

Mon. Mar 22, 2021

Webiner 4

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1D. Informatics-driven materials development

[S04-4am] T1D. Informatics-driven materials developmentChair, Symposium organizer: Michihisa Koyama, Kenji Hara
10:00 AM - 11:50 AM Webiner 4 (Online Meeting)**[S04-4am-01] Strategy for Polymer Materials Design with Process Condition -Development of Automated Chemistry-**○Kimito Funatsu^{1,2} (1. The University of Tokyo,
2. Nata Institute of Science and Technology)
10:20 AM - 11:10 AM**[S04-4am-02] Application of automated de novo molecular design in chemical industry**○Mitsuru Irie¹ (1. MI-6 Ltd.)
11:20 AM - 11:50 AM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1D. Informatics-driven materials development

[S04-4pm] T1D. Informatics-driven materials developmentChair, Symposium organizer: Nobuyuki Zettsu, Tadashi Taniguchi
1:00 PM - 5:50 PM Webiner 4 (Online Meeting)**[S04-4pm-01] Development of nondestructive imaging for electric current density distribution inside rechargeable battery.**○Kenjiro Kimura¹, Hideaki Okada¹, Kai Yabumoto^{2,1}, Seiju Matsuda^{2,1}, Shogo Suzuki^{2,1}, Kentaro Kuratani³, Hironori Kobayashi³, Yuki Mima², Noriaki Kimura² (1. Kobe University, 2. Integral Geometry Science Inc., 3. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)
1:00 PM - 1:30 PM**[S04-4pm-02] New Materials Discovery by Using Materials Informatics Technique in All Solid Battery**○HISATSUGU YAMASAKI¹ (1. TOYOTA MOTOR CORPORATION)
1:40 PM - 2:10 PM**[S04-4pm-03] The First Machine-Generated Research Book**○Shin'ichi Koizumi¹ (1. Springer Japan KK)
2:20 PM - 2:50 PM**[S04-4pm-04] Analysis of electromagnetic field in**

nanostructured systems by electron holography: achievement of automation and high-precision

○Yasukazu Murakami¹, Akira Koyama¹, Yoshio Takahashi², Tetsuya Akashi², Fumiaki Ichihashi², Toshiaki Tanigaki², Hiroyuki Shinada² (1. Kyushu University, 2. Hitachi, Ltd.)
3:20 PM - 3:50 PM**[S04-4pm-05] Consortium activities for fractography by using deep learning**○Nobuhito Tsurui¹, Kenta Yamagiwa², Tadahiro Shibutani³, Shinsuke Sakai³ (1. Kobe Material Testing Laboratory Co., Ltd., 2. National Institute of Occupational Safety and Health, 3. Center for Creation of Symbiosis Society with Risk, Yokohama National University)
4:00 PM - 4:30 PM**[S04-4pm-06] Design, prediction, and exploration of inorganic materials using high-throughput first-principles calculations**○Fumiyasu Oba¹ (1. Tokyo Institute of Technology)
4:40 PM - 5:10 PM**[S04-4pm-07] Prediction of Stability and Catalytic Activity of Multinary Nanoalloy based on Real-system First-principles Calculations**○Michihisa Koyama¹ (1. Shinshu University)
5:20 PM - 5:50 PM

Webiner 3

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

[S03-4am] T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integrationChair, Symposium organizer: Tsutomu Miyasaka
9:50 AM - 11:50 AM Webiner 3 (Online Meeting)**[S03-4am-01] Development of Perovskite Solar Cells for Practical Use**○Yukihiro Kaneko¹, Hiroshi Higuchi¹, Takashi Nishihara¹, Teruaki Yamamoto¹, Taisuke Matsui¹, Takayuki Negami¹ (1. Panasonic Corporation)
10:00 AM - 10:30 AM**[S03-4am-02] Space Application of Perovskite Solar Cells**

○Yu Miyazawa¹, Masashi Ikegami², Tsutomu Miyasaka², Shusaku Kanaya¹, Hiroyuki Toyota¹, Kazuyuki Hirose^{1,3} (1. JAXA, 2. Toin Univ. of Yokohama, 3. Waseda Univ.)

10:30 AM - 11:00 AM

[S03-4am-03] Organometal halide perovskite solar cell which became the leading role of next generation photovoltaics

○Hiroshi Segawa¹ (1. The University of Tokyo)

11:00 AM - 11:50 AM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

[S03-4pm] T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

Chair, Symposium organizer: Shigeru Ikeda, Yutaka Matsuo, Tsutomu Miyasaka

1:00 PM - 4:50 PM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-4pm-01] Development of materials and interfacial structures in perovskite solar cells

○Tsutomu Miyasaka Miyasaka¹ (1. Toin University of Yokohama)

1:00 PM - 1:30 PM

[S03-4pm-02] Phase Stable and Less-Defect Perovskite Quantum Dots: Optical Property, Photoexcited Carrier Dynamics and Application to Solar Cells

○Qing Shen¹ (1. The University of Electro-Communications)

1:30 PM - 2:00 PM

[S03-4pm-03] Development of New Materials and Improvement of stability for Perovskite Solar Cells

liang Wang¹, Shuzhang Yang¹, ○Tingli MA¹ (1. Kyushu Institute of Technology)

2:00 PM - 2:30 PM

[S03-4pm-04] Highly sensitive photodetection by organic-inorganic perovskites hybridized with a metal complex

○Ayumi Ishii^{1,2}, Tsutomu Miyasaka¹ (1. Toin University of Yokohama, 2. JST PRESTO)

2:40 PM - 3:10 PM

[S03-4pm-05] Thermal optical properties of carbon nanotubes and their application to solar

energy conversion

○Yuhei Miyauchi¹ (1. Kyoto University)

3:10 PM - 3:40 PM

[S03-4pm-06] Development of organic solar cell materials based on precise molecular design

○Yutaka Ie¹ (1. Osaka University)

3:40 PM - 4:10 PM

[S03-4pm-07] Industrialization of organic thin-film solar cells

○Kenji Omote¹ (1. idealstar inc.)

4:10 PM - 4:40 PM

Webiner 6

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3B. Diagnostic and preventive chemistry for future healthcare

[S06-4pm] T3B. Diagnostic and preventive chemistry for future healthcare

Chair, Symposium organizer: Kaori Sakurai

1:00 PM - 4:30 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-4pm-01] Exploring the microbiome frontier with single-cell analysis

○Haruko Takeyama¹ (1. Waseda University)

1:10 PM - 2:00 PM

[S06-4pm-02] Gut environment-based stratified healthcare creates a new field of preventive medicine

○Shinji Fukuda^{1,2,3,4} (1. Inst. Adv. Biosci., Keio Univ., 2. KISTEC-KAST, 3. Univ. Tsukuba School of Med., 4. Metabologenomics, Inc.)

2:00 PM - 2:30 PM

[S06-4pm-03] Development of liquid biopsy for detection of presymptomatic diseases

○Takahiro Ochiya¹ (1. Tokyo Med Univ)

2:30 PM - 3:20 PM

[S06-4pm-04] Early life gut microbiota development and the property of infant predominant bifidobacteria

○Takahiro Matsuki¹ (1. Yakult Central Institute)

3:30 PM - 4:00 PM

[S06-4pm-05] Development of the functional food through analysis of bacterial metabolites using a mass spectrometer

○Mitsuharu Matsumoto¹ (1. Kyodo Milk Industry Co. Ltd.)

4:00 PM - 4:30 PM

Webiner 5

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3D. Future society created by smart cell industry

[S05-4am] T3D. Future society created by smart cell industry

Chair, Symposium organizer: Akihiko Kondo, Tomohisa Hasunuma
10:00 AM - 12:00 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-4am-01] Current situation and future prospects of smart cell industry

○Akihiko Kondo^{1,2} (1. Kobe University, 2. RIKEN)

10:10 AM - 11:00 AM

[S05-4am-02] Study on bioproduction of useful compounds by artificial metabolic pathway design

○Tomokazu Shirai¹, Yutaro Mori¹, Shuhei Noda¹, Akihiko Kondo¹ (1. RIKEN)

11:00 AM - 11:30 AM

[S05-4am-03] Enhancement of protein function based on molecular dynamics simulation and machine learning

○Tomoshi Kameda¹ (1. AIST)

11:30 AM - 12:00 PM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3D. Future society created by smart cell industry

[S05-4pm] T3D. Future society created by smart cell industry

Chair, Symposium organizer: Takeshi Nagasaki, Kenji Tsuge, Akihiko Kondo

1:00 PM - 5:05 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-4pm-01] High performance microbial cell factories development by model based metabolic design and adaptive laboratory evolution

○Hiroshi Shimizu¹ (1. Osaka University)

1:00 PM - 1:50 PM

[S05-4pm-02] Long-chain DNA synthesis technology for the realization of Smart Cell Industry

○Kenji Tsuge¹ (1. Synplogen, Co., Ltd.)

1:50 PM - 2:20 PM

[S05-4pm-03] Development of *Streptomyces* Cell-Factory, "N-STePP"

Yuji Noguchi¹, Nobuyoshi Ishii¹, Keiko Kaetsu¹, Nanami Nakashima¹, Yuki Kuriya², Tomokazu Shirai³, Michihiro Araki², ○Takeshi Nakatani¹ (1. NAGASE & CO. LTD., 2. Kyoto University, 3.

Institute of Physical and Chemical Research)

2:20 PM - 2:50 PM

[S05-4pm-04] Development of yeast-based microbial cell factories and basic technologies for creation of Smart Cells

○Jun Ishii¹ (1. Kobe University)

3:00 PM - 3:30 PM

[S05-4pm-05] Smart cell development based on metabolism analysis and automation technology

○Tomohisa Hasunuma¹ (1. Kobe University)

3:30 PM - 4:00 PM

[S05-4pm-06] Smart cell design suggestion technology based on knowledge extraction from literature and public data

○Kiyoto Ito¹, Michihiro Araki^{2,3} (1. Hitachi, Ltd., 2. National Institute of Health and Nutrition, 3. Kyoto University)

4:00 PM - 4:30 PM

[S05-4pm-07] Development of Gene Regulatory Network Modelling for Smart Cells

○Sachiyo Aburatani¹, Koji Ishiya¹, Pui Shan Wong¹, Adrien Rougny¹ (1. The National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))

4:30 PM - 5:00 PM

Webiner 7

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4am] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer: Yasuhiro Ohshima, Yasuteru Shigeta, Hiroshi Yamamoto, Tomuyuki Akutagawa, Yasuhiro Nakazawa
9:00 AM - 11:40 AM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4am-01] Machine learning prediction of protein and molecule photo-spectroscopy

○Jun Jiang^{1,2} (1. Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale, 2. University of Science and Technology of China)

9:05 AM - 9:40 AM

[S07-4am-02] Group Theoretical Insights into Metal Clusters: Their Potentials and Design Principles

○Naoki Haruta^{1,2,3,4} (1. FIFC, Kyoto Univ., 2. Grad. Sch. Eng., Kyoto Univ., 3. ESICB, Kyoto Univ., 4. IIR, Tokyo Tech.)

9:40 AM - 10:00 AM

[S07-4am-03] Solid-state calculation using the transcorrelated method

○Masayuki Ochi¹ (1. Osaka University)

10:00 AM - 10:20 AM

[S07-4am-04] Atomically Resolved Light-illuminated Scanning Tunneling Microscopy and Spectroscopy Results in Hybrid Perovskites

○Ya-Ping Chiu Chiu¹ (1. National Taiwan University)

10:25 AM - 11:00 AM

[S07-4am-05] Exotic physical properties emerging from geometrically frustrated π electrons: From quantum liquids to superconductivity

○Kenichiro Hashimoto¹ (1. The Univ. of Tokyo)

11:00 AM - 11:20 AM

[S07-4am-06] Charge-to-spin current conversion by chiral molecules

○Masayuki Suda¹ (1. Kyoto University)

11:20 AM - 11:40 AM

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4pm] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer: Yasuhiro Nakazawa, Ken Onda
1:00 PM - 3:40 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4pm-01] Pulse-driven nonvolatile phase change of electronic/magnetic/superconducting states

○Fumitaka Kagawa^{1,2} (1. the University of Tokyo, 2. RIKEN CEMS)

1:00 PM - 1:20 PM

[S07-4pm-02] Temperature-modulated pyroelectricity measuring system for single crystals of

molecular ferroelectrics and analysis of modulation frequency dependence of the pyro-current using a 1D heat transfer model

○Kaoru Yamamoto¹ (1. Okayama University of Science)

1:20 PM - 1:40 PM

[S07-4pm-03] Coupled Excited State Electron-lattice Dynamics in Lead Halide Perovskites

○Haiming Zhu¹ (1. Zhejiang University)

1:40 PM - 2:15 PM

[S07-4pm-04] Real-time GW-BSE Investigations on Spin-Valley Exciton Dynamics in Monolayer Transition Metal Dichalcogenide

○Jin Zhao¹, Xiang Jiang¹, Qijing Zheng¹ (1. University of Science and Technology of China)

2:25 PM - 3:00 PM

[S07-4pm-05] Interface Analysis during the Energy Conversion by Scanning Probe Microscopy

○Takatoshi Minato¹ (1. Institute for Molecular Science, National Institutes of Natural Sciences)

3:00 PM - 3:20 PM

[S07-4pm-06] Photoinduced reduction mechanism of graphene oxide revealed by ultrafast time-resolved electron diffraction

○Masaki Hada¹ (1. University of Tsukuba)

3:20 PM - 3:40 PM

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4vn] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer: Masanori Tachikawa, Hirofumi Sato
4:10 PM - 5:30 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4vn-01] Data-assisted Insights to Overcome Challenges Associated with Thermoelectrics

○Abhishek Kumar Singh¹ (1. Indian Institute of Science)

4:10 PM - 4:45 PM

[S07-4vn-02] Data-driven analysis of XAFS and EELS

○Teruyasu Mizoguchi Mizoguchi¹ (1. The

University of Tokyo)

4:45 PM - 5:05 PM

[S07-4vn-03] Computational materials design using
materials simulations and informatics

○Kenta Hongo¹ (1. JAIST)

5:05 PM - 5:25 PM

Webiner 6

Symposium | Special Program | Development of progressive chemical
technology against infectious disease

[S06-4am] Development of progressive chemical
technology against infectious disease

Chair, Symposium organizer: Yuriko Matsumura, Chihiro
Mochizuki

9:00 AM - 11:40 AM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-4am-01] Classification of pathogenic microbes and
host-parasite relationship

○Takashi Nakano¹ (1. Osaka Medical College)

9:05 AM - 9:40 AM

[S06-4am-02] Oral and systemic diseases associated with
oral biofilm formation and prevention

○Hidenobu Senpuku¹ (1. National Institute of
Infectious Diseases)

9:40 AM - 10:15 AM

[S06-4am-03] New Japanese Industrial Standards (JIS).
The micro world with a Portable Microbe
Imaging Scopes.

○Kiyofumi Kano¹ (1. mil-kin Inc.)

10:15 AM - 10:30 AM

[S06-4am-04] Bio-active New Material to Maintain
Healthy Oral Condition and Prolong Tooth
Life

○Mitsuharu Mizuno¹ (1. SHOFU INC.)

10:30 AM - 11:00 AM

[S06-4am-05] Sterilization of liquid and material surfaces
using atmospheric temperature-
controllable plasma

○Akitoshi Okino¹ (1. Tokyo Tech)

11:00 AM - 11:35 AM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1D. Informatics-driven materials development

[S04-4am] T1D. Informatics-driven materials development

Chair, Symposium organizer: Michihisa Koyama, Kenji Hara

Mon. Mar 22, 2021 10:00 AM - 11:50 AM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-4am-01] Strategy for Polymer Materials Design with Process Condition - Development of Automated Chemistry-

○Kimito Funatsu^{1,2} (1. The University of Tokyo, 2. Nata Institute of Science and Technology)

10:20 AM - 11:10 AM

[S04-4am-02] Application of automated de novo molecular design in chemical industry

○Mitsuru Irie¹ (1. MI-6 Ltd.)

11:20 AM - 11:50 AM

プロセスも含めたポリマー材料設計戦略～自動化化学への展開～

(東大院工・奈良先端大) 船津 公人

Strategy for Polymer Materials Design with Process Condition -Development of Automated Chemistry (Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, Nara Institute of Science and Technology) Kimito Funatsu

Application of data-driven chemistry to design of organic materials with process condition is shown using concrete example. Process informatics realizing material design, process design and quality control is referred in this lecture.

Keywords : Data-Driven Chemistry, Chemoinformatics, Process Informatics, Materials Informatics

目的物性・特性をもつ新規分子・材料開発に相当する「何を作るか」から、それを「どう作るか」、そしてそれを安定した品質で生産するための生産プロセス監視と制御に関わる課題に迅速かつ効果的に対応するには、いまや多くのデータ、情報の積極的活用が不可欠となってきたとの時代の判断がそこにある。これについては図1に示したようなプロセスインフォマティクスが今後必要になる。

材料物性はプロセス条件によって変化することがほとんどで、単に物性と構造（組成）の相関モデルだけでは物性推算モデルの精度は上がらない。また、そのモデルの逆解析によって得られる、目的物性を満足するとされる構造（組成）だけではプロセス情報が反映されていないために目的物性をどう実現すれば良いか曖昧なままである。

プロセスインフォマティクスを考える

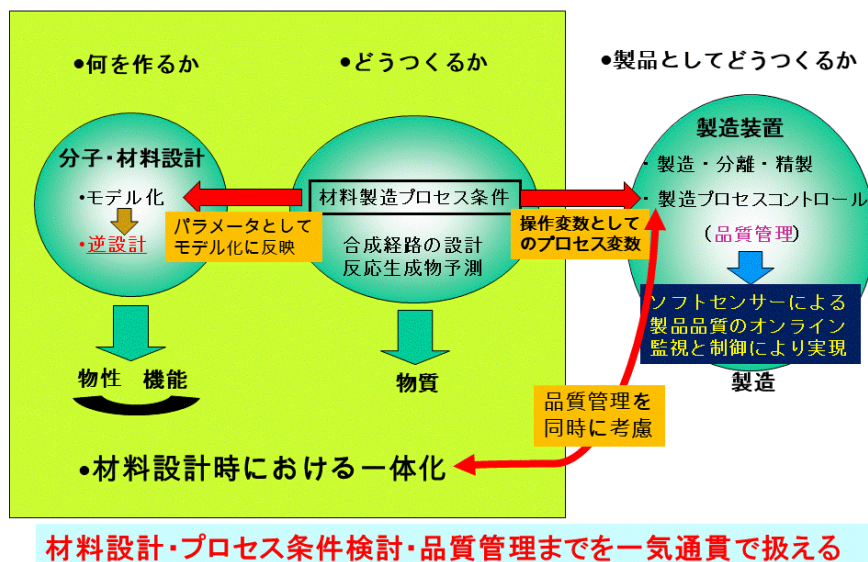


図1 プロセスインフォマティクスの概念

構造（組成）物性相関モデルにプロセス条件を導入することによってはじめて、材料組成、プロセス条件、そして物性が関連付けられるのである。まさに材料設計時に作り方まで織り込むという考え方である。これができれば、材料製品製造における品質管理の際にどのプロセス変数をどのように操作すれば製品品質の維持、つまりプロセス制御が可能になるかも自ずとはっきりしてくる。ここではソフトセンサーを用いたプロセス監視とそれを用いたプロセス制御が大きな役割を担う⁷⁾。ソフトセンサーとは、オンラインで簡単に計測できる温度、圧力、流量のようなデータから、オンラインで測定が難しい製品物性などを、過去の運転データから構築した統計モデルによって推定する統計モデルのことである。設定した製品物性から外れそうな場合には、このソフトセンサーを逆解析すれば、温度あるいは圧力などのプロセス変数をどのように操作すれば良いかが求められる。

データの集約的活用により、まさに材料設計、プロセス条件検討、品質管理までを逆解析という視点から俯瞰して扱えるようになりつつある。

【参考文献】

- 1) T. Miyao, M. Arakawa, K. Funatsu, *Molecular Informatics* **2010**, 29, 111.
- 2) K. Funatsu, M. Arakawa, T. Miyao, *Current Computer-Aided Drug Design* **2011**, 7, 1.
- 3) T. Miyao, K. Funatsu, *J. Chem. Inf. Model.* **2016**, 56(2), 286.
- 4) 棚田東作, 荒川正幹, 西村竜一, 船津公人, *J. Comput.-Aided Chem.* **2000**, 1, 35.
- 5) 後藤俊, 荒川正幹, 船津公人, *J. Comput.-Aided Chem.* **2009**, 10, 30.
- 6) 船津公人, 金子弘昌, ソフトセンサー入門 - 基礎から実用的研究例まで -, コロナ社, **2014**.

材料業界における分子自動設計の活用

(MI-6株式会社¹) 入江 満¹

Application of automated de novo molecular design in chemical industry

(¹MI-6 Ltd.) Mitsuru Irie ¹

Recent developments in computer science and computing environment have accelerated the application of machine learning and mathematical optimization techniques across academia/industry, and the same trend is occurring in chemistry and materials research. In particular, the application of data science approaches to materials design is called "Materials Informatics (MI)".

MI-6 Ltd., as a startup dedicated to MI, has been applying MI methods in various materials development projects. Among the many MI methods, one of the most interesting targets is the automated de novo molecular design.

Although the automated molecular design has been studied for a long time in the field of drug discovery, there are not many examples of its application in the field of materials. In addition, there are many settings that are not appropriate as benchmarks for molecular design in the field of materials, such as the target molecule being small and the evaluation function being drug-likeness. In this presentation, I would like to discuss the current status of and barriers to the automated molecular design in the chemical and materials industries, along with application examples.

Keywords : Materials Informatics, De novo molecular design, Machine learning, Experimental design, Cheminformatics

近年の計算機科学や演算能力の発展、蓄積データの大規模化により、学術/産業の垣根を超えて機械学習や数理最適化技術の応用が加速しており、化学・材料研究においても同様の流れにある。特に機械学習を含むデータ科学的アプローチの材料設計への応用は「マテリアルズ・インフォマティクス (MI)」と呼ばれる。

MI-6株式会社は、MI専門スタートアップとして様々な材料開発のプロジェクトにおいてMIの手法を適用してきた。数あるMI手法の中でも、興味を集める対象の一つに新規分子の自動設計がある。

アルゴリズムによる分子の自動設計は、創薬分野において長く研究されてきたものの、化学・材料分野での実応用事例は多くない。また創薬分野での自動分子設計の研究では、対象分子が低分子であったり、評価関数がdrug-likenessであったりと、化学・材料分野での分子設計におけるベンチマークとして相応しいとはいえない設定が多い。そこで、本講演では化学・材料産業における分子設計の自動化の現状や障壁を、応用事例と共に議論したい。

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1D. Informatics-driven materials development**[S04-4pm] T1D. Informatics-driven materials development**

Chair, Symposium organizer: Nobuyuki Zettsu, Tadashi Taniguchi

Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 5:50 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-4pm-01] Development of nondestructive imaging for electric current density distribution inside rechargeable battery.

○Kenjiro Kimura¹, Hideaki Okada¹, Kai Yabumoto^{2,1}, Seiju Matsuda^{2,1}, Shogo Suzuki^{2,1}, Kentaro Kuratani³, Hironori Kobayashi³, Yuki Mima², Noriaki Kimura² (1. Kobe University, 2. Integral Geometry Science Inc., 3. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

1:00 PM - 1:30 PM

[S04-4pm-02] New Materials Discovery by Using Materials Informatics Technique in All Solid Battery

○HISATSUGU YAMASAKI¹ (1. TOYOTA MOTOR CORPORATION)

1:40 PM - 2:10 PM

[S04-4pm-03] The First Machine-Generated Research Book

○Shin'ichi Koizumi¹ (1. Springer Japan KK)

2:20 PM - 2:50 PM

[S04-4pm-04] Analysis of electromagnetic field in nanostructured systems by electron holography: achievement of automation and high-precision

○Yasukazu Murakami¹, Akira Koyama¹, Yoshio Takahashi², Tetsuya Akashi², Fumiaki Ichihashi², Toshiaki Tanigaki², Hiroyuki Shinada² (1. Kyushu University, 2. Hitachi, Ltd.)

3:20 PM - 3:50 PM

[S04-4pm-05] Consortium activities for fractography by using deep learning

○Nobuhito Tsurui¹, Kenta Yamagiwa², Tadahiro Shibutani³, Shinsuke Sakai³ (1. Kobe Material Testing Laboratory Co., Ltd., 2. National Institute of Occupational Safety and Health, 3. Center for Creation of Symbiosis Society with Risk, Yokohama National University)

4:00 PM - 4:30 PM

[S04-4pm-06] Design, prediction, and exploration of inorganic materials using high-throughput first-principles calculations

○Fumiyasu Oba¹ (1. Tokyo Institute of Technology)

4:40 PM - 5:10 PM

[S04-4pm-07] Prediction of Stability and Catalytic Activity of Multinary Nanoalloy based on Real-system First-principles Calculations

○Michihisa Koyama¹ (1. Shinshu University)

5:20 PM - 5:50 PM

蓄電池内非破壊電流密度分布可視化技術の開発

(国立大学法人神戸大学¹, 株式会社 Integral Geometry Science², 独立行政法人産業技術総合研究所³, NEDO⁴) ○木村 建次郎^{1,4}, 岡田 英朗¹, 薮本 海^{1,2}, 松田 聖樹^{1,2}, 鈴木 章吾^{1,2}, 倉谷 健太郎³, 小林 弘典³, 美馬 勇輝², 木村 憲明^{2,4}

Development of nondestructive imaging for electric current density distribution inside rechargeable battery.

(Kobe University¹, Integral Geometry Science Inc.², National Institute of Advanced Industrial Science and Technology³, NEDO⁴) ○Kenjiro Kimura^{1,4}, Hideaki Okada¹, Kai Yabumoto^{1,2}, Seiju Matsuda^{1,2}, Shogo Suzuki^{1,2}, Kentaro Kuratani³, Hironori Kobayashi³, Yuki Mima², Noriaki Kimura^{2,4},

In recent years, the demand for high-energy density storage batteries has been increased, and it has become indispensable to develop advanced quality control technology for realizing safety operation and a methodology for investigating the cause in the event of abnormal operation. So far, we have succeeded in realizing a technology that derives the electric current density distribution analytically inside the storage battery using the spatial distribution of the magnetic field that leaks to the outside of the storage battery when the storage battery is charged and discharged, and non-destructively visualizes the local electric current concentration point. We have succeeded in identifying self-discharge points and short-circuit points that are difficult to find even by disassembly microscopy. In this research, we discuss about the latest experimental results, with the development contents of elemental technologies that are important for practical use, regarding efforts toward higher accuracy and in-line diagnostic imaging.

Keywords : Inverse problem, High-sensitive magnetic field measurement, Battery, Non-destructive measurement, Quality management

1. 緒言

近年、高エネルギー密度蓄電池の需要が益々強まり、安全な運用を実現するための高度な品質管理技術と動作異常時の原因追及のための分析技術の成熟が不可欠となった。これまで我々は、蓄電池の充放電時に蓄電池外部に漏洩する磁場の空間分布から、蓄電池内部の電流密度分布を解析的に導き、電流局所集中箇所を非破壊にて可視化するテクノロジーの実現に成功し、解体顕微鏡検査ですら発見困難な自己放電箇所、短絡箇所の特定に成功してきた。本研究では、画像診断のさらなる高精度化、インライン化にむけての取り組みに関して、実用上重要となる要素技術の開発内容と併せて、最新の実験結果を紹介する。

2. 原理と方法

磁場の空間分布の計測結果から磁場発生源を導く問題は、電流磁場逆問題と言われ、解析的に磁場発生源を導くことは一般的に不可能であるといわれている。3次元的に電流が特定の空間内に存在してる場合、その空間を取り囲む自由曲面内でデータを取得したとしても、“情報量不足”のために原理的に磁場から電流を導くことはできない。この論点に基づけば、蓄電池は、正極、電解液、負極の領域に3次元的に電流が存在しているため、蓄電池周辺で磁場を計測しても、この電流を導くことは不可能であるということになる。しかしながら、この原理的な課題に対して、実用蓄電池の構造を注意深く眺めると以下のように解釈することができる。「蓄電池は非常に薄い電解液領域が非常に薄い2枚の金属板で挟まれた薄い板状の構造体である」。言い換え

ると薄い板状の構造体の内部に 3 次元的な電流が流れていると問題設定しても実際と違わない。これに基づけば、蓄電池内部に流れる電流は 2 次元的な情報を持つ疑似 3 次元的な電流と考えることができ、この逆問題を解析的に解くことを試みる動機が生まれることになる。デカルト座標系で、蓄電池電極面に平行な面を XY 平面と仮定した場合、蓄電池周辺では、磁場ベクトルの Z 成分はゼロであり、蓄電池内電流に関係した磁場ベクトルの成分は、X 成分と Y 成分となる。

(式 1)

$$\begin{aligned}\Delta H_x &= h_T^{-1} h \partial_y \{ \sigma(x, y) \varphi(x, y) \} \delta(z - z_0) - \sigma_0 h \{ \partial_y \varphi(x, y) \} \delta'(z - z_0) \\ \Delta H_y &= -h_T^{-1} h \partial_x \{ \sigma(x, y) \varphi(x, y) \} \delta(z - z_0) + \sigma_0 h \{ \partial_x \varphi(x, y) \} \delta'(z - z_0) \\ \partial_x^2 \varphi + \partial_y^2 \varphi &= (\sigma_0 h h_T)^{-1} \sigma(x, y) \varphi(x, y)\end{aligned}$$

ここで h_T は集電体間の距離、 h は集電体の厚み、 z_0 は電極の z 座標、 σ_0 は集電体の導電率、 $\sigma(x, y)$ は電池内部の正極集電体-負極集電体間の 2 次元導電率分布、 $\varphi(x, y)$ は集電体表面における 2 次元電位差分布である。この方程式において導電率分布を求めることが本逆問題の目的となるが、計測結果を境界条件として用いて、結果として以下のように導くことが可能となる。ただし $Q_x(k_x, k_y, z_0)$ 、 $Q_y(k_x, k_y, z_0)$ は、それぞれ磁場の空間分布 $H_x(x, y, z_0)$ 、 $H_y(x, y, z_0)$ の xy 2 次元フーリエ変換とする。

(式 2)

$$\sigma(x, y) = h h_T \sigma_0 \frac{(\partial_x^2 + \partial_y^2) \varphi}{\varphi}, \quad \varphi(x, y) = \frac{1}{(2\pi)^2} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{2 \{ i k_y Q_x(k_x, k_y, z_0) - i k_x Q_y(k_x, k_y, z_0) \}}{h \sigma_0 (k_x^2 + k_y^2) (h \sqrt{k_x^2 + k_y^2} - 1)} dk_x dk_y$$

実験では、蓄電池外部の磁場の空間分布を取得するが、十分な S/N を確保するため蓄電池には交流電流を加えて、それに同期して発生した磁場を位相検波する。蓄電池の SOC が一定に保たれるように、蓄電池と接続する交流電流源の交流出力に、蓄電池の出力電圧とバランスさせる直流電圧を加える。講演では、測定事例を交えて、蓄電池内電流密度分布非破壊可視化技術の詳細について議論する。

参考文献

- 1) 木村建次郎, 松田聖樹, 鈴木章吾, 美馬勇輝, 木村憲明. “蓄電池内部-非破壊高分解能電流密度分布映像化技術”, 金属, 88 巻 5 号, pp.31-40, (2018)
- 2) Kenjiro Kimura, Yuki Mima, Noriaki Kimura, “Local electric current reconstruction theory for nondestructive inspection inside battery cell using magnetic field measurement”, Subsurface Imaging Science & Technology, 1, 1, pp.1-16, 2017.
- 3) 木村建次郎, 松田聖樹, 薮本海, 鈴木章吾, 美馬勇輝, 木村憲明. リチウムイオン電池の分析、解析と評価技術 事例集, 技術情報協会, 第 5 章 第 2 節, pp.353-361, (2019)
- 4) 鈴木章吾, 松田聖樹, 美馬勇輝, 木村憲明, 木村建次郎. 第 60 回電池討論会要旨集 (2019)
- 5) 松田聖樹, 鈴木章吾, 薮本海, 田口龍一, 坂倉涼太, 美馬勇輝, 木村憲明, 木村建次郎. “蓄電池等-平行平板電極間の非破壊リアルタイム電流密度分布イメージング”, 2019 年電気化学秋季大会, (2019)

全固体電池における材料インフォマティクス手法を用いた新材料探索

(トヨタ自動車) 山崎久嗣

New Materials Discovery by Using Materials Informatics Technique in All Solid Battery (TOYOTA MOTOR CORPORATION) Hisatsugu Yamasaki

Safe and robust battery is urgently requested today for power sources of (hybrid) electric vehicles (HEV and EV), and thus an increasing interest developed around all solid-state lithium ion battery (LIB). One of critical internal cell resistance stems from electrode composite, where Li ion and electron conduction is required. Here, we suggest that the ionic conductor as an additive for electrodes to reduce internal cell resistance and increase energy density. To realize above concept, materials exploration for ionic conductors are required. In this paper, efficient and high-throughput computational approach for materials exploration is presented with an aid of informatics techniques. We calculate ionic conductivities and phase stability (decomposition energy) of above materials by materials simulation technique, and apply Bayesian-optimization approach to find the best materials that satisfy ionic conduction and phase stability. The results showed largely improved efficiency comparing with random search algorithm.

KEY WORDS: EV and HV systems, All solid-state Li ion battery, Materials exploration, Materials simulation, Bayesian optimization

ハイブリッド(HEV),電気自動車(EV)の航続距離向上と安全化,長寿命化のために,全固体型リチウムイオン電池の実用化が期待されている.このような電池の開発において,電極コンポジット(電極活物質,カーボン,電解質の混合体)における円滑なリチウムイオン・電子輸送能の向上が必須であると認識されている.具体的には,電極活物質は充放電反応におけるリチウムイオンや電子の授受に関与しており,カーボンと電解質は活物質への電子,リチウムイオンの輸送をそれぞれ担っている.カーボンと電解質は直接エネルギー容量とは関連しないことから,できるだけ少量にすることが望ましい.特にカーボンは,3~10 wt %程度が用いられている.カーボンの体積密度は非常に低い(0.04 g/cm³)⁽¹⁾ことから電極全体でのデッドボリュームも大きくなる傾向にあり,使用量の低減が望まれる.このような観点で,カーボンの電子輸送能,電解質のリチウムイオン輸送能を一体化した混合電子・イオン伝導性材料の採用が効果的であると考えられる.しかしながら,このような新たなアイデアを検証するためには,非常に膨大な材料候補の中から電子・イオン輸送能の高い有望な材料を発見する必要がある.

そこで我々は,近年材料研究分野で注目されている情報学統合型材料シミュレーション法(マテリアルズ・インフォマティクス)を利用して,効率的にリチウムイオン・電子混合導電性材料の探索を試みた.本研究では概念検証のためのデモンストレーション研究として,Li/Zn イオンを有する酸化物(Li-Zn-X-O)材料に注目した.

当該材料において,Li はイオン導電性,遷移金属 Zn は電子伝導性に寄与する組成式上の条件として設定した.この条件を満たす組成は Materials Project のデータベースにより 58 件該当し抽出している^(2,3).一般に電子伝導性が発現する場合にはイオン伝導性よりも非常に高くなる傾向にあるため,イオン伝導性に注目した.イオン伝導性の発

現のためには,(a)イオンホッピングのエネルギー障壁が十分低いことと(b)格子内欠陥が不可欠であり,本研究では,実験に変わり材料シミュレーション技術を用いてスクリーニングすることを目指した.特に(b)については,Zn²⁺サイトに+3 価以上のドーパントを導入して,Li 空孔サイトを生成させることを検討した.この際ドーパントが導入できるか(実際に合成できるか否か)を相安定性の観点から検討した.後述するように,材料探索空間(ターゲットとする材料候補数)が非常に広く(膨大に)なることと,サイト間イオンホッピングのエネルギー障壁評価には,高い計算コストが一般的に必要なになる.そこで材料探索を効率化するために,計算を高速化かつ自動化させたハイスループット計算の導入や,情報学におけるアプローチも組み合わせ,効率的な材料探索が計算機上で可能か検討した.後者の情報学的処理を材料開発に効果的に組み合わせる研究領域は,近年マテリアルズ・インフォマティクスと呼ばれ注目されている.新しい研究領域であるため研究例は限られており,本研究でターゲットとするイオン伝導性評価に関する研究成果は著者のグループで行われた事例^(4,5)などに限定されている.これまでの研究例では,せいぜい数十サンプル程度を対象とした研究であり,本研究のように数百件となる中規模程度のサンプルを対象とした研究例ははじめての試みであり,そのようなサイズのデータに対してインフォマティクス・アプローチにより十分かつ効果的な予測精度が得られるか検討した⁽⁶⁾.

- 1) 和田徹也, 二次電池導電剤としてのカーボンの材料設計, 粉砕 55, p.58-62 (2012).
- 2) A. Jain, S.P. Ong, G. Hautier, W. Chen, W.D. Richards, S. Dacek, S. Cholia, D. Gunter, D. Skinner, G. Ceder, K.A. Persson. *The materials genome initiative: Data sharing and the impact of collaborative ab initio databases* *APL Materials*, 1, 011002, p.1-11 (2013).
- 3) A. Jain, G. Hautier, S. P. Ong, C. Moore, C. Fischer, K. Persson, G. Ceder. *Formation enthalpies by mixing GGA and GGA + U calculations* *Physical Review B*, 84, p. 045115, (2011).
- 4) M. Nakayama, M. Kimura, R. Jaleem, T. Kasuga, *Efficient automatic screening for Li ion conductive inorganic oxides with bond valence pathway models and percolation algorithm* *Jpn. J. Appl. Phys.* 55, p.01AH05 (2016).
- 5) R. Jaleem, T. Aoyama, M. Nakayama, M. Nogami, *Multivariate Method-Assisted Ab Initio Study of Olivine-Type LiMXO₄ (Main Group M²⁺-X⁵⁺ and M³⁺-X⁴⁺) Compositions as Potential Solid Electrolytes* *Chem. Mater.* 24, p.1357-1364 (2012).
- 6) R. Jaleem, K. Kanamori, I. Takeuchi, M. Nakayama, H. Yamasaki, T. Saito, *Bayesian Driven First Principles Calculation for Accelerating Exploration of Fast Ion Conductors for Rechargeable Battery Application*, *Sci. Rep.* 8, p.5845 (2018).

The First Machine-Generated Research Book

(シュプリンガー・ジャパン) ○小泉 真一

The First Machine-Generated Research Book (*Springer Japan KK*) ○Shin'ichi Koizumi

In 2019, Springer Nature published its first machine-generated book in chemistry. This book prototype provides an overview of the latest research in the rapidly growing field of lithium-ion batteries. In close collaboration between Springer Nature and researchers from Goethe University Frankfurt/Main, a state-of-the-art algorithm, the so-called Beta Writer, was developed to select, consume and process relevant publications in this field from Springer Nature's content platform SpringerLink. Based on peer-reviewed and published content, Beta Writer uses a similarity-based clustering routine to arrange source documents into coherent chapters and sections. Subsequently, this algorithm creates succinct summaries of the articles. In addition, the extracted quotes are referenced by hyperlinks, which allow readers to further explore the original source documents. Automatically created introductions, table of contents and references facilitate the orientation within the book. By providing a structured excerpt from a potentially huge set of papers, this book is expected to deliver an overview of a specific subject area or topic saving time and labor.

After publication of the first machine-generated book, the algorithm was rebuilt and extended to develop The Dimensions Autosummarizer tool. This tool enables us to support our authors/editors in their preparation and publication of books by providing a structured table of contents on the selected topic, a clustered literature overview, and auto-generated summaries of already published resources.

In this presentation, I will share our image of the future of books and provide the latest information on the use of AI for writing books.

Keywords : *Machine-generated book; Beta Writer; Auto-summarization; Natural Language Processing; Lithium-ion batteries*

シュプリンガー・ネイチャーは2019年、初の機械生成書籍を化学分野において出版した。このプロトタイプ書籍により、急速に成長しているリチウムイオン電池分野における最新の研究概要を取りまとめた。シュプリンガー・ネイチャーと Goethe University Frankfurt/Main の研究者が緊密に協力し、アルゴリズム「Beta Writer」を開発した。シュプリンガー・ネイチャーのコンテンツプラットフォーム SpringerLink に収録された出版済みの論文をもとに、Beta Writer が類似性に基づくクラスター化処理を行うことによって、一貫した章や節を構成するように文章を並べ替え、簡潔な要約を作成した。また、抽出・引用された部分はハイパーリンクが付されて参照できるようになっており、読者はオリジナルの文献を詳しく検証することができる。さらに、自動的に作成された序文・目次・参考文献により、書籍の全体像が容易に把握できるようになっている。大量の論文から組み立てた抄録を提供することにより、この書籍は時間と労力を節約して特定の分野あるいはトピックの概要を示すことができた。

その後、このアルゴリズムを再構成し、Dimensions Autosummarizer tool を開発した。これを用いることで、トピックを選ぶと自動的にその章立て、引用数等の情報を含む関連文献リスト、およびそれらの要約を得ることができる。これにより、書籍の企画・執筆における著者への強力なサポートが期待できる。

本講演では学術書籍の将来像を示すとともに、執筆における AI 利用の最新情報を紹介する。

電子線ホログラフィーによるナノ構造の電磁場解析～その自動化と高感度化

(九大工¹・日立基礎研²) ○村上 恭和¹・小山 朗¹・高橋 由夫²・明石 哲也²・市橋 史朗²・谷垣 俊明²・品田 博之²

Analysis of electromagnetic field in nanostructured systems by electron holography: achievement of automation and high-precision (¹*Graduate School of Engineering, Kyushu University*, ²*Hitachi Ltd.*) ○Yasukazu Murakami,¹ Akira Koyama,¹ Yoshio Takahashi,² Tetsuya Akashi,² Fumiaki Ichihashi,² Toshiaki Tanigaki,² Hiroyuki Shinada²

Electron holography (EH), which is a method related to transmission electron microscopy (TEM), determines the phase shift of probe electrons which have traversed thin films and/or nanoparticles. EH has been applied to many research subjects in physics, chemistry, and materials science: these previous researches examined the vector potential, magnetic flux density in alloys and compounds, p-n junction in semiconductors, and electrostatic potential in all-solid-state lithium ion batteries. A challenge of EH is to observe a weak electric polarization which can be induced in catalyst nanoparticles, although further improvement in the precision/sensitivity is needed. We have attained the precision improvement with the aid of information science and technology.

Takahashi *et al.*¹⁾ achieved the automated collection of a vast number of electron holograms, although the automation of EH remained to be a big challenge. This method provides 10,000 or greater numbers of electron holograms (*i.e.*, more than those of the manual collection by 2 orders of magnitude) which allows for an essential precision improvement in the phase analysis *via* image section and averaging. Ichihashi and Koyama employed the method of image processing and/or deep learning, in order to make the automated collection more efficient. In addition to those achievements, we will refer to the other approach to the precision improvement based on a statistical method of noise reduction²⁾.

This study was supported by JST-CREST (JPMJCR 1664).

Keywords : *Electron Microscopy; Nanoparticles; Catalyst; Electromagnetic Field; Automation*

電子線ホログラフィーは、薄膜やナノ粒子を透過したプローブ電子の「位相変化」を通して、試料の電場や磁場を局所的に計測できる透過電子顕微鏡法(TEM)の一種である。これまでに、電子の位相計測に基づくベクトルポテンシャルの検証、磁性材料における磁束分布・磁束密度の解析、半導体デバイスの p-n 接合界面における電位分布、全固体リチウムイオン電池の微細構造と電位分布の関係など、物理学、化学、材料工学等の分野で利用され、優れた研究成果を導いている。触媒を含むナノ粒子の解析、特にその電気分極を精緻に測る研究は、電子線ホログラフィーの活用が期待される課題の一つである。しかしながら、想定される位相変化量が小さいために従来技術の適用には限界があり、いわば局所領域の電磁場計測に対する技術革新が求められる。著者等は、情報科学的・データ科学的な手法との融合により、電子線ホログラフィーの位相計測感度を従来よりも一桁高めることを目標に研究を行った。

その取り組みの一つが、電子線ホログラフィーにおけるデータ収集の自動化と、大

規模データの獲得である。電子線ホログラフィーは、そのデータである「ホログラム」、即ち電子波干渉パターンの作成等に高度な技術を必用とするため、TEM の関連でもひととき自動化が難しい手法であった。これに対して高橋等¹⁾は、電子波干渉パターンの鮮明さを長時間にわたって維持したまま、ナノ粒子を分散させた TEM グリッドの広範な領域から多数のホログラムを自動収集する技術を開発した。この技術は、いわゆるクライオ電顕（タンパク質粒子の構造解析手段）に比肩し得る 10,000 画像超のデータを安定して取得することができ、データ取得量は従来と比べて約 2 桁増強された。また市橋・小山等は、自動データ収集に画像解析や深層学習を導入し、その効率化に関わる研究を進めている。講演では、これらハイスループットに関わる研究成果に加えて、大阪大学の御堂等²⁾と共同で進めている微弱信号の抽出についても簡単に紹介する。

本研究は JST-CREST (JPMJCR 1664) の支援のもとで実施された。

- 1) Automated acquisition of vast numbers of electron holograms with atomic-scale phase information. Y. Takahashi et al., *Microscopy*. **2020**, 69, 132.
- 2) Accuracy improvement of phase estimation in electron holography using noise reduction methods, *Microscopy*. **2020**, 69, 121.

ディープラーニングを用いた破断面解析のためのコンソーシアム活動

(株式会社神戸工業試験場¹・労働安全衛生総合研究所²・横浜国立大学リスク共生社会創造センター³) ○鶴井 宣仁¹・山際 謙太²・澁谷 忠弘³・酒井 信介³

Consortium activities for fractography by using deep learning (¹Kobe Material Testing Laboratory Co., Ltd., ²National Institute of Occupational Safety and Health, ³Center for Creation of Symbiosis Society with Risk, Yokohama National University) ○Nobuhito Tsurui¹, Kenta Yamagiwa², Tadahiro Shibutani³, Shinsuke Sakai³

When a failure or accident occurs, an explanation of the damage cause based on scientific evidence is required. In that case, qualitative evaluation of the fracture surface called fractography is important. However, the number of engineers and researchers specializing in fractography has recently decreased. In July 2019, Yokohama National University and Kobe Material Testing Laboratory Co., Ltd. established a consortium to develop advanced AI for fractography using deep learning. An AI has been created to identify fractographic features such as dimple, facet, fatigue, striation or transgranular in a fracture surface image. In the future, we are working on the construction of an AI that can estimate the origin of fracture from fracture surface images.

Keywords : Fractography; Deep Learning; AI; Failure Analysis; Fracture surface

1. まえがき

昨今、故障や事故が発生した際、科学的根拠に基づいた損傷原因の説明が求められる社会となってきた。物が壊れた場合、損傷原因を探るために破断面の定性的な評価（フラクトグラフィ）が必要となる。従来我が国では、このようなフラクトグラフィは長年損傷解析に従事してきた経験を持つ技術者や研究者がその役割を果たしてきた。しかし、最近では損傷原因を特定できるベテランの技術者や研究者が続々と定年を迎えつつあることと、また破壊力学や損傷解析を専門とする大学の学科や研究室も減少傾向にあり、近い将来、フラクトグラフィの技術伝承や後継者不足といった課題が社会的に表面化するリスクを抱えている。

2. フラクトグラフィ技術者が抱える悩みと従来の解決方法

フラクトグラフィの技術伝承における課題として、破断面はリコールなど企業活動に多大な影響を与えかねない秘匿性の高い情報であるため、関係者以外に公表できないというものがある。そのため、自分の結論に対して不安を抱いていたとしても議論できる場がなく、それを確認する術がない。

こういった悩みを受けて、日本材料学会のフラクトグラフィ部門委員会と疲労部門委員会は合同委員会を 2006 年頃に立ち上げ、2018 年度まで破

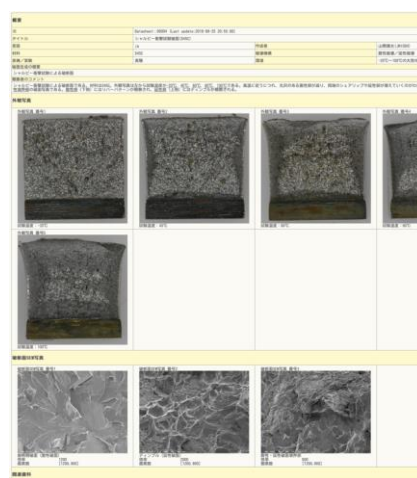


Fig.1 破断面データベース

断面データベース^{1,2)}を構築する活動を行ってきた。破断面データベースは、損傷解析を必要とする技術者、特に初学者へのサポートツールとして期待され、技術伝承の観点で一定の評価を受けてきたものの、後継者不足の解消に直接的な貢献をするには未だ至っていない。

3. ディープラーニングを用いた破断面解析のためのコンソーシアム活動

近年、人工知能 (AI) を用いて画像からパターンを認識して特定する画像認識における技術革新が著しい。今回、破断面画像処理の分野へ AI (多層型ニューラルネットワーク) の適用を試みることで、前述した課題の解決を目指した。AI は熟練技術者が一生の間に学ぶ画像枚数よりも多い画像枚数を学習可能である。ただし、学習元となる破断面画像の数が少なかったり、破断面画像と破壊機構の関連付け (アノテーション) の質が低ければ、AI の推定精度が上がらない問題がある。

今回、横浜国立大学を幹事、民間発の独立系試験場である株式会社神戸工業試験場を事務局としたコンソーシアムを 2019 年 7 月に設立し、規約に則った条件で破断面画像を会員企業に提供いただくことで効率よく多数のデータを集めるとともに、膨大なアノテーション作業を会員間で分散することで優れた AI を開発しようとしている。

本コンソーシアムでは、破断面画像から破壊機構を推定する機能 (性状分類) と起点の方向を推定する機能 (起点推定) を持つ AI を構築するため、二つの WG に分かれて活動を行っている。一つ目が画像収集 WG であり、破壊試験や SEM 観察及び外観観察を行い、アノテーション作業を実施している。二つ目がソフトウェア開発 WG であり、性状分類 AI と起点推定 AI の開発を行っている。

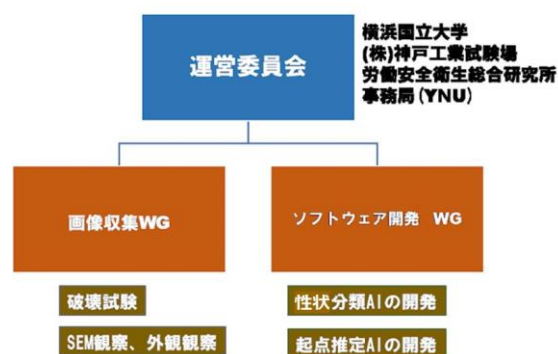


Fig.2 コンソーシアムの構造

4. 現在の進捗と今後の課題

現在、性状分類 AI の開発が進んでおり、破断面画像に対しディンプル (延性破面のくぼみ)、ファセット (脆性破面のへき開面)、疲労、ストライエーション、粒内割れを判別する AI の製作が概ね完了している。

最終的には、破断面画像から起点の方向を推定する機能 (起点推定) を追加した AI を、クラウドなどを通じてサービスを提供する SaaS として、損傷解析に関わる様々な技術者や研究者に提供することを目指している。

参考文献:

- 1) 高梨正祐, 山際謙太, 泉聡志, 酒井信介. (2006). 定量的フラクトグラフィに基づいた破面解析支援データベースシステムの構築. 圧力技術, 44(1), 3-11.
- 2) 日本材料学会 破断面データベース <http://www.fractography-database.org/>

謝辞: 本研究は横浜国立大学におけるフラクトグラフィとディープラーニングの融合研究コンソーシアムの活動の一部として行われました。

ハイスループット第一原理計算による無機材料の設計・予測と新材料探索

(東工大研究院¹⁾) ○大場 史康¹

Design, Prediction, and Exploration of Inorganic Materials Using High-Throughput First-Principles Calculations (¹*Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology*)

○Fumiyasu Oba¹

The search for novel inorganic materials is increasingly important as their applications become more prevalent in modern society. This situation stimulates not only experimental but also computational exploration of as-yet-unreported materials, typically using first-principles calculations. In such computational searches, reliable design principles, as well as accurate and efficient computational schemes, are key requirements for successful identification of target materials and functionalities. In this talk, I will discuss the design and exploration of inorganic materials using high-throughput first-principles calculations. Topics to be covered include the prediction of the novel nitride semiconductor CaZn_2N_2 and *p*-type Cu_3N via chemical doping, both of which have been verified experimentally, as well as computational methods for the prediction of fundamental and defect properties of inorganic materials.

Keywords: *First-Principles Calculations; Materials Informatics; Semiconductors; Defects*

物質・材料の設計・探索を行う際、多くの機能が格子欠陥に由来することを踏まえ、基礎物性のみならず、格子欠陥の特性を考慮することが重要となる。理論計算により高精度かつ系統的な物性・欠陥特性の予測ができれば、材料設計に関する有益な知見が得られるだけでなく、新物質・新材料探索の加速につながると考えられる。我々は第一原理計算による半導体の物性・欠陥特性の高精度・高速予測のための手法開発を進め、新物質の開拓に向けた系統的なデータ生成並びに *in silico* (計算機中) ハイスループットスクリーニング (図 1) へと展開している。本講演では、その手法¹⁾⁻³⁾を概説するとともに、ドーピングの設計や新物質探索への応用例^{4,5)}を紹介する。

ドーピング設計の例としては、 Cu_3N の固有点欠陥及びドーパントの系統的な計算結果に基づいて、フッ素化学ドーピングがその *p* 型化に有効であることを提案し、高移動度 *p* 型薄膜の実現につながっている⁴⁾。新物質探索に関しては、*in silico* スクリーニングにより、図 2 に示す 11 種類の新しい 3 元系亜鉛窒化物半導体を提案している⁵⁾。そのうち CaZn_2N_2 は、豊富な元素のみで構成され、赤色発光が期待できる直接遷移型のバンド構造や小さな電子及びホールの有効質量を持つことから、有望な新物質と考えられる。そこで実験のターゲットとしたところ、高圧合成により、予測された結晶構造を有する CaZn_2N_2 が得られ、赤色発光が実証された⁵⁾。このように、本計算科学的アプローチは、無機材料の設計や探索において有効な手法と考えられる。また、データ科学手法の併用により、*in silico* スクリーニングの効率化を進めている³⁾。

本研究は主に東京工業大学の熊谷悠氏、高橋亮氏、Lee A. Burton 氏、赤松寛文氏、畠山泰典氏、佐藤光氏、飯村壮史氏、村場善行氏、松崎功佑氏、平松秀典氏、細野秀雄氏、日沼洋陽氏、京都大学の田中功氏と共同で行った。

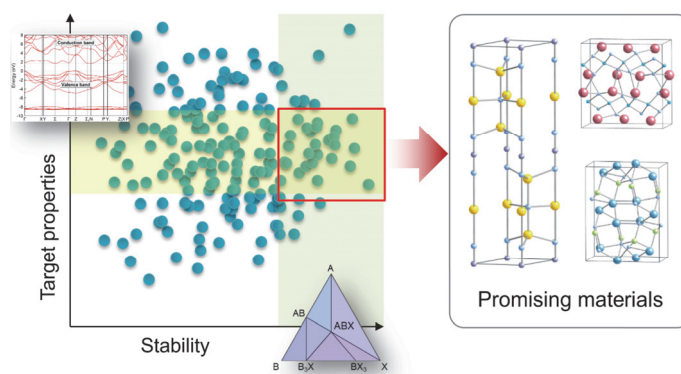


図 1. 第一原理計算及び機械学習による予測モデルを用いた候補物質の *in silico* スクリーニングの概念図¹⁾。ターゲットとする基礎物性・格子欠陥特性や安定性の観点から、有望物質を選定し、実験の対象として提案。

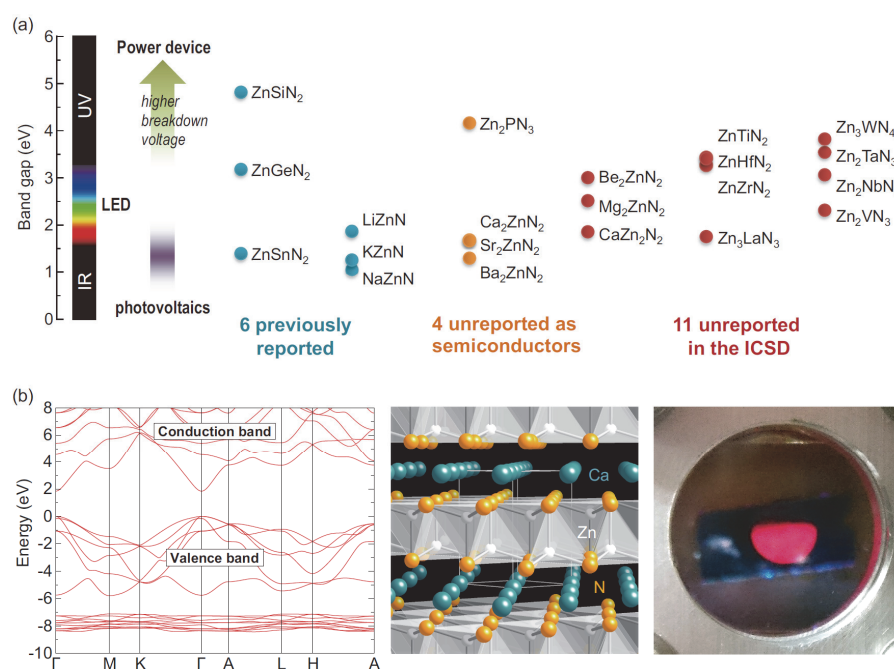


図 2. (a)第一原理計算を用いたスクリーニングにより選出された 3 元系亜鉛窒化物半導体^{1),5)}。(b)予測された新物質の一つである CaZn_2N_2 のバンド構造 (左)、結晶構造 (中)、高圧合成 (1200 °C、5.0 GPa、1h) により得られた多結晶試料からの赤色フォトルミネッセンス (右)。

- 1) F. Oba and Y. Kumagai, *Appl. Phys. Express* **2018**, *11*, 060101. [REVIEW]
- 2) Y. Kumagai and F. Oba, *Phys. Rev. B* **2014**, *89*, 195205.
- 3) A. Takahashi, Y. Kumagai, J. Miyamoto, Y. Mochizuki, and F. Oba, *Phys. Rev. Mater.* **2020**, *4*, 103801.
- 4) K. Matsuzaki, K. Harada, Y. Kumagai, S. Koshiya, K. Kimoto, S. Ueda, M. Sasase, A. Maeda, T. Susaki, M. Kitano, F. Oba, and H. Hosono, *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1801968.
- 5) Y. Hinuma, T. Hatakeyama, Y. Kumagai, L. A. Burton, H. Sato, Y. Muraba, S. Iimura, H. Hiramatsu, I. Tanaka, H. Hosono, and F. Oba, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 11962.

実在系第一原理計算に基づく多元素ナノ合金の安定性と触媒特性の予測

(信大先鋭材料研¹・(株) X-Scientia²・広島大先進理工³) ○古山 通久^{1,2,3}

Prediction of Stability and Catalytic Activity of Multinary Nanoalloy based on Real-system First-principles Calculations (¹*Research Initiative for Supra-Materials, Shinshu University*, ²*X-Scientia, Co. Ltd.*, ³*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Hiroshima University*) ○Michihisa Koyama,^{1,2,3}

Predictions of materials long-term stability as well as the incorporation of the heterogeneous structure of the active site that is intrinsic to the catalysts of the real-system remain open in the present informatics. Typical approach using first-principles data is often based on the data easily obtained from the small model simplifying the real-system structure. Thus, the author proposes a different approach, an approach based on real-system structures, which is based on the first-principles parallel-computing of real-system structure models.

Nanoparticles used for various catalytic processes show properties that are different from those of bulk and recent first-principles studies have clarified key factors affecting such changes, adopting real-system structure models that incorporate the heterogeneity of the system. Further, adsorption properties of nitrogen monoxide on various metal nanoparticles were clarified and general descriptors with physical meanings were developed.

It is important to understand the thermodynamic stability or activity under real-system conditions when we intend to use materials in society. Details of the author's activities so far as well as a personal view of physics-centered informatics will be discussed.

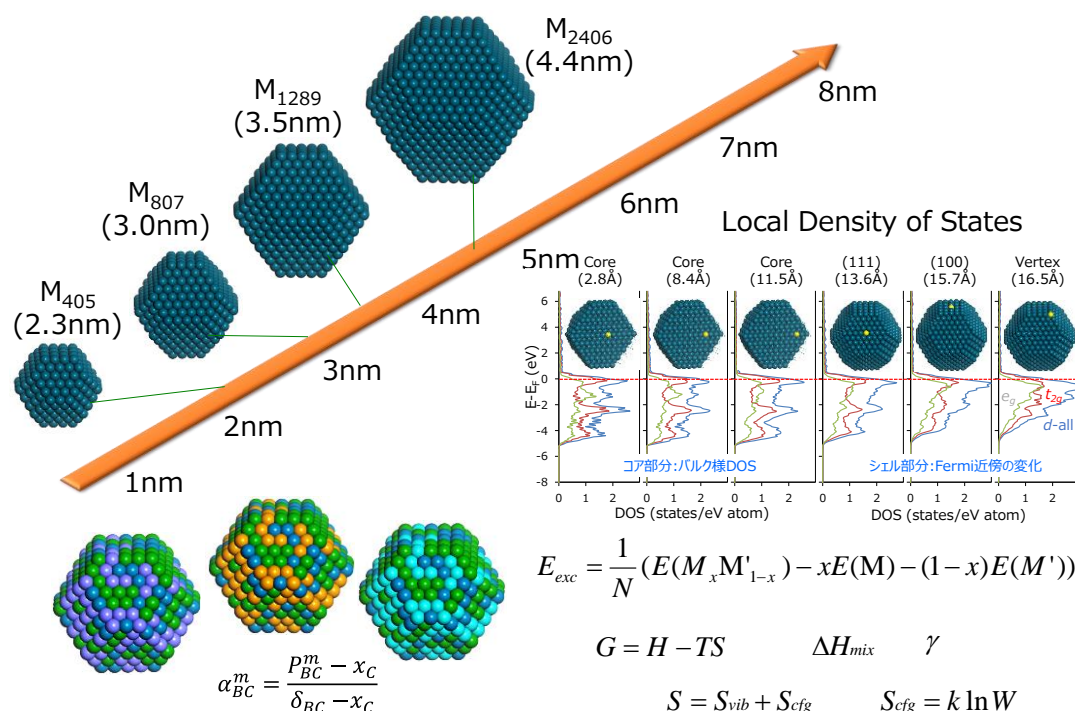
Keywords : Real-system; Informatics; Alloy; Nanoparticle; Density functional theory

現在の潮流である大規模データに基づくマテリアルズインフォマティクスを触媒分野に適用する際の課題は、長期安定性を有する材料を予測することと、実在系の活性点構造の不均一性を取り込んだ活性予測を実現することである¹⁾。著者は、実触媒を簡略化し計算が容易な小規模モデルの計算データを用いるビッグデータ型のアプローチよりも、大型計算機が必要となる大規模実在系モデルを用いる実在系構造のアプローチが重要であると考え、データ点数の観点からは限定的とはなるが、実在系の構造を取り入れた大規模系の並列化第一原理計算に基づくインフォマティクスに取り組んできた。

具体的には、様々な触媒プロセスに用いられるナノ粒子は、バルクと異なる特性を示すことが知られている。著者らはこれまでに、実在系構造の第一原理計算によりバルクと異なる特性の起源を明らかにしてきた²⁻¹⁰⁾。さらには、様々な実在系構造の金属ナノ粒子モデルへのNO吸着特性を明らかにし、その吸着特性を統一的に記述できる物理的な意味を有する一般化記述子を提案してきた⁷⁾。

単に活性な新物質を発見するのみならず、材料として社会で役立てるためには、物質の熱力学的安定性やなぜ高活性であるのか、物理的な根拠を踏まえた研究開発が重要であることは言うまでもない。著者らがこれまでに取り組んできた合金ナノ粒子に

関する取り組みの詳細と今後の展望について紹介する。



- 1) Unfolding adsorption on metal nanoparticles: Connecting stability with catalysis, J. Dean, M. G. Taylor, G. Mpourmpakis, *Sci. Adv.* **2019**, 5, eaax5101.
- 2) The Effect of SnO₂(110) Supports on the Geometrical and Electronic Properties of Platinum Nanoparticles, D. S. R. Rocabado, T. Ishimoto, M. Koyama, *SN Appl. Sci.* **2019**, 1, 1485.
- 3) Structural Stability of Ruthenium Nanoparticles: A Density Functional Theory Study, Y. Nanba, T. Ishimoto, M. Koyama, *J. Phys. Chem. C* **2017**, 121, 27445–27445.
- 4) Parallel Performance Analysis for Electronic Structure Calculation of Metal Nanoparticles, T. Ishimoto, Y. Inadomi, H. Honda, M. Koyama, *J. Comput. Chem. Jpn.* **2015**, 14, 52–53.
- 5) Electronic Structure and Phase Stability of PdPt Nanoparticles, T. Ishimoto, M. Koyama, *J. Phys. Chem. Lett.* **2016**, 7, 736–740.
- 6) First-Principles Study on Alloy Nanoparticles for Polymer Electrolyte Fuel Cell Catalyst, Y. Nanba, D. S. Rivera, T. Ishimoto, M. Koyama, *ECS Trans.* **2016**, 75(14), 717–721.
- 7) Electronic Structure and Phase Stability of Pt₃M (M = Co, Ni, and Cu) Bimetallic Nanoparticles, D. S. R. Rocabado, Y. Nanba, M. Koyama, *Comput. Mater. Sci.* **2020**, 184, 109874.
- 8) Element-Based Generalized Coordination Number for Predicting the Oxygen Binding Energy on Pt₃M (M = Co, Ni, or Cu) Alloy Nanoparticles, Y. Nanba, M. Koyama, *ACS Omega* accepted.
- 9) Theoretical study of tetrahedral site occupation by hydrogen in Pd nanoparticles, T. Ishimoto, M. Koyama, *J. Chem. Phys.* **2018**, 148, 034705.
- 10) NO Adsorption on 4d and 5d Transition Metal (Rh, Pd, Ag, Ir, and Pt) Nanoparticles: Density Functional Theory Study and Supervised Learning, Y. Nanba, M. Koyama, *J. Phys. Chem. C* **2019**, 123, 28114–28122.

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

[S03-4am] T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

Chair, Symposium organizer: Tsutomu Miyasaka

Mon. Mar 22, 2021 9:50 AM - 11:50 AM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-4am-01] Development of Perovskite Solar Cells for Practical Use

○Yukihiro Kaneko¹, Hiroshi Higuchi¹, Takashi Nishihara¹, Teruaki Yamamoto¹, Taisuke Matsui¹, Takayuki Negami¹ (1. Panasonic Corporation)

10:00 AM - 10:30 AM

[S03-4am-02] Space Application of Perovskite Solar Cells

○Yu Miyazawa¹, Masashi Ikegami², Tsutomu Miyasaka², Shusaku Kanaya¹, Hiroyuki Toyota¹, Kazuyuki Hirose^{1,3} (1. JAXA, 2. Toin Univ. of Yokohama, 3. Waseda Univ.)

10:30 AM - 11:00 AM

[S03-4am-03] Organometal halide perovskite solar cell which became the leading role of next generation photovoltaics

○Hiroshi Segawa¹ (1. The University of Tokyo)

11:00 AM - 11:50 AM

ペロブスカイト太陽電池の実用化技術開発

(パナソニック株式会社) ○金子幸広・樋口 洋・西原孝史・山本輝明・松井太佑・根上卓之

Development of Perovskite Solar Cells for Practical Use (*Panasonic Corporation*) ○Yukihiro Kaneko, Hiroshi Higuchi, Takashi Nishihara, Teruaki Yamamoto, Taisuke Matsui, and Takayuki Negami

Recently, perovskite solar cells, which have a halide perovskite material as an absorber layer, have received much attention. The theoretical power conversion efficiency of the halide perovskite material reaches more than 20 %. Also, it has a great potential for the innovative reduction of process cost, because a perovskite layer can be deposited by sol-gel process. We undertake the development for practical use with realizing of stability and large-scale prototyping.

To realize the long-term stability under practical condition is one of the big challenge to overcome. We first revealed the degradation mechanism, then tried to synthesize a thermal-stable perovskite material. We achieved 21.8% power conversion efficiency with incorporating cesium and rubidium ions into perovskite absorber layers. In terms of stability, which is considered as a major issue for practical use, we achieved 96% retention after 1000 h temperature accelerated test at 85°C.^{1,2)}

Furthermore, we also focused on fabricating 20 cm sq. and 30 cm sq. modules.³⁾ Ink jet process leads good uniformity in the module, keeping high power conversion efficiency. 30 cm sq. module (active area: 804 cm²) was certificated as the world highest efficiency of 17.9%.^{4,5)} These results show great feasibility for practical use of perovskite solar cells.

A part of this presentation is based on results obtained from a project commissioned by the New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO).

Keywords : Perovskite Solar Cells; Rubidium, Cesium, Stability, Module

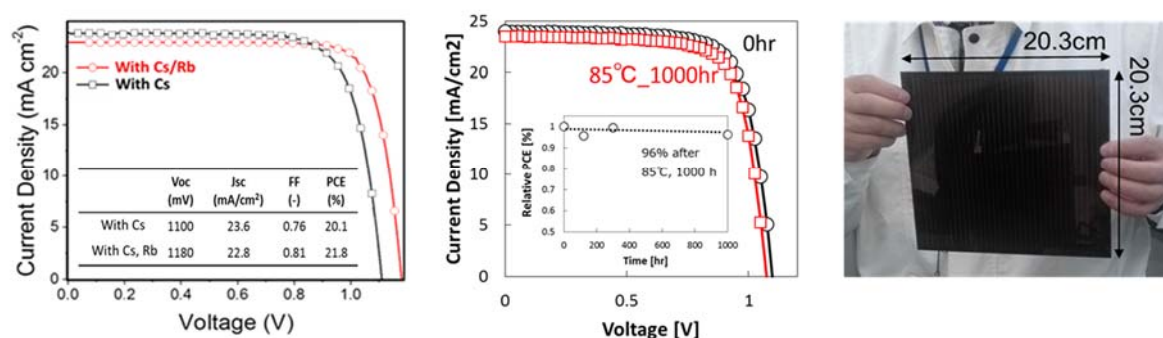
近年、ペロブスカイト構造を有するハロゲン化合物を発電層として用いた太陽電池（以下、ペロブスカイト太陽電池）が注目されている。ペロブスカイト太陽電池は、材料の持つ優れた電子特性から20%を超える非常に高い変換効率を有する。加えて、低温での塗布プロセスにより形成可能であるという利点から、太陽電池の製造コストを大幅に低減できる可能性がある。我々は上記利点に着目し、ペロブスカイト太陽電池の実用化に向けた開発を推進している。

一方、上記のように多くの利点を有するペロブスカイト太陽電池であるが、実用化を目指す上で大きな課題となるのが、その長期信頼性である。我々は詳細な解析から、その劣化要因を推測し、材料の安定性向上を目論んだ。ペロブスカイト発電材料に金属カチオンであるセシウム、ルビジウムイオンを導入し、熱に対し構造的な安定性を実現することで、変換効率 21.8%を実現するとともに、85°C加速試験において 1000 時

間後も 96% の維持率を達成し、耐久性の高いセルを実現した。^{1, 2)}

さらに、大面積化に向け、20cm 角サイズ³⁾、および 30cm 角サイズのモジュール作製にも取り組んだ。インクジェット成膜を用いることで、良好な面内均一性を実現し、30cm 角 (開口面積 804cm²) のモジュールにおいて、17.9% と現時点で同サイズクラスにおいて世界最高変換効率の認証を得ることに成功した。^{4, 5)}

なお、この成果の一部は国立研究開発法人新エネルギー・産業技術開発機構 (NEDO) の委託業務の結果得られたものである。



- 1) Cesium-containing triple cation perovskite solar cells: improved stability, reproducibility and high efficiency, M.Saliba, T.Matsui. et al. *Energy & Environmental Science* **9** (6), p1989, (2016)
- 2) Incorporation of rubidium cations into perovskite solar cells improves photovoltaic performance, M.Saliba, T.Matsui. et al. *Science* **354** (6309), p206, (2016)
- 3) 203mm×203mm largest sized highly efficient MAPbI₃ solar modules, H. Higuchi, T Negami, *Jpn. J. Appl. Phys.* **57** 08RE11 (2018)
- 4) Solar cell efficiency tables (Version 55), Martin A. Green, et. al., *Prog. Photovol. Res. Appl.* **2020**; **28**:3-5 (2020)
- 5) Champion Photovoltaic Module Efficiency Chart, NREL, (<https://www.nrel.gov/pv/module-efficiency.html>)

ペロブスカイト太陽電池の宇宙応用に向けて

(宇宙航空研究開発機構¹・桐蔭横浜大²・早稲田大³) ○宮澤 優¹・池上 和志²・宮坂 力²・金谷 周朔¹・豊田 裕之¹・廣瀬和之^{1,3}

Space Application of Perovskite Solar Cells (¹JAXA, ²Toin Univ. of Yokohama, ³The Univ. of Waseda) ○ Yu Miyazawa,¹ Masashi Ikegami,² Tsutomu Miyasaka,² Shusaku Kanaya,¹ Hiroyuki Toyota,¹ Kazuyuki Hirose^{1,3}

Perovskite solar cells (PSCs), which are light weight and low-cost, and they offer high power conversion efficiencies, are promising not only in commercial applications but also in space applications considering the changes coming in the space industry. We clarified that PSCs had high tolerance against radiation, which was the biggest deterioration factor in the space environment. In this presentation, we will describe the background of focusing on the space application of PSCs and the research status of radiation resistance.

Keywords : Perovskite Solar Cells; Space Application; Radiation

ペロブスカイト太陽電池は、桐蔭横浜大学の宮坂らが 2009 年に最初の論文¹⁾を発表して以来、世界中で盛んに研究されている。我々は、ペロブスカイト太陽電池の変換効率が 15%を超えて急成長中であった 2014 年にペロブスカイト太陽電池の優れた特徴、特に、光学吸収係数が高く軽量薄膜化が可能であることとキャリア拡散長が光吸収層膜厚より十分長いこと²⁾に着目して宇宙応用に向けた研究開発を開始した。ペロブスカイト太陽電池の宇宙応用の実現は、後述する放射線耐性の評価結果にかかっているものの、高効率な発電性能に加えて低コストで軽量薄膜を特徴とする太陽電池として、将来のコンステレーションミッションや月面基地建設等の実現に大きく貢献することが可能である。

太陽電池の宇宙応用時の最大の課題は、放射線への耐久性である。一般的な半導体太陽電池は、宇宙空間に存在する電子線と陽子線によって損傷する。放射線損傷のメカニズムは、電子線や陽子線によって半導体中の構成原子が格子点からはじき出され、欠陥が導入されることによる。それらの欠陥が、主として、電子-正孔の非輻射再結合中心として働き、少数キャリア寿命や少数キャリア拡散長を低下させることで太陽電池に劣化が生じ、出力が低下する³⁾。宇宙機設計としては、宇宙環境での放射線による性能劣化も考慮して、寿命末期でミッションが必要とする電力量から太陽電池セルの搭載数を決定するため、放射線耐性は宇宙用太陽電池にとって重要な指標である。

我々は、ペロブスカイト太陽電池が宇宙用太陽電池として主流である 3 接合化合物太陽電池に比べて高い放射線耐性を有することを世界で初めて明らかにした^{4,5)}。図 1 に $\text{Cs}_{0.05}(\text{MA}_{0.17}\text{FA}_{0.83})_{0.95}\text{Pb}(\text{I}_{0.93}\text{Br}_{0.07})_3$ を発電層に用いたペロブスカイト太陽電池に 1MeV 電子線を $1 \times 10^{16}/\text{cm}^2$ を照射した前後の AirMass1.5 下の電

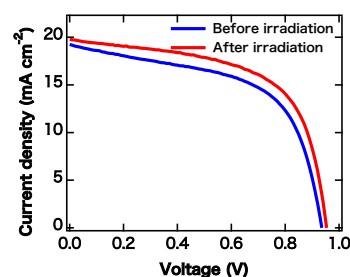


図 1 1MeV 電子線 $1 \times 10^{16}/\text{cm}^2$ 照射前後の電流密度-電圧カーブの比較

流密度-電圧カーブを示す。

電子線は入射した物質に様に損傷を与え、太陽電池の種類に依らず電子線による損傷の程度は電子線エネルギーに比例する。そのため、電子線照射試験により、異なる太陽電池の放射線耐性を比較することが可能である。宇宙用太陽電池として使用されてきたシリコン太陽電池や3 接合化合物太陽電池は、1MeV 電子線 $1 \times 10^{16} / \text{cm}^2$ の照射により、変換効率がそれぞれ 40%⁶⁾、38%⁷⁾ 程低下する。一方、図 1 に示したペロブスカイト太陽電池は、1MeV 電子線 $1 \times 10^{16} / \text{cm}^2$ の照射による変換効率の低下が見られず、放射線耐性が高いことがわかる。照射前より照射後に性能が高く回復が見られることについては、更なる実験による検討が必要である。ペロブスカイト太陽電池の放射線耐性が高い理由の一つとして、ペロブスカイト結晶の光学吸収係数が大きくペロブスカイト層膜厚を十分に薄くできるため、キャリア拡散長低下の影響が小さいことが考えられる。

これまでは官主導の大規模衛星ミッションが宇宙開発を牽引してきたが、今後は超小型衛星を利用したコンステレーションミッションによるビジネス、あるいは月面基地建設計画などが宇宙開発を牽引することが予想され、低コストの宇宙用太陽電池が必要不可欠となる。このような状況で、軽量で低コストのペロブスカイト太陽電池の放射線耐性が高いことが明らかとなり、将来の宇宙用太陽電池として大いに期待されている。宇宙応用に向けた課題の一つが、地上応用での課題と同様に高温耐久性である。宇宙応用に向けて、高温耐久性を向上させると共に、宇宙での最大の劣化要因である放射線に対する挙動を明らかにすることを目指している。

謝辞：

本研究の一部は、JST イノベーションハブ構造支援事業に基づく JAXA 宇宙探査イノベーションハブ共同研究「高効率・低コスト・軽量薄膜ペロブスカイト太陽電池デバイスの高耐久化開発」として支援を受けたものである。

- 1) A. Kojima, K. Teshima, Y. Shirai, and T. Miyasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6050.
- 2) T. Miyasaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2018**, 91, 1058.
- 3) 例えば, 今泉充, *isotope News* **2012**, No.716, 12.
- 4) Y. Miyazawa, M. Ikegami, T. Miyasaka, T. Ohshima, M. Imaizumi, and K. Hirose, 42th IEEE Photovoltaic Specialists Conference **2015**, New Orleans.
- 5) Y. Miyazawa, M. Ikegami, H. -W. Chen, T. Ohshima, M. Inaizumi, K. Hirose, and T. Miyasaka, *iScience*, **2018**, 2, 148.
- 6) M. Yamaguchi, J. T. Stephen, S. Matsuda, and O. Kawasaki, *Appl. Phys. Lett.*, **1996**, 68, 3141.
- 7) ZTJ Space Solar Cell data, SolAero Technologies Co., URL: <http://solaerotech.com/wp-content/uploads/2015/03/ZTJ-Datasheet.pdf>.

次世代太陽電池の主役となった有機金属ハライドペロブスカイト太陽電池

(東大院総合文化) ○瀬川 浩司

Organometal Halide Perovskite Solar Cell Taking a Main Role of Next Generation Photovoltaics (*Department of General Systems Studies, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo*)

○Hiroshi Segawa

Emerging organometal halide perovskite solar cells have attracted wide attention as “perovskite solar cells (PSCs)” from very many researchers. The power conversion efficiency (PCE) over 25% was achieved within ten years from the advent of the PSCs. In this lecture, the state-of-the-art technology trend of the PSC will be reported.

Keywords : Organometal Halide Perovskite; Organic Photovoltaics; Hybrid Solar Cell, Perovskite Solar Cell; Next Generation Photovoltaics

有機金属ハライドペロブスカイト太陽電池 (PSC) は、次世代太陽電池開発の中心にある。2012年に10%級の変換効率を示す全固体型PSCが発表され研究開発競争に火が付いたが、2019年には25%を超える効率が報告された。これは多結晶シリコン、CdTe, CIGS などより高い変換効率で、単結晶シリコンの変換効率に近づいている。PSCは、安価な材料を使って塗布製造できるため、次世代の高性能低コスト太陽電池の本命とされ、かなり初期のころからモジュール開発も同時並行で進められてきた。大面積モジュールでは日本のパナソニックや東芝が優れた研究成果を出しており、2019年に東京大学でもモノリシック3直列ミニモジュールで20.7%の変換効率を報告し、世界で初めて20%越えのモジュールを実現することができた。講演では、PSCの最新の研究開発動向について紹介する¹⁾。

PSC (図1) は、①透明導電電極基板、②電子輸送層 (正孔バリア層)、③発電層、④正孔輸送層 (電子バリア層)、⑤対向電極で構成されており、その配置と構造によって、ナノ構造型、平面ヘテロ接合型、逆構造型に大別できる。ナノ構造型PSCのうち電子注入が容易なTiO₂, ZnO, SnO₂を用いたものはI-Vヒステリシスが比較的少ない²⁾。一方、ペロブスカイトの組成も変換効率を向上に寄与する³⁾。ハロゲンとしてヨウ素の一部を臭素で置換するとバンドギャップが大きくなり、より高電圧が得られる。カチオンとしてMA

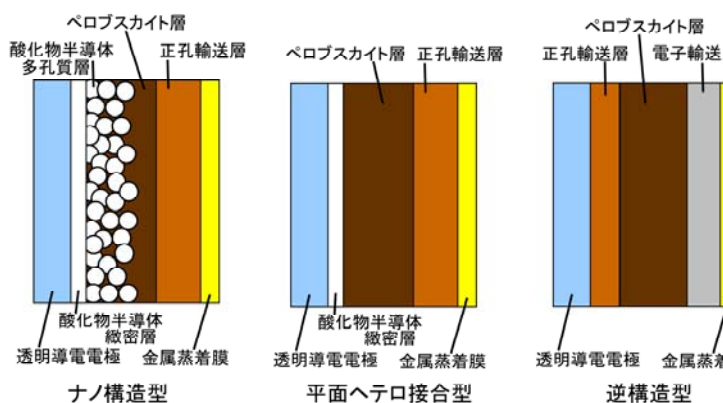
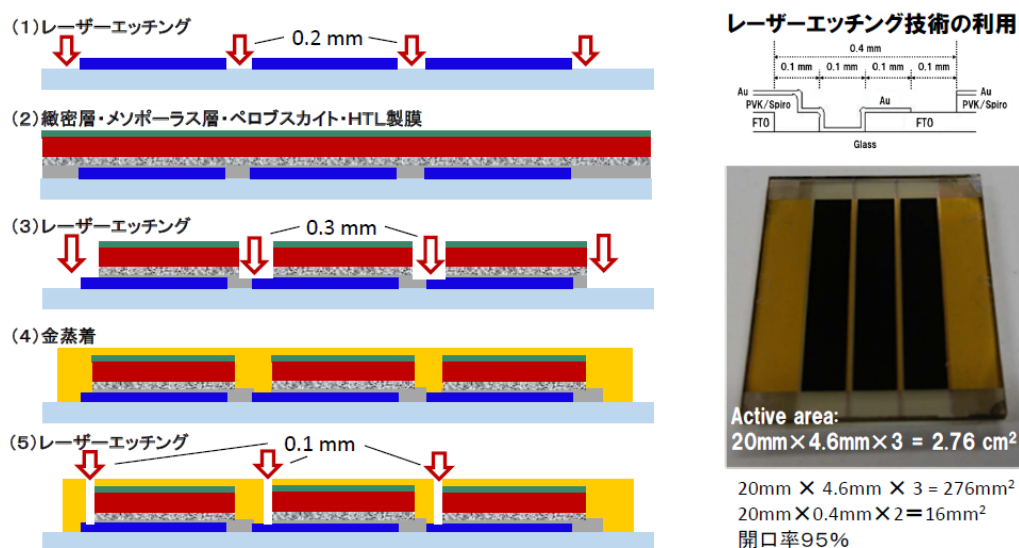


図1 ペロブスカイト太陽電池の主な構造

(CH_3NH_3^+) に替えて FA ($\text{NH}_2\text{CHNH}_2^+$) を用いるとバンドギャップが小さくなり、より長波長まで吸収できるようになる。両者を一定の比率で加えることにより、電圧と電流の両方を向上させている。さらに $(\text{FAPbI}_3)_{0.85}(\text{MAPbBr}_3)_{0.15}$ のペロブスカイトに Cs^+ を添加し 21.1%⁴⁾、ポリメチルメタクリレート(PMMA)を添加し 21.6%⁵⁾、 Rb^+ を添加し FA/MA/Cs/Rb の 4 種カチオン混合で 21.8%⁶⁾ と効率を向上させてきたが、Cs,Rb などは地殻中に存在する比率や年間産出量が少ない希少金属であり価格も高い。我々は Cs,Rb などの代わりに汎用の金属である K の陽イオンを使い 20.5%を得た⁷⁾。その後、ペロブスカイトの製膜条件の最適化で、I-V ヒステリシスが殆どない単セル(0.187 cm^2) の PCE の向上 (22.3%) に成功した。また、20%を超える変換効率 (20.7%) を示すミニモジュール (図 2、3 直列、アクティブエリア 2.76 cm^2) の作製に成功した。この他、講演では、MA フリー-PSC (24.9%) や PSC/CIGS 分光タンデム (28%) など、当研究室の最新の研究成果についても報告する⁸⁾。



謝 辞

本研究の一部は、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) の支援により行われたものである。

- 1) J. Nakazaki, H. Segawa: *J. Photochem. Photobiol. C, Photochem. Rev.* **35**, 74 (2018).
- 2) N. J. Jeon, S. I. Seok, J. Lee, J. Seo et. al: *Nature Energy* **3**, 682 (2018).
- 3) W. S. Yang, S. I. Seok et. al: *Science* **348**, 1234 (2015).
- 4) M. Saliba, A. Hagfeldt, M. Grätzel et. al: *Energy Environ. Sci.* **9**, 1989 (2016).
- 5) D. Bi, A. Hagfeldt, M. Grätzel: *Nature Energy* **1**, 16142 (2016).
- 6) M. Saliba, T. Matsui, A. Hagfeldt, M. Grätzel et. al: *Science* **354**, 206 (2016).
- 7) Z. Tang, T. Bessho, H. Segawa et. al: *Scientific Reports* **7**, 12183 (2017).
- 8) M. Nakamura, K. Tada, T. Kinoshita, T. Bessho, C. Nishiyama, H. Segawa et. al: *iScience* **23**, 101817 (2020).

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

[S03-4pm] T2A. Evolving organic solar cell technology: Research and development from material science to system integration

Chair, Symposium organizer: Shigeru Ikeda, Yutaka Matsuo, Tsutomu Miyasaka

Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 4:50 PM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-4pm-01] Development of materials and interfacial structures in perovskite solar cells

○Tsutomu Miyasaka¹ (1. Toin University of Yokohama)

1:00 PM - 1:30 PM

[S03-4pm-02] Phase Stable and Less-Defect Perovskite Quantum Dots: Optical Property, Photoexcited Carrier Dynamics and Application to Solar Cells

○Qing Shen¹ (1. The University of Electro-Communications)

1:30 PM - 2:00 PM

[S03-4pm-03] Development of New Materials and Improvement of stability for Perovskite Solar Cells

liang Wang¹, Shuzhang Yang¹, ○Tingli MA¹ (1. Kyushu Institute of Tehnology)

2:00 PM - 2:30 PM

[S03-4pm-04] Highly sensitive photodetection by organic-inorganic perovskites hybridized with a metal complex

○Ayumi Ishii^{1,2}, Tsutomu Miyasaka¹ (1. Toin University of Yokohama, 2. JST PRESTO)

2:40 PM - 3:10 PM

[S03-4pm-05] Thermal optical properties of carbon nanotubes and their application to solar energy conversion

○Yuhei Miyauchi¹ (1. Kyoto University)

3:10 PM - 3:40 PM

[S03-4pm-06] Development of organic solar cell materials based on precise molecular design

○Yutaka Ie¹ (1. Osaka University)

3:40 PM - 4:10 PM

[S03-4pm-07] Industrialization of organic thin-film solar cells

○Kenji Omote¹ (1. idealstar inc.)

4:10 PM - 4:40 PM

ペロブスカイト太陽電池の材料開発と界面構造制御

(桐蔭横浜大) 宮坂 力

Development of materials and interfacial structures in perovskite solar cells
(Toin University of Yokohama) ○Tsutomu Miyasaka

High power conversion efficiency of perovskite solar cell, presently recording 25.5%, has been led by the high level of open-circuit voltage (V_{OC}) which reflects excellent suppression of defect-related charge recombination. For further enhancement of V_{OC} , defect passivation is the essential method and the main target of the method is to reduce the defects at the interfaces of perovskite and charge transport materials. An example of such approach is realization of V_{OC} exceeding 1.4V for $CsPbX_3$ -based devices, which are capable of V_{OC} over 1.1V even under indoor LED illumination. This lecture will introduce research strategies for high efficiency and high V_{OC} perovskite devices based on interfacial engineering.

Keywords : Perovskite; Photovoltaics; Solar cell; Stability; Interfacial engineering

有機無機ハイブリッド組成のヨウ化鉛系ペロブスカイトを用いるペロブスカイト太陽電池¹⁾の変換効率(PCE)の認証値は 25.5%に達し、太陽電池として最高効率を記録する結晶シリコン(効率 26%)とほぼ対等のレベルとなった。ペロブスカイトはハロゲンイオンを含む極めてイオン性の高い結晶であることを特徴とし、このようなイオン結晶半導体が、欠陥構造がかかわる電荷再結合によるエネルギー損失が最小となる結果、光発電において高い電圧(開回路電圧、 V_{OC})を実現することで効率をここまで高めてきたことは驚くべきである。バンドギャップが約 1.55 eV の半導体から最大で 1.2V 近い V_{OC} が得られており、電圧損失は 0.4 eV 未満と小さい。今後、 V_{OC} 値が Shockley–Queisser 限界の値(1.3V)まで近づけば、効率は 27%まで高まる可能性がある。このように効率を牽引してきた V_{OC} 値を決める要素の 1 つが、結晶や結晶と電荷輸送層の界面に分布する構造欠陥であり、この欠陥の密度を減じることが V_{OC} の向上につながる。とくに重要なのは、界面の欠陥の低減であり、ペロブスカイト結晶が化学組成の全く異なる有機材料(すなわち電荷輸送材料)と接合する界面には物理的な空隙(void)や化学組成が乱れた不純物が存在する。これを化学的に修復するあるいは化学的に保護して電子や正孔のトラップ現象に対して不活性化することによって、再結合によるエネルギーの熱的損失が減少する。この方法として、ペロブスカイト光電変換分野ではこの 1 年間に多くの有機分子が添加剤として試され、これを使った欠陥構造の保護(passivation)が試みられた。Passivation の効果として V_{OC} と効率が改善される。また、有機分子がフェニルエチルアミンのようなペロブスカイトのカチオンとして鉛と結合して二次元ペロブスカイト(2D-PVS)を形成するものであれば界面に 2D-PVS の分子層が形成されてセルの疎水性が高まり、安定性/耐久性も改善される。このようなアプローチによってペロブスカイト光電変換素子の特性が高まり、以前に問題となっていた光電流–電圧特性のヒステリシスの発生も解消されつつある。

筆者らのグループはペロブスカイトとしてオール無機の組成である CsPbX_3 ($\text{X}=\text{halogen}$) の高効率化に注力している。無機組成ということで耐熱性の高いことが実用化のメリットである²⁾。ここでハロゲンがヨウ素組成である CsPbI_2Br を選んだ。バンドギャップ 1.9 eV は 650 nm までの可視光吸収に対応する。この CsPbI_2Br が接する電子輸送層に非結晶の SnO_x 、正孔輸送層にチオフェン系共重合体を用いて素子を作った結果、界面の再結合損失が大きく抑制され、高い V_{oc} を得ることに成功した。図1はその断面構造と光電流—電圧特性であり V_{oc} は 1.4V 以上に達している³⁾。可視光吸収の単セルとしては V_{oc} の最高値であると考えられ、効率は 17% を超えるレベルとなった。バンドギャップの小さいペロブスカイト素子をもつ 20% 以上の効率には届かないが、この素子は可視光の利用に特化しているために、屋内照明の下での発電では極めて高い効率を与える。すなわち IoT デバイス用電源として優れた能力を発揮する。効率は LED 照明(200 Lux)のもとで 30% を超えることが可能であり、その原資となっているのが、200 Lux という太陽光強度 1/1000 の光環境の下でも 1.1V 以上の V_{oc} を生ずる能力である。産業においては軽量でフレキシブルな特長を持つ有機系光電変換素子を IoT デバイスに応用する方向が有力であるが、ペロブスカイト素子はそのなかでも最も発電出力が高いことは明らかである。さらに、ペロブスカイト素子をプラスチックフィルム基板に製膜して薄いフィルム素子とする研究も進んでおり、筆者らはこの応用において 21% を超える効率の素子作りを報告している⁴⁾。講演ではこれらの成果を含めてペロブスカイト素子開発の産業発展性にも触れる。

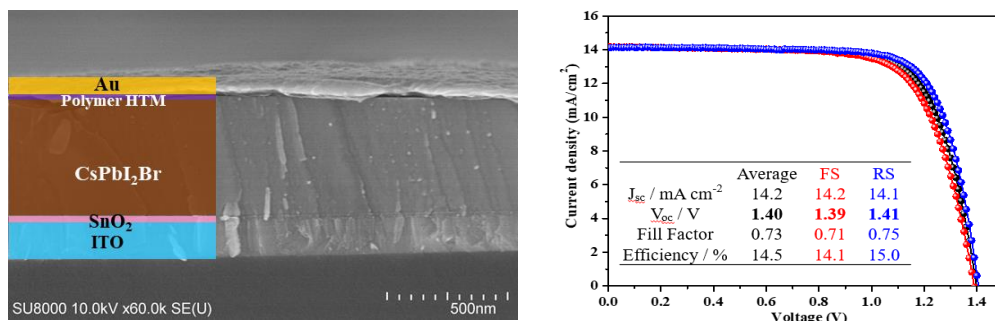


図1 CsPbI_2Br ペロブスカイト光電変換素子の断面構造と光電流—電圧特性

[References]

1. A. Jena, A. Kulkarni, T. Miyasaka, *Chem. Rev.* **2019**, 119, 3036-3103.
2. T. Miyasaka, A. Kulkarni, G. M. Kim, S. Oez, A. K. Jena, *Adv. Energy Mater.*, **2019**, 1902500.
3. Z. Guo, A. K. Jena, I. Takei, G. M. Kim, M. A. Kamarudin, Y. Sanehira, A. Ishii, Y. Numata, S. Hayase, and T. Miyasaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 9725-9734.
4. L. Yang, Q. Xiong, Y. Li, P. Gao, B. Xu, H. Lin, X. Li and T. Miyasaka, *J. Mater. Chem. A*, **2021**, 9, 1574-1582

相安定・低欠陥ペロブスカイト量子ドット -光物性と光励起キャリアダイナミクスおよび太陽電池への応用-

(電通大院情報理工) ○沈 青

Phase Stable and Less-Defect Perovskite Quantum Dots: Optical Property, Photoexcited Carrier Dynamics and Application to Solar Cells (*Faculty of Informatics and Engineering, University of Electro-Communications*) ○Qing Shen

Metal halide perovskite (ABX_3 , $A = Cs$, FA (formamidinium), MA (methylammonium); $B = Pb, Sn$; $X = Cl, Br, I$) quantum dots (QDs) as a new type of colloidal nanocrystals have gained significant attention for both fundamental research and commercial applications owing to their appealing optoelectronic properties and excellent chemical processability. For their wide range of potential applications, synthesizing colloidal QDs with high crystal quality is of crucial importance. However, like most common QD systems, those reported perovskite QDs still suffer from a certain density of trapping defects, giving rise to detrimental non-radiative recombination centers and thus quenching luminescence. Very recently, we have proposed improved synthetic methods which can lead to significantly improved crystal quality and stability for the resulting perovskite Pb-based QD and Sn-Pb alloyed QD solutions. We have demonstrated that a high photoluminescence quantum yield (PL QY) of up to 100% can be obtained in the Pb-based perovskite QDs, signifying the achievement of almost complete elimination of the trapping defects. Ultrafast kinetic analysis with time-resolved transient absorption spectroscopy evidences the negligible electron or hole trapping pathways in our QDs, which explains such a high quantum efficiency. Solar cells based on these high-quality perovskite QDs exhibit power conversion efficiency of over 12%, showing great promise for practical application. We expect the successful synthesis of the “ideal” perovskite QDs will exert profound influence on their applications to both QD-based light-harvesting and -emitting devices in the near future.

Keywords : Perovskite; Quantum Dot; Solar Cell; Photoexcited Carrier Dynamics

バルクのハロゲン化ペロブスカイト ABX_3 [$A=Cs$, MA (メチルアンモニウム), FA (ホルムアミジニウム), $B=Pb, Sn$, $X=Cl, Br, I$]を用いた太陽電池(ペロブスカイト太陽電池)は比較的高い光電変換効率(最高エネルギー変換効率: 25%以上)が報告されており、大きな注目を集めている。しかし、耐久性向上と更なる高効率化は大きな課題である。一方、量子ドットが従来のバルク材料と比べて、以下のような独特な性質を持つ: (1) 量子ドットサイズの制御により光吸収領域と発光領域の制御が可能であること; (2) 量子閉じ込め効果により光吸収係数や発光効率が増大すること; (3) 量子閉じ込め効果により、光励起状態の緩和時間が長くなり、ホットキャリアの取り出す確率が大きくなり、高効率なホットキャリア太陽電池へ応用できる可能性があること。近年、ハロゲン化ペロブスカイト ABX_3 量子ドットが発見され、従来の量子ドット系とバルクのハロゲン化ペロブスカイト系より優れた特性と安定性を示した

め、大きな注目を集めている¹⁾。そこで、ハロゲン化ペロブスカイト ABX_3 量子ドットを高効率な光電変換デバイスへ応用するために、高い結晶性を持つ量子ドットの作製と各種物性に関する基礎研究は不可欠である。そこで、我々が独自の量子ドット作製方法を見出し、ほぼ 100% の絶対発光量子収率(溶液中)を有するハロゲン化 Pb ペロブスカイト量子ドットの作製に成功した²⁾。その一例を図1に示す。また、Sn と Pb の混晶 $\text{ASn}_x\text{Pb}_{1-x}\text{X}_3$ の量子ドットの作製にもはじめ成功した(図2)³⁾。バルクの $\text{ASn}_x\text{Pb}_{1-x}\text{X}_3$ 膜は空气中で酸化され、結晶構造が変化し、黒い色が黄色に変化するという欠点があり、Sn 系ペロブスカイト太陽電池にはガラス封止が必須であった。驚くべきことに $\text{ASn}_x\text{Pb}_{1-x}\text{X}_3$ を量子ドット化したところ、乾燥空气中で安定性が著しく向上することをはじめて見出した。これらの量子ドット対して、光物性、光励起キャリアダイナミクス(ホットキャリアの緩和、基板への電荷移動)および量子ドット太陽電池デバイスへの応用を系統的に検討したので^{4,5)}、本講演でご報告する。

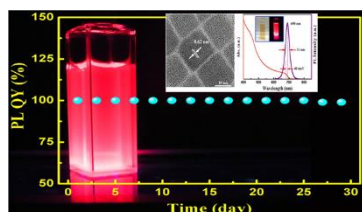


図1 CsPbI₃ 量子ドットの発光量子収率 (PL QY) (挿入図: TEM の観察像、光吸と発光スペクトル)

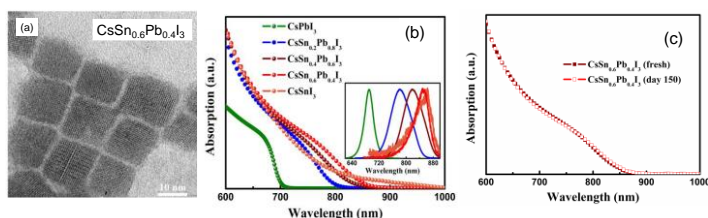


図2 (a) CsSn_{0.6}Pb_{0.4}I₃ QDのTEM像; (b) 異なる混晶比 x のCsSn _{x} Pb_{1- x} I₃ QDの吸収スペクトルと発光スペクトル (挿入図); (c) CsSn_{0.6}Pb_{0.4}I₃ QDの安定性の確認 (空气中室温で150日間保存して変化なし)

謝辞: 電気通信大学大学院情報理工学研究科沈研究室の皆さん、劉鋒博士、丁超博士、張耀紅博士、豊田太郎名誉教授、早瀬修二教授、宮崎大学吉野賢二教授、立命館大学峯元高志教授、中央大学片山建二教授、JST 澤田嗣郎博士等の共同研究者の方々に感謝を申し上げます。本研究で紹介した内容の一部は JST 戦略的創造研究推進事業「さがけ」と「CREST」および科学研究費基盤(B)のご支援により行われたものである。

- 1) Nanocrystals of Cesium Lead Halide Perovskites (CsPbX_3 , $\text{X} = \text{Cl, Br, and I}$): Novel Optoelectronic Materials Showing Bright Emission with Wide Color Gamut. L. Protesescu, S. Yakunin, M. I. Bodnarchuk, F. Krieg, R. Caputo, C. H. Hendon, R. X. Yang, A. Walsh, M. V. Kovalenko, *Nano Lett.* **2015**, *15*, 3692.
- 2) Highly Luminescent Phase-Stable CsPbI₃ Perovskite Quantum Dots Achieving Near 100% Absolute Photoluminescence Quantum Yield. F. Liu, Y. Zhang, C. Ding, S. Kobayashi, T. Izuishi, N. Nakazawa, T. Toyoda, T. Ohta, S. Hayase, T. Minemoto, K. Yoshino, S. Dai, and Q. Shen, *ACS Nano* **2017**, *11*, 10373.
- 3) Colloidal Synthesis of Air-Stable Alloyed CsSn_{1- x} Pb _{x} I₃ Perovskite Nanocrystals for Use in Solar Cells. F. Liu, Y. Zhang, C. Ding, T. S. Rapolles, T. Kamisaka, T. Toyoda, S. Hayase, T. Minemoto, K. Yoshino, S. Dai, M. Yanagida, H. Noguchi, and Q. Shen, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16708.
- 4) GeI₂ Additive for High Optoelectronic Quality CsPbI₃ Quantum Dots and Their Application in Photovoltaic Devices. F. Liu, C. Ding, Y. Zhang, T. Kamisaka, Q. Zhao, J. M. Luther, T. Toyoda, S. Hayase, T. Minemoto, K. Yoshino, B. Zhang, J. Jiang, S. Tao, and Q. Shen, *Chemistry of Materials* **2019**, *31*, 3324.
- 5) Photoexcited hot and cold electron and hole dynamics at FAPbI₃ perovskite quantum dots/metal oxide heterojunctions used for stable perovskite quantum dot solar cells. C. Ding, F. Liu, Y. Zhang, D. Hirotsu, X. Rin, S. Hayase, T. Minemoto, T. Masuda, R. Wang, Q. Shen, *Nano Energy* **2020**, *67*, 104267.

ペロブスカイト太陽電池の材料開発及び安定性向上に関する研究

(九工大院生命体工¹・中国計量大学²) 王亮¹・楊樹章¹・張 楚²・○馬 廷麗^{1,2}

Development of New Materials and Improvement of stability for Perovskite Solar Cells

(Liang Wang¹, Shuzhang Yang¹, Chu Zhang², ○Tingli MA^{1,2} (¹ Kyushu Institute of Technology, ² China Jiliang University))

In recent years, perovskite solar cells (PSCs) have experienced high-speed developments with the highest power conversion efficiency (PCE) of 25.5%. However, the problems of stability, toxicity, and scale-up for PSCs are still unresolved. Our group developed a series of novel Pb-free perovskites materials with high stability, such as, Cs₂NaBiI₆, AgBiI₄, Cs₂PtI₆ etc. Especially, we found the Cs₂PtI₆ has a narrow bandgap double perovskite material and a very good stability. It exhibits an optical bandgap of 1.37 eV, absorption within a wide range of wavelengths, and a high absorption coefficient. It also demonstrates excellent stability when exposed to extreme conditions such as high humidity, high temperature and UV-light irradiation. Stability tests show that the PSCs can retain almost 80% of the original efficiency over 60 days stored in ambient temperature without any encapsulation, boosting prospects for applications of lead-free perovskite solar cells.

We also carried out the studies of the improvement of stability and efficiency for perovskite solar cells. As one method, using carbon paste as the back electrode for perovskite solar cells (C-PSCs) has also attracted significant attention due to their low cost and excellent stability. In general, the device structure of the fabricated C-PSCs is hole transport layer (HTL) free, and the carbon paste electrodes (CPEs) could directly collect the photo-generated holes. Therefore, interfacial engineering between the perovskite and CPE plays a crucial role in charge collection and affects the performance of C-PSCs, but the interface resistance is high and reduce the PCEs of C-PSCs.

Our group developed several carbon materials and carried out the interfacial engineering for C-PSCs. The stability and performance have been improved significantly. The techniques for the fabrication of carbon electrodes will be introduced, including the main issues and solutions. Finally, perspectives are provided for the future designs and development of C-PSCs with high PCE and good stability.

Keywords : Perovskites, Improving stability, Carbon electrode, Hole transport layer free, Pb-free perovskites

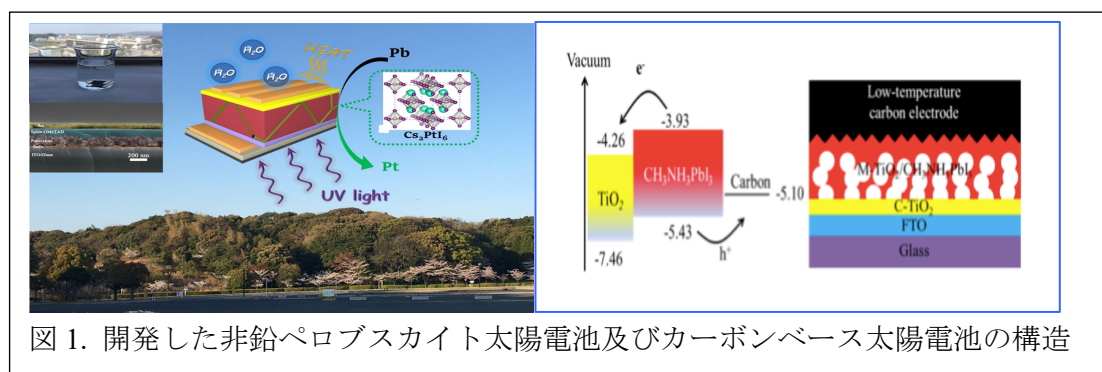
近年、有機無機ハイブリッドペロブスカイト太陽電池は 25.5% の高い効率を達成したため、次世代太陽電池として、大きな注目を集められている。しかし、光電変換デ

バイスの安定性が低く、プロセスも複雑であり、また鉛を使用することなどの問題があるため、実用化は困難であった。以上の問題を解決するために、本研究室は新規の電子収集層、吸光層及びホール収集層材料を合成し、高性能かつ低コストの耐久性に優れたデバイスの開発を行っている。

本研究では、まずいくつかの非鉛ペロブスカイト材料 $\text{Cs}_2\text{NaBiI}_6$, AgBiI_4 , Cs_2PbI_6 などをデザインし、合成を行った。材料の性質について検討した。次に鉛フリーペロブスカイト太陽電池を構築し、光電変換デバイスの性能を評価した。中では、特に Cs_2PbI_6 ペロブスカイト太陽電池は湿気、高温、UV 光及び酸素などに対して、非常に優れた安定性を示した(図 1、左図)。

さらに、ペロブスカイト太陽電池の安定性問題を解決するために、いくつかのカーボン電極を開発し、界面エンジニアリングを行い、高価な Au 電極及びホール輸送層の不要な低コスト太陽電池を開発した(図 1、右図)。構築したペロブスカイト太陽電池の耐久性及び性能は従来より大幅に向上した。

講演では、代表的な非鉛のペロブスカイト太陽電池の開発及びカーボンベースペロブスカイト太陽電池の最新研究状況と課題及び展望について紹介する予定である。



1) Novel Lead-Free Material Cs_2PbI_6 with Narrow Bandgap and Ultra-Stability for Its Photovoltaic Application, S. Yang, L. Wang, C. Zhang, T. Ma. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2020, 12, 40, 44700–44709

2) Environmental risks and strategies for long-term stability of carbon-based perovskite solar cells. F. Meng, L. Gao, T. Ma., *Materials Today Energy*, 19 (2021) 1005902-1005933.

有機無機ペロブスカイトと金属錯体による超高感度光検出

(桐蔭横浜大院工¹・JST さきがけ²) ○石井 あゆみ^{1,2}, 宮坂 力¹

Highly sensitive photodetection by organic-inorganic perovskites hybridized with a metal complex (¹Graduate School of Engineering, Toin University of Yokohama, ²JST PRESTO)
○Ayumi Ishii,^{1,2} Tsutomu Miyasaka¹

Highly sensitive photodetection with large amplified photocurrent (gain) has been generally achieved by photoelectron emission or avalanche effect in inorganic photodetectors such as Si and GaAs, which needs a sufficiently strong external electric field (~ 100 V). Here, we demonstrate a high-gain and low-voltage photodetector with an organic-inorganic hybrid structure composed of perovskite nanoparticles as visible light absorber embedded at the interface between an organic compound coordinating Europium (Eu-terpy complex) and TiO_2 mesoporous film. The device achieves significantly high incident photon to current efficiency of 290,000% (gain value of 2900) with the highest level of responsivity up to 1289 A/W even under low applied bias -0.5 V and low irradiation light (< 1 mW/cm²), which is more than four orders of magnitude larger than those of inorganic photodetectors. Such high performance of the detector is caused by photomultiplication phenomena at the specific interface composed of the perovskite nanoparticles and Eu complex molecular layers.

Keywords : Photodetector, Lead halide perovskite, Europium complex, Photomultiplication, Nanoparticle

生体が発する微弱な光信号や量子的な光の検出を目的とし、光電子増倍管やアバランシェ・フォトダイオード、超伝導検出器などの開発が目覚ましい勢いで進んでいる。一方、無機材料を用いたこれらの素子で微弱な光を検出する場合、高い電圧印加（数100V以上）や極低温（ < 2 K）での冷却が必要である。本研究では、超高感度な光検出を低電圧駆動・常温常圧下で実現すべく、有機無機ペロブスカイトと金属錯体を融合した新しい光電流増幅型の光検出素子を開発した。さらに、有機キラル分子とペロブスカイトの融合により、従来の光検出素子では不可能であった円偏光の直接検出にも成功したので報告する。

1. ヘテロ界面の精密制御による光電流増幅と高感度光検出^{1,2)}

有機半導体 (terpyridine) と有機無機ペロブスカイト (MAPbI_3) を、金属イオン (Eu^{3+}) を介し配位結合により化学的に接合することで、トンネル電子注入を光により誘起する特異界面を形成した (図1)。このヘテロ界面を導入した素子は、波長495 nm以上の微弱な可視光に応

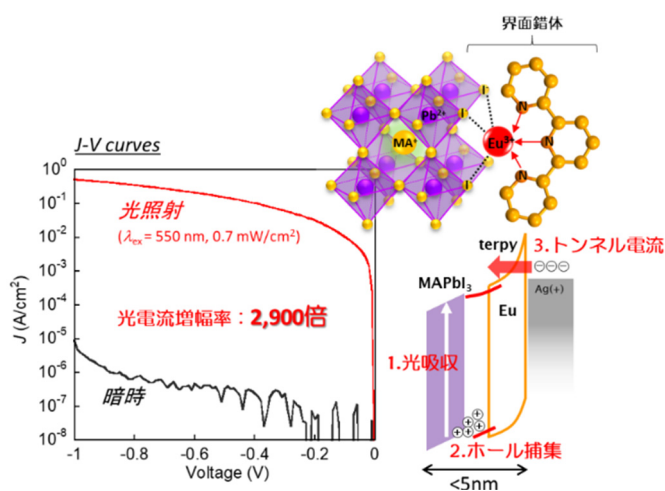


図1 錯形成界面を利用した光電流増幅

答し、光電変換を示す。550 nm の低照度光 (0.76 mW/cm^2) に対する光電流増幅率は、印加電圧 -0.5 V 時において、2900 倍 (光電変換効率: $2.9 \times 10^5\%$) に達し、感度は 1289 A/W であった。受光層である MAPbI_3 において形成したホールが金属錯体層に蓄積されることで、薄膜領域に電界が集中し、外部からのトンネル電流注入が促された結果、低電圧印加時でも量子効率 $10^5\%$ 以上に相当する 10^3 倍の光電流増幅が達成されたと考えられる。有機分子とペロブスカイトのヘテロ界面を利用した本系は、低電圧駆動型の高感度光検出素子として、何 100 V の高い駆動電圧が必要となる Si や GaAs などの既存の光検出素子に匹敵する感度やノイズレベルを達成した。

2. 一次元らせん構造を有するペロブスカイト薄膜の構築と円偏光検出³⁾

有機キラル分子と無機錯イオンのヘテロ界面を溶液中で制御することで、一次元らせん構造を有する無機結晶薄膜の作製に成功した。例えば、ハロゲン化鉛ペロブスカイトからなる鎖状構造は、有機キラル分子との相互作用により系全体にキラル配向が誘起される (図 2)。無機結晶全体に一次元らせん構造が誘起された結果、有機キラル分子よりも数千倍強い円偏光二色性を示すことが明らかとなった。さらに、一次元らせん結晶薄膜を受光層として用いることで、右あるいは左円偏光を選択的に検出する光検出素子の作製に成功した。キラル有機分子やプラズ

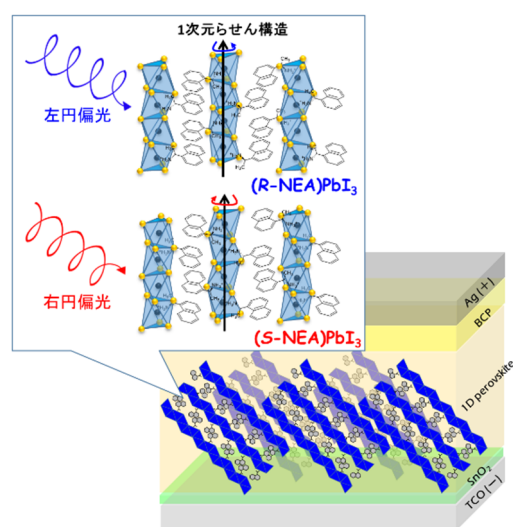


図2 一次元らせん構造による円偏光検出

モニック・メタマテリアルを用いた円偏光検出に関しては報告例があるが、偏光消光比 (左右円偏光の検出感度の比、 $R_{\text{LCP}}/R_{\text{RCP}} < 4$) や光検出感度が著しく低い。これに対し、一次元らせんペロブスカイト構造を用いた本系の偏光消光比は 25.4 であった。すなわち、有機キラル分子によりペロブスカイト薄膜に強いキラル配向を促すことで、右あるいは左円偏光を選択的に高い消光比で検出することに成功した。

References

- (1) A. Ishii, A. K. Jena, T. Miyasaka, *J. Phys. Chem. Lett.* **2019**, 10, 5935.
- (2) A. Ishii, T. Sakai, M. Hasegawa, et. al., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2018**, 10, 5706.
- (3) A. Ishii, T. Miyasaka, *Science Adv.* **2020**, 6, eabd3274.

カーボンナノチューブの熱光物性と太陽エネルギー変換応用

(京大エネ研¹⁾ ○宮内 雄平¹

Thermal optical properties of carbon nanotubes and their application to solar energy conversion
(¹*Institute of Advanced Energy, Kyoto University*) ○Yuhei Miyauchi¹

Solar energy utilization technologies have been of central importance over recent years as the key to conquer the urgent social requirement for reducing CO₂ emission on a global scale. In addition to solar photovoltaics, which is a typical technology for solar energy harvesting, utilization/management technologies of solar thermal energy have also been of great interest because of their high energy conversion efficiency and relatively low cost. One of the key components in solar thermal technologies is a device with wavelength-selective absorptivity that enables highly efficient solar energy collection, called wavelength-selective absorber. When the selective absorber is used in conjunction with an ideal wavelength-selective thermal emitter that can generate thermal radiation limited to a desired near-infrared wavelength region, sunlight with a broadband spectrum can be spectrally shaped into narrow-band near-infrared light that is quite useful for various energy applications.

We will discuss our recent progress on the studies of fundamental thermal optical properties of individual single-walled carbon nanotubes (SWCNTs)¹⁾ and macroscopic membranes of single chirality-enriched²⁾ semiconducting SWCNTs toward highly efficient solar energy collection and spectral conversion. SWCNTs are ultra-thin cylindrical nanomaterials consisting of monolayer sp² carbon network, and their physical properties, including their band gaps, are determined by their diameters and chiral structures. Optical spectra of SWCNTs with semiconducting band gaps are dominated by thermally stable excitons whose resonant wavelengths in the near-infrared region are determined by the structure of SWCNTs. This unique exciton property enables an excellent steepness and tunability of the wavelength cut off when SWCNTs are used as the absorber. Moreover, recently, we found that excitons in SWCNTs are stable even at elevated temperatures more than 1500-2000 K owing to the high thermal stability of SWCNTs themselves and large binding energy of quasi one-dimensional excitons, and thermal radiation with narrow spectral bandwidth arising from thermal generation and radiative recombination of excitons is available¹⁾; this is an ideal property^{1,3)} as a material for selective emitters. The detailed optical and thermal optical properties of individual SWCNTs¹⁾ and their assembly⁴⁾ will be presented, and their potential applications in solar energy conversion will be discussed.

Keywords : Carbon Nanotube; Optical Properties; Thermal Properties; Solar Energy, Exciton

地球規模での CO₂ 排出量削減という喫緊の社会課題を克服する鍵として、近年、太陽エネルギー利用技術の重要性がますます高まっている。太陽エネルギー利用の代表的技術である太陽光発電に加えて、太陽エネルギーの熱的利用・マネジメント技術についても、エネルギー変換効率がよく比較的 low コストであることなどから、大きな関心を集めている。太陽熱利用技術のキーコンポーネントは、高効率な太陽エネルギー収集を可能にする波長選択吸収体である。また、波長選択吸収体を、所望の波長

範囲に限定した熱放射の発生が可能な理想的な波長選択熱エミッタと組み合わせて用いると、広帯域スペクトルを持つ太陽光を、様々なエネルギー利用用途に非常に有用な狭帯域近赤外光にスペクトル整形することができる。

本報告では、高効率な太陽エネルギー収集とスペクトル変換の実現に向けた、孤立単層カーボンナノチューブ(SWCNT)¹⁾、および単一カイラリティ分離²⁾半導体型SWCNT集積膜の熱光学特性研究の最近の進展を紹介する。SWCNTは単層のsp²炭素ネットワークからなる極細の円筒状ナノ材料であり、バンドギャップを含む各種物性は、その直径とカイラル構造によって決定される。バンドギャップを持つ半導体型SWCNTの光学スペクトルは、熱的に安定な励起子に支配されており、その近赤外領域における共鳴波長はSWCNTの構造によって決まる。このユニークな励起子特性は、太陽光選択吸収体に要求される急峻かつ調整可能な近赤外波長カットオフを実現するために有用である。さらに、最近我々は、物質自体の高い熱安定性と擬一次元励起子の大きな結合エネルギーにより、SWCNTでは、1500~2000 K以上の高温条件下でも励起子が安定に存在し、励起子の熱的生成と放射再結合によって狭帯域の近赤外熱放射が発生することを見出した¹⁾。このようなSWCNTの熱光学特性^{1,3)}は、波長選択エミッタ材料として理想的なものである。発表では、孤立SWCNT¹⁾およびSWCNT集積膜⁴⁾の詳細な光学および熱光学特性と、その太陽エネルギー変換応用について議論する。

1) T. Nishihara, A. Takakura, Y. Miyauchi, and K. Itami, *Nat. Commun.* **2018**, 9, 3144.

2) Y. Yomogida, T. Tanaka, M. Zhang, M. Yudasaka, X. Wei, and H. Kataura, *Nat. Commun.* **2016**, 7, 12056.

3) S. Konabe, T. Nishihara, and Y. Miyauchi, *in preparation*.

4) T. Nishihara, A. Takakura, M. Shimasaki, K. Matsuda, T. Tanaka, H. Kataura, and Y. Miyauchi, *in preparation*.

精密分子設計に基づく有機太陽電池材料の開発

(阪大産研) ○家 裕隆

Development of Organic Solar Cell Materials Based on Precise Molecular Design

(¹*The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University*) ○Yutaka Ie,¹

Organic solar cells (OSCs) have received much attention in recent years in the field of organic electronics. In OSCs using non-fullerene acceptors, the fine-tuning of interfaces between donor and acceptor in the bulk-heterojunction structure has become an important factor to improve the performance. In this regard, we investigated the impact of structural modification on molecular orientation at donor-acceptor interfaces. In this presentation, we also focus on the process solvent of the active layers, since OSCs fabricated using a non-halogenated solvent are still limited due to the unclear strategies for controlling the properties of the blend-film. To investigate the influence of acceptor structures on the non-halogenated green solvent process, new electron-accepting π -conjugated compounds with low dipole moments were developed for use in conjunction with nonpolar *o*-xylene as the non-halogenated solvent.

Keywords : *Organic Solar Cells; Organic Semiconductors; Organic Electronics; Acceptor; Conjugated Molecules*

有機太陽電池 (OSC) は軽量、フレキシブル、波長選択性、高い意匠性、毒性元素を含まない成分構成等の優れた特徴をもつことから、既に社会実装に至っている結晶シリコン太陽電池等と一線を画した、車、住宅、窓、農業用ハウス等の基材へ導入による用途展開が期待されている。OSC では、ドナーとアクセプターの 2 種類の有機半導体材料でバルクヘテロジャンクション (BHJ) を形成した混合膜が活性層として用いられる。ドナーには、光捕集能の向上に向けて狭バンドギャップ化が有効であることから、ドナー-アクセプター (D-A) 型コポリマーの開発が盛んに行われている。アクセプターに関しては、PC₇₁BM に代表されるフラーレン誘導体が典型的な材料として用いられてきた。しかし、最近では非フラーレン型の電子受容性 π 共役分子へと移行している状況である。これらの材料開発の進展に伴って、現状の OSC では 17% を超える高い発電効率 (PCE) が得られている。しかし、社会実装に向けた高効率化・高機能化に向けてドナー、アクセプターともにさらなる展開が不可欠である。

さらに、OSC は、有機半導体材料の有機溶媒への溶解度が高いことを利用した、『塗布プロセスが可能』の特徴も併せ持つ。OSC の薄膜活性層を作製する際には、クロロベンゼンや *o*-ジクロロベンゼン等のハロゲン系溶媒が多く用いられてきている。一方で、OSC のモジュール化のためには、インクジェット、あるいは、ロールツーロールでの製造に向けたダイコーターでの薄膜作製が重要となる。すなわち、環境に優しい非ハロゲン系溶媒を用いたプロセスが不可欠となる。しかし、非ハロゲン系溶媒への切り替えによって発電効率が低下することが、課題となっている。

本講演では、非フラーレン型アクセプターに関して、ドナーとの混和性制御、および、非ハロゲン系溶媒適用に向けたこれまでの我々の研究について報告する。

ドナーとの混和性制御に向けたアクセプター開発：電子受容性 π 電子系骨格を固定して、イミド末端基の窒素原子上の置換基が異なる化合物を系統的に開発し、その混合膜物性と OSC 特性の評価を行なった¹。ドナーにポリ 3-ヘキシルチオフェン (P3HT) を用いた OSC において、分子構造に依存した顕著な PCE の差が見られ、アクセプター薄膜の表面自由エネルギーの分散力成分 (γ^d) と J_{sc} との間に相関が得られた (図 1(a))。同様の相関は 3 次元構造の分子でも得られたことから、非フラーレン型アクセプターにおいて一般性のある相関と考えている。これは γ^d の大きな分子では P3HT との界面において、電荷分離に有利な配向になっているためと考えている (図 1(b))。この知見をもとに、電子受容性を向上させた FNTz-FA を開発した結果、P3HT との組み合わせで 3%を超える PCE を示した (図 1(c))²。最近では、我々が見出した被覆型ユニットを導入することで、PCE が向上する系が得られている。

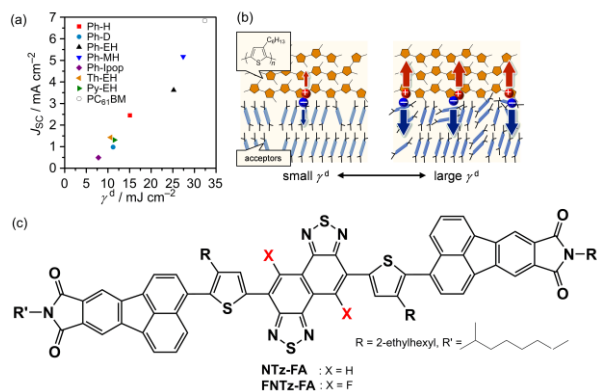


Figure 1. (a) Plot of γ^d vs. J_{sc} , (b) model of the molecular orientation, (c) acceptor structures.

非ハロゲン系溶媒に向けたアクセプター開発：P3HT と非フラーレン型アクセプターを用いた OSC での非ハロゲン溶媒を用いた報告例は数例に留まっており、アクセプターの設計指針は実質未確立である。我々は、ハロゲン系溶媒と比較して双極子モーメントの低い非ハロゲン系溶媒を用いるためには、アクセプターの双極子モーメントを低下させることが有効との作業仮説をたて、モデル分子のアクセプター PDTz-NI を開発した (図 2(a))³。高い双極子モーメントをもつ参照分子 BTz-Np では *o*-キシレンを用いることで発電効率は減少した。一方、PDTz-NI と P3HT を組み合わせた薄膜活性層を、クロロベンゼンと *o*-キシレンを用いて作製したところ、*o*-キシレン溶媒で PCE の向上が観測された。低い双極子モーメントをもつ他の π 電子系でも同様の挙動が見られた。これは双極子モーメントの低い P3HT とアクセプターとメシチレン溶媒の組み合わせにおいては、薄膜形成途上で、均一性の高い混合膜が形成しているためと考えている (図 2(b))。

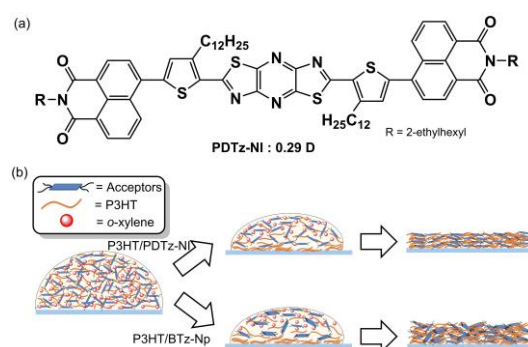


Figure 2. (c) Acceptor structure, (b) model of the phase separation processes during spin-coating.

1) Jinnai, S.; Ie, Y.; Mori, S.; Y. Aso, Y. et al. *Chem. Mater.* **2016**, 28, 1705. 2) Chatterjee, S.; Ie, Y.; Moriyama, T.; Blom, P. W. M.; Aso, Y. et al. *NPG Asia Mater.* **2018**, 10, 1016. 3) Chatterjee, S.; Jinnai, S.; Ie, Y. et al. *ACS Sustainable Chem. Eng.* in press.

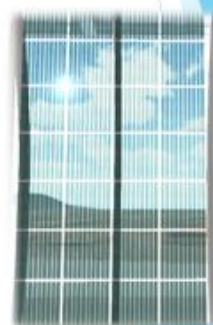
日本化学会第101春季年会（2021）2021年3月22日

有機薄膜太陽電池の産業化へ向けて

Made in Japan



株式会社イデアルスター
代表取締役副社長
表 研次



idealstar 講演資料

I．弊社独自技術のOPVへの応用

II．低コスト化へ考え

III．産業へ向けた活動

idealstar 講演資料

デザインソーラー適用事例



デザインソーラーの開発実績

- ▶ 実証試験ステージ
 - ▶ 国内初実証試験〔2012年JR鶴田駅〕
 - ▶ 積雪発電実証試験〔2012年栗駒高原駅バスターミナル〕
 - ▶ 被災地実証試験〔2012年JR志津川駅〕
 - ▶ 山手線実証試験〔2013年JR目白駅〕
 - ▶ 南極実証試験〔2013年南極大陸〕
- ▶ 実用化ステージ
 - ▶ 国内初実用化〔2015年JR福島駅〕

国内初実証試験太陽電池は
日本科学未来館で展示中



JR目白駅実証試験の様子

idealstar 講演資料

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3B. Diagnostic and preventive chemistry for future healthcare

[S06-4pm] T3B. Diagnostic and preventive chemistry for future healthcare

Chair, Symposium organizer: Kaori Sakurai

Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 4:30 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-4pm-01] Exploring the microbiome frontier with single-cell analysis

○Haruko Takeyama¹ (1. Waseda University)

1:10 PM - 2:00 PM

[S06-4pm-02] Gut environment-based stratified healthcare creates a new field of preventive medicine

○Shinji Fukuda^{1,2,3,4} (1. Inst. Adv. Biosci., Keio Univ., 2. KISTEC-KAST, 3. Univ. Tsukuba School of Med., 4. Metabologenomics, Inc.)

2:00 PM - 2:30 PM

[S06-4pm-03] Development of liquid biopsy for detection of presymptomatic diseases

○Takahiro Ochiya¹ (1. Tokyo Med Univ)

2:30 PM - 3:20 PM

[S06-4pm-04] Early life gut microbiota development and the property of infant predominant bifidobacteria

○Takahiro Matsuki¹ (1. Yakult Central Institute)

3:30 PM - 4:00 PM

[S06-4pm-05] Development of the functional food through analysis of bacterial metabolites using a mass spectrometer

○Mitsuharu Matsumoto¹ (1. Kyodo Milk Industry Co. Ltd.)

4:00 PM - 4:30 PM

シングルセル解析が開く新しい微生物の世界と応用

(早大先進理工¹・産総研-早大 CBBDOIL²・早大ナノライフ創新研³・早大先進生命動態研⁴)

○竹山春子^{1,2,3,4}

Exploring the microbiome frontier with single-cell analysis

(¹Department of Life Science and Medical Bioscience, Waseda University, ²Computational Bio Big-Data Open Innovation Laboratory, AIST-Waseda University, ³Research Organization for Nano & Life Innovation, Waseda University, ⁴Institute for Advanced Research of Biosystem Dynamics, Waseda University)

○Haruko Takeyama^{1,2,3,4}

It has been widely recognized that human microbiomes play important roles in the host. Especially in the gut microbiome, they are closely related to the health and disease of the host. To understand their functions precisely, we have developed a microfluidic droplet-based single-cell genome analysis method and conducted massively parallel single-cell genome sequencing of human gut microbiomes¹⁾. This method enables us to obtain the genome information of unknown bacteria and to identify genome structural variations including SNPs and functional gene mutations at single-cell resolution.

On the other hand, the diversity of environmental microbiomes is still overwhelming the throughput of single-cell genome sequencing. Therefore, the method for primary screening that detect candidates for beneficial microbiomes is required. In our laboratory, we have adopted the Raman spectroscopy to perform the primary screening of target microbiomes from the populations at the single-cell level. The Raman spectroscopy enables label-free detection of substances at molecular level in microbiomes and gives in-real-time images of cellular molecular distributions. Furthermore, a decomposition spectrum derived from the biomolecules is acquired by using a multivariate curve resolution method (MCR-ALS), and this method enables us to evaluate the productivity of microbial metabolites and to observe various target molecules in microbiomes²⁾.

Combining these technologies, we have developed a platform for screening beneficial microbiomes and acquiring genome information at the single-cell level. We have applied this platform to marine sponge *Theonella* sp. and acquired the single-cell draft genome of symbiotic microbiome producing functional secondary metabolites.

Here, the novelties and the latest applications of our developed single-cell genome analysis will be introduced. Furthermore, the potential of single-cell analysis toward the personalized medicines with the data of human microbiomes will be explained.

Keywords : Single-cell; Microbiome; Genomics; Droplet microfluidics, Raman Spectroscopy

ヒトの体内には腸内細菌叢を代表に多様な細菌叢（マイクロバイオーーム）が存在しており、細菌-細菌間および細菌-宿主間の相互作用が宿主の健康と密接な関係にあるということが明らかになってきている。近年では、マイクロバイオーームの包括的な機能解析が可能なメタゲノム解析や菌叢中の個々の菌株を解析するシングルセルゲノム解析など、単離培養を必要としない解析手法によって研究が加速している。我々の研究室では、細菌種ごとに高精度なゲノム情報を取得して詳細な解析を可能にするため、微小液滴を用いたシングルセルレベルでの全ゲノム解析技術を開発してきた。本手法を用いることで、ハイスループットなシングルセルゲノム情報の取得が可能となり、腸内細菌叢などの環境サンプルを対象として、高精度なシングルセルゲノム解析が実現できる。これにより、ゲノム情報が明らかになっていない未培養細菌の新規ゲノム情報の取得や、シングルセルレベルでの比較による同一細菌種における特定遺伝子の SNP 検出や機能遺伝子の欠損検出を行ってきた¹⁾。

一方で、シングルセルゲノム解析はターゲット特異的なゲノム解析手法としての応用も期待されている。そのため、多様性の高い細菌叢のシングルセルゲノム解析を行うにあたって、まず標的の有用微生物を効率良く選別する手法が求められている。そこで、多様性の高い微生物集団の中から有用微生物候補を効率良く一次スクリーニングする手法として、低侵襲・非染色で微生物の代謝産物を検出可能な技術である顕微ラマン分光法を活用している。本手法により、微生物内の物質の分子構造をラベルフリーで検出することができ、リアルタイムでの代謝産物同定と生産能の評価を可能とした²⁾。さらに、多変量スペクトル分解法(MCR-ALS)を用いて生体分子に由来する分解スペクトルを取得し、各分解スペクトルの強度に基づくラマンイメージングを行うことで、代謝産物の生産能評価および菌体内局在観察を可能とした。これらの基盤技術を融合させることにより、多様な微生物集団の中から有用微生物の候補を効率的にスクリーニングし、シングルセルレベルでのゲノム情報を獲得するプラットフォームを開発した。本手法の応用例として、これまでに *Theonella* 属カイメンの共生細菌叢から二次代謝産物含有菌をスクリーニングし、標的細菌のシングルセルゲノム情報の獲得を行っている。

ここでは、これまで独自に開発してきた新たなシングルセルゲノム解析技術とその応用事例を紹介する。さらに、将来の個別化医療への応用に向けて、ヒト腸内細菌を対象とする本技術の応用戦略について解説する。

1) Single-cell genomics of uncultured bacteria reveals dietary fiber responders in the mouse gut microbiota. R. Chijiwa, M. Hosokawa, M. Kogawa, Y. Nishikawa, K. Ide, C. Sakanashi, K. Takahashi, H. Takeyama, Microbiome 2020, 8, 5.

2) Detection of Penicillin G Produced by *Penicillium chrysogenum* with Raman Microspectroscopy and Multivariate Curve Resolution-Alternating Least-Squares Methods. S. Horii, M. Ando, A. Z. Samuel, A. Take, T. Nakashima, A. Matsumoto, Y. Takahashi, and H. Takeyama, J. Nat. Prod. 2020, 83 (11), 3223-3229.

腸内環境に基づく層別化ヘルスケアがもたらす新たな予防医学

(慶大先端生命研¹・神奈川産技総²・筑波大医学医療系³・メタジェン⁴)

○福田真嗣¹⁻⁴

Gut environment-based stratified healthcare creates a new field of preventive medicine

(¹*Inst. Adv. Biosci., Keio Univ.*, ²*KISTEC-KAST*, ³*Univ. Tsukuba School of Medicine*,
⁴*Metabologenomics, Inc.*)

○Shinji Fukuda¹⁻⁴

The gut microbiota form a highly complex ecological community together with host intestinal cells. The so-called gut ecosystem has a profound influence on human physiology, immunology, and nutrition. It has been reported that imbalance in the structure of gut ecosystem could be a risk factor in human disorders including not merely gut-associated disorders, but also systemic diseases. However, the molecular mechanisms of the host-microbial crosstalk remain obscure. To tackle this issue, we firstly developed a highly integrated metabolomics-based approach, metabologenomics, and found that gut microbiota-derived metabolites have beneficial effects on human physiology¹⁻⁴. For industrialization of these findings, we established Metabologenomics, Inc. in 2015⁵ which try to create a new field of preventive medicine through gut environment-based stratified healthcare.

Keywords : Gut microbiota; Metabolite; Preventive medicine; Stratified healthcare; Industrialization

ヒトの腸内にはおよそ 1,000 種類で 40 兆個にもおよぶとされる腸内細菌が生息しており、これらの集団（腸内細菌叢と呼ぶ）は宿主と密接に相互作用することで、宿主の健康維持に寄与している。しかし、様々な環境要因により腸内細菌叢のバランスが崩れると、大腸癌や炎症性腸疾患といった腸そのものの疾患に加えて、自己免疫疾患や代謝疾患といった全身性疾患に繋がることも知られている。われわれはこれまでに、腸内環境の制御を目指したメタボロゲノミクスアプローチを開発し、腸内細菌叢由来代謝物質が宿主-腸内細菌叢間相互作用において重要なことを明らかにした¹⁻⁴。本研究成果を社会実装する目的で株式会社メタジェンを設立した⁵。本発表では、腸内環境に基づく層別化ヘルスケアによる新たな予防医学の創出に向けたわれわれの取り組みについて紹介する。

References:

1. Fukuda, S., *et al.*, Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. **Nature** 469: 543-547, 2011.
2. †Furusawa, Y., †Obata, Y., †*Fukuda, S., *et al.*, Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. **Nature** 504: 446-450, 2013.
3. Kim, YG., Fukuda, S., Núñez, G., *et al.*, Neonatal acquisition of clostridia species protects against colonization by bacterial pathogens. **Science** 356: 315-319, 2017.
4. Yachida, S., Fukuda, S., Yamada, T., *et al.*, Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer. **Nat. Med.** 25: 968-976, 2019.
5. <https://metagen.co.jp/>

Development of liquid biopsy for detection of presymptomatic diseases

(¹*Division of Molecular and Cellular Medicine, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan*)

○Takahiro Ochiya¹

Keywords: *microRNA*; exosome; cancer; cardiovascular disease; metastasis

Early detection is crucial for its ultimate control and the prevention of malignant progression of cancer. Here in Japan, a nationwide 5-year project was conducted between 2014 and 2019 to develop a novel tool for early detection of cancer using serum circulating microRNAs (miRNAs). miRNAs are small non-coding RNA made up of 18-24 base pairs with single chain molecules and modulate gene expression by decreasing target mRNA stability or repressing translational efficiency. They can stably exist in severe conditions, including urine, because some of the miRNA are at least partly packaged into extracellular vesicles (EVs) or included by an RNA-induced silencing complex (RISC) with the Argonaute2 protein to protect against the elimination of RNase. Therefore, circulating miRNA, so-called extracellular miRNA, has garnered a great deal of attention as a novel target of liquid biopsy. Based on the samples of the National Cancer Center Biobank, we collected more than 50,000 serum samples from patients with malignant diseases as 13 types of cancer, including rare cancers such as ovarian cancer, gliomas, and sarcomas. Subsequently, comprehensive miRNA microarray analyses were performed for all samples. This serum miRNA database provides insights regarding miRNA biomarker candidates for each cancer type. Although circulating miRNAs packaged in EVs are thought to be a cell-to-cell communication tool, the functional characteristics of the miRNAs listed in the project are still unknown. We explore the potential contribution of liquid biopsy using EVs and extracellular miRNA to diagnosis and monitor cancer, including an assessment of prognosis and early detection of disease recurrence in patients with cancer.

1) N. Kosaka et al., **2010**, *Cancer Sci.* 101, 2087. 2) Y Yoshioka, et al., **2014**, *Nat Commun*, 5:3591. 3) M Ono, et al., **2014**, *Sci Signal*, 7:ra63. 4) N Tominaga, et al., **2015**, *Nat Commun*, 6:6716. 5) A Yokoi, et al., 2017, *Nature Commun*, 8, 14470. 6) H Ageta, et al., **2018**, *Nat Commun*, 9, 3936. 7) A Yokoi, et al., **2018**, *Nat Commun*, 29, 4319. 8) N Asano, et al., **2019**, *Nat Commun*, 10, 1299. 9) F Urabe, et al., **2019**, *Clin Cancer Res*, 25, 3016. 10) M Konno, et al., **2019**, *Nat Commun*, 10, 3888. 11) K Asakura et al., **2020**, *Commun Biol*, 3, 134. 12) F Urabe, **2020**, *Sci Adv*, 6, eaay3051.

乳児腸内フローラの形成に影響を与えるビフィズス菌の遺伝特性

松木 隆広(ヤクルト中央研究所)

A key genetic factor for fucosyllactose utilization affects infant gut microbiota development

Takahiro Matsuki (Yakult Central Institute)

Recent studies have demonstrated that gut microbiota development influences infants' health and subsequent host physiology. However, the factors shaping the development of the microbiota remain poorly understood, and the mechanisms through which these factors affect gut metabolite profiles have not been extensively investigated. Here we analyse gut microbiota development of 27 infants during the first month of life. We find three distinct clusters that transition towards Bifidobacteriaceae-dominant microbiota. We observe considerable differences in human milk oligosaccharide utilization among infant bifidobacteria. Colonization of fucosyllactose (FL)-utilizing bifidobacteria is associated with altered metabolite profiles and microbiota compositions, which have been previously shown to affect infant health. Genome analysis of infants' bifidobacteria reveals an ABC transporter as a key genetic factor for FL utilization. Thus, the ability of bifidobacteria to utilize FL and the presence of FL in breast milk may affect the development of the gut microbiota in infants, and might ultimately have therapeutic implications.

Key words: Microbiota, Infant, Bifidobacterium, Milk oligosaccharides.

ヒトの腸管内には多種多様な細菌が在住し、複雑な微生物生態系(腸内菌叢)が形成されている。この腸内菌叢は様々な生理活性を有し、それゆえに宿主の健康と密接な関係がある。近年の研究により、乳児期の腸内菌叢の形成は、乳児の健康だけではなく、成長後の宿主の生理にも影響していることが明らかになってきた。しかし、腸内菌叢形成の法則性や個人差の程度、腸内の代謝産物との関連性は、ほとんどわかっていない。本研究では、乳児期の腸内菌叢の形成過程および誕生直後に最優勢となるビフィズス菌に注目した検討を行い、ビフィズス菌の定着機構と宿主に与える影響について考察した。

誕生後1か月間の乳児腸内菌叢の形成過程を12名について経時的に調べたところ(合計202検体)、乳児の腸内菌叢は、Enterobacteriaceae、Staphylococcaceae、Bifidobacteriaceaeのいずれかが最優勢であることを特徴とする3つの群にクラスター分けで

きること、徐々にビフィズス菌優勢の菌叢に移行すること、その移行時期は乳児により異なることがわかった。

さらに最優勢のビフィズス菌の表現型と遺伝特性に注目した検討を行ったところ、母乳中に含まれるオリゴ糖(HMO)の利用性は、ビフィズス菌の菌株間で異なることがわかった。ゲノム解析の結果、この表現型の違いは HMO の主成分のフコシルラクトース(FL)を菌体内に輸送する ABC 輸送体の有無により説明できることを見出した。この ABC 輸送体遺伝子を欠損させたビフィズス菌株を作製したところ、FL を利用できなくなり、この ABC 輸送体が FL 利用の中心的な働きを担っていることが確認された。さらに FL を効率よく利用できる菌が定着した乳児では、利用できない菌が定着した乳児に比べ、有機酸濃度が高く、便中の pH、Enterobacteriaceae の占有率が低いことが分かった(Matsuki et al. 2016 Nat. Commun. 11919)。

FL 利用ビフィズス菌の定着による腸内環境の変化は、宿主にとって有益な作用が多く報告されている。すなわち、本研究で見出したビフィズス菌の FL 用の ABC 輸送体は、腸内菌と乳児の共生関係の鍵となる因子であると意義付けることができる。

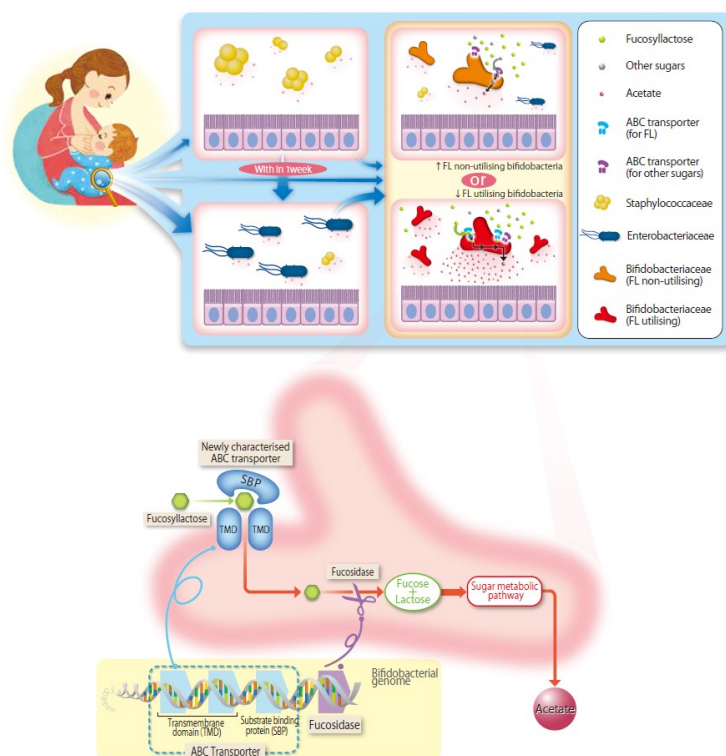


図 1. 乳児腸内フローラの形成とそれに影響を与えるビフィズス菌の母乳オリゴ糖利用に関わる遺伝子群(Matsuki et al. 2016. Nat. Commun.).

質量分析装置による腸内細菌の代謝産物解析を利用した機能性食品の開発

(協同乳業・研究所) ○松本 光晴¹

Development of the functional food thorough analysis of bacterial metabolites using a mass spectrometer

(Research Laboratories, Kyodo Milk Industry Co. Ltd.) ○Mitsuharu Matsumoto

Mass spectrometry-based metabolomics targeting fecal sample identified a large number of low molecular weight chemicals, which are associated with health and disease, produced by the intestinal microbiome¹. Polyamines, especially spermidine, which are the bioactive chemicals promote autophagy and suppress inflammation. An extension of lifespan via the oral administration of polyamines, especially spermidine, in model organisms, such as worms, fruit flies, and mice has been reported². We also found that the upregulation of colonic luminal polyamines produced by the intestinal microbiota delays senescence in mice³. Recently, it was reported that cardiovascular diseases, including atherosclerosis, can be prevented by spermidine supplementation in rodent experiments⁴. Considering the intestinal microbiome as a manufacturing plant for bioactive substances, by metabolomics using capillary electrophoresis time-of-flight mass spectrometry, we developed a novel polyamine biosynthesis system strategy, in which the simultaneous intake of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* LKM512 (*Bifal*) and arginine (Arg) upregulates the production of the putrescine, a precursor of spermidine, in the gut by controlling the bacterial metabolism beyond its vast diversity and inter-individual differences^{3,5}. In a clinical trial, healthy individuals with a body mass index near the maximum “healthy” range (25 kg/m²; n = 44) were randomized to consume either normal yogurt containing *Bifal* and Arg (*Bifal*+Arg YG) or placebo (normal yogurt) for 12 weeks⁶. The change in reactive hyperemia index determined by EndoPAT from week 0 to 12 in the *Bifal*+Arg YG group was significantly higher than that in the placebo group, indicating that *Bifal*+Arg YG intake improved vascular endothelial function. In addition, the concentrations of fecal putrescine and serum spermidine in the *Bifal*+ Arg YG group were significantly higher than those in the placebo group. These findings suggest that consuming *Bifal*+Arg YG prevents or reduces atherosclerosis risk by upregulating blood spermidine levels, which subsequently induces the suppression of inflammatory reaction and the promotion of autophagy.

Keywords : Polyamines; Intestinal microbiome; Metabolomics; Atherosclerosis; Arginine

質量分析装置を用いた糞便メタボロミクスにより、健康／疾病に関与する腸内細菌叢由来の低分子代謝産物の存在が明らかになった¹。その中の一つであるポリアミン(特にスペルミジン)は、抗炎症作用やオートファジー促進等の生理活性を有し、外因性ポリアミンの供給によるモデル生物で個体レベルでの寿命延伸効果に加え^{2,3}、近年、動脈硬化を含む心臓疾患の予防への有効性がマウス実験で報告されている⁴。我々は、CE-TOFMS メタボロミクスを用いて、個体差が大きい腸内細菌叢に安定的にポリアミン(プトレッシン: スペルミジンの前駆体)を作らせる新規技術として、ビフィズス菌 *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* LKM512 (*Bifal*)とアルギニン(Arg)の併用投

与法を開発した^{3,5}。これらを添加したヨーグルト(*Bifal+Arg YG*)を作製し肥満傾向の被験者を対象に無作為化二重盲検試験を実施した結果、糞便のブトレッシンと血清スぺルミジン濃度が増加し、投与前後の血管内皮機能値の変化が *Bifal+Arg YG* 群でプラセボ群と比較して有意に高く改善し、動脈硬化予防効果が認められた⁶。(臨床試験等の詳細は英語参照)。

- 1) Matsumoto M. et al. *Scientific Reports* **2012**, 2: 233.
- 2) Eisenberg T. et al. *Nature Cell Biology* **2009**, 11, 1305-1314
- 3) Kibe et al. *Scientific Reports* **2014**, 4: 4548.
- 4) Eisenberg T. et al. *Nature Medicine* **2016**, 22, 1428-1438.
- 5) Kitada et al. *Science Advances* **2018**, 4: eaat0062.
- 6) Matsumoto M. et al. *Nutrients* **2018**, 11, 1188.

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3D. Future society created by smart cell industry

[S05-4am] T3D. Future society created by smart cell industry

Chair, Symposium organizer: Akihiko Kondo, Tomohisa Hasunuma

Mon. Mar 22, 2021 10:00 AM - 12:00 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-4am-01] Current situation and future prospects of smart cell industry

○Akihiko Kondo^{1,2} (1. Kobe University, 2. RIKEN)

10:10 AM - 11:00 AM

[S05-4am-02] Study on bioproduction of useful compounds by artificial metabolic pathway design

○Tomokazu Shirai¹, Yutaro Mori¹, Shuhei Noda¹, Akihiko Kondo¹ (1. RIKEN)

11:00 AM - 11:30 AM

[S05-4am-03] Enhancement of protein function based on molecular dynamics simulation and machine learning

○Tomoshi Kameda¹ (1. AIST)

11:30 AM - 12:00 PM

スマートセルインダストリーの現状と将来展望

(神戸大院イノベ・理化学研究所) 近藤昭彦

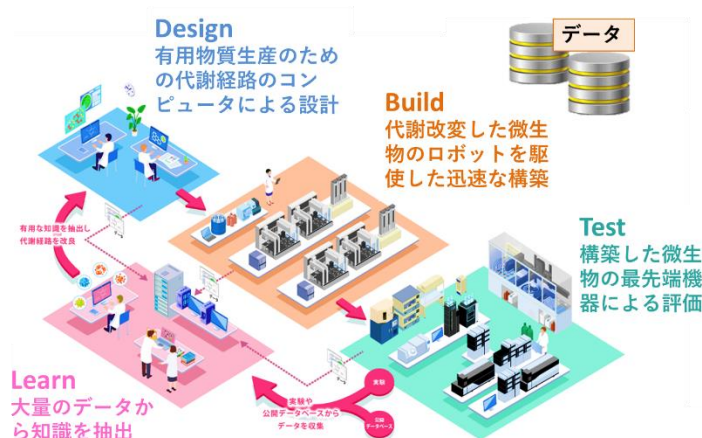
Current situation and future prospects of smart cell industry

(Graduate School of Science, Technology and Innovation, Kobe University, CSRS, RIKEN)

The big changes happening in biotechnology are accelerating the expansion of the bioeconomy. Advanced biotechnology is creating by ultra-high-speed genome decoding, accumulation of enormous amount of genome data, rapid progress of high-precision multi-omics data acquisition technology, rise of large-scale genome synthesis technology and genome editing technology are changing biotechnology. Such advanced biotechnology is fused with IT / AI technology and robot technology to create "Engineering Biology".

In engineering biology, smart cells "biological cells with highly designed functions and controlled expression of functions" are rapidly constructed by rotating the DBTL cycle consisting of Design (D) \Rightarrow Built (B) \Rightarrow Test (T) \Rightarrow Learn (L) steps. This is a platform that evolves by accumulating the huge amount of data obtained in this cycle. It is expected that the next-generation industry "Smart Cell Industry" will be built using smart cells. In this talk, I will describe the current situation and future prospects of engineering biology and the smart cell industry. *Keywords : Smart Cells; Biofoundry; Engineering biology; DBTL; Synthetic biology*

バイオエコノミーの拡大を加速するのが、バイオテクノロジーで起こっている大きな変革である。ゲノム解読の超高速化や莫大なゲノムデータの蓄積、迅速な高精度マルチオミクスデータ取得技術の進展、大規模ゲノムの合成技術やゲノム編集技術の勃興、そしてこうした先端バイオ技術が IT・AI 技術やロボット技術と融合することにより、先端バイオ工学 (Engineering Biology) 技術を生み出している。先端バイオ工学では Design (D) \Rightarrow Built (B) \Rightarrow Test (T) \Rightarrow Learn (L) の DBTL サイクルをまわすことでスマートセル「高度に機能がデザインされ、機能の発現が制御された生物細胞」を高速に生み出す。この DBTL サイクルは膨大なデータを集積して進化するプラットフォームである。次々と創製されるスマートセルを用いた次世代産業「スマートセルインダストリー」の構築が期待されている。本講演では、先端バイオ工学技術およびそれが生み出すスマートセルインダストリーの現状と将来展望を述べる。



バイオテクノロジー産業において、従来から微生物の「醗酵」を利用した有用化合物の生産は多々行われてきた。近年、微生物の「醗酵」を利用した有用化合物の生産技術が非化石原料の活用技術の1つとして利用されている。植物や光合成微生物などにより炭酸固定されてできた糖などを炭素源として利用し、遺伝子改変された微生物に目的の有用化合物を生産させるというものである。この「合成生物学」を利用した微生物生産技術については欧米が先行しており、多くの汎用化学品については既に発酵生産による製造技術のカatalog化が進んでいる。Catalog化されている汎用化学品の具体的な例として、自動車用燃料を代替するバイオエタノール、ポリ乳酸の原料である乳酸をはじめ、1,3-プロパンジオール、 γ -アミノ酪酸、4-アミノ桂皮酸などの汎用ポリマー原料が挙げられる。さらに製造産業へ適用された例として、米国のバイオベンチャーである Genomatica 社と独 BASF 社が共同で、基幹汎用化合物である 1,4-ブタンジオール (BDO) を年間 5 万トン以上生産することに成功している。

有用化合物を微生物に生産させるとき、細胞内の炭素の流れだけでなく、エネルギーの生産・消費や酸化還元バランスをも含めた『代謝』を最適に設計する技術は必須である。なぜなら細胞内の表現型を理解し、その情報を目的の細胞の代謝設計およびその後の育種に応用できるからである。しかし、1つの細胞内で 1,000 以上存在する代謝反応を人間の頭だけで考えるのには限界があり、コンピュータによる計算力が必須となる。特に近年においては、ゲノムシーケンス技術と情報処理技術の革新によるアノテーションの迅速化により、ゲノムスケールレベルで全代謝反応をコンピュータ上に記述出来るようになった。つまり、ある環境での微生物細胞の代謝の振る舞いを予測する技術が確立された (ゲノムスケールモデル: GSM)。現在は GSM を用いた細胞の代謝設計から、実際の実験による検証までをシステムティックに行い、ハイスループットに目的化合物の生産性を向上させる研究が盛んである。しかし、既存の GSM では非天然化合物の生合成経路を予測・設計することはできない。また、宿主細胞以外が持つ代謝反応を利用した設計も困難である。我々はこれらの問題を解決する技術となる代謝設計ツールを開発し、実用微生物へ技術展開した。ここでは2つのツールについて説明する。

BioProV: 人工代謝経路の設計ツール

このツールの概要は以下の通りである。

1. KEGG (<http://www.genome.jp/kegg/>) や BRENDA (<http://www.brenda-enzymes.org/>) といった代謝反応・酵素反応が格納されているデータベースから、個々の酵素という概念を外し、化学反応パターンだけを記述した。そして、同様の化学反応パターンをひとつの化学反応として再分類化し、コンピュータに学習させた。
2. 学習の方法としては、各反応において、前駆体と生成物を SMILES という表記方法で記述し、その反応メカニズムを SMIRKS という方法で全て記述した。
3. 実際のシミュレーションにおいては、目的化合物を SMILES で記述し、インプットデータとする。そして、それをもとにランダムにかつ網羅的に前駆体を逆合成していく。その逆合成された前駆体の中に、生体内での存在が既知の化合物が出てくるとシミュレーションが成功となる。つまり、その既知の生体化合物を出発物質として、設計された人工代謝反応を実現することができれば、目的の化合物が生合成できる。

HyMeP: ハイブリッド代謝設計ツール

既存の GSM では、宿主細胞が持つ代謝反応の範囲内でしか代謝設計はできない。そこで、宿主細胞以外の生物が持つ代謝反応を網羅的に付加し、目的の化合物を効率良く生産するためのハイブ

リッドな代謝設計ができるツールを開発した。このツールの概要は以下の通りである。

1. KEGG データベース (<http://www.genome.jp/kegg/>) にある全生物種の代謝反応から、利用する宿主細胞が持つ代謝反応を除いたものをデータベースとして格納する。
2. 作成したデータベースから宿主細胞の GSM に接続する反応経路を選び出し、ハイブリッドな代謝経路 (HyMeP) を構築する。
3. 構築した HyMeP を使って目的化合物を最大生産することのできる効率の良い代謝経路を設計する。

HyMeP による理想的な代謝設計図を描いた後には、増殖および目的化合物への代謝を共に考慮することでより合理的な代謝設計が可能になる。このツールを用いて、大腸菌を含む様々な微生物に実用展開し、理論収率を向上させる代謝設計を提案した。

微生物細胞を用いて有用化合物を効率的に生産させるには、コンピュータ計算による細胞内の最適な代謝経路の設計は必要不可欠である。本講演では、上記 2 つのツールの有効性について述べる。

分子動力学シミュレーション・機械学習に基づく蛋白質高機能化 (産総研・人工知能) 亀田倫史

Protein function enhancement based on molecular dynamics simulation and machine learning
(AIRC, AIST) Tomoshi Kameda

In this talk, I will first describe an example of modifying an enzyme function using molecular dynamics (MD) simulation. Based on this method, we created mutants of the enzyme that produced many by-products and succeeded in increasing the target product ratio up to 8 times. Next, we talk about an example of using MD to improve protein thermostability. We simulated proteins at high temperatures and found that the time taken for denaturation correlated well with the denaturation temperature determined experimentally ($r>0.7$). Using simulation data, we narrowed down those that seemed to have improved thermostability and found that the denaturation temperature was enhanced by up to 10.2°C confirmed experimentally. Finally, we talk about a method that combines artificial intelligence (machine learning) and molecular evolution to improve proteins' functionality. Recently, we applied this method to the modification of GFP (from green to yellow coloration). Based on the experimental results of 150 randomly generated mutants (about 0.09% of the library size), we selected 78 candidates by machine learning and conducted another experiment and succeeded in obtaining mutants with good wavelength change and color intensity¹. In this talk, we will outline the artificial intelligence method we used, and then introduce our research.

Keywords : Molecular dynamics simulation, machine learning, protein, enzyme, activity

本講演では、まず分子動力学 (MD) シミュレーションを用いて、酵素の機能を改変した例について述べる。本手法を元に副産物を多く生成する酵素の変異体を作成し、目的生成物の比率を最大で 8 倍向上させることに成功した。

次に、MD を用いて蛋白質耐熱性を向上させた例について述べる。我々は蛋白質を高温で MD し、変性するまでにかかった時間と、変性温度がよく相関 ($r>0.7$) することを見出した。様々な変異体の MD を行うことで、耐熱性が向上すると思われるものを絞り込み、実験で確認したところ、変性温度は最大 10.2°C 向上した。

最後に、我々は、人工知能 (機械学習) と分子進化を組み合わせた手法を用いた、蛋白質の高機能化について述べる。最近、この手法を GFP の改変 (緑色→黄色発色に変更) に適用した。改変は 4 か所のアミノ酸置換からなり、全変異体は $20^4=16$ 万通り存在するが、ランダムに生成した 150 変異体 (ライブラリーサイズの約 0.09%) の実験結果に基づき、機械学習を行い、78 候補を選出し改めて実験を行ったところ、波長変化、発色強度ともに良好な変異体を得ることに成功した¹。本講演では、用いた人工知能の手法について概説した後に、研究内容を紹介する

1) Machine-Learning-Guided Mutagenesis for Directed Evolution of Fluorescent Proteins. Saito Y. et al. s, *ACS Synth. Biol.* **2018**, 7, 2014-2022.

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3D. Future society created by smart cell industry

[S05-4pm] T3D. Future society created by smart cell industry

Chair, Symposium organizer: Takeshi Nagasaki, Kenji Tsuge, Akihiko Kondo

Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 5:05 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-4pm-01] High performance microbial cell factories development by model based metabolic design and adaptive laboratory evolution

○Hiroshi Shimizu¹ (1. Osaka University)

1:00 PM - 1:50 PM

[S05-4pm-02] Long-chain DNA synthesis technology for the realization of Smart Cell Industry

○Kenji Tsuge¹ (1. Synplogen, Co., Ltd.)

1:50 PM - 2:20 PM

[S05-4pm-03] Developement of *Streptomyces* Cell-Factory, "N-STePP"

Yuji Noguchi¹, Nobuyoshi Ishii¹, Keiko Kaetsu¹, Nanami Nakashima¹, Yuki Kuriya², Tomokazu Shirai³, Michihiro Araki², ○Takeshi Nakatani¹ (1. NAGASE & CO. LTD., 2. Kyoto University, 3. Institute of Physical and Chemical Research)

2:20 PM - 2:50 PM

[S05-4pm-04] Development of yeast-based microbial cell factories and basic technologies for creation of Smart Cells

○Jun Ishii¹ (1. Kobe University)

3:00 PM - 3:30 PM

[S05-4pm-05] Smart cell development based on metabolism analysis and automation technology

○Tomohisa Hasunuma¹ (1. Kobe University)

3:30 PM - 4:00 PM

[S05-4pm-06] Smart cell design suggestion technology based on knowledge extraction from literature and public data

○Kiyoto Ito¹, Michihiro Araki^{2,3} (1. Hitachi, Ltd., 2. National Institute of Health and Nutrition, 3. Kyoto University)

4:00 PM - 4:30 PM

[S05-4pm-07] Development of Gene Regulatory Network Modelling for Smart Cells

○Sachiyo Aburatani¹, Koji Ishiya¹, Pui Shan Wong¹, Adrien Rougny¹ (1. The National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST))

4:30 PM - 5:00 PM

モデル基盤代謝デザインと指向性進化による高効率細胞工場の創製

(阪大院情) ○清水浩

High Performance Microbial Cell Factories Development by Model Based Metabolic Design and Adaptive Laboratory Evolution

(Graduate School of Information Science and Technology, Osaka University) ○Hiroshi Shimizu

To establish sustainable society, microbial production of chemicals and fuels from bio-resources has attracted great attention. It is not easy to systematically improve metabolic pathways of microorganisms to optimize productivity of the target product because microorganisms involve many metabolic reactions with complicated interactions in the cells. We developed the integration method of *in silico* metabolic pathway design of growth coupled production of target chemicals and adaptive laboratory evolution to obtain the evolved strains with superior phenotype.

Keywords : *Genome Scale Model; Bioproduction; ^{13}C -Metabolic Flux; Adaptive Laboratory Evolution*

微生物を利用した化学物質生産においては、生体触媒となる微生物の代謝デザインが重要である。目的物質生産のための生合成経路の獲得に加えて細胞内代謝の最適化を行う必要がある。また構築株がバイオリアクターで性能を最大限発揮できているかを確認し、更なる代謝改良を行うことも重要である。我々の研究グループでは、計算機工学に基づいて代謝をデザインする方法、構築株の実験評価を行う方法について研究開発を進めている。本講演では、ゲノムスケール代謝モデルを用いた有用微生物創製デザインおよび安定同位体 ^{13}C を含んだ炭素源を用いた代謝フラックス解析による細胞評価について述べる。また、モデル基盤代謝改変と指向性進化の統合についても議論する。

ゲノムワイドな代謝反応の化学量論情報を含んだモデルを利用し、遺伝子の導入、削除や環境を変化させた際の代謝の最終状態を決定することを目的にフラックスバランス解析法を用いる。この方法では、各反応の速度論情報を必要としないことから細胞全体の代謝状態を決定することができるのが強みである。一方、基質と酵素の相互作用や生成物によるフィードバック制御機構などの情報をモデル内で取り扱わないため動的なシミュレーションを行うことはできない。また、化学量論的に収支が取れば反応速度はいくらでもよいということを前提にしており、基本的には律速点の同定などは得意ではない。

次に、構築菌株の培養中に ^{13}C 標識された化合物を炭素源として微生物に取り込ませ、 ^{13}C 標識がどれくらい代謝物中に存在するかを質量分析によって定量し、実際の代謝フラックスを推定する ^{13}C 代謝フラックス解析について述べる。バイオリアクター中で構築された菌株の代謝状態を実験的に決定することができる。この方法を用いることによってデザインされた細胞が望みどおりの代謝状態となっているかを評

価する。

増殖連動型代謝経路改変株を長期培養することで、菌株自身が増殖速度を上昇させるにつれて代謝を望ましい状態へと変化させる指向性進化の利用について議論する。親株では律速点であったような代謝反応の拘束条件が解除されゲノムスケールモデルで想定したような拘束条件の無い状態へと遷移することを期待している。

1) ゲノムスケール代謝モデルを基盤とした代謝デザイン

これまでに、大腸菌のゲノムワイドな化学両論式をベースにした代謝反応モデルを利用し、有用物質生産能力を付与し、代謝を最適化するためのデザイン法を開発してきた。ここでは、化学物質生産株を代謝デザインした研究を例に、その有効性について述べる。

2) ^{13}C 代謝フラックス解析を用いた細胞評価

得られた菌株について ^{13}C 代謝フラックス解析によって性能評価を行うことができる。ここでは、大腸菌に物質生産を行わせる分子育種を行った菌株の性能評価について述べる。培養中の細胞に ^{13}C グルコースを取り込ませ、代謝物質中に取り込まれた ^{13}C の割合をガスクロマトグラフ質量分析計によって定量する。 ^{13}C 標識割合のデータを最もよく説明する代謝フラックスを決定することが可能である。得られた代謝フラックスから目的物質生産に必要とされる補酵素の生成、消費フラックスを見積もることができるので、炭素源の目的物質、菌体、副生物への流れ、細胞が必要とする NADPH や ATP の再生能力などを評価することができる。この方法により得られた情報から微生物代謝の改良戦略を立案することが可能である。

3) 実験室進化による増殖と生産能力の向上と機能開発

化学量論モデルでは反応速度論情報を利用しないため、ゲノムワイドな解析が可能となる一方、代謝経路に含まれる律速点を見出すことは難しい。ここでは、増殖連動型物質生産の代謝デザインと実験室進化を組み合わせる微生物が自ら律速点を解除する方向に誘導することで増殖と生産能力を向上させる方法について述べる。増殖連動型の生産様式にかなうような代謝改変デザインを行った場合、構築された株がすぐに理想的な生産性を得られない場合でも指向性進化によって増殖の高いも株を得られれば、連動して生産性が向上していると期待される。得られた進化株のゲノム解析を行ってどの反応が律速点であったか実験的に同定した例などをもとにモデル基盤代謝デザインと指向性進化の統合について議論したい。

1) K. Tokuyama et al. *Biotechnology and Bioengineering*, **2018**, *115*, 1542.

スマートセルインダストリー実現に向けた長鎖 DNA 合成技術

((株)シンプロジェン) ○柘植 謙爾

Long-chain DNA synthesis technology for the realization of Smart Cell Industry (Synplogen, Co. LTD.) ○Kenji Tsuge

For the transition to a decarbonized society by 2050, it is an urgent need to switch from traditional petrochemical processes to bioprocesses. To create Smart Cell that produces at a cost comparable to that of conventional processes by introducing genes into host microorganisms such as *Escherichia coli*, high-speed breeding by DBTL cycle using long-chain DNA in which a large number of genes are connected is indispensable. In the presentation, a short-term, low-cost synthesis method for long-chain DNA and a breeding method using long-chain DNA to achieve this will be presented.

Keywords : *Smart Cell Industry, Long-chain DNA, DBTL cycle, Combinatorial Library, DNA synthesis*

2050 年までの脱炭素社会移行には、従来の石油化学プロセスからバイオプロセスへの転換が急務である。大腸菌などの宿主微生物に遺伝子を導入し、従来に匹敵するコストによる有用物質を生産するスマートセルを創造するためには、多数の遺伝子を連結した長鎖 DNA を用いた DBTL サイクルによる高速育種が不可欠である。この実現のためには、長鎖 DNA を短期間にかつ低価格で合成する必要がある。当社は、独自技術である枯草菌を用いた遺伝子集積法の OGAB^{1,2} 法により、50 個を超える DNA 断片を一度に連結することにより、50 kb 程度の長鎖 DNA を短期間に構築することが可能である。また、遺伝子集積の材料となる DNA 断片についても、長鎖 DNA 合成に特化した化学合成装置と、独自に開発した効率的な化学合成 DNA アセンブリ技術により、繰り返し配列や、高 GC 含量、低 GC 含量の配列に代表される難合成配列も通常配列と同様に低価格での合成を実現した。これらの技術革新の一方、10 kb を超えるような長鎖 DNA については、現状においても需要が少ない状況である。一つには、長くなればなるほどに価格が上昇することもあるが、より実際的には、長い DNA ほど遺伝子回路の設計の難易度が上昇し、期待通りに働いてくれる保証がないため、手を出しにくい、ということが挙げられる。当社では、一度構築した長鎖 DNA 複数種類を材料にこれらのコンビナトリアルライブラリーを効率よく構築することが可能な、Combi-OGAB 法という技術を有している。この方法によれば、スクリーニングにより選択された複数個の長鎖 DNA を元に新たなライブラリーを構築することが可能なため、サイクルごとに 1 から長鎖 DNA を作成するよりも高速に、かつ低コストに DBTL サイクルを回転させることが可能になるというメリットがある。発表では、これらの要素技術と、コンビナトリアルライブラリーによる育種の事例について紹介する。

1) Tsuge, K., et al., *Nucleic Acid Res.*, 31, e133 (2003)

2) Tsuge, K., et al., *Sci. Rep.*, 5, 10655 (2015)

放線菌セルファクトリー「N-STePP®」の開発

(1. 長瀬産業株式会社、2. 京都大学医学研究課、3. 理化学研究所) ○仲谷 豪¹、野口 祐司¹、石井 伸佳¹、嘉悦 佳子¹、仲島 菜々実¹、厨 祐喜²、白井 智量³、荒木 通啓²、曾田 匡洋¹

Development of *Streptomyces* Cell-Factory, "N-STePP"

(1. NAGASE & CO. LTD., 2. Kyoto University, 3. Institute of Physical and Chemical Research) Yuji Noguchi¹, Nobuyoshi Ishii¹, Keiko Kaetsu¹, Nanami Nakashima¹, Yuki Kuriya², Tomokazu Shirai³, Michihiro Araki², ○Takeshi Nakatani¹

Keywords : *Streptomyces*; *Smart-cell technology*; *ergothioneine*

長瀬産業株式会社では、ストレプトマイセス属放線菌を用いたバイオ生産プラットフォーム「N-STePP®」の開発を進めている。同細菌は、抗生物質のストレプトマイシン、抗寄生虫薬のエバーメクチン等に代表される生理活性物質の生産菌であり、現在も新規な有用化合物の遺伝子リソースとして鋭意研究が進められている。しかし、一般的には新規な二次代謝産物を放線菌を用いて生産を行う場合、目的化合物の遺伝子クラスターの発現を増強するなどの検討を重ねても、数 mg/L～数 g/L と低い生産レベルとなることも多い。ターゲット化合物の性質上、医薬品等となる場合はこのように低い生産量でも事業が成立し得るが、化粧品や食品市場など、より低価格の市場で利用される化合物などはこの生産性の低さが課題となる。多くの場合、まずは二次代謝経路に注目して改変を進めるが、意外にも低生産性の原因として、目的の二次代謝産物の材料となるアミノ酸、アシル CoA、ATP、NADPH などの一次代謝経路上の基質、補酵素、エネルギーの供給不足が大きい要因であることが分かってきている。しかし、ストレプトマイセス属細菌の一次代謝に関する知見や、それら情報を収集する為の技術基盤が、大腸菌や酵母に比べて不足しており、これが放線菌由来化合物の事業化の大きな課題である。

当社ではこの課題を克服するために、副生物の生成経路の削除、基質・エネルギー・補酵素の供給強化、代謝制御系の解除、ゲノムの縮小化などの検討を重ねることで、生産ホストにおける一次代謝経路の最適化を進めてきた。これらの取り組みにより、二次代謝産物でも、10 g/L から、ターゲット化合物によっては 100 g/L を超える生産量を達成できるホストの開発に成功している。

近年では新たな取り組みとして、当社ホスト *Streptomyces lividans* TK64 のゲノム情報を基に代謝モデルを構築し、このモデルを用いてターゲット化合物の生産シミュレーションを行うことで、*in silico* で生産性の向上に寄与する代謝改変を予測することを目指してきた。本発表では、当社で近年注力している天然アミノ酸「エルゴチオネイン」の生産菌開発を事例に当社の取り組みを紹介する。

酵母を用いたセルファクトリーとスマートセル創出に向けた基盤技術開発

(神戸大・先端バイオ) ○石井 純

Development of yeast-based microbial cell factories and basic technologies for creation of Smart Cells (*Engineering Biology Research Center, Kobe University*) Jun Ishii

Yeast has greatly contributed as a model of eukaryotes to advance a wide variety of studies in academia such as biochemistry, genetics and molecular biology. The yeast is also widely used in systems biology as well as in industrial alcoholic fermentations. Because of these situations, various genetic tools including DNA assembly, genome editing, and gene disruption/overexpression strain collections have been developed to support the understanding of this microorganism. While microbes such as yeast and lactic acid bacterium can produce ethanol and lactate dominantly in nature, researches on metabolic engineering of microorganisms are growing to produce varied useful substances such as biologics, fragrance, and feedstock for fuels and chemicals. Because of many advantages including high resistances for pH, stresses and self-lysis, repeatedly or continuously controllable fermentations, and potential for transfer of plants and know-how cultivated in ethanol fermentations, the use of yeast as the production host has attracted great interest in industrial applications.

In recent years, synthetic biology has begun to become widespread, and especially in the field of metabolic engineering, it is used to construct the highly-designed production cells by optimizing metabolic pathways and expression controls with the aim of further increasing productivity of target compounds in metabolically modified microbes. In this presentation, I will introduce our researches using yeast as the main host organism regarding the construction of cell factories based on metabolic engineering for the production of useful compounds, and the development of basic technologies incorporating synthetic biology toward the creation of Smart Cells.

Keywords : Yeast; Synthetic Biology; Metabolic Engineering; Bioproduction; Smart Cells

酵母は、真核生物のモデルとして生化学、遺伝学、分子生物学など多岐にわたる学問分野の発展に大きく貢献してきた。また、古くはルイ・パストゥール氏によるアルコール発酵菌としての発見から始まり、ビールやワインなどの醸造やバイオエタノール生産など産業界においても広く研究が行われている。さらに、酵母は Yeast Two-Hybrid (Y2H) 法による蛋白質間相互作用解析や遺伝子発現解析などのゲノムワイドな解析データに加え、遺伝子破壊株・過剰発現株ライブラリなどのコレクションを用いた網羅的な表現型解析データも豊富で、遺伝子・蛋白質レベルでのダイナミクスや制御ネットワークの解明をめざすシステム生物学も盛んに行われている。こうしたモデル生物としての研究を背景として、酵母は遺伝情報を操作するための様々なツールが開発されてきており、近年では DNA アセンブルやゲノム編集などの技術も充実し

てきている。このことから、酵母は、原核生物のモデルである大腸菌とともに、複雑な遺伝子組換えが可能な微生物宿主の一つとして広く使用されており、とりわけ真核生物の中では生育が早く最も扱いに優れた宿主である。

近年の代謝工学の発展により、自然界の微生物が生産できるエタノールや乳酸以外にも、バイオ医薬品、香料、燃料や化学品の原料など様々な有用物質を微生物で大量に生産させようとする代謝改変の研究が活発化している。こうした代謝工学の研究は大腸菌などの原核生物を宿主とした研究が盛んであるが、商業化に向けた大規模スケールでの発酵生産では様々な障壁が存在し、なかなか実用化にまで至らないのが現状である。そのため、pH 耐性が強い（コンタミネーションに強い）、ストレス耐性に強い（バイオマス加水分解物に含まれる発酵阻害物に強い）、溶菌しにくく繰返し発酵が容易、バイオエタノール生産におけるプラントやノウハウが転用可能、などの利点をもつ酵母の利用が、産業応用の上で大きく期待されている。こうした背景から、我々は大腸菌に加えて、酵母も物質生産宿主の候補として、工学的な観点から細胞代謝のエンジニアリングや高度な遺伝子改変に向けた手法・ツールの開発を行ってきている。

一方で、外来の代謝経路を微生物に導入して物質生産を行う場合、初期の生産性は極めて低い場合がほとんどである。そこで前述のように代謝工学の知識を活用して生産性を上げることが広く行われているが、その代謝経路や発現制御をより最適化して高度にデザインされた生産細胞を構築しようとする合成生物学の研究が広がりを見せつつある。合成生物学では、例えば計算科学的に最適な代謝経路をシミュレーションする手法が有効であるが、考えられうる代謝経路や細胞のデザインとその組み合わせを作成して評価することで、そのデザインが有効であったかどうかに関するデータを網羅的に取得し、そのデータを元に学習することで次の新たなデザインを設計する DBTL (Design/Build/Test/Learn) と呼ばれるサイクルを回すこともよく行われる。

我々は、この DBTL サイクルをベースとした微生物（主に酵母や大腸菌）の改変により、有用物質を生産するための細胞工場（セルフファクトリー）の開発を進めている。この DBTL サイクルを効率よく回す上では、多数のデータを迅速に取得することが重要となるため、膨大な数の形質転換体をハイスループットに作出して分析・評価する形質転換技術やバイオセンサの開発も進めている。また、より高度な遺伝子組換えや代謝制御を可能とするために、合成生物学のツールや遺伝的パーツも併せて開発を進めている。さらに、情報解析チームのメンバーと連携して、これら *wet* の基盤技術と *dry* の計算科学手法を融合することで、より洗練された人工細胞（スマートセル）の構築を目指した研究にも取り組んでいる。本講演では、酵母を主な宿主として、代謝工学をベースとした有用物質生産のためのセルフファクトリー構築と、合成生物学を取り入れたスマートセル創出に向けた基盤技術の開発について紹介する。

スマートセル開発に資する代謝解析と自動化技術

(神戸大・先端バイオ¹⁾) ○蓮沼 誠久¹

Smart cell development based on metabolism analysis and automation technology
(¹*Engineering Biology Research Center, Kobe University*) ○Tomohisa Hasunuma¹

Behind the international trend of bioeconomy is the innovation of advanced biotechnology (genome engineering, bioinformatics, advanced measurement, etc.), which has led to the rise of the field of synthetic biology. In this talk, I would like to introduce with a special focus on metabolic analysis and automation technology in the technologies for the development of smart cells (cells whose potential functions have been brought out by advanced biotechnology) created by "fusion of bio and digital".

Keywords : metabolism analysis, automation technology, microorganism, smart cell, metabolic engineering

バイオエコノミーが国際的な潮流になっている背景には先端バイオ技術(ゲノム工学, バイオインフォマティクス, 先端計測等)の革新があり, 合成生物学分野の興隆につながっている。本講演では, 我が国のバイオ戦略の中でも強く求められる「バイオ×デジタルの融合」によって創出されるスマートセル(先端バイオ技術により潜在的な機能が引き出された細胞)の開発技術群の中で, 代謝解析と自動化技術に特に焦点を当てて紹介したい。

- 1) Takenaka, M., Yoshida, T., Hori, Y., Bamba, T., Mochizuki, M., Vavricka, C.J., Hattori, T., Hayakawa, Y., **Hasunuma, T.***, Kondo, A. (2021) An ion-pair free LC-MS/MS method for quantitative metabolite profiling of microbial bioproduction systems, *Talanta*, **222**, 121625
- 2) Vavricka, C.J., Yoshida, T., Kuriya, Y., Takahashi, S., Ogawa, T., Ono, F., Agari, K., Kiyota, H., Li, J., Ishii, J., Tsuge, K., Minami, H., Araki, M.*, **Hasunuma, T.***, Kondo, A. (2019) Mechanism-based tuning of insect 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde synthase for synthetic bioproduction of benzyloisoquinoline alkaloids, *Nature Communications*, **10**, 2015

文献・公開データからの知識抽出による スマートセル設計支援技術

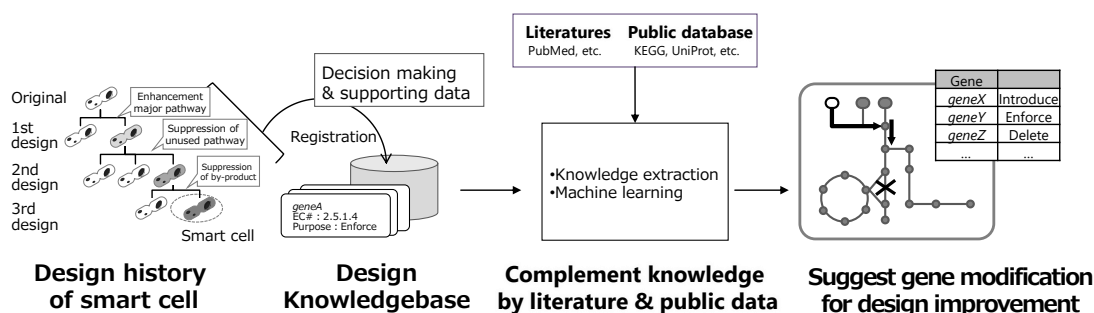
(1. 株式会社日立製作所、2. 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所、3. 京都大学大学院医学研究科) ○伊藤 潔人¹・荒木 通啓^{2,3}

Smart cell design support technology by knowledge extraction from literature and public data
(¹Hitachi, Ltd., ²National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition,
³Graduate School of Medicine, Kyoto University) ○Kiyoto Ito,¹ Michihiro Araki^{2,3}

In the design-build-test-learn (DBTL) cycle of microbial developments, many of the interpretation of various data and the design improvement based on it depend on a researchers' individual knowledge and the manual investigation of literature and public database. Such knowledge acquisition process limited the speed of the microorganism development and was a big problem which should be solved technically such as the systematic knowledge accumulation, the discovery, and the reuse were difficult. On the other hand, recent advances in machine learning and artificial intelligence (AI) technology have made it possible to extract new knowledge and design patterns from literature and public database. Therefore, by applying such technology to DBTL cycle, to solve the above problems, it is expected to further accelerate microbial development. In this lecture, we will introduce a machine learning technology that focuses on knowledge extraction techniques and enzyme gene search from literature.

Keywords : Metabolic design, Microbe, Text mining, Machine learning

微生物開発の DBTL サイクル (Design-Build-Test-Learn) において、各種データの解釈と、それをもとにした設計改良の多くは、個人の知識背景や、手作業による文献・データベースの調査に依存している。こうした属人的な知識獲得プロセスは、微生物開発において律速であるとともに、体系的な知識蓄積・発見・再利用が困難であるなど、技術的に解決すべき大きな課題となっていた。一方、近年の機械学習・人工知能 (AI) 技術の進展に伴い、文献や公開データから新たな知識・パターン抽出も可能となってきた。そこで、こうした技術を DBTL サイクルに応用することで、上述の課題を解決し、微生物開発を更に加速することが期待されている。本講演では、こうした背景を踏まえて開発された、文献からの知識抽出技術と酵素遺伝子探索にフォーカスした機械学習技術を紹介する。



スマートセル構築のためのネットワークモデル構築技術と適用

(産総研生物プロセス¹・産総研細胞分子工学²・産総研 CBBD-OIL³) ○油谷 幸代^{1,2,3}・石谷 孔司¹・Pui Shan Wong²・Adrien Rougny²

Development of Gene Regulatory Network Modelling for Smart Cells (¹*Bioproduction Research Institute, AIST*, ²*Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute, AIST*, ³*Computational Bio-Big Data Open Innovation Laboratory, AIST*,) Sachiyo Aburatani,^{1,2,3} Koji Ishiya,¹ Pui Shan Wong,² Adrien Rougny,²

In bioproduction field, improvement of productivity is one of the important themes. Usually, we utilize some empirical methods to improve the microbial productivity, but these methods need long term and high cost. In this project, we developed computational approach to infer the regulatory factors for microbial production. To improve the microbial ability for bioproduction, clarification of mechanism, when host microorganism produces the target compounds, is important.

In this project, we developed the following methods to realize bioproduction systems in host microorganisms:

1. Gene selection for network modelling
2. Network modelling to infer the regulatory mechanism
3. Target gene identification from the inferred network model

We applied statistical network modelling methods, based on Structural Equation Modelling, to reveal the mechanism of bioproduction systems in this project. By using these methods, we can obtain causal relationships between genes and productivity as visualized graph. This graph indicates regulatory factors for target productivity (sometimes cell growth or so), and bottleneck points within the bioproduction systems. Our developed methods are useful for improvement the productivity in microbial bioproduction. We utilize the whole gene expression data for modelling, thus we can find unknown regulatory factors. These methods will be one of new and systematic approaches for microbial breeding in Bioproduction field.

Keywords : *Network Modelling; Regulatory Mechanism; Structural Equation Modelling; Gene Expression profile*

微生物による物質生産の現場における重要な課題の一つに、宿主微生物の有する生産性の向上が挙げられる。この課題の解決方法として、従来、実験的な手法による微生物育種が多数行われてきた。この育種方法は確実に高生産性の宿主微生物を獲得することができるが、時間的・金銭的成本がかかることが問題であり、現在の世界的競争に対抗することが困難になってきた。そこで、我々は情報解析技術を利用することで、宿主微生物において育種ターゲットとなる改変候補遺伝子を効率的に探索する技術を開発した。

微生物による効率的物質生産を実現するためには、物質生産時に微生物細胞内で起こっている現象メカニズムを理解し、それを一つの稼働システムとして制御することが必要である。本研究では、この生体細胞内における複雑な「システム」を理解し活用するために、以下3つの技術を開発した。

- ・物質生産に寄与している**遺伝子群の選択技術**の開発
- ・物質生産システムの**ネットワークモデル構築**技術の開発
- ・モデルからの**改変候補遺伝子の提案**

遺伝子間の制御関係・因果関係を明らかにするために構造方程式モデリングを基盤とした統計的手法を活用し、遺伝子の発現制御ネットワークモデルの構築を行った。構築した発現制御ネットワークモデルでは、物質生産時に宿主微生物内で起こっている現象がシステム制御図のように表現されることから、遺伝子群と向上させたい機能（ターゲット物質の生産量や細胞数など）の因果関係をグラフとして可視化することが可能になる。これにより、物質生産時に生体細胞内で起こっているプロセス工程におけるボトルネック探索や効率化に必要な改変操作ポイント探索が可能になった。

本講演では、これまでに開発してきた技術の紹介およびその適用例について紹介する。

1) Inference of Regulatory System for TAG Biosynthesis in *Lipomyces starkeyi*. S. Aburatani, K. Ishiya, T. Itoh, T. Hayashi, T. Taniguchi, H. Takaku, *Bioengineering*. **2020**, 7(4), 148.

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4am] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer: Yasuhiro Ohshima, Yasuteru Shigeta, Hiroshi Yamamoto, Tomuyuki Akutagawa, Yasuhiro Nakazawa

Mon. Mar 22, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4am-01] Machine learning prediction of protein and molecule photo-spectroscopy

○Jun Jiang^{1,2} (1. Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale, 2. University of Science and Technology of China)

9:05 AM - 9:40 AM

[S07-4am-02] Group Theoretical Insights into Metal Clusters: Their Potentials and Design Principles

○Naoki Haruta^{1,2,3,4} (1. FIFC, Kyoto Univ., 2. Grad. Sch. Eng., Kyoto Univ., 3. ESICB, Kyoto Univ., 4. IIR, Tokyo Tech.)

9:40 AM - 10:00 AM

[S07-4am-03] Solid-state calculation using the transcorrelated method

○Masayuki Ochi¹ (1. Osaka University)

10:00 AM - 10:20 AM

[S07-4am-04] Atomically Resolved Light-illuminated Scanning Tunneling Microscopy and Spectroscopy Results in Hybrid Perovskites

○Ya-Ping Chiu Chiu¹ (1. National Taiwan University)

10:25 AM - 11:00 AM

[S07-4am-05] Exotic physical properties emerging from geometrically frustrated π electrons: From quantum liquids to superconductivity

○Kenichiro Hashimoto¹ (1. The Univ. of Tokyo)

11:00 AM - 11:20 AM

[S07-4am-06] Charge-to-spin current conversion by chiral molecules

○Masayuki Suda¹ (1. Kyoto University)

11:20 AM - 11:40 AM

Machine learning prediction of protein and molecule photo-spectroscopy

Jun Jiang*

** Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale, School of Chemistry and Materials Science, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230026, China*

Photo-spectroscopy provides powerful toolkits to decipher proteins dynamic structures. However, the theoretical interpretation of spectroscopic signals and connecting them with structural detail is an expensive task which requires repeated expensive quantum-mechanical calculations in a fluctuating environment. Moreover, the intrinsic complexity of spectroscopic signals makes it difficult to correlate spectra characteristics with the underlying molecular structure and dynamics. Herein, we employ data-driven machine learning (ML) techniques that can predict infrared (IR), ultraviolet (UV) spectra of various proteins with 3 to 4 orders of magnitude reduced computation cost compared to direct quantum chemistry calculations. Our ML protocol provides a cost-effective tool for proteins structure determination, including the identification of secondary structures, probing of structure variations with temperature, and monitoring protein folding.

Furthermore, we have applied machine learning algorithms to reduce the time and complexity to interpret two-dimensional ultraviolet (2DUV) spectra of peptide segments with typical secondary structures. A convolutional neural network (CNN) model was trained and tested on a dataset consisting 87993 2DUV spectra computed from peptide segments with α -helical, β -sheet, and other typical secondary structures. The secondary structure classification accuracy reached near 100% and over 98.7% on spectra sets of new segments extracted from the same and homologous proteins, respectively. We aim to realize cost-effective reversible determination between spectra and structure, *i.e.* spectra determination from structural information, and configuration determination from spectra signals.

Group Theoretical Insights into Metal Clusters: Their Potentials and Design Principles

(¹*Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University*, ²*Graduate School of Engineering, Kyoto University*, ³*Unit of Elements Strategy Initiative for Catalysts & Batteries, Kyoto University*, ⁴*Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology*)
 ○Naoki Haruta^{1,2,3,4}

Keywords: Quantum Chemistry; Group Theory; Periodic Table; Clusters; Nanoparticles

Polyatomic clusters have atomicity-dependent properties as well as large surface area, and thus are completely different from bulk and nano materials. In particular, some clusters with high structural symmetries exhibit special stabilities and functions. According to our collaboration with experimental chemists, for example, the tetrahedral platinum cluster Pt_{10} shows an excellent catalytic activity for the hydrogenation of olefin¹ (Fig. 1). The icosahedral aluminum cluster Al_{13}^- has a high chemical stability even in a liquid phase² (Fig. 1). What is the origin of the uniqueness? It is known that symmetry triggers electronic degeneracy or pseudo-degeneracy, leading to conductivity, magnetism, closed-shell stability, and many things. In a series of our recent studies, we combined group theory with quantum chemistry, and thereby discovered a general periodic table of clusters³ and also a novel category of clusters with super-degenerate orbitals⁴, as described below.

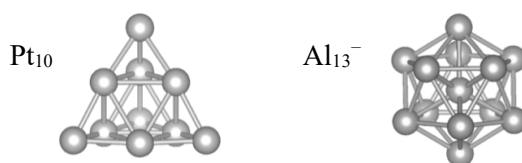
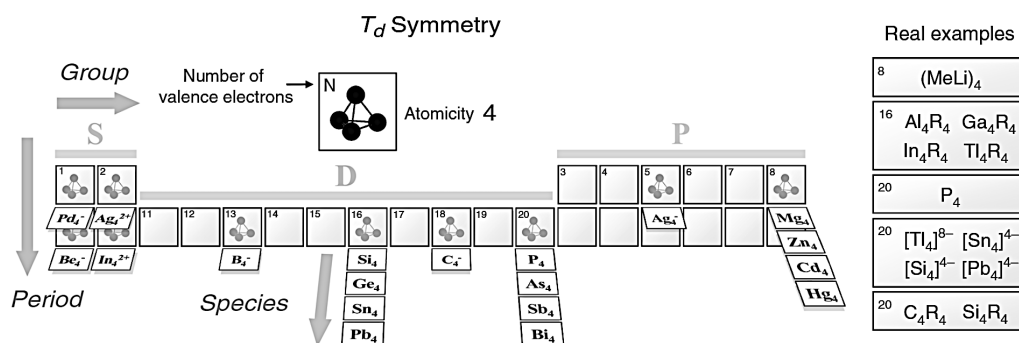


Fig. 1 The catalytic cluster Pt_{10} and the stable cluster Al_{13}^- .

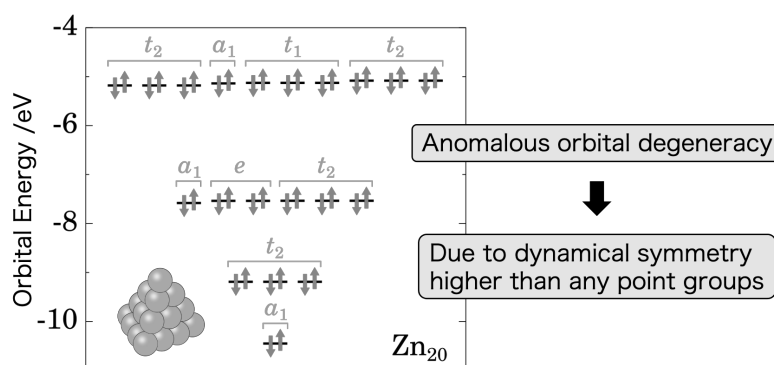
(1) Periodic table of clusters³

The periodic table has contributed to the discovery of many elements. Is there no such principle for polyatomic clusters? They have been predicted on the assumption that their structures are spherical, which is effective for finding subglobular clusters such as icosahedral ones. We proposed a symmetry-adapted orbital model, which incorporates orbital splittings due to lower structural symmetries. This refinement predicts an abundance of clusters with various shapes, which obey a certain periodicity. In fact, experimentally observed clusters are governed by the same rule. Consequently, he constructed a periodic framework for clusters (Fig. 2), which will be a useful compass to find missing species.

Fig. 2 A part of the periodic table of the T_d-type clusters.

(2) Super-degenerate clusters ⁴

Spherical atoms have the highest geometrical symmetry, and hence atomic orbitals are highly degenerate. As for polyatomic species, an icosahedral structure is the most symmetrical, yielding 5-fold degeneracy at the maximum. Is it impossible to overcome these limitations? We found that tetrahedral clusters of magnesium, zinc, and cadmium exhibit anomalous higher-fold orbital degeneracy than spherical or icosahedral symmetry (Fig. 3). Remarkably, the origin of the “super-degeneracy” was identified as “dynamical symmetry”, the superordinate concept of point group. This achievement will lead to supreme conductivity or magnetism utilizing super-degenerate orbitals.

Fig. 3 Super-degenerate molecular orbitals of the tetrahedral zinc cluster Zn₂₀.

- 1) T. Imaoka, Y. Akanuma, N. Haruta, S. Tsuchiya, K. Ishihara, T. Okayasu, W.-J. Chun, M. Takahashi, K. Yamamoto, *Nature Commun.* **2017**, 8, 688.
- 2) T. Kambe, N. Haruta, T. Imaoka, K. Yamamoto, *Nature Commun.* **2017**, 8, 2046.
- 3) N. Haruta, T. Tsukamoto, A. Kuzume, T. Kambe, K. Yamamoto, *Nature Commun.* **2018**, 9, 3758.
- 4) T. Tsukamoto, N. Haruta, T. Kambe, A. Kuzume, K. Yamamoto, *Nature Commun.* **2019**, 10, 3727.

Solid-state calculation using the transcorrelated method

(¹*Department of Physics, Osaka University*) ○Masayuki Ochi¹

Keywords: Electronic structure calculation; Periodic systems; Jastrow-Slater ansatz; Similarity transformation

Electronic structure calculations for condensed matters are usually performed within the framework of density functional theory (DFT). This is because it often provides reasonable accuracy with relatively low computational cost. However, because it is known that simple approximations in DFT cannot describe electron correlation effects sufficiently, many researchers have studied to develop new exchange correlation functionals. As an alternative way, it has also paid much attention to apply many-body wave-function methods to solid-state calculation. For example, the second-order Møller-Plesset perturbation theory and the coupled-cluster theory have been successfully applied to solid-state calculations. However, because of its expensive computational cost, target systems of these methods have been limited to relatively small ones.

In this talk, we introduce a promising wave-function theory, transcorrelated (TC) method, which can provide accurate electronic band structure with reasonable computational cost. The TC method was developed by Boys and Handy in the late 1960s¹⁻⁵, and further developed by Ten-no⁶⁻⁷, Umezawa⁸, Tsuneyuki⁸⁻⁹ and some other researchers. In this method, the many-body wave function is assumed to be a product of the Jastrow factor $F = \exp(-\sum_{i<j} u(r_i - r_j))$ and the remaining part Φ . Here, the Jastrow factor describes the strong electron-electron repulsion by satisfying the cusp condition. In addition, the long-range behavior of the Jastrow factor for solids can describe the screening effects of the electron-electron interaction. Then, the Schrödinger equation is rewritten through the similarity transformation as follows: $HF\Phi = EF\Phi \Leftrightarrow (F^{-1}HF)\Phi = E\Phi$, where the similarity-transformed Hamiltonian $H_{TC} \equiv F^{-1}HF$ is called the transcorrelated Hamiltonian. When one assumes Φ to be a single Slater determinant, this method becomes a variant of the Hartree-Fock (HF) method and one can derive one-body self-consistent-field (SCF) equation while the electron correlation effects are taken into account through the Jastrow factor. Whereas the similarity-transformed Hamiltonian includes three-body effective interactions, the one-body SCF equation can be efficiently solved^{6,10} because the three-body terms can be decomposed into two-body terms since it is represented with the two-body Jastrow function $u(r_i - r_j)$. It is also advantageous that one can apply post-HF methods to the similarity-transformed Hamiltonian for further improving its accuracy. We will show our recent studies of the TC method applied to solid-state calculation, such as the combination of the TC method with the configuration-interaction-singles (CIS) method¹¹ and the second-order Møller-Plesset perturbation theory¹². It is noteworthy that the TC method is recently combined with the state-of-the-art methods such as the full-configuration-interaction Monte Carlo method¹³. We will also show our calculated band

structure of ZnO¹⁴, which is simple but known to be a very challenging material for accurate band structure calculation.

1) S. F. Boys and N. C. Handy, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1969**, 309, 209. 2) S. F. Boys and N. C. Handy, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1969**, 310, 43. 3) S. F. Boys and N. C. Handy, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1969**, 310, 63. 4) S. F. Boys and N. C. Handy, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1969**, 311, 309. 5) N. C. Handy, *Mol. Phys.* **1971**, 21, 817. 6) S. Ten-no, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 330, 169. 7) S. Ten-no, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 330, 175. 8) N. Umezawa and S. Tsuneyuki, *J. Chem. Phys.* **2003**, 119, 10015. 9) R. Sakuma and S. Tsuneyuki, *J. Phys. Soc. Jpn.* **2006**, 75, 103705. 10) M. Ochi, K. Sodeyama, R. Sakuma, and S. Tsuneyuki, *J. Chem. Phys.* **2012**, 136, 094108. 11) M. Ochi and S. Tsuneyuki, *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, 10, 4098. 12) M. Ochi and S. Tsuneyuki, *Chem. Phys. Lett.* **2015**, 621, 177. 13) H. Luo and A. Alavi, *J. Chem. Theory Comput.* **2018**, 14, 1403. 14) M. Ochi, R. Arita, and S. Tsuneyuki, *Phys. Rev. Lett.* **2017**, 118, 026402.

Spatially-Resolved Imaging on Photocarrier Separations and Band Alignments in Hybrid Perovskites by Light-Modulated Scanning Tunneling Microscopy

(¹*Department of Physics, National Taiwan University, Taiwan*) Ya-Ping Chiu¹

Keywords: Organometallic halide perovskites; Perovskite/PbI₂ interfaces; Molecular dipole; Scanning tunneling microscopy and spectroscopy; Laser illumination **[5 words at most]**

High-power conversion efficiency of organometallic halide perovskites could be originated from the presence of the passivation layers at perovskite crystal grains and the presence of ferroelectric nanodomains that may aid separation of photoexcited electron and holes pairs. However, although, atomic-scale effects have been suggested to be possible causes, an equivocal experimental view at the atomic level is missing. In this talk, the application of the light-modulated scanning tunneling microscopy/spectroscopy (LM-STM/S) technique was conducted to spatially reveal the atomic-scale morphology and electronic properties under light illumination in halide perovskites.

The first application of the LM-STM/S technique reveals the interfacial electronic structures at the hetero-interfaces between CH₃NH₃PbI₃ perovskite crystals and PbI₂ passivation layer of individual perovskite grains under light illumination. The technique enabled the first observation of spatially-resolved mapping images of photoinduced interfacial band structures and the photogenerated electron and hole carriers at the hetero-interfaces of perovskite crystal grains.

The second application of the (LM-STM/S) technique directly shows a stable antiferroelectric nanodomain pattern in organometallic halide perovskites (CH₃NH₃PbBr₃). In addition, by mapping the electrostatic potential modulation, the built-in field efficiently separates transport channels for electrons and holes. The result highlights the formation of antiferroelectric domains and drastically suppress the electron-hole recombination, which could enhance the superior photoelectric conversion efficiency of perovskite halides.

[ref. This body consists of 210 words.]

1) Hung-Chang Hsu, Bo-Chao Huang, Shu-Cheng Chin, Cheng-Rong Hsing, Duc-Long Nguyen, Michael Schnedler, Raman Sankar, Rafal E. Dunin-Borkowski, Ching-Ming Wei, Chun-Wei Chen, Philipp Ebert, and Ya-Ping Chiu, *ACS Nano*, **2019**, *13*, 4402.

2) Min-Chuan Shih, Shao-Sian Li, Cheng-Hua Hsieh, Ying-Chiao Wang, Hung-Duen Yang, Ya-Ping Chiu, Chia-Seng Chang, and Chun-Wei Chen, *Nano Letters*, **2017**, *17*(2), 1154.

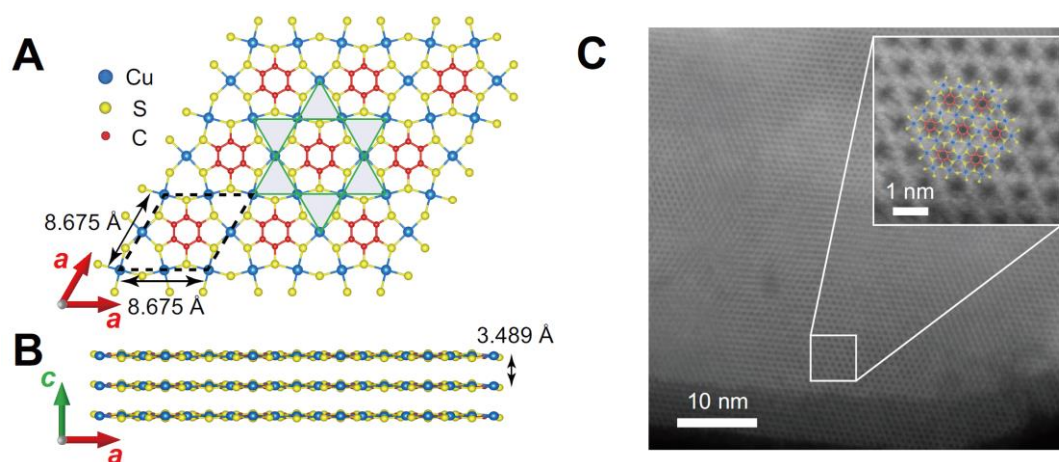
Exotic physical properties emerging from geometrically frustrated π electrons: From quantum liquids to superconductivity

(¹Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo) ○Kenichiro Hashimoto¹

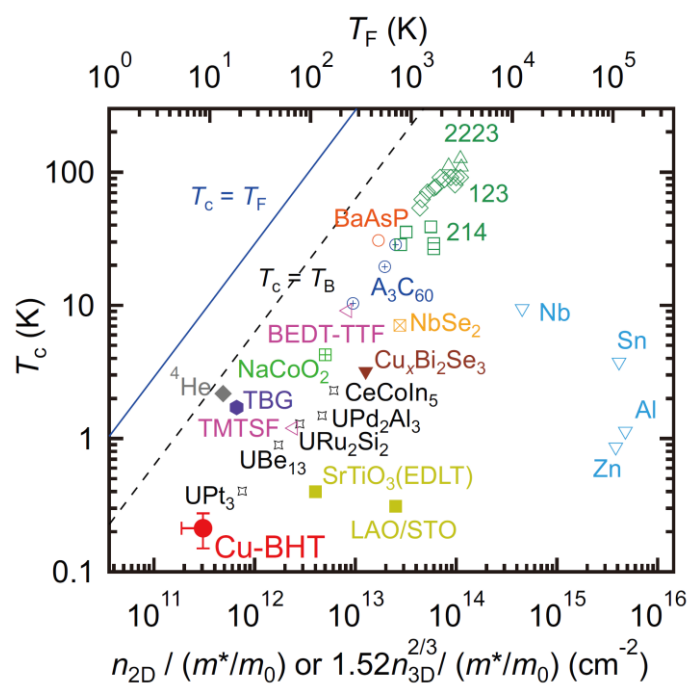
Keywords: Geometrical frustration, Superconductivity, Quantum spin liquid, Strongly correlated electron

π -electron systems provide a rich variety of exotic electronic phases ranging from superconductivity to quantum spin liquids. Especially, in correlated organic materials, competition among various electronic phases gives rise to striking emergent physical properties, such as metal-insulator transition, magnetism, and unconventional superconductivity. These competing ground states can be tuned by various external control parameters such as bandwidth and bandfilling. Among them, geometrical frustration is an important key parameter for controlling the ground state. For instance, in strongly correlated organic magnets, long-range antiferromagnetic order often occurs at low temperatures owing to the magnetic interaction J between the neighboring spins. However, in geometrically frustrated spin systems, a quantum spin liquid (QSL) state without long-range magnetic order can be realized^{1,2}, where strongly enhanced quantum fluctuations due to the geometrical frustration effect lead to a quantum-disordered state, which has the potential to host a metallic quantum spin liquid state. This analogy can be extended to the charge degrees of freedom of electrons, where a charge glass state is realized³.

In this talk, I will focus on a metal-organic framework (MOF) with a perfect kagome lattice. MOFs, which are self-assemblies of metal ions and organic ligands, provide a tunable platform to search a new state of matter in geometrically frustrated systems. Indeed, recently a two-dimensional (2D) perfect kagome lattice, whose geometrical frustration is a key to realizing quantum spin liquids, has been formed in the π -d conjugated 2D MOF $[\text{Cu}_3(\text{C}_6\text{S}_6)]_n$ (Cu-BHT). The recent discovery of its superconductivity with a critical



temperature T_c of 0.25 K raises fundamental questions about the nature of electron pairing. Here, we show that Cu-BHT is a strongly correlated unconventional superconductor with extremely low superfluid density⁴. A non-exponential temperature dependence of superfluid density is observed, indicating the possible presence of superconducting gap nodes. The magnitude of superfluid density is much smaller than those in conventional superconductors, and follows the Uemura's relation of strongly correlated superconductors. These results imply that the unconventional superconductivity in Cu-BHT originates from electron correlations related to spin fluctuations of kagome lattice.



- 1) L. Balents, *Nature* **2010**, 464, 199. 2) M. Shimozawa, K. Hashimoto *et al.*, *Nature Commun.* **2017**, 8, 1821. 3) S. Sasaki, K. Hashimoto *et al.*, *Science* **2017**, 357, 1381. 4) T. Takenaka, ..., K. Hashimoto, *Science Advances* (in press).

Charge-to-Spin Current Conversion by Chiral Molecules

(¹Kyoto Univ., ³JST PRESTO) ○Masayuki Suda

Keywords: Spintronics; Chirality; Molecular Motor; Photo-control; Molecular Device

In spintronics, the use of organic materials as a spin transport material has recently garnered significant attention as they exhibit long spin-relaxation times and long spin-diffusion lengths owing to the weak spin-orbit interaction (SOI) of light elements. Meanwhile, the weak SOI of organic materials become a drawback when they are used as a spin filter (or spin polarizer). However, the recent finding of the chirality-induced spin selectivity (CISS) effect, suggests an alternative method of using organic materials as spin filters for spintronics applications.¹

In this context, overcrowded alkenes (OCAs) that demonstrate molecular motor functionalities are promising for integration in CISS-based solid-state devices because they demonstrate chirality switching by external stimuli.² The rotation cycle includes four distinct steps: two photochemical and two thermal steps, resulting in 4 times P/M chirality inversion during the 360° molecular rotation (Fig. 1a bottom). Because the SP in the CISS effect depends on the chirality of the molecules, namely P (right handed) or M (left handed), the SP direction of electrons that pass through the molecular motors should be switched by light

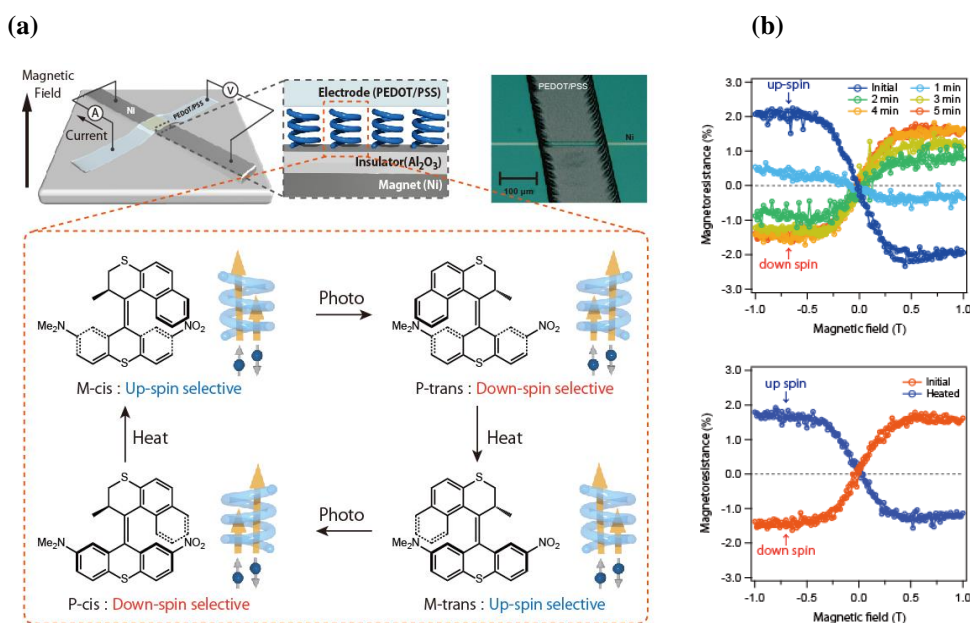


Fig. 1 (a) Schematics of the cross-bar tunnel junction device and molecular structures of OCA. Blue helices represents the OCAs. (b) MR curves for the devices fabricated with M-cis isomer after various times of irradiation with visible light (top) and MR curves for devices with P-trans isomer before and after thermal treatment at 80 °C for 12 h irradiation or thermal treatments.

Here, to confirm spin-polarized current generation and switching by OCA molecules, a solid-state device that sandwiches a thin layer of an OCA molecule with $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Ni}$ and a PEDOT/PSS electrode was fabricated (Fig. 1a top).³ The MR curves were recorded after various visible light-irradiation times for a device fabricated with M-cis isomer. In the initial state, a clear antisymmetric MR curve with a negative slope was observed. The MR signal decreased as light irradiation proceeded, and finally the sign of the MR signal was inverted to negative, indicating a light-induced spin switching in the spin-polarized current from up-spin selective to down-spin selective through the M-cis-to-P-trans photoisomerization. A subsequent thermal activation process at 80 °C inverted the signs of MR from negative to positive again, implying a thermal-activation-induced spin switching from down-spin selective to up-spin selective through the P-trans-to-M-trans chirality inversion (Fig. 1b). Similar phenomena were observed in the device fabricated with the M-trans isomer. This series of experiments clearly demonstrated that 4 times spin switching were induced during the 360° molecular rotation of the OCA.

For an accurate estimation of the SP rate, we also investigated a microscopic experiment (spin-polarized conductive AFM utilizing ferromagnetic tips). The SP rate enhanced gradually with increasing bias and finally reached 43% at +1.9 V. Although several theoretical mechanisms for the CISS effects have been proposed, the significant magnitude of SP rate arising from small SOIs of organic molecules is still being investigated..

Here we performed the calculations for SOIs for the OCAs in one-electron reduced states by the contracted spin-orbit-configuration interaction method. Interestingly, we found that some matrix elements of the n - m interaction are extremely large exceeding 30 cm^{-1} , although most of the interactions are relatively weak (n and m were chosen within the LUMO to LUMO+25 levels). In these cases, the transitions contain the π -electron-to-lone-pair or π -electron-to- σ -electron excitation within the same sulfur atom, which should be associated with large orbital angular momentum changes in sulfur atomic orbitals. Although we do not know why or how these strong SOIs affect the whole transmission process, the energy order appears reasonable despite the OCA being composed of only light elements.

In summary, we have performed MR and spin-polarized conductive AFM measurements that exhibit SP direction switching upon photoirradiation or heat treatment, by utilizing an artificial molecular motor. In these devices, the P/M chirality is reconfigurable by external stimuli and thus represents a new type of organic spintronics device. The present results are beneficial for the development of next-generation organic photo/thermospintronic devices combined with molecular machines.

1) B. Gohler et al. *Science* **2011**, 331, 894-897., 2) T. Leeuwenet al., *Nat. Rev. Chem.* **2017**, 1, 0096. 3) M. Suda et al., *Nat. Commun.* **2019**, 10, 2455.

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4pm] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer: Yasuhiro Nakazawa, Ken Onda

Mon. Mar 22, 2021 1:00 PM - 3:40 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4pm-01] Pulse-driven nonvolatile phase change of electronic/magnetic/superconducting states

○Fumitaka Kagawa^{1,2} (1. the University of Tokyo, 2. RIKEN CEMS)

1:00 PM - 1:20 PM

[S07-4pm-02] Temperature-modulated pyroelectricity measuring system for single crystals of molecular ferroelectrics and analysis of modulation frequency dependence of the pyro-current using a 1D heat transfer model

○Kaoru Yamamoto¹ (1. Okayama University of Science)

1:20 PM - 1:40 PM

[S07-4pm-03] Coupled Excited State Electron-lattice Dynamics in Lead Halide Perovskites

○Haiming Zhu¹ (1. Zhejiang University)

1:40 PM - 2:15 PM

[S07-4pm-04] Real-time GW-BSE Investigations on Spin-Valley Exciton Dynamics in Monolayer Transition Metal Dichalcogenide

○Jin Zhao¹, Xiang Jiang¹, Qijing Zheng¹ (1. University of Science and Technology of China)

2:25 PM - 3:00 PM

[S07-4pm-05] Interface Analysis during the Energy Conversion by Scanning Probe Microscopy

○Taketoshi Minato¹ (1. Institute for Molecular Science, National Institutes of Natural Sciences)

3:00 PM - 3:20 PM

[S07-4pm-06] Photoinduced reduction mechanism of graphene oxide revealed by ultrafast time-resolved electron diffraction

○Masaki Hada¹ (1. University of Tsukuba)

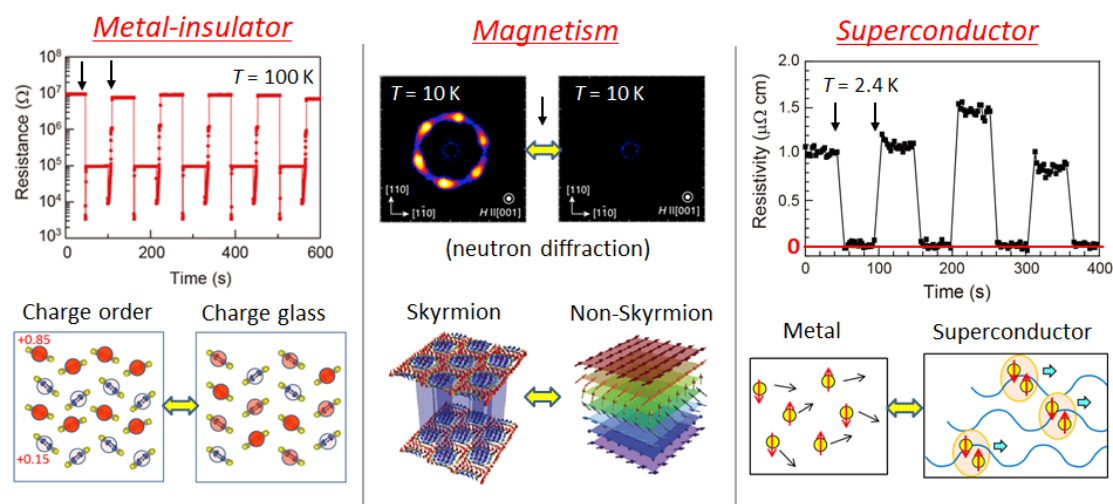
3:20 PM - 3:40 PM

Pulse-driven nonvolatile phase change of electronic/magnetic/superconducting states

(¹Department of Applied physics, University of Tokyo, ²RIKEN Center for Emergent Matter Science (CEMS)) ○Fumitaka Kagawa^{1,2}

Keywords: Quench, Metastable, Nonvolatile control, Pulse, Domain engineering

Electrons in condensed matter have internal degrees of freedom, such as charge, spin, and orbital, leading to various forms of ordered states through phase transitions. However, in individual materials, a charge/spin/orbital ordered state of the lowest temperature is normally uniquely determined in terms of the lowest-energy state, i.e., the ground state. In this presentation, I summarize recent results showing that under rapid cooling based on electric/optical pulse, this principle does not necessarily hold, and thus, the cooling rate is a control parameter of the lowest-temperature state beyond the framework of the thermoequilibrium phase diagram¹⁾. Although the cooling rate utilized in low-temperature experiments is typically 2×10^{-3} to 4×10^{-1} K s⁻¹, the use of optical/electronic pulses facilitates rapid cooling, such as 10^2 – 10^7 K s⁻¹. Such an unconventionally high cooling rate allows some systems to kinetically avoid a first-order phase transition, resulting in a quenched charge/spin/superconducting state that differs from the ground state. It is also demonstrated that quenched states can be exploited as a non-volatile state variable when designing phase-change memory function, such as charge²⁾ and spin^{3,4)} degrees of freedom and even superconductivity⁵⁾.



1) FK and H. Oike, *Adv. Mat.* **2017**, 29, 1601979. 2) H. Oike et al., *Phys. Rev. B.* **2015**, 91, 041101(R). 3) H. Oike, et al., *Nat. Phys.*, **2016**, 12, 62. 4) K. Matsuura et al., *Phys. Rev. B.* **2020**, in press. 5) H. Oike et al., *Sci. Adv.*, **2018**, 4, eaat1115.

Temperature-modulated pyroelectricity measuring system for single crystals of molecular ferroelectrics and analysis of modulation frequency dependence of the pyro-current using a 1D heat transfer model

(¹*Department of Applied Physics, Okayama University of Science*)

○Kaoru Yamamoto

Keywords: Molecular Ferroelectrics; Pyroelectricity; Modulation Measurements; Thermal Diffusion Model

Pyroelectricity is a response of polar material subjected to temperature change. The electric current is thus usually recorded by sweeping temperature of the sample. However, rate of the temperature sweep is experimentally limited, and it is difficult to obtain sufficient signal strength from a small sample such as an organic single crystal. In the present study, we developed a light-irradiation temperature-modulated pyroelectricity measuring system to investigate electric polarization in single crystals of molecular ferroelectrics, especially conductive materials that have been newly confirmed their ferroelectric polarization [1-3].

To investigate the phase transition mechanism in terms of pyroelectricity, it is necessary to perform the measurements over a wide temperature range. However, such a soft and fragile material as organic crystals changes its properties due to lattice distortion caused by difference in the thermal expansion coefficient between the sample and the heat bath, if it is cooled or heated by a normal heat conduction method.

In order to prevent the occurrence of lattice distortion, the sample temperature is controlled by a heat exchange gas cryostat, and the dynamically modulation of the temperature is applied in a non-contact manner with a use of a modulated laser in the present system. Whereas the modulation measurement is advantageous in signal sensitivity and temperature accuracy, the magnitude of the temperature modulation is difficult to measure, making it difficult to evaluate the pyroelectric coefficient from the experimental results. In the present study, we performed a thermal diffusion analysis of the irradiation heat in a specimen surrounded by heat exchange gas to calculate the temperature oscillation during the modulation experiments, and applied the analysis to explain the pyroelectricity measured for a single crystal of LiNbO₃. Features of the modulation frequency dependence of pyroelectricity are discussed based on the results of the thermal model calculation for the standard sample measurement.

1) K. Yamamoto et al., *J. Phys. Soc. Jpn.* **2008**, 77, 74709. 2) K. Yamamoto et al., *Appl. Phys. Letts.* **2010**, 96, 122901. 3) K. Yamamoto, *Physica B Condens. Matter* **2010**, 405, S363.

Coupled Excited State Electron-lattice Dynamics in 2D Lead Halide Perovskites

(Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou, China) ○Haiming Zhu*

Keywords: polaronic effect; 2D perovskite; Exciton

Two-dimensional lead halide perovskites with strongly bound excitons and tunable properties have shown exciting potentials in light harvesting and emission applications recently. In contrast to conventional inorganic quantum wells, it is intriguing but unclear how the complex structural dynamics arising from soft and polar lattice redefine excitons in layered perovskites. Here we seek to reveal the intrinsic exciton properties in two-dimensional perovskites by investigating their exciton spin dynamics, which provides a feasible and sensitive gauge to access exciton Coulomb interactions. Compared to transition metal dichalcogenides with comparable exciton binding energy, we observe more than one order of magnitude smaller exciton-exciton interaction induced spin flip constant and counterintuitively, longer exciton spin lifetime at higher temperature. The anomalous spin dynamics implies excitons in 2D perovskites exist as exciton polarons with significantly weakened inter- and intra- excitonic interactions by dynamic polaronic screening, despite large steady state exciton binding energy. The combination of strong light matter interaction from reduced static dielectric screening and weakened inter-/intra- exciton interaction from dynamic polaronic screening explains their exceptional photovoltaic performance and provides new designing principles for quantum confined optoelectronic and spintronic systems. This result also sheds light on the long-standing debate on the main origin of slow electron-hole recombination in three dimensional perovskites.

1) Tao, W.; Zhou, Q.; Zhu, H., Dynamic Polaronic Screening for Anomalous Exciton Spin Relaxation in Two-Dimensional Lead Halide Perovskites. *Sci Adv* 2020, 6, eabb7132

Real-time GW-BSE Investigations on Spin-Valley Exciton Dynamics in Monolayer Transition Metal Dichalcogenide

Xiang Jiang, Qijing Zheng, Jin Zhao*

*ICQD/Hefei National Laboratory for Physical Sciences at Microscale, and
CAS Key Laboratory of Strongly-Coupled Quantum Matter Physics, and
Department of Physics, University of Science and Technology of China, Hefei,
Anhui 230026, China*

We develop an *ab initio* nonadiabatic molecular dynamics (NAMD) method based on *GW* plus real-time Bethe-Salpeter equation (*GW*+rtBSE-NAMD) for the spin-resolved exciton dynamics. From investigations on MoS₂, we provide a comprehensive picture of spin-valley exciton dynamics where the electron-phonon (*e-ph*) scattering, spin-orbit interaction (SOI) and electron-hole (*e-h*) interactions come into play collectively. Especially, we provide a direct evidence that *e-h* exchange interaction plays a dominant role in the fast valley depolarization within few picoseconds in excellent agreement with experiments. Moreover, there are bright-to-dark exciton transitions induced by *e-ph* scattering and SOI. Our study proves that *e-h* many-body effects are essential to understand the spin-valley exciton dynamics in TMDs and the newly developed *GW*+rtBSE-NAMD method provides a powerful tool for exciton dynamics in extended systems with time, space, momentum, energy and spin resolution.

Interface Analysis during the Energy Conversion by Scanning Probe Microscopy

(¹ *Institute for Molecular Science, National Institutes of Natural Sciences*)

○Taketoshi Minato

Keywords: *electrode/electrolyte interface, lithium ion battery, fluoride shuttle battery, scanning probe microscopy*

The applications of rechargeable battery are growing in various field for the efficient energy systems. By understanding the physical properties and reaction mechanisms at the interface between electrode and electrolyte in the rechargeable battery, the developments of the battery system would be expanded [1]. In this presentation, our recent achievements of the analysis of the interface in the rechargeable batteries by scanning probe microscopy is shown.

In the active material of the electrode in lithium ion battery, the density of lithium ion is changed. The influence of density of the lithium ion on the electron conductivity of electrode is known, however, the influence of the ordering of the lithium ions in the active materials are not understood. By local conductivity measurements by scanning tunneling microscopy and spectroscopy, it is shown that the ordering of the lithium ions enhances the electron conductivity of the electrode [2]. Also, we will show that the direct observation of the electric double layer and viscosity at the solid/liquid interface [3-6]. In addition to these, the analysis of the reaction mechanism in fluoride shuttle battery [7] which contains higher theoretical energy densities than current rechargeable batteries will be shown.

The parts of research achievements in the presentation were supported by the Research and Development Initiative for Scientific Innovation of New Generation Batteries (RISING) and Research and Development Initiative for Scientific Innovation of New Generation Batteries 2 (RISING2) projects of the New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO), Japan.

References:

- [1] Taketoshi Minato and Takeshi Abe, *Prog. Surf. Sci.*, **92**, 240–280 (2017). [2] K. Iwaya, T. Ogawa, T. Minato, K. Miyoshi, J. Takeuchi, A. Kuwabara, H. Moriwake, Y. Kim, and T. Hitosugi, *Phys. Rev. Lett.*, **111**, 126104 (2013). [3] Taketoshi Minato, Yuki Araki, Kenichi Umeda, Toshiro Yamanaka, Ken-ichi Okazaki, Hiroshi Onishi, Takeshi Abe, Zempachi Ogumi, *J. Chem. Phys.* **147**, 124701 (2017). [4] Kenichi Umeda, Kei Kobayashi, Taketoshi Minato, Hirofumi Yamada, *Phys. Rev. Lett.*, **122**, 116001 (2019). [5] Kenichi Umeda, Kei Kobayashi, Taketoshi Minato, Hirofumi Yamada, *J. Phys. Chem. Lett.*, **11**, 1343-1348 (2020). [6] Kenichi Umeda, Kei Kobayashi, Taketoshi Minato, Hirofumi Yamada, *J. Phys. Chem. Lett.* **11**, 8094-8099 (2020). [7] Hiroaki Konishi, Taketoshi Minato, Takeshi Abe, Zempachi Ogumi, *J. Phys. Chem. C*, **16**, 10246–10252 (2019).

Ultrafast time-resolved electron diffraction revealing the reduction mechanism of graphene oxide through the photon and thermal modes

(¹*Tsukuba Research Center for Interdisciplinary Materials Science (TREMS), Faculty of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*) ○Masaki Hada¹

Keywords: Time-resolved electron diffraction, Structural Dynamics, Graphene oxide, Reduction mechanisms

Graphene oxide (GO) is a derivative of graphene that is produced by chemical oxidization of graphite and exhibits a variety of applications in the fields of electronics, chemistry, biology, and pharmaceuticals. The high popularity of GO can be ascribed to the facts that the atomic frame-work and physical properties of its reduced form (rGO) are similar to those of graphene and GO is highly dispersible in water and polar organic solvents and is easily functionalized by chemical methods. The dispersibility of GO in water is attributed to the presence of oxygenated functional groups such as, hydroxyl (–OH), epoxy (–O–), carbonyl (–C=O), and carboxyl (–COOH) ones. Notably, graphene has a flat structure featuring two-dimensionally spread six-membered carbon rings, whereas the presence of the above functional groups in GO and rGO results in the formation of quasi-two-dimensional non-uniform networks. Although the reduction of GO to rGO, accompanied by the partial removal of the oxygenated functional groups, can be easily achieved by exposing GO to reducing agents, high temperature, or ultraviolet (UV) light, the reduction mechanism of GO have not been fully clarified yet. Here, a novel technique is urgently required for elucidating the reduction mechanism of GO, and a reasonable solution is thought to be provided by the use of ultrashort electron pulses (duration of ~ 1 ps)^{1,2}. These pulses generate heat on the timescale of several hundred picoseconds to nanoseconds that immediately escapes from the sample through the substrate before the arrival of the next pulse, which makes electron diffraction analysis employing ultrashort pulsed electron a powerful means of observing the structures of reactive molecules. Herein, we applied the above technique to GO during UV-photoexcitation or thermal treatment to directly observe its reduction process. The obtained structural dynamics of GO to rGO were compared with those determined by time-resolved mid-infrared (mid-IR) vibrational spectroscopy and time-dependent density functional theory (TD-DFT) calculations.

As a result of our investigation with combined methods, the relative contents and types of functional groups in the basal plane of rGO reduced by photoexcitation and heating were determined, as shown in Fig. 1. Furthermore, we clarified the reduction mechanisms of photoexcitation and heating and clearly distinguished the selective removal of epoxy groups and both hydroxyl and epoxy groups, respectively. The reduction mechanism of GO via the thermal mode conformed to the classic description, whereas the reduction mechanism

mediated by the photon mode was influenced by the anti-bonding character of epoxy bonds in the charged or excited state. The elucidated mechanism of GO reduction enables the preparation of rGO with desirable functional groups optimized for the intended applications which will expand the application scope of two-dimensional systems.

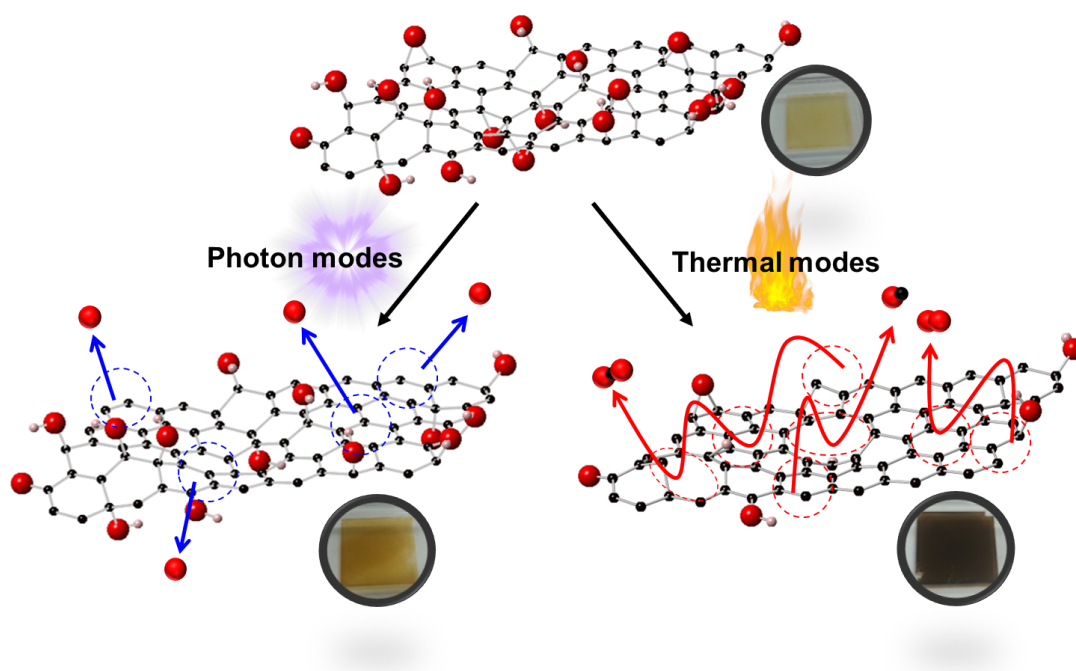


Fig. 1: Reduction mechanisms of graphene oxide via photon modes and thermal modes.

1) M. Hada, K. Miyata, S. Ohmura, Y. Arashida, K. Ichiyanagi, I. Katayama, T. Suzuki, W. Chen, S. Mizote, T. Sawa, T. Yokoya, T. Seki, J. Matsuo, T. Tokunaga, C. Itoh, K. Tsuruta, R. Fukaya, S. Nozawa, S. Adachi, J. Takeda, K. Onda, S. Koshihara, Y. Hayashi, Y. Nishina, *ACS Nano* **2019**, *13*, 10103–10112.

2) M. Hada, Y. Nishina, T. Kato, *Acc. Chem. Res.* *In press*. DOI: 10.1021/acs.accounts.0c00576

Symposium | Asian International Symposium | International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

[S07-4vn] International Symposium on Molecular Science - Physical Chemistry / Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry - Cosponsored by Japan Society for Molecular Science

Chair, Symposium organizer: Masanori Tachikawa, Hirofumi Sato

Mon. Mar 22, 2021 4:10 PM - 5:30 PM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-4vn-01] Data-assisted Insights to Overcome Challenges Associated with Thermoelectrics

○Abhishek Kumar Singh¹ (1. Indian Institute of Science)

4:10 PM - 4:45 PM

[S07-4vn-02] Data-driven analysis of XAFS and EELS

○Teruyasu Mizoguchi Mizoguchi¹ (1. The University of Tokyo)

4:45 PM - 5:05 PM

[S07-4vn-03] Computational materials design using materials simulations and informatics

○Kenta Hongo¹ (1. JAIST)

5:05 PM - 5:25 PM

Data-assisted Insights to Overcome Challenges Associated with Thermoelectrics

(Materials Research Centre, Indian Institute of Science, Bangalore 560012 INDIA) ○ Abhishek K. Singh

Keywords: Machine Learning; High Throughput Screening; Density Functional Theory; Thermoelectric; Relaxation Time,

The efficiency of any thermoelectric material relies on the transport properties, such as Seebeck coefficient (S), electrical (σ), and lattice thermal conductivity (κ). Rapid screening of materials with desired efficiency involves accurate determination of these transport properties, which is challenging due to the time limitation of experimentation and high computational cost. This offers an opportunity to utilize machine learning (ML) based statistical approaches to predict such transport properties via simple descriptors. Lattice thermal conductivity (κ), being one of the most crucial parameters to determine thermoelectric performance, is selected as first prediction property. High-throughput descriptors mapped with ML approach designs the prediction model for κ . The model shows excellent prediction accuracy with a root-mean-square error (rmse) of 0.21, outperforming widely used Slack model. While the prediction model accelerates the thermal conductivity calculation, estimation of electronic transport properties is still time consuming and resource extensive. Alternative to any independent prediction model, we emphasize on establishing a connection between these two otherwise uncorrelated transport properties. Interestingly, with the help of ML bonding characteristics are found to connect these transport properties, thus a combined feature space results into a highly accurate prediction model for the κ . Independent prediction models for electronic transport properties are also developed with high accuracy, however, computed electrical conductivity (σ/τ) model lacks explicit evaluation of temperature dependent scattering time or the electron relaxation time (τ_{el}). Experimental or computational measurement of τ_{el} is time and cost demanding. In order to address this difficulty, we developed a machine learning based statistical model for a rapid prediction of experimental electrical conductivity (σ) and subsequent estimation of temperature dependent relaxation time (τ_{el}). A machine learning model was trained on experimental data to predict σ , spanning 8 orders of magnitude. Engineering of feature space leads to identification of potential descriptors for σ , which includes elemental properties such as the boiling point, melting point, molar heat capacity, electron affinity, and ionization energy. The developed model has excellent accuracy with rmse of 0.22 S/cm, while 98% of the data are captured accurately. Utilizing the predicted σ values, τ_{el} has been calculated for a wide range of temperatures. ML predicted τ_{el} values outperforms the widely used deformation potential model. This highly accurate ML models for all the transport properties could complete the loop in the estimation of performance of the thermoelectric materials.

Ref: Chem. Mater. 31, 14, 5145 (2019), J. Mater. Chem. A, 8, 8716 (2020), Chem. Mater. 32, 15, 6507 (2020)

Data-driven analysis of XAFS and EELS

(¹*Institute of Industrial Science, The University of Tokyo*) ○Teruyasu Mizoguchi,¹ Shin Kiyohara,¹ Kakeru Kikumasa,¹ and Kiyoharu Shibata¹

Keywords: Machine learning; Core loss spectroscopy; XAFS; EELS; DFT simulation

Data driven approaches are now indispensable for modern materials characterization due to rapid increase of size and dimension of data observed in experiments and simulations. Based on this backgrounds, we are developing data-driven methods for the materials characterization.

The present authors have reported the applications of machine learning for crystal interface analysis and XAFS/EELS spectrum. In the crystalline interface studies, the ML approaches, including virtual screening, kriging, and transfer learning, have been used to accelerate structure determination of the crystalline interface [1-3]. In this presentation, we are going to present about topics machine learning for XAFS/EELS.

XAFS/EELS is core-loss spectroscopy observed using X-ray/electron, and the spectral features around near edge are called XANES/ELNES which reflect partial density of state of conduction band. To develop a method that can interpret the XANES/ELNES spectra, hierarchical tree and decision tree methods are combined. We have confirmed that this method can correctly interpret the spectra [4].

In addition to the “interpret” the spectrum, we used an artificial neural network to predict the excited states of the XANES/ELNES from their ground states. Consequently, our model correctly learned and predicted the excited states from their ground states, providing several thousand times computational efficiency [5]. The machine learning was also applied to directly predict the materials structure and functions [6].

We are also performing atomic resolution analysis using aberration-corrected STEM-EELS. We have achieved the atomic resolution analysis of ionic liquid [7-9] and investigation of the dynamic behavior of the gaseous molecule [10].

In the presentation, we will mainly talk on the application of the machine learning for the XAFS and ELNES, and briefly touch the recent results on the atomic resolution analysis.

1) S. Kiyohara et al., *Science Adv.*, **2016**, 2, e1600746, 2) S. Kiyohara et al., *Jpn. J. App. Phys.* **2016**, 55, 045502. 3) H. Oda et al., *J. Phys. Soc. Jpn.*, **2017**, 86, 123601, 4) S. Kiyohara et al., *Scientific Reports*, **2018**, 8, 13548. 5) S. Kiyohara et al., *npj Comp. Mater.* **2020**, 6, 68. 6) S. Kiyohara et al., *J. Phys.: Materials*, **2019**, 2, 024003. 7) Miyata et al., *Ultramicroscopy*, **2017**, 178, 81. 8) T. Miyata et al., *Science Advances*, **2017**, 3, e1701546. 9) Y. Sugimori et al., *RSC Advances*, **2019**, 9, 10520., 10) Y. Katsukura et al., *Scientific Reports*, **2017**, 7, 16434.

Computational materials design based on materials simulations and informatics

(Research Center for Advanced Computing Infrastructure, JAIST (Japan Advanced Institute of Science and Technology)) ○Kenta Hongo,

Keywords: Materials Simulations; Density Functional Theory; Quantum Monte Carlo; Materials Informatics; Bayesian Statistics

Materials Informatics (MI) [1] has emerged in the past decade as a new approach to computational materials design aiming at discovering “novel/unknown” materials with desirable properties *in silico*. The computational material design had been carried out only using materials simulations before 2011. The simulation-based approach demonstrated some successes¹, but the number of compounds to be treated was restricted to tens to hundreds of compounds due to limited computational resources. By contrast, a data-driven approach in MI has extended a search space to much wider subspaces containing $10^4\sim10^6$ compounds. This extension leads to a number of successful MI studies so far. For instance, a high-throughput virtual screening (HTSV) approach with machine learning predictions has explored “existing” materials with remarkable, but unknown materials properties from materials databases.² This can be regarded as being “*Materials Repositioning*”, similar to “*Drug Repositioning*” in drug design. Despite of its success, HTSV can just predict materials properties quickly, and it cannot discover or design unknown materials existing in a *whole* chemical space having $\sim10^{60}$ compounds. An efficient search strategy is necessary for such an exploration. A data-driven approach combined with the Bayesian statistics is one of the most promising strategies for efficient materials search/design. According to Bayes’ theorem, a conditional probability distribution of finding structures S within a desirable property range Y , $P(S|Y)$, can be obtained by multiplying a conditional probability distribution of predicting properties for given structures $P(Y|S)$ with a prior distribution $P(S)$. Using $P(S|Y)$, we can perform a Monte Carlo search for materials S with desirable properties Y . There exists another approach based on Bayesian statistics, which is a computational experimental design using the Gaussian process regression for efficiently finding promising candidates, which is also useful for materials design.

We have proposed a Bayesian approach to molecular search combined with a modified natural language model for generating candidates represented in terms of SMILES formats³: $P(S|Y)$ is a machine learning model; $P(S)$ is a chemical language model learned from a database. We have applied this approach to discovering high thermal conductivity (κ) polymers, and synthesized polymers actually showed higher κ values.⁴ This work demonstrated that the Bayesian approach is useful, but several issues have arisen from characteristics of polymer science and engineering: (1) Only a small data set of κ values is available for polymer systems. (2) The κ value of a polymer is widely distributed because its value is dependent on its synthesis process. Therefore, it is hard to see which monomer

units are to be potential high- κ polymers. To overcome these difficulties, we have performed first-principles phonon simulations to compute κ values of “perfect” polymer crystals for several systems registered in the Polymer Genome Project. It was found the β -phase of a poly(vinylidene fluoride) crystal exhibits higher κ values at low temperatures than the well-known high- κ polymer, polyethylene.⁵

Recently, we have explored a new LiNiO₂-based cathode material with element substitutions by an *ab initio* simulation-based materials informatics (AIMI) approach based on Bayesian optimization.⁶ Our AIMI approach revealed that synergy effects for improving the cycle performance arise by combining two atoms, whereas each atom itself never improve the performance. The Bayesian optimization found the synergy by searching only 4% of all the two-element combinations.

Finally, we discuss quality of materials data from the viewpoint of materials simulations. Most MI works use first principles/*ab initio* simulations to obtain uniformly accurate materials data. In this sense, one may think of the mainstream of current MI studies as AIMI. In AIMI, the machine learning models are learned from datasets generated from materials simulations and hence their accuracies strongly depend on the quality of simulation data (known as “*Garbage in, garbage out*”). Most AIMI studies rely on density functional theory (DFT). DFT has a great success in most cases, but it has been also known to fail in some cases such as magnetism, molecular interactions, etc. Within the framework of first principles simulations, quantum Monte Carlo (QMC), especially diffusion Monte Carlo (DMC), is one of the most accurate approaches to evaluate some materials properties. DMC requires huge numbers of random sampling points, but state-of-the-art huge parallel computers make DMC feasible in actual materials science applications.⁷ Because of its high parallel efficiency, QMC is expected to be one of the most appropriate “data generation engines” in AIMI for the next-generation exascale supercomputers.

In this talk, I shall start with a brief introduction to MI/AIMI and then show our recent achievements in not only MI/AIMI approaches to materials design, but also first-principles simulations as data generation engines in AIMI.

1) R. Gómez-Bombarelli, et al., *Nat. Mater.* **2016**, *15*, 1120. 2) T. Yoshida, et al., *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 14126. 3) H. Ikebata, et al., *J. Comput. Aided Mol. Des.* **2017**, *31*, 379. 4) S. Wu, et al., *npj Comput. Mater.* **2019**, *5*, 66. 5) K. Utimula, et al., *Chem. Mater.* **2019**, *31*, 4649. 6) T. Yoshida et al., *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 14126. b) T. Yoshida et al., *ACS Omega*, **2020**, *5*, 13403. 7) K. Hongo, et al., *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 1789. b) K. Hongo, et al., *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 1081. c) K. Hongo, et al., *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 907. d) K. Hongo et al., *J. Chem. Theory Comput.* **2017**, *13*, 5217.

Symposium | Special Program | Development of progressive chemical technology against infectious disease

[S06-4am] Development of progressive chemical technology against infectious disease

Chair, Symposium organizer: Yuriko Matsumura, Chihiro Mochizuki

Mon. Mar 22, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-4am-01] Classification of pathogenic microbes and host-parasite relationship

○Takashi Nakano¹ (1. Osaka Medical College)

9:05 AM - 9:40 AM

[S06-4am-02] Oral and systemic diseases associated with oral biofilm formation and prevention

○Hidenobu Senpuku¹ (1. National Institute of Infectious Diseases)

9:40 AM - 10:15 AM

[S06-4am-03] New Japanese Industrial Standards (JIS). The micro world with a Portable Microbe Imaging Scopes.

○Kiyofumi Kano¹ (1. mil-kin Inc.)

10:15 AM - 10:30 AM

[S06-4am-04] Bio-active New Material to Maintain Healthy Oral Condition and Prolong Tooth Life

○Mitsuharu Mizuno¹ (1. SHOFU INC.)

10:30 AM - 11:00 AM

[S06-4am-05] Sterilization of liquid and material surfaces using atmospheric temperature-controllable plasma

○Akitoshi Okino¹ (1. Tokyo Tech)

11:00 AM - 11:35 AM

病原微生物の性質と宿主との関わり

大阪医科大学微生物学教室 中野隆史

微生物は大きく細菌，ウイルス，真菌，原虫の4つの仲間に分かれます。今回はおのこの性質について、そして微生物とわれわれヒトとの関係についてお話しします。また微生物の中には、ヒトに感染症という病気を起こす病原微生物（病原体）があります。病原微生物とヒトとの関係について考察するとともに、そのような病原微生物とうまくつきあう方法、「感染制御＝インフェクション・コントロール」という考え方を紹介いたします。

Classification of pathogenic microbes and host-parasite relationship

Pathogenic microbes are classified under four categories; bacteria, viruses, fungi, and protozoa. The “host-pathogen relationship” is important for understanding how the pathogenic microbes affect against hosts.

バイオフィルム形成による口腔および全身疾患とその予防

国立感染症研究所・細菌第一部・泉福英信

口腔には 700 種類を超える微生物が存在している。その中で一部の微生物は歯表面に結合、増殖、凝集、バイオフィルムを形成する。口腔微生物が歯表面へ結合する機構は、唾液成分が大きく関わっている。蛋白質を吸着しやすい性質を持つ歯の成分であるハイドロキシアパタイトに唾液蛋白質が結合し獲得ペリクルを形成する。このペリクルが口腔微生物の歯表面への結合を誘導する。すなわち、唾液蛋白質と相互作用する口腔微生物が歯表面に結合する。結合した口腔微生物は、増殖、他の微生物との凝集、多糖体の合成、バイオフィルム形成に至る。バイオフィルム形成は、う蝕および歯周病発症と密接に関係している。バイオフィルム内微生物の糖代謝により酸が産生され、唾液による緩衝作用がバイオフィルム内で不十分となり、酸の蓄積による脱灰が起こる。これがう蝕のメカニズムである。一方、歯周病は、バイオフィルム細菌が死菌となり歯表面に蓄積し、唾液や歯肉溝滲出液に曝されバイオフィルムが石灰化し歯石が形成される。歯石が形成されるとその周囲の環境（嫌気度）が変わり、新たな微生物が増殖し蓄積され、バイオフィルムが形成される。そのバイオフィルムから菌が遊離し、歯周組織内に感染、炎症を起こしその結果骨吸収が起こり、歯周病が進行していく。炎症は慢性的に進行し、気がついた時にはかなり進行した状態になる。近年、人々の高齢化が進むにしたがって、口腔バイオフィルムの病原性化が進み、口腔バイオフィルムは誤嚥性肺炎、心臓病、糖尿病などの全身疾患発症と関連があることが危惧されるようになった。口腔バイオフィルムをいかに除去していくかが、う蝕や歯周病およびそれらの口腔疾患が関与する全身疾患を予防する上で鍵となる。その予防方法は、より安全で確実な方法が求められる。そこで、我々は物理的にバイオフィルムを除去するためにリン酸カルシウムやゼオライトを使った方法、化学的に除去するためにフルクタナーゼ、ポリピロール、

7s グロブリン-3 を使った方法を検討した。それぞれ様々な効果の特徴を生かした口腔バイオフィルム除去方法を検討した。本発表では新しい口腔バイオフィルムの除去による口腔および全身疾患の予防方法について考察する。

新 JIS 規格 携帯型微生物観察器で見るミクロの世界
New Japanese Industrial Standards (JIS).
The micro world with a Portable Microbe Imaging Scopes.

株式会社 mil-kin
代表取締役 狩野清史

新市場標準型制度を活用し 2019 年 3 月 20 日に新たに JIS B 7271 に制定された携帯形微生物観察器 (Portable Microbe Imaging Scope) は、弊社が開発したバクテリア・セルフチェッカー『mil-kin (見る菌)®』をベースに JIS 制定されたが、そこで観察できる食品および歯科分野を中心とした様々な分野でのミクロの観察視点を紹介したい。

1. 携帯形微生物観察器について

経済産業省のホームページでは、次のように記載されている。

携帯形微生物観察器は、現場ですぐに観察が可能となることから、食品加工施設を始め、医療施設、飲食店、教育施設など幅広い分野で活用されることが期待される簡易検査ツールである。今回、「新市場創造型標準化制度」を活用して、携帯形微生物観察器の信頼性を担保できるよう、解像力や堅牢性についての基準を定めた JIS B7271 (携帯形微生物観察器) を制定。食品、医療、畜産、農業、水産など広範囲な産業での使用が可能で、現場で簡便に微生物の観察ができ、安全・衛生管理面のサポートにつながることを期待できるとされている。

2. 見えるもの

携帯形微生物観察器では、解像力が 1 000 LP/mm の、黒線及び黒線の間透明 (白) 部の幅はいずれも $0.5 \mu\text{m}$ で、隣り合う黒線の中心の間隔は $1 \mu\text{m}$ となると定義されており、 $0.5 \mu\text{m}$ 以上が見える。

ほとんどの食中毒菌や歯周病の原因となる口腔内細菌は $0.5 \mu\text{m}$ 以上であるので、それらを観察することができる。

3. 食品分野でのミクロ世界

食中毒の原因菌と言われている病原菌は $1 \mu\text{m}$ ～数 μm がほとんどなので、肉眼で確認することは不可能である。

そこで菌を観察する方法として、光学顕微鏡がある。光学顕微鏡は、40 倍～1,500 倍とその倍率の範囲は広く、対象に応じた倍率に変えることで菌の観察が可能である。しかし、大型であったり電源コードが必要のため移動が不可能であったり、取り扱いには訓練を受けた従事者が必要で、誰でも簡単に扱える装置ではない。さらに、ガラス製のプレパラート (ス

ライドガラス・カバーガラス)等を使用するため、加工工場内に持ち込みをする事が出来ない。そうすると、現場からサンプルを採取し、外注や品質管理室などの顕微鏡が設置している場所に持ち込み、試料を作り観察するという作業になってしまうので、現場でのリアルタイムな衛生判断に使用することは不可能である。

食品業界の食中毒予防を左右するカギは、現場に立つ社員やパートやアルバイトが握っていると言っても過言でない。

このようなパートやアルバイトに対し、衛生教育を行っていく事がとても重要であり食中毒防止の要になることは間違いない。また、今までのように、10の何乗とか〇〇菌という情報だけではなく、リアルタイムに現場の状況や自分の手、身近なまな板や包丁、布巾などの備品や生産ラインの衛生状態をその場で確認することがとても重要である。

4. 歯科分野でのミクロの世界

口腔内には、700種類の細菌類がいるとされておりその数はなんと1g中に1,000億もあり、歯科業界では歯周病が問題になっている。2001年に世界で一番多い疾患としてギネスブックに登録されるほどである。

では、なぜそんなに歯周病が多いのか。それは歯周病が Silent Disease (サイレントディーズ=沈黙の病気)とも言われるように、痛みなどの症状が少なくひどくなるまで病気と自覚されることがないからである。

歯周病は、心筋梗塞や脳梗塞、糖尿病などの慢性疾患やさらに死因の第7位に入っている誤嚥性肺炎などの一因とも言われている。

携帯形微生物観察器や位相差顕微鏡などは、口腔内細菌を見ることができ、自分の口腔内環境を知ることができ、個人のデンタルIQを高めるツールとしても活用されている。

5. その他の分野でのミクロの世界

その他、ミクロの視点から考えると様々な分野への拡がり期待されている。

不妊の原因は、男性不妊が24%とされているが、携帯形顕微鏡を使えば簡単にスマートフォンで精子の有無や運動性などが確認でき、教育分野では、屋外での花粉や珪藻などの観察や微生物の観察に活用されており、水産分野では養殖場の水質チェック、畜産分野では乳房炎から搾乳した牛乳の観察、農業分野では、真菌類や細菌による病害発生の早期発見などにも活用できる。

6. 最後に

昨年から世界中で猛威を奮っている新型コロナウイルス感染症。収束するどころか変異種が海外で報告されるなど収束の目処が立っていない状況である。

目に見えない恐怖は、ウイルスだけではなく細菌類も同様であり、ミクロの目を持つことで、私たちの生活が豊かになるよう貢献していきたい。

近年、歯科医療の進歩と製品開発の急速な技術革新により、さまざまな特性、特徴をもった多種多様の歯科材料が開発され、それぞれの治療領域において臨床応用されている。

その臨床使用においては大きな差として現れず、誤操作を除けば临床上問題が起こらないレベルにまで材料としての完成度が成熟化してきている。

その一方で、口腔内環境の影響によって二次的な疾患を引き起こし、様々な治療を継続的に行わなければならない状況もあることから、次世代の歯科材料には口腔内環境を健全化して歯の延命を助長できるバイオアクティブな機能性を兼備させ、二次的な疾患の発症を防止又は遅延させることが求められている。

そこで弊社は、表面処理した多機能性ガラスフィラー（フルオロアルミノボロシリケートガラス）とポリアクリル酸水溶液をガラスアイオノマー反応（酸-塩基反応）させることで、安定なガラスアイオノマー相を形成させる **Pre-Reacted Glass-ionomer (PRG)** 技術を独自に考案し、この技術を応用した 3 層構造からなるバイオアクティブ新素材：**S-PRG** フィラーを開発した。**S-PRG** フィラーは 6 種類のイオン（マルチイオン）を徐放し、そのイオン種に起因するバイオアクティブ効果（細菌の増殖抑制、プラークの形成抑制、歯質の耐酸性能の向上、象牙質の再石灰化、酸中和能等）が国内外の研究機関から報告されている。また **S-PRG** フィラーを含有した予防的歯科材料の総称を“**Giomer**”（ジャイオマー）製品群として提案し、他の歯科材料とは一線を画したバイオアクティブ効果を有した歯科材料として上市している。

現在の歯科材料は疾患部分の形態的、機能的、審美的な回復を目的として臨床応用されているが、さらに“**Giomer**”は **S-PRG** フィラーの効果によりプロフェッショナルケア（歯科医師、歯科衛生士によるケア）やホームケア（歯磨きなど自身で行うケア）に次ぐ第三のケア：マテリアルケアとして、歯質・軟組織・唾液・細菌等に相乗的に作用し、口腔内組織や環境の健全化と歯の延命を助長できることが期待できる。

本講演では、**S-PRG** フィラー又はそれを含む“**Giomer**”に関するバイオアクティブ効果をエビデンスに基づいて紹介したい。

大気圧温度制御プラズマを用いた液中および物質表面の殺菌処理

(東工大未来研) ○沖野 晃俊

Sterilization of liquid and material surfaces using atmospheric temperature-controllable plasma
(FIRST, Tokyo Institute of Technology) ○Akitoshi Okino

Traditionally, plasmas have been generated under reduced pressure. In recent years, atmospheric pressure plasmas have been attracting attention because almost room temperature plasma can be generated. In the atmospheric low-temperature plasma reactive species, excited species, and ions are generated. Thus, we can use a variety of chemical species in dry and low temperature condition. In our group, new atmospheric pressure plasma devices such as multi-gas plasma that can generate plasma using various gases, temperature-controllable plasma devices that can control the plasma gas temperature from below zero degree to high temperature, and barrier discharge devices that can generate large area plasma have been developed. We have applied these new atmospheric plasma sources for surface treatments, material decomposition, sterilization/virus inactivation, and endoscopic hemostasis devices etc. Changing the plasma-generating gas and the plasma gas temperature changes the type and amount of reactive species produced in the plasma, and thus the effects in various applications also changes. In the presentation, the present status of atmospheric pressure plasma devices, and application for sterilization will be presented.

Keywords : Atmospheric Plasma; Reactive Species; Discharge; Sterilization

ここ 10 年ほど、大気圧下で生成されるプラズマが注目を集めている。これは、室温に近い大気圧プラズマが生成できるようになったためである。このプラズマはガス温度が室温程度であるため、手で触れることもできるが、反応性の高い活性種や、励起種やイオンを含むため、ドライな条件で様々な化学種を利用する事ができる。我々のグループでは、様々なガスを用いてプラズマを生成できるマルチガスプラズマ装置、プラズマのガス温度を零下から高温まで制御できる温度制御プラズマ、大面積のプラズマを生成できるバリヤ放電装置などの新しい大気圧プラズマ装置を開発し、親水化やコーティングなどの表面処理、物質分解、殺菌/ウイルス不活化、内視鏡下止血デバイスなどへの応用を行っている。プラズマを生成するガスやプラズマの温度を変えると、プラズマ中で生成される活性種の種類や量が変わるため、各種の応用の際の効果も変化する。講演では、大気圧プラズマ装置の現状と、液中や表面の殺菌、ウイルス不活化への応用について紹介する。

