

**平成26年度 研究拠点形成事業(A. 先端拠点形成型)
中間評価資料(進捗状況報告書)**

1. 概要

研究交流課題名 (和文)	バイオ融合マイクロ・ナノメカトロニクス国際研究拠点		
日本側拠点機関名	東京大学生産技術研究所		
コーディネーター所 属・職・氏名	生産技術研究所・教授・藤井輝夫		
相手国側	国名	拠点機関名	コーディネーター所属・職・氏名
	フランス	Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) フランス国立科 学研究センター	Laboratory for Integrated Micro Mechatronic Systems, Director, Dominique COLLARD
	スイス	Ecole Polytechnique Federale de Lausanne (EPFL) スイス連邦工科大学ロ ーザンヌ校	Microsystems Laboratory, Professor, Juergen BRUGGER
	ドイツ	University of Freiburg フライブルグ大学	Institute for Micro System Technique (IMTEK), Professor, Oliver PAUL
	フィンラ ンド	VTT Technical Research Center of Finland VTT技術研究所	Microelectronics and Nanotechnology Center (MICRONOVA), Senior Scientist, Tommi SUNI

2. 研究交流目標

申請時に計画した目標と現時点における達成度について記入してください。

○申請時の研究交流目標

本研究は、我が国の次世代エレクトロニクスへの高付加価値が期待されているバイオ融合マイクロ・ナノメカトロニクス(英訳:Bio MEMS/NEMS, Bio Micro/Nano Electro Mechanical Systems Technology)の要素技術として、(1)細胞融合用のマイクロ流体システム、(2)細胞や組織の状態をリアルタイムで把握するため計測用マイクロエレクトロニクス集積回路、(3)大面積に渡って細胞処理・化学反応処理するシステム、および、(4)それらを構築するためのロール・ツー・ロール印刷技術とソフト・ナノリソグラフィ技術の研究開発を、EU圏内の研究拠点であるフランス国立科学研究センター(CNRS)、スイス連邦工科大学ローザンヌ校(EPFL)、ドイツ・フライブルグ大学マイクロ工学研究所(IMTEK)、および、フィンランドVTT技術研究所との国際共同研究として実施し、各研究項目において世界最先端の研究成果を実現するとともに、研究ネットワーク全体の取り組みとして、研究者交流による共同研究を実施し、(1)～(4)の技術を統合した細胞操作・融合のためのバイオ融合マイクロ・ナノメカトロニクス技術を構築する。

○目標に対する達成度とその理由

上記目標に対する2カ年分の計画について、

- 十分に達成された
- 概ね達成された
- ある程度達成された
- ほとんど達成されなかった

【理由】

1. 学術的な面では、本事業の国内外でのビジビリティが高まり、この研究成果をもとに東京大学生産技術研究所内に新たに「統合バイオメディカルシステム国際研究センター」を平成26年度に設置し、細胞や組織などの生体材料を使ったものづくりの体系化を本格的に開始したことが挙げられる。
2. 共同研究・共同開催セミナーでは、平成24年度に31名・180人日数(43名・2114人日数)、平成25年度に35名・384人日数(118名・6277人日数)の実績を挙げている(括弧内は事業外の予算)。
3. 研究教育拠点の形成・強化に関しては、1995年以降継続して共同研究を実施しているフランス国立科学研究センター(CNRS)との国際共同研究LIMMS(Laboratory for Integrated Micro Mechatronic Systems)が本事業によって加速され、新たに、フランス・リール市にLIMMSのミラー構造として位置づけられる組織SMMIL-E(Seeding Microsystem in Medicine in Lille)を平成26年5月に開所し、現地のOscar Lambretがんセンター病院との共同研究により、MEMS技術の医療応用を新たに開始したことが挙げられる。
4. また、本事業の研究活動を強化するために、EU内に新たなパートナー機関の参加を計画した。応募のあった6研究機関の中から本事業と相補的に協力できる相手先を審査し、新たにオランダ・トゥエンテ大学付属MESA+研究センターをメンバーに加えて、平成26年度からナノエレクトロニクスとバイオエレクトロニクス分野の共同研究を開始した。
5. 若手研究者の育成の観点では、海外パートナー機関との共同運営により若手研究者向けのMEMSに関する国際スクール(1週間)を開催し、当分野の基礎と応用に関するセミナーを実施するとともに、国籍を交えて臨時のプロジェクト・チームを編成し、講義内容に基づいた短期間の実習を実施することで国際共同研究プロジェクトの計画を模擬体験する試みを実施したことが挙げられる。

3. これまでの研究交流活動の進捗状況

(1)これまで(平成26年3月末まで)の研究交流活動について、「共同研究」、「セミナー」及び「研究者交流」の交流の形態ごとに、派遣及び受入の概要を記入してください。※各年度における派遣及び受入実績については、「中間評価資料(経費関係調書)」に記入してください。

○共同研究

【概要】

R-1. フランス国立科学研究センター(CNRS)との共同研究では、CNRS 予算とマッチングファンドEU-FP7を活用して東大生産研にCNRSの研究者、学振海外特別研究員等の研究者を受け入れ、東大生産研が開発したマイクロ・ナノ加工技術を活用して、バイオ計測・細胞操作を行うマイクロ・ナノツールの研究開発を実施した。なかでも、MEMS型のピンセット用いて、DNAの機械的粘弾性効果を計測することで薬剤に対する効果を定量的に検証する新たな計測システムを開発した。これらの成果に基づき、平成26年5月からはフランス・リール市のOscar Lambretがんセンター病院との間で新たな国際共同研究組織SMMIL-E(Seeding Microsystem in Medicine in Lille)を開所し、MEMS技術の医療応用に関する共同研究を実施する運びとなった。

R-2. スイス連邦工科大学ローザンヌ校(EPFL)との共同研究では、EU-FP7予算を活用してEPFLの研究者を受け入れ、東大生産研が開発した3次元加工技術とEPFLが所有するポリマー材料形成技術を活用して、ソフト材料のナノ加工とフレキシブル・エレクトロニクスに関する研究を実施した。なかでも、PDMS等の柔軟な高分子ポリマーを3次元加工してマイクロ流体・マイクロヒーターなどを集積化し、その中で熱刺激に対する細胞の反応を計測するマイクロシステムを実現した。この成果は、医薬品の効力を定量的に評価するツールとしての応用を目指している。また、東大の学生をEPFLに派遣して、プリントド・エレクトロニクス向けの新素材の研究開発を実施した。

R-3. ドイツ・フライブルグ大学との共同研究として、EU-FP7予算を活用して研究者を受け入れ、東大生産研が開発したバイオ計測技術とフライブルグ大学の集積化MEMS技術を活用して、神経細胞に直接接触できる柔軟な神経電位用の計測マイクロプローブを開発した。また、本事業外の予算を活用して准教授1名を2年間派遣して、細胞と計測ツール間の微弱な熱エネルギーの授受を制御するための基礎研究として、マイクロ構造内を伝達するフォノンによる熱伝導の解析と制御手法の開発に取り組んでいる。

R-4. フィンランドVTT技術研究所との共同研究として、EU-FP7予算を活用して研究者を受け入れ、東大生産研が開発したMEMS型のテラヘルツ光可変フィルタとVTTの印刷技術を用いて大面積化する研究を実施した。なかでも、静電駆動MEMS機構によって集積型静電容量を制御するSplit-Ring Resonator(SRR)のアレイ化に成功し、400~800GHz帯の透過率を制御可能な波長フィルタを実現した。テラヘルツ光領域では、分子構造の変化によって吸収スペクトルが敏感に変化することから、生体や薬品の組成を非破壊で観測するツールへの応用を目指している。

○セミナー

	平成24年度	平成25年度
国内開催	2回	0回
海外開催	1回	4回
計	3回	4回

【概要】

<H24 年度>

S-1. 第10回NAMISワークショップ

- 期間：平成 24 年 5 月 28 日～30 日
- 場所：宮城県仙台市、東北大学
- 目的：マイクロ・ナノ技術の安心・安全・Better Life 応用、震災復興への MEMS の取り組み

S-2. 第6回NAMIS国際スクール

- 期間：平成 24 年 9 月 10 日～14 日
- 場所：東京都目黒区駒場、東京大学生産技術研究所
- 目的：MEMS/NEMS の基礎と応用、体験学習を通じた若手研究者の国際リーダーシップの育成

S-3. EUJO-LIMMS総会

- 期間：平成 24 年 12 月 12 日～13 日
- 場所：スイス・スイス連邦工科大学ローザンヌ校
- 目的：Core-to-Core・EU-FP7 事業実施報告、次年度実施計画、EU研究者コミュニティへの実績アピール

<H25 年度>

S-1. LIMMS ワークショップ

- 期間：平成 25 年 5 月 16 日～17 日
- 場所：フランス・パリ市、CNRS本部
- 目的：研究成果の報告、東大生研に赴任予定の EU 研究者との打合せ

S-2. 第11回NAMISワークショップ

- 期間：平成 25 年 7 月 8 日～10 日
- 場所：アメリカ合衆国、シアトル市、ワシントン大学(第 3 国開催)
- 目的：東大生研が主催する国際研究ネットワーク NAMIS の研究成果報告、

S-3. 第7回NAMIS国際スクール

- 期間：平成 25 年 9 月 2 日～6 日
- 場所：大韓民国、ソウル市、ソウル国立大学(第 3 国開催)
- 目的：MEMS/NEMS の基礎と応用、体験学習を通じた若手研究者の国際リーダーシップの育成

S-4. EUJO-LIMMS ワークショップ

- 期間：平成 25 年 10 月 25 日
- 場所：ドイツ連邦共和国、フライブルグ市、フライブルグ大学 IMTEK
- 目的：研究成果報告、EU-FP7 への新パートナー研究機関の受入審査

○研究者交流

【概要】

R-1(フランス国立科学研究センター、CNRS)との共同研究成果を受けて、平成 26 年 5 月からはフランス・リール市の Oscar Lambret がんセンター病院との間で新たな国際共同研究組織 SMMIL-E を開所することとなった。平成 25 年度に、事務的な交渉のためにリール市に研究者数名を派遣し、現地拠点の設置場所などを確保した(本 Core-to-Core 事業外の費用)。

(2)(1)の研究交流活動を通じて、申請時の計画がどの程度進展したか、「学術的側面」、「若手研究者の育成」、及び「研究教育拠点の構築」の観点から記入してください。

○学術的側面

本事業の「バイオ融合マイクロ・ナノメカトロニクス」に関する研究により、マイクロ・ナノ技術による細胞操作や神経プローブ、生体高分子操作などのバイオ MEMS 研究が進展した。特に、MEMS 型ピンセットによる高分子操作・細胞操作技術は、生体材料にもとづくものづくりの基盤技術となっている。また、後述するように、フランス・リール市における研究拠点で活用する重要技術となっている。

また、世界に先駆けた試みとして、MEMS 技術を用いたテラヘルツ光波長フィルタの実証が挙げられる。これまでに東大生産研では MEMS 型のテラヘルツ光波長可変フィルタを製作しており、これを新たに印刷技術と組み合わせることで大面積化する研究に取り組んだ。テラヘルツ光領域では、分子構造の変化によって吸収スペクトルが敏感に変化することから、生体や薬品の組成を非破壊で観測するシート型の計測ツールに応用する。

また、別の試みとして、我が国発の液晶ディスプレイ技術と東大生産研の MEMS 技術を組み合わせ、薄膜トランジスタと透明電極上で細胞を操作、融合し、かつ、光学的に透過観察可能な新たなバイオ応用 MEMS 計測技術を研究開発した。

これらの細胞操作、テラヘルツ計測、光学計測以外にも、細胞をソーティングするマイクロ流体チャネルや電位計測プローブ、ソフト材料のマイクロ 3 次元加工、細胞の熱応答計測ツール等の技術を EU 各国のパートナー研究機関との共同研究として実施中であり、本事業の「バイオ融合マイクロ・ナノメカトロニクス」の実現に必要な要素技術を本事業前半の2年間でかたちづくることができている。

○若手研究者の育成

本事業では本学の若手研究者(大学院修士課程～若手助教クラス)の国際的な研究リーダーシップ能力の育成を目標として、各国研究機関との共同研究の実施メンバーに若手研究者を組み入れて研究活動を実施している。すなわち、単に外国人研究者を学内に受け入れて、ホスト教員と一対一で研究を進めるのではなく、研究室が所有する技術を外国人研究者に伝え、かつ、彼らから新しい知識・技術を受け入れる担当窓口として若手を配置している。また、ヨーロッパにおいては、研究者は実際にはクリーンルームに入ってデバイスを作ることは希であり、学内の専門の技官に開発を依頼していることが多い。この方式ではデバイスの仕上がり精度は良いが、研究実施の機動力に欠け、臨機応変の研究実施ができないことがある。これに対して東大生研では、研究者自身が MEMS ものづくりのトレーニングを受けた上で、自主的に研究活動が可能である。外国人研究者への技術指導には若手研究者が当たっており、自然な形で共同研究の実施と相互学習の機会が与えられている。

また、本事業では東大生研が運営している MEMS 関連の国際研究ネットワークの若手研究者向けに、毎年 1 回、1 週間程度の MEMS 集中講義「NAMIS 国際スクール」を実施している。この活動においては、約20コマのセミナー形式の基礎学習と、それに基づく実験・実習を多国籍編成したチームで体験学習するプログラムを実施している。いわば、国際共同研究立案・実施・調整を模擬体験するものであり、積極的にリーダーシップを発揮してタスクを遂行することの重要性を認識させるものである。

このようにして育成した若手研究者は、博士号取得後に大学研究員となる例が多い。本事業の開始後には、東大生研出身の複数名の博士研究員が、学内特任研究員として活動している。また、海外パートナー機関においても、博士修了後に継続して研究機関に採用されるケースが見られる。

○研究教育拠点の構築

本事業により、バイオ MEMS と医療分野との融合が加速され、東京大学生産技術研究所内に新たに「統合バイオメディカルシステム国際研究センター」を平成 26 年度が設置され、細胞や組織などの生体材料を使ったものづくりの体系化を本格的に開始する運びとなった。

本事業の EU 各国との共同研究のうち、もっとも実績の上がっている活動はフランス国立科学研究センターとの国際共同運営ラボ LIMMS である。本事業の EU-FP7 は、この LIMMS を他の EU 各国にも開放することで、東大生研での研究者受入を円滑にしている。一方、本 Core-to-Core 事業でもフランスとの共同研究活動を重視しており、特にバイオ MEMS 技術を医療の現場において実地応用するための拠点として、フランス・リール市の Oscar Lambret がんセンター病院内に新たに活動拠点を設置した(SMMIL-E)。これにより、東大生研で開発した MEMS ツールを現地に持ち込んで、現地の医療従事者等との共同研究により本事業の成果を展開することを計画している。

4. 事業の実施体制

本事業を実施する上での、「日本側拠点機関の実施体制」、「相手国拠点機関との協力体制」、及び「日本側拠点機関の事務支援体制」について記入してください。

○日本側拠点機関の実施体制（拠点機関としての役割・国内の協力機関との協力体制等）

本事業の日本側の実施体制は、おもに東大生産研のマイクロナノメカトロニクス国際研究センター（センター長・藤田博之教授）の常勤教員 9 名、その他、特任教員、所外教員の 13 名で運営されている。本事業の研究代表者・藤井輝夫教授は、フランスとの国際共同研究組織 LIMMS の日本側代表研究員（ディレクタ）を兼ねており、マッチングファンド EU-FP7 の運営にも参加している。本事業の参加教員はそれぞれ、EU 各国の研究機関との間に共同研究を実施した実績があり、これらを束ねる形で本事業のバイオ融合マイクロ・ナノメカトロニクスの研究実施計画を立案している。

また、マイクロナノメカトロニクス国際研究センターは、国内の協力拠点として、東北大学（羽根一博教授・光 MEMS）、立命館大学（小西聡教授、医療 MEMS）、静岡大学（橋口原教授、Power MEMS）と連携しており、国際研究ネットワークのワークショップ開催等で協力関係にある。

○相手国拠点機関との協力体制（各国の役割分担・ネットワーク構築状況等）

本事業主催の東大生産研は、MEMS に関する国際研究ネットワーク NAMIS を運営しており、本事業の EU 各国研究機関の他に、韓国・ソウル国立大学、韓国・機械材料研究院、台湾・国立清華大学、米国・ワシントン大学、カナダ・モントリオール大学との交流協力体制がある。本事業のセミナー開催に関しては、これらの協力機関の持ち回り開催で実施しており、第三国開催もあり得る。

マッチングファンドの EU-FP7 の実施に関しては、東大生産研とフランスとの国際共同研究組織 LIMMS が代表研究機関であり、LIMMS がリーダシップをとって各国研究機関との研究計画、実施、報告会を主催している。また、EU プログラムからの要請により、新たに EU 研究機関（MESA+、オランダ）を迎え入れることとなった。

○日本側拠点機関の事務支援体制（拠点機関全体としての事務運営・支援体制等）

東大生研における事務支援体制としては、既存の所内総務課・経理課の事務組織から支援を得ている。また、国際スクール等を主催する場合には、総務課・国際交流チームのメンバー数名の事務支援が得られる。

マッチングファンド EU-FP7 の実行のために、フランス CNRS から EU 予算のハンドリングを専門とする事務官 1 名を出向させて、これを東大生産研の事務職員として採用し、LIMMS において事務支援に当たらせている。また EU-FP7 の実施以前から、LIMMS の事務統括を担当する事務職員 1 名をフランス CNRS から派遣してもらっている。

実施計画書、報告書等の事務作業には、東大生産研内に設置したリサーチ・マネジメント・オフィス (RMO) の教員 1 名がこれに当たるとともに、RMO に配置された大学研究力強化アドミニストレータ (University Research Administrator, URA) の事務職員が、フランス・リール市に新しく設置した SMMIL-E の事務を支援している。