing differential modulatory activity against human epithelial sodium channel subunits, ENaC β and γ. *Biosci Biotechnol Biochem.* 83(2):243-250 (2018)

7. Shimazu, K., Fukumitsu, S., Ishijima, T., Toyoda, T., Nakai, Y., Abe, K., Aida, K., Okada, S., and Hino, A. The Anti-Arthritis Effect of Olive-Derived Maslinic Acid in mice is Due to its Promotion of Tissue Formation and its Anti-Inflammatory Effects. *Mol Nutr Food Res.* 63(3):e1800543 (2018)

【総説】

1. Abe, K., Misaka, T. Food functionality research as a new national project in special reference to improvement of cognitive and locomotive abilities. *Biosci Biotechnol Biochem.* 82(4):573-583 (2018)

2. 亀井飛鳥、「次世代機能性農林水産物・食品の開発」の成果と今後の展望、BioJapan2018 SIP 主催セミナー（2018.10.11）JBA 機関紙「B&I」(2018)

3. 篠﨑文夏、廣川隆彦、神奈川県発フードイノベーション 食品の機能性評価と機能性食品の開発、月刊誌 FOOD STYLE 21 (2018)

【口頭発表】

1. 豊田集、石島智子、亀井飛鳥、阿部啓子、岡田晋治、2 型糖尿病モデルマウスにおけるメープルシロップ抽出物の抗炎症作用、第 72 回日本栄養・食糧学会大会（2018 年 5 月 12 日、岡山）

2. Hazuki Maehata, Yodai Kobayashi, Kousuke Shimada, Eri Mitsuyama, Tetsuya Kuhara1, Akihito, Akihito Yasuoka, Takashi Kondo, Keiko Abe and Jin-zhong Xiao Bifidobacterium breve strain A1 has potential to improve cognitive dysfunction in the Alzheimer's disease model mice. IPC (international probiotics conference) 2018（2018 年 6 月 18-21 日、Hungary Budapest）

3. 亀井飛鳥、未病と食品 －食品の機能性評価研究－ 、鹿児島県工業技術センター 研究成果発表会（2018 年 7 月 19 日、鹿児島）

4. 阿部啓子、未病マーカーによる食のイノベーション、先導的研究開発委員会「食による生体恒常性維持の指標となる未病マーカーの探索戦略」公開シンポジウム（2018 年 7 月 20 日、東京）

5. 阿部啓子、ILSI 寄付講座の成果、ILSI Japan 寄付講座「機能性食品ゲノミクス」主催シンポジウム 機能性食品科学の基盤から実用化に至る統合的成果と新たな息吹き（2018 年 9 月 18 日、東京）

6. 阿部啓子、パネルディスカッション“ 食品科学の産業的新展開 ”、ILSI Japan 寄付講座「機能性食品ゲノミクス」主催シンポジウム 機能性食品科学の基盤から実用化に至る統合的成果と新たな息吹き（2018 年 9 月 18 日、東京）

7. 亀井飛鳥、ヒトを対象とする食品機能性評価への取り組み、ILSI Japan 寄付講座「機能性食品ゲノミクス」主催シンポジウム　機能性食品科学の基盤から実用化に至る統合的成果と新たな息吹き（2018 年 9 月 18 日、東京）

8. 嶋田耕育、食品の機能性評価　抗メタボリックシンドロームから脳機能活性化へ　基盤研究を中心にして、食品開発展 2018（2018 年 10 月 5 日、東京）

9. 嶋田耕育、食品の機能性評価　抗メタボリックシンドロームから脳機能活性化へ　基盤研究を中心にして、食品開発展 2018 ポスターセッション（2018 年 10 月 3-5 日、東京）

10. 亀井飛鳥、科学的エビデンスに基づいた次世代農林水産物・食品の開発と社会実装事例、BioJapan2018 セミナー（2018 年 10 月 11 日、神奈川）

11. 亀井飛鳥、桑葉の機能性評価、BioJapan2018 ポスターセッション（2018 年 10 月 10-12 日、神奈川）

12. 篠﨑文夏、自然薯ムカゴの生理的機性、BioJapan2018 ポスターセッション（2018 年 10 月 10-12 日、神奈川）

13. Mizuki Honda, Mio Aida, Asuka Kamei, and Hideo Satsu Establishment of a stable NF□B-responsive cell line and analysis of anti-inflammatory food substances 日本動物細胞工学会国際会議（JAACT2018）（2018 年 11 月 8 日、つくば市）

14. 亀井飛鳥、食品の機能性を明らかにするために－研究事例と受託研究のご案内、アグリビジネス創出フェア（展示会）（2018 年 11 月 22 日、東京）

15. 亀井飛鳥、桑葉の機能性評価研究におけるマーカーとしてのトランスクリプトーム解析、JBA 平成 30 年度機能性食品研究会講演会・第 3 回研究会「miRNA と mRNA」（2018 年 12 月 10 日、東京）

16. 亀井飛鳥、食品の機能性評価事例、戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）自然免疫制御技術研究組合第 8 回シンポジウム『未来志向の次世代食品機能性と自然免疫』（2019 年 3 月 15 日、東京）

17. 本田瑞希、亀井飛鳥、相田美緒、薩　秀夫、1-Deoxynojirimycin による抗炎症作用の解析、日本農芸化学会 2019 年度大会（2019 年 3 月 24 日、東京）

18. 家山智子、長谷知輝 、山下玲 、嶋田耕育、濱口毅 、篠原もえ子 、山田 正仁、阿部啓子、小林彰子、ロスマリン酸摂食によるアルツハイマー病発症遅延に関与する血漿マイクロ RNA の探索とその機能の解析、日本農芸化学会 2019 年度大会（2019 年 3 月 26 日、東京）

19. 篠﨑文夏、山下治之、亀井飛鳥、嶋田耕育、野原正勝、荒井綜一、阿部啓子、肝臓遺伝子発現による自然薯ムカゴ粉末および抽出物摂取効果の検証、日本農芸化学会 2019 年度大会（2019 年 3 月 27 日、東京）

20. Keiko Abe, Asuka Kamei, Tsudoi Toyoda, Human intervention trial on maple syrup to evaluate its preclinical effects、the 257th ACS (American Chemical Society) National Meeting（2019 年 3 月 29 日、アメリカ、オーランド）

「高効率燃料電池開発」グループ

グループリーダー　山口 猛央

【基本構想】

本プロジェクトは、平成 23 年より開始した戦略的研究シーズ育成事業、有望シーズ展開事業の成果をさらに展開し、低白金、高耐久で、広温・広湿・広電流密度で運転できる固体高分子形燃料電池（PEFC）の実用化へ向けた取り組みである。

現在の科学技術では、化学物質から仕事（電気）への変換効率は低い。火力発電所における変換効率は平均 40 %程度であり、自動車の移動仕事はガソリンエンジンで 20 %程度、ハイブリッド車でも 35 %程度である。熱力学的な最高効率は、水が水蒸気になる潜熱を仕事として活かせるとすると、効率は 25 °C で 95 %以上にもなる。現実世界で目指すべきは、60–70 %の変換効率であろう。PEFC は、低温、小型であり、必用な場所で、必用なときに、必用な量の発電が効率的に行えるデバイスである。日本では世界に先駆け、定置用のエネファームは既に 25 万台が設置され、燃料電池自動車の販売も開始された。しかしながら、普及技術とするためには、さらなる技術革新が必要となっている。

燃料電池自動車の白金使用量を 10 分の 1 程度にまで低減できれば、燃料電池に用いる白金量は、ガソリン自動車の排ガス触媒に使用する貴金属量と大差なくなる。水管理が重要と言われる PEFC において、幅広い湿度および低温から 100 °C までの幅広い温度での効率的な運転が可能となれば、システムが簡便となり、信頼性向上、低コスト化だけでなく、総合効率も向上する。また、現状の耐久性を大幅に向上できれば、自家用車だけで無く、商用車にも展開できる。材料としては、白金担持カーボンの 10 倍の活性を有する触媒材料、広い湿度および温度範囲で高いプロトン伝導性を発現する電解質材料の開発が重要となる。さらに、新しい材料を開発しても、燃料電池としての性能および高い耐久性に結びつかなければ意味は無く、物質からデバイスまでを繋げた設計が重要となる。

これらを実現するためには、現状の燃料電池材料とは異なる発想が必要であり、低白金、高性能、高耐久を有する次世代型の燃料電池デバイスをイメージし、そこから発想した触媒材料および電解質膜の設計・開発が必要である。本グループでは、これまでの研究成果を発展させ、新しい触媒・触媒層と電解質膜の開発を行い、組み合わせることにより、高耐久で、広い湿度・温度領域で作動し、低白金量で高効率発電が可能な次世代型の燃料電池の設計・開発を行っている（図 1）。さらに、企業と連携し、これらの材料の実用化に向けた取り組みを積極的に進めている。

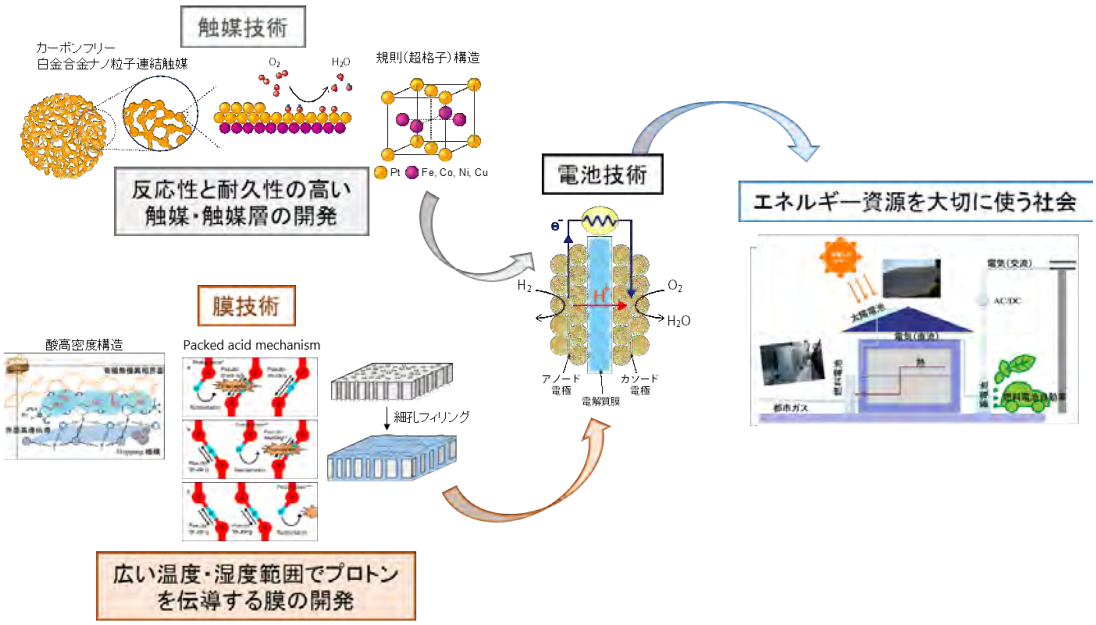


図 1. 触媒・電解質膜材料及びシステム的燃料電池設計・開発

1. 平成 30 年度の研究目的

実用化実証事業 2 年目である平成 30 年度は、以下を重点項目として、研究開発および実用化に向けた取り組みを実施した。

(1) カーボンフリー白金合金ナノ粒子連結触媒の開発

本グループで開発したカーボンフリーPt–Fe ナノ粒子連結触媒は、図 2 に示すように、Pt–Fe 合金ナノ粒子が連結したナノサイズのネットワークで構成されるため、高い表面積を有し、且つ、金属ネットワークが導電性を持つため、カーボン担体を必要としない。従来のカーボン担体上に白金ナノ粒子を担持させた触媒（Pt/C, 図 2a）と比べて、本触媒は、約 9 倍高い酸素還元反応（Oxygen reduction reaction: ORR）活性を示し、大幅な低白金化が可能である。さらに、カーボンフリー触媒は、燃料電池の起動停止運転の際に生じるカーボン腐食による劣化を回避できるため、高耐久性を実現する。一方で、燃料電池触媒の耐久性は、起動停止サイクルに加えて、負荷応答サイクルも考慮しなければならない。燃料電池発電時の負荷応答によって触媒金属の溶出が生じ、触媒活性の低下を引き起こすため、燃料電池の長期安定性には触媒金属の溶出を抑制することが必要不可欠である。

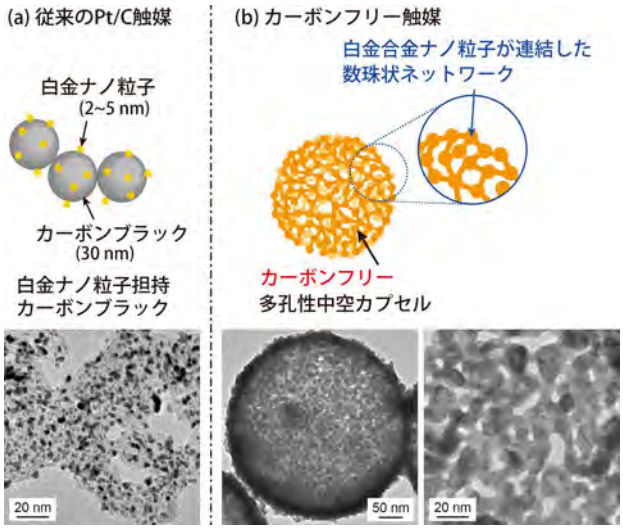


図 2. (a) 従来のカーボン担持白金ナノ粒子（Pt/C）触媒、(b) Pt–Fe 合金ナノ粒子が連結した中空カプセル状のカーボンフリー触媒の模式図と TEM 像

本グループはこれまでに、白金合金ナノ粒子において、合金内の原子が規則的に配列した超格子（face centered tetragonal: fct, 図 3a）構造を有する触媒開発を行い、不規則配列（face centered cubic: fcc, 図 3b）構造の触媒よりも、合金金属の溶出を抑制し、高い負荷応答耐久性を示すことを実証している。そこで、本知見を活かし、Pt–Fe ナノ粒子連結触媒における原子配列規則度（fct の割合）を向上させ、高 fct 触媒が優れた負荷応答耐久性を示すことを実証した。（H29 年度研究報告参照）この高い fct を有するカーボンフリーPt–Fe ナノ粒子連結触媒は、高い触媒活性と高い起動停止・負荷応答耐久性を実現するため、次世代の燃料電池触媒として非常に有望である。

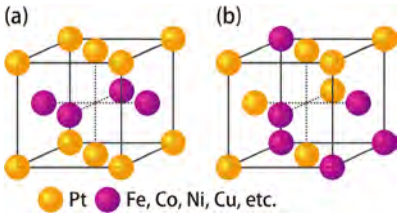


図 3. (a) 規則配列（超格子）fct 構造、(b) 不規則配列 fcc 構造を持つ白金合金触媒の格子構造

そこで、本グループは、高い規則度の白金合金ナノ粒子触媒の実用化に向けて、量産化が可能な簡易合成法の確立を進めている。H30 年度では、従来の合成法で用いていた高温高圧下での超臨界処理を必要としない、新規な簡易合成法（後述の研究成果参照）の実証および合成条件の最適化を行った。

(2) 酸高密度型細孔フィリング薄膜及び高温低湿度対応膜電極接合体の開発

本グループは、高いスルホン酸基容量（Ion exchange capacity: IEC）を持つパーフルオロスルホン酸（PFSA）アイオノマーを超高分子量ポリエチレン（UHMWPE）多孔質基材に充填した酸高密度型細孔フィリング薄膜（図 4）の開発に取り組んでいる。従来の高 IEC のキャスト膜では、水に対して極度に膨潤するため、単独で燃料電池に使用することは困難である。一方、細孔フィリング膜は、機械的強度の高い基材によってアイオノマーの膨潤を抑えるため、高い膨潤抑制能を有する。さらに、本研究では、従来の膜より非常に薄い約 7 μm の細孔フィリング薄膜を開発し、水の少ない高温低湿度環境においても優れたプロトン伝導性を示すことを実証した。

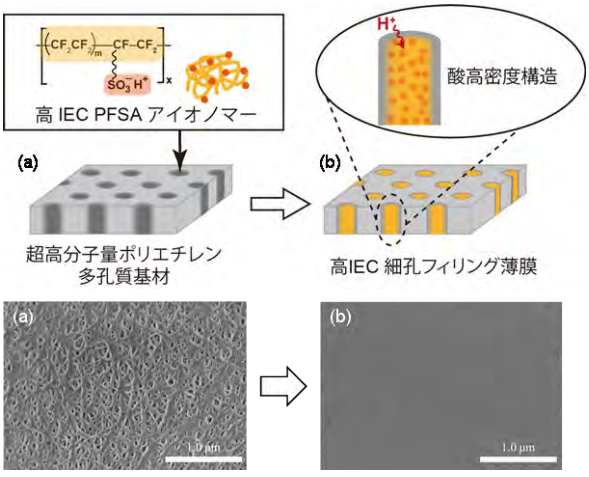


図 4. (a) 超高分子量ポリエチレン多孔質基材に高 IEC の PFSA アイオノマーを充填した (b) 細孔フィリング薄膜の模式図と膜表面の SEM 像

そこで、H30 年度は、高 IEC 細孔フィリング薄膜における高温低湿度環境下での高速プロトン伝導の要因を調査した。ここでは、膜の作製条件の検討を行い、膜性能に及ぼす影響、さらに、日産アークと共同で、膜構造の詳細な解析に着手した。

さらに、本グループは、高 IEC 細孔フィリング薄膜を用いた膜電極接合体（MEA, 図 5）での評価も進めている。低い IEC の市販ナフィオン膜（NR-211, 25 μm）では実現できなかった高温低湿度（80 °C, 20–60% RH、80–100 °C, 30% RH）環境下での高い燃料電池性能を実証した。H30 年度では、MEA 内部の水移動に着目して高温低湿度条件での高い発電性能の要因を調査した。さらに、本研究では、実用化を見据えて、燃料電池運転環境での高 IEC 細孔フィリング薄膜の耐久性評価を行った。

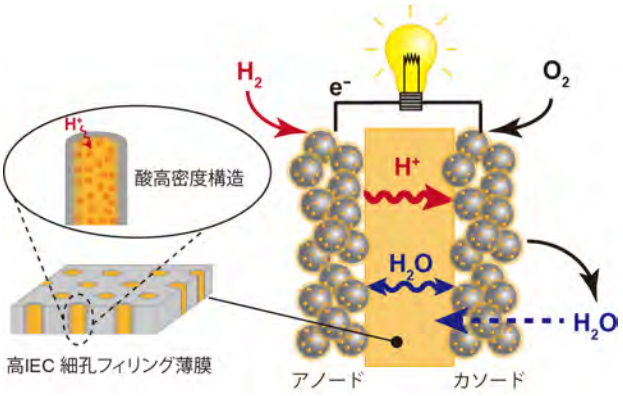


図 5. 酸高密度型細孔フィリング薄膜を用いた膜電極接合体（MEA）の模式図

2. 平成 30 年度の研究成果

以下に挙げるのは、平成 30 年度の研究成果の概要であり、詳細は各研究員の報告書に記載する。

(1) カーボンフリー白金合金ナノ粒子連結触媒の開発

本研究は H29 年度に、図 6a に示す合成法を用いて、高い規則度を持つ Pt–Fe ナノ粒子連結触媒を開発した。本合成法は、まず、Pt–Fe ナノ粒子をシリカ粒子上に生成させ、高温・高圧下の超臨界処理により、ナノ粒子同士が連結したネットワーク構造を形成する。その後、ネットワーク同士の融着・凝集を抑制するために、表面をシリカで被覆し、高温での熱処理によって、規則度を向上させる。最後に表面と内部のシリカをアルカリ処理で除去することで中空カプセル構造を得る。この合成法は、ステップ数が多く、またバッチ式の超臨界（高温・高圧）処理を用いる。

そこで、H30 年度では、図 6b に示す超臨界処理を必要としない、より簡易な合成法の実証および合成条件の検討を行った。本合成法では、Pt–Fe ナノ粒子をシリカ粒子上に生成させた後、超臨界処理を行わず、表面をシリカで被覆する。そして、大気圧下で熱処理を行う。この熱処理は、規則度を向上させると同時に、ナノ粒子が連結したネットワーク構造を形成させる。図 6b の新規合成法は、超臨界処理を用いず簡易であるため、量産化に適した合成プロセスを構築できる。

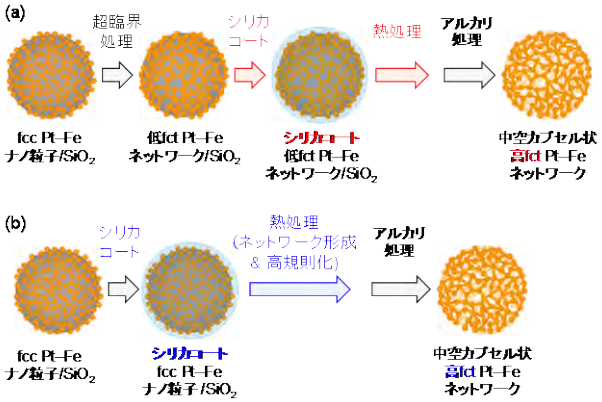


図 6. 高規則度（高 fct）を持つ Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の合成法. (a) 高温高圧下の超臨界処理を用いる合成法、(b) 熱処理のみで高規則度とネットワーク構造を形成する簡易合成法

本研究は、図 6b に示す新規合成法の実証、そして熱処理条件（300–800 °C）の検討を行った。その結果、熱処理温度 400 °C 以上で $L1_0$ 型 fct-Pt–Fe 規則構造を形成し、温度を上げるに連れて規則化度は増加し、70–80 %の高い規則度を達成した。また、高い熱処理温度により結晶子径が増加するものの、高温処理後もナノサイズのネットワークを維持することも確認された。

続いて、作製した触媒の酸電解液（0.1 M $HClO_4$ 電解液）中での電気化学測定を行い、熱処理温度に対する酸素還元反応（ORR）活性の変化を評価した。その結果、600 °C 以上の熱処理を施した高い規則度を有する Pt–Fe ナノ粒子連結触媒は、市販 Pt/C の 10 倍近い高い ORR 表面比活性を示すことが分かった。さらに、高い規則度（約 70–80 %）を持つ Pt–Fe ナノ粒子連結触媒は金属の溶出を加速する負荷応答試験において、低規則度（40–50 %）触媒よりも高い耐久性を示すことを確認した。以上の結果から、新規な簡易合成法は高活性と高耐久性を両立する Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の作製に有用であることを実証した。

高温・高圧下の超臨界処理を必要としない図 6b の簡易合成法は量産プロセスを構築できると期待される。今後も、合成条件の最適化を進めることで、実用化へ向けた触媒の量産体制を整備する。さらに、本研究では、合金金属種、金属組成など触媒の構造制御も進めており、触媒構造と活性・耐久性の関係性を明らかにすることで、触媒のさらなる高性能化を図る。

(2) 酸高密度型細孔フィリング薄膜及び高温低湿度対応膜電極接合体の開発

本グループは、高 IEC 細孔フィリング薄膜が高温低湿度環境下で高いプロトン伝導性を示すことを実証してきた。この膜は、高 IEC の PFSA アイオノマーを水/エタノール混合溶媒に溶かした溶液を用いて、多孔質基材の細孔内に

アイオノマーを充填することで作製する。一方で、溶媒にジメチルホルムアミド（DMF）を用いた場合、水/エタノール溶媒と同様に均一な細孔フィリング薄膜を作製できるものの、プロトン伝導性に顕著な違いが確認された。PFSA 系のアイオノマーは、溶媒によってモルフォロジーが異なることが知られている。そのため、異なる溶媒を用いることで、細孔内に充填された PFSA アイオノマーの構造も変化したと推測される。特に、プロトン伝導には、スルホン酸基が密集したナノサイズのチャネル構造が重要であるため、日産アークと共同で、高 IEC 細孔フィリング薄膜におけるプロトン伝導チャネル構造の解析を進めている。

さらに、H30 年度は、高温低湿度条件での高い発電性能の要因を MEA 内部の水移動に着目して調査した。その結果、細孔フィリング薄膜（膜厚 9 μm）は、市販のナフィオン膜（膜厚 25 μm）よりも膜厚が薄く水透過度が高いため、MEA 全体で適切な湿度管理を行い、低湿度運転でも高い性能につながったことを明らかにした。続いて、細孔フィリング薄膜を用いた MEA の開回路電圧（OCV）保持試験（膜の化学的耐久性を評価する試験）を行った。110℃、30% RH の高温低湿度条件での OCV 保持試験において、細孔フィリング薄膜は薄膜化したにもかかわらず、ナフィオン膜と同程度の OCV 保持性能を示し、高い化学的耐久性を有することが確認された。このように、細孔フィリング薄膜を用いた MEA は、高温低湿度運転での高い発電性能と高い化学的耐久性を両立することが実証された。今後も実用化に向けて、細孔フィリング薄膜における作製条件、基材やアイオノマー材料の検討など、高温低湿度運転に適した膜の設計・開発を進めていく。

上記で得られた研究成果は、国内・国外での学会発表や学術論文により、積極的に世の中へ広く発信した。（詳細は業績の項を参照）

現在、本事業で開発した Pt–Fe ナノ粒子連結触媒や高 IEC 細孔フィリング薄膜の実用化に向けて、外部企業での評価を進めている。外部企業での評価と並行して、触媒や電解質膜の高性能化、そしてこれらを組み込んだ MEA の最適化も行っている。さらに本事業で開発した触媒や膜材料は、酸型の PEFC に留まらず、アルカリ型燃料電池や水電解技術にも展開している。

本プロジェクトが目標とする高効率燃料電池が実現すれば、大型発電所を凌ぐ効率で低コストな家庭用発電・移動用発電を普及することが可能で、現在の変換効率の低いエネルギー技術に替わる革新的技術となり得る。今後も、本事業で得られた材料や技術の実用化に向けた取り組みを積極的に推進していく。

高い原子配列規則度を有する カーボンフリーPt–Fe ナノ粒子連結触媒の開発

黒木　秀記、井村　悠、藤田　遼介、田巻　孝敬、有田　正司、山口　猛央

1.　はじめに

固体高分子形燃料電池（PEFC）は環境負荷が低く、高効率な発電システムであるため、定置用燃料電池や燃料電池自動車として普及が開始された。しかしながら、PEFC を普及技術として確立するためには、さらなる低コスト化、高耐久化、高出力化が必要不可欠である。

本グループは、図 1 に示す白金鉄（Pt–Fe）ナノ粒子が連結したネットワークから成る、多孔性中空カプセル状 Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の開発に取り組んでいる。[1–3] 本触媒は、従来の燃料電池触媒である白金ナノ粒子担持カーボンブラック（Pt/C, 図 1a）に比べて、酸素還元反応（Oxygen Reduction Reaction: ORR）における表面比活性が約 9 倍高い値を示すため、低白金による低コスト化が実現できる。加えて、Pt–Fe 金属ネットワークは導電性を有するため、カーボン担体を必要とせず、カーボンフリーである。燃料電池の起動停止時にはカーボン腐食が起こり、発電性能を大幅に低下させる要因となることが知られている。[4] カーボンフリー触媒は、カーボン腐食の問題を回避できるため、高耐久性を実現する。さらに、カーボン担体は電極触媒層内の体積を大きく占めているため、カーボンフリーとすることで、燃料ガスの物質移動に対して有利な薄い触媒層を形成できる。

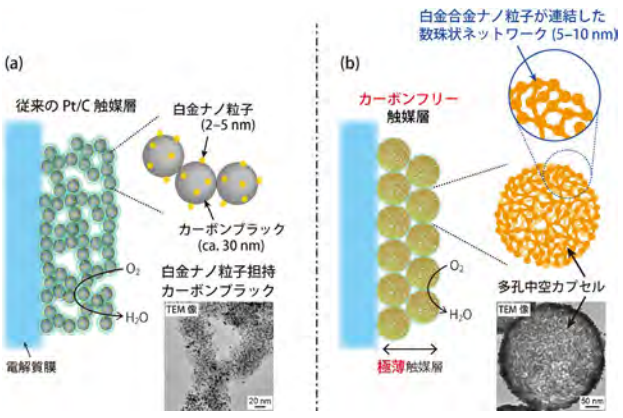


図 1. (a) 白金ナノ粒子担持カーボンブラック（Pt/C）を用いた従来の触媒層、(b) 多孔中空カプセル状の Pt–Fe ナノ粒子連結触媒を用いたカーボンフリー触媒層の模式図

このように、カーボンフリー白金合金ナノ粒子連結触媒は、高い触媒活性、カーボンフリーによる高耐久化、極薄触媒層による高出力化を実現し得る有望な燃料電池材料であり、本グループは、本触媒の実用化に向けた取り組みを実施している。

燃料電池触媒の実用的な運転を考えた場合、起動停止サイクルによるカーボン腐食の劣化に加えて、負荷応答サイクルにおける触媒金属の溶出も問題となる。触媒金属の溶出は表面構造の変化を引き起こし、活性低下につながる。つまり、高い活性を持つ触媒を長期的安定に使用するためには、触媒金属の溶出を抑える必要がある。

本グループは、有望シーズ展開プロジェクトにおいて、原子配列規則（face centered tetragonal: fct）構造を持つ白金合金ナノ粒子触媒の開発を行い、不規則配列（face centered cubic: fcc）構造の触媒よりも高い ORR 活性と優れた負荷応答耐久性を示すことに成功している。[5–9] そこで、本研究では H29 年度に、従来の合成法を改良し、Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の規則度の制御を行った（図 2）。その結果、規則度を向上させることで、高い負荷応答耐久性を有する Pt–Fe ナノ粒子連結触媒を初めて実現した。しかしながら、実用化に際しては、触媒の量産化は必須であり、量産プロセスを可能とする簡易合成法が望まれる。そのため、本グループは新たに簡易な触媒合成法を提案し、その合成法の実証および合成条件の最適化を進めた。

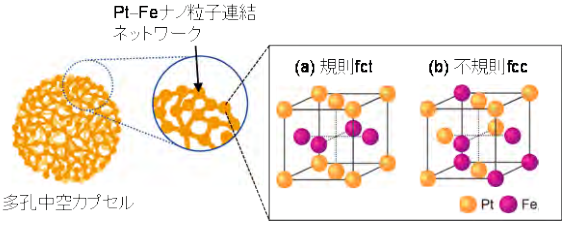


図 2. Pt–Fe ナノ粒子連結触媒における格子構造の模式図: (a) Pt, Fe 層が規則的に配列した規則配列（超格子）構造、(b) Pt, Fe がランダムに配置している不規則配列構造

２．　実験、結果及び考察

２．1.　高い原子配列規則度を有するPt- Feナノ粒子連結触媒の開発

２．1. 1.　触媒合成法の比較

Pt–Fe ナノ粒子連結触媒はこれまで、図 3a に示す合成法（以下、合成法①）を用いて作製してきた。この方法では、Pt–Fe ナノ粒子をシリカ粒子上に生成させ、高温・高圧下の超臨界処理により、ナノ粒子同士が連結したネットワーク構造を形成する。そして、アルカリ処理でシリカ粒子を除去することで中空カプセル構造を得る。この合成法①で得られた触媒は、高い ORR 活性と高い起動停止耐久性を示すものの、規則度が 40–50 %と低いため、負荷応答耐久性に課題があった。

そこで、H29 年度に新たに図 3b に示す合成法②を提案し、規則度の向上を図った。合成法②は、合成法①の超臨界処理後に、ネットワーク同士の融着・凝集を抑えるために、表面をシリカで被覆し、高温で熱処理を施し、規則度を向上させる。最後に表面と内部のシリカをアルカリ処理で除去することで中空カプセル構造を得る。この合成法②を用いることで、ナノサイズのネットワーク構造を維持しつつ、約 80 %の高い規則度を達成した。規則度を向上させることで、負荷応答耐久性の高い Pt–Fe ナノ粒子連結触媒が初めて得られた。規則度の高い Pt–Fe ナノ粒子連結触媒は、燃料電池運転（起動停止・負荷応答運転）における触媒劣化の問題を解決する材料であり、高い触媒活性を有することから低白金化も可能である。

一方で、実用化を見据えた場合、触媒の量産化が可能な簡易な合成プロセスが必要とされる。そこで、H30 年度では、図 3c に示す超臨界処理を必要としない、より簡易な合成法（以下、合成法③）の実証および合成条件の検討を行った。本合成法では、Pt–Fe ナノ粒子をシリカ粒子上に生成させた後、超臨界処理を行わず、表面をシリカで被覆する。そして、大気圧下で熱処理を行う。この熱処理は、規則度を向上させると同時に、ナノ粒子が連結したネットワーク構造を形成させる。図 3c の新規合成法は、従来法（図 3a, b）と比べ、超臨界処理を用いず簡易であるため、量産化に適した合成プロセスを構築できる。

以下では、異なる合成法で作製した Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の構造、触媒活性・耐久性の比較を行い、新規合成法③の有用性を議論する。

ここでは、合成法①、②に用いる超臨界エタノール処理は、330 °C、約 20 MPa で 160 分間行い、合成法②、③で用いる熱処理は、H_2/N_2 雰囲気下、800 °C、3 時間で行った。触媒のシリカコートは、オルトケイ酸テトラエチルを用い、約 50 nm のシリカ層を触媒表面に形成させた。また、アルカリ処理は、サンプルを 90 °C、3 M NaOH 水溶液中で 3 時間撹拌した。

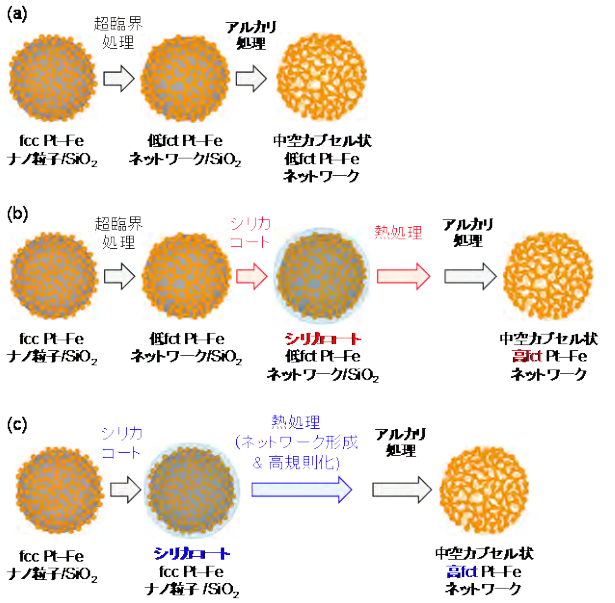


図 3. Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の合成法. (a) 合成法①　：超臨界処理を用いる低規則度触媒の合成法、(b) 合成法②　：超臨界処理、およびシリカコートと熱処理を用いる高規則度触媒の合成法、(c) 合成法③　：超臨界処理を必要としない、シリカコートと熱処理を用いる高規則度触媒の簡易合成法

図 4 に各々の合成法で作製した Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の XRD パターンを示す。800 °C の高温で熱処理を行った合成法②、③において、$L1_0$ 型 fct 規則構造に由来するピークの強度増加が確認された。fct と fcc を含む 40°付近の(111)面の基本ピークに対する 33°の fct 由来の (110)面のピークの比から規則度（ordering parameter）を算出したところ、合成法①で作製した触媒の規則度は 44 %であった。一方で、800 °C の熱処理を用いた合成法②、③の規則度は各々89 %、78 %であり、合成法①に比べて 2 倍程度高い規則度が得られた。

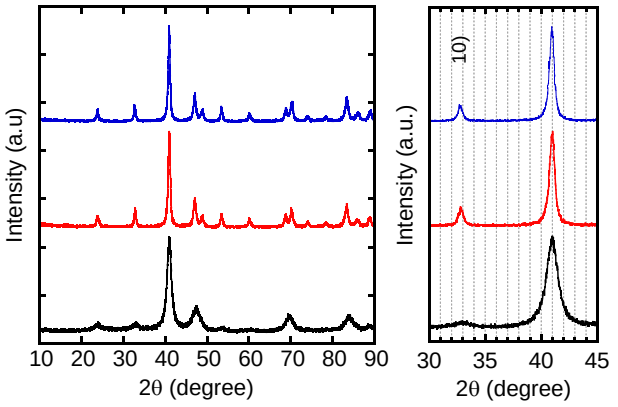


図 4. 異なる合成法で作製した Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の XRD パターン. *$L1_0$ 型 fct 規則構造由来のピーク

また、TEM 観察（図 5）から、いずれの合成法においても、ナノサイズのネットワークで形成された中空カプセル構造が確認された。このことから、新規合成法③では、超臨界処理を用いずに熱処理のみで、ナノ粒子が連結したネットワーク構造を形成できることが示された。加えて、触媒表面をシリカで固めることにより、800 °C の高温処理における触媒金属の凝集を抑制し、高表面積のナノサイズネットワークを形成することが示唆された。

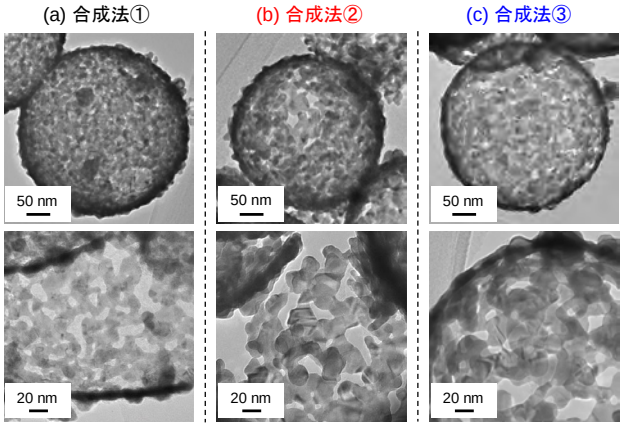


図 5. 異なる合成法で作製した Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の TEM 像

続いて、合成した触媒に関して、酸電解液（0.1 M $HClO_4$ 水溶液）中で電気化学測定を行い、ORR 活性を評価した。その結果、簡易合成法③で作製した Pt–Fe ナノ粒子連結触媒は、合成法①、②で作製した触媒と同程度の高い ORR 活性を示すことが確認された。この活性は、市販 Pt/C 触媒よりも 10 倍近い高い ORR 表面比活性である。このことから、カーボンフリーの Pt–Fe 合金ネットワーク構造は ORR 活性向上に強く寄与することが示唆された。

続いて、合成法（原子配列規則度）の異なる Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の負荷応答耐久性を評価した。ここでは、金属の溶出を加速する負荷応答サイクル試験として、燃料電池触媒における標準プロトコル（0.6 V で 3 秒間、1.0 V で 3 秒間の保持を 1 サイクルとして、この電位サイクルを繰り返す試験）を用いた。[10] 負荷応答電位サイクルは、60 °C、N_2 雰囲気下 0.1 M $HClO_4$ 電解液で行った。

図 6 に初期と負荷応答一万サイクル後における ORR 表面比活性を示す。比較として、市販 Pt/C の結果も示す。いずれの Pt–Fe ナノ粒子連結触媒は、Pt/C よりも非常に高い初期活性を示す。一方で、負荷応答試験後では、規則度によって活性保持率の明確な違いが確認された。合成法①により作製した低規則度（fct = 44 %）触媒の活性保持率は 39 %であり、初期活性の半分以下に大きく低下したのに対して、合成法②、③の高規則度触媒は活性保持率が 70–80 %であり、高い負荷応答耐久性を示した。

負荷応答一万サイクル後の触媒の STEM-EDX 線分析から、規則度の低い触媒では Fe の残存量が少なく、負荷応答サイクルによる Fe の顕著な溶出が確認された。一方で、高規則度の触媒に関しては、耐久性試験後も触媒内に Fe の大部分が保持されており、高規則度による Fe の溶出抑制が高活性の維持につながったと示唆された。

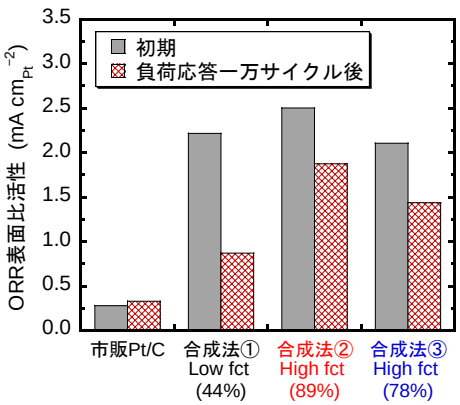


図 6. 異なる合成法で作製した Pt–Fe ナノ粒子連結触媒と市販 Pt/C における初期と負荷応答一万サイクル後の ORR 表面比活性の比較

以上の結果から、本研究が提案した簡易合成法③（図 3c）は、高表面積のナノサイズネットワークと高い原子配列規則度を有する Pt–Fe ナノ粒子連結触媒を作製でき、さらに、高い ORR 活性と負荷応答耐久性を両立する触媒であることが実証された。

２．１．２．簡易合成法における熱処理条件の検討

本研究は、2. 1. 1 において簡易合成法③の有用性を実証した。続いて、Pt–Fe ナノ粒子連結触媒のさらなる高性能化に向けて、合成法③における熱処理条件の検討を行った。ここでは、シリカコート後に異なる処理温度（300–800 °C、H_2/N_2 雰囲気下、処理時間は 1 h で固定）で合成を行い、熱処理温度が触媒構造に与える影響を調査した。

図 7 に合成した Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の XRD パターンを示す。図 7 から、400 °C 以上の高温で処理した場合、規則配列 fct 構造に由来するピークが観察された。さらに、処理温度が増加するにつれて、規則度由来のピーク強度が増加した。図 8 に示す処理温度と規則度（ordering parameter）の関係性から、500 °C 以上の高温処理を施すことで、従来の合成法①よりも高い規則度（60–80 %）を達成することが確認された。

続いて、TEM 測定から、いずれの処理温度においても、ナノサイズのネットワークと均一なカプセル構造が観察された。図 9 にネットワーク部分を拡大した TEM 像を示す。300 °C の低温処理でもナノ粒子が連結した緻密なネットワークを形成することが確認された。また、熱処理温度を上げることでネットワークが太くなるものの、ナノサイズのネットワークを維持することを確認した。

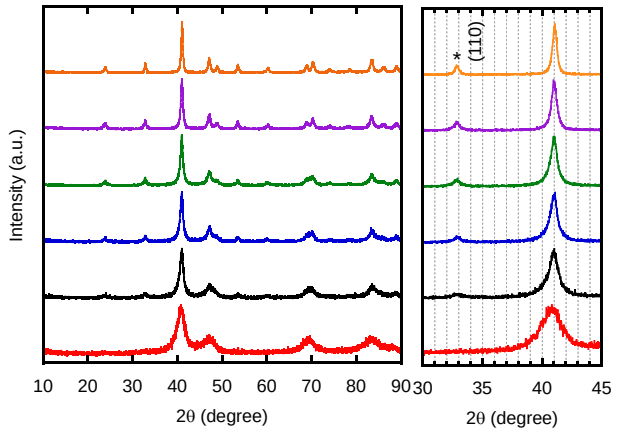


図 7. Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の XRD パターン：**図 3c の簡易合成法で作製した触媒. 熱処理温度**：(a) 300 °C, (b) 400 °C, (c) 500 °C, (d) 600 °C, (e) 700 °C, (f) 800 °C. *$L1_0$**型 fct 規則構造由来のピーク**

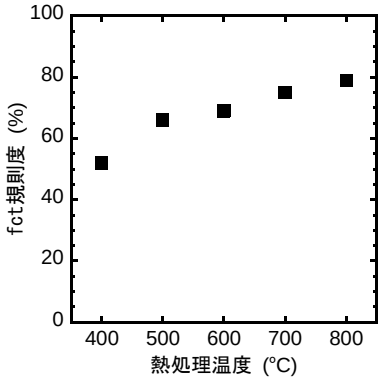


図 8. 簡易合成法③における熱処理温度が Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の fct 規則度に与える影響

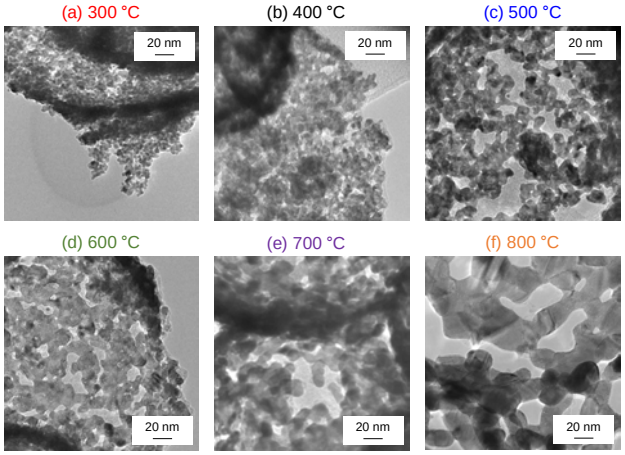


図 9. 簡易合成法③を用いて異なる熱処理温度（300–800 °C）**で合成した Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の TEM 像**

現在、作製した触媒の酸電解液（0.1 M $HClO_4$ 水溶液）中での ORR 活性・耐久性評価を進めており、高温処理を施した高い規則度の Pt–Fe ナノ粒子連結触媒は、市販 Pt/C の 10 倍近い高い ORR 表面比活性と、優れた負荷応答耐久性を有することを確認している。引き続き評価を進め、触媒構造と ORR 活性・耐久性の関係性を調査する。

３．まとめ及び今後の展望

本研究は、高い原子配列規則度を有する Pt–Fe ナノ粒子連結触媒の量産化に向けて、従来の高温・高圧（超臨界）処理を用いない、熱処理のみの簡易な合成法を提案・実証した。得られた触媒は、高い ORR 活性と高い負荷応答耐久性の両立を実現した。本触媒はカーボンフリーであり、起動停止耐久性にも優れている。そのため、高い規則度を有する Pt–Fe ナノ粒子連結触媒は、燃料電池運転中における触媒劣化の問題を解決する材料であり、さらに高い触媒活性を有することから低白金化も可能である。

今後、合成条件の最適化を引き続き行い、量産体制の整備を進めていく。さらに、合金金属種、金属組成の異なる白金合金ナノ粒子連結触媒の開発も進めており、触媒構造と活性・耐久性の関係性を明らかにすることで、触媒のさらなる高性能化を図る。また、開発した触媒は外部企業での評価を行い、実用化への課題の抽出、更なる高性能触媒の設計・開発にも取り組む。今後も、本グループが開発した白金合金ナノ粒子連結触媒の実用化に向けた取り組みを精力的に進めていく。

【参考文献】

1. T. Tamaki, H. Kuroki, S. Ogura, T. Fuchigami, Y. Kitamoto, and T. Yamaguchi, “Connected nanoparticle catalysts possessing a porous, hollow capsule structure as carbon-free electrocatalysts for oxygen reduction in polymer electrolyte fuel cells”, *Energy Environ. Sci.*, 8, 3545–3549, **2015**.
2. H. Kuroki, T. Tamaki, and T. Yamaguchi, “Nanostructural Control and Performance Analysis of Carbon-free Catalyst Layers using Nanoparticle-connected Hollow Capsules for PEFCs”, *J. Electrochem. Soc.*, 163 (8), F927–F932, **2016**.
3. H. Kuroki, T. Tamaki, M. Matsumoto, M. Arao, Y. Takahashi, H. Imai, Y. Yoshitaka, and T. Yamaguchi, “Refined Structural Analysis of Connected Platinum-Iron Nanoparticle Catalysts with Enhanced Oxygen Reduction Activity”, *ACS Appl. Energy Mater.*, 1 (2), 324–330, **2018**.
4. Y. Hashimasa, T. Shimizu, Y. Matsuda, D. Imamura, and M. Akai, “Verification of Durability Test Methods of an MEA for Automotive Application”, *ECS Trans.*, 50 (2), 723–732, **2012**.
5. B. Arumugam, B. A. Kakade, T. Tamaki, M. Arao, H. Imai, and T. Yamaguchi, “Enhanced activity and durability for the electroreduction of oxygen at a chemically ordered intermetallic PtFeCo catalyst”, *RSC Adv.*, 4 (52), 27510–27517, **2014**.
6. T. Tamaki, A. Minagawa, B. Arumugam, B. Kakade and T. Yamaguchi, “Highly active and durable chemically ordered Pt-Fe-Co intermetallics as cathode catalysts of membrane-electrode assemblies in polymer electrolyte fuel cells”, *J. Power Sources*, 271, 346–353, **2014**.
7. B. Arumugam, T. Tamaki, and T. Yamaguchi, “Beneficial Role of Copper in the Enhancement of Durability of Ordered Intermetallic PtFeCu Catalyst for Electrocatalytic Oxygen Reduction”, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 7, 16311–16321, **2015**.
8. H. Kuroki, T. Tamaki, M. Matsumoto, M. Arao, K. Kubobuchi, H. Imai, and T. Yamaguchi, “Platinum–Iron–Nickel Trimetallic Catalyst with Superlattice Structure for Enhanced Oxygen Reduction Activity and Durability”, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 55 (44), 11458–11466, **2016**.
9. T. Tamaki, A. Koshiishi, Y. Sugawara, H. Kuroki, Y. Oshiba, and T. Yamaguchi, “Evaluation of Performance and Durability of Platinum−Iron−Copper with L1_0 Ordered Face-Centered Tetragonal Structure as Cathode Catalysts in Polymer Electrolyte Fuel Cells”, *J. Appl. Electrochem.*, 48(7), 773–782, **2018**.
10. New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO), “Cell Evaluation and Analysis Protocol Guideline”, **2012**.

酸高密度型細孔フィリング薄膜および高温低湿度対応膜電極接合体の開発

大柴　雄平、小坂　恵夢、戸松　仁、山口　猛央

1.　はじめに

近年注目を集める燃料電池は、高効率・低環境負荷型の次世代発電システムとして非常に期待されている分野である。とりわけ、固体高分子形燃料電池（Polymer electrolyte fuel cell: PEFC）は、他の燃料電池システムと比較しても、出力密度が高いことや室温付近での発電が可能であることから、定置用・移動用などの電源として、活発に研究開発が進められている。その中で PEFC 用の電解質材料（電解質膜、触媒層アイオノマー）は、発電性能や発電環境を左右する重要な中枢部材の一つである。広い湿度および温度範囲で高いプロトン伝導性を発現する電解質材料の開発が、この分野のブレイクスルーに必要不可欠である。

従来の電解質材料では、水を介したプロトン伝導が主であるため、水の少ない低湿度環境では著しくプロトン伝導性が低下する。この問題に対して、本グループは、スルホン酸基が高密度に密集した構造（酸高密度構造）を持つ電解質材料において、低湿度環境でもプロトンを高速に伝導する現象（Packed acid mechanism）を実験と量子化学計算の双方から明らかにしてきた。[1–4] この現象は、酸高密度構造により、プロトン移動と再配向がそれぞれ起こりやすい距離が形成され、水が大きく運動しなくても、プロトンが連続的に移動し得る。

この研究成果を活かし、本グループでは、図 1a に示す酸高密度構造を持つ高 IEC（Ion exchange capacity: IEC）細孔フィリング薄膜を開発し、高温低湿度環境で高いプロトン伝導性を示すことに成功した。この膜は、高い機械強度を有する超高分子量ポリエチレン多孔質基材細孔内に、高いスルホン酸基密度（高 IEC）のパーフルオロスルホン酸（polyperfluorosulfonic acid: PFSA）ポリマーを充填した膜厚 7 μm の非常に薄い電解質膜である。図 1b, c に示すように、市販の低 IEC キャスト膜（Nafion 211）では、低湿度下で低いプロトン伝導性を示す。一方で、高 IEC キャスト膜の場合、低湿度で高いプロトン伝導性を示すものの、水に対して極度に膨潤するため、燃料電池への応用が困難である。本グループの細孔フィリング薄膜は、機械強度の高い基材で電解質ポリマーの膨潤を抑えるため、湿潤時でもほぼ膨潤しない（面積変化率が小さい，図 1b）。さらに、高いスルホン酸基酸密を有するため、高温低湿度においても優れたプロトン伝導性（図 1c）を示す。このように、多孔質基材の微小な細孔空間内へ電解質ポリマーを充填する細孔フィリング法は、酸高密度構造の構築や膨潤抑制の観点から非常に有用なアプローチである。[6–8]

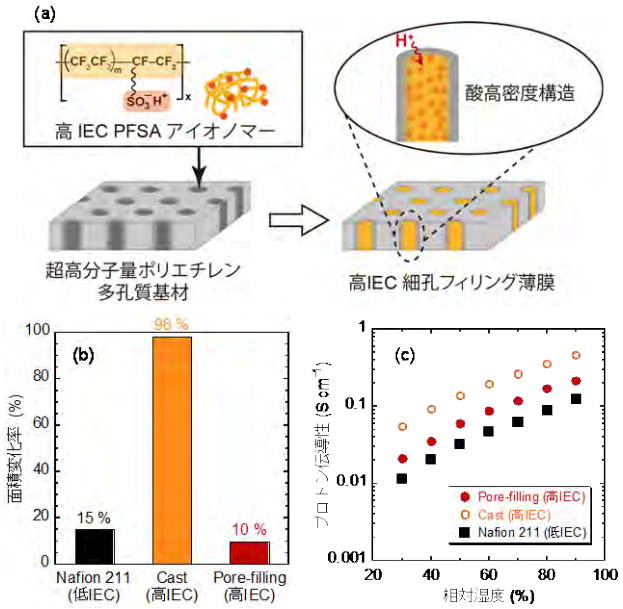


図 1. (a) ポリエチレン多孔質基材に高 IEC の PFSA ポリマーを充填した高 IEC 細孔フィリング薄膜の模式図．市販の低 IEC ナフィオン膜、高 IEC キャスト膜、高 IEC 細孔フィリング薄膜の (b) 湿潤時の面積変化率と (c) プロトン伝導性の湿度依存性

そこで、H30 年度では、高 IEC 細孔フィリング薄膜の構造制御およびプロトン伝導チャネル構造の解析を進めた。高温低湿度環境下での高速プロトン伝導に必要な構造因子を明確にすることで、膜のさらなる高性能化へフィードバックできる。

さらに、本グループは、高 IEC 細孔フィリング薄膜を組み込んだ膜電極接合体（Membrane–electrode assembly: MEA）を開発し、従来の MEA では実現できなかった高温低湿運転での高い発電性能を達成している。[5] そこで、高 IEC 細孔フィリング薄膜の実用化を見据えて、高温低湿度（110℃、30% RH）での燃料電池運転における耐久性を評価した。

２．　実験、結果及び考察

２．１．酸高密度型細孔フィリング薄膜の開発

高 IEC 細孔フィリング薄膜の作製は、高 IEC の PFSA ポリマーの溶液を膜厚 6 μm のポリエチレン多孔質基材上に滴下し、徐々に乾燥させることで、細孔内部までポリマーを充填させる。そこで、本研究は、PFSA ポリマーを多孔質基材に充填する条件を検討し、膜作製条件がプロトン伝導性に与える影響を調査した。

まず、異なる溶媒に溶解させた高 IEC の PFSA ポリマー溶液を用い、細孔フィリング薄膜の作製を行った。ここでは、溶媒として、水/エタノール混合溶媒（H_2O:EtOH = 2/1 重量比）とジチルホルムアミド（DMF）を用い、20 ℃ で乾燥させ、PFSA ポリマーを多孔質基材細孔内に充填させた。図 2a に異なる溶媒で作製した高 IEC 細孔フィリング薄膜のプロトン伝導性を示す。興味深いことに、同じ材料を用いたにも関わらず、充填溶媒の違いによって、異なるプロトン伝導性が示し、水/エタノール混合溶媒を用いた膜が高い伝導性を示した。特に、低湿度での伝導性の差が顕著である。図 2b に示すように、40% RH の低湿度において、DMF 溶媒よりも水/エタノール混合溶媒を用いた方がプロトン伝導における活性化エネルギーは低い値を示した。すなわち、水/エタノール混合溶媒を用いた細孔フィリング薄膜は低湿度で、よりプロトンを伝導しやすいことが示唆された。既往の文献において、PFSA ポリマーは溶媒中で異なるモルフォロジー（シリンダー型、凝集型など）を取ることが報告されている。[9] このことから、充填する際の溶媒は、細孔内のポリマー構造（酸高密度構造）、延いてはプロトン伝導性に強く影響を及ぼすと推測された。

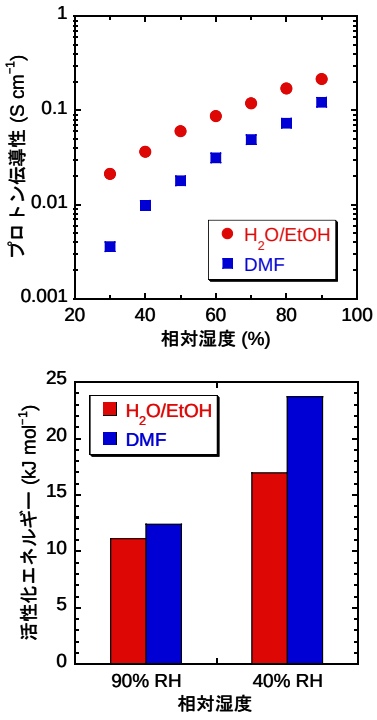


図2. 異なる溶媒（H_2O/EtOH または DMF）を用いて作製した高 IEC 細孔フィリング薄膜の (a) プロトン伝導性と (b) 活性化エネルギー

続いて、水/エタノール混合溶媒を用いて、PFSA ポリマーを充填する際の乾燥温度（20, 60, 100 ℃）を変化させて高 IEC 細孔フィリング薄膜を作製した。その結果、図 3 に示すように、より低温の乾燥温度でポリマーを充填させた細孔フィリング薄膜が高いプロトン伝導性を示した。このことから、高温での急速な乾燥では細孔内でプロトン伝導パスが十分に形成されず、低温で緩やかに乾燥させると連続的なプロトン伝導パスが発達しやすい可能性が示唆された。

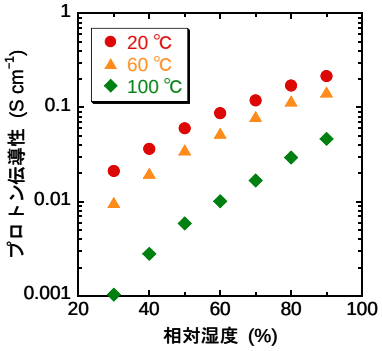


図 3. 異なる乾燥温度（20, 60, 100 ℃）で作製した高 IEC 細孔フィリング薄膜のプロトン伝導性

以上の結果から、高 IEC 細孔フィリング薄膜のプロトン伝導性は、同じ材料を用いたとしても、その作製条件に大きく影響されることを見出した。プロトン伝導性の違いは細孔内部のプロトン伝導チャネル構造（酸高密度構造）が異なるためと考えられる。そこで、本研究では、日産アークと共同で、高 IEC 細孔フィリング薄膜の詳細な構造解析を進めている。細孔内のプロトン伝導チャネル構造とプロトン伝導性の関係性を明らかにすることで、細孔フィリング薄膜のさらなる高性能化にフィードバックさせる。

２．２．酸高密度型細孔フィリング薄膜を用いた MEA の耐久性評価

本研究では、高 IEC 細孔フィリング薄膜（膜厚 7 μm）を用いた MEA において高温低湿度運転での高い発電性能を実証してきた。図 4a にセル温度 80℃、アノードに H_2、カソードに O_2 を供給し、ガス入口湿度を低湿度の 20% RH で運転を行った発電性能（IV カーブ）を示す。比較として、低 IEC の市販ナフィオン膜（Nafion 211、膜厚 25 μm）を用た結果も示す。図 4a に示すように、高 IEC 細孔フィリング薄膜を用いた MEA は、ナフィオン膜よりも高温低湿度環境で高い電池性能を発現する。電流遮断法から求めた膜 IR 損（図 4b）を比較すると、高 IEC 細孔フィリング薄膜を用いた MEA では、ナフィオン膜の MEA よりも顕著に IR 損が小さいことが確認された。さらに、ナフィオン膜の場合、電流密度に対して、線形に IR 損が増加するのに対して、細孔フィリング薄膜の場合は、電流密度が高

くなると IR 損の増加が小さくなる傾向が観察された。

そこで、本研究は、MEA 内部の水移動に着目して、IR 損低減の要因を調査した。高温低湿度で電流を印加し、アノードおよびカソード出口の湿度を精密露点計で評価したところ、細孔フィリング薄膜を用いた MEA では、アノードとカソードの湿度は同程度であり、MEA 全体でバランスのとれた湿度であることが確認された。一方で、膜厚の厚いナフィオン膜においては、アノード側で低い湿度を示した。カソード側では反応により水が生成する。細孔フィリング薄膜の場合、ナフィオン膜よりも薄膜であるため、高い水透過度を示す。つまり、細孔フィリング薄膜を用いた MEA では、カソードでの生成水によって、MEA 全体で高い湿度を維持し、膜 IR 損の低減につながったと示唆された。このことから、細孔フィリング薄膜を用いた MEA における高温低湿度運転での高い発電性能は、薄膜化による水透過の促進が要因の一つであることが明らかとなった。

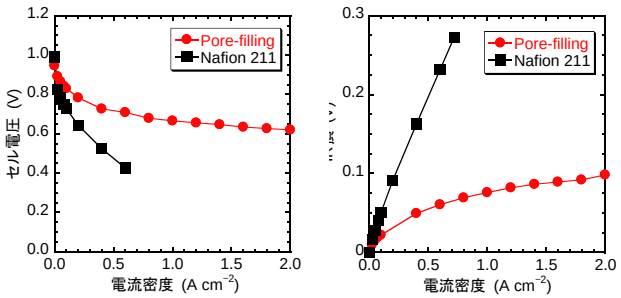


図 4. (●) 高 IEC 細孔フィリング薄膜および（■）低 IEC 市販ナフィオン膜（Nafion 211）を用いた MEA の高温低湿度（80 °C, 20% RH）運転における (a) 燃料電池発電性能と (b) 膜 IR 損

続いて、本研究では、実用化を見据えて、高温低湿度運転における高 IEC 細孔フィリング薄膜の耐久性を評価した。ここでは、膜の化学的耐久性を評価する加速試験として、開回路電圧（Open circuit voltage: OCV）保持試験を 110 °C、30% RH の条件で行った。図 5a に示すように、細孔フィリング薄膜（膜厚 9 μm）は、市販ナフィオン膜（膜厚 25 μm）よりも薄膜であるにも関わらず、同程度の OCV 保持性能を示した。また、膜を介してアノードからカソードに透過する水素クロスオーバー量（水素クロスオーバー電流密度）においても、同程度の保持時間でクロスオーバー量の増加が確認された（図 5b）。

さらに、アノード、カソード出口側の排出水に含まれるフッ化物イオンの量から膜劣化を評価した。図 6 に示すように、ナフィオン膜を用いた MEA では高いフッ化物イオン排出速度を示しており、膜の著しい化学的劣化が示唆された。一方で、細孔フィリング薄膜では、非常に低いフッ化物イオン排出速度を示した。OCV 保持試験後の膜厚変化を評価したところ、ナフィオン膜は初期の約 1/5 程度まで膜厚が大きく減少していたのに対して、細孔フィリング薄膜の膜厚はあまり変化していなかった。

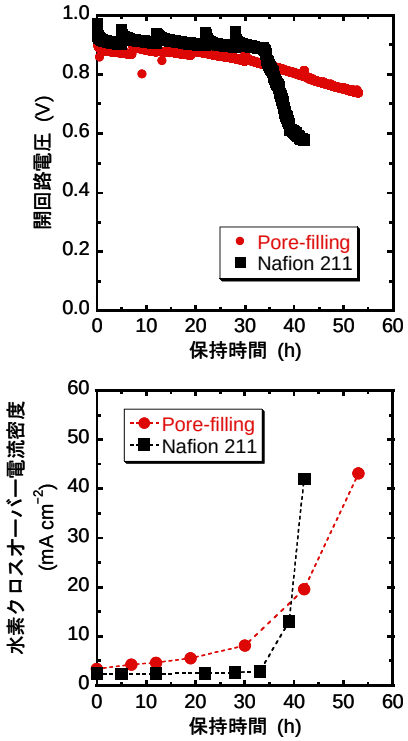


図 5. (●) 高 IEC 細孔フィリング薄膜および（■）市販ナフィオン膜を用いた MEA の 110 °C, 30% RH における開回路電圧（OCV）保持試験. (a) OCV と (b) 水素クロスオーバー電流密度の時間変化

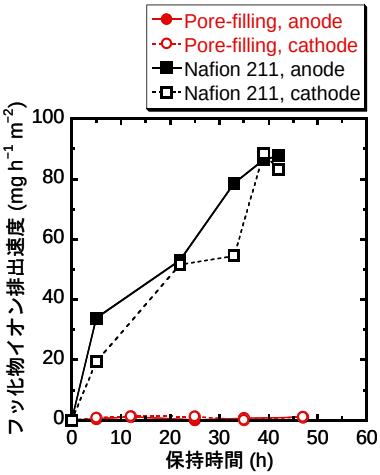


図 6. (●) 高 IEC 細孔フィリング薄膜および（■）市販ナフィオン膜を用いた MEA の OCV 保持試験におけるフッ化物イオン排出速度の時間変化

以上の結果から、高 IEC 細孔フィリング薄膜は、市販ナフィオン膜よりも薄いにも関わらず、同程度の OCV 保持性能を示し、化学的耐久性の高い膜であることが実証された。

３．　まとめ及び今後の展望

本研究は、高 IEC の PFSA ポリマーを膜厚 6 μm のポリ

エチレン多孔質基材に充填した高 IEC 細孔フィリング薄膜において、その作製条件（充填時の溶媒や乾燥温度）がプロトン伝導性に大きく影響することを見出した。現在、その要因を明らかにするために、細孔内部のプロトン伝導チャネル構造（酸高密度構造）の解析を進めている。

さらに、高 IEC 細孔フィリング薄膜を組み込んだ MEA に関して、水移動に着目した調査を行い、薄膜化による高い水透過度が MEA 全体での適切な湿度管理を実現し、高温低湿度運転での高い発電性能につながったことを明らかにした。加えて、細孔フィリング薄膜を用いた MEA は、市販のナフィオン膜よりも薄いにも関わらず、同程度の OCV 保持性能を有する化学的耐久性に優れた膜であることを実証した。

このように、高 IEC 細孔フィリング薄膜は、高温低湿度での高い発電性能と高い化学的耐久性を両立する膜材料である。開発した高 IEC 細孔フィリング薄膜は外部企業での評価を進めており、得られた結果から実用化に対する課題を抽出する。膜材料のさらなる高耐久化や MEA の最適化など、今後も細孔フィリング薄膜の実用化に向けた取り組みを積極的に推進していく。

【参考文献】

1. G. M. Anilkumar, S. Nakazawa, T. Okubo, and T. Yamaguchi, “Proton conducting phosphated zirconia -sulfonated polyether sulfone nanohybrid electrolyte for low humidity, wide temperature PEMFC operation”, *Electrochem. Commun.*, 8, 133–136, **2006**.
2. T. Ogawa, T. Aonuma, T. Tamaki, H. Ohashi, H. Ushiyama, K. Yamashita, and T. Yamaguchi, “The proton conduction mechanism in a material consisting of packed acids”, *Chem. Sci.*, 5, 4878–4887, **2014**.
3. T. Ogawa, K. Kamiguchi, T. Tamaki, H. Imai and T. Yamaguchi, “Differentiating Grotthuss Proton Conduction Mechanisms by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopic Analysis of Frozen Samples”, *Anal. Chem.*, 86 (19), 9362–9366, **2014**.
4. T. Ogawa, T. Tamaki, and T. Yamaguchi, “Proton Conductivity of Organic–Inorganic Electrolyte for Polymer Electrolyte Fuel Cell”, *Chem. Lett.*, 46, 204–206, **2017**.
5. Y. Oshiba, J. Tomatsu, and T. Yamaguchi, “Thin pore-filling membrane with highly packed-acid structure for high temperature and low humidity operating polymer electrolyte fuel cells”, *J. Power Sources*, 394, 67–73, **2018**.
6. T. Yamaguchi, F. Miyata, and S. Nakao, “Polymer electrolyte membranes with pore-filling structure for a direct methanol fuel cell”, *Adv. Mater.*, 15, 1198–1201, **2003**.
7. T. Yamaguchi, Z. Hua, T. Nakazawa, and N. Hara, “An Extremely Low Methanol Crossover and Highly Durable Aromatic Pore-Filling Electrolyte Membrane for Direct Methanol Fuel Cells”, *Adv. Mater.*, 19, 592–596, **2007**.
8. N. Hara, H. Ohashi, T. Ito, and T. Yamaguchi, “Rapid proton conduction through unfreezable and bound water in a wholly aromatic pore-filling electrolyte membrane”, *J. Phys. Chem. B*, 113, 4656–4663, **2009**.
9. C. Ma, T. Yu, H. Lin, Y. Huang, Y. Chen, U. Jeng, Y. Lai, and Y. Sun, “Morphology and properties of Nafion membranes prepared by solution casting”, *Polymer*, 50, 1764–1777, **2009**.

業　績

【原著論文】

1. Takanori Tamaki, Akari Koshiishi, Yuuki Sugawara, Hidenori Kuroki, Yuhei Oshiba, and Takeo Yamaguchi
"Evaluation of Performance and Durability of Platinum−Iron−Copper with $L1_0$ Ordered Face-Centered Tetragonal Structure as Cathode Catalysts in Polymer Electrolyte Fuel Cells"
Journal of Applied Electrochemistry, 48(7), 773–782 (2018).

2. Yuhei Oshiba, Jin Tomatsu, and Takeo Yamaguchi
"Thin Pore-Filling Membrane with Highly Packed Acid Structure for High Temperature and Low Humidity Operating Polymer Electrolyte Fuel Cells"
Journal of Power Sources, 394, 67–73 (2018).

3. Shuntaro Amari, Shinji Ando, Shoji Miyanishi, and Takeo Yamaguchi
"Effects of a Sulfonated Benzothiadiazole Unit on the Morphology and Physical Properties of a Polymer Electrolyte Membrane"
Industrial & Engineering Chemistry Research, 57(47), 16095–16102 (2018).

【総説】

1. 黒木秀記、山口猛央
「自然エネルギーを利用する水素社会と燃料電池触媒技術の進展」
粉体工学会誌、56 巻、1 号、p.100–108 (2019).

【口頭発表】

【招待・依頼講演】

・国際学会

1. Takeo Yamaguchi
"Systematic Material Design for Fuel Cells and Liquid Energy Carrier Systems"
16th International Symposium on Polymer Electrolytes (ISPE-16), Yokohama, Japan, June 28th (2018).

2. Takeo Yamaguchi
"Systematic Membrane Design for Fuel Cells, Bio-inspired Materials and Desalination Process"
The 11th conference of the Aseanian Membrane Society (AMS11), Brisbane, Australia, July 6th (2018).

3. Takeo Yamaguchi
"Hydrogen Economy and Systematic Material Design for Fuel Cells"
The 6th International Conference on the Characterization and Control of Interfaces for High Quality Advanced Materials (ICCCI 2018), Kurashiki, Japan, July (2018).

4. Takanori Tamaki
"Systematic material design for catalysts in electrodes of polymer electrolyte fuel cells and solid alkaline fuel cells"
The 12th International Conference on Ceramic Materials and Components for Energy and Environmental Applications (CMCEE 2018), Suntec, Singapore, July (2018).

・国内学会

5. 山口猛央
「水素社会の必要性と水素・燃料電池技術の革新」
第 67 回高分子討論会、北海道、2018 年 9 月

6. 大柴雄平、戸松仁、山口猛央
「次世代固体高分子形燃料電池用細孔フィリング電解質薄膜の開発」
分離技術会年会 2018、千葉、2018 年 5 月

7. 山口猛央、黒木秀記、大柴雄平、宮西将史、田巻孝敬
「燃料電池および水電解の材料システム設計」
第 28 回日本 MRS 年次大会、福岡、2018 年 12 月

8. 田巻孝敬
「燃料電池・水電解の電極触媒における材料機能システム設計」
化学工学会反応工学部会若手会第 18 回反好会講演会、東京、2019 年 3 月

（一般講演）

・国際学会

9. Hidenori Kuroki, Takanori Tamaki, Masashi Matsumoto, Masazumi Arao, Yohei Takahashi, Hideto Imai, Yoshitaka Kitamoto, and Takeo Yamaguchi
"Carbon-Free Connected Nanoparticle Catalyst for Enhanced Oxygen Reduction Activity and Durability in Polymer Electrolyte Fuel Cells"
Grand Renewable Energy 2018, Yokohama, Japan, June 20th (2018).

10. Yuhei Oshiba, Jin Tomatsu, and Takeo Yamaguchi
"Thin Pore-filling Membrane with High-density Structure of Sulfonic Acid Groups for Next-generation PEFCs"
Grand Renewable Energy 2018, Yokohama, Japan, June 20th (2018).

11. Yoshiyuki Sugita, Takanori Tamaki, Hidenori Kuroki, and Takeo Yamaguchi
"Carbon-Free Connected Ru, Ir Based Nanoparticle Catalysts for Polymer-Electrolyte Water Electrolysis"
AiMES 2018/234th ECS meeting, Cancun, Mexico, October 2nd (2018).

12. Hidenori Kuroki, Shoji Miyanishi, Ayaka Sakakibara, Takanori Tamaki, Sankar Sasidharan, Gopinathan M. Anilkumar, and Takeo Yamaguchi
"Highly-Durable Membrane Electrode Assembly for Direct Formate Solid Alkaline Fuel Cells"
AiMES 2018/234th ECS meeting, Cancun, Mexico, October 3rd (2018).

13. Takeo Yamaguchi, Shoji Miyanishi, Ayaka Sakakibara, Takanori Tamaki, Sankar Sasidharan, and Gopinathan M. Anilkumar
"Highly Durable Direct Formate Solid Alkaline Fuel Cells Using New Aromatic Anion Exchange Polymer and Carbon Free Electro-Catalysts"
2018 AIChE Annual Meeting, Pittsburgh, PA, USA, October 28th (2018).

・国内学会

14. 杉田佳之、田巻孝敬、黒木秀記、山口猛央
「固体高分子形水電解用 Ir 系ナノ粒子連結触媒の開発」
分離技術会年会 2018、日本大学生産工学部津田沼キャンパス、千葉、2018 年 5 月 26 日

15. 石川脩介、黒木秀記、田巻孝敬、山口猛央
「水移動に着目した Pt-Fe ナノ粒子連結触媒の PEFC カソード電極における構造制御」
化学工学会第 50 回秋季大会、鹿児島大学郡元キャンパス、鹿児島、2018 年 9 月 18 日

16. 小坂恵夢、大柴雄平、山口猛央
「PEFC 用低 EW 充填細孔フィリング電解質薄膜の特性評価」
化学工学会第 50 回秋季大会、鹿児島大学郡元キャンパス、鹿児島、2018 年 9 月 18 日

17. 大野和希、黒木秀記、田巻孝敬、山口猛央
「水素酸化・発生反応用 Ru ナノ粒子連結触媒の開発および構造制御」
化学工学会第 50 回秋季大会、鹿児島大学郡元キャンパス、鹿児島、2018 年 9 月 19 日

18. 杉田佳之、田巻孝敬、黒木秀記、山口猛央
「固体高分子形水電解用 Ir ナノ粒子連結触媒の開発」
化学工学会第 50 回秋季大会、鹿児島大学郡元キャンパス、鹿児島、2018 年 9 月 20 日

19. 黒木秀記、藤田遼介、田巻孝敬、山口猛央
「高い原子配列規則度を有する PEFC 用 Pt-Fe ナノ粒子連結触媒の開発」
化学工学会第 50 回秋季大会、鹿児島大学郡元キャンパス、鹿児島、2018 年 9 月 18 日

20. 石川脩介、黒木秀記、田巻孝敬、山口猛央
「Pt-Fe ナノ粒子連結触媒を用いた PEFC カソード内の水移動特性向上へ向けた電極構造制御」
化学工学会第 84 年会、芝浦工業大学豊洲キャンパス、東京、2019 年 3 月 13 日

21. 小坂恵夢、大柴雄平、山口猛央
「PEFC 用高スルホン酸基密度アイオノマー充填細孔フィリング電解質薄膜の燃料電池特性評価」
化学工学会第 84 年会、芝浦工業大学豊洲キャンパス、東京、2019 年 3 月 13 日

22. 大野和希、黒木秀記、田巻孝敬、山口猛央
「水素酸化・発生用 Ru・Pt 系ナノ粒子連結触媒の開発」
化学工学会第 84 年会、芝浦工業大学豊洲キャンパス、東京、2019 年 3 月 14 日

【特許】

(1) 国内特許出願　1 件

(2) 国外特許出願　1 件

「貼るだけ人工膵臓」の開発

研究代表者：東京医科歯科大学　松元　亮

【基本構想】

我々は、生体由来材料や機械（エレクトロニクス）を一切用いない水溶性高分子ゲルによる自律型のインスリン供給機構を実証している。グルコースと可逆的に結合するボロン酸をある種の高分子ゲルネットワーク中に適当な割合で共有結合的に導入すると、グルコース濃度に応答した解離平衡シフトに伴うイオン浸透圧変化によるゲルの含水率変化が誘起される。これと同期してゲル表面に生成する「スキン層」と呼ばれる薄い脱水収縮層が、血糖値に応じたインスリン放出の制御機構として作用する。非天然分子であるが故の免疫毒性の回避、安定性（環境耐性、長期保存、滅菌処理耐性など）に加え、スキン層による拡散制御方式の特徴として、早い応答性（低血糖を避け正確な血糖値コントロールに有利）、表面局在性（ゲルの形状や大きさに依存しない投与量設定が可能）、静注針や埋め込みデバイスなどの既存技術との親和性が挙げられる。本研究では、 マイクロニードル等の低侵襲皮下導入技術と融合し、丈夫で廉価、患者の使用負担を格段に軽減する「次世代型の人工膵臓」いわば「貼るだけ人工膵臓」の開発を目指す。今日、糖尿病は地球規模での健康に対する大きな脅威と認識されている。今後は先進国のみならず、中国、インド、アフリカ地域における患者数の爆発的増加が確実視されている。１型糖尿病患者を対象とするインスリンポンプの世界市場規模は、2010 年時点では 7.2 億ドルであり、2017 年には 12 億ドルに達する見込みである。２型糖尿病まで含めると 2030 年には 4900 億ドル（50 兆円）まで拡大すると推定される（BCC・リサーチ、2010 年）グローバルな巨大市場である。「貼るだけ人工膵臓」では、「アジア型」と呼ばれ日本人高齢者に多い２型糖尿病患者を当初のターゲットとしつつ、徐々に対象患者を拡大し、インスリン療法を必要とする全ての糖尿病患者を対象に獲得市場を拡大（1 兆円規模）していくことを想定している。

１．　研究目的

プロジェクト２年目となる 2018 年度は、以下の各項目を重点項目として実施した。

(1) 温度耐性の改善と安全性評価
(2) インスリン供給の持続性の評価
(3) In vivo でのデバイス応答性の評価

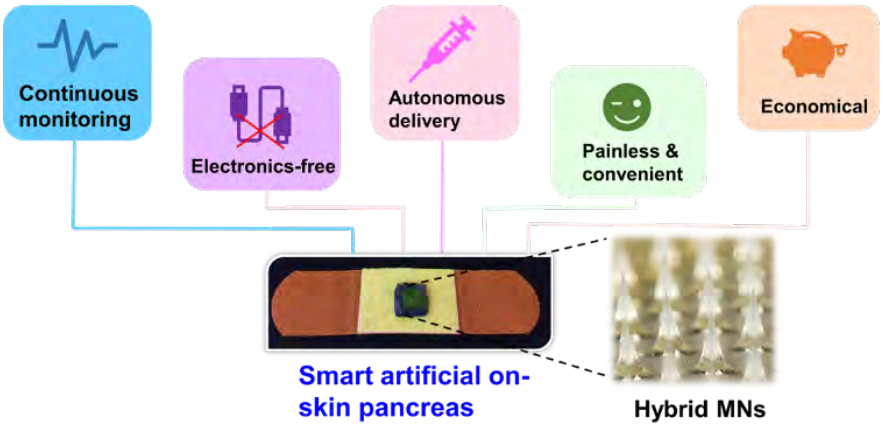


Fig. 1. 開発中の「貼るだけ人工膵臓」.

2.　研究成果

(1) 温度耐性の改善と安全性評価

N-イソプロピルアクリルアミド(NIPAAm)は温度応答性を示すことから、異なる温度およびグルコース濃度でのハイドロゲルの膨潤特性を評価することは重要である。NIPAAm / FPBA ハイドロゲル(Fig. 2A)と SF を混合した IPN ハイドロゲル(Fig. 2B)の相図より、体温(37°C)および表皮温度(32°C)での体積変化が見られないことから、これらの温度においてハイドロゲルは膨潤および収縮しないことが示唆された。また、これらのハイドロゲルは水和状態の変化によりグルコース濃度に応答したインスリン放出挙動を示したが、これは、ハイドロゲル内部にインスリンの拡散制御に適したサイズのメッシュ構造が形成されたためだと考えられる。さらに、アニオン性のインスリン

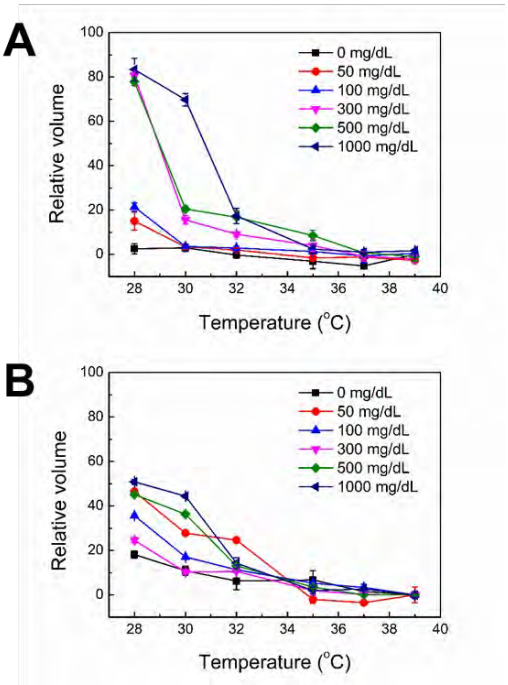


Fig. 2. メタノール処理後の(A) NIPAAm/FPBA ハイドロゲル (1M, 架橋率: 2%)および(B)SF 混合 IPN ハイドロゲル(1M, 架橋率: 2%)の様々なグルコース濃度における相図.

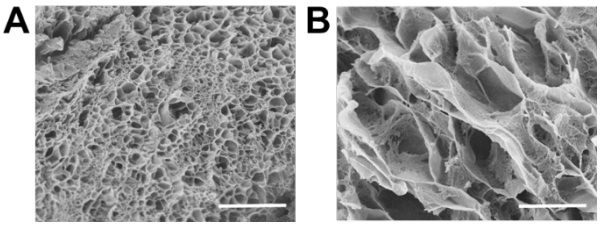


Fig. 3. メタノール処理後に再水和した(A)NIPAAm/FPBA ハイドロゲルおよび(B)SF 混合 IPN ハイドロゲルの走査型電子顕微鏡像 (スケールバー: 20 μm).

と負電荷を有するボロン酸-グルコース複合体との間の静電反発によりインスリン放出が促進されると考えられ、これまでの研究においても同様の現象が確認されている。NIPAAm / FPBA ハイドロゲルよりも、メタノール処理した SF 混合 IPN ハイドロゲルは小さな体積変化を示したが、グルコース応答性は同程度であったことから、SF 混合 IPN ハイドロゲルの架橋後もゲル内部がグルコースに応答して水和することを示唆している。このような特性は、グルコース応答性官能基を有する一方で、ハイドロゲルの膨潤の靭性への影響を減少させるため、デバイス設計において非常に重要であると考えられる。

水和後のハイドロゲルの内部構造を Fig. 3 に示す。両方のハイドロゲルは、メタノール–水混合溶媒においてアクリルアミド誘導体の重合中に発生するミクロ相分離のために、多孔質およびそれらが相互連結した形態を示した。このような相互連結した多孔質構造は、ゲル内部でのインスリンおよびグルコースの拡散を促進するため、薬物送達においては非常に重要である。NIPAAm / FPBA ハイドロゲル(Fig. 3A)よりも、メタノール処理後の SF 混合 IPN ハイドロゲルは、ポリマー中への SF の拡散およびメタノール処理による SF 間架橋により、大きな孔径および粗い表面構造を示した(Fig. 3B)。

SF 混合 IPN ハイドロゲルの細胞毒性を、ヒトすい腺がん細胞（MIA PaCa-1 細胞）を用いて評価した。培養細胞へのハイドロゲル抽出物添加 24 時間後も、MIA PaCa-1 細胞に対する毒性がほとんど観察されなかったことから、得られたハイドロゲルは SF と同程度の生体適合性を有することが示唆された(Fig. 4)。

(2) インスリン供給の持続性の評価

マイクロニードルのインスリン供給の持続性をインスリン放出試験により評価した。インスリンリザーバー(100 μL)をマイクロニードルの表面に取り付け、インスリン放出を評価したところ、インスリンの放出がグルコース濃度パターンにより持続的に制御されることが確認された(Fig. 5A)。ここで、グルコース濃度とインスリン放出のパターンが一致しており、その差は 10 秒程度であった。リザーバー内のインスリン量の減少のため、1 週間後にインスリン放出量の減少が確認されたが、インスリンをリザーバー内に補充することによりインスリン放出が確認された(Fig. 5B)。さらに、インスリンを補充したマイクロニードルから、インスリン放出が 1 週間確認され、マイクロニードルからのインスリン放出の持続性がリザーバ内のインスリン量に依存することが示唆された。

(3) In vivo でのデバイス応答性の評価

糖負荷試験(GTT)により in vivo でのグルコース応答性およびインスリン放出を評価した。マウス皮膚に処置したマイクロニードルは、マウスの動きによってはがれることが懸念されるため、アロンアルファを用いて処置した。また、インスリン内包によるマイクロニードルの強度の低下を抑えるために、マイクロニードル処置後にインスリンをリザーバに注入した。PBS 内包マイクロニードルを処置したマウスの血糖値は、グルコース投与後 30 分間増加したが、インスリン内包マイクロニードルを処置したマウスの血糖値の上昇は、血中に放出されたインスリンにより大きく緩和された。これら 2 つの群の差は、グルコース投与 60 分後にさらに顕著となり、インスリン群では 90 分後には血糖値が正常値となったが、PBS 群では高血糖(約 250 mg / dL)となった。このことから、マイクロニードルデバイスのグルコース応答性が示唆された。

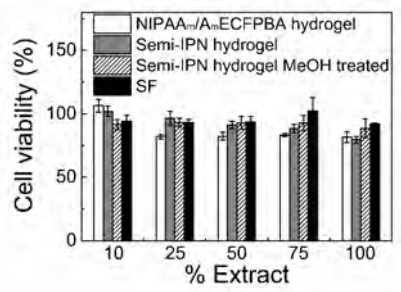


Fig. 4. ハイドロゲル抽出物添加 24 時間後の MIA PaCa-1 細胞の生存率.

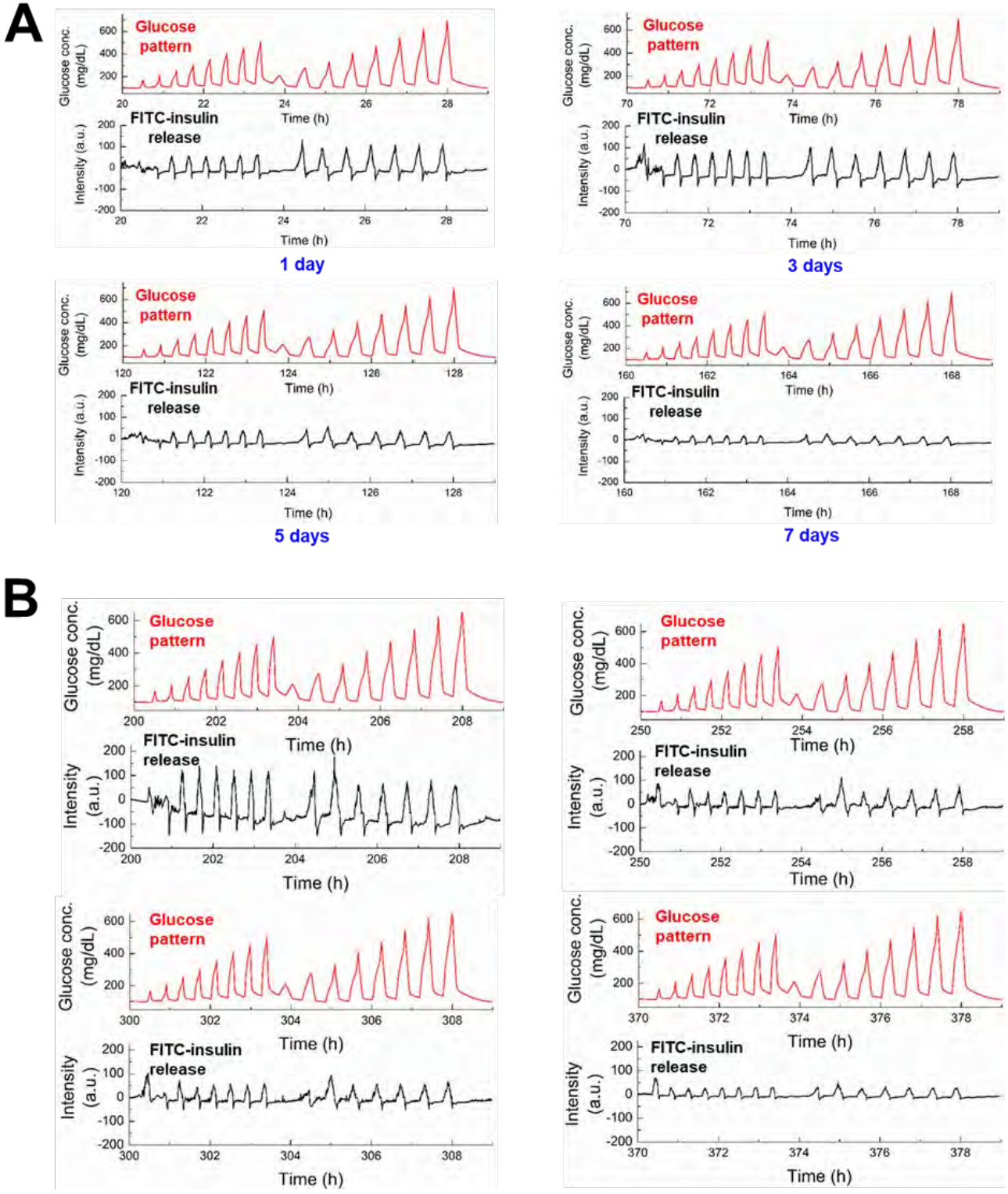


Fig. 5. (A) FITC 修飾インスリン内包マイクロニードルを用いたインスリン放出試験. (B) マイクロニードルへの FITC 修飾インスリン補充後のインスリン放出挙動。グルコース添加 200 時間後にインスリンをリザーバーに再注入し、マイクロニードルデバイスの持続性を評価した

業　績

【原著論文】

1. Taiki Miyazawa, Akira Matsumoto, Yuji Miyahara, Determination of cellular vitamin C dynamics by HPLC-DAD, ***Analyst***, 2019, 144, 3483-3487.

2. Siyuan Chen, Yuki Morooka, Miyako Tanaka, Yuji Miyahara, Takayoshi Suganami, Arika Matsumoto*, Microneedle-Array Patch Fabricated with Enzyme-Free Polymeric Components Capable of On-Demend Insulin Delivery, ***Adv. Funct. Mater.*** 2019, 29(7), 1807369.

3. Toshihiro Yoshizumi, Tatsuro Goda, Rui Yatabe, Akio Oki, Akira Matsumoto, Hiroaki Oka, Takashi Washio, Kiyoshi Toko, Yuji Miyahara, Field-effect Transistor Array Modified by a Stationary Phase to Generate Informative Signal Patterns for Machine Learning-assisted Recognition of Gas-phase Chemicals, ***Mol. Syst. Des. Eng.*** 2019, 4, 386-389.

4. Hiroaki Hatano, Tatsuro Goda, Akira Matsumoto, Yuji Miyahara, Induced Proton Perturbation for Sensitive and Selective Detection of Tight Junction Breakdown, ***Anal. Chem.*** 2019, 91(5), 3525-3532.

5. Chindanai Ratanaporncharoen, Miyuki Tabata, Natthapol Watanagool, Tatsuro Goda, Akira Matsumoto, Mana Sriyudthsak, Yuji Miyahara, Characterization and Optimization of Thermally Grown IrO_x and its Application to pH Sensors, ***Sens. Mater.*** 2018, 30(5), 1175-1185.

6. Chindanai Ratanaporncharoen, Miyuki Tabata, Yuichi Kitasako, Masaomi Ikeda, Tatsuro Goda, Akira Matsumoto, Junji Tagami, Yuji Miyahara, pH Mapping on Tooth Surfaces for Quantitative Caries Diagnosis using Micro Ir/IrOx pH Sensor, ***Anal. Chem.*** 2018, 90(7), 4925-4931.

7. Akira Matsumoto, Yuji Miyahara. 'Borono-lectin' based engineering as a versatile platform for biomedical applications. **Sci Technol Adv Mater**. 2018; 19 (1): 18-30.

【プロシーディング】

1. Akira, Miyahara Yuji, Miyata Kanjiro, Kataoka Kazunori. Fabrication of Intracellular ATP-responsive Polyion Complex Micelles for Smart Nucleotide Therapeutics Delivery(和訳中) 日本バイオマテリアル学会大会予稿集. 2018.11; 40 回 489.

2. 桑田 博仁, 田中 都, 越智 梢, 松本 裕子, 白川 伊吹, 宮原 裕二, 石井 均, 小川 佳宏, 松元 亮, 菅波 孝祥. グルコース応答性ゲルを用いた人工膵臓様デバイスによる新規糖尿病治療戦略の開発 肥満研究. 2018.09; 24 (Suppl.): 166.

3. 堀口 諭吉, 合田 達郎, 松元 亮, 武内 寛明, 山岡 昇司, 宮原 裕二. 細孔電気抵抗法を用いたヒトインフルエンザウイルスの特異的検出 日本分析化学会講演要旨集. 2018.08; 67 年会 87.

4. 桑田 博仁, 田中 都, 越智 梢, 松本 裕子, 後藤 沙也香, 白川 伊吹, 宮原 裕二, 石井 均, 小川 佳宏, 松元 亮, 菅波 孝祥. エレクトロニクスフリーな人工膵臓様デバイスによる新規糖尿病治療戦略の開発 糖尿病. 2018.04; 61 (Suppl.1): S-134.

5. 田中 都, 桑田 博仁, 越智 梢, 松本 裕子, 後藤 沙也香, 白川 伊吹, 宮原 裕二, 石井 均, 小川 佳宏, 松元 亮, 菅波 孝祥. グルコース応答性スマートゲルを用いた新規インスリンデバイスの開発 日本内分泌学会雑誌. 2018.04; 94 (1): 324.

6. 内藤 瑞, 吉永 直人, 石井 武彦, 宮田 完二郎, 松元 亮, 宮原 裕二, 片岡 一則. ATP 応答性高分子ミセルによる細胞質内への siRNA 送達技術の開発 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2018.04; 平成 29 年度 52.

7. Ratanaporncharoen Chindanai, Tabata Miyuki, Goda Tatsuro, Matsumoto Akira, Miyahara Yuji, Ishihara Noboru, Masu Kazuya, Sriyudthsak Mana. Ir/IrOx ワイヤレス pH センサーを用いた齲食部位の pH マッピング 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2018.04; 平成 29 年度 171.

8. 菅波 孝祥, 田中 都, 越智 梢, 桑田 博仁, 岡田 純, 松元 亮, 松本 裕子, 宮原 裕二. スマートインスリンデバイスによる革新的な糖尿病治療機器の開発 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2018.04; 平成 29 年度 161.

9. 田畑 美幸, 合田 達郎, 松元 亮, 宮原 裕二, 吉岡 祐亮, 落谷 孝広. パターン化 Ir/IrOx センサの作製とリキッドバイオプシーへの応用 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2018.04; 平成 29 年度 166.

10. 淡路 啓一郎, 星 徹, 青柳 隆夫, 飯塚 大介, 合田 達郎, 松元 亮, 宮原 裕二. 二リン酸検出を目的としたボロン酸ポリマーの合成と評価 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2018.04; 平成 29 年度 137.

11. 増山 絢子, 青柳 隆夫, 合田 達郎, 松元 亮, 宮原 裕二. 微小電極とイメージングによる単一細胞内外カルシウムイオン同時測定 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2018.04; 平成 29 年度 168.

12. Ainiwaer Dilinaer, 田畑 美幸, 合田 達郎, 松元 亮, 宮原 裕二, Tenaglia Enrico, Guiducci Carlotta. 等温核酸増幅法と組み合わせた pH-based microRNA 検出システムの創製 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2018.04; 平成 29 年度 71.

【口頭発表】

1. Thahomina Khan, Akira Matsumoto, Horacio Cabral and Kazunori Kataoka, Development of 5-boronopicolinic

acid-installed polymeric micelles for targeting sialylated epitopes on cancer cells, Biomaterials International Conference, Tokyo, 2018/06/22.

2. Thahomina Khan, Akira Matsumoto, Horacio Cabral and Kazunori Kataoka, 5-Boronopicolinic acid-installed nano-carriers for targeting sialylated epitopes on cancer cells, 第 34 回日本 DDS 学会, Nagasaki, 2018/06/26

3. Siyuan Chen, Yuki Morooka, Miyako Tanaka, Kozue Ochi, Yuji Miyahara, Takayoshi Suganami, Arika Matsumoto, Artificial on-skin pancreas fabricated with smart hybrid hydrogel for self-regulated insulin delivery, *First International Conference on 4D Materials and Systems*, Yonezawa, 2018/08/27.

4. 松元亮、Chen Siyuan、松本裕子、諸岡由佳、山田紘理、桑田博仁、田中都、越智梢、片岡一則、菅波孝祥、宮原裕二, スマートゲルと皮下アクセス技術を融合した人工膵臓デバイスの開発, 第 67 回高分子討論会(招待講演), 札幌, 2018/09/12.

5. 鹿谷真紀、松元　亮、宮原裕二、合田達郎、田畑美幸、カブラルオラシオ、宮崎拓也、一木隆範、赤木貴則、木下ひろみ, エクソソーム電気泳動解析を高効率化するシアル酸認識高分子の設計と評価, 第 67 回高分子討論会, 札幌, 2018/09/12.

6. Siyuan Chen, Hiroko Matsumoto, Yuki Morooka, Miyako Tanaka, Kozue Ochi, Yuji Miyahara, Takayoshi Suganami, Akira Matsumoto, Smart Artificial on-Skin Pancreas Fabricated with Phenylboronic Acid/Silk Fibroin Hybrid Hydrogel for Glucose-Responsive Insulin Delivery, 第 67 回高分子討論会, 札幌, 2018/09/13.

7. 合田達郎、海文峰、藤谷昌弘、松元　亮、宮原裕二, 生体模倣基を有する導電性高分子のバイオエレクトロニクス応用, 第 67 回高分子討論会, 札幌, 2018/09/13.

8. 松元　亮, “ボロノレクチン”を基盤とする生体計測とドラッグデリバリーシステム, 第 67 回高分子討論会(招待講演), 札幌, 2018/09/14.

9. Akira Matsumoto,“Borono-lectin” engineering as a versatile platform for biosensing and drug delivery applications, “Frontiers2018”-EPFL/TMDU/UTokyo Symposium, Switzerland, 2018/09/19.

10. 松元 亮, 次世代型の人口膵臓による革新的な糖尿病治療機器の開発, ACT-M/MS 第 1 回成果発表会(招待講演), 横浜パシフィコ, 2018/10/12.

11. Akira Matsumoto, Siyuan Chen, Takayoshi Suganami, Yuji Miyahara, Smart Artificial on-Skin Pancreas Fabricated with Phenylboronic Acid/Silk Fibroin Hybrid Hydrogel for Glucose-Responsive Insulin Delivery, 第 3 回生体医歯工学共同研究拠点, 広島大学, 2018/11/09.

12. Akira Matsumoto, Smart Artificial on-Skin Pancreas Fabricated with Phenylboronic Acid/Silk Fibroin Hybrid Hydrogel for Glucose-Responsive Insulin Delivery, China-Japan Joint Symposium on Biomaterials 2018, Changchun Institute of Applied Chemistry, China, 2018/11/29.

13. Siyuan Chen, Hiroko Matsumoto, Yuki Morooka, Miyako Tanaka, Kozue Ochi, Yuji Miyahara, Takayoshi Suganami, Akira Matsumoto, Artificial On-Skin Pancreas Fabricated with Silk Fibroin/ Phenylboronic Acid Hybrid Hydrogel for Glucose-Responsive Insulin Delivery, *1st Global Polymer Symposium in KANTO*, Tokyo, 2018/12/15.

14. Siyuan Chen, Hiroko Matsumoto, Yuki Morooka, Miyako Tanaka, Kozue Ochi, Yuji Miyahara, Takayoshi Suganami, Akira Matsumoto, Smart Artificial on-Skin Pancreas Fabricated with Phenylboronic Acid/Silk Fibroin Hybrid Hydrogel for Glucose-Responsive Insulin Delivery, *28th Intelligent Nanomaterial Symposium*, Tokyo, 2019/01/11.

15. Siyuan Chen, Hiroko Matsumoto, Yuki Morooka, Miyako Tanaka, Kozue Ochi, Yuji Miyahara, Takayoshi Suganami, Akira Matsumoto, Silk fibroin/ phenylboronic acid semi-interpenetrating network hydrogels integrated with microneedles patch for glucose-responsive insulin delivery, *30th Symposium on macromolecule gel*, Tokyo, 2019/01/17.

16. 松元　亮, “糖尿病患者に期待の新星、貼るだけで自律型の次世代人工膵臓の開発, サイエンスパーク拠点間連携シンポジウム, 湘南ヘルスイノベーションパーク（iPark）, 2019/01/24.

17. 松元　亮, ボロン酸の分子認識能を駆使したバイオエンジニアリング, 日本大学特別講義(招待講演), 日本大学, 2019/03/06.

【報道発表等】

1.　高知新聞「進む「貼るだけ医薬品」」（2019 年 2 月 14 日夕刊、p.4）

2.　中国新聞「貼る医薬品　進む開発」（2019 年 2 月 17 日、p.11）

3.　徳島新聞「開発進む「貼るだけ医薬品」」（2019 年 2 月 18 日夕刊、p.2）

4. 山形新聞「体にぺたり　医療を変える」(2019 年 2 月 20 日、p.14)

5. 琉球新聞「進む「貼るだけ医薬品」」(2019 年 2 月 20 日、p.29)

6. 北海道新聞「貼るだけ医薬品　進む開発」（2019 年 2 月 20 日夕刊、p.4）

7. 下野新聞「「薬や注射の手間なし―「貼るだけ医薬品」進化」（2019 年 2 月 22 日、p.21）

8. 大分合同新聞「貼る医薬品　開発進む」（2019 年 2 月 25 日、p.4）

9. 山陰中央新聞「ワクチン、人工すい臓も―「貼るだけ

医薬品」開発」（2019 年 2 月 25 日、p.6）

10. 福井新聞「貼る医薬品開発進む」(2019 年 2 月 26 日、p.14)

11. 四国新聞「手軽で患者負担少なく　進む「貼るだけ医薬品」開発」（2019 年 3 月 1 日、p.13）

12. 山陽新聞「開発進む「貼るだけ医薬品」」（2019 年 3 月 3 日、p.25）

13. 京都新聞「進む「貼るだけ医薬品」」（2019 年 3 月 6 日夕刊、p.2）

14. 熊本日日新聞「「貼るだけ医薬品」開発進む」（2019 年 3 月 6 日、p.12）

【特許】

(1) 国内特許出願　1 件

(2) 国外特許出願　0 件

【受賞】

1. 高分子学会　パブリシティ賞
2. 第 2 回（2018 年）バイオインダストリー奨励賞
3. 日本糖尿病学会　第 8 回（2018 年）若手研究奨励賞
4. 日本糖尿病肥満動物学会　H30 年度若手研究奨励賞（2018 年）

有機超弾性材料の導出

研究代表者：横浜市立大学　高見澤　聡

【基本構想】

本プロジェクトは、研究代表者が見出した有機結晶における超弾性現象の実用化を目指す。超弾性は塑性変態した固体が自発的に構造回復する特性である。この特性を活かし、超弾性合金・形状記憶合金はメガネのフレームや歯列矯正器具などに用いられてきた。しかし、超弾性は特殊な合金でのみ見られる特異な物理特性と考えられており、その発展は極めて限定的であった。有機物での超弾性や形状記憶の機能実現は、開発しうる新規素材の種類を格段に増やし、その応用範囲もまた大きく広がる。有機分子は化学的手法による多様な修飾が可能であり、この高い設計性を利用して超弾性と有機分子の特異な機能との複合化を行うことで、単に合金代替でない新たな使用方法に繋がる有機超弾性材料を創出する。

１．　研究目的

本研究は、有機物の柔軟性・透明性・軽量性・機能性を活かした超弾性現象の実用化を目的としている。合金に比べ、有機物では多様な分子が超弾性を発現する。これは、分子性結晶の超弾性が合金における超弾性の機構を逸脱した機構で発現していることが一因と考えられる。そこで戦略的研究シーズ育成事業では、超弾性を示す有機物材料を設計・合成・評価し、物質一般で超弾性発現に必要な条件を明らかにする。これにより、新規素材創出や用途開発の基盤となる基礎的な知見を蓄積する。最終的には、実用可能な有機超弾性材料の創出を目指す。

2.　研究成果

戦略的研究シーズ育成事業では、入手容易な有機化合物における超弾性・強弾性挙動を探索した。その結果、自発的形状回復能を持たない有機強弾性体において、(1)変形応力や散逸エネルギー密度を向上させる設計指針の提案、(2)結晶性を維持した大きな曲げ変形を可能とする新たな機構”晶帯多重双晶”の提唱、につながった。有機結晶の変形性に関してはさらに、(3) 結晶性を保ったまま数百%以上の大きな変形が可能な新しい固体変形の仕組み”有機超塑性”を見出した。これらに加え、(4)脂肪酸の柔かい結晶における超弾性の実現にも成功した。このように、平成 30 年度内においては有機結晶の変形性に関して新たな概念を提唱するとともに、有機超弾性体の化合物種の拡張を達成した。これらは、5 件の原著論文、2 件の招待講演、1 件の一般講演として結実した。以下に詳細な研究実施内容および研究成果を示す。

(1) 有機強弾性体における変形応力および散逸エネルギー密度の向上

自発的な歪み（永久歪み）を示す現象である強弾性は、固くて丈夫な原子性固体において研究されてきた。これに対して、もろく壊れやすい有機結晶では機械特性の評価が困難であり、詳細な研究がなされてこなかった。我々は2017 年に、マクロとミクロ両方の視点から有機強弾性体の機械的特性と変形機構の解明を行う手法を確立した(Angew. Chem. Int. Ed. 56, 15882-15885 (2017).)。この手法に基づき、これまでにいくつも有機強弾性体の特性評価を行ってきた。そこで得られた知見をもとに、結晶変形時の応力の向上や大きな散逸エネルギー密度をもつ有機強弾性体を探索した。

その結果、シクロヘキサンという嵩高い部位を持った *trans*-1,4-シクロヘキサンジカルボン酸結晶が、これまでに見出した有機強弾性体の中で最も大きな変形応力(ca. 0.7 MPa)を示すことがわかった(図 1)。強弾性変形した結晶について、X 線結晶構造解析を行ったところ、双晶変形時にシクロヘキサン部位がフリップしていることが分かった。すなわち、シクロヘキサン環の嵩高さのためにフリップに必要な力が大きくなったと考えられる。本研究成果に関しては、結晶研究における重要性から、イギリスの学術機関王立化学会(RSC)の結晶専門誌である CrystEngComm(IF: 3.304)に掲載され、表紙を飾った。(CrystEngComm 20, 3807-3811 (2018))。

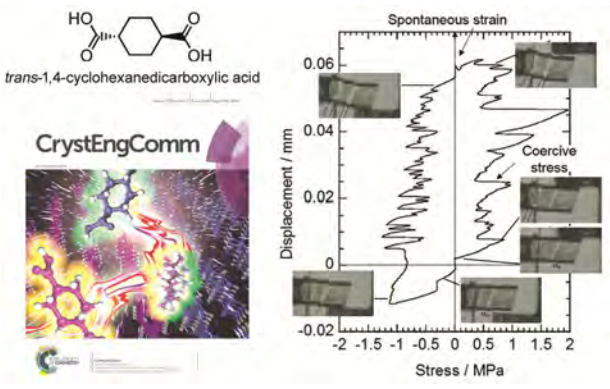


図 1. ***trans*-1,4-シクロヘキサンジカルボン酸の構造式と強弾性変形における応力試験の結果および CrystEngComm の表紙.**

また、2-メチル-5-ニトロ安息香酸結晶においては、θ=64 度もの大きな屈曲角をもった有機強弾性が確認できた(図 2)。tanθ で表される最大歪みは 200%を超えており、この値はこれまでに報告されている有機強弾性体の中で最も大きい。この大きな屈曲角(最大歪み)を反映し、σ tanθ (σ:変形応力)で計算される散逸エネルギー密度(E_d)は、E_d=1000 kJ m^{-3} と、典型的な有機結晶よりも数倍から数十倍大きく、合金にも匹敵するほどである。このように、屈曲角の増加は散逸エネルギー密度を向上させ、機械的減衰材としての性能向上につながる。本成果は、RSC Advances(IF: 2.936)に掲載された(RSC Adv. 8(39), 21933-21936 (2018))。

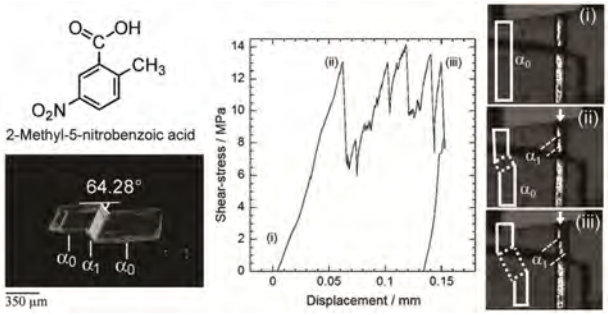


図2. 2-メチル-5-ニトロ安息香酸の構造式と強弾性変形の様子および応力試験の結果.

(2) 晶帯多重双晶による有機結晶の大変形

これまで有機強弾性体では、1 つの化合物の結晶につき 1 種類の双晶変形のみが観測されていた。そのため、有機結晶は決まった角度でのみ屈曲していた。これに対し、1,4-ジエトキシベンゼン結晶では、複数の双晶が晶帯軸周りに連続的に生成する”晶帯多重双晶”により、結晶性を維持したまま自由な屈曲角で結晶を変形可能なことが分かった(図 3)。

屈曲角が決まっている従来の有機超弾性体・有機強弾性体では、厳密な結晶の変形が可能という点では優れている。一方で、材料としての応用を考えたとき、結晶性を維持したままで自由に変形できれば、結晶を必要な形に成形できるという利点が生まれる。本成果は、実用化における有機結晶の大きな障害であった成形性の低さを乗り越える新たな可能性を示している。その新規性と重要性から有力な化学系国際誌である Angewandte Chemie (IF: 12.102)の Very Imporant Paper に選ばれ、表紙を飾った(Angew. Chem. Int. Ed. 57(37), 11888-11892 (2018))。

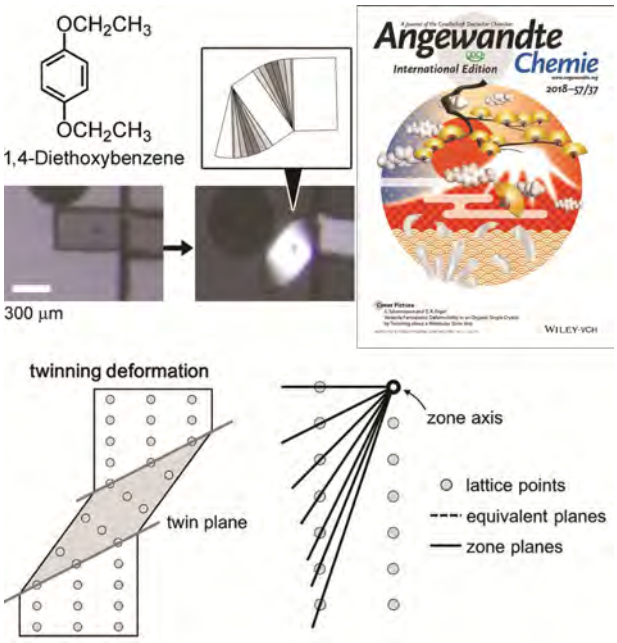


図 3. 1,4-ジエトキシベンゼンの構造式と晶帯多重双晶による結晶の自由変形および Angewandte Chemie International Edition の表紙.

(3) 有機超塑性による超弾性結晶の大変形

一般に分子性結晶はもろく、成型性・加工性に乏しいことが知られている。これに対し、*N*,*N*-ジメチル-4-ニトロアニリン結晶が、1 軸方向への引張に対して 500%以上もの変形性(歪み)を示すことが分かった(図 4)。このような大変形性は、金属では超塑性として知られており、有機化合物単結晶での超塑性を”有機超塑性”と名付けた。

通常、金属では高温に加熱することで超塑性変形が達成されるのに対し、*N*,*N*-ジメチル-4-ニトロアニリン結晶では、室温で超塑性変形が可能であった。このような超塑性現象は、*N*,*N*-ジメチル-4-ニトロアニリンが層状構造の形成とその集積による結晶を構築しており、層間ですべりが生じることに基づいている。このとき、層間に働くニトロ基とメチル基との間の弱い水素結合が層のすべりに伴って切断と再結合を繰り返す。すなわち、室温での超塑性では、層間の相互作用の弱さが 1 つの重要なカギとなっている。

さらに重要なことに、このような大変形の後であっても、単結晶性が維持されていた。実際、超塑性変形後の結晶について単結晶 X 線構造解析が可能であるのに加え、双晶変形による超弾性挙動も観測できた。すなわち、再結晶によって得られる結晶がプレート状であっても、超塑性変形によってファイバー状に成形することも可能となる。有機超塑性のような変形性は、先ほどの晶帯多重双晶と同様に有機結晶の成形性・加工性を大きく向上させるものであり、材料開発における大きな利点となる。

本成果は結晶性に由来する優れた機能を利用する有機材料の応用可能性を大きく広げる発見であり、材料科学に多大なインパクトを与えるものとなっている。このような重要性と新規性から、生物学、物理学、化学および地球科

学のあらゆる領域における高品質な研究を出版するオープンアクセスジャーナルである Nature Communications（IF: 12.353）に掲載され、Organic Chemistry and Chemical Biology 部門のハイライトにも選ばれた（Nat. Commun. 9, 3984 (2018)）。

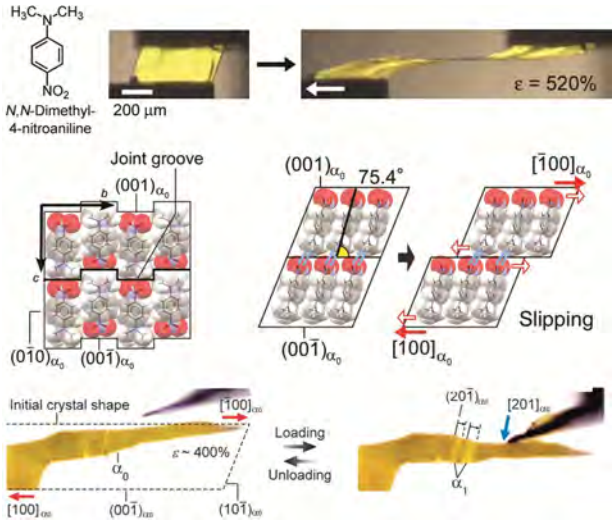


図 4. N,N-ジメチル-4-ニトロアニリンの構造式と超塑性挙動（上段）、超塑性における層のすべりの模式図（中段）、および超塑性変形後の結晶における超弾性挙動（下段）.

(4) 脂肪酸の柔かい結晶における超弾性

長鎖アルキルカルボン酸である脂肪酸は、主にファンデルワールス力によって自己集合し、柔らかい結晶を形成する。また、脂肪酸は生体内で脂質の代謝物としても存在することから、生体毒性も低い。このような特徴を持つ脂肪酸の結晶において、強弾性や超弾性、さらには形状記憶効果が発現することを見出した（図 5）。特異な機械特性を利用して幅広い応用がなされている形状記憶合金において、生体毒性は 1 つの大きな課題となっているが、本研究成果はこの問題を解決した形状記憶材料開発の可能性を示すものとなっている。

炭素数が 15 のペンタデカン酸では、34 度以上で高温相結晶が安定である。この結晶に応力を負荷すると低温相が生じて結晶が変形し、力を除くと低温相が消失するという超弾性を示す。このときの形状回復力は、低温相と高温相のギブスエネルギー差から生じている。そのため、十分な形状回復力が生じない温度では、応力負荷によって生じたひずみが残り、強弾性的挙動となる。実際、33 度より下の温度では低温相が安定であるが、低温相結晶に応力を負荷して生じさせた高温相は、応力を除荷しても過冷却状態として残存し、強弾性的挙動となる。この結晶を加熱して高温相へと転移させると、低温相が消失して高温相のみの結晶となるため、形状が回復する（形状記憶効果）。

本研究成果は結晶研究におけるその重要性から、アメリカ化学会（ACS）の結晶専門誌である Cryst. Growth Des.（IF: 3.972）に掲載された。（Cryst. Growth Des. 19(3), 1912-1920 (2019)）。

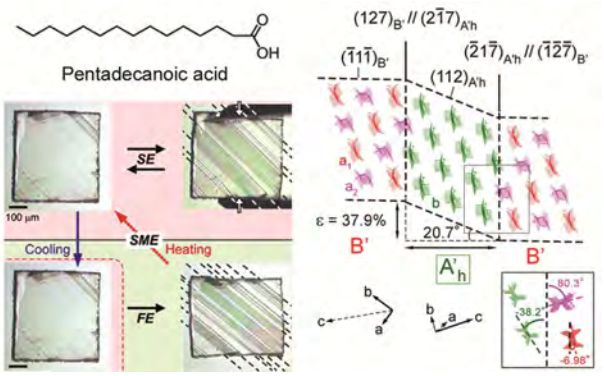


図 5. ペンタデカン酸の構造式と結晶変形挙動および変形時の分子配列変化の様子.

業　績

【原著論文】

1. S. H. Mir, Y. Takasaki, E. R. Engel, S. Takamizawa
   Controllability of Coercive Stress in an Organoferroelasticity by Incorporation of Bulky Flipping Moiety in Molecular Crystal
   CrystEngComm, **20**, 3807–3811 (2018). (Cover)

2. S. H. Mir, Y. Takasaki, E. R. Engel, S. Takamizawa
   Enhancement of Dissipated Energy by Large Bending of an Organic Single Crystal Undergoing Twinning Deformation
   RSC Adv., **8**(39), 21933–21936 (2018).

3. E. R. Engel, S. Takamizawa
   Versatile Ferroelastic Deformability in an Organic Single Crystal by Twinning about a Molecular Zone Axis
   Angew. Chem. Int. Ed., **57**(37), 11888–11892 (2018). (VIP, Cover)

4. S. Takamizawa, Y. Takasaki, T. Sasaki, N. Ozaki
   Superplasticity in an Organic Crystal
   Nat. Commun., **9**, 3984 (2018). [6 pages]

5. S. Takamizawa, Y. Takasaki
   Versatile Shape Recoverability of Odd-Numbered Saturated Long-Chain Fatty Acid Crystals
   Cryst. Growth Des., **19**(3), 1912–1920 (2019).

【口頭発表】

招待講演

1. **高見澤聡**
   有機超弾性材料の開発
   KISTEC Innovation Hub 2018 in EBINA, 2018 年 10 月, 海老名

2. **高見澤聡**
   有機超弾性の発見
   高分子学会 : 第３３回茨城地区「若手の会」交流会, 2018年 11 月, つくばみらい市

一般講演

3. 坂元駿一, 高見澤聡, 佐々木俊之, 尾崎仁亮
   双晶超弾性を示す 1,4-ジシアノベンゼン結晶の変形応力の時間依存
   日本化学会第 99 春季年会 2019, 2019 年 3 月, 神戸

【特許】

国内特許出願　1 件

革新的環境調和機能性材料の創出

研究代表者：東京工業大学　東　正樹

【基本構想】

全てのモノがインターネットにつながる IoT 社会の実現に向けて、電子デバイスの消費電力の低減や、環境負荷の小さい材料の開発が求められている。例えば、電流ではなく電場による磁化の制御が可能なマルチフェロイック物質は、低消費電力不揮発性メモリ材料として期待されている。また、センターやアクチュエーターとしてインクジェットプリンターや超音波診断機などで使われている圧電体の主流材料である PZT は、毒性元素である鉛を多量に含むため、代替物質の開発が望まれている。さらに、精密加工、半導体製造、光学、計測、電子デバイスといったナノテクノロジー分野では熱膨張によるわずかな位置ズレも許容できなくなってきており、熱膨張制御の強い要請がある。研究代表者は Co ドープ $BiFeO_3$ を薄膜形態で安定化させ、室温で弱強磁性と強誘電性が共存するマルチフェロイック物質であること、分極回転の起こりうる結晶構造で圧電特性が向上することを実験的に確認した。また、サイト間電荷移動という全く新しいメカニズムで室温で巨大な負の熱膨張を示す $BiNiO_3$ ベースのペロブスカイト型酸化物を発見し、新聞報道されるなど注目を集めた。本プロジェクトでは、精密構造解析と電子状態解析に基づく物質設計で、低消費電力不揮発性メモリ材料につながる強磁性強誘電体や、風や振動から電気エネルギーを生む圧電発電のための非鉛圧電体、外気温の変化から生じる熱歪みを吸収する負熱膨張材料などの、革新的な環境調和機能性材料の開発を目指す。

１．　研究目的

プロジェクト 2 年目となる 30 年度は、以下の各項目を重点項目として研究を行った。

(1)　非鉛圧電体の開発

非鉛圧電体の開発には、代表的な鉛系圧電体である $PbZr_{1-x}Ti_xO_3$ (PZT)に倣った材料設計を行う事が大切である。28 年度に論文・新聞発表した、格子定数の小さな $LaAlO_3$ 基板上に成長させた BFCO 薄膜では、対称性から電気分極の方向が変化（回転）できる、M_A と呼ばれる単斜晶の結晶構造相で、圧電応答が増大する。これは PZT の巨大圧電応答の起源であるとされているメカニズムである。現状では格子歪みの目安である c/a 比が 1.26 と巨大である事から、圧電定数 d_{33} は 60pm/V と小さい。さらなる圧電応答の向上のためには、c/a 比を低下することが必要である。29 年度に、同様の巨大正方晶歪みを持つ $PbVO_3$ の Pb^{2+}を一部 Bi^{3+}で置換し、電子ドープを施すと、c/a 比を 1.21 から $PbTiO_3$ と同程度の 1.08 にまで低下できることを見いだした。そこで $BiCoO_3$ についても Co^{3+}を一部 Ti^{4+}で置換することで電子ドープを行い、c/a を低下させることを目指す。また、Bi^{3+}を半分 Na^+で置換、Co^{3+}を V^{4+}で置換した $Bi_{0.5}Na_{0.5}VO_3$ の高圧合成にも取り組む。

(2)　強磁性強誘電体の開発

29 年度の研究で、$GdScO_3$ 基板上に成膜した室温強磁性強誘電体 $BiFe_{0.9}Co_{0.1}O_3$ において、圧電応答顕微鏡（PFM）を用い、ストライプ状のドメイン形状を保ったままで電気分極を反転すると、面外方向の磁化を反転できることを見出した。磁化反転に電流で発生する磁場を用いないため、低消費電力のメモリデバイスに繋がる可能性がある。現在は書き込み、読み出しともにプローブ顕微鏡（書き込み：PFM、読み出し：磁気力顕微鏡（MFM））を用いているが、これを電極に用いた書き込みと、ホール素子を用いた読み出しにするため、強誘電ドメインをシングルドメイン化する。具体的には、分極方向を変えることでストライプ状のドメインを実現する方法、500nm 程度の島状に微細加工への微細加工の二通りの方法を試す。

(3)　負熱膨張物質の開発

引き続き $BiNi_{1-x}Fe_xO_3$ の合成圧力低下に取り組む。最近、$GdSc(OH)_6 \cdot xH_2O$ のゲルを水蒸気中で熱分解することで、

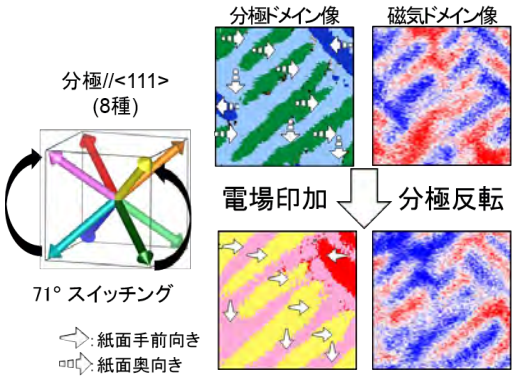


図 1：$GdScO_3$ 基板上の $BiFe_{0.9}Co_{0.1}O_3$ 薄膜の強誘電・強磁性ドメイン構造の観察。分極ドメイン像の色は、左の 8 つの<111>方向の分極に相当する。紙面奥から手前への分極反転（71°スイッチング）の前後で、磁気ドメインのコントラストが反転している。

300℃という低温でペロブスカイト化合物 $GdScO_3$ を合成できることが示された。この方法を $BiNi_{1-x}Fe_xO_3$ に応用す

る。また、(1)に記したとおり、$PbVO_3$ の Pb^{2+}を一部 Bi^{3+}で置換し、電子ドープを施すと、c/a 比を 1.21 から $PbTiO_3$ と同程度の 1.08 にまで低下、昇温によって 8%もの体積減少を伴って立方晶の常誘電相へ転移することを見出した。さらに La^{3+}置換を行うと、室温での負熱膨張を引き起こすことが出来る。O^{2-}への F-置換による電子ドープや、V^{4+}への Cr^{4+}置換によっても負熱膨張化を行う。

２．　研究成果

以下に挙げるのは、平成 30 年度の具体的な研究成果である。

(1)　非鉛圧電体の開発

$PbVO_3$ 同様に巨大な正方晶歪みを持ち、かつ非鉛の $BiCoO_3$ に対し、Co^{3+}を一部 Ti^{4+}で置換する事で電子ドープを行った。$BiCo_{1-x}Ti_xO_3$ においては、Ti 置換量 x に伴って c/a 比と自発分極の減少が見られたが、x=0.2 でも c/a=1.2 を下回ることはなかった。また、x=0.25 では斜方晶と思われる構造に転移した。SHG 測定の結果、この相も極性の構造を持つ事がわかり、現在構造解析を進めている。

新しい非鉛正方晶ペロブスカイトである $Na_{1/2}Bi_{1/2}VO_3$ と $K_{1/2}Bi_{1/2}VO_3$ の合成に成功した。図 2 に示す通り、構造歪みの指標である c/a 比はそれぞれ 1.085, 1.054 と、PZT の母物質である $PbTiO_3$ の 1.064 に近い。また、強弾性を示す事も確認した。PZT を模した、正方晶―菱面体晶の固溶体の開発に期待が持てる。この結果は Chemistry of Material 誌（IF: 9.8）に掲載された。

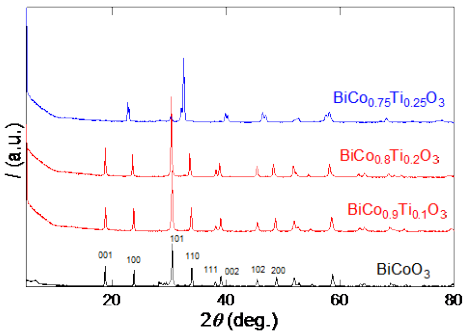


図 2：$BiCo_{1-x}Ti_xO_3$ の粉末 XRD パターン

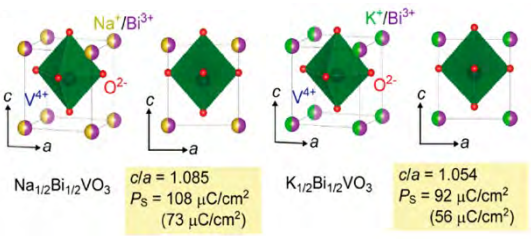


図 3：$Na_{1/2}Bi_{1/2}VO_3$ と $K_{1/2}Bi_{1/2}VO_3$ の結晶構造

(2)　強磁性強誘電体の開発

室温で強磁性の発現が期待される $BiFe_{0.9}Co_{0.1}O_3$ (BFCO) 薄膜を PLD 法を用いて作製し、電場印加磁化反転の直接観察を試みた。(110)o 配向の $GdScO_3$ 基板に作製された BFCO 薄膜は格子歪みの少ない結晶性に優れた試料であり、室温で面直の磁化成分を有すること確認された。圧電応答顕微鏡(PFM)と磁気力顕微鏡(MFM)を用いることで、強誘電および磁気ドメインの直接観察に成功した。磁気ドメインが強誘電ドメインと同じストライプ構造を持つことから、両者は相関を持つと明らかとなった。電場印加によって電気分極の面直成分を反転させたところ、ドメイン形状を維持する 71°分極反転が起きた場所では、面直磁化成分が反転していることが確認された(図 5)。これより、室温弱強磁性強誘電体 BFCO は電場による磁化制御が可能であると明らかになった。将来の低消費電力磁気メモリへの応用が期待される。論文は Nano Letter（IF: 12.08）に掲載された。

強誘電ドメインのサイズを拡大するため、ストライプ状のドメイン構造の安定化を図った。分極反転を行う際のカンチレバーのスキャン方向をそれまでの(100)方向から(110)方向に変えたところ、広い範囲にわたってストライプドメイン構造が得られることがわかった。また、アルミ箔を陽極酸化することで、300 nm 程度の穴が空いたポーラスアルミナを得ることに成功した。これをマスクとして用い、島状の成膜に取り組んでいる。

非鉛圧電体、強磁性強誘電体としての $BiFe_{1-x}Co_xO_3$ 研究について、Advanced Materials （IF: 21.95）に解説記事が掲載された。

強磁性体薄膜は記録媒体として、また、スピン流生成のために重要な材料である。A サイト秩序型四重ペロブスカイト $LnCu_3Mn_4O_{12}$(Ln=希土類元素)は、平面四角形サイトの Cu^{2+}と八面体サイトの Mn^{3+}が反強磁性的に秩序するフェリ磁性体として知られる。350 K 以上の高いネール温度(T_N)を持つこと、大きな磁気抵抗効果を示すことからスピントロニクスへの応用が期待されている。YAO(110)o 基板上に PLD 法で成膜することで、Ln= La, Ce, Pr, Nd, Gd, Ho の薄膜試料の作製に成功した。

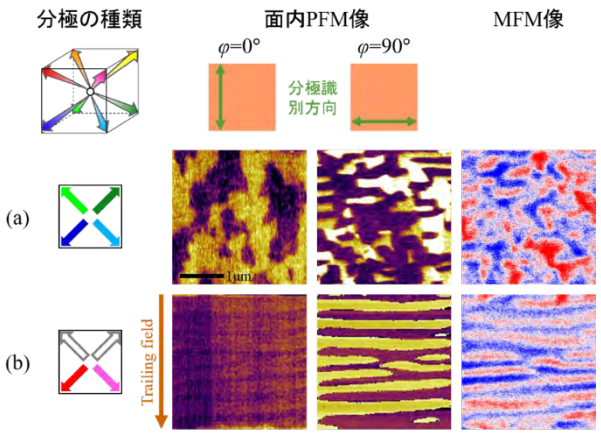


図 4：$BiFe_{0.9}Co_{0.1}O_3$ 薄膜の PFM 像・MFM 像
(a) 電場印加前, (b) 電場印加後

中でも $CeCu_3Mn_4O_{12}$ は室温をはるかに超える 420K の磁気転移温度と、式量あたり 9μ_B の大きな飽和磁化を持つ事から、スピントロニクスデバイスへの応用が期待できる。今年度は、バッファー層として $YCaAlO_4$ を用いる事で面内に圧縮応力を付与した。その結果、形状磁気異方性によって磁化困難軸になっていた面外方向の磁化が増大し、垂直磁気異方性が実現したことが確認された。特許申請を準備中である。

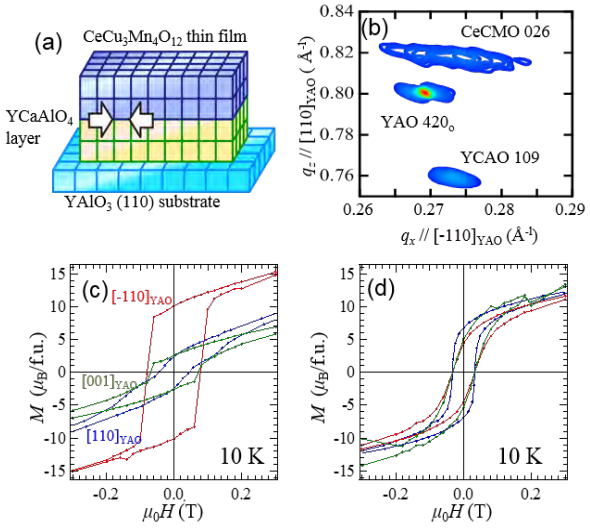


図 5： $YCaAlO_4$ バッファー層の上に成長した $CeCu_3Mn_4O_{12}$ の磁気異方性。

(3) 負熱膨張物質の開発

東工大の研究・産学連携本部が関西 TLO 等を通して $BiNi_{1-x}Fe_xO_3$ の売り込みを図り、樹脂メーカーであるダイセルへの試料提供を行う運びとなった。材料としての有用性が企業に認められる一方、東工大の産学連携会員である、ファブレス材料メーカーの日本材料技研の目に留まり、製造委託による量産試験を行うことにした。4回の合成実験を経て、良好な負熱膨張を示す試料の合成に成功した。試験研究で合成された材料も、日本材料技研によって販売される予定である。

現状は、硝酸塩を蒸発乾固、空気中で熱処理したものに酸化剤である $KClO_4$ を 20vol%加えて高圧高温処理している。酸化剤は前駆体中の Ni^{2+}を Ni^{3+}に酸化するために必要だが、残った KCl は水洗で取り除くため、この際にもロスが生じて、収率が低下する原因となっている。これに対し、共沈法で前駆体を調整、NaClO を用いて予め Ni^{3+}に酸化する事が可能である事を見いだした。図 5 に示す様に、$KClO_4$ を混合しなくても高圧高温処理で巨大負熱膨張物質を得る事が出来る事を確認している。特許申請後、企業での試験的な合成に展開する予定である。

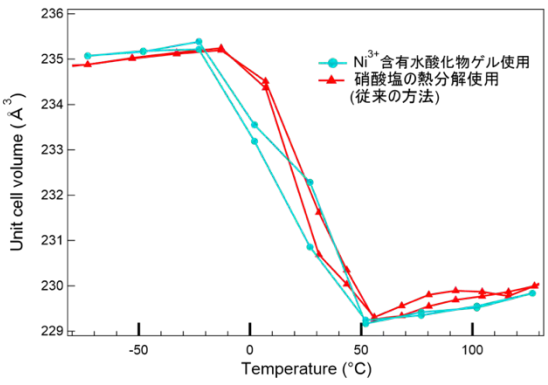


図 6：共沈法で調整した前駆体から $KClO_4$ フリーで合成した $BiNi_{0.85}Fe_{0.15}O_3$ の負熱膨張

$PbTiO_3$ が強誘電→常誘電転移に伴って負熱膨張を示す事は古くから知られている。$PbVO_3$ は $PbTiO_3$ 型の結晶構造を持つペロブスカイト化合物である d^1 電子配置の V^{4+} イオンのヤーンテラー効果のため、c/a=1.21 と巨大な正方晶歪みを持つ。Pb^{2+}を Bi^{3+}で一部置換し、電子ドープを行った $Pb_{1-x}Bi_xVO_3$ は、最大 8%もの体積収縮を伴った負熱膨張を示す事を見いだした。La^{3+}, Bi^{3+}両置換を行った $Pb_{0.76}La_{0.04}Bi_{0.20}VO_3$ は、図 8 の通り 230K から 410 K の間で、6.7%の体積収縮を示す。これは、これまでに報告されている負熱膨張材料の中で最大の体積収縮である。この結果は Angewandte Chemmie International Edition（IF: 12.102）に論文掲載、特許申請も行った。また、朝日新聞、化学工業日報で報道された。

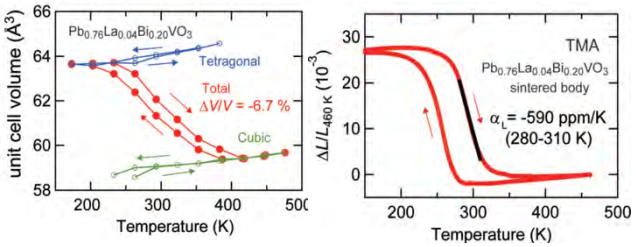


図 7： $Pb_{0.76}La_{0.04}Bi_{0.20}VO_3$ の単位格子体積の温度変化（左）と熱膨張曲線（右）

図 8：$PbV_{1-x}Cr_xO_3$ の強弾性と負熱膨張

さらに、$PbVO_3$ の O^{2-}を一部 F^-で置換した $PbVO_{3-x}F_x$ の負熱膨張化に成功し、論文が Applied Physic Express に掲載

された。また、V^{4+}を一部 Cr^{4+}で置換した $PbV_{1-x}Cr_xO_3$ でも c/a 比を 1.07 までの任意の値に設定でき、電気分極の大きさを制御することに成功した。またこの物質が応力によって結晶の方位が変化する強弾性や、負熱膨張を示す事も確認した。この成果は Chemistry of Materials 誌に掲載され、Supplementary Cover を飾った。

３．　今後の展開

室温での電場印加磁化反転の観察に成功した $BiFe_{0.90}Co_{0.10}O_3$ に関し、リソグラフィーで円板上に微細加工を行い、単一ドメイン化を図る。成功すれば上部電極とホール素子を成膜し、電極を用いた電場印加による分極反転と、ホール素子による磁化反転の検出を行い、メモリデバイスとしての動作を実証する。

巨大負熱膨張材料　BiNi1-xFex03については、日本材料技研にて製造販売を行うべく調整中である。上手くいけば、先ずはサンプル品として販売を行い、各企業との共同研究へとつなげる。

業　績

【原著論文】

1. K. Shigematsu, T. Asakura, H. Yamamoto, K. Shimizu, M. Katsumata, H. Shimizu, Y. Sakai, H. Hojo, K. Mibu and M. Azuma
   Room temperature ferromagnetism in $BiFe_{1-x}Mn_xO_3$ thin film induced by spinstructuremanipulation
   Appl. Phys. Lett., **112**, 192905, 2018

2. H. Hojo, K. Oka, K. Shimizu, H. Yamamoto, R. Kawabe and M. Azuma
   Development of Bismuth Ferrite as a Piezoelectric and Multiferroic Material by Cobalt Substitution
   Adv. Mater., **30**, 170566, 2018.

3. T. Nishikubo, Y. Sakai, K. Oka, M. Mizumaki, T. Watanuki, A. Machida, N. Maejima, S. Ueda, T. Mizokawa and M. Azuma
   Optimized negative thermal expansion induced by gradual intermetallic charge transfer in $Bi_{1-x}Sb_xNiO_3$
   Appl. Phys. Express, **11**, 061102, 2018.

4. H. Yamamoto, T. Imai, Y. Sakai and M. Azuma
   Colossal Negative Thermal Expansion in Electron-Doped $PbVO_3$ Perovskites
   Angew. Chem. Int. Ed., **57**, 8170 –8173, 2018.

5. K. Takenaka, N. Inoue, Y. Mizuno, Y. Okamoto, N. Katayama, Y. Sakai, T. Nishikubo and M. Azuma
   Extended operating temperature window of giant negative thermal expansion in Sn-doped Ca_2RuO_4
   Applied Physics Letters, **113**, 071902, 2018.

6. H. Yamamoto, T. Ogata, S. Patel, J. Koruza, J. Rödel, A. Paul, T. Saha-Dasgupta, Y. Sakai, M. Itoh and M. Azuma
   $Na_{1/2}Bi_{1/2}VO_3$ and $K_{1/2}Bi_{1/2}VO_3$: New Lead-free Tetragonal Perovskites with Moderate *c*/*a* ratio
   Chem. Mater., **30**, 6728-6736, 2019.

7. Z. Pan, J. Chen, R. Yu, L. Patra, P. Ravindran, A. Sanson, R. Milazzo, A. Carnera, L. Hu, L. Wang, H. Yamamoto, Y. Ren, Q. Huang, Y. Sakai, T. Nishikubo, T. Ogata, X. Fan, Y. Li, G. Li, H. Hojo, M. Azuma and X. Xing
   Large Negative Thermal Expansion Induced by Synergistic Effects of Ferroelectrostriction and Spin Crossover in $PbTiO_3$-Based Perovskites
   Chem. Mater., **31**, 1296-1303, 2019.

8. T. Ogata, Y. Sakai, H. Yamamoto, S. Patel, P. Keil, J. Koruza, S. Kawaguchi, Z. Pan, T. Nishikubo, J. Rödel and M. Azuma
   Melting of d_{xy} Orbital Ordering Accompanied by Suppression of Giant Tetragonal Distortion and Insulator-to-Metal Transition in Cr-Substituted $PbVO_3$
   Chem. Mater., **31**, 1352-1358, 2019.

9. H. Yamamoto, T. Ogata, Y. Sakai and M. Azuma
   Stability of Polar Structure in Filling-Controlled Giant Tetragonal Perovskite Oxide $PbVO_3$
   Inorg. Chem., **58**, 2755-2760, 2019.

10. K. Shimizu, R. Kawabe, H. Hojo, H. Shimizu, H. Yamamoto, M. Katsumata, K. Shigematsu, K. Mibu, Y. Kumagai, F. Oba and M. Azuma
    Direct Observation of Magnetization Reversal by Electric Field at Room Temperature in Co-Substituted Bismuth Ferrite Thin Film
    Nano Lett., **19**, 1767-1773, 2019.

【総説】

1. 酒井雄樹，東正樹
   s-d 軌道のエネルギー制御により実現するペロブスカイト酸化物 $PbCoO_3$ の A サイト B サイト電荷秩序子
   結晶学会誌，第 60 巻，第 5-6 号, 2018.

2. 東正樹，岡研吾，山本孟，酒井雄樹
   相転移型巨大負熱膨張物質
   応用物理，第 88 巻，第 3 号, 2019.

【口頭発表】

1. M. Azuma, K. Shimizu, H. Hojo, R. Kawabe, H. Yamamoto, K. Shigematsu and K. Mibu
   Magnetization Reversal by Electric Field at Room Temperature in Co Substituted $BiFeO_3$ Thin Film
   IFAAP Hiroshima2018, 2018 年 5 月，広島

2. 酒井雄樹，東正樹
   Bi・Pb 系ペロブスカイト型酸化物の高圧合成と電荷分布
   第 3 回マテリアルズ・インフォマティクス基礎研究会，2018 年 5 月，横浜

3. 勝俣真綸，清水陽樹，清水啓佑，重松圭，東正樹
   マルチフェロイック $BiFe_{1-x}Mn_xO_3$ 薄膜の強誘電・強磁性ドメイン観察
   第三回固体化学フォーラム, 2018 年 6 月，京都

4. M. Azuma
Systematic Charge Distribution Changes in Bi- and Pb-3d Transition Metal Perovskite Oxides
9th International Symposium on the Reactivity of Solids (ISRS-19), 2018 年 7 月，ドイツ

5. 今井孝，山本孟，酒井雄樹，尾形昂洋，西久保匠，東正樹
電子ドープによる $PbVO_3$ の巨大正方晶歪み制御と負熱膨張物質化
日本物理学会 2018 年秋季大会, 2018 年 9 月，京都

6. 尾形昂洋，西久保匠，東正樹，岡研吾
F 置換による $PbVO_3$ の巨大正方晶歪みの抑制と負熱膨張の実現
日本物理学会 2018 年秋季大会, 2018 年 9 月，京都

7. 室田康太，山本健登，溝川貴司，水牧仁一朗，保井晃，西久保匠，山本樹，尾形昂洋，東正樹，酒井雄樹，池永英司
$PbMO_3$(M=Cr,Mn,Fe,Co)の電子構造と原子価状態
日本物理学会 2018 年秋季大会, 2018 年 9 月，京都

8. 勝俣真綸，清水陽樹，清水啓佑，重松圭，東正樹
B サイト置換 $BiFeO_3$ 薄膜の強誘電・強磁性ドメイン構造変化
第 79 回応用物理学会秋季学術講演会, 2018 年 9 月，名古屋

9. 重松圭，山本一理，清水啓佑，西久保匠，酒井雄樹，東正樹
フェリ磁性体四重ペロブスカイト型 $LnCu_3Mn_4O_{12}$ 薄膜の電子状態
第 79 回応用物理学会秋季学術講演会, 2018 年 9 月，名古屋

10. 前林航紀，西久保匠，酒井雄樹，今井孝，東正樹
酢酸塩を出発原料に用いた $CaFeO_3$ の高圧合成
粉体粉末冶金協会平成３０年度秋季大会, 2018 年 10 月，新潟

11. 山本一理，清水啓佑，重松圭，東正樹
四重ペロブスカイト $CeCu_3Mn_4O_{12}$ 薄膜の格子歪みによる磁気異方性の制御
粉体粉末冶金協会平成３０年度秋季大会, 2018 年 10 月，新潟

12. M. Azuma
Systematic Charge Distribution Changes in Bi- and Pb-3d Transition Metal Perovskite Oxides
The 9th Asian Conference on High Pressure Research (ACHPR 9), 2018 年 10 月，シンガポール

13. 酒井雄樹，西久保匠，山田幾也，町田晃彦，綿貫徹，LONGYouwen，東正樹
ペロブスカイト型酸化物 $PbCoO_3$ の圧力誘起逐次相転移
第 59 回高圧討論会, 2018 年 11 月，岡山

14. 西久保匠，酒井雄樹，岡研吾，綿貫徹，町田晃彦，溝川貴司，東正樹
$BiNiO_3$ 系負熱膨張物質のサイト間電荷移動と局所構造
第 59 回高圧討論会, 2018 年 11 月，岡山

15. 東正樹
ビスマス・鉛ペロブスカイトの系統的な電荷分布変化
神戸大学 分子フォトサイエンス研究センタースピン系物理研究会, 2018 年 11 月，神戸

16. 東正樹
高圧合成を用いた負熱膨張材料の探索
高圧物質科学と地球惑星科学のワークショップ, 2018 年 12 月，仙台

17. 東正樹，清水啓佑，山本孟，川邊諒，清水陽樹，勝俣真綸，重松圭，熊谷悠 ，大場史康，北條元，壬生攻
Co 置換 $BiFeO_3$ 薄膜の電場印加磁化反転
第 8 回・酸化物研究の新機軸に向けた学際討論会, 2019 年 1 月，東京

18. M. Azuma, K. Shimizu, R. Kawabe, H. Yamamoto, K. Shigematsu, H. Hojo and K. Mibu
Magnetization Reversal by Electric Field at Room Temperature in Co Substituted $BiFeO_3$ Thin Film
The 8th Indo-Japan Seminar ”Designing Emergent Materials”, 2019 年 1 月，東京

19. K. Shigematsu, K. Yamamoto, K.Shimizu and M.Azuma
Epitaxial growth and strain manipulation of magnetic anisotropy in room temperature ferrimagnetic quadruple perovskite
The 8th Indo-Japan Seminar ”Designing Emergent Materials”, 2019 年 1 月，東京

20. 酒井雄樹，西久保匠，尾形昂洋，水牧仁一朗，溝川貴司，町田晃彦，綿貫徹，横山景祐，沖本洋一，東正樹
極性−非極性転移による $Bi_{1-x}Pb_xNiO_3$ ($0.6 \leq x \leq 0.8$)の負熱膨張
日本物理学会 第 74 回年次大会, 2019 年 3 月，博多

21. 今井孝，西久保匠，酒井雄樹，山本孟，水牧仁一朗，溝川貴司，東正樹
孤立電子対および Jahn-Teller 効果を制御した $PbVO_3$ の負熱膨張

日本物理学会 第 74 回年次大会, 2019 年 3 月, 博多

22. 尾関将樹, 岡本佳比古, 竹中康司, 酒井雄樹, 東正樹, 森茂生
逆ペロフスカイト型マンガン窒化物微粒子の磁性, 構造と負熱膨張
日本物理学会 第 74 回年次大会, 2019 年 3 月, 博多

23. 山本一理, 清水啓佑, 重松圭, 東正樹
$CeCu_3Mn_4O_{12}$ 薄膜への面内圧縮歪みの付与と垂直磁気異方性
第 66 回応用物理学会春季学術講演会, 2019 年 3 月, 横浜

24. 石崎颯斗, 東正樹, 酒井雄樹, 岡研吾
電子ドープによる Bi 系巨大正方晶相の安定性制御と負の熱膨張
日本セラミックス協会 2019 年年会, 2019 年 3 月, 東京

25. 大橋孔太郎, 山本一理, 重松圭, Hena Das, 東正樹
パルスレーザー堆積法を用いた $LiCuTa_3O_9$ 薄膜の作製と第一原理計算による構造最適化
日本セラミックス協会 2019 年年会, 2019 年 3 月, 東京

26. 勝俣真綸, 清水陽樹, 清水啓佑, 重松圭, 東正樹
マルチフェロイック $BiFe_{0.9}Co_{0.1}O_3$ 薄膜のストライプ型強誘電・強磁性ドメインの相関
日本セラミックス協会 2019 年年会, 2019 年 3 月, 東京

27. 西久保匠, 尾形昂洋, 酒井雄樹, 東正樹
$BiInO_3$-$BiZn_{1/2}Ti_{1/2}O_3$ 固溶体における強誘電常誘電相転移による負熱膨張
日本セラミックス協会 2019 年年会, 2019 年 3 月, 東京

28. 酒井雄樹
$PbCoO_3$ の A サイト B サイト電荷秩序
第二回コバルト研究会, 2019 年 3 月, 仙台

29. 東正樹
コバルト置換ビスマスフェライト薄膜における電場印加磁化反転
第二回コバルト研究会, 2019 年 3 月, 仙台

【特許】

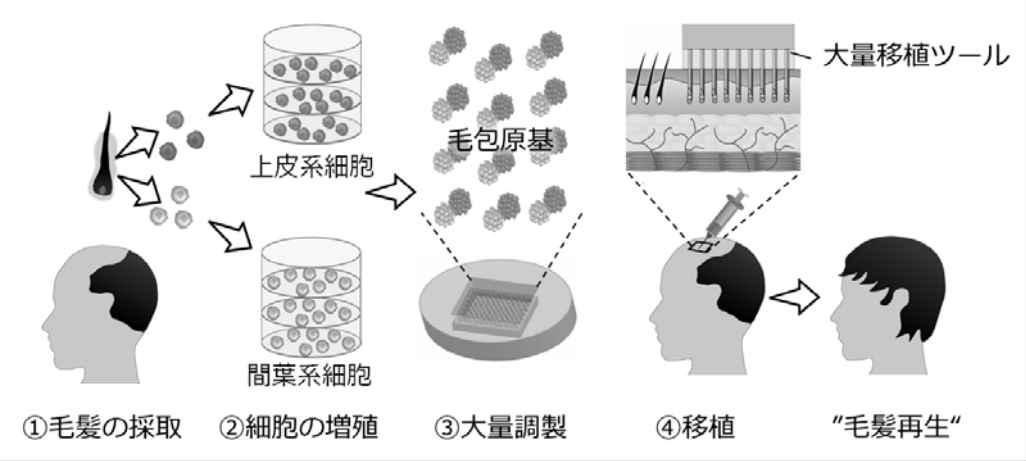
国内特許出願　1 件

毛包原基の大量調製法を用いた毛髪再生医療

研究代表者：横浜国立大学　福田　淳二

【基本構想】

近年、毛を作り出す器官である毛包を構成している細胞そのものを用いて、脱毛症の治療を行う毛髪再生医療に期待が寄せられている。この治療法は、患者本人の髪の毛数本を取り出し、その根本にある毛包組織から毛包の幹細胞を採取して例えば 100 本分に増殖させ移植するというものである。近年、毛包を構成する 2 種類の幹細胞を用い、それぞれの細胞凝集塊を作製して接合させた上で、移植するというアプローチが提案された。この毛包原基では、胎児期に見られる上皮・間葉相互作用を誘導できるため、移植後に毛包を効率よく再生できることが報告された。しかしながら、毛包原基は顕微鏡下で１つずつ接合することで作られており、この手法をヒト臨床に必要な数千個の毛包原基の作製に応用することは、現実的ではなかった。一方、本プロジェクトリーダーらは、上皮系細胞と間葉系細胞の懸濁液を混ぜて 1 つの凝集体を形成させると、培養初期は 2 種類の細胞がバラバラの状態で凝集体内に存在するものの、培養 3 日間のうちにそれぞれの細胞が自発的に分離して毛包原基と同様の凝集体が形成されることを発見し、これを応用して独自の細胞培養器を開発することで毛包原基を大量調製する技術を確立した。その成果は新聞・メディアでも大きく取り上げられ、国内外へ特許申請を済ませたところである。本研究提案では、この技術シーズをもとに、医療機関と連携してヒト患者細胞を用いて基盤技術の確立を行い、毛髪再生医療の実用化を目指す。



毛包原基の大量調製法を用いた毛髪再生医療

１．　研究目的

プロジェクト１年目となる 2018 年度は、以下の各項目を重点項目として研究を進めた。また、動物実験については、横浜国立大学動物実験専門委員会の承認を得て実施し、患者組織の利用については、横浜国立大学倫理委員会（人を対象とする医学系研究）の承認を得て実施した。

(1) 毛包の幹細胞の採取方法の検討

重点項目の１つ目は、毛包の幹細胞の採取方法の検討である。毛髪を生み出す毛包組織は、胎児期に他の臓器と同様に上皮系と間葉系の２種類の幹細胞の相互作用により作り出される。他の臓器がこの胎児期にしか作られないのに対し、毛包は誕生後も一定間隔の毛周期で何度も再生を繰り返しているという特徴がある。このように再生を繰り返すために、高い増殖力を持つ幹細胞が毛包には存在している。本研究では、毛包から毛包上皮幹細胞と毛乳頭細胞と呼ばれる２種類の毛包の幹細胞を採取する方法を検討した。つまり、細胞の採取部位や酵素の種類などを最適化することで、毛包原基作製に適した採取条件を検討した。

(2) 毛包の幹細胞の増殖培養方法の開発

重点項目の２つ目は、毛包の幹細胞の増殖培養方法の開発である。毛髪再生医療のコンセプトは、患者本人の毛髪数本から上皮系と間葉系の幹細胞を取り出し、生体外で毛髪 100 本分にまで増殖させ移植するものである。しかしながら、この増殖培養中にこれらの細胞の毛髪再生能力が急激に低下するという課題がある。特に上皮系細胞は、通常の培養基板上では強く接着・伸展し、強烈な増殖スイッチが入ることで、脱分化してしまう。従来は培養液に成長因子を添加するなどして毛髪再生能を維持する工夫が検討されてきたが未だに十分な手法は確立されていない。最新の先行研究では、細胞をマトリゲル内で分散させて三次元培養することで、幹細胞性が向上することが示されているが、いまだその維持効率に課題が残る。本研究では、独自のスフェロイドアレイ培養器で毛包の幹細胞のスフェロイドを調製し、これをマトリゲル内で三次元培養する新たな培養法を開発し、その有用性について評価を行った。

(3) 毛髪再生能の高い毛包原基を調製する条件の検討

重点項目の３つ目は、毛髪再生効率の高い毛包原基を大量調製する技術の確立である。増殖させた細胞で毛包原基を形成させると、毛髪再生能が一定程度回復することは知られている。さらに毛髪再生能を向上させることを目的として、発生プロセスや生体における毛包の周囲環境を模擬する工夫を加えた。つまり、毛包周囲の酸素分圧や、細胞外マトリクスの種類、血管網や混合する細胞種などを毛包原基の形成条件として検討した。毛髪再生効率の評価は、毛包原基の遺伝子発現および免疫染色などの *in vitro* 試験と免疫不全マウスへの移植による発毛効率の *in vivo* 評価を併用しデータを解析した。また、再生毛髪の毛色制御を目的として、毛包原基に導入する色素細胞の混合比などの条件も検討した。

２．　研究成果

以下に、2018 年度の研究成果の一部を記す。

(1)　毛包の幹細胞の採取方法の検討

まず、間葉系細胞について、脱毛症患者の毛包組織から毛乳頭細胞を調製する方法を検討した。ヒト毛包から外科的に毛乳頭を採取した後、培養ディッシュに播種すると、毛乳頭はディッシュに接着した後、同心円状に広がるように増殖した（図 1A）。免疫染色の結果から、増殖した細胞は毛乳頭細胞のマーカーである Versican を発現していることも観察された（図 1B）。また、培養培地に FGF などの増殖因子を添加することで、細胞増殖が加速することも観察された。　続いて、上皮系細胞について、脱毛症患者の毛包組織から毛包上皮幹細胞を調製する方法を検討した。つまり、ヒト毛包から外科的にバルジ部を採取した後、細胞を分散するための酵素の種類、濃度、処理時間を変更し、細胞生存率の高い方法を検討した。その結果、低い酵素濃度かつ長時間処理する条件が毛包上皮幹細胞の分散法として適していることが示された。

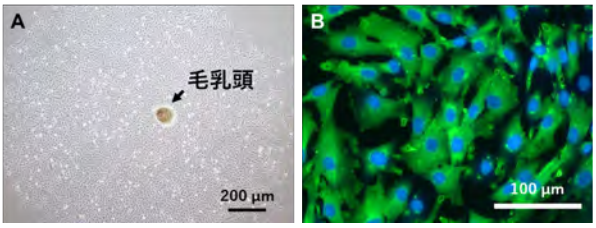


図 1　毛乳頭細胞の培養　(A) 培養ディッシュに接着した毛乳頭と増殖した毛乳頭細胞、(B) 継代培養後の毛乳頭細胞の Versican 染色（緑：Versican，青：細胞核）

(2) 毛包の幹細胞の採取方法の検討

毛包上皮幹細胞の三次元培養のために、微細加工を用いて、独自の培養器を作製した。すなわち、オレフィン樹脂に直径 1 mm、深さ 1 mm の丸底ウェルを約 100 wells/cm2 の密度で切削し、これをエポキシ樹脂に転写後、さらに酸素透過性に優れたポリジメチルシロキサン（PDMS）に転写することで、スフェロイドアレイ培養器を作製した（図 2A）。この培養器の表面に細胞非接着処理を施した上で、毛包上皮幹細胞の懸濁液を培養器に注ぐと、細胞は各ウェル内に均一に播種されたのち、1 日間の培養中に細胞がそれぞれのウェル内で自発的に凝集した（図 2B）。続いて、培地をマトリゲルに置換し 14 日間の培養を行ったところ、凝集体の直径は、14 日間の培養中に約 350 μm まで増大し、毛包幹細胞の幹細胞マーカーである CD34 の陽性細胞数は、播種前の約 15 倍まで増加した。また、免疫染色の結果から、本手法で大量培養した細胞のほとんどが CD34 陽性であることも確認された（図 2C）。さらに興味深いことに、細胞をスフェロイドでゲルに包埋した本手法と細胞を分散状態でゲルに懸濁した先行研究の手法を比較したところ、本手法で得られる CD34 陽性細胞数が約 2 倍多く、幹細胞マーカーである CD34, Tcf3, Nfatc1 の遺伝子発現が有意に増加することが示された。

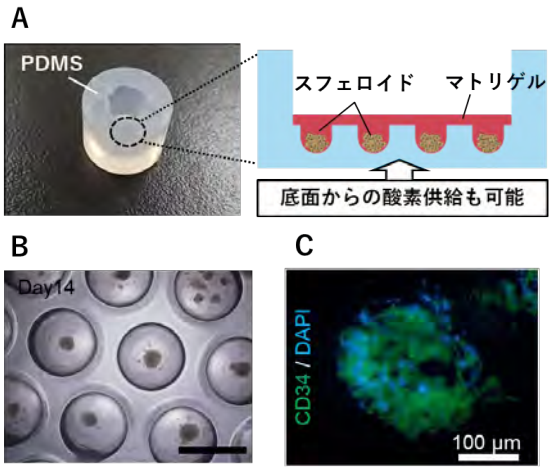


図 2　上皮系細胞の培養　(A) スフェロイドアレイ培養器、(B) 培養 14 日目の毛包上皮幹細胞スフェロイド、(C) 培養 14 日目の CD34 陽性細胞

(3) 毛髪再生能の高い毛包原基を調製する条件の検討

我々は、微細加工技術を用いて作製した独自のスフェロイドアレイ培養器を用いて、毛包原基を均一かつ大量に作製し、これを移植することで、毛髪を再生させる技術を開発してきた。この技術は、酸素供給の改善された環境下では、1 : 1 で混合した上皮系細胞と間葉系細胞が自発的に 1 つの凝集体を形成し、なおかつその内部ではそれぞれの細胞種が分離されるという現象の発見に基づいている(図 3)。

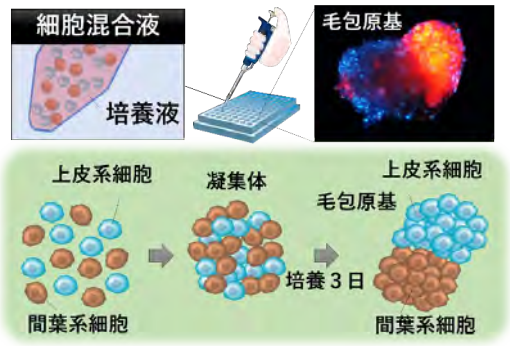


図 3　自己組織化による毛包原基の形成現象

これまで、マウスの細胞を用いて、実験を進めてきたが、今後のヒト臨床を考えると、当然ながらヒト細胞を用いて発毛できることを実証する必要がある。そこでまず、2 種類の細胞のうち 1 種類をヒト毛乳頭細胞に置き換え、同様の実験を行った。すなわち、ヒト毛乳頭細胞とマウス上皮系細胞をスフェロイドアレイ培養器に播種し、マウス細胞を用いた場合と同様に毛包原基が自発的に形成されること (図 4A, 4B)、ヌードマウス皮下へ移植すると毛髪が再生することを確認した (図 4C)。再生した毛髪は毛の生え変わりを繰り返し、組織学的にも正常な毛包を形成している様子が確認された（図 4D)。極最近のデータでは、2 種類ともヒト毛乳頭細胞、ヒト上皮幹細胞を用いても毛包原基の構造が形成されることを確認している。

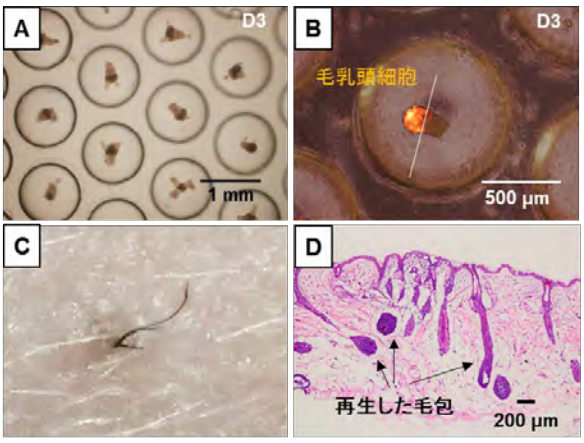


図 4　ヒト細胞を用いた毛包原基の大量調製　(A) (B) チップ内で形成したヒト毛包原基、(C) 移植 18 日目の再生毛髪、(D) 移植 18 日目の皮膚切片の HE 染色像

さらに、毛髪再生能の高い毛包原基を調製するために、培地の成分や、細胞外マトリクス (ECM)の存在、血管網などを毛包原基に組み込み、毛包のニッチ環境を再現する試みを行った。まず、血管内皮細胞の導入が毛包原基の生着率向上に貢献することを見出した。上皮系細胞と間葉系細胞と血管内皮細胞の細胞混合液を 4 : 4 : 1 の混合比で播種したところ、各細胞がすべてのウェル内で自発的に 1 つの凝集体を形成した後、3 日間の培養で上皮系細胞と間葉系細胞がその内部で分離し、なおかつ血管内皮細胞が間葉系細胞の凝集体内で毛細血管を形成した（図 5A, B)。この毛包原基を、ヌードマウスの皮膚に移植すると、毛髪の再生が観察され、血管を持たない毛包原基よりも発毛効率が有意に向上した（図 5C)。

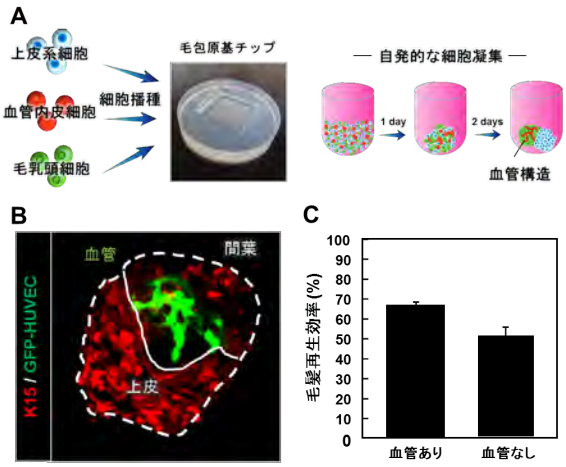


図 5　血管を有する毛包原基の大量調製　(A) 血管を有する毛包原基の形成メカニズム (B) チップ内で形成した血管を有する毛包原基、(C) 移植 3 週後の毛髪再生効率

同様に、脂肪幹細胞の導入の効果を検討するために、上皮系細胞と間葉系細胞と脂肪幹細胞の細胞混合液を任意の混合比で播種したところ、血管内皮細胞を混合した場合と同様に、各細胞がすべてのウェル内で自発的に 1 つの凝集体を形成した後、3 日間の培養で上皮系細胞と間葉系細胞がその内部で分離し、なおかつ脂肪幹細胞が間葉系細胞側に分離された（図 6A, B)。この毛包原基の毛髪再生能を評価するために、毛髪再生に関わる遺伝子である Versican, BMP4, ALP の発現を評価したところ、脂肪幹細胞を含まない場合と比較して、発現量が有意に向上することが確認された（図 6C)。この毛包原基を移植することで、毛髪再生効率が向上する傾向も確認できている。

また、再生毛髪の毛色を制御する目的で、色素を産生する細胞を任意の割合で上皮系細胞と間葉系細胞の混合液に懸濁し、毛包原基を形成した。この毛包原基を免疫不全マウスに移植したところ、色素を産生する細胞の混合割合で再生する毛髪の色を制御できることがわかった (図 7)。

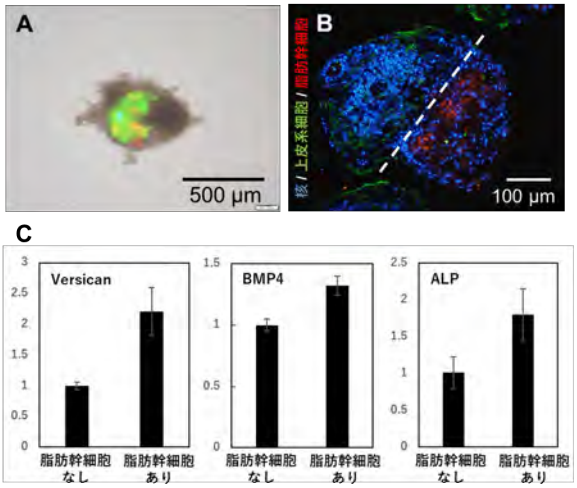


図 6　脂肪幹細胞を有する毛包原基の大量調製　(A) 形成した脂肪幹細胞を含む毛包原基（緑：脂肪幹細胞）、(B) 形成した脂肪幹細胞を含む毛包原基の分布（青：細胞核、緑：上皮系細胞、赤：脂肪幹細胞）(C) 培養 3 日後の毛包原基の遺伝子発現比

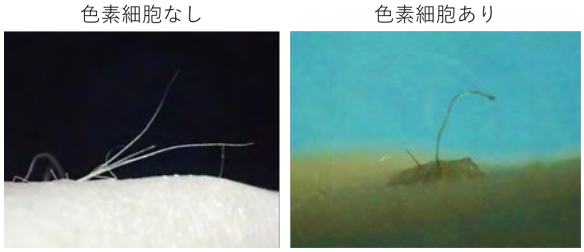


図 7　色素細胞を有する毛包原基の大量調製

続いて、毛包原基培養時の培地の検討として、多血小板血漿の導入の効果を検討した。まず、血液を遠心することで、多血小板血漿を抽出し、塩化カルシウムで活性化させた。これを上皮系細胞と間葉系細胞の細胞混合液に添加し 3 日間培養を行った後、毛髪再生に関わる遺伝子である Versican, Nexin, Igfbp5, Tgfb2, Wnt10b の発現を評価したところ、多血小板血漿を添加しない培養と比較して、発現量が有意に向上することが確認された。この毛包原基を皮下に移植し、パッチ法と呼ばれる方法で評価すると、多血小板血漿の添加により、毛髪再生効率が向上することが確認された（図 8A, B）。さらに、多血小板血漿の成分で、毛髪再生に効果のある因子を解析し、血小板由来増殖因子（PDGF）、繊維芽細胞増殖因子（FGF）、血管内皮増殖因子（VEGF）の添加で、毛髪再生に関わる遺伝子の発現の向上と毛髪再生効率の向上効果が得られることも確認している。

さらに、毛包周囲の細胞外マトリクスの 1 つであるコラーゲンを含む毛包原基を作製した。上皮系細胞および間葉系細胞をそれぞれコラーゲンゲルに懸濁し、自動分注システムを用いて、撥水性表面に 2 μL ずつのドロップレットとして隣接するように打ち出すことで、毛包原基様構造を大量に調製した。この組織を毛包ビーズと名付けた。培養液内で 3 日間の浮遊培養を行ったのち、毛髪再生能を毛包誘導マーカーである Versican の遺伝子発現により評価した。培養後の組織をヌードマウス皮下に移植し、3 週間後の再生毛髪を解析した。調製した毛包ビーズは 3 日間の培養中に細胞自身の牽引力により、その形状を保ったまま長径 2 mm から 500 μm にまで収縮し、高濃度のコラーゲンを有する毛包原基を自発的に形成した（図 9）。この毛包ビーズの Versican 遺伝子の発現は、コラーゲンを含まない毛包原基と比較して有意に増加する傾向が確認された。また、この毛包原基を移植した結果、3 週間後にマウスから発毛が観察され、再生した毛包組織は皮下に定着し、一定の毛周期を繰り返した。

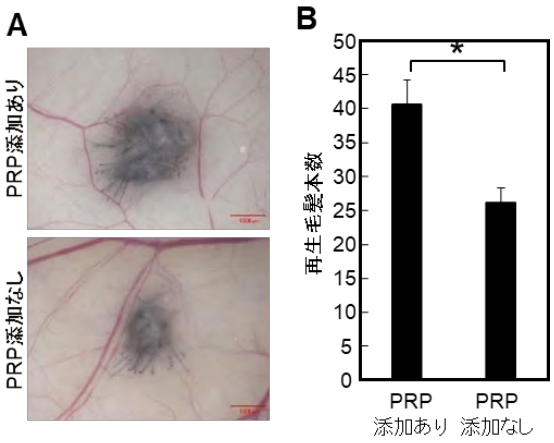


図 8　多血小板血漿を有する毛包原基の大量調製　(A) パッチ法で皮下移植後に再生した毛髪、(B) 毛髪再生効率（移植部あたりに発毛した本数）

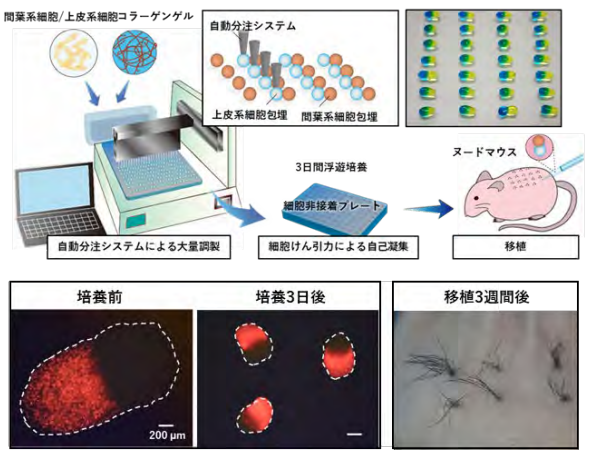


図 9　コラーゲンを有する毛包原基の大量調製

業　績

【原著論文】

1. Tatsuto Kageyama, Chisa Yoshimura, Dina Mysnikova, Ken Kataoka, Tadashi Nittami, Shoji Maruo, Junji Fukuda, Spontaneous hair follicle germ (HFG) formation in vitro, enabling the large-scale production of HFGs for regenerative medicine, Biomaterials, 154, 291-300 (2018)

2. Tatsuto Kageyama, Lei Yan, Akihiro Shimizu, Shoji Maruo, Junji Fukuda, Preparation of hair beads and hair follicle germs for regenerative medicine, Biomaterials, in press

【書籍】

1. 楯芳樹, 景山達斗, 福田淳二
毛包原基の大量培養器と毛髪再生医療
PHARM STAGE, Vol.17, No.12, 2018

2. 吉村知紗, 景山達斗, 福田淳二
毛髪再生医療のための毛包原基の大量調製技術
再生医療・創薬のための３次元細胞培養技術,
監修 紀ノ岡正博, シーエムシー出版, 2018

3. 清水亮啓, 景山達斗, 福田淳二,
創薬研究のための球状組織培養デバイス,
創薬のための細胞利用技術の最新動向と市場,
監修 古江 美保（楠田）, シーエムシー出版, 2018

4. 景山達斗, 福田淳二
毛包原基の大量調製のためのバイオプリンティング技術,化学とマイクロ・ナノシステム学会誌, Vol.17, No.2, 2018

5. 景山達斗, 福田淳二
毛包原基の大量調製技術を用いた毛髪再生医療,
バイオマテリアル -生体材料-, Vol.37, No.1, 2019

6. 平野杉, 景山達斗, 福田淳二
毛髪再生医療の現状と実用化へ向けた課題
再生医療の開発戦略と最新研究事例集, 第 2 章, 第 1 節, 技術情報協会, 2019

【口頭発表】

1. Sugi Hirano, Tatsuto Kageyama, Junji Fukuda, Expansion of hair follicle stem cells using oxygen-permeable microwell culture plate, 5th TERMIS World Congress 2018, 2018 年 9 月, 京都

2. Chisa Yoshimura, Tastuto Kageyama, Ken Kataoka, Matteo Moretti, Simone Bersini, Giovanni Velotta, Keiichiro Kasai, Junji Fukuda, Spontaneous hair follicle germ (HFG) formation for regenerative medicine, 5th TERMIS World Congress, 2018 年 9 月, 京都

3. Tatsuto Kageyama and J. Fukuda, Large-scale preparation of hair follicle germs for hair regenerative medicine. The Korean Society for Biomaterials, 2018 年 10 月, 韓国

4. Tatsuto Kageyama and J. Fukuda, Large-scale preparation of hair follicle germs using hydrogel bioprinting. International conference on biofabrication 2018, 2018 年 10 月, ドイツ

5. Sugi Hirano, Tatsuto Kageyama, Junji Fukuda, Expansion culture of hair follicle stem cells while maintaining hair generation ability. International Conference on Biofabrication 2018, 2018 年 10 月, ドイツ

6. Chisa Yoshimura, Tatsuto Kageyama, Kenichiro Kasai, Junji Fukuda, Large scale preparation of hair follicle germs (HFGs) using microfabricated PDMS spheroid chips for hair regenerative medicine. 2018 MRS Fall meeting & exhibit, Boston, 2018 年 10 月, ボストン (USA)

7. 吉村知紗, 景山達斗, 笠井敬一郎, 福田淳二, 毛髪再生医療の実現に向けた毛包原基大量調製デバイス, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 37 回研究会, 2018 年 5 月

8. 景山達斗, 福田淳二, 毛包ビーズを用いた毛髪再生技術, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 37 回研究会, 2018 年 5 月

9. 楯芳樹, 景山達斗, 福田淳二, 毛包を有する皮膚組織の作製, 第 70 回日本生物工学会大会, 2018 年 9 月

10. 清水亮啓, 景山達斗, 福田淳二, 毛包原基の長期培養による毛髪モデルの開発, 第 31 回動物実験代替法学会 2018 年 11 月

11. 平野杉, 景山達斗, 福田淳二, 創薬のための毛包幹細胞の大量培養技術, 日本動物実験代替法学会 第 31 回大会, 2018 年 11 月

12. 楯芳樹, 景山達斗, 福田淳二, 毛包原基を用いた皮膚組織の作製, 第 40 回日本バイオマテリアル学会大会

2018 年 11 月

13. 吉村知紗, 景山達斗, 笠井敬一郎, 福田淳二, 毛髪再生医療の実現に向けた毛包原基大量調製法の開発, 第 56 回人工臓器学会　2018 年 11 月

14. Tatsuto Kageyama Chisa Yoshimura, Sugi Hirano, Keiichiro Kasai and J. Fukuda, Hair follicle germ formation on oxygen-permeable microwell array chips for hair regenerative medicine. 11th world congress hair research, 2019 年 4 月, スペイン

【特許】

(1) 国内特許出願　5 件

(2) 国外特許出願　2 件

ナノカーボン光源分析装置開発

研究代表者：慶應義塾大学　牧　英之

【基本構想】

本研究では、カーボンナノチューブやグラフェンを用いたチップ上の超小型・超高速ナノカーボン光源を用いて、従来の光源では実現できない全く新しい原理の分析装置開発を行う。ここでは、ナノカーボン光源を用いた分析技術開発を実現するため、新たなナノカーボン光源の開発を進める。また、実際に分析技術にも応用して、ナノカーボン光源の優れた特性を生かした新しい分析技術の基盤を構築する。プロジェクト 1 年目となる平成 30 年度は、申請者が開発してきたナノカーボン発光素子に関して、発光メカニズムやナノカーボン材料、素子構造に着目した発光素子開発を中心に進めた。

１．研究目的

本研究では、代表者が独自に開発してきたシリコンチップ上の超小型・超高速ナノカーボン光源を用いて、従来のマクロな光源では実現できない全く新しい原理に基づく分析装置の開発を行う。プロジェクト 1 年目となる平成 30 年度は、我々が開発してきたグラフェンを用いた黒体放射発光素子の最適デバイス構造の検討と半導体カーボンナノチューブ (CNT) 薄膜を用いた新規発光素子の探索及び検討を実施した。

２．研究成果

本研究では、カーボンナノチューブやグラフェンといったナノカーボン材料を用いたシリコンチップ上での小型で高速な光源開発を進めた。ナノカーボン材料を用いた発光素子としては、現在、2 つのメカニズムの発光素子が知られている。一つは、通電に伴うジュール加熱に伴い発光する黒体放射発光素子であり、これは、現在の電球に相当する光源であるが、後述する通り、ナノカーボン材料を用いた場合は、通常の電球と比べて桁違いの性能を示す。もう一つが、半導体のバンドギャップに起因して、電子と正孔の再結合により発光するエレクトロルミネッセンス（EL）発光素子があり、これは、現在の発光ダイオード（LED）に相当する光源となる。これらの光源は、従来の電球や LED と比較して、シリコン上にダイレクトに集積できることが特徴である。特に、現代の光源技術は、主に化合物半導体で発展してきたが、この化合物半導体は、シリコンウェハー上に直接成長できないため、シリコン上に高集積化することができない。一方、ナノカーボン材料は、シリコンウェハー上に形成して集積化が可能なため、従来の光源では実現できなかった様々な応用を新たに切り開くことが期待される。本研究では、この新しいナノカーボン光源を分析技術に応用することを目指し、新たな光源開発を進めてきた。そこで、今年度は、ナノカーボン材料を用いた黒体放射発光素子と EL 発光素子の 2 つの光源に関して、発光素子作製プロセスの開拓から発光特性の評価とメカニズム解明、その高輝度化や高速応答性といった高性能化について研究を進めた。以下に、それぞれの成果について報告する。

(1)　グラフェン黒体放射光源

あらゆる物質は、絶対零度を超える温度において熱放射による光を発しており、黒体放射として知られている。この黒体放射は、量子力学の先駆けでも知られているプランク則に従った発光スペクトルを有しており、可視~赤外でのブロードで連続な発光スペクトルが得られる。現代において、この黒体放射を利用した光源としては、白熱電球やハロゲンランプが有名であり、タングステンなどの金属フィラメントに通電することで熱放射による発光が得られ、照明や赤外光源として用いられている。この黒体放射光源は、LED やレーザーダイオード等と比べた場合、数 mm 以上の大きなマクロな光源であることに加えて、点滅に必要な応答速度が 10Hz オーダーと非常に低速であることから、高集積化や高速化は極めて困難であり、大型で低速な用途に利用が限られている。それに対して、我々は、カーボンナノチューブやグラフェンといったナノカーボン材料を用いることで、従来の金属フィラメントでは全く実現できない、高集積で高速な黒体放射発光素子の開発を目指して研究をスタートした。これらの黒体放射発光素子の研究成果について報告する。

開発したナノカーボン黒体放射発光素子の構造の模式

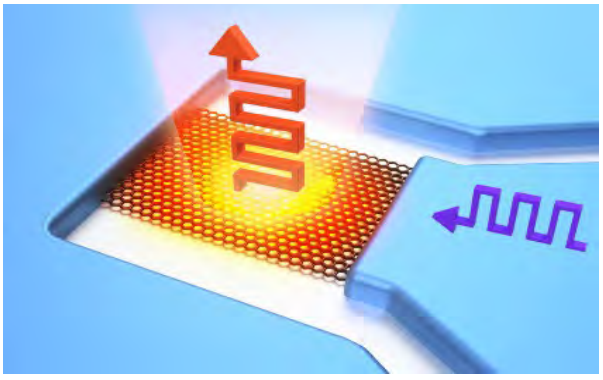


図 1 グラフェン黒体放射発光素子の模式図

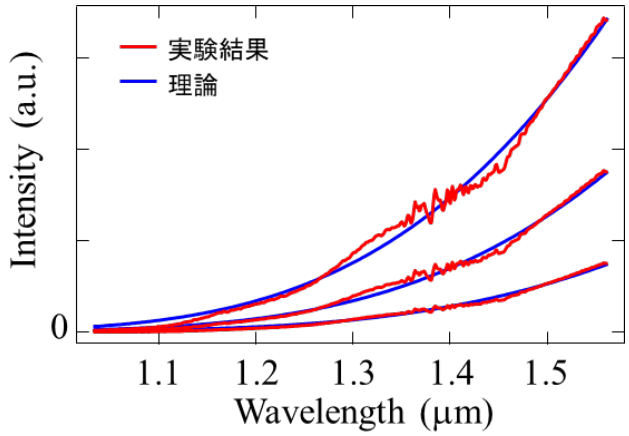


図 2 グラフェン黒体放射発光素子から得られた発光スペクトル

図を図 1 に示す。黒体放射光源は、カーボンナノチューブでもグラフェンでも作製可能であるが、今年度は、主にグラフェンに関する黒体放射光源に関する研究を進めた。グラフェン黒体放射光源は、シリコン上に形成したグラフェンに対して、ドライエッチングでグラフェンを成形した後に、リソグラフィープロセスで電極を形成するという、非常に簡単なプロセスで発光素子が作製された。黒体放射発光素子では、単純な通電加熱による発光であるため、この素子で用いるグラフェンは、通電さえできればよいことから、グラフェンの層数に対して特性は鈍感であり、それらを精密に制御する必要がない。そのため、本研究で用いるグラフェンは、様々な製法によるグラフェンを用いることが可能であり、本研究では、スコッチテープを用いた機械剥離によるグラフェンおよび化学気相成長法（CVD 法）によって成長されたグラフェンの両方で発光素子を開発した。特に、CVD 法でのグラフェンは、大面積に成長可能であることから、実用化した場合にも安価で大量に作製できることが特徴である。また、図 1 に示した発光素子の電極構造は、高速変調発光を実現するために、高周波印加を可能にしたコプレーナー導波路構造を有しており、特性インピーダンスが 50Ω に設計された素子となっている。高速変調が不要な場合は、構造が単純な 2 端子電極も用いることが可能であり、変調速度とプロセスに応じて最適なデバイス構造を用いた。

本素子から得られた発光スペクトルの例を図 2 に示す。このスペクトルは、InGaAs 検出器を用いて近赤外領域で測定した結果であるが、黒体放射特有のブロードな連続スペクトルを有する発光が得られた。また、このスペクトルを黒体放射の理論式であるプランク則を用いてフィッティングしたところ、実験結果を説明することが可能であり、得られた発光が黒体放射由来であることが明らかとなった。これらの結果より、本発光素子は、赤外領域全般での発光スペクトルを有する赤外光源として利用可能であることが示された。

本素子からの発光をカメラで観測した結果を図 3 に示す。図 3 上図は、InGaAs 近赤外カメラで観測した結果であるが、図 2 の発光スペクトルと同様に、近赤外領域で高輝度な発光を得ることに成功した。さらに、この発光素子を可視光領域で測定可能な Si 検出器による可視カメラで観測した結果を図 3 下図に示す。可視カメラ像でも、明瞭な発光を観測することに成功し、本素子では、グラフェンから直接、可視～赤外領域にかけた発光が得られていることを観測した。

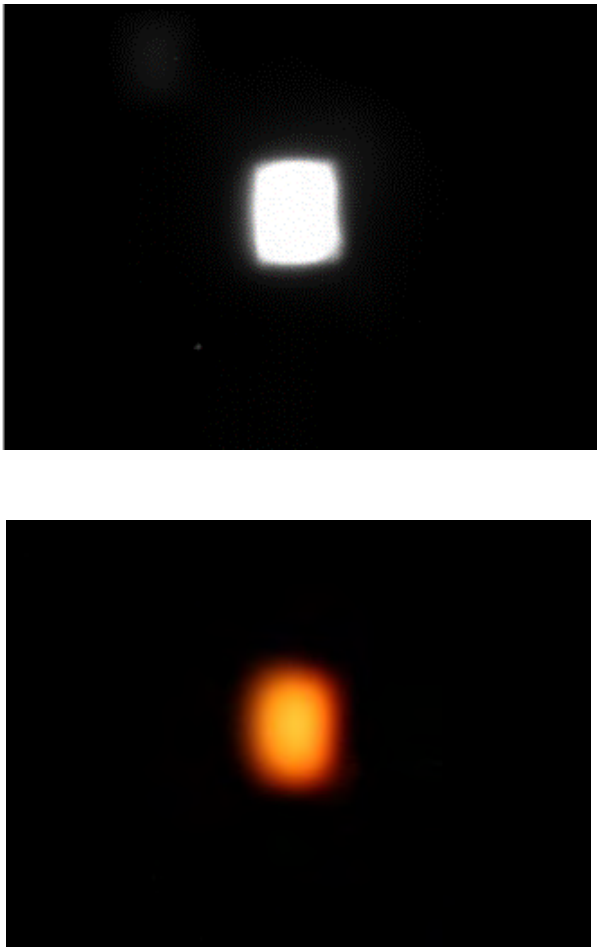


図 3 上図：グラフェン黒体放射発光素子から得られた発光の赤外カメラ像。下図：同様の素子から得られた発光の可視カメラ像。

また、本素子の高輝度化についても検討した。これまでの我々の研究で、グラフェンを用いた黒体放射発光素子に関する研究を報告するとともに、その発光メカニズムについて、詳細に検討してきた。この研究では、シリコン上に形成されたグラフェンを用いることで、通常の金属フィラメントによる黒体放射と比べて 6～7 桁以上も早い 1～10GHz の高速変調性が得られることを実験的・理論的に初めて明らかにし、Nature Communicatins 誌に掲載された。ここでは、その高速変調発光のメカニズムを詳細に調べた結果、グラフェンと基板間でダイレクトに遠隔で作用する量子的な新しい熱輸送が発光特性を支配していることを

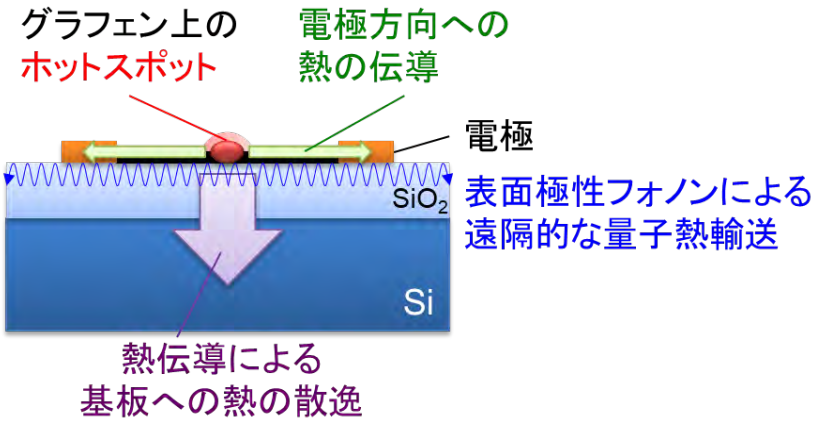


図 4 グラフェン黒体放射発光素子で発現する熱輸送モデル

明らかにした。図 4 にその熱輸送モデルの模式図を示すが、通常の古典的な熱輸送として電極方向や基板方向への熱輸送があるが、それに加えて、シリコンウェハー上でのナノカーボン材料では、極性基板である SiO_2 の表面に発生する表面極性フォノンによる量子的な熱輸送が重要な役割を果たすことが明らかになった。この量子的な熱輸送は、グラフェンー基板間での遠隔でダイレクトな熱輸送であることから、基板が重要な役割を果たすことが示された。このことは、グラフェンー基板間の熱輸送をコントロールすることで、発光素子の性能を制御可能であることを示しており、これを用いた発光素子の高性能化が可能であることを示した。

また、発光素子の高輝度化に関しては、グラフェン 1 層あたり 2.3%の光を吸収することが明らかとなっていることから、層数を増やすことで発光素子の発光強度を増加させることが可能であることが示された。また、吸収係数と放射率は、相関を持つ物理量であるが、グラフェンの放射率は、非常に広い波長領域で一定であることが知られており、広波長範囲での光源となることも明らかなことから、可視~赤外での光源として期待される。

(2)　半導体 CNT 薄膜を用いた EL 発光素子開発

本研究では、グラフェンの黒体放射発光素子に加えて、半導体型 CNT のエレクトロルミネッセンス（EL）を利用した光源の開発も行った。CNT には金属と半導体が存在しており、作り分けはできないが、近年の技術の進展により半導体 CNT と金属 CNT の分離技術が確立し、半導体 CNT を生成分離したものを購入できるようになってきた。ここでは、半導体リッチな単層 CNT の分散液をシリコン基板上に滴下し、スピンコートすることで、シリコンチップ上に CNT 薄膜を形成した。図 5 に示すように、CNT 薄膜の両側にチャネル長 500 nm で Pd 電極を形成し、電圧を印加させることにより、半導体型 CNT 特有の EL 発光が得られた。発光波長は、1~2 μm 帯を中心とする近赤外領域で得られたことから、得られた発光素子は、シリコンチップ上に集積化可能な近赤外光源として利用可能であることが明らかとなった。

この発光素子からの発光は、過去に報告されてきた CNT 一本による EL と比べると、本研究では薄膜状にすることによって大幅な高輝度化に成功した。電流ー電圧特性からは、低電圧下ではほとんどオーミックな特性が得られ、高電圧下では抵抗がやや減少する非線形な $I-V_{ds}$ カーブが見られた。ゲート電圧特性では電流が完全にはゼロにならないが、$I-V_g$ カーブの形状から、この発光素子は p 型半導体の特性を持つことが明らかになった。さらに、この発光素子からの発光スペクトルは、薄膜に含まれる CNT のカイラリティに依存したピーク形状を有しており、このことからも、この発光が黒体放射ではなく EL 発光であることが分かった。

また、フォトルミネッセンス（PL）及び吸収スペクトルと比較すると、EL スペクトルは約 0.2 eV のレッドシフトが観測された。このレッドシフトより、今回得られた発

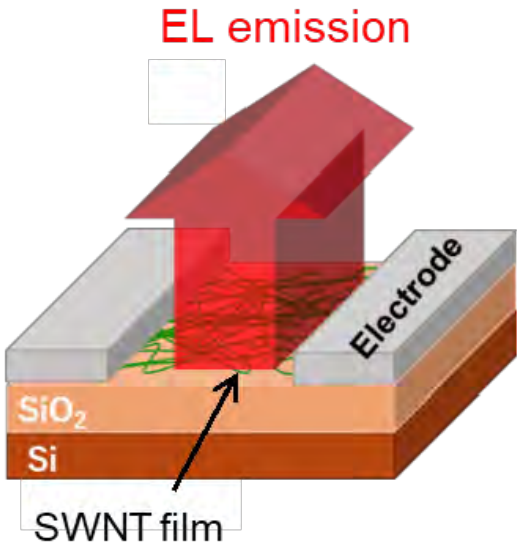


図 5 半導体 CNT 薄膜による EL 発光素子の概念図。

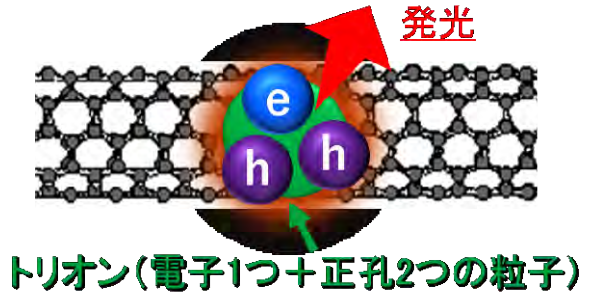


図 6 トリオンからの EL 発光の模式図。

光は、通常の CNT からの発光で知られている励起子からの発光ではなく、図 6 に示すように、電子と正孔が結合した励起子にさらにもう一つ正孔が結合してより安定化したトリオンからの発光であることが明らかとなった。発光強度の電圧依存性からは、印加電圧の増加に伴って、発光強度も指数関数的に増加することが明らかとなった。

さらに、作製した EL 発光素子に対して ns オーダーの矩形パルス電圧を印加し、時間分解測定により発光の応答速度を調べたところ、図 7 に示すような高速な発光が確認された。得られた発光の時間応答波形に対して、理論的なフィッティングを施すことにより、この発光の応答時間が 140ps 程度であることが明らかとなった。この値は、測定器のジッター100ps 程度と同じオーダーのため、発光応答が 140ps よりも短いことを示した。EL によるトリオンの時間分解測定は世界でも初の試みであり、この結果から、理論的に数 GHz オーダーの高速変調が可能であることを世界に先駆けて明らかにした。 実際、本研究では、120ps のパルス発光と、1GHz の高速直接変調を実現し、グラフェンや CNT の黒体放射発光素子と同等の高速応答性を有することが明らかとなった。得られた EL 素子は、波長 1～2 μm 帯での近赤外領域で発光することから、近赤外領域における赤外光源として利用可能である。また、EL 発光素子は、黒体放射光源よりも量子効率が高いことが期待されることから、低消費電力の光源として期待され、小型チップへの応用も期待される。

３．まとめと今後の展望

以上に示すように、グラフェンを用いた発光素子の特性や高性能化に関する検討と半導体 CNT 薄膜を用いた EL 発光素子の開発や評価を中心に進めた。グラフェン発光素子では、その作製プロセス、発光メカニズム、高輝度化の手法を構築した。CNT による EL 発光素子では、発光素子開発に加えて、その発光メカニズム解明や高速発光について明らかにした。

戦略的シーズ育成事業開始直前には、我々が開発したグラフェンを用いた発光素子に関する研究成果が「Nature Communications」に掲載されたが、その後も発光素子関連

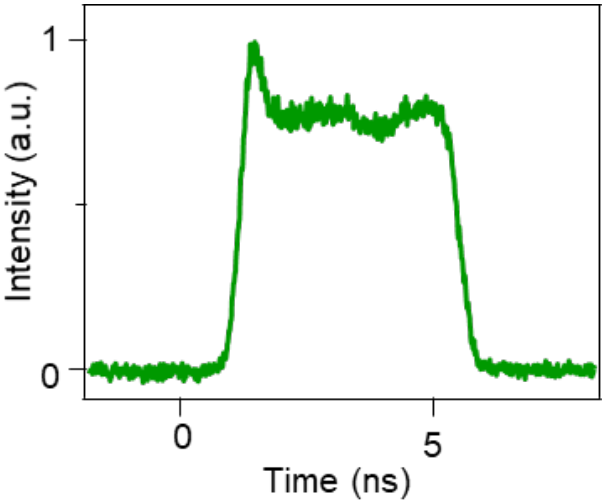


図 7 EL 発光の時間分解測定結果。

で論文を投稿中であるとともに、国内で最も有名な「応用物理学会」からは、グラフェン光源で受賞 1 件、CNT 光源で受賞 1 件の計 2 件の受賞を受け、専門家からも高い評価を得てきた。今後は、引き続きオリジナリティーの高い独自のナノカーボン光源開発を進めるとともに、その高性能化や実用化技術を構築していく。

業　績

【原著論文】

1. H. Takahashi, Y. Suzuki, N. Yoshida, K. Nakagawa and H. Maki, Trion-based High-speed Electroluminescence from Semiconducting Carbon Nanotube Films, ACS Applied Electronic Materials, Submitted.

【口頭発表】

1. Yusuke Fukazawa, Yusuke Miyoshi, Yuya Amasaka, Robin Reckmann, Tomoya Yokoi, Kazuki Ishida, Kenji Kawahara, Hiroki Ago and Hideyuki Maki
   High-Speed and integrated graphene blackbody emitters
   7th Workshop on Nanotube Optics and Nanospectroscopy (WONTON 2018), 2019 年 7 月, 神奈川
2. Hideyuki Maki and Yusuke Fukazawa
   High-Speed and on-Chip Blackbody Emitters based on nanocarbon materials
   19th International Conference on Science and Application of Nanotube and Low-dimensional Materials (NT18), 2019 年 7 月, 中国
3. 中川鉄馬, 深澤佑介, 三好勇輔, 天坂裕也, ロビンレックマン, 横井智哉, 河原憲治, 吾郷 浩樹, 牧英之
   超高速 Si チップ上のグラフェン黒体放射発光”, 第 56 回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム, 2019 年 3 月, 東京
4. 深澤佑介, 三好勇輔, 中川鉄馬, 天坂裕也, ロビンレックマン, 横井智哉, 河原憲治, 吾郷 浩樹, 牧英之
   Si チップ上での高速・高集積グラフェン黒体放射発光素子（第 45 回応用物理学会講演奨励賞）
   2019 年第 66 回応用物理学会春季学術講演会, 2019 年 3 月, 東京
5. 高橋英統, 鈴木裕司, 吉田識人, 中川鉄馬, 牧英之
   トリオン発光によるカーボンナノチューブ薄膜高速 EL 素子（第 66 回応用物理学会春季学術講演会 Poster Award）
   2019 年第 66 回応用物理学会春季学術講演会, 2019 年 3 月, 東京

【特許】

(1) 国内特許出願　2 件（出願準備中）

(2) 国外特許出願　2 件（出願準備中）

3Dナノ界面を有する異種接合技術の開発

研究代表者：早稲田大学　細井　厚志

【基本構想】

本プロジェクトは、自己組織化により金属表面に高秩序、高密度なナノ空間構造体を創製し、炭素繊維強化熱可塑性プラスチック（CFRTP）積層板と金属の新しい接合技術を開発し、力学的特性と接合・破壊メカニズムを明らかにしたうえで、ボルトレス構造のための異種材料直接接合技術を確立することを目的とする。近年では、航空機や自動車等の輸送機器の軽量化による省燃費化を図り、CO2 排出を削減する環境保全対策が進められている。最新鋭民間航空機 B787 の一次構造材料に炭素繊維強化プラスチック（CFRP）が採用され、従来機と比較して約 20%の燃費削減を実現した。これを受けて量産自動車の一次構造部材に CFRP を採用するための研究開発が急ピッチで進められている。一方、量産自動車においては軽量化を図るために構造材料のマルチマテリアル化が検討されており、CFRP やアルミニウム合金などの更なる適用が期待されている。とりわけ CFRP の適用においては、生産性の向上と生産コスト削減のために、母材が熱可塑性樹脂である CFRTP を用いた一体成形によるスタンピング成形法が検討されている。材料コストの観点から構造すべてに CFRP が採用されるのではなく、金属材料と併用されるため CFRP と金属の接合箇所を設ける必要がある。しかし、ボルト締結では CFRP と金属の切削特性が極端に異なるため、加工性・生産性が悪いといった問題がある。また、ボルト孔に応力が集中し剥離やき裂を生じさせる原因となる。さらに、ボルトを使用することにより重量が増大し軽量である CFRP を使用するメリットを失う原因となる。以上のことから、次世代の自動車や航空機においてボルトレス構造の確立が期待されている。しかし、接着剤を用いた接合では、硬化時間が長く生産性が悪いことや、熱可塑性樹脂は化学的に不活性であり金属材料との接着性に乏しいことが課題となっている。そこで、本研究では新規に開発した異種材接合技術について接合強度等の力学的特性を定量的に評価し、そのメカニズムを明らかにすることによって、格段に接合強度の高い異種材接合技術とその長期信頼性を確立する。本研究の成果によって、一次構造に CFRTP を用いる航空機や自動車の接合技術や、スマートフォンや PC の筐体、電子デバイス等への異種材接合技術への実用化への展開を目指す。

１．　研究目的

プロジェクト 1 年目となる平成 30 年度は、以下を重点項目として研究を推進した。新たな異種接合技術を構築するとともに、異種材接合技術の基礎となる力学的特性、長期耐久性について定量的に評価することを目的とした。

(1) アルミニウム合金表面上の金属酸化物ナノ空間構造体の創製
(2) 引張せん断試験における接着強度と破壊形態へ及ぼす表面ナノ構造の影響評価
(3) 静的双片持ち梁（Double Cantilever Beam: DCB）試験による層間破壊靭性へ及ぼすナノ構造の影響評価
(4) 疲労 DCB 試験による層間剥離進展へ及ぼすナノ構造の影響評価

２．　研究成果

以下は、平成 30 年度の具体的な研究成果であり、異種接合体の接着特性を力学的に評価し、提案する本技術の有用性を明らかにした。

(1) アルミニウム合金表面上の金属酸化物ナノ空間構造体の創製

本研究では広く構造材料に用いられているアルミニウム合金 A5052 を用いた。アルミニウム合金板の表面を脱脂した後、複数回の陽極酸化処理・エッチング処理を施すことによって、新規に 2 種類の表面ナノ構造を作製した。それぞれを One-Tiered（OT）構造、Multi-Tiered（MT）構造と呼称し、作製条件を表 1、表 2 にそれぞれ示す。OT 構造の作製では、クエン酸エチレングリコール混合溶液を用いて同一条件での 2 段階の陽極酸化処理を行った。MT 構造の作製では、異なる条件で 3 段階の陽極酸化処理を行った。

作製した OT 構造と MT 構造の SEM 観察結果を図 1、2 にそれぞれ示す。図 1 より、同一条件での陽極酸化処理により均一な表面ナノ構造の形成が確認できた。これは、一段階目の陽極酸化処理・エッチング処理で表面に凹凸構造が形成され、二段階目の陽極酸化処理においてその凹凸を起点として表面ナノ構造が形成されていったためだと考えられる。図 2 より、異なる条件の陽極酸化処理により孔

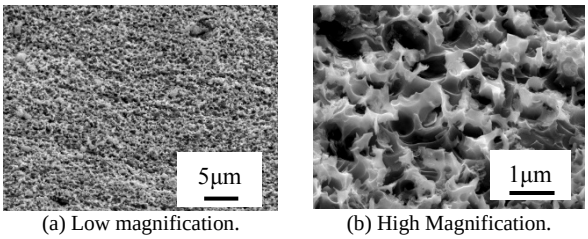
径の異なるポーラスからなる多層的なナノ構造の形成が確認できた。これは、陽極酸化処理時の印加電圧を低下するにつれて、形成するポーラス構造の孔間隔が小さくなったためである。

Table 1 Fabrication condition of OT structure.

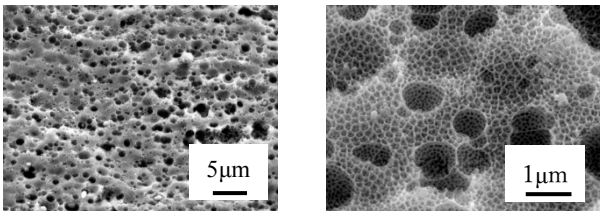
	Solution	Temperature °C	Voltage V	Time min
Anodizing	2wt% $C_6H_8O_7$ +2wt% $C_2H_6O_2$ (2:1)	10	400	540
Etching	12wt% H_3PO_4 +3.6wt% H_2CrO_4	63	-	60
Anodizing	2wt% $C_6H_8O_7$ +2wt% $C_2H_6O_2$ (2:1)	10	400	540
Etching	12wt% H_3PO_4 +3.6wt% H_2CrO_4	63	-	20

Table 2 Fabrication condition of MT structure.

	Solution	Temperature °C	Voltage V	Time min
Anodizing	0.3M H_3PO_4	2	130	30
Etching	5wt% H_3PO_4	25	-	150
Anodizing	0.15M $(COOH)_2$	0	80	3.5
Etching	5wt% H_3PO_4	25	-	90
Anodizing	0.3M $(COOH)_2$	0	50	15
Etching	5wt% H_3PO_4	25	-	40



(a) Low magnification. (b) High Magnification.
Fig. 1 Aluminum surface observed by SEM (OT structure).



(a) Low magnification. (b) High Magnification.
Fig. 2 Aluminum surface observed by SEM (MT structure).

(2) 引張せん断試験における接着強度と破壊形態へ及ぼす表面ナノ構造の影響評価

表面ナノ構造を有するアルミニウム合金若しくは表面処理を施していない平滑なアルミニウム合金を 1wt%シランカップリング水溶液に 15 分間含浸させた後、100 °C のオーブンで乾燥させた。その後、アルミニウム合金と CFRTP 積層板を 300 °C に加熱したホットプレート上で重ね、接着部に 0.13 MPa の圧力を 3 分間与えた後空冷を行い、図 3 に示すシングルラップ試験片を作製した。なお、試験片形状は JIS K6850 を参考にし、長さ 100 mm、幅 25 mm、厚さ 2.0 mm のアルミニウム合金と CFRTP 積層板を接着し、引張せん断試験において用いる引張せん断試験片を作製した。本試験に用いる CFRTP の諸元を Table 3 に示す。

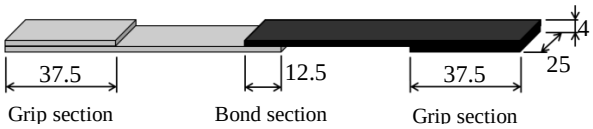


Fig.3 Schematic of specimen geometry for static shear test.

Table 3 Specification of CFRTP.

Matrix resin	Polyamide 6 (PA6)
Melting point °C	225
Fiber volume fraction V_f %	50
Carbon fiber	Toray T300B-3K
Stacking sequence	$[(0/90)_9]_T$

接着強度を最大せん断荷重あたりの接着面積（$\tau_{ad} = P/A$）として評価した。OT 構造にシランカップリング処理を施した後に接着した試験片を Si-OT、MT 構造にシランカップリング処理を施さずに接着した試験片と施した後に接着した試験片を MT、Si-MT、圧延まま材にシランカップリング処理を施さずに接着した試験片と施した後に接着した試験片を AR、Si-AR とそれぞれ呼称する。また、引張せん断試験中の接着部分の側面を撮影し、デジタル画像相関（Digital Image Correlation: DIC）法にてひずみ分布を取得した。

引張せん断試験結果を図 4 に示す。図 4 より、ナノ構造を作製することにより接着強度が向上することが確認された。これは、ナノ構造の作製による表面積増加とアンカー効果によるものであると考えられる。

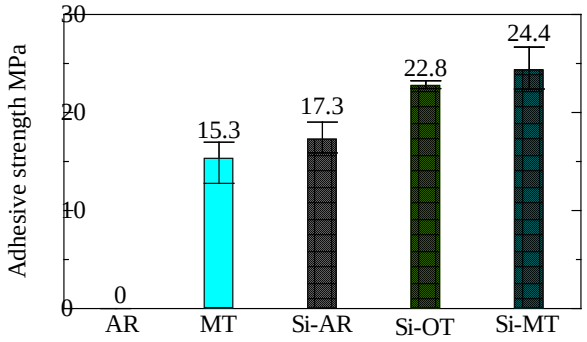
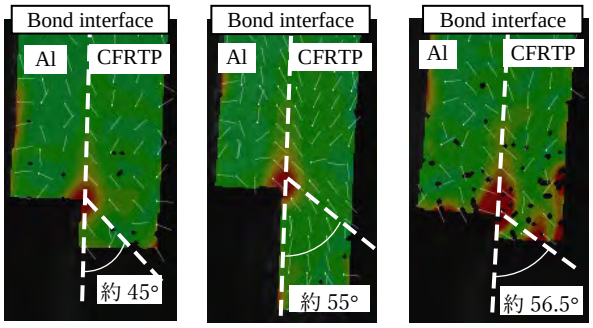


Fig. 4 Effect of adhesive strength on surface nano-structures.

き裂進展開始時の Si-AR、Si-OT、Si-MT のき裂先端の主ひずみ方向を図 5 にそれぞれ示す。図 5 から、き裂進展開始時の各試験片のき裂先端での主ひずみ方向は、Si-AR は接着面に対して約 45°方向であるのに対して、Si-OT、Si-MT については約 50~60°方向になっていることが確認できた。これは、表面ナノ構造の作製により接着強度が向上し、き裂進展開始時までの接着部近傍におけるアルミニウム合金の塑性変形量が増加するためだと考えられる。Si-AR については、接着強度が低いために塑性変形が起こる前に純せん断方向の荷重のみでき裂が進展開始したと考えられる。一方、Si-OT と Si-MT については、せん断方向の荷重のみではき裂が進展せず、荷重増加により接着部付近で塑性変形するのに伴い、荷重方向が純せん断方向からせん断方向と垂直方向の混合となることでき裂が進展

開始したと考えられる。以上より、主ひずみ方向の解析結果から、Si-AR についてはモードⅡによる破壊が起こっているのに対して、Si-OT と Si-MT については表面ナノ構造作製による接着強度の向上により、モードⅠとモードⅡの混合モードによる破壊が起こっていることが示された。



(a) Si-AR (b) Si-OT (c) Si-MT

Fig. 5 First major principal strain direction just before crack growth.

(3) 静的DCB試験による層間破壊靭性へ及ぼすナノ構造の影響評価

接着界面の層間破壊靭性に及ぼす表面ナノ構造の影響を評価するために、静的 DCB 試験を行った。アルミニウム合金及び CFRTP 板の試験片寸法はそれぞれ、140 mm × 25 mm × 2 mm とした。予き裂導入のためのポリイミドフィルムを 45 mm 挿入し、ホットプレス機を用いて 400 kPa、300 ℃ で 3 分間加圧し、圧力を加えたまま 50 ℃ まで急冷した。試験片形状を図 6 に示す。表面にナノ構造を有するアルミニウム合金にシランカップリング処理を施して CFRTP と接着させた試験片、平滑なアルミニウム合金にシランカップリング処理のみを施して CFRTP と接着させた試験片をそれぞれ、Si-NS、Si-AR と呼称する。

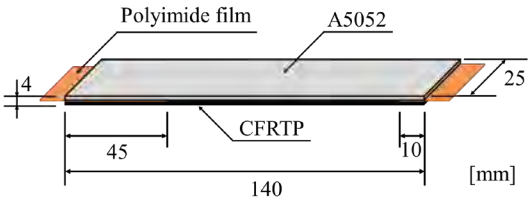


Fig. 6 Specimen geometry for static DCB test.

JIS K 7086 に基づき静的 DCB 試験を行った。静的 DCB 試験の概要を図 7 に示す。試験は精密万能試験機を用いた。試験前に予め一度引張荷重を負荷することにより、き裂を進展させ、鋭い予き裂を導入した。引張速度は 0.5 mm/min とし、き裂が進展するまで荷重を負荷した。き裂長さは荷重線からき裂先端までの長さとし、CCD カメラで試験片側面を撮影し、DIC 法によってき裂進展長さを測定した。荷重とき裂開口変位(Crack Opening Displacement: COD)を測定し、荷重－COD 線図を取得した。試験後に、き裂進展部の A5052 及び CFRTP の破面を走査電子顕微鏡(Scanning Electron Microscope : SEM)によって表面を観察した。

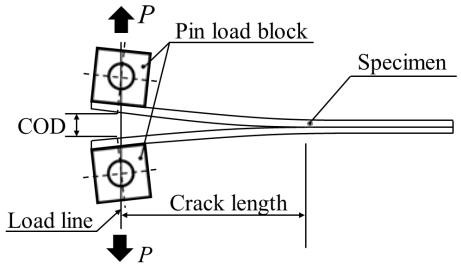


Fig. 7 Schematic of DCB test.

機械的影響の算出においては、JIS K 7086 に基づき、き裂先端の局所変形を考慮した修正コンプライアンス較正法を用いた。用いた式を式(1)に示す。

$$G_{mech} = \frac{3}{2H}\left(\frac{P_C}{B}\right)^2 \frac{(B\lambda)^{\frac{2}{3}}}{\alpha_1} \qquad (1)$$

ここで、式(1)の H は試験片板厚、B は試験片幅、P_C は初期限界荷重、λは荷重－COD 線図から得られたコンプライアンスである。また、α_1 はき裂長さ a とコンプライアンス λによって求められる係数であり、式(2)の関係より算出した。

$$\frac{a}{H} = \alpha_1 (B\lambda)^{\frac{1}{3}} + \alpha_0 \qquad (2)$$

A5052 と CFRTP の線膨張係数は異なるために、接着時に加えた熱によって接着試験片に熱残留応力が発生する。熱残留応力は層間破壊靭性値に影響を及ぼすため、熱残留応力によるエネルギー解放率を算出する必要がある。ここでは式(3)に示す Nairn[1]によって提案されたモデルを参考にした。

$$G_{thermal} = \frac{H(\Delta\alpha\Delta T)^2}{4} \frac{E_1 E_2 (E_1 + E_2)}{(E_1 - E_2)^2 + 16E_1E_2} \qquad (3)$$

E_1、E_2 は A5052 及び CFRTP の曲げ弾性係数、$\Delta\alpha$は A5052 と CFRTP の線膨張係数の差、ΔT は室温と接着試験片の応力フリー温度との差を表す。

DCB 試験によって測定した Si-NS と Si-AR の代表的な荷重－COD 線図を図 8 に示す。また、層間破壊靭性値の算出結果を図 9 に示す。図 9 に示す層間破壊靭性値は、式(1)と式(3)の和である。Si-NS の層間破壊靭性値は G_c = 0.984 kJ/m^2 であり、Si-AR の層間破壊靭性値 G_c = 0.380 kJ/m^2 と比べて約 2.6 倍向上することが明らかとなった。なお、熱残留応力が層間破壊靭性値に及ぼす影響は $G_{thermal}$ = 0.136 kJ/m^2 であり、Si-NS においては 13.8 %、 Si-AR においては 35.8 %の影響が確認された。

破面観察の結果、A5052 側は全面的に樹脂で覆われており、樹脂部を破壊していることが分かった。さらに詳しく観察すると、樹脂で厚く覆われている樹脂リッチ部と、樹脂が薄い破面が確認された。樹脂リッチ部では、A5052、CFRTP ともに、Si-NS 及び Si-AR で同様に脆性的な破壊形態が確認された。Si-NS と Si-AR との破面の違いは、樹脂が薄く残った部分で観察された。図 10 に示すように、

Si-NS では微小な樹脂の毛羽立ちが無数に確認され、樹脂の延性破壊が確認された。Si-AR では表面に Si-NS でみられた毛羽立ちはなく、脆性的な破面が確認された。Si-NS においては、表面ナノ構造によって破壊が延性的に進行することにより、層間破壊靭性が向上したと考えられる。

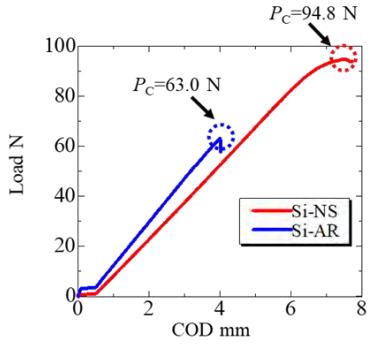


Fig. 8 Representative load–COD diagram (Si-NS vs Si-AR).

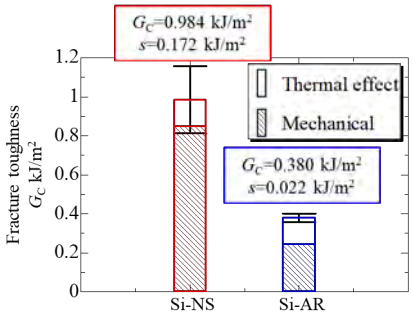
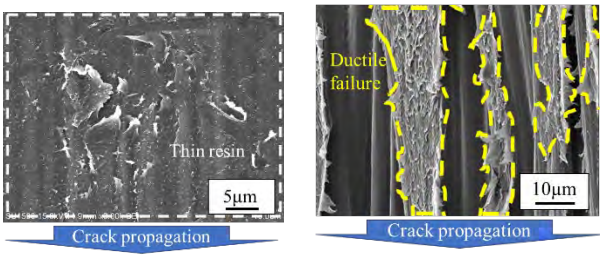


Fig. 9 Fracture toughness (Si-NS vs Si-AR).



(a) Si-AR　　(b) Si-NS

Fig. 10 Fracture surface of specimen

(5)　疲労 DCB 試験による層間剥離進展へ及ぼすナノ構造の影響評価

アルミニウム合金と CFRTP を直接接着した試験体に対し疲労 DCB 試験を行い、Paris 線図を描くことにより層間剥離進展へ及ぼすナノ構造の影響を定量的に評価した。予き裂は静的 DCB 試験を行うことで導入した。変位制御にて引張荷重を負荷し、荷重の減少が確認できた点でき裂が進展したと判断した。予き裂長さは、前節と同様に DIC 法を用いて計測した。繰返し負荷によって進展するき裂長さは前節の式(2)に示したコンプライアンス法を用いて計測した。本試験は JIS K7086 の破壊靭性試験を参考に、繰り返し荷重を加えることによって行った。試験には電磁式疲労試験機を用いた。疲労試験の概略図を図 11 に示す。ASTM D6115-97 を参考に、エネルギー解放率が層間破壊靭性の 50%、80%になるように開口変位を制御し、変位比を 0.1、周波数は 5Hz とし、データ取得のサンプリング周波数は 500Hz とした。また、各サイクルごとのコンプライアンスと最大荷重 P_{max}、最小荷重 P_{min} をそれぞれ取得し式(4)を用いてエネルギー解放率範囲を算出した。き裂進展部における、パリス線図（式(5)）の形に近似できる領域について、両対数グラフの傾き m の比較をすることで疲労特性の評価を行った。

$$\Delta G = \frac{3}{2H}\left(\frac{P_{max}^{\ 2} - P_{min}^{\ 2}}{B^2}\right)\frac{(B\lambda)^{\frac{2}{3}}}{\alpha_1} \tag{4}$$

$$\frac{da}{dN} = C(\Delta G)^m \tag{5}$$

データの処理は Python を用いたプログラムにて行った。各サイクルにおけるコンプライアンスとき裂長さを算出したのち、200 サイクルごとにデータの間引きを行った。間引いたコンプライアンスとき裂長さのデータを python の scipy パッケージにある Savitzky-Golay フィルターを用いてフィッティングする。フィッティングされたデータが初めに算出したプロットから大幅にずれていないことを確認し、フィッティング後のコンプライアンスをエネルギー解放率範囲の計算に、平滑化後のき裂長さをき裂進展速度の計算に用いた。き裂進展速度は、200 サイクルごとに取得したフィッティング後のき裂長さの差をサイクルの差(=200)で除したものとした。

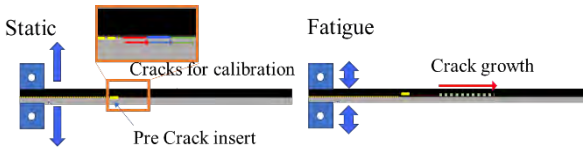
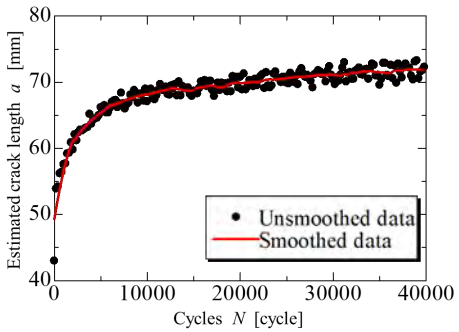


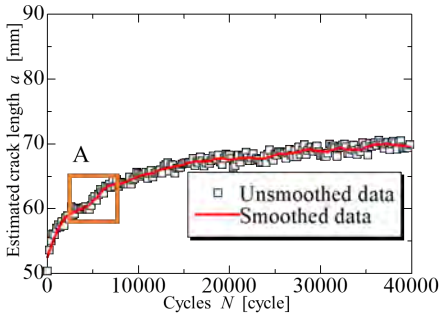
Fig. 11 Schematic of DCB test.

接着剤（adhesive）の試験片を用いて開口変位 50%で行った疲労試験、Si-AR の試験片を用いて開口変位 80%で行った疲労試験、Si-NS の試験片の開口変位 80%で行った疲労試験のサイクル数とき裂長さの関係を図 12 にそれぞれ示す。図 12 のいずれの試験片においても実験データに対して、フィッティングラインが合致していることが確認される。このことから、平滑化後の直線を用いて Paris 線図を取得した。また、図 12(c)を図 12(a)、(b)と比較すると、平滑化前のデータのばらつきが最も少ないこともが認できる。これは、Si-NS は試験時の最大荷重 P_{max} が adhesive や Si-AR よりも高かったため、出力されたデータが微細なノイズに影響されにくかったためであると考えられる。また、図 12 (b)、(c)における A～C 部において、傾きが変化していることが確認できる。A 部についてはボイドなどが形成されていることによってその部分でき裂進展が早くなっている可能性が考えられる。B 部と C 部についても、同様の理由も考えられるが、拡張ポーラス構造が形成できてい

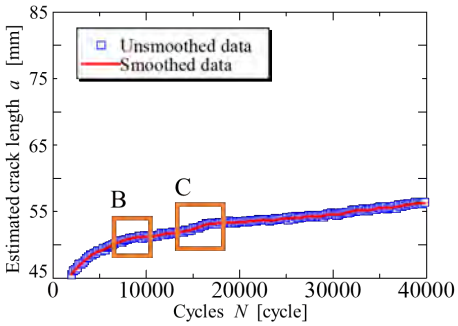
る部分とそうでない部分の差や、ポーラス径の微細な違いによっても、進展の速さに変化が生じている可能性があると考えられる。



(a) adhesive for the 50% case



(b) Si-AR for the 80% case



(c) Si-NS for the 80% case

Fig. 12 Relationship between cycles and estimated crack length

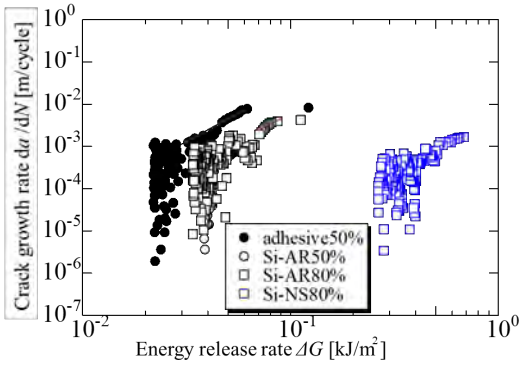
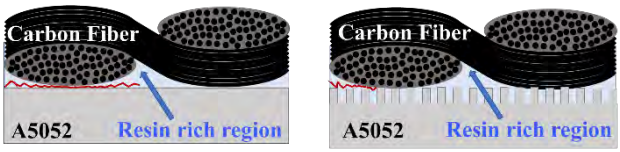


Fig. 13 Paris diagram.

adhesive (50%)、Si-AR(50%)、Si-AR (80%)、Si-NS(80%)を同時にプロットした Paris 線図を図 12 に示す。同じき裂進展速度で比較を行うと、エネルギー解放率範囲 ΔG が Si-NS は adhesive や Si-AR よりも 1 桁程度大きいことが確認できる。また、Si-AR も adhesive よりも同じき裂進展速度におけるエネルギー解放率範囲 ΔG が大きいことが確認される。次に、Paris 則を適応できる右端の直線部の傾きを比較すると、adhesive と Si-AR、Si-NS の傾きは m_{adhesive} = 2.72 と $m_{\text{Si-AR}}$ = 2.59、$m_{\text{Si-NS}}$ = 1.89 であり、大小関係は $m_{\text{adhesive}} > m_{\text{Si-AR e}} > m_{\text{Si-NS}}$ となっている。Si-NS は Si-AR、adhesive よりもき裂が発生してもき裂進展速度が上昇しにくく、き裂進展が進みにくい傾向があることが確認された。Si-NS の疲労特性の向上は接着界面の樹脂の延性破壊が生じている可能性や、き裂進展をナノ構造が阻害している可能性が考えられる。前節に示したように、ナノ構造によって樹脂が局所的に塑性変形し、き裂進展時に必要なエネルギーが大きくなるため、き裂進展速度の抑制があったと考えられる。また、Si-AR と、Si-NS のき裂進展の概略図を図 14 に示す。図 14 (a)に示すように、ナノ構造がない場合には、炭素繊維と A5052 表面の間に樹脂があり、A5052 表面が炭素繊維に直接干渉していないことが予想される。このとき、樹脂内をき裂が進展するときはこれを阻害するものがなく、き裂進展速度を抑制する要素が少ないと考えられる。一方で、図 14 (b)に示されるように、ナノ構造を持っているとき、微細なナノ構造が CFRTP の炭素繊維に直接干渉することで、き裂が樹脂内を通り抜けようとする際に停滞することが考えられる。



(a) Si-AR (b) Si-NS

Fig. 14 Schematic of expected fracture mechanism.

3. 今後の展望

本研究の成果によって、接着界面のナノ構造によって表面積増大やアンカー効果によって接着強度を向上させ、延性的な破壊を促すことで破壊靭性を向上させることが明らかとなった。また、それによって疲労き裂進展抵抗を格段に向上することが明らかとなった。一方、求めた破壊靭性値はモードⅠとモードⅡの混合モードによる評価となっているため、純モードによる評価方法を健闘する必要がある。また、実用化にむけて、シームレス接合への展開や様々な樹脂や金属への適用可能性について検討を進める。

【参考文献】

[1] J.A. Nairn, International Journal of Fracture 139, 267-293, 2006.

謝辞

本研究の一部は、JSPS 科研費 18H01342 の研究事業の一環として行われたものである。ここに記し謝意を表する。

業　績

【原著論文】

1. H. Abe, J.C. Chung, T. Mori, A. Hosoi, K.M. Jespersen and H. Kawada
   The effect of nanospike structures on direct bonding strength properties between aluminum and carbon fiber reinforced thermoplastics
   Compos. Part B, **172**, 1, 26-32 (2019)

【総説】

1. 細井厚志
   ３D ナノ構造を有するアルミニウムと熱可塑性炭素繊維強化プラスチックの直接接合技術
   プラスチックス, 2018 年 10 月号, 23-25.

【書籍】

なし

【口頭発表】

1. K. Okamoto, J.C. Chung, H. Abe, A. Hosoi, N. Ishida, S. Matsukawa, K.M. Jespersen and H. Kawada
   Direct bonding between carbon fiber reinforced thermoplastics and aluminum alloys and its soundness evaluation by non-contact ultrasonic testing
   26th International Conference on Composites/Nano Engineering, 2018 年 7 月, フランス

2. 和田啓汰, 阿部暉, Kristine Munk Jespersen, 細井厚志, 川田宏之
   アルミニウム合金と CFRTP の接着強度に及ぼす表面ナノ構造の影響
   日本材料学会 2018 年度 JCOM 若手シンポジウム, 2018 年 8 月, 箱根

3. K.M. Jespersen, J.C. Chung, K. Okamoto, H. Abe, A. Hosoi and H. Kawada
   Damage mechanisms of directly bonded carbon fibre reinforced thermoplastics and aluminium with nanostructured surface
   39th Risø International Symposium on Materials Science, 2018 年 9 月, デンマーク

4. 阿部暉, 大田宙起, 齊藤慧, 和田啓汰, Kristine Munk Jespersen, 細井厚志, 川田宏之
   アルミニウム合金と CFRTP 積層板の直接接着継手における破壊靭性の評価
   日本機械学会第 26 回機械材料・材料加工技術講演会, 2018 年 11 月, 山形.

5. 齊藤慧, Kristine Munk Jespersen, 阿部暉, 大田宙起, 和田啓汰, 細井厚志, 川田宏之
   アルミニウム合金および CFRTP 積層板の直接接着部における 疲労はく離成長特性の評価
   日本複合材料学会第 10 回日本複合材料会議, 2019 年 3 月, 東京

【特許】

(1) 国内特許出願　0 件

(2) 国外特許出願　0 件

「グローバルヘルスリサーチコーディネーティングセンター（GHRCC)」プロジェクト

ディレクター　毛利　光子

基本構想

GHRCC プロジェクトは，以下の理念と 6 つの事業方針に基づき，研究活動を行っている。

理念

臨床研究の実施により得られる「知」と患者・家族・一般市民（コミュニティ）の「生活」を融合することにより，“神奈川県から” 医療の発展と世界の人々のより健康な暮らしに貢献する。

事業方針（６つの柱）

１）臨床研究のマネジメント支援
２）わが国におけるグローバル臨床研究の推進
３）未病の知識と対応の普及
４）臨床研究のコンサルテーション
５）臨床研究専門職の人材育成
６）臨床研究方法論に関する研究活動

１．　平成 30 年度の研究目的

平成 30 年度に、プロジェクト 4 年目を迎えた。これまでと同様、6 つの事業方針に基づいて研究を進め、臨床研究支援を通じて医療の発展に寄与することを目的に活動した。

２．　平成 30 年度の研究成果

平成 30 年度の具体的な研究成果は以下のとおりである。

1)　臨床研究のマネジメント支援

臨床研究マネジメントの重点支援領域を「希少がん」「精神・神経難病」「再生医療」としている。このうち、婦人科がん、小児がん領域の治験・特定臨床研究・臨床試験あわせて 18 試験のマネジメント支援を続けている。GHRCC でマネジメント支援する試験の中で､国際共同として実施する多施設共同医師主導治験に、多くの知財と労力を注力した。この他、国際共同の研究者主導多施設共同臨床試験､国内で実施する多施設共同医師主導治験、更に特定臨床研究と、支援する試験の形態は多岐にわたっており、国内の規制要件のみならず、FDA、EMA の Regulation の動向も確認しながら実施している。

「国際共同治験」としては、フランスのグループがリードする「PAOLA-1]試験が平成 28 年度に症例登録目標を達成したことに続いて、平成 30 年度にはアメリカ National Cancer Institute（NCI）の主導する「NRG-GY004」試験でも日本での予定登録数を完了した。いずれも卵巣癌患者を対象とした医師主導治験であり、近い将来、卵巣癌の治療薬として承認申請が期待され、目に見える形での GHRCC の社会貢献になるものと期待している。小児肝芽腫を対象とした多施設共同国際共同試験「AHEP0731」は、日本での潜在的患者数が少なく症例登録数における試験への貢献度は低いが、世界的規模での小児領域治療薬剤開発を目の当たりにして､GHRCC で小児領域試験の支援を行うことの意義を痛感している。

平成 30 年度は「国内試験」においても、あらたに多施設共同医師主導治験の支援を開始した。初発の子宮頸癌患者を対象とした「GOTIC-018」試験は化学放射線療法に免疫チェックポイント阻害剤（ICI）のオプジーボを併用するデザインで実施されるが、時代の本流である ICI を用いた試験を GHRCC が初めて経験する試験である。

2018 年 4 月臨床研究法が施行されたことに伴い、それまで「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の下で研究者主導臨床研究として行っていた GOTIC-VTE 試験を､「特定臨床研究」へ積み替える業務を行った。臨床研究法は、近年問題となった研究不正に対処する目的で施行されたが、法の不備も相まって対応に相当な時間を費やした。

精神・神経難病試験においては、試験調整事務局を主たる実施医療機関である大学病院臨床研究センターに移管した後も、試験調整事務局を経験した組織として移管後の組織からの問合せに対応している。

再生医療製品は、早期開発段階であることが多く、GHRCC が開発の後期フェーズを得意とすることも相まって具体的な受託実績には至らなかったが、基礎研究者との情報交換を重ねて､平成 31 年度の具体的な支援相談

へ繋がることが期待できる。

GHRCC で支援している試験概要を図 1 に、国際共同試験の支援体制を図 2 に示す。

「NRG Oncology-Japan」及び「GOTIC」の専属コーディネーティングセンターの立場から、海外研究グループとの活発な情報共有を通して国内体制の整備を継続実施し、マネジメント業務の品質向上を図っている。

この他、一般社団法人化「NRG Oncology-Japan」の事務局として、本法人を一層活性化すべく、種々の企画を盛り込んだ社員総会、運営委員会の開催支援を行った。

2) わが国におけるグローバル臨床研究の推進

研究者および医療スタッフが国際共同研究に参画しモチベーションを高める活動を継続した。国内外の研究機関や製薬企業/医療機器企業に対して、学会発表、セミナーあるいは面談を通じ、米国 NCI 傘下の NRG Oncology と Children Oncology Group の 2 つの臨床研究グループに対する支援活動の実際を紹介した。「国際的な研究ネットワーク」が企画運営する国際共同試験を医師主導治験として実施し、国内での新薬承認や適応拡大へと発展させる意義や、そのメリットを強調したい。GHRCC 研究員が定期的に米国 NRG Oncology や欧州 GCIG の研究グループ会議に出張し、最新情報の入手に努めている。

アカデミアの臨床研究グループとして、グローバル製薬企業の行う企業治験において、症例登録情報配信や研究者会議開催支援等を行っている。

3) 未病の知識と対応の普及

未病の知識すなわち、正しい疾患情報や予防・治療方法を届けるべく、一般市民を対象として GHRCC 主催で「臨床研究おしゃべりサロン」と題した講演会を開催している。平成 27 年度から累積すると、開催回数は 12 回になった。平成 30 年度は「女性のがんと臨床研究」「子どものがんと臨床研究」「放射線治療と臨床研究」の 3 回を開催した。

4) 臨床研究のコンサルテーション

GHRCC では、研究者や企業からの臨床試験実施上の問題点や研究実施体制整備と必要な準備、確認すべき規制要件、品質管理方法等の実務的側面からの相談を受け付け、コンサルテーションを行っている。平成 30 年度の相談実績は 14 件、相談者は、製薬企業や研究者・研究ループだった。

相談内容は、国際共同試験への参画に関するもの、再生医療等製品の臨床試験支援に関するものに加えて、QOL や医療経済評価研究の支援可能性についてもあり、多岐にわたっている。

5) 臨床研究専門職の人材育成

本邦における臨床研究の実務を支援し、品質向上をおこなうにあたり必要な人材の育成を目指し、GHRCC の経験を学会やセミナーを通じて紹介した。生物統計家や、臨床試験を実際に行っている医師を GHRCC に講師として迎え、研究室セミナーを行った。国際共同試験に関わる人材の育成方法として、環境が許せば、将来的にはインターンの受け入れ検討も開始したい。

6) 臨床研究方法論に関する研究活動

承認取得までのプロセスを鑑みたレギュラトリーサイエンス研究は、ますますその重要性を増している。日本

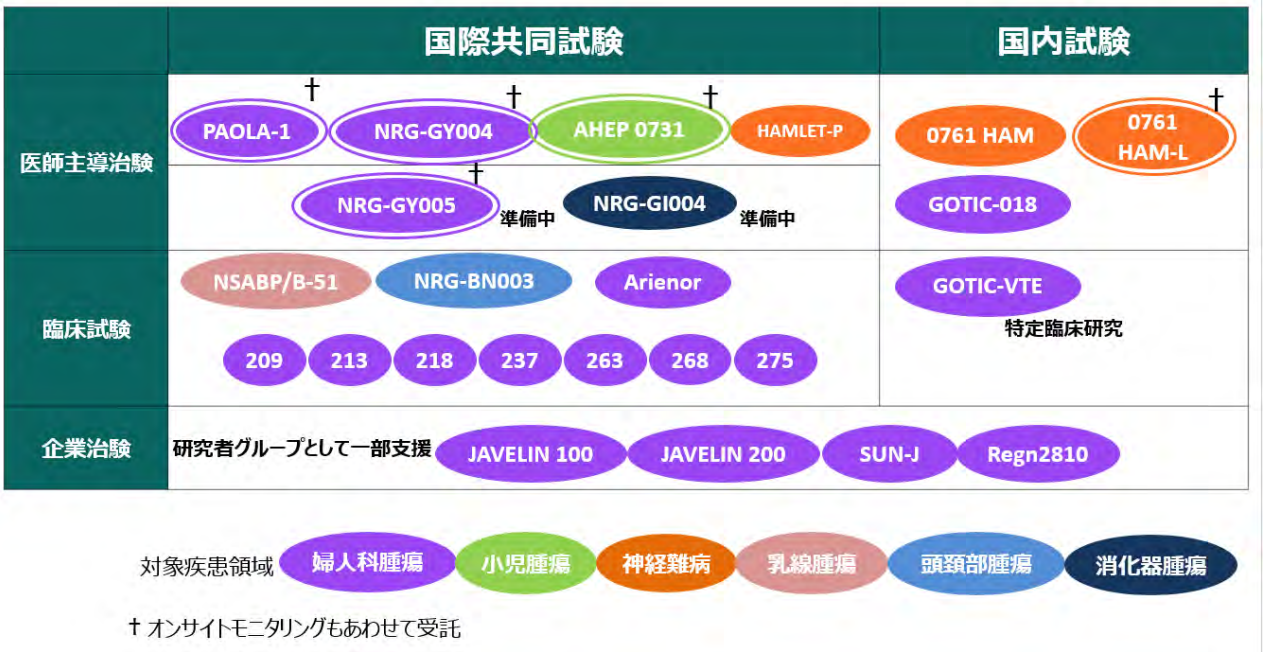


図1 GHRCCで支援している試験概要

臨床試験学会、日本レギュラトリーサイエンス学会を軸として GHRCC から発信する場を持ち続けたいと考えている。

平成 30 年度は、多施設共同の研究者主導臨床試験を臨床特定研究に積み替え対応をする際の GHRCC での取り組み、国際共同試験の説明文書・同意書の日本語翻訳や規制で求められることの対処方法について、それぞれ日本臨床試験学会、生体医工学会レギュラトリーサイエンス研究会で発表した。

図 2　国際共同試験の支援体制

業　績

【総説】

1. 梶本裕介, 北島勉, 沢田貴志, 宮首弘子. Pre-exposure prophylaxis の費用対効果に関する文献レビュー. 日本エイズ学会誌 20(2) 101-5,2018.

【口頭発表】

1. 二宮真紀, 林聖子, 高橋詳史, 藤原寛行, 毛利光子. 臨床研究法下で行う多施設共同医師主導臨床研究について、研究事務局の取り組み – 迅速な法移行にむけて-日本臨床試験学会第 10 回学術集会総会.東京. 2019 年 1 月 25 日. ポスター発表

2. 毛利光子, 笠貫宏. アカデミア主導の国際共同試験における説明文書・同意書に関する考察、日本生体医工学会 –第16回レギュラトリーサイエンス研究会 - 長野, 2018 年 8 月 26 日. 一般演題

3. 深川恵美子、山本さおり、阿部由佳、村瀬哲也、田中惇子、高橋まりも、角山政之、松尾裕彰、梅本誠治、檜山英三、被験者が他の治験実施施設へ転院したときに発生した重篤な有害事象は、誰が報告するのか？第 18 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2018、2018 年 9 月 16 日、富山、ポスター発表

4. 梶本裕介、北島勉. Economic Burden of Dengue in Japan: Results from National Database Research. ISPOR Asia pacific 2018. 2018 年 9 月 10 日 ポスター発表

5. 梶本裕介、北島勉. Prescription drug among patients with dengue fever in Japan: Results from National Claims Database. ISPE's 11th Asian Conference on Pharmacoepidemiology. 2018 年 10 月 28 日.ポスター発表

KISTEC　研 究 報 告　2019

2019年7月31日発行

発　行　地方独立行政法人
神奈川県立産業技術総合研究所（KISTEC）
研究開発部橋渡し研究課
海老名市下今泉705-1 ／〒 243-0435
TEL（046）236 ― 1500

●無断転載・複製を禁じます。