

# 科学技術 トピックス

以下は科学技術専門家ネットワークにおける専門調査員の投稿（1月号は2002年12月7日より2003年1月10日まで）を中心に「科学技術トピックス」としてまとめたものです。センターにおいて、関連する複数の投稿をまとめ、また必要な情報を付加する等独自に編集するため、原則として投稿者の氏名は掲載いたしません。ただし、投稿をそのまま掲載する場合は、投稿者のご了解を得て、記名により掲載しています。

## ライフサイエンス分野

### ①新しい原理に基づいた バイオセンサー

—拡散検出バイオセンサー—

今年のノーベル化学賞が、タンパク質の質量分析に道を開いた手法開発に与えられたことから分かるように、今後タンパク質の解析手法はますます重要になってくるであろう。特に、タンパク質同士の反応やタンパク質と薬品との結合を検出できるバイオセンサーは、非常に重要である。従来はこの検出手法として、表面プラズモン共鳴<sup>①</sup>バイオセンサーが用いられてきた。

2002年10月29日に大阪で開かれた特許技術ビジネスマッチングフォーラムにおいて、京都大学大学院理学研究科の寺嶋正秀教授

が、新しい原理に基づくバイオセンサー（拡散検出バイオセンサー）を報告した。これは溶液中でのタンパク質拡散係数をモニターすることによりタンパク質同士の結合を観測するものであり、従来の金薄膜にタンパク質を固定化<sup>②</sup>するなどの面倒な操作が必要なく、通常のセル中でタンパク質同士の結合を1秒の時間分解能で観測することができる。更に、薬品とタンパク質との結合により起こる構造変化も検出可能であり、従来のバイオセンサーの性能を超えたものでもある。この手法により、タンパク質—タンパク質反応の解析がさらに容易になり、発展する可能性が開けるであろう。

（京都大学大学院 寺嶋 正秀氏）

### ②プロテアゾーム阻害剤 が夢のがん治療薬になる 可能性が示された

プロテアゾーム(Proteasome)を標的とする初めての抗がん剤PS-341の臨床試験<sup>③</sup>（Phase II）が米国で行われており、化学療法剤耐性を示す多発性骨髄腫（multiple myeloma）を含め、血液関係のがんや固形がんなど様々な種類のがんに効果があるのではないかと期待を集めている。

PS-341は、米国バイオベンチャー企業 Millenium Pharmaceuticals, Inc.が開発した dipeptidyl boronic acid プロテアゾーム阻害剤であり、効果的かつ特異的にプロテアゾーム活性を阻害する。

プロテアゾームは細胞中のタン

## 用語説明

#### ①表面プラズモン共鳴

特定の波長の光を、特定の入射角度から金属の膜表面にあてると、光子のエネルギーが吸収されて反射されなくなる現象。この入射角度を共鳴角度とよび、共鳴角度は金属膜付近の質量の変化に応じて変わる。共鳴角度の変化を測定することにより、金属膜に固定化したタンパク質と溶液中の分子との相互作用を解析することができる。

#### ②固定化

①のような従来法では、タンパク質相互作用の反応および測定はガラスに金の薄膜を蒸着させたチップ上で行う。

そのためには、測定するタンパク質または分子のどちらか一方を薄膜上に固定（デキストランを介して）しなければならなかった。

#### ③臨床試験

新しい医薬品の製造承認を受けるために、ヒトを対象に行う試験。ヒトでの安全性を検討する第1相試験（フェーズⅠ）、小数の患者を対象に安全性・有効性を検討する第2相試験（フェーズⅡ）、多数の患者を対象とする第3相試験（フェーズⅢ）をもとに製薬会社が厚生労働省に製造承認申請を行う。（「日経バイオ最新用語辞典」第5版より）

パク質を分解する酵素複合体であり、cyclinDのような細胞分裂に関与するタンパク質や転写因子等を分解する働きをもつ。これにより細胞周期は正常に制御されている。そして、プロテアゾーム阻害剤はプロテアゾームのタンパク質分解活性を阻害することにより、細胞にアポトーシス（自死）を引き起こす。プロテアゾームの阻害はがん細胞を効果的に阻害し正常細胞には影響を与えないことが動物実験で明らかになっているが、PS-341によって起こされるapoptosisに関する分子生物学レベルでの詳細なメカニズムは明らかにされてなかった。

PS-341の臨床試験（phase II）は全米10カ所で様々な血液関係のがんに対して行われており、特に多発性骨髄腫の患者に対して効果があつたとタフツ大医学部のSchenkein博士から報告された（Clin Lymphoma, 2002, 3: 49-55）。ハーバード大学医学部ダナーフェーバーがん研究所のAnderson博士のグループは、遺伝子発現を追跡することによりPS-341のapoptosisを起こす分子機構を明らかにして米国科学アカデミー誌（Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2002, 99 (22) :14374-14379）に報告した。さらにダナーフェーバーがん研究所は、そのHP\*中で、PS-341が

重症の白血病患者に対する臨床試験（phase II）において驚くべき効果を上げていると強調し、今年から始まっているphase IIIの臨床試験は2003年の初頭に終了するのではないかと述べている（2002年10月30日）。

一方、NIHでは扁平上皮がん患者に対するPS-341の臨床試験（phase I）が進められており、プロテアゾーム阻害剤ががんの新しい治療薬となり得るのか動向を注意する必要がある。

\*[www.dfci.harvard.edu/res/research/myeloma.asp](http://www.dfci.harvard.edu/res/research/myeloma.asp)

## 情報通信分野

### ①次世代不揮発性メモリに有望な新技術が開発される

2002年12月に開催された電子デバイスに関する国際会議IEDM2002において、Sharp Laboratories of America、シャープ、Houston大学は、新規な不揮発性メモリ（電源を切っても記憶を保持するメモリ）RRAM（Resistance Random Access Memory）を発表し、大きな注目を集めた。

現在、不揮発性メモリとして、フラッシュメモリが携帯機器、メモリカードなどに広く使われている。しかし、書き込み・消去が遅い、消費電力が大きい、書き換え回数が制限されるといった問題がある。これらを解決した次世代不揮発性メモリは、フラッシュメモリの代替だけでなく、DRAMの置き換えやシステムLSIのメモリとして使用することで、パソコンやデジタル家電の起動時間の短縮、低消費電力化等を実現するキー技術として注目されている。すでに、

MRAM（磁気メモリ）、FeRAM（強誘電体メモリ）、OUM（熱により結晶構造が変化する事に伴う抵抗変化を使うメモリ）など複数の技術が開発中である。

今回発表されたRRAMはCMR（Colossal Magnetoresistive）膜という薄膜に電圧をかけた時に大きな抵抗変化を起こす現象を利用している。元々CMR膜は、強磁界を印加すると非常に大きな磁気抵抗変化（磁気によって電気抵抗が変化する現象）を示すことが知られており、磁気ヘッドなどへの応用が考えられていた。その一種であるPrCaMnO系のCMR膜に電圧を印加すると、磁気が無くても1,700%程度の大きな抵抗変化が可逆的に起きることをHouston大学が見いだし、2000年に論文を発表していた（Appl. Phys. Lett. Vol. 76（2000）p2749）。今回のRRAMもPrCaMnO系のCMR膜<sup>①</sup>

を使用している。ただし、このCMR膜が電圧によりどのようなメカニズムで巨大な抵抗変化を示すかはまだ明確にはなっていない。

0.5 μmプロセスで試作した64ビットのRRAMでは、+5V/−5V・100nsのパルスにより高抵抗/低抵抗状態が可逆的に実現した。これはフラッシュメモリと比較して電圧で1/2〜1/3、書き込み時間で1/10,000程度となる。また、電圧駆動のため、電流で発生する磁界を使って記録を書き込むMRAMと比較して低消費電力である。さらに抵抗変化率が1,000倍以上と大きいため多値化による大容量化も容易としている。

RRAMは他の次世代不揮発性メモリに比べても、1ビット当りの占有面積、消費電力、高速性等で同等か優れている。実用化まではまだ時間がかかると見られるが、今後の発展が期待される。

### 用語説明

#### ① PrCaMnO系のCMR膜

Pr（プラセオジウム）は希土類の元素。この膜は高温超伝導体と同様なペロブスカイト系の結晶構造を持つ。

## 環境分野

### ① バイオマス推進の総合指針「バイオマス・ニッポン総合戦略」が策定される

2002年12月27日、バイオマス資源の総合的な有効利用に関する「バイオマス・ニッポン総合戦略」が閣議決定された。また、同時に「新エネルギー利用等の促進に関する基本方針」において、2010年までにバイオマス発電を約33万kW、同熱利用を約561万kL（原油換算）導入する目標も閣議決定された。

現在、国内でエネルギーや製品に活用できるバイオマス資源は、家畜排せつ物が年間約9,100万ト

ン、食品廃棄物が同約1,900万トンなど多くの発生量がある。しかしながら、これまでは、認知度が低い、広く・薄く存在し可搬性が低い、高効率の利用技術の開発がされていないなどの理由から、有効活用されていなかった。

近年、循環型社会形成、地球温暖化防止、農林漁業の再活性化、競争力のある産業の育成といった観点からバイオマスの有効活用の重要性を飛躍的に増大している。

本戦略では、バイオマス利活用技術の開発促進、地域の特性に応じた展開、循環型社会形成、地球温暖化防止を踏まえた全国的な利用推進の3つの視点から具体的な目標が示されており、関係5省（農林水産省、文部科学省、経済

産業省、国土交通省、環境省）の実施する具体的な行動計画等が示されている。

現在、バイオマスをエネルギーまたは製品に変換する技術は、研究開発段階から実用化段階の技術まで様々である。こうした技術を実際に導入していくためには、バイオマスの収集・変換技術だけでなく、例えば、メタン発酵によって生じる廃水の処理技術といった、周辺技術の開発・実用化を同時に進めることが重要である。今後は、本戦略を基本にして、バイオマスの生産・収集から変換・利用に至る、各要素技術を一体とした技術開発、実用化の進展が期待される。

## ナノテク・材料分野

### ① シリコン発光素子で化合物半導体に匹敵する効率を達成

伊仏合弁の半導体大手メーカー、STマイクロエレクトロニクス<sup>①</sup>のカターニア研究所（伊シリリー島）は、シリコンをベースとする発光素子で化合物半導体に匹敵する効率を得る技術を開発したと発表した。この技術で得られる素子の量子効率（注入されたキャリア数に対して発生する光子数の割合）は約20%で、従来のシリコン発光素子の数十倍～100倍に

相当する。この技術を用いると、シリコン単一チップ上に光学機能と電子機能を集積化することが可能になる。

新技術にはSRO（Silicon Rich Oxide）という薄膜材料に、エルビウムやセリウムといった希土類元素をイオン注入する技術が組み合わせて用いられている。SROはシリコン系で可視光波長領域の発光を実現できる材料の一つとして以前から注目されてきた。シリコン酸化物中に直径1～2nmのシリコン微細結晶が存在する状態であり、シリコンが微細である。このためバルク状のシリコンより広い

禁制帯（発光を起こすために必要な励起エネルギー準位の不連続性）を持っており、発光材料として有利であると考えられてきた。同社の研究者らは、半導体プロセスでは一般的なPECVD（プラズマを用いた化学気相成膜法）装置を用いて、成膜条件を詰めることによりSRO膜中のシリコン微細結晶の濃度を制御できるようにした。また、希土類元素のイオン注入量を制御することで、SRO膜の発光効率をさらに高めることが可能になった。このイオン注入装置も市販の6インチウエハ用装置を希土類元素用に改造して用いており、このような汎用の装置から出発することで、新技術を集積化デバイス試作に容易に生かすことができた。

この応用例として、制御回路を電源系のスイッチングトランジス

### 用語説明

#### ① STマイクロエレクトロニクス

通信用デバイスを得意分野とし、現在、世界半導体メーカーの中で売上高第3位（日本の半導体メーカーより上位）に位置する企業。

タから電氣的に隔離したパワーコントロールデバイスを試作した。長期的には光ファイバ通信向けのデバイスも研究していくと発表さ

れており、今後、シリコン系の発光素子に共通の課題である応答速度等が改良されれば、応用範囲を広げることができると期待され

る。なお、発光波長域が異なる化合物半導体発光素子とは、応用分野の棲み分けが考えられる。

## エネルギー分野

### ①米国における高レベル放射性廃棄物処分研究の動向

米国では2002年7月9日、連邦議会上院がユッカマウンテンにおける高レベル放射性廃棄物処分プロジェクトに対するネバダ州知事からの拒否権発動を否決し、同プロジェクトは正式に承認された。これを受け7月23日にブッシュ大統領がユッカマウンテン法案に署名した<sup>①②</sup>。今後、2005年には建設承認、2010年から廃棄物搬入が目指される。

ユッカマウンテンサイトの立地点は標高1,300～1,600mの丘陵地帯にあり、処分場は標高1,050mレベルに計画されている。処分場が計画されている地層は亀裂性の凝灰岩で、地下水面からは175～365m上方のいわゆる不飽和帯（間隔が水や空気で満たされている岩石帯）となっている。さらに、降水の地中への浸透量は年間4.6mmという乾燥地帯である。

これまで地層処分に関する技術研究は、主に、ローレンス・バークレー国立研究所などのエネルギー省（DOE）傘下の国立研究所において実施されている<sup>③</sup>。

処分場から漏出した核種は、主に地下水流動によって生活圏に移動すると考えられるため、上記の

ような処分場の立地条件を前提に、不飽和亀裂性岩盤における地下水流動、核種移動のメカニズムの解明、廃棄物から生じる熱の地下水流動や化学的環境に与える影響に関する連成現象（熱、化学反応、流れ、応力・変形など複数のプロセスの相互作用が同時に進行）を考慮した数値モデリング、試験用坑道を用いた大規模加熱試験などが行われている。

なお、地層処分に関する日本との研究協力では、DOEは核燃料サイクル機構と国際共同研究協定を結んでおり、日本の深地層研究施設におけるサイト特性評価等の共同研究を行っている<sup>④</sup>。さらに、原子力発電環境整備機構（NUMO）とも2002年7月に二国間共同研究に署名している。ただし、ユッカマウンテンでの研究は不飽和帯における地下水や、核種の移行モデル、水理—熱—力学—化学の連成モデルなどであり、日本のように地下水位が浅く、飽和帯（全ての間隔が水で満たされている岩石帯）への処分が強いられる地盤状況においては、これに対応する技術開発やシステム設計が求められ

よう。

### ②軽量で曲げられるフレキシブルなプラスチック太陽電池の研究開発が進展

軽量かつ曲げることが可能で、透明・カラフルな太陽電池の研究開発が進展している。12月20～21日、東京工業大学で開催された日本MRS学術シンポジウムにおいて、桐蔭横浜大学大学院工学研究科 宮坂力教授らの研究グループは、曲げることが可能な色素増感型太陽電池<sup>①</sup>で、従来の約1.8倍の変換効率である3.6%を達成したと発表した。当面の実用的な効率目標である5%に大きく近づいたことになる。

今回、発表された薄いプラスチックフィルム上に形成する色素増感型太陽電池は、軽量であることを最大の特徴としており、これに曲げられるという特徴が加わり、窓やカーテン、壁、携帯機器に貼り付けることが可能なフィルム型のフレキシブル素子としての可能性を拡大した。また、いわば生活密着型の太陽電池として、透明性・カラフル性も重視していくとしている。

今回のようなプラスチック基板を用いる色素増感型太陽電池では、軟化温度が150℃程度と低い

### 参考情報所在

- ① <http://www.ymp.gov/>
- ② <http://www.whitehouse.gov/news/releases/2002/07/20020723-2.html>
- ③ <http://www-esd.lbl.gov/NW/ymp.html>
- ④ <http://www.rw.doe.gov/program/int/int.htm>

### 用語説明

#### ①色素増感型太陽電池

光エネルギーによって励起された色素が電子を放出し酸化チタン（半導体）に注入される。また電子を失った色素が電解液から電子を受け取ることで、電子授受のサイクルを形成し、起電力を得るタイプの太陽電池。

PETなどを支持体とする透明電極を用いるため、ガラス基板を用いる場合の400℃以上で焼成するという手法は使えず、2%程度の効率にとどまっていた。今回、静電的電着法を用いて、発電に必要な粒子間の電子伝導のネットワークを形成することにより、従来法に比べて変換効率が約1.8倍向上し

たものである。電着法は粒子の電気泳動を利用して製膜する方法で、密着性が良い、工程が極めて短時間であるなどの特長を持ち、電着膜は半径5mmの曲率においても剥離しない柔軟性を示す。色素増感した電着膜を光電極とし、対極にはカーボン薄膜を担持した導電性PETフィルムを使うこと

で、性能向上が図られた。

今後の研究開発課題は、電池の大面积化と耐久性の強化である。電解液に不揮発性で高温に耐える熔融塩を使うことが考えられており、既に高性能の熔融塩の開発にも着手している。

## 製造技術分野

### ①半導体デバイスの生産コスト低減をもたらすリソグラフィー補助プロセス

半導体デバイスの製造技術では2～3年毎に世代交代が進んでいる。配線幅は世代毎に25～30%ずつ縮小し、現在は100nm以下の微細加工技術が検討されるようになった。こうした微細化には、リソグラフィー技術（光照射によるパターン形成技術）の短波長化が最も有効な手段である。しかし、露光装置は1台10～15億円と半導体製造装置の中でも最も高価な装置であり、1世代毎に露光装置（光照射によるパターン形成装置）とその周辺機器を更新しては生産コストの大幅な増大が避けられない。このため、現行世代の技術

を延命する技術も重要視されている。

このほど、東京応化工業株式会社は、現行のリソグラフィー技術を利用しつつ、より微細なパターンを得るための補助手段を発表した。

リソグラフィー技術では、レジスト（感光性樹脂）をシリコンウエハ上に塗布し、マスクを通して露光を行ない、これを現像して所望のレジストパターンを得る。レジストパターンは熱処理や紫外線照射をかけて、より硬い状態にしないと、後のエッチングプロセスに耐えることができない。しかし、その状態にする際にレジストパターンが収縮するため、パターン間が所望の線幅より広がってしまう形状劣化が起こり、微細化を妨げる実際上のネックとなっている。今回、開発されたプロセス技術では、現像後のレジスト膜に水

溶性の収縮補助剤を塗布し熱処理をかけると、レジストパターンに入った補助剤がより強く熱収縮し、レジストパターンの収縮を妨げる方向に引っ張り作用をかける。この補助剤は水溶性であるため、役目を終えた後は純水で取り除くことができ、形状劣化のない所望のレジストパターンが得られる。

本プロセスは、SAFIER（Shrink Assist Film for Enhanced Resolution）と呼ばれる。レジスト自身の化学成分には変更がない点が大きなポイントであり、ほぼすべてのレジスト種類において適用可能である。微細加工のみならず、高アスペクト比（縦横比）のパターン形成等でも効果を発揮すると考えられ、半導体デバイス以外のリソグラフィー技術にも寄与すると期待される。

