

# ANNUAL RESEARCH REPORT

Vol. 7

April 2014 - March 2015

## 研究成果報告書

第7巻

平成26年4月—平成27年3月



RESEARCH INSTITUTE FOR NANODEVICE AND BIO SYSTEMS  
HIROSHIMA UNIVERSITY

広島大学 ナノデバイス・バイオ融合科学研究所

# Preface

The Research Institute for Nanodevice and Bio Systems (RNBS) was founded on May 1, 2008 with the faculty members of the Department of Semiconductor Electronics and Integration Science and the Department of Molecular Biotechnology at the Graduate School of Advanced Sciences of Matter as well as the Graduate School of Biomedical Sciences. RNBS consists of four research divisions; (1) Nanointegration Research Division, (2) Integrated Systems Research Division, (3) Molecular Bioinformation Research Division, and (4) Nanomedicine Research Division.

The forerunner of this institute was The Research Center for Integrated Systems (RCIS) which was founded in 1986 as a ministerial ordinance. The first center was reorganized after 10 years and The Research Center for Nanodevices and Systems (RCNS) was established in May, 1996.

It has been 29 years since the first RCIS was established by the first Director Dr. Masataka Hirose, Emeritus Advisor of National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Professor Emeritus of Hiroshima University. We also would like to thank the first Associate Director, Prof. Mitsumasa Koyanagi, Tohoku University, and Dr. Yasuhiro Horiike, Fellow Emeritus, National Institute for Materials Science.

The research at RNBS has been focused on silicon integrated circuits, devices, processes and materials so that the significant research results have been achieved as one of the prominent research institute among the national universities. The RNBS plays important roles not only as a research laboratory but also as an education institute, where graduate students and under graduate students as well as postdoctoral researchers have been studying on the most advanced leading-edge technologies to become independent leading researchers who conduct their researches by themselves in future semiconductor industries. The reputations of the graduates from the RNBS have been extremely high in the semiconductor industries.

The RNBS has achieved numerous projects supported by Japanese and local governments such as Nanotechnology Platform, Ministry of Education, Culture, Sports and Science and Technology, Strategic Basic Research Programs (CREST), Development of Systems and Technology for Advanced Measurement and Analysis, Japan Agency for Medical Research and Development, Grant-in-Aid for Scientific Research (A) by the Japan Society for the Promotion of Science (JSPS). The RNBS has also been selected as one of the members of the National University Research Institute and Research Center Council.

This annual report offers comprehensive information about the recent research activities and achievements at the RNBS to those who are engaged in the fields of advanced technologies. We hope this report will contribute to the mutual exchange of ideas and future progress of the researches on advanced integration of nanodevice and bio systems.

December 1, 2015

Takamaro Kikkawa  
Director  
Research Institute for Nanodevice and Bio Systems  
Hiroshima University



# 巻頭言

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所は2008年5月1日に大学院先端物質科学研究科半導体集積科学専攻の研究グループと分子生命機能科学専攻の研究グループおよび大学院医歯薬学総合研究科、歯学部の研究グループの協力を得て学内措置で設立されました。これまでの半導体研究の実績に加えて、医学・医療との融合をめざした基盤技術の研究を推進するため、研究領域はナノ集積科学、集積システム科学、分子生命情報科学、集積医科学の4つからなっています。

本研究所の前身は文部科学省の省令センターとして1986年に設立された集積化システム研究センターです。1996年5月にはナノデバイス・システム研究センターが新たな省令センターとして改組設立されました。最初のセンター設立から22年目に本研究所を設立いたしました。

29年以上の実績を有するセンターは初代センター長の廣瀬全孝先生(現産業技術総合研究所研究顧問、広島大学名誉教授)をリーダーに、初代センター主任の小柳光正先生(元広島大学教授、現東北大学客員教授)、クリーンルーム立ち上げにご尽力いただいた堀池靖浩先生(元広島大学教授、現物質材料研究機構名誉フェロー)をはじめとする諸先輩の努力の賜です。

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所は我が国の大学の中でもユニークな存在です。29年間一貫して、シリコン集積回路、デバイス、プロセス、材料の研究を続けており、この分野では国内でも有数の研究機関としてその研究成果を着実にあげてきました。さらに、我が国の半導体産業の将来を担う、学部学生、大学院生、博士研究員らの人材育成にも力を入れてきました。最先端技術の研究を通して、世界に発信できる研究者を育成すべく、学生、研究員が自ら研究を企画し、自立して研究開発を進める能力を持つことができるよう教育指導しており、その実績は産業界から高く評価されております。

これまでの研究実績として、文部科学省ナノテクノロジープラットフォームプロジェクト、戦略的創造研究推進事業(CREST)、日本医療研究開発機構(AMED)医療分野研究成果展開事業、科学研究費助成基盤研究費(A)などの大型プロジェクトに採択されて、研究を加速推進しております。

アニュアルリサーチレポートはナノデバイス・バイオ融合科学研究所の最近1年間の研究活動と研究成果の一端をまとめて、先端技術の研究・教育に携わる方々に最新情報を共有していただくために発行しています。このレポートが今後ともこの分野での研究交流の一助になれば幸いです。

2015年12月1日

広島大学  
ナノデバイス・バイオ融合科学研究所  
所長 吉川公麿

# CONTENTS

Preface

1	Organization of Research Institute for Nanodevice and Bio Systems (RNBS)	.....
2	Staff of RNBS	.....
3	Executive Committee Members of RNBS	.....
4	Research Divisions of RNBS	.....
4.1	Nanointegration Research Division	.....
4.1.1	Research projects in nanointegration research division	.....
4.1.2	Research highlights in nanointegration research division	.....
I.	Biomedical electronics: Radar-based breast cancer detection	.....
II.	Biomedical electronics: Complex permittivities of breast tissues	.....
III.	Detection of prostate specific antigen by differential Si ring optical resonators	.....
IV.	Dopant activation by thermal plasma jet induced rapid heating of 4H-SiC wafer	.....
V.	Synthesis of dithienogermole-containing oligo- and polysilsesquioxanes as luminescent materials	.....
VI.	Effects of annealing on the morphology and crystallinity of TiO <sub>2</sub> nanoparticulate films	...
VII.	Memory operation mechanism of fullerene-containing polymer	.....
VIII.	Silicon carbide (SiC) devices: SiC power devices and SiC integrated circuits for harsh environments	.....
IX.	Bi-axially oriented poly-Si thin films by continuous-wave laser crystallization with multi-line beams and thin film transistor with high electron mobility	.....
X.	MEMS optical switches using slot-ring resonator	.....
4.2	Integrated Systems Research Division	.....
4.2.1	Research projects in integrated systems research division	.....
4.2.2	Research highlights in integrated systems research division	.....
I.	Word-parallel smallest Euclidean distance search by distance mapping into clock-number domain	.....
II.	Memory-based hardware-accelerated system for high-speed human detection	.....
III.	Proposal of an MOSFET model based on modified cold-bias de-embedding method	...
IV.	300GHz CMOS wireless transceiver	.....

V.	High accuracy and simple real-time circle detection on low-cost FPGA for traffic-sign recognition on advanced driver assistance system .....	
VI.	A hierarchical type segmentation algorithm based on support vector machine for colorectal endoscopic images with NBI magnification .....	
4.3	Molecular Bioinformation Research Division .....	
4.3.1	Research projects in molecular bioinformation research division .....	
4.3.2	Research highlights in molecular bioinformation research division .....	
I.	Magnetic control of light scattering by micro-reflector of algae .....	
II.	Selective detection of anti-allergen antibody in serum using Si ring optical resonators and Si-binding allergen molecules .....	
III.	Oriented immobilization of functional proteins on a Si wafer using the Si-binding protein “Si-tag”: application to biosensing devices .....	
4.4	Nanomedicine Research Division .....	
4.4.1	Research projects in nanomedicine research division .....	
4.4.2	Research highlights in nanomedicine research division .....	
I.	Development of novel therapy against hepatitis viruses using human hepatocyte chimeric mice .....	
II.	Development of anti-hepatitis virus therapy based on analysis of human genomes .....	
III.	Development of surface plasmon resonance imaging sensor for individual living cell activation .....	
IV.	Titanium immobilized with an antimicrobial peptide derived from histatin accelerates the differentiation of osteoblast .....	
V.	Antibody arrays for quality control of mesenchymal stem cells .....	
5	Activities related to RNBS .....	
5.1	Nanotechnology Platform .....	
6	Research Facilities of RNBS .....	
6.1	Super clean rooms .....	
6.2	Equipment for advanced devices and LSI fabrication .....	
6.3	Characterization and diagnostics equipment .....	
6.4	VLSI CAD environment .....	

7 List of Publications .....  
7.1 Advanced device, process, and material technologies for ULSI .....  
7.2 Self-assembling technologies and quantum structure .....  
7.3 Technologies for intelligent systems .....  
7.4 Bioscience and technology .....  
7.5 Medical science and technology .....  
8 List of Forthcoming or Published Papers after April 2015 .....

# 1. Organization of Research Institute for Nanodevice and Bio Systems (RNBS)

## ナノデバイス・バイオ融合科学研究所組織



## 2. Staff of Research Institute for Nanodevice and Bio Systems (RNBS)

---

### ナノデバイス・バイオ融合科学研究所構成員 (2014年10月1日時点)

#### Nanointegration Research Division

---

#### ナノ集積科学研究部門

Takamaro Kikkawa 吉川 公麿	Director of RNBS and Professor 研究所長, 教授
Shin Yokoyama 横山 新	Associate Director and Professor 副研究所長, 教授
Mitiko Miura-Mattausch 三浦 道子	Professor 教授
Seiichirou Higashi 東 清一郎	Professor 教授
Johji Ohshita 大下 浄治	Professor 教授
Kazuo Takimiya 瀧宮 和男	Professor 教授
Manabu Shimada 島田 学	Professor 教授
Anri Nakajima 中島 安理	Associate Professor 准教授
Shin-Ichiro Kuroki 黒木 伸一郎	Associate Professor 准教授
Shuhei Amakawa 天川 修平	Associate Professor 准教授
Hideki Murakami 村上 秀樹	Assistant Professor 助教
Hiroaki Hanafusa 花房 宏明	Assistant Professor 助教
Tetsuo Tabei 田部井 哲夫	Assistant Professor (Special Appointment) 特任助教
Yoshiteru Amemiya 雨宮 嘉照	Assistant Professor (Special Appointment) 特任助教



## Integrated Systems Research Division

---

### 集積システム科学研究部門

Hans Jürgen Mattausch マタウシュ ハンス ユルゲン	Professor 教授
Minoru Fujishima 藤島 実	Professor 教授
Idaku Ishii 石井 抱	Professor 教授
Kazufumi Kaneda 金田 和文	Professor 教授
Tetsushi Koide 小出 哲士	Associate Professor 准教授
Mamoru Sasaki 佐々木 守	Associate Professor 准教授
Tsuyoshi Yoshida 吉田 毅	Associate Professor 准教授
Toru Tamaki 玉木 徹	Associate Professor 准教授
Takeshi Takaki 高木 健	Associate Professor 准教授
Tadayoshi Aoyama 青山 忠義	Assistant Professor 助教

## Molecular Bio-information Research Division

---

### 分子生命情報科学研究部門

Masakazu Iwasaka 岩坂 正和	Professor 教授
Akio Kuroda 黒田 章夫	Professor 教授
Takashi Yamada 山田 隆	Professor 教授

Seiji Kawamoto  
河本 正次

Professor  
教授

Takeshi Ikeda  
池田 丈

Assistant Professor  
助教

## Nanomedicine Research Division

---

### 集積医科学研究部門

Kazuaki Chayama  
茶山 一彰

Professor  
教授

Michihiro Hide  
秀 道広

Associate Director and Professor  
副研究所長, 教授

Hiroki Nikawa  
二川 浩樹

Professor  
教授

Koichi Kato  
加藤 功一

Professor  
教授

Kazuhiro Tsuga  
津賀 一弘

Associate Professor  
准教授

Yuhki Yanase  
柳瀬 雄輝

Assistant Professor  
助教

Shigeto Yoshida  
吉田 成人

Researcher  
研究員

## Nanotechnology Platform

---

### ナノテクノロジープラットフォーム

Masataka Fukuyama  
福山 正隆

Chief and Visiting Professor  
主任, 客員教授

## Visiting Professor

---

### 客員教授

Yuji Miyahara  
宮原 裕二

Visiting Professor  
客員教授

Takashi Ito  
伊藤 隆司

Visiting Professor  
客員教授

Hiroshi Ohki  
大木 博

Visiting Professor  
客員教授

Seiichi Miyazaki  
宮崎 誠一

Visiting Professor  
客員教授

Ryo Miyake  
三宅 亮

Visiting Professor  
客員教授

## Researchers

---

### 研究員

Azhari Afreen  
アズハリ アフリーン

Post Doctoral Researcher  
機関研究員 (2010.5～)

Hoang Anh Tuan  
ホアン アイン トゥワン

Post Doctoral Researcher  
機関研究員 (2012.11～)

Tadashi Sato  
佐藤 旦

Researcher, Nanotechnology Platform  
ナノテクノロジープラットフォーム研究員 (2011.7～)

Tomoya Taniguchi  
谷口 智哉

Researcher, Nanotechnology Platform  
ナノテクノロジープラットフォーム研究員 (2014.4～)

Yutaka Furubayashi  
古林 寛

Researcher, NEDO  
"Thermal Management Materials and Technology Research Association  
(TherMAT)"  
NEDO研究員 (2014.5～)  
(未利用熱エネルギー革新的活用技術研究開発プロジェクト)

Ga Kengun  
賀 建軍

Researcher, NEDO  
"Thermal Management Materials and Technology Research Association  
(TherMAT)"  
NEDO研究員 (2014.6～)  
(未利用熱エネルギー革新的活用技術研究開発プロジェクト)

## Overseas Researchers

---

### 外国人研究員

Xiao Xia 肖 夏	Overseas Special Researcher 外国人特別研究員
-----------------	---

## Advisory Board

---

### 顧問

Masataka Hirose 廣瀬 全孝	Professor Emeritus, Hiroshima University 広島大学名誉教授
Hisatsune Watanabe 渡辺 久恒	Counselor, EUVL Infrastructure Development Center, Inc. 株式会社EUVL基盤開発センター 相談役

## Visiting Staff

---

### 客員スタッフ

Hirofumi Fukumoto 福本 博文	Visiting Scientist, Asahi Kasei Corporation 客員研究員, 旭化成(株) (2007.12～)
Tomonori Maeda 前田 知徳	Visiting Scientist, Phenitec Semiconductor Corporation 客員研究員, フェニテックセミコンダクター(株) (2009.11～)
Seiji Ishikawa 石川 誠治	Visiting Scientist, Phenitec Semiconductor Corporation 客員研究員, フェニテックセミコンダクター(株) (2011.4～)
Hiroshi Sezaki 瀬崎 洋	Visiting Scientist, Phenitec Semiconductor Corporation 客員研究員, フェニテックセミコンダクター(株) (2012.7～)
Shinji Nagata 長田 眞司	Visiting Scientist, Tazmo Corporation 客員研究員, タツモ(株)
Nguyen Viet Hung グウェン ヴィエット フン	Visiting Scientist, Tazmo Corporation 客員研究員, タツモ(株)

Toshiaki Hirota 廣田 俊明	Visiting Scientist, Tazmo Corporation 客員研究員, タツモ(株)
Hirofumi Tanaka 田中 博文	Visiting Scientist, Mitsui Chemicals Incorporated 客員研究員, 三井化学(株)
Shoko Ono 小野 昇子	Visiting Scientist, Mitsui Chemicals Incorporated 客員研究員, 三井化学(株)
Yasuhisa Kayaba 茅場 靖剛	Visiting Scientist, Mitsui Chemicals Incorporated 客員研究員, 三井化学(株)
Takeshi Kumaki 熊木 武志	Visiting Scientist, Department of VLSI System Design, College of Science & Engineering, Ritsumeikan University 客員研究員, 立命館大学工学部電子情報デザイン学科
Syozo Takada 高田 省三	Visiting Scientist, Asahi Kasei E-materials Corporation 客員研究員, 旭化成イーマテリアルズ(株)
Kenji Sakamoto 坂本 憲児	Visiting Scientist, Center for Microelectronic System, Kyusyu Institute of Technology 客員研究員, 九州工業大学マイクロ化総合技術センター
Akihiro Toya 外谷 昭洋	Visiting Scientist, Kure National College of Technology 客員研究員, 呉工業高等専門学校
Naonori Fujiwara 藤原 直憲	Visiting Scientist, Micron Memory Japan, Inc. 客員研究員, マイクロンメモリージャパン(株)
Takafumi Tanehira 種平 貴文	Visiting Scientist, MAZDA Motor Corporation 客員研究員, マツダ(株)
Takuo Hirano 平野 拓男	Visiting Scientist, MAZDA Motor Corporation 客員研究員, マツダ(株)

## Supporting Staff

---

### 支援スタッフ

Naofumi Yamamoto 山本 尚史	Finance Affairs 財務担当
Noriko Ishioka 石岡 紀子	General Affairs 総務担当

Fumitaka Nishiyama      Technical Assistant  
西山 文隆                      技術補佐員

Chikahisa Machida      Office Assistant  
町田 親久                      事務補佐員

Chiaki Ashihara      Office Assistant  
葦原 千秋                      事務補佐員

Naoko Nakatani      Office Assistant  
中谷 尚子                      事務補佐員

Mayumi Fujioka      Office Assistant  
藤岡 真由美                  事務補佐員

### 3. Executive Committee Members of Research Institute for Nanodevice and Bio Systems (RNBS)

---

#### ナノデバイス・バイオ融合科学研究所運営委員会委員

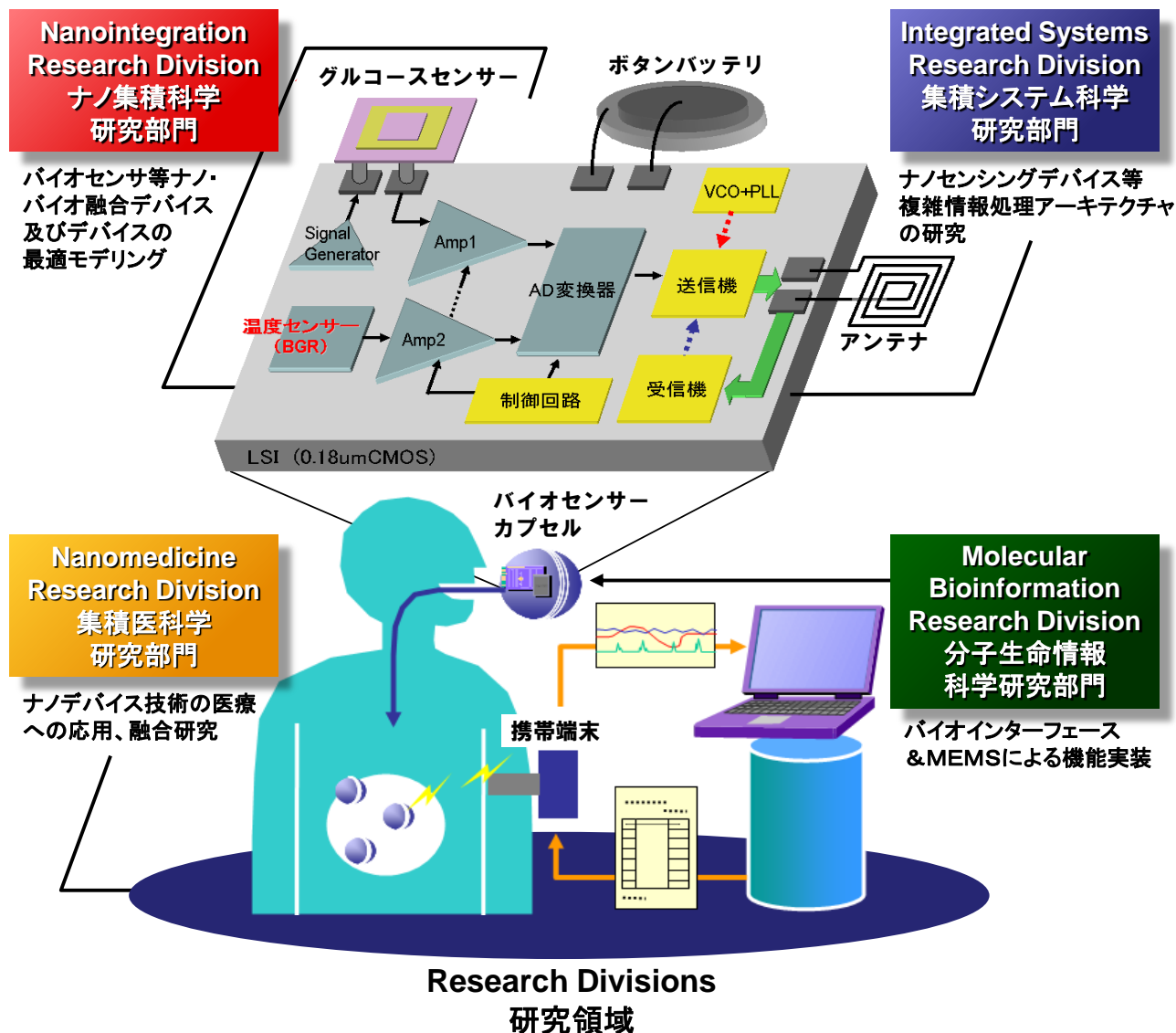
Takamaro Kikkawa 吉川 公麿	Director and Professor 研究所長・教授	RNBS ナノデバイス・バイオ融合科学研究所
Shin Yokoyama 横山 新	Associate Director and Professor 副研究所長・教授	RNBS ナノデバイス・バイオ融合科学研究所
Michihiro Hide 秀 道広	Associate Director and Professor 副研究所長・教授	Graduate School of Biomedical Sciences 医歯薬保健学総合研究院(医)
Hans Jürgen Mattausch マタウシュ ハンス ユルゲン	Professor 教授	RNBS ナノデバイス・バイオ融合科学研究所
Masakazu Iwasaka 岩坂 正和	Professor 教授	RNBS ナノデバイス・バイオ融合科学研究所
Seichirou Higashi 東 清一郎	Professor 教授	Graduate School of Advanced Sciences of Matter 先端物質科学研究科
Toshikazu Ekino 浴野 稔一	Professor 教授	Graduate School of Integrated Arts and Sciences 総合科学研究科
Toshihiro Kuroiwa 黒岩 芳弘	Professor 教授	Graduate School of Science 理学研究科
Toshio Tsuji 辻 敏夫	Professor 教授	Institute of Engineering 工学研究院
Yoshihiro Sanbongi 三本木 至宏	Professor 教授	Graduate School of Biosphere Sciences 生物圏科学研究科
Hiroki Nikawa 二川 浩樹	Professor 教授	Graduate School of Biomedical Sciences 医歯薬保健学総合研究院(歯)
Anri Nakajima 中島 安理	Associate Professor 准教授	RNBS ナノデバイス・バイオ融合科学研究所
Tetsushi Koide 小出 哲士	Associate Professor 准教授	RNBS ナノデバイス・バイオ融合科学研究所
Shin-Ichiro Kuroki 黒木 伸一郎	Associate Professor 准教授	RNBS ナノデバイス・バイオ融合科学研究所

## 4. Research Divisions of Research Institute for Nanodevice and Bio Systems (RNBS)

### ナノデバイス・バイオ融合科学研究所の研究領域

The Research Institute for Nanodevice and Bio Systems was founded on May 1, 2008, aiming to develop the fundamental technologies necessary to achieve global excellence in electronic and bio integrated sciences for preventive medicine and ubiquitous diagnoses on early stages of illnesses in the future advanced medical-care society beyond the present information society. The research field includes Nanointegration, Integrated Systems, Molecular Bioinformation and Nanomedicine.

ナノデバイス・バイオ融合科学研究所は情報化社会の先にある高度医療保障社会に向けた、予防医学やユビキタス病気早期診断を実現するためのエレクトロニクスとバイオテクノロジーの集積科学基盤技術を開発するグローバルな教育研究拠点を構築することを目的として設立された。研究領域はナノ集積科学、集積システム科学、分子生命情報科学、集積医科学の4つからなる。





## 4.1 Nanointegration Research Division

---

### ナノ集積科学研究部門

At the Nanointegration Research Division we focus the research on nanodevices, fabrication processes, nanointegration, nano-bio integration devices, photonic devices, nano-quantum devices, thin film devices, nanodevice modeling and functional materials.

ナノ集積科学研究部門では、ナノデバイス、プロセス、ナノインテグレーション、ナノバイオ融合デバイス、フォトニックデバイス、ナノ量子デバイス、薄膜デバイス、ナノデバイスモデリング、機能性材料等に関する研究を行っている。

#### 4.1.1 Research projects in nanointegration research division

---

##### ナノ集積科学研究部門における研究プロジェクト

The outlines of research projects at the Nanointegration Research Division are as follows.

ナノ集積科学研究部門における研究プロジェクトの主なものの概要を紹介する。

#### 1. Biomedical Electronics: Radar-based breast cancer detection (Prof. T. Kikkawa)

##### バイオメディカルエレクトロニクス：インパルス無線による乳がん検出

A time-domain reflectometry breast cancer detection system was developed, which was composed of a Gaussian monocycle pulse (GMP) transmitter circuit fabricated by complementary metal oxide semiconductor (CMOS) 65 nm technology and an ultrawide-band (UWB) planar slot antenna array. The center frequency and bandwidth of the antenna were 6 and 9.2 GHz, respectively. The GMP train having the pulse width of 160 ps was generated by the 65 nm CMOS logic circuit with a core area of 0.0017 mm<sup>2</sup> and was emitted by the 4x4 planar slot antenna array. The fabricated planar 4x4 antenna array with the matching layer could resolve the two separate 5x5x5 mm<sup>3</sup> breast tumor phantoms, which were located at the depth of 22 mm with the spacing of 8 mm.

時間領域反射計測乳癌検出システムを開発した。このシステムは 65nmCMOS で作製したガウシアンモノサイクルパルス(GMP)発生回路と超広帯域(UWB)平面スロットアンテナから構成されている。中心周波数と帯域はそれぞれ 6.0GHz, 9.2GHz であった。GMP のパルス幅は 160ps で面積 0.0017mm<sup>2</sup> の 65nmCMOS で生成され 4x4 の平面アンテナアレイから放射された。4x4 アンテナアレイは大きさ 5x5x5mm<sup>3</sup> の乳癌ファントムターゲットが 2 個 8mm 離れて深さ 22mm の位置に配置されているのを解像できた。

#### 2. Biomedical Electronics: Complex permittivities of breast tissues (Prof. T. Kikkawa)

##### バイオメディカルエレクトロニクス：乳癌組織の複素誘電率

The variability in measurements of complex permittivities of tumor tissues between multiple samples could be attributed to the volume fraction of cancer cells in the excised tumor tissue. By the use of a digital photomicrograph image and hematoxylin-eosin staining, it was found that the malignant tumor tissue was not fully occupied by the cancer cells, but the cells were distributed locally in the stroma cells depending on the growth of cancer. The results showed that the volume fraction of cancer cells in the tumor tissue had a correlation to the measured conductivity and dielectric constant in the frequency range from 1 GHz to 6 GHz.

手術で摘出された乳癌組織の複素誘電率を測定し、そのばらつきは乳癌細胞の間質細胞に占める体積割合に起因することが明らかになった。摘出サンプルをヘマトキシリン・エオシン染色しデジタル写真で解析すると、悪性腫瘍組織は癌細胞で完全に占有されているのではなく、間質細胞の間に分布して存在していることが明らかになった。乳癌組織の誘電率と導電率は周波数範囲 1-6GHz において、癌細胞の体積分率に相関があることを明らかにした。

### 3. On-chip antenna: Chip-to-chip signal transmission (Prof. T. Kikkawa)

#### オンチップアンテナ：チップ間信号通信

Interchip data transmission was demonstrated using impulse radio ultrawideband complementary metal-oxide-semiconductor (CMOS) transmitter integrate circuits with on-chip dipole antennas. A differential pseudorandom binary sequence of 27 data of Gaussian monocycle pulse (GMP) was formed by 65-nm CMOS logic circuits using up- and downpulses with certain gate delays. The CMOS transmitter generated 5-Gb/s GMP with the center frequency of 10 GHz. To improve transmission gains, an interposer with the high dielectric constant ( $\epsilon_r = 38$ ) and optimized thickness was inserted under the CMOS chips as a dielectric slab waveguide. 2-Gb/s GMP signals were transmitted and received in the distance of 10 mm by use of the CMOS on-chip antennas and the high- $\kappa$  interposer.

インパルス超広帯域無線CMOS集積回路にオンチップダイポールアンテナを搭載して、チップ間通信を実証した。65nmCMOS集積回路により、ガウシアンモノサイクルパルス(GMP)の差動の疑似ランダム2値データ27を生成した。CMOS送信回路は中心周波数10GHzのGMPで5Gb/sのデータレートを達成した。伝送利得を改善するために、誘電率38の高誘電率基板を誘電体導波路としてCMOSチップの下に挿入しインターポーザーとした。CMOSオンチップアンテナ搭載チップ間距離10mmで2Gb/sのデータレートで送受信を実証した。

### 4. Nano-bio integration devices (Prof. S. Yokoyama)

#### ナノバイオ融合デバイスの研究

Bio-sensors using Si ring optical resonator are under investigation. Arranged silicon binding protein and sharp resonance characteristics result in high sensitivity. Electro-optic effect of Si with ring resonator is applicable to the optical modulator for on-chip optical interconnection in high performance Si LSI.

シリコン光リング共振器を用いたバイオセンサーの研究を行っている。配向したシリコン結合プロテインと急峻な共振特性により高い検出感度が得られる。シリコンの電気光学効果を用いれば、光配線LSI用の光変調器にも応用できる。

### 5. On-chip optical interconnection (Prof. S. Yokoyama)

#### チップ上光配線の研究

On-chip optical interconnection technologies using silicon photonics are under investigation. The variety elemental devices such as optical switch, grating couplers and Ge photodetectors are studied and also their integration technology is developed.

シリコンフォトリソによる光配線 LSI の研究を行っている。Si を用いた光スイッチ、グレーティングカップラ、Ge フォトディテクタなどチップ上光配線に必要な要素技術の開発と集積化技術の研究を行っている。

### 6. Dopant Activation by Thermal Plasma Jet Induced Rapid Heating of 4H-SiC Wafer (Prof. S. Higashi)

#### 熱プラズマジェット照射急速加熱による4H-SiCウエハ中の不純物活性化

We have proposed application of thermal plasma jet (TPJ) to annealing of ion-implanted 4H-SiC wafer. SiC wafer temperature reached to 1830C by TPJ irradiation, and As+ implanted n+ junction with the depth of 17 nm, and sheet resistance of 289  $\Omega$ /sq. have been successfully formed. P+ junction formed by Al+ implantation and TPJ annealing showed low sheet resistance of with junction depth of 40 nm. These results imply that TPJ induced annealing is useful for impurity activation in SiC wafers.

大気圧熱プラズマジェット(TPJ)照射急速熱処理による4H-SiCウエハにイオン注入した不純物の活性化を提案した。これまでに、TPJによりSiCウエハを1882℃まで加熱することに成功し、Asをイオン注入したn+領域で、接合深さ~17nm、

シート抵抗289Ω、Alをイオン注入したp+領域で、接合深さ~40nm、シート抵抗8.0kΩの結果を得ており、TPJにより不純物活性化が可能である事を実証した。

## **7. Design and synthesis of materials based on group 14 elements for organic electronic devices (Prof. J. Ohshita)**

### **14族元素をベースとした有機電子デバイス材料の設計と合成**

Aiming at developing materials for organic electronic devices, such as organic light emitting diodes, organic thin film transistors, organic chemical sensors, and organic solar cells, novel organic compounds with group 14 elements, such as Si and Ge, which are designed on the basis of the theoretical calculations at high level are prepared and their properties are studied with respect to UV-vis absorption and emission spectra, cyclic voltammograms, etc. Applications of the compounds as the device materials are investigated in collaboration with the research group of Prof. Harima at Graduate School of Engineering, Hiroshima Univ.

有機発光ダイオード、有機薄膜トランジスタ、有機化学センサー、有機太陽電池などの有機電子デバイスの材料の開発を目指して、高いレベルでの理論計算を基に設計された14族元素を有する新規な有機化合物を合成し、その特性を紫外可視吸収・発光スペクトル、サイクリックヴォルタモグラムで検討している。化合物のデバイス材料としての応用を工学研究科播磨研究室と共同で検討している。

## **8. Biomolecule and ion detection based on Si single-electron transistors for highly sensitive integrated sensors on a single chip (Assoc. Prof. A. Nakajima)**

### **シングルチップ上の高感度集積化センサーのためのSi単一電子トランジスタを用いたイオン・バイオ分子検出**

Biomolecule and ion detection is performed using a Si single-electron transistor (SET) for highly-sensitive detection. Owing to the difficulties in room temperature (RT) operation of SETs, there had been no reports of an SET-based biosensor. A Si multiple-island channel-structure was used for the SET to enable room-temperature operation and to increase sensitivity. Coulomb oscillation has a possibility to increase transconductance ( $g_m$ ), and a higher  $g_m$  leads to greater detection sensitivity to a charged target. Also, the probability of a target molecule meeting a receptor molecule is larger in a multiple-island channel structure than in a single-island channel structure.

高感度検出のために、Si単一電子トランジスタ(SET)を用いたバイオ分子やイオンの検出を行っている。SETの室温動作は極めて難しいために、それまでSETを利用したバイオセンサーの報告は無かった。今回、Si多重ドットチャネル構造を用いてSETの室温動作を実現した。クーロン振動はトランスコンダクタンス( $g_m$ )を増加させ、高い $g_m$ は荷電標的分子より高い検出感度につながる可能性がある。また、多重ドットチャネル構造は、単一ドットチャネル構造に比べて標的分子が受容体分子に結合する確率が大きくなる利点がある。

## **9. Silicon carbide (SiC) devices: SiC power devices and SiC integrated circuits for harsh environments (Assoc. Prof. S-I. Kuroki)**

### **シリコンカーバイド(SiC)デバイス：4H-SiCパワー半導体デバイスの研究と極限環境応用のための4H-SiC集積回路研究**

Research and development on 4H-SiC power devices and integrated circuits for harsh environments electronics had been carried out. Research on nickel silicide ohmic contact for 4H-SiC bottom electrode with partial amorphization, and research on gate oxide for SiC MOSFETs were carried out. We also carried out a research on SiC power module for automobile.

シリコンカーバイド(SiC)によるパワー半導体デバイスと極限環境応用集積回路の研究を進めた。パワー半導体デバイスの研究ではショットキーバリアダイオードの試作および研究開発を進めた。Ni シリサイド・オーミック抵抗電極の低抵抗化を行い、SiC MOSFET のためのゲート絶縁膜の研究を進めた。自動車用パワーモジュールの研究を進めた。

## **10. Bi-axially oriented poly-Si thin films by continuous-wave laser crystallization with multi-line beams and thin film transistor with high electron mobility (Assoc. Prof. S-I. Kuroki)**

### **連続発振レーザー結晶化による結晶面方位3軸制御した多結晶シリコン薄膜と高性能薄膜トランジスタ**

Poly-Si thin films with large crystal grains of over 100  $\mu\text{m}$  were fabricated by continuous-wave laser lateral crystallization with double-line beam, and its high-performance TFT was also fabricated. The newly-developed technique achieved highly-oriented silicon grains having {110}, {111} and {211} crystal orientations in the laser lateral crystallized plane, the transverse side plane and the surface plane, respectively. All the silicon grains were elongated in the laser-scanning direction and linearly arranged with a length of over 100  $\mu\text{m}$  and a width of 0.7  $\mu\text{m}$ . TFTs with this well-crystal oriented poly-Si thin films were also fabricated. And this TFT show high electron mobility of  $\mu = 560 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ . Ozone radical treatments on poly-Si TFTs were suggested and demonstrated for reduction an off-leakage current.

ダブルラインビームによる連続発振レーザー結晶化を提案し、このレーザーを非晶質シリコン薄膜に照射することで、3軸方向に結晶面方位制御した多結晶シリコン薄膜を作製した。この多結晶シリコン薄膜は、レーザースキャン方向に(110)、その垂直方向に(111)、表面方向に(211)の面方位をもち、長さ100 $\mu\text{m}$ 以上、幅0.7 $\mu\text{m}$ の線状巨大結晶グレインがレーザースキャン方向に整列している。この多結晶シリコンを用いて poly-Si TFT を低温プロセス ( $\leq 550^\circ\text{C}$ )、メタルゲートセルフアラインプロセスで作製した。その結果、線形領域において電子移動度  $\mu = 560 \text{ cm}^2/\text{Vs}$  の高電流駆動力化を示した。オフリーク電流低減技術として、オゾンラジカル処理を提案した。

## 4.1.2 Research highlights in nanointegration research division

### 研究ハイライト

#### I. Biomedical electronics: Radar-based breast cancer detection

##### バイオメディカルエレクトロニクス: インパルス無線による乳がん検出

Prof. Takamaro Kikkawa  
教授 吉川公麿

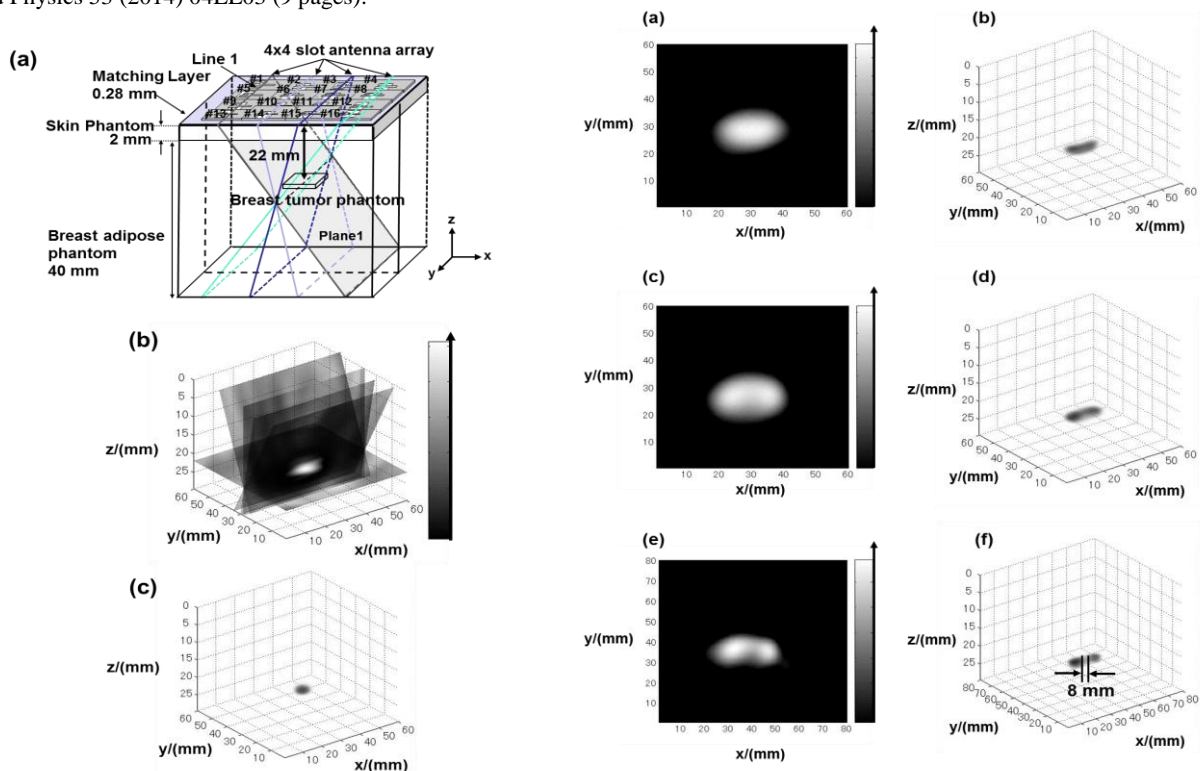


A time-domain reflectometry breast cancer detection system was developed, which was composed of a Gaussian monocycle pulse (GMP) transmitter circuit fabricated by complementary metal oxide semiconductor (CMOS) 65nm technology and an ultrawide-band (UWB) planar slot antenna array. The center frequency and bandwidth of the antenna were 6 and 9.2GHz, respectively. The GMP train having the pulse width of 160 ps was generated by the 65nm CMOS logic circuit with a core area of 0.0017mm<sup>2</sup> and was emitted by the 4x4 planar slot antenna array. The fabricated planar 4x4 antenna array with the matching layer could resolve the two separate 5x5x5mm<sup>3</sup> breast tumor phantoms, which were located at the depth of 22mm with the spacing of 8 mm.

時間領域反射計測乳癌検出システムを開発した。このシステムは 65nmCMOS で作製したガウシアンモノサイクルパルス(GMP)発生回路と超広帯域(UWB)面スロットアンテナから構成されている。中心周波数と帯域はそれぞれ 6.0GHz, 9.2GHz であった。GMP のパルス幅は 160ps で面積 0.0017mm<sup>2</sup> の 65nmCMOS で生成され 4x4 の平面アンテナアレイから放射された。4x4 アンテナアレイは大きさ 5x5x5mm<sup>3</sup> の乳癌ファントムターゲットが 2 個 8mm 離れて深さ 22mm の位置に配置されているのを解像できた。

[1] S. Kubota, A. Toya, T. Sugitani, T. Kikkawa, "5-Gb/s and 10-GHz Center-frequency Gaussian monocycle pulse transmission using 65-nm logic CMOS with on-chip dipole antenna and high-k interposer," IEEE Trans. Comp. Package and Manufact. Technol., vol. 4, 2014, pp.1193-1200.

[2] T. Sugitani, S. Kubota, A. Toya, X. Xiao, T. Kikkawa, "Three-dimensional confocal imaging for breast cancer detection using CMOS Gaussian monocycle pulse transmitter and 4x4 ultra wideband antenna with impedance matching layer," Japanese Journal of Applied Physics 53 (2014) 04EL03 (9 pages).



**Fig. 1** Reconstructed image of breast tumor phantom. (a) Schematic configuration of 4x4 antenna array. (b) Quasi-3D confocal image. (c) 3D confocal image.

**Fig. 2** Spatial resolution of confocal images of breast tumor phantoms with separation distance of 8 mm. (a) 2D image by antennas without isolation. (b) 3D image without isolation. (c) 2D image by antennas with 1mm isolation slit. (d) 3D image with 1mm isolation slit. (e) 2D image by antennas with 6mm isolation slit. (f) 3D image with 6mm isolation slit.

## II. Biomedical Electronics: Complex permittivities of breast tissues

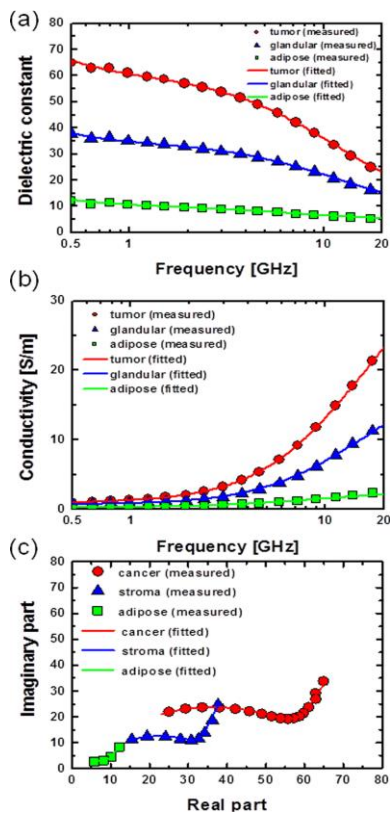
### バイオメディカルエレクトロニクス：乳癌組織の複素誘電率

Prof. Takamaro Kikkawa  
教授 吉川公麿

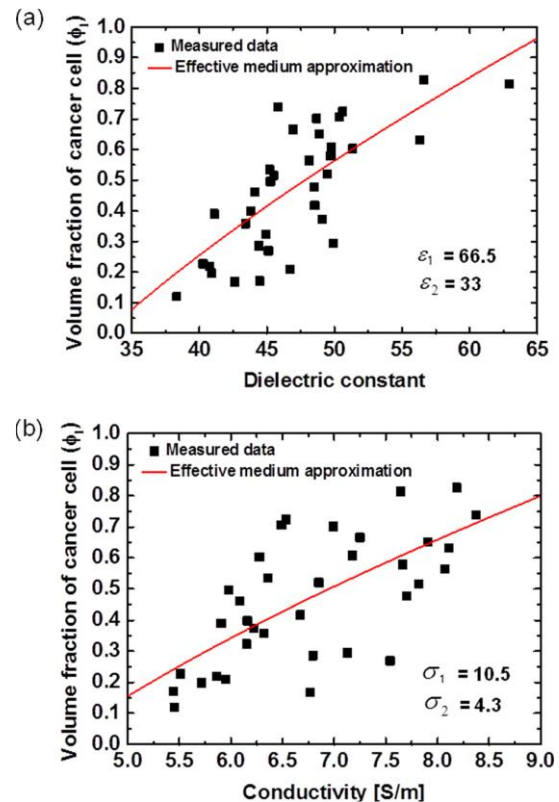
The variability in measurements of complex permittivities of tumor tissues between multiple samples could be attributed to the volume fraction of cancer cells in the excised tumor tissue. By the use of a digital photomicrograph image and hematoxylin-eosin staining, it was found that the malignant tumor tissue was not fully occupied by the cancer cells, but the cells were distributed locally in the stroma cells depending on the growth of cancer. The results showed that the volume fraction of cancer cells in the tumor tissue had a correlation to the measured conductivity and dielectric constant in the frequency range from 1 GHz to 6 GHz.

手術で摘出された乳癌組織の複素誘電率を測定し、そのばらつきは乳癌細胞の間質細胞に占める体積割合に起因することが明らかになった。摘出サンプルをヘマトキシリン・エオシン染色しデジタル写真で解析すると、悪性腫瘍組織は癌細胞で完全に占有されているのではなく、間質細胞の間に分布して存在していることが明らかになった。乳癌組織の誘電率と導電率は周波数範囲 1-6GHz において、癌細胞の体積分率に相関があることを明らかにした。

[1] T. Sugitani, S. Kubota, S. Kuroki, K. Sogo, K. Arihiro, M. Okada, T. Kadoya, M. Hide, M. Oda, and T. Kikkawa, "Complex permittivities of breast tumor tissues obtained from tumor surgeries," Applied Physics Letters 104, 2014, pp. 253702-1-5



**Fig. 1** Data fitting by use of modified two-pole Cole-Cole model. (a) Dielectric constant versus frequency. (b) Conductivity versus frequency. (c) Cole-Cole plot.



**Fig. 2** Volume fraction of cancer cell versus dielectric constant and conductivity. (a) Dielectric constant. (b) Conductivity.

### III. Detection of prostate specific antigen by differential Si ring optical resonators

#### 差動 Si リング光共振器による前立腺特異抗原検出

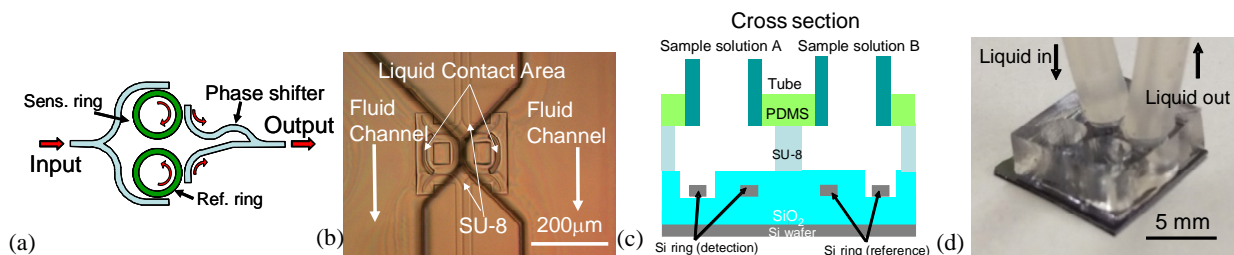
Prof. Shin Yokoyama  
教授 横山 新



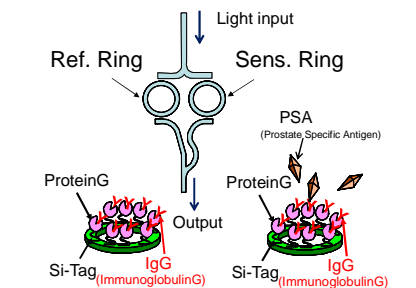
The target of this study is to realize biosensors available at home utilizing the mature Si semiconductor technologies. The sensitivity of 10 ng/ml has been achieved for prostate specific antigen (PSA) [1], however it does not reach the practical level of 1 ng/ml. In this report we have succeeded in detecting PSA with practical sensitivity by using differential Si ring biosensors. In the differential sensor the light is input to two rings and one of the outputs is merged after  $\pi$  phase shift (Fig. 1(a)). Although the temperature dependence of the refractive index of Si is relatively large, the resonance wavelengths of the two rings of the differential sensor are shifted in parallel. Then the differential output becomes independent of the temperature. Furthermore common mode noise such as stray light is canceled and the detection sensitivity is improved. To flow different liquid to the sensing and reference rings, the fluid channel is fabricated by using thick resist, SU-8, and polydimethylsiloxane (PDMS) which is one of the silicone rubbers (Figs. 1(b-d)). After covering the rings with  $\text{SiO}_2$ , the windows are opened to contact to the liquid. The measurement sequence is shown in Fig. 2. For the sensing ring the liquid with PSA is flown, and for the reference ring one without PSA is flown. Measured differential spectra for various PSA concentrations are shown in Fig. 3(a), and the integral output versus PSA concentration is plotted in Fig. 3(b). Simulation result is also shown. The output is changed for PSA concentration less than  $1 \times 10^{-9}$  g/ml. The simulation result is in good agreement with the experimental data (Fig. 3(b)). The large output at PSA concentration of 0 is due to the initial unbalance of two rings such as area of two windows *etc.*

本研究の目的は家庭で手軽に利用できるバイオセンサーを Si 半導体技術を利用して実現することである。これまでに、前立腺特異抗原 PSA を 10ng/ml の感度で検出したが[1]、実用的感度 1ng/ml に達していない。今回、差動式 Si リングバイオセンサーにより PSA を実用的な感度で検出できた。差動式では 2 つのリングに光を入力し、片側だけ  $\pi$  位相差をつけた後合波させる(図 1(a))。Si の屈折率の温度依存性は大きい、差動にすると温度が変化しても 2 つのリングの共振波長は平行にシフトするので、差動出力は原理的には変化しない。また、迷光等の同相ノイズがキャンセルされるため検出感度が向上する。液体を流し分けるため厚膜レジスト SU-8 とシリコン樹脂: polydimethylsiloxane (PDMS) を用いて流路を作製した(図 1(b-d))。リングを  $\text{SiO}_2$  で覆った後、液体が接触する部分に窓を開けた。PSA の検出手順を図 2 に、結果を図 3 に示す。片方のリングには PSA を含む溶液を、もう一方には含まない溶液を流した。PSA 濃度  $< 1 \times 10^{-9}$  g/ml 以下で積分出力が変化した。また、差動のシミュレーション結果と実測値は良い一致を示した(図 3(b))。PSA 濃度 0 でも差動出力が大きい理由は、窓の大きさ等のアンバランスにより 2 つのリングの共振波長がずれていたためと考えられる。

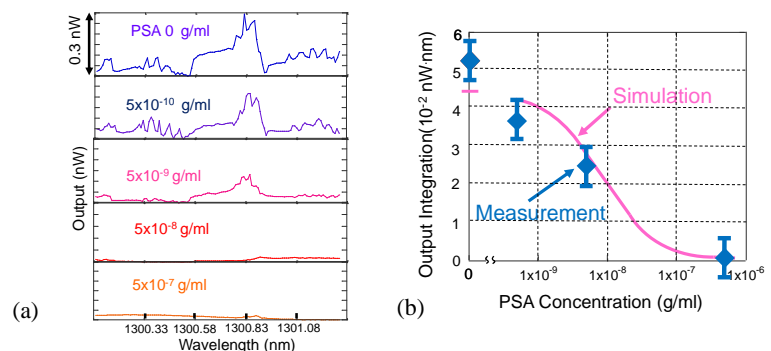
[1] A. Hirowatari *et al.*: Proceedings of SPIE, Silicon Photonics and Photonic Integrated Circuits III (2012) 8431 1S.



**Fig. 1** (a) Schematic of differential Si ring optical-resonator biosensor, (b) optical micrograph of fabricated biosensor, (c) cross section of the fluid channel, and (d) photograph of the fabricated biosensor chip with PDMS fluid channel and input/output tubes.



**Fig. 2** Measurement sequence: initially both of the rings are exposed to the Si-tagged protein G (a kind of binder to IgG), then IgG solution is flown, and next for the sensing ring the liquid containing PSA is flown and for the reference ring one without PSA is flown.

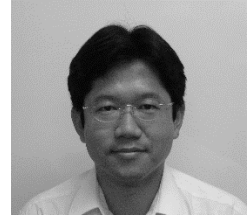


**Fig. 3** (a) Measured differential spectra for PSA solution with various concentrations, and (b) plot of the integral of the differential spectra versus PSA concentration. Simulation result is also shown.

#### IV. Dopant activation by thermal plasma jet induced rapid heating of 4H-SiC wafer

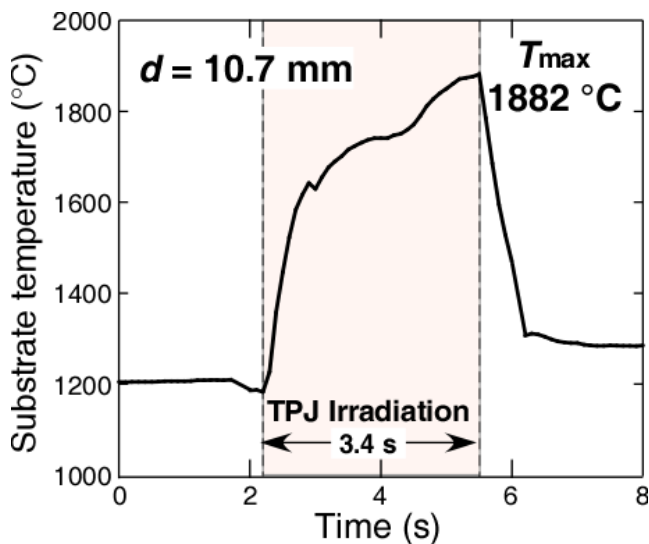
##### 熱プラズマジェット照射急速加熱による 4H-SiC ウエハ中の不純物活性化

Prof. Seiichiro Higashi  
教授 東 清一郎

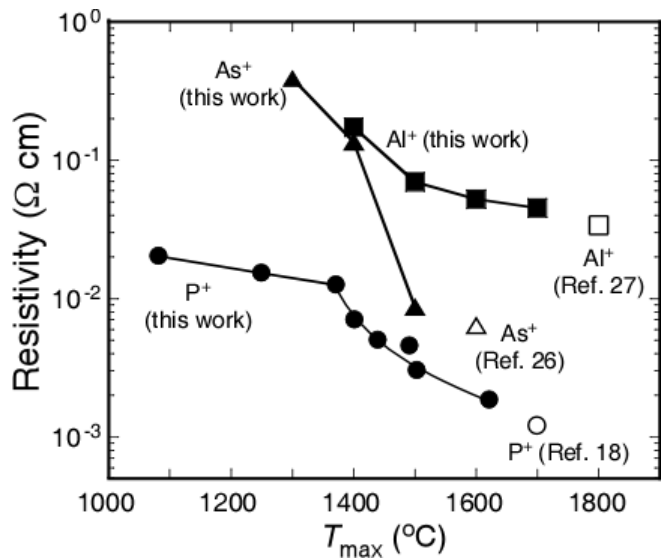


We have proposed application of thermal plasma jet (TPJ) to annealing of ion-implanted 4H-SiC wafer. SiC wafer temperature reached to 1882°C by TPJ irradiation (Fig. 1), and As implanted n+ junction with the depth of 17 nm, and sheet resistance of 289 Ω/sq. have been successfully formed. Al+ implantation and TPJ annealing showed low sheet resistance of 8 kΩ with junction depth of 40 nm (Fig. 2). These results imply that TPJ induced annealing is useful for impurity activation in SiC wafers. We have investigated precise control of heating rate ( $R_h$ ) and cooling rate ( $R_c$ ) during rapid annealing of phosphorus-ion ( $P^+$ )-implanted 4H-SiC using TPJ and its impact on impurity activation. The  $R_h$  and  $R_c$  were controlled by approaching and retracting speed. No dependence of sheet resistance ( $R_s$ ) on  $R_h$  was observed, while increasing  $R_c$  significantly decreased  $R_s$ . The minimum  $R_s$  of 150 Ω/sq., the maximum carrier concentration of  $2.9 \times 10^{20} \text{ cm}^{-3}$ , respectively, were obtained under  $R_c = 568^\circ\text{C/s}$ .

大気圧熱プラズマジェット(TPJ)照射急速熱処理による 4H-SiC ウエハにイオン注入した不純物の活性化を提案した。これまでに、TPJ により SiC ウエハを 1882°Cまで加熱することに成功し、As をイオン注入した n+領域で、接合深さ~17nm、シート抵抗 289Ω、Al をイオン注入した p+領域で、接合深さ~40nm、シート抵抗 8.0kΩ の結果を得ており、TPJ により不純物活性化が可能である事を実証した。我々は P+イオン注入した 4H-SiC ウエハへの大気圧熱プラズマジェット照射における加熱速度( $R_h$ )と冷却速度( $R_c$ )に着目し、これらが不純物活性化に与える影響を詳しく調査した。同一の加熱温度に於いて、シート抵抗の  $R_h$  依存性は見られないのに対して、 $R_c$  の増加と共にシート抵抗の顕著な低下が見られた。



**Fig. 1** Transient evolution of 4H-SiC wafer temperature during TPJ irradiation. Surface temperature reached to 1882°C within 3.4 s.



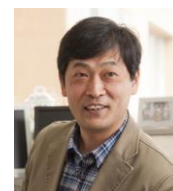
**Fig. 2** Resistivity of impurity implanted junction in 4H-SiC wafer as functions of TPJ annealing temperature.



## V. Synthesis of dithienogermole-containing oligo- and polysilsesquioxanes as luminescent materials

### 発光性材料としてのジチエノゲルモール含有オリゴおよびポリシルセスキオキサン合成

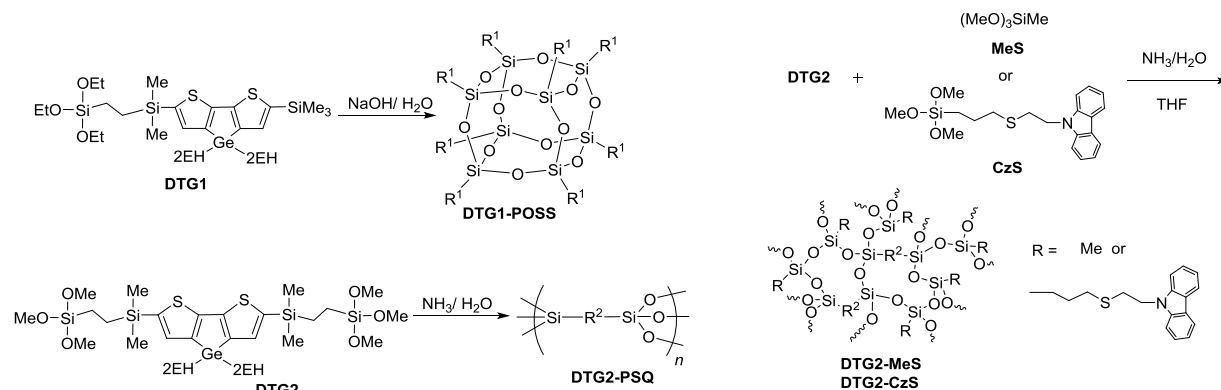
Prof. Joji Ohshita  
教授 大下 浄治



Oligo- and polysilsesquioxanes have received an increasing attention as organic-inorganic hybrid materials. Their network structures composed of Si-O bonds usually provide good film-forming properties and thermal stability to the materials. In the present study, dithienogermole (DTG)-containing oligo- and polysilsesquioxanes were prepared for the first time from DTGs bearing one (DTG1) or two trialkoxysilyl group(s) (DTG2). The reaction of DTG1 provided a cage-type octasilsesquioxane (DTG1-POSS) as a viscous oil, whereas the reaction of DTG2 yielded a network polymer (DTG2-PSQ) as a self-standing film (Scheme 1). DTG1-POSS showed highly efficient PL in THF ( $\Phi = 56\%$ ), which was suppressed by contact with nitrobenzene, indicating the potential of DTG1-POSS for sensing nitroaromatic explosives. In contrast, polymer DTG2-PSQ exhibited weak PL with  $\Phi$  of 2% as a film, but  $\Phi$  was improved to 38% by copolymerization with trimethoxymethylsilane (DTG2-MeS in Scheme 2 and Figure 1). DTG2 was copolymerized also with a trimethoxysilyl-substituted carbazole derivative (CzS) in the presence of poly(9-vinylcarbazole) to provide a composite material with hole-transporting electroluminescent properties, being applicable to a multi-layered organic light emitting diode.

オリゴおよびポリシルセスキオキサンは、有機-無機ハイブリッド材料として注目されている。これらの材料は、Si-O結合からなるネットワーク構造のため、通常、良好な成膜性と熱安定性を示す。本研究では、ジチエノゲルモール(DTG)を含むオリゴおよびポリシルセスキオキサン(DTG1-POSSおよびDTG2-PDQ)をScheme 1に示すようにDTG1とDTG2の原料からそれぞれ合成した。DTG1-POSSは、 $\Phi = 56\%$ と溶液中で高効率のPLを示すが、これにニトロベンゼンを作用すると、PLのクエンチが起こり、爆発性のニトロ芳香族化合物のセンサーとして利用できる可能性を示した。一方、DTG2-PSQは、フィルム状態でほとんど発光しないが、トリメトキシメチルシランとの共重合から得られるフィルムは、比較的高効率のPL( $\Phi = 38\%$ )を示すことが分かった(DTG2-MeS in Scheme 2, Figure 1)。また、DTG2とカルバゾール基を有するモノマー(CzS)とをPVKの存在下で重合して得られるコンポジット材料が多層系の有機発光ダイオードに応用できることを見出した。

[1] J. Ohshita, M. Nakamura, K. Yamamoto, S. Watase, K. Matsukawa, *Dalton Trans.* 2015, **44**, 8214-8220.



Scheme 1 Synthesis of DTG-containing oligo- and polysilsesquioxanes.

Scheme 2 Synthesis of mixed polysilsesquioxanes from DTG2.



Fig. 1 Photographs of self-standing films of DTG2-PSQ and DTS2-MeS-1 film under room light and UV irradiation at 365 nm (from left to right).

## VI. Effects of annealing on the morphology and crystallinity of TiO<sub>2</sub> nanoparticulate films

### TiO<sub>2</sub> ナノ粒子膜の形態と結晶性に及ぼす焼成の影響

Prof. Manabu Shimada  
教授 島田 学



Porous thin films exhibit a wide range of interesting characteristics, such as electric conductivity, optical property, and so on. These have been used for gas sensors, photocatalysts, and dye sensitized solar cells. The performance of these devices is largely determined by the crystallinity and the porosity of the films.

Recently, we succeeded in the preparation of porous TiO<sub>2</sub> films by the gas-phase deposition of non-agglomerated nanoparticles [1]. The pore structures of the films could be tuned by the diameter and deposition velocity of the nanoparticles. However, the nanoparticulate films had poor mechanical strength with the nanoparticles in the films being amorphous, indicating that the films were insufficient in applications. Annealing of the film is promising for enhancing mechanical strength and crystallinity. We therefore investigated the effects of annealing of the nanoparticulate films.

The nanoparticulate films were fabricated using the plasma reactor and the deposition chamber shown schematically in Fig. 1. Non-agglomerated and amorphous TiO<sub>2</sub> nanoparticles with a geometric mean diameter (GMD) of 46 nm synthesized in a plasma field were deposited on substrates. The nanoparticulate films thus formed were annealed at various temperatures in the range of 100–1200 °C.

Fig. 2 shows typical scanning electron microscopy images of the TiO<sub>2</sub> nanoparticulate films before and after annealing. The GMD of the nanoparticles composing the films were 46 nm for the as-deposited film, 26 nm for the film annealed at 500 °C, 45 nm for 800 °C, and 1.4 μm for 1200 °C, respectively. X-ray diffraction patterns revealed the temperature range for each of the crystalline phases: <300 °C for amorphous, 400–900 °C for anatase, and >1000 °C for rutile. The porosities of the films annealed at <900 °C were over 80%. As a result, highly porous films consisting of anatase nanoparticles could be obtained by annealing at 500–800 °C.

多孔性薄膜は、電気伝導性、光学特性など多岐にわたり興味深い特性を示し、ガスセンサー、光触媒、色素増感太陽電池に用いられている。これらのデバイスの性能は、膜の結晶性や空隙度に大きく左右される。

最近我々は、非凝集ナノ粒子の気相堆積によって多孔性 TiO<sub>2</sub> 膜を作製することに成功した[1]。膜の空隙構造はナノ粒子の粒子径と堆積速度で調整できた。しかしながら、このナノ粒子膜の機械的強度は乏しく、また膜中のナノ粒子は非晶質であって、実用には不十分である。膜を焼成することで、強度と結晶性の増大が期待できる。そこで我々は、ナノ粒子膜の焼成が及ぼす影響を検討した。

ナノ粒子膜は、Fig. 1 に模式的に示したプラズマ反応器と堆積チャンバーで作製した。プラズマ場で合成した、幾何平均径 (GMD) 46 nm の非凝集・非晶質 TiO<sub>2</sub> ナノ粒子を基板に堆積させた。こうして形成した膜は、100 から 1200°C の範囲のさまざまな温度で焼成した。

Fig. 2 に、焼成前後の TiO<sub>2</sub> ナノ粒子膜の走査型電子顕微鏡写真の例を示す。膜を構成するナノ粒子の GMD は、堆積直後の膜で 46 nm、500°C で焼成した膜で 26 nm、800°C 焼成膜で 45 nm、1200°C 焼成膜で 1.4 μm であった。X線回折パターンによって、各結晶相の温度範囲が明らかになった：非晶質は<300°C、アナターゼは 400~900°C、ルチルは>1000°C であった。<900°C でアニールした膜の空隙率は 80% 以上であった。結果として、アナターゼナノ粒子で構成された高空隙率の膜を、500~800°C の焼成で得ることができた。

[1] M. Kubo, Y. Ishihara, Y. Mantani, and M. Shimada, Chem. Eng. J., vol. 232, pp. 221-227, 2013.

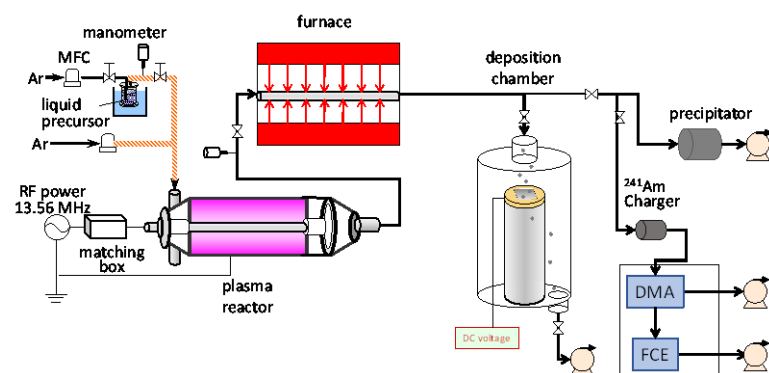


Fig. 1 Schematic illustration of experimental apparatus for fabricating TiO<sub>2</sub> nanoparticulate films.

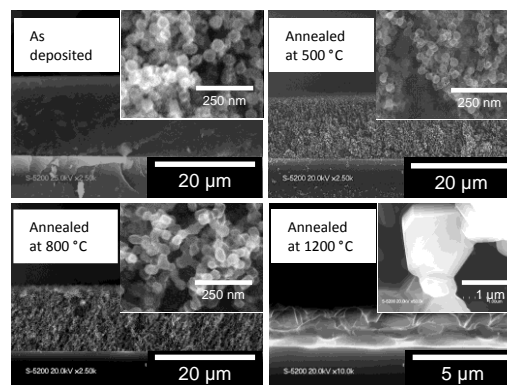


Fig. 2 Scanning electron microscopy images of the cross-section of the films annealed at various temperatures.

## VII. Memory operation mechanism of fullerene-containing polymer

### フラーレン含有ポリマーのメモリ動作機構

Assoc. Prof.  
Anri Nakajima  
准教授 中島安理



The memory operation mechanism in fullerene-containing nanocomposite gate insulators was investigated (Fig.1) while varying the kind of fullerene in a polymer gate insulator [1]. Electrons can easily be injected into the fullerenes near the Al gate with a small magnitude programming voltage because of the closeness in energy between the LUMO level and the  $E_F$  of the Al gate, whereas holes are difficult to be injected because of the difference in energy between the HOMO level and the  $E_F$  of Al (Figs 2-4). Injected electrons or holes are stored in the LUMO or HOMO levels of the fullerene in PS. A negligible number of traps exist between the LUMO and HOMO levels (Fig.4). Through the investigations, we demonstrated a nanocomposite gate with fullerene molecules having excellent retention characteristics and a programming capability. This will lead to the realization of practical organic memories with fullerene-containing polymer nanocomposites.

フローティングナノドットとしてフラーレンを有機ポリマー絶縁膜に分散させたナノコンポジット絶縁膜(図 1)におけるメモリ動作機構を、フラーレンの種類を変えて系統的に調べた[1]。電子は Al 電極の近傍のフラーレンに低い書き込み電圧で注入されるのに対して、ホール注入は非常に難しかった(図 2-4)。これは、キャリアが有機絶縁膜とフラーレンの間の界面トラップではなく、フラーレンの LUMO または HOMO に注入・保持されるためである(図 4)。これらの系統的な研究により、フラーレン混合ナノコンポジット絶縁膜は優れた保持特性とプログラミング能力を持つことを示した。以上より、フラーレン混合ナノコンポジット絶縁膜は実用的有機メモリとして期待できる。

[1] Anri Nakajima and Daiki Fujii, Appl. Phys. Lett. Vol. 106, No. 10, Art. No. 103302 (5 pages), March (2015).

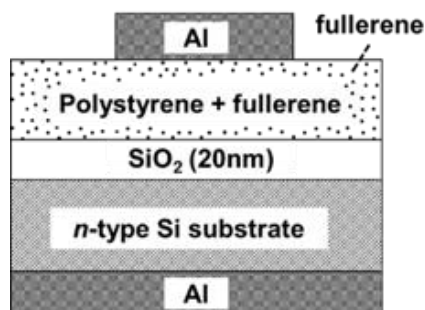


Fig. 1 Schematic diagram of fabricated capacitor with Al/fullerene-containing gate insulating polymer/SiO<sub>2</sub>/n-type Si substrate.

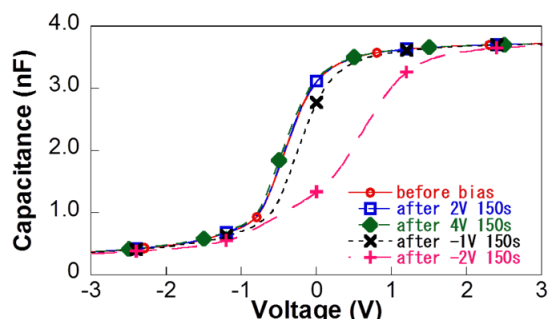


Fig. 2 C-V programming characteristics for the pristine-fullerene (C<sub>60</sub>) containing nanocomposite gate (Al/C<sub>60</sub>-containing PS/SiO<sub>2</sub>/Si substrate) at room temperature.

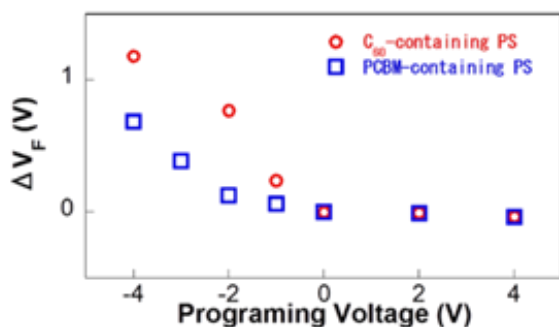


Fig. 3 The relation between the flatband voltage shift  $\Delta V_F$  and programming voltage compared with that of C<sub>60</sub>-containing nanocomposite gate.

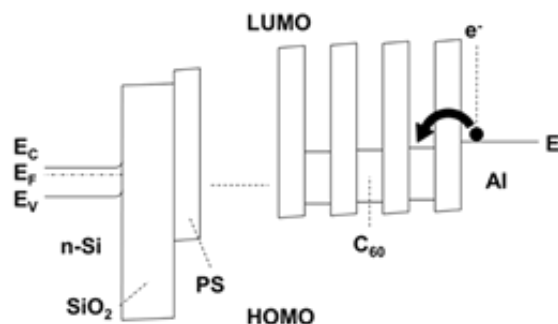


Fig. 4 Band diagram of C<sub>60</sub>-containing PS nanocomposite during writing

## VIII. Silicon carbide (SiC) devices: SiC power devices and SiC integrated circuits for harsh environments

### シリコンカーバイド(SiC)デバイス：4H-SiC パワー半導体デバイスの研究と極限環境応用のための4H-SiC 集積回路研究

Assoc. Prof.  
Shin-Ichiro Kuroki  
准教授 黒木 伸一郎



Silicon carbide (SiC) has a high breakdown voltage which is almost 10 times as large as silicon, and is one of candidate material for next generation of power semiconductor devices. In 2014, we carried out the research and development on 4H-SiC power devices and power module. We developed 1kV SiC Schottky barrier diode. And also research on nickel silicide ohmic contact for 4H-SiC bottom electrode with partial amorphization, and NiNb silicide ohmic contact, and dry/ wet gate oxide on SiC were carried out. We also carried out a research on 4H-SiC MOSFETs integrated circuits for harsh environments, especially radiation-hard SiC logic circuits.

シリコンカーバイド(SiC)パワー半導体デバイスは、従来のシリコンデバイスに比べ格段に低 ON 抵抗化できるため、次世代デバイスとして研究が進められている。2014 年度は SiC による 1kV 級ショットキーバリアダイオードの研究・開発を進め、さらに車載用パワーモジュールに関わる研究を推進した。要素技術としては、パワーデバイスの低抵抗化技術として、部分的アモルファス化による NiSi オーミック抵抗電極の低抵抗化および NbNi シリサイドによる低抵抗化技術を提案し研究を進めた。また SiC MOSFETs の研究として、4H-SiC ドライ・ウェット酸化膜の研究およびこの膜への疎水化処理効果などの研究を進めた。これら研究はフェニテックセミコンダクター社との共同研究、経済産業省 未利用熱エネルギー革新的活用技術研究開発の委託研究として実施した。

高温や高放射線下などの極限環境でも駆動可能な 4H-SiC MOSFETs による集積回路のための研究を進めた。特に Synopsys TCAD シミュレーションを用いたデバイス設計を行い、閾値電圧  $V_{TH}=3.0\text{ V}$  駆動での指針を得た。この研究はスウェーデン王立工科大学 KTH Royal Institute of Technology との共同研究として進めた。

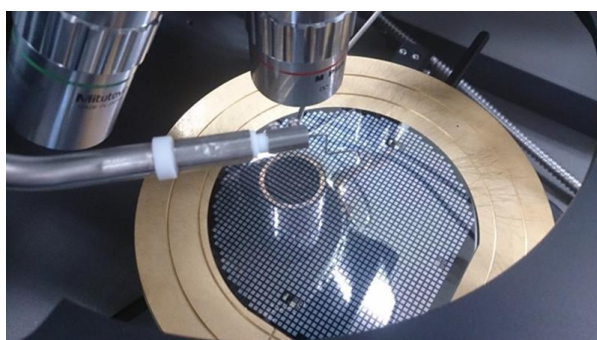


Fig. 1 4H-SiC Semiconductor Power Devices.

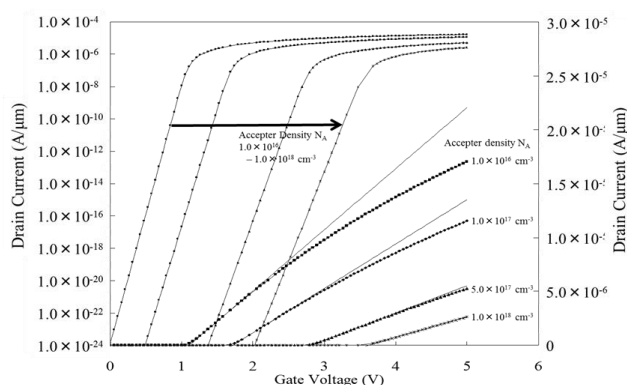


Fig. 2 Device Simulations for 4H-SiC MOSFETs for Harsh Environment Electronics.

## IX. Bi-axially oriented poly-Si thin films by continuous-wave laser crystallization with multi-line beams and thin film transistor with high electron mobility

連続発振レーザ結晶化による結晶面方位 3 軸制御した多結晶シリコン薄膜と高性能薄膜トランジスタ

Assoc. Prof.  
Shin-Ichiro Kuroki  
准教授 黒木 伸一郎

Poly-Si thin films with large crystal grains of over 100  $\mu\text{m}$  were fabricated by continuous-wave laser lateral crystallization with double-line beam, and its high-performance TFT was also fabricated. The newly-developed technique achieved highly-oriented silicon grains having {110}, {111} and {211} crystal orientations in the laser lateral crystallized plane, the transverse side plane and the surface plane, respectively. All the silicon grains were elongated in the laser-scanning direction and linearly arranged with a length of over 100  $\mu\text{m}$  and a width of 0.7  $\mu\text{m}$ . TFTs with this well-crystal oriented poly-Si thin films were also fabricated. And this TFT show high electron mobility of  $\mu = 560 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ . Ozone radical treatments on TFTs were suggested for reducing OFF-leakage current.

多結晶シリコン薄膜トランジスタは、その高い電子移動度からモバイル用ディスプレイに使われている。しかし、いろいろな面方位をもつ多結晶のため、素子ばらつき増加などの問題が発生する。本研究では連続発振レーザを用い、巨大結晶グレイン形成と面方位制御を行い、高電子移動度かつ低ばらつきな TFT 素子形成の研究を進めた。ダブルラインビーム連続発振レーザ結晶化を提案しており、この方法により 3 軸方向に結晶面方位を制御した多結晶シリコン薄膜、すなわち表面に(211)、膜側面方向に(110)、(111)の面方位をもち、長さ 100 $\mu\text{m}$  以上、幅 0.7 $\mu\text{m}$  という巨大結晶グレインを形成可能である。本研究ではこの多結晶シリコンを用いた poly-Si TFT を低温プロセス ( $\leq 550 \text{ }^\circ\text{C}$ )、メタルゲート自己整合プロセスで作製し、電子移動度  $\mu = 560 \text{ cm}^2/\text{Vs}$  の高電流駆動力化を示し、また素子間性能のばらつき化を示した。またデバイスの更なる低消費電力化のために、オゾンラジカルによる OFF リーク電流抑制技術を提案した。

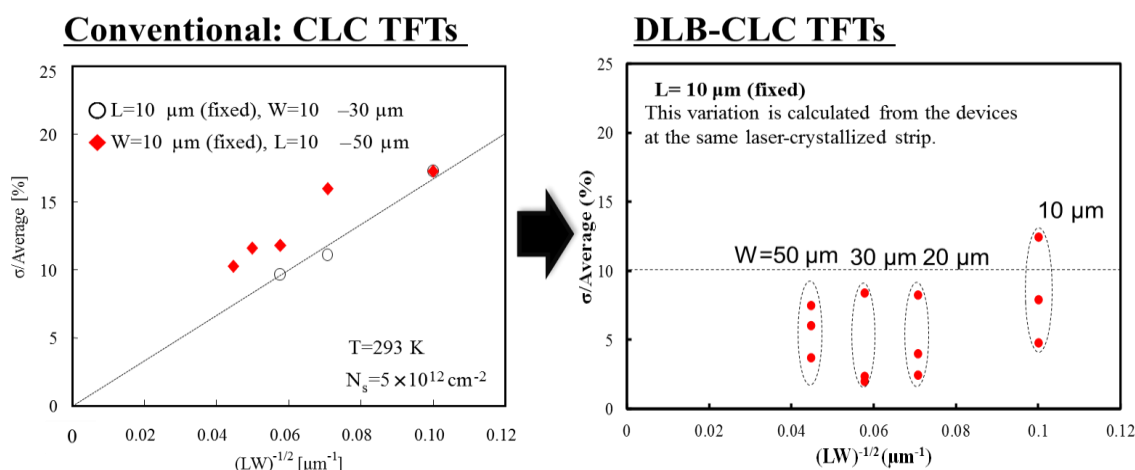


Fig. 1 Variations Reduction of Electron Field Effect Mobility at the DLB-CLC

## X. MEMS optical switches using slot-ring resonator

### スロットリング共振器を用いた MEMS 光スイッチ

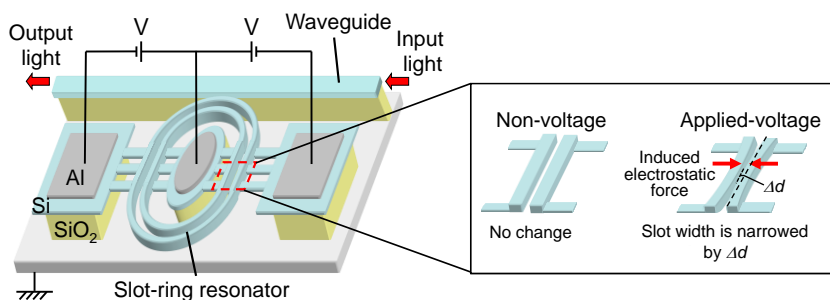
Assistant Prof.  
Yoshiteru Amemiya  
特任助教 雨宮嘉照



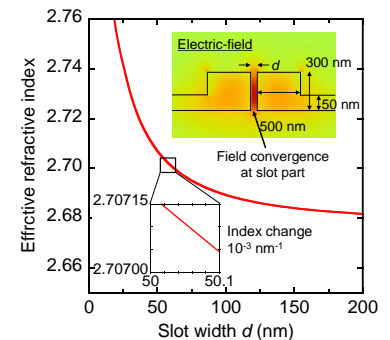
Si ring resonators with low-voltage operation are necessary to realize on-chip optical interconnections for high performance large scale integrated circuits (LSI). Figure 1 shows the proposed Si ring resonator optical switch where the waveguide is the slot structure. Inset shows operation mechanism, and this optical switch is Micro-Electro-Mechanical-Systems (MEMS) type device [1]. The slot waveguide is deformed by an applied voltage and the slot width is narrowed, and effective refractive index and resonance wavelength are changed. Optical signals with resonance wavelength are modulated by the applied voltage and the device is operated as an optical switch. Figure 2 shows the simulated result of slot width dependence of the effective refractive index. When the slot width is 50 nm, effective refractive index change is  $10^{-3}$  per 1 nm slot width change. From this result, the extinction ratio is calculated as a parameter of the length between the clamped points shown in Fig. 3. More than 10 dB is estimated at the low voltage  $< 0.4$  V when the length between the clamped points is larger than  $15 \mu\text{m}$ . Figure 4 shows the scanning electron micrograph (SEM) image of the fabricated device and slot width of 150 nm is successfully fabricated. Figure 5 shows the optical output intensity using the fabricated device at applied voltage of 10 V and 0.5 dB operation is succeeded. In order to obtain the extinction ratio near the simulation value, the fabrication processes and so on are improved.

高性能な大規模集積回路(LSI)を目的としたチップ内光配線の実現には、低電圧駆動が可能な Si リング光共振器が必要である。図 1 は我々が提案している Si リング共振器光スイッチで、導波路の中央に溝を設けたスロット構造をしている[1]。挿入図は動作原理を示しており、微小電気機械システム(MEMS)型の光素子となっている。電圧を印加する事により機械的に導波路が変形してスロット幅が狭まり、導波路の有効屈折率および共振波長が変化する。共振波長と同じ波長の光信号は、電圧印加により光出力が変調されて光スイッチとして動作する。図 2 に有効屈折率のスロット幅依存性のシミュレーション結果を示す。スロット幅が 50nm のときに、スロット幅が 1nm 変化したときに有効屈折率は  $10^{-3}$  変化することが分かる。この結果から、梁構造の固定端間隔をパラメータとして消光比を計算した結果を図 3 に示す。固定端間隔が  $15\mu\text{m}$  以上のとき、 $0.4\text{V}$  以下の低電圧で  $10\text{dB}$  以上の消光比が見込まれる。図 4 は作製した素子の走査型電子線顕微鏡(SEM)像で、スロット幅  $150\text{nm}$  の素子が作製することができた。図 5 は印加電圧  $10\text{V}$  のときの光出力変調を示しており、 $0.5\text{dB}$  の動作に成功した。シミュレーション値に近い消光比を得るために、素子作製の改善を行っている段階である。

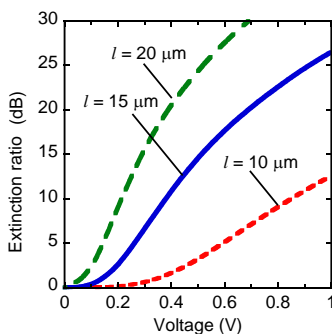
[1] Y. Amemiya *et al.*: Proceedings of the 11th Int. Conf. on Group IV Photonics 2014 (2014) WP15.



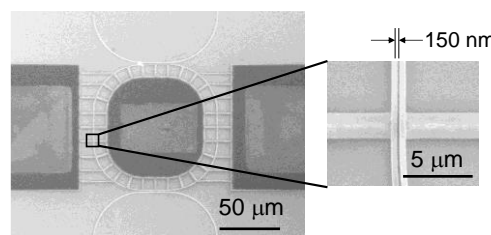
**Fig. 1** Schematic structure of the proposed MEMS optical device using slot-ring resonator. Applied voltage induces an electrostatic force, slot-width change and refractive index change.



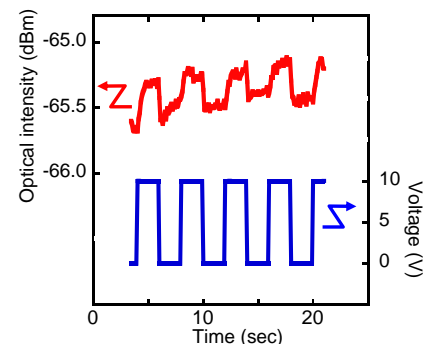
**Fig. 2** Simulated slot-width dependence of effective refractive index.



**Fig. 3** Simulated voltage dependence of extinction ratio.



**Fig. 4** SEM image of the fabricated device where the slot width is 150 nm.



**Fig. 5** Measured optical output intensity where the applied voltage is 0-10 V.

## 4.2 Integrated Systems Research Division

---

### 集積システム科学研究部門

The Integrated Systems Research Division focuses on basic research for terabit-capacity highly-functional memories, super-parallel processing, bio-sensing, wireless interconnection and 3-dimensional integration. With the obtained results we aim at the realization of artificial-brain technology exceeding humans in intelligent-processing speed, storage capacity and adaptive learning.

集積システム科学部門では、テラビット容量と高機能メモリ、超並列演算、バイオセンシング、無線インタフェース、3次元集積に関する基盤研究を推進している。そして、これらの基盤技術を用いて、人間の脳より速い認知処理、大規模な記憶容量、環境に適応する学習機能を有する集積ブレインの実現を目指す。

#### 4.2.1 Research projects in integrated systems research division

---

##### 集積システム科学研究部門における研究プロジェクト

The current research projects in the Integrated Systems Research Division are outlined. 現在行っている主な研究プロジェクトの概要を紹介する。

#### 1. Area-efficient N-port memories with large access bandwidth

(Prof. H. J. Mattausch and Assoc. Prof. T. Koide)

##### 広帯域幅対応の小面積Nポートメモリ

N-port memories with simultaneous read/write access from all ports offer large latency-free access-bandwidth even at low clock frequencies. We are therefore developing new N-port-memory architectures, which offer an optimum trade-off between the opposing requirements of (i) small area-consumption for each of the N ports and (ii) low access-conflict probability. The area-efficient N-port memories with large access bandwidth will be used as basic building blocks for memory-based, flexible systems with humanlike capabilities.

全てのポートから同時に書き込み/読み込みを行うことができる N ポート(多ポート)メモリでは、低い周波数であってもレイテンシを伴うことなく高周波領域の帯域幅を得られる利点がある。そこで相反する2つの要求、(i) 1ポート当たりの占める回路面積の削減と (ii) 低アクセス衝突確率、のトレードオフを最適化できる新しい N ポートメモリアーキテクチャの開発を行っている。広い帯域幅を持ち、面積効率の高い N ポートメモリは、人間的要素を備えたメモリベースコンピュータのための新しいアーキテクチャの基本構成要素となり得るものと考えられる。

#### 2. Associative memories and their application for intelligent system integration

(Prof. H. J. Mattausch and Assoc. Prof. T. Koide)

##### 連想メモリ及びその智能情報処理システムの集積化ための応用

An important basic component for intelligent data processing is an associative memory with nearest-match capability between input-data words and a stored basis of reference-data words. Especially for real-time recognition and learning it will be necessary to implement fast pattern matching up to large absolute minimum distances. Depending on the application, Hamming, Manhattan, or Euclidean distance measures are used. This project aims at integrating the complete matching function for all these distance measures in an area-efficient way and with low

power consumption into the memory, where the reference-data words are stored. Various new concepts for realizing the pattern-matching function, utilizing mixed analog-digital circuitry, mapping of the distance into time domain or complete digital concepts, are investigated. Additionally, concepts for including a learning function into this associative-memory architecture for building complete intelligent systems are also studied.

知的データ処理のための重要な基本構成要素として、入力データワードとメモリに記憶された複数の参照用データワードとの最小距離を検索する機能を持つ連想メモリがある。特にリアルタイム認識や学習システムのためには、非常に大きな値の最小距離のパターンマッチングを高速に実行することが必要となる。アプリケーションに応じて、ハミング、マンハッタンまたはユークリッド距離尺度が使用される。本プロジェクトでは、面積効率の良いと消費電力の低い方法で、参照用データが記憶されているメモリ内に、全てのこれらの距離尺度を実現するマッチング機能の集積化を目的とする。パターンマッチングの機能を実現するためにアナログ・デジタル融合回路や距離を時間領域にマッピングする回路を検討する。または完全デジタル方法などの様々な新しいコンセプトを探求している。更に、完全な知能情報処理システムを構築するための連想メモリベースの学習機能に関する研究も行っている。

### **3. Study on digital real-time moving-picture segmentation and feature extraction (Assoc. Prof. T. Koide and Prof. H. J. Mattausch)**

#### **デジタルリアルタイム動画像分割と特徴量抽出に関する研究**

Image segmentation is the extraction process of all objects from natural input images and is the necessary first step of object-oriented intelligent image processing such as object recognition or object tracking. The aim of our project is to develop high-speed, high-density image segmentation/extraction algorithms and architectures for gray-scale/color image segmentation of real-time moving-pictures. In this way we will enable vision-based intelligent processing.

画像分割処理は、入力として取り込んだ複雑な自然画像から個々の対象物を抽出する処理であり、オブジェクトベースの処理である画像認識や動体検出等において重要な前処理である。これまでいくつかの画像分割アルゴリズムが提案されているが通常ソフトウェアでの処理を前提としているため、リアルタイム処理や小面積での実装が困難である。本プロジェクトでは、ビジョンベースの知的情報処理を達成するために、リアルタイムのカラー・グレースケール動画像のための、高速かつ小面積で実装可能な画像分割/抽出アルゴリズム及びアーキテクチャを提案することを目的としている。

### **4. Study on massive-parallel memory-embedded SIMD matrix processing (Assoc. Prof. T. Koide and Prof. H. J. Mattausch)**

#### **超並列メモリエンベディッドSIMD型マトリックスプロセッシングに関する研究**

In this project, we investigate a novel concept of massive-parallel, memory-embedded SIMD (Single Instruction Multi Data Stream) multimedia processors for achieving highly-parallel processing with low power consumption. The novel SIMD concept relies on many small processing elements with a bit-serial and word-parallel mode of operation, which are directly connected to SRAM arrays. Embedding of Content Addressable Memory (CAM) in the SIMD matrix is also studied to further improve the overall processing performance.

本プロジェクトでは、高い並列処理を低い消費電力で成し遂げるために、新しいコンセプトの超並列メモリエンベディッドSIMD (Single Instruction Multi Data Stream)型マルチメディアプロセッサに関する研究を行っている。開発している新しいSIMD型アーキテクチャは、ビットシリアルモードやビットパラレルモードのオペレーションの機能



を持つたくさんの小さな面積のプロセッシングエレメントを、SRAMアレイと直接接続した形で敷き詰めるというコンセプトである。また、SIMDマトリックスコアに連想メモリ(CAM)を埋め込むことにより、全体の処理性能を更に改善することに関しても研究を行っている。

## **5. Influence of fabrication variability on circuit performance and reliability (Prof. H. J. Mattausch and Assoc. Prof. T. Koide)**

### **回路性能と信頼性における製造ばらつきの影響**

Nanometer-scale design rules are a challenge for performance and reliability of integrated circuits because the control of variation effects in fabrication processes becomes more difficult. Therefore, we are investigating the influence of these fabrication variations on the performance variation of MOSFETs and integrated circuits. This project aims in particular at the development of a simulation method for predicting the performance and reliability variations of integrated circuits based on the surface-potential model HiSIM for circuit simulation. The developed simulation method will be applied to the reliable design of our novel integrated circuits for intelligent system with capabilities exceeding those of humans.

ばらつき現象を製造過程において抑制することはますます難しくなっているため、ナノレベルでの設計基準は、集積回路の性能と信頼性が重要視されている。このことから我々は、製造過程において発生するMOSFETと集積回路における性能ばらつきの影響について研究した。特筆すべきことは、このプロジェクトでは、集積回路での性能と確実性におけるばらつきを予測するシミュレーション方法の成果である回路シミュレーションにおける表面ポテンシャルコンパクトモデル HiSIM に基づいて成されているという点である。この新しい集積回路シミュレーション手法を用いることで、人間の能力を超えたインテリジェントシステムを確立するための正確な設計ができるようになる。

## **6. Study on real time computer aided diagnosis imaging system for colorectal and gastric cancer (Assoc. Prof. T. Koide)**

### **大腸癌と胃癌のためのリアルタイム計算機援用診断支援画像システムに関する研究**

Colorectal and Gastric cancer was reported as the second-leading causes of cancer deaths worldwide. It is very important to detect colorectal and gastric cancers at an early stage. Magnifying colorectal and gastric endoscopies with flexible spectral imaging color enhancement (FICE) is clinically useful in diagnosing colorectal and gastric cancers and determining treatment options. There is a learning curve, however. Accurate FICE-based diagnosis requires training and experience. We are developing a computer aided diagnosis (CAD) system for predicting colorectal and gastric cancers on images obtained by magnifying endoscopy with FICE. We are developing a custom software program that can represent features and classify the region according to corresponding features on training images. We are using bag-of-features representation. Dense scale-invariant feature transform (SIFT) descriptors are used for local features. A support vector machine (SVM) with a linear kernel is used as classifier. The accuracy of these software based diagnosis system is very good from the experimental results real cancer images. However, the processing time is very large and we are developing the hardware system for real time HD image diagnosis.

大腸および胃癌は、癌死亡の第2の主要原因として世界的に報告されている。初期段階で大腸および胃癌を検知することは非常に重要である。柔軟なスペクトル色増強画像の解析(FICE)を備えた大腸・胃の拡大内視鏡検査は、大腸および胃癌を分析し、治療のオプションを決定するのに臨床的に役立っている。しかしながら、学習曲線があるため、正確な FICE に基づいた診断はトレーニングと経験が必要となる。私たちは、FICE を備えた拡

大内視鏡検査により得られた画像上の大腸および胃癌を予測するためのコンピューター支援の診断(CAD)システムを開発している。私たちは、特徴を表わすことができ、画像によるトレーニングによって、対応する特徴によって領域(部位)を分類することができるカスタム・ソフトウェア・プログラムを開発している。このシステムでは **bag-of-features** を使用している。Dense scale-invariant feature transform (DSIFT)により、局所的な特徴を抽出する。また、線形カーネルを用いたサポートベクタマシン(SVM)は、識別器として使用している。実際の癌の画像データに対する実験結果から、上述の方法に基づくソフトウェア診断支援システムの精度は非常に良いことを示した。しかしながら、処理時間は非常に大きいため、リアルタイム High-Definition(HD)画像の診断のために、提案システムのハードウェアシステムの開発を行っている。

## **7. Study on real-time speed traffic-sign recognition embedded system using global and local features (Assoc. Prof. T. Koide)**

### **大域・局所特徴量を用いたリアルタイム速度道路標識認識組み込みシステムに関する研究**

The traffic sign recognition would be very important in the future vehicle active safety system. The most important information is provided in the drivers' visual field by the road signs, which are designed to assist the drivers in terms of destination navigation and safe. The most important of a car assistant system is to improve the drivers' safety and comfort. Detecting the traffic signs can be used in warning the drivers about current traffic situation, dangerous crossing, and children path.

In this study, we aim to solve this challenge and perform real-time speed limit signs recognition on a low resources embedded platform. In order to get the goal, the fine and coarse grain pipeline together with parallel processing architecture is used. The recognition processing of each frame is coarsely divided into two pipeline stages. One is used for traffic signs and size detection and the other is used for number recognition. The traffic signs and size detection scan each frame by various scan windows sizes in parallel. Each scan windows in one position is finely processed in fine grain pipeline in order to increase the general throughput with small penalty in hardware size. We have already developed hardware-oriented algorithms for the traffic signs and size detection with global feature and for the traffic speed number recognition with local features so as to implement a real-time speed traffic-sign recognition embedded system with ARM processor core and FPGA.

道路標識の認識は未来の車のアクティブセーフティシステムにおいては非常に重要である。最も重要な道路の情報は道路標識からドライバーに伝えられる。また、道路標識はドライバーが目的地に誘導してくれるだけでなく安全に関する情報が認識できるように設計されている。車のアシスタントシステムに最も重要なことは、ドライバーの運転に関する安全性の向上と快適性の向上になる。道路標識を検出して認識することにより、ドライバーに、現在の道路状況、危険な交差点、子供の横断などに関して注意を促すことができる。

本研究では、最初の取り組みとして、低コストのリソースから構成される組み込みシステム上に、リアルタイムで速度標識を認識するシステムを構築することを目指している。現在開発中のシステムでは、2段階のパイプラインステージ処理を並列処理できるアーキテクチャを用いている。各動画のフレームの認識処理は、大きく2つのパイプラインステージに分かれている。1つ目は、フレーム内における道路標識の位置と大きさ、すなわち、道路標識の候補領域を検出する処理で、2つ目の処理は検出された道路標識候補領域から道路標識を認識する処理になる。道路標識候補領域検出は、各フレームにおいて様々なスキャンウィンドウサイズを用いて並列に処理を行っている。最終的に検出された道路標識候補領域は、スループットとシステムのコスト(回路規模)のトレードオフを考慮して、更に細かなパイプライン処理にて認識処理が行われる。現在、大域特徴量を用いた道路標識の候補領域の検出のためのハードウェアアルゴリズムと、局所特徴量を用いた速度標識認識ハードウェアアルゴリズムを開発しており、現在、ARMコアとFPGAが搭載された組み込みシステム上に実装を行っている。

## 4.2.2 Research highlights in integrated systems research division

### 研究ハイライト

#### I. Word-parallel smallest Euclidean distance search by distance mapping into clock-number domain

#### クロック数への距離マッピングによりワード並列最小ユークリッド距離検索

Prof. Hans Jürgen  
Mattausch  
教授 マタウシュ  
ハンス・ユルゲン



The applied concept of distance to clock-number mapping enables a digital smallest Euclidean distance (ED) search architecture (Fig. 1, 2) which is scalable to advanced technology and to any reference-data size. Small consumption of Silicon area is achieved by an area-efficient circuit (Fig. 3), which uses the same adder for absolute-difference calculation of vector components and subsequent square calculation by sequential addition of partial products. Additionally, a circuit implementation for a clock-number minimization algorithm (Fig. 4) is proposed to significantly reduce the clock-number needed for the search. Experimental verification is done by chip fabrication in 180 nm CMOS technology (Fig. 5) for an architecture configuration with 32 16-dimensional reference vectors having 8-bit components. For the application example of codebook-based data compression, the fabricated test chip achieved 1.19  $\mu$ s average search time, 5.77  $\mu$ s worst-case search time and low power consumption of 8.75 mW at the maximum clock frequency of 47 MHz and nominal power supply voltage Vdd=1.8 V.

適用されたクロック数への距離マッピングコンセプトはデジタル最小ユークリッド距離(ED)検索アーキテクチャ及び先端技術または任意の参照データサイズへの拡張を可能にする(図1、2)。面積効率の良い回路(図3)によりは小シリコン面積消費が達成された。この回路は、同一の加算器を用いて、ベクトル成分の絶対差分計算及びその後の部分積を順次添加することよりの事情計算を実現する。また、クロック数の最小化アルゴリズムの回路実装(図4)は大幅な検索クロック数の削減のために提案された。実験的な検証は180nmのCMOS技術および32参照ベクトル(16次元、次元あたり8ビット)のアーキテクチャ構造を用いるのチップ製造により行われた。コードブックベースのデータ圧縮の適用例の場合は1.19 $\mu$ s平均検索時間、5.77 $\mu$ s最悪検索時間、8.75mW消費電力及び47MHzクロック周波数(公称電源電圧Vdd=1.8V)の性能を達成した。

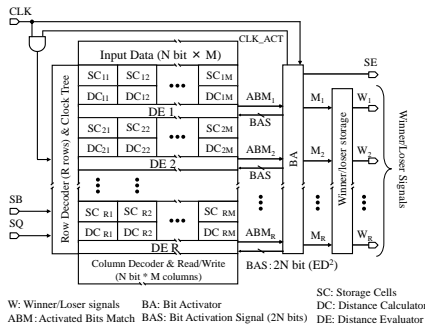


Fig. 1 Architecture overview of the reported associative-memory architecture for digital nearest ED search.

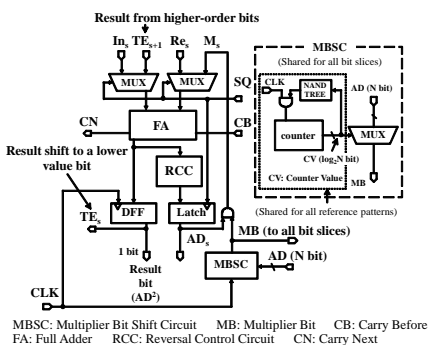


Fig. 3 1-bit slice of the DC circuit for square calculation of vector components.

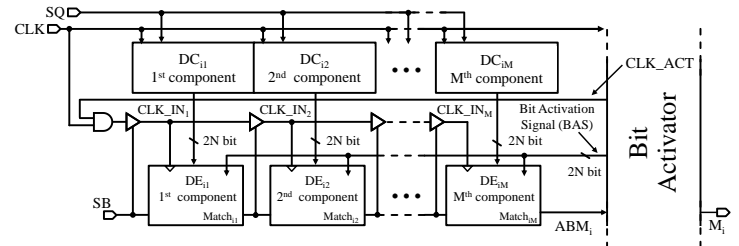


Fig. 2 Search circuit overview of DC and DE for 1 reference vector.

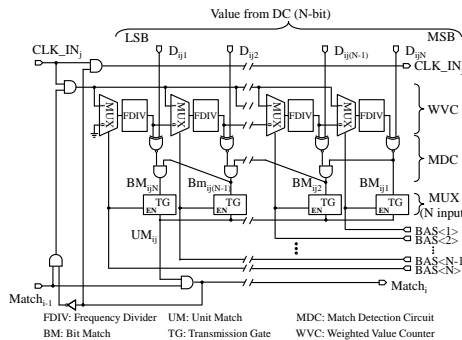


Fig. 4 DE-circuit for 1 reference-vector component.



Technology	180 nm CMOS
Supply voltage	1.8V
Function	Min. Euclidian-distance search
Organization	32-word, 16-unit, 8-bit
Max operation speed (1.8 V)	47 MHz
Mean search time (1.8V)	1.19 $\mu$ s (5.77 $\mu$ s @ worst case)
Power consumption (1.8V)	8.75 mW (@47 MHz)
Area	4.31 mm <sup>2</sup>

Fig. 5 Die photograph and specifications of the fabricated associative memory in 180nm CMOS.

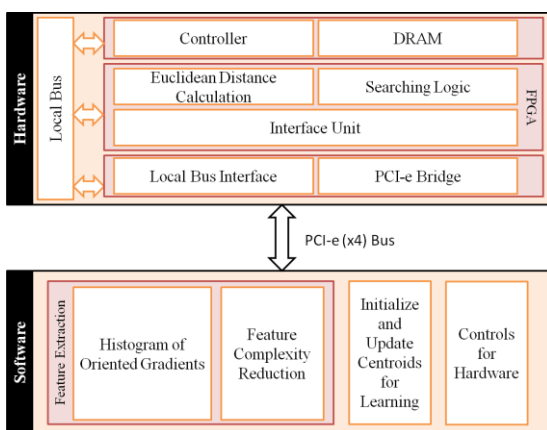
## II. Memory-based hardware-accelerated system for high-speed human detection

### 高速人検出のためのハードウェアで高速されたメモリベースシステム

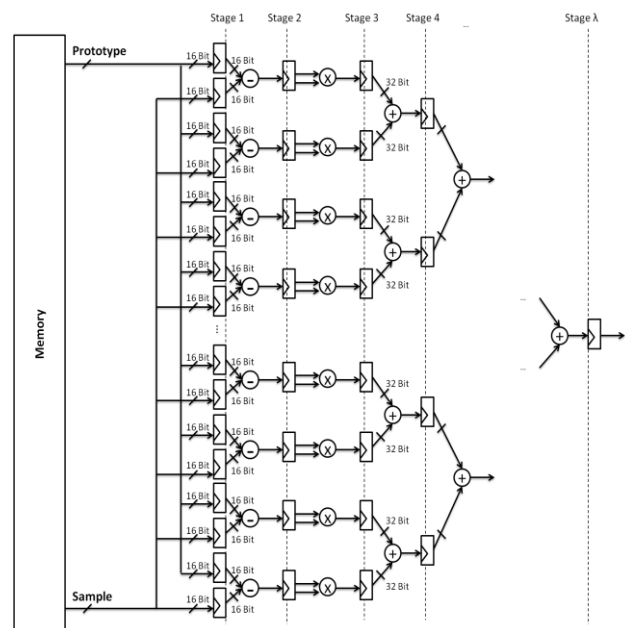
Prof. Hans Jürgen Mattausch  
教授 マタウシュ ハンス・ユルゲン

A hardware-accelerated learning and classification system based on multiple prototypes and nearest neighbor (NN) search is reported. The system combines the flexibility of software implementations with the speed of hardware implementations (Fig. 1). An FPGA-implemented coprocessor architecture for nearest Euclidean distance search (Figs 2, 3) is applied to cope with the computational demand of the NN search. We benchmarked the system on the complex application of human detection. The experimental results verify that the system outperforms previous implementations by significantly reducing training and detection times. A clearly improved per sample detection speed of  $2.24\mu\text{s}$  is attained (Table 1).

複数のプロトタイプおよび最近傍検索(NN)に基づいた、ハードウェアで高速された、学習および分類システムを報告する。このシステムは、ハードウェア実装の速度およびソフトウェア実装の柔軟性を兼ね備えている(図1)。最近傍ユークリッド距離検出用のコプロセッサアーキテクチャ(図2、3)は計算需要に対応するためにFPGAで実装されている。システムの性能は人検出の複雑なアプリケーションを用いて検証された。得られた実験的な結果は開発されたシステムの、従来のシステム実装と比べて、大幅な学習および人検出のための時間削減を証明した。明らかに大幅に改善された $2.24\mu\text{s}$ の人検出速度は実現された(表1)。



**Fig. 1** The system is separated into hardware and software blocks. Host PC and hardware components communicate through the PCI-e bus. Recognition and clustering are accelerated through the hardware components.

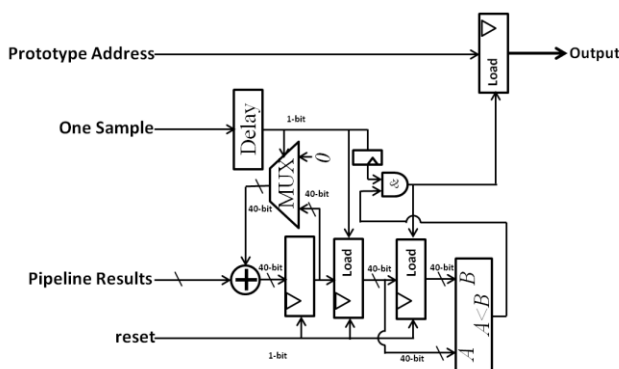


**Fig. 2** The Euclidean distance calculation architecture. The distances between two samples are calculated through pipelining and parallelization.

Classifier	Detection speed per sample
Dalal and Triggs [1]	$14.8 \cdot 10^3 \mu\text{s}$
Software NN	$272.10 \mu\text{s}$
This work (128 bit parallel)	$38.87 \mu\text{s}$
This work (512 bit parallel)	$2.24 \mu\text{s}$

**Table 1** Accuracy results of various system implementation evaluated with the INRIA data-set for human detection.

[1] N. Dalal, B. Triggs, IEEE Computer Society Conference on CVPR, pp. 886-893, 2005.



**Fig. 3** The minimum distance search module. The one sample signal is asserted when the accumulated pipelined calculation is completed and the local winner prototype address is stored in the output register.

### III. Proposal of an MOSFET model based on modified cold-bias de-embedding method

#### 改良コールドバイアスデエンベディング手法による MOSFET モデルの提案

Prof. Minoru Fujishima  
教授 藤島 実



The millimeter-wave (mmW) band (30 ~ 300 GHz) is a candidate band for applications of communication, radar, imager, molecular identifier, and so on. However, in the mmW band, device models are not provided. Moreover, its modeling method has not been established. A reliable circuit design depends on a reliable device model. And, a reliable device model depends on a reliable measurement (Fig. 1). Figure 2 shows a micrograph of a MOSFET device. We have proposed the accurate measurement method by the accurate probe alignment [1]. For the MOSFET device modeling, we adopt a cold-bias de-embedding method, which distinguishes a bias-dependent MOSFET core from bias-independent elements (Fig. 3). Since the conventional cold-bias de-embedding method ignores the frequency response of the device, it is hard to estimate the element values accurately. We utilized its frequency response and succeeded in the accurate estimation of the bias-independent values. Additionally, we found that the threshold voltage of the MOSFET in the mmW region was different from that of DC and we redefined its threshold voltage for mmW. Applying these progress, we have been able to simplify the MOSFET core (Fig. 4) and develop a small- / large-signal MOSFET model up to 330 GHz [2] (Fig. 5). The MOSFET model may contribute for the reliable mmW circuit designs.

ミリ波帯 (30 ~ 330 GHz) は通信、レーダー、イメージャー、物質同定などへ応用されている。しかしながら、ミリ波帯の回路設計では、デバイスモデルが提供されておらず、確実な回路設計を行うことができないばかりか、デバイスモデル化の手法も確立されていない。ミリ波帯では、確実なデバイス測定、確実なデバイスモデル化の上に確実な回路設計が成り立っている (図 1)。図 2 は MOSFET デバイスの顕微鏡写真であり、筆者らはプローブ時の位置決めを正確に行うことにより、正確にミリ波帯測定する手法を確立した [1]。筆者らは MOSFET モデル化の手法としてバイアス依存の MOSFET コアと、それバイアス非依存の成分を分離するコールドバイアスデエンベディング手法を採用した (図 3)。しかしながら、従来のコールドバイアスデエンベディング手法では周波数情報を無視していたため、バイアス非依存成分の値を正確に見積もることが困難であった。筆者らは周波数情報も用いることで精度良く値を見積もることができることを示した。さらに筆者らはミリ波帯においては MOSFET の閾値が DC モデルと異なることをつきとめ、ミリ波帯での MOSFET 閾値を再定義した。これらのことにより MOSFET コアが単純化され (図 4)、MOSFET の小 / 大信号モデル化が 330 GHz まで可能となった [2] (図 5)。330 GHz まで用いることが可能な MOSFET モデルにより確実なミリ波帯回路設計が行われることを期待する。

[1] 藤島実, 天川修平, 「テラヘルツ帯評価を目指すオンウェハ測定技術」, 応用物理学会, 2014年12月.

[2] 奈原諒, 片山光亮, 高野恭弥, 天川修平, 吉田毅, 藤島実 「MOSFET における非線形容量のミリ波帯モデリング」, 信学技報, 2015年2月.

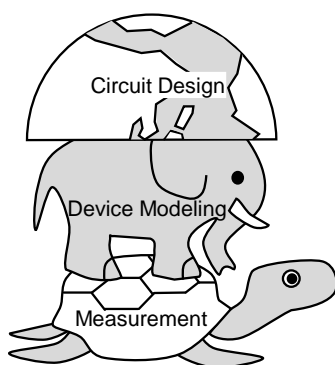


Fig. 1 The world of millimeter-wave (mmW). The circuit design is based on the device modeling. The device modeling is based on the measurement.

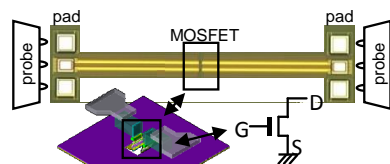


Fig. 2 MOSFET device. For on-wafer probe measurement, pads are attached to the MOSFET.

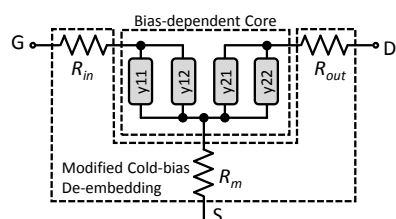


Fig. 3 Modified cold-bias de-embedding is achieved by estimation of accurate bias-independent resistances,  $R_{in}$ ,  $R_m$ , and  $R_{out}$ .

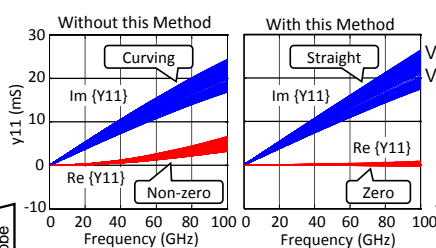


Fig. 4 Input admittances  $y_{11}$  of the MOSFET at all measured bias points. After the modified cold-bias de-embedding,  $y_{11}$  is just a bias-dependent capacitor.

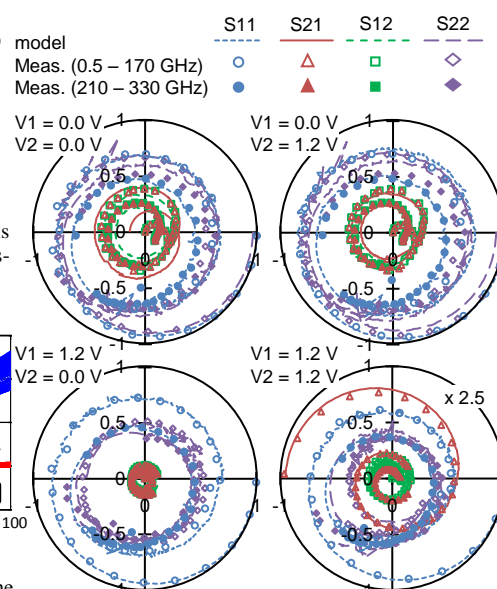


Fig. 5 Simulated results (line) of this model and measured result (symbol) with variety of bias points. Frequency is from 0.5 to 300 GHz.

## IV. 300GHz CMOS wireless transceiver

### 300GHz 帯 CMOS 無線トランシーバ

Prof. Minoru Fujishima  
教授 藤島 実

The purpose of this work is to realize a 300GHz wireless transceiver with data rate of above 100Gbps using CMOS technology for the first time in the world. It is a serious problem that device model which is available above 300GHz does not exist when a 300GHz wireless transceiver is designed. Therefore, the device models should be made at the beginning. The models of passive devices are made by electromagnetic (EM) simulator. To use EM simulator at 300GHz, the process parameters which are used by EM simulator should be calibrated for 300GHz frequency. Therefore, this work proposed a systematic calibration method of process parameters up to 300GHz using transmission lines. The validity of this method was confirmed using the measurement results [1]. Moreover, a MOSFET of currently-available CMOS process has no gain or insufficient gain to realize an amplifier in 300GHz band. Consequently, it is impossible to realize a 300GHz wireless transceiver by usual architecture. Therefore, this work proposed the architecture which is suitable for a 300GHz wireless transceiver. The error vector magnitude (EVM) of the proposed transceiver using 16QAM at various values of in-phase/quadrature-phase (I/Q) phase variation and I/Q amplitude variation is shown in Fig. 1. Moreover, the proposed transceiver uses D-band (110 – 170GHz) frequencies as intermediate frequencies. Therefore, D-band amplifier is required. This work considered theoretically how to realize an amplifier with high gain and wide bandwidth [3]. Additionally, the method to optimize the parameters of the matching networks in the amplifier by numerical search was proposed. Figure 2 shows the chip micrograph of a D-band amplifier designed by the proposed method. The amplifier has small chip area due to the layout of matching networks like “fish bone”. The small-signal characteristics are shown in Fig. 3. The 3-dB bandwidth is 41GHz and the maximum gain is 15dB [4]. The other circuits composing the transceiver are under evaluation. Moreover, a CMOS-chip-to-waveguide transition in 300GHz band was designed (Fig. 4), and the insertion loss of 1.6dB was realized by EM simulation [5].

本研究では、世界で初めて CMOS 技術を用いた 300GHz 帯無線トランシーバで 100Gbps 級の無線伝送を実現することを目的としている。300GHz 帯無線トランシーバを実現するに当たり、大きな課題となるのが、300GHz まで対応したデバイスモデルが存在しないことである。そのため、まずはデバイスモデルを作成する必要がある。受動素子のモデルは電磁界シミュレータを用いて作成されるが、300GHz 帯で電磁界シミュレータを用いるためにはプロセスパラメータを補正する必要がある。そこで、本研究では伝送線路を用いた 300GHz までのプロセスパラメータの系統的補正法を提案し、実測を用いて有効性を確認した[1]。また、現在利用できる CMOS プロセスの MOSFET は 300GHz で利得が無い、あっても非常に小さいため、300GHz 帯で増幅器を作ることができない。そのため、通常の構成では無線トランシーバを実現することができない。そこで、本研究では 300GHz 帯無線トランシーバに適した構成を提案し、変調方式として 16QAM を用いた時の位相と振幅のばらつきとエラーベクトル振幅(EVM)の関係をシミュレーションによって明らかにした[2]。結果を図 1 に示す。提案したトランシーバは中間周波数として D 帯(110-170GHz)を利用する。そのため、D 帯の増幅器が必要となるが、本研究では増幅器の高利得、広帯域化を実現する方法を理論的に考察し、更に、整合回路のパラメータをコンピュータによる数値探索を用いて決定することにより、高利得、広帯域な多段増幅器を設計する手法を確立した[3]。その手法を用いて設計した D 帯増幅器のチップ写真を図 2 に示す。この増幅器は整合回路を”魚の骨”のようにレイアウトすることにより、小面積化を実現している。図 3 に小信号特性を示す。3dB 帯域幅は 41GHz、最大利得は 15dB であった[4]。トランシーバを構成するその他の回路は現在評価中である。また、CMOS チップと導波管を結合する導波管結合器の開発を行い(図 4)、シミュレーションにより 300GHz での挿入損失 1.6dB を実現した[5]。

[1] K. Takano, et al., ICMTS Mar. 2015. [2] H. Adachi, et al., ” IWNT, Mar. 2015. [3] 前田健吉 他, IEICE 技術研究報告マイクロ波 (2015 年 3 月 5 日) [4] S. Hara, et al., RFIC, May 2015. [5] H. Kunitake, et al., IWNT, Mar. 2015.

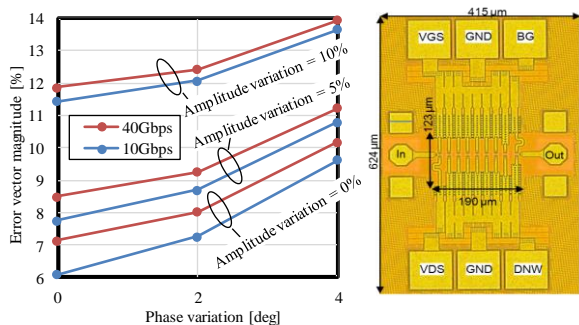


Fig. 1 EVM versus phase variation for 16QAM modulation at different amplitude variation.

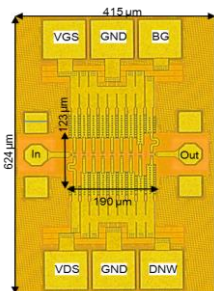


Fig. 2 Chip micrograph of D-band amplifier.

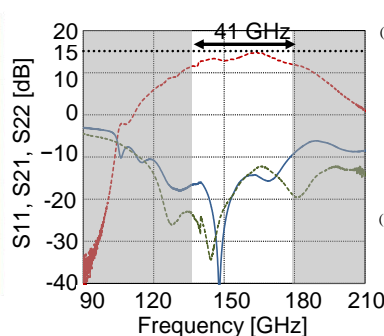


Fig. 3 Small-signal characteristics of D-band amplifier.

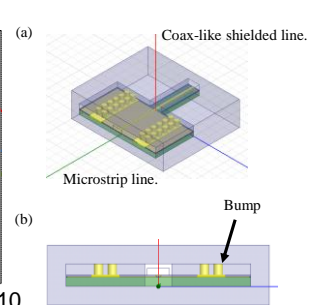


Fig. 4 (a) structure of microstrip-coax-like shielded line transition. (b) cross section of microstrip line.

## V. High accuracy and simple real-time circle detection on low-cost FPGA for traffic-sign recognition on advanced driver assistance system

先進運転支援システムのための低コストな FPGA に実現可能な高精度かつシンプルなりアルタイム円検出アーキテクチャ

Assoc. Prof.  
Tetsushi Koide  
准教授 小出哲士



The traffic sign recognition would be very important in the future vehicle active safety system. Fig. 1 shows the overviews of the proposed speed limit recognition system. Fig. 2 shows the pipeline architecture of the speed limit recognition system. In this research, we aim to solve this challenge and perform real-time speed limit signs recognition on a low resources embedded platform. The targeted platform is the Xilinx Zynq 7020, which has 85K logic cells, 53.2K LUTs, 106.4K registers and 506KB BRAM. Hardware implementation of circle detection using voting the local pixel direction at edge is shown in Fig. 2. When a new binary pixel gets into the system, the corresponding three columns are given to the direction voting module. Pattern confirmation, a shared module among various SW sizes compares each three inputs in a line with the line patterns. Three adjacent results are then combined together in column directions confirmation sub-module before voting for the number of pixels that match a specific direction. These results are pushed into column direction voting FIFOs. Voting results of all columns in the corresponding area are accumulated. All local area voting results are added together, making SW directions voting result for circle detection.

The more important accuracy is the scene detection accuracy. In our experiment, we define that a traffic sign in a scene is detectable if the algorithm can locate it in at least one frame of that scene. Under that definition, since a scene always contains frames with big traffic sign, the signs in almost all the scenes in our dataset are able to be detected, achieving nearly 100% of accuracy in terms of scene. Even in very difficult situation such as rainy night, our algorithm is able to detect almost the speed traffic sign as shown in Fig. 3.

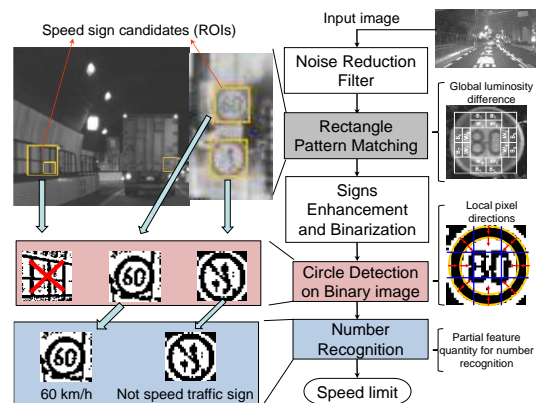


Fig. 1 Speed limit recognition system.

近年、自動車普及台数の増加により交通事故件数の増加が深刻化している。交通事故の主な原因として、発見の遅れ、判断ミス、及び操作ミス等の運転手によるものがある。交通事故を未然に防ぐために、自動車で環境を認識して状況を判断し、運転手の操作をアシストすることで、運転手の操作ミスや判断ミスを未然に防ぐ先進運転支援システム (ADAS) が注目されている。本研究では、車両前方に取り付けた単眼カメラからの画像から速度標識を検出して、標識の速度をリアルタイム (15 ~ 30fps 以内) に読み取る組込みシステムの開発を目的としている。Fig. 1 は提案する速度道路標識認識システムの概要です。提案システムは 50 x 50 画素までの道路標識をスキャンすることができ、大きく 2 つの Rectangle Pattern Matching (RPM) と Number Recognition (NR) モジュールから構成される。他には Noise Reduction Filter (NRF), Sign Enhancement Filter (SEF), and Circle Recognition (CR) のモジュールがある (Fig. 1)。

Fig.2 に開発した CR のアーキテクチャの概要を示す。日本国内の速度標識は円形であるので、標識を 9 ブロックに分けると、円のエッジ方向が標識の中央に集まるので、エッジの方向の投票を行うことで円形の縁があるか否かを判定する。標識候補領域に対して 3x3 pixel のウィンドウを走査していき、テンプレートとのマッチングを行う。テンプレートのマッチングが規定の回数あれば、円形の標識であると判断される。

本研究では、スキャン処理の再利用の 2 つの処理により、一般的な方法に比べてハードウェアサイズを約 1/50 に削減することができ、コンパクトなサイズの実装を実現することが可能となる。提案システムは日中や夜間の雨のシーンに対して 100% の検出結果を得ることができる (Fig. 3)。

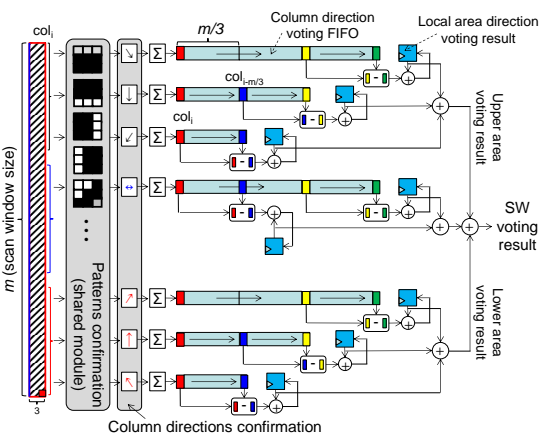


Fig. 2 Hardware design for the direction voting of a SW using direction voting reusable.

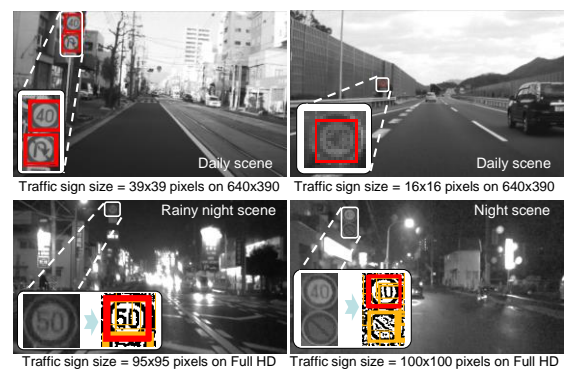


Fig. 3 Traffic sign dataset in real life with various traffic condition, sign condition and light condition.

## VI. A hierarchical type segmentation algorithm based on support vector machine for colorectal endoscopic images with NBI magnification

### 大腸 NBI 拡大内視鏡画像診断支援のためのサポートベクタマシンに基づく階層的タイプ識別アルゴリズム

Increment in number of colorectal cancer patient increases the requirement for a more efficient diagnosis system. In this study, we have proposed an improvement for feature extraction in computer-aided diagnosis (CAD) system for colorectal endoscopic images with narrow-band imaging (NBI) magnification. The proposed CAD system classifies colorectal endoscopic images obtained by endoscopic diagnosis into three types (Type A, B, C3) based on the NBI magnification findings. The overview of processing flow of the system is as shown in Fig. 1. First, the feature quantities for each type are extracted from all pre-learned images for each type by Dense Scale-Invariant Feature Transform (DSIFT). Then, those feature quantities are clustered and a Visual-Word (VW), which is effective in differentiation of each type image, is elected. In our system, 768-dimension VWs are used for each type. Next, for each type image, a histogram is created by voting all the feature quantities for similar VWs. Then, a learning step by Support Vector Machine (SVM) is performed using the histograms generated above. Finally a histogram is created from an input test image, and is identified by the learned SVM identifiers.

Accordingly, it is difficult to catch the boundary of each type only by performing identification by single-size scan windows and to determine the image segmentation from the results. Thus we propose a hierarchical identification method using multiple-size SWs in Fig. 2. In this work, four multi-level scan window sizes, such as 60x60, 120x120, 180x180, and 240x240 pixel, are used, in which the unit scan window size (grid) is 60x60 pixel. The combination of SWs of arbitrary sizes is also possible. In general, the multi-level scan does not necessarily need to process simultaneously. Since the sequential processing is suitable in software implementation, if the type identification result does not clearly determine in the current level scan window, then the scan window will be broken down to the lower level scan window size. This method is top-down hierarchical identification. In this work, a bottom-up hierarchical method is used. We call this method as pyramid style identification. In this method, the type identification results of all levels are accumulated and the probability of each type of each unit region (grid) is calculated. Finally an image segmentation result is obtained based on each grid probability. This method is suitable for hardware implementation.

近年の大腸癌患者の増加に伴い、効果的な診断支援システムが求められている。本研究では、大腸 NBI (Narrow Band Imaging) 拡大内視鏡画像診断支援 Computer-Aided Diagnosis (CAD) システムの特徴量抽出部のハードウェア向けアルゴリズムを提案する。診断支援システムの概要を Fig. 1 に示す。分類には Bag-of-Features (BoF) と呼ばれる手法を用いている。BoF とは文書検索を画像に応用したもので、特徴量抽出によって得られる特徴量ベクトルを 1 つの単語と見做し、その出現頻度により識別を行うものである。まず前処理として、学習用画像から得られる特徴量群をクラスタリングし、各クラスターの中心を Visual-Word (VW) として保存しておく。そして、識別すべき画像を取得し、入力画像から特徴量を抽出。得られた特徴量群を VW と照合して出現頻度によるヒストグラムを作成し、学習用画像でのヒストグラムと比較することで識別を行い、結果を表示する。本研究では、特徴量抽出と VW の作成に Dense Scale-Invariant Feature Transform (D-SIFT) と階層的 K-means 法を用い、タイプ識別器に Support Vector Machine (SVM) を使用している。

SW サイズの大小には、識別精度と分解能にトレード・オフの関係がある。SW サイズが小さい場合、全画面に対する SW サイズの割合が小さいことから細かく識別できるため分解能は高くなる。しかし、SW 内の特徴点数が少なくなることから識別精度は SW サイズがより大きなものと比べ低くなってしまふ。このトレード・オフ解消のため、単一の SW サイズを用いるのではなく複数の SW サイズを組合せて識別を行う階層的タイプ識別手法を用いる。その概要を Fig. 2 に示す。階層的タイプ識別手法では、基準 Scan Window という任意の SW サイズを基準にラスタスキャンを行う。次に、基準 SW の識別結果を複数組み合わせることでより大きなサイズの識別結果を得る。複数サイズの SW 識別結果を重み付け平均することで各 SW 組合せサイズを統合させ、最終的な識別結果を算出する。これによって、上述の識別精度と分解能のトレード・オフを解消することができる。

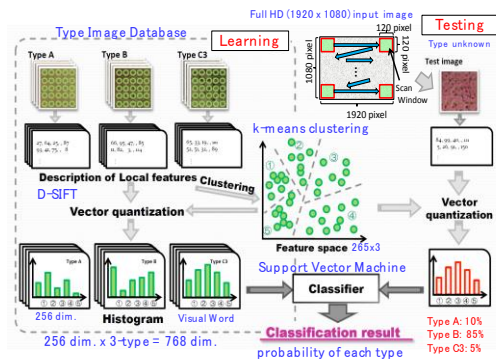


Fig. 1 The outline of computer-aided diagnosis (CAD) system for colorectal endoscopic images with NBI magnification.

Assoc. Prof. Tetsushi Koide

准教授 小出哲士

Medical lecturer Shigetou Yoshida

診療講師 吉田成人

Assoc. Prof. Toru Tamaki

准教授 玉木 徹

Prof. Kazufumi Kaneda

教授 金田和文

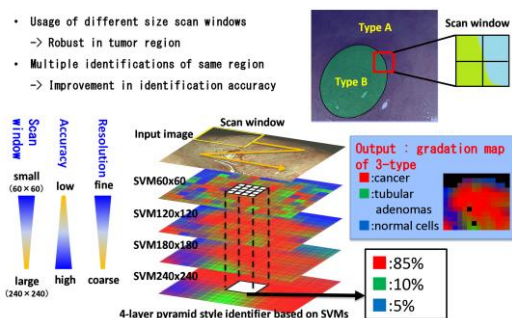


Fig. 2 Concept of the image segmentation method based on bottom-up hierarchical (pyramid style) SVM identifiers.



## 4.3 Molecular Bioinformation Research Division

---

### 分子生命情報科学研究部門

Molecular Bioinformation Research Division is specialized in the research for MEMS (Micro Electro Mechanical Systems), immobilization of bio molecule, bio-sensing technology, and environmental monitoring.

分子生命情報科学研究部門は、MEMS、バイオ分子固定、バイオセンシング、環境情報センシングに関する研究を行っている。

#### 4.3.1 Research projects in molecular bioinformation research division

---

##### 分子生命情報科学研究部門における研究プロジェクト

The outlines of research projects at the Molecular Bio-information Research Division are as follows.

分子生命情報科学研究部門における研究プロジェクトの主なものの概要を紹介する。

#### 1. Magnetic control of biogenic guanine crystals fixed on a substrate (Prof. M. Iwasaka)

##### 基板上に固定した生体由来グアニン結晶板の磁気制御に関する基礎研究

In the present study, we describe the fabrication and manipulation of a micro-mirror system similar to the iridophores of neon tetra that allow microstructural light control. Biogenic guanine crystals as micro-mirrors were adhered to a glass substrate with flexible DNA joints under a vertical magnetic field. We then observed the movement of the micro-mirrors under sub-Tesla horizontal magnetic fields. Under ambient fields, the orientation of the guanine micro-mirrors did not change. Applying a horizontal magnetic field of approximately 400mT generated by an electromagnet induced motion and width changes of the guanine micro-mirrors, which were observed by an optical microscope. However, the inclination of the micro-mirrors recovered upon removal of the magnetic field. The developed guanine micro-mirrors on a glass substrate demonstrate the remote control of microstructural diamagnetic materials, and may show promise for use as an underwater microactuator for microfluidic systems.

生体由来の光デバイスとしてバイオリフレクターの研究を進めている。魚類の体表等にて色素胞が形成するグアニン結晶をガラス基板上に固定する技術開発に成功した。ここでは、DNAをジョイントとし、幅5ミクロン、長さが20ミクロンで厚みが100nm以下の薄いリフレクター板の側面をガラス基板に固定した。400mTの直流磁場によって、この結晶板の傾斜を制御する手法の開発を進めた。本基礎研究は、次世代型の磁気MEMS/NEMSアクチュエーティング技術の開発を加速すると考えられる。

本研究の最新の研究成果を、下記のJournalに査読付き原著論文として公表した。

*JOURNAL OF APPLIED PHYSICS*, 17B730 (2015); 論文のDOI: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4917243>

#### 2. Guanine crystals as micro bio-fluidic tracers in aqueous solution (Prof. M. Iwasaka)

##### グアニン結晶によるマイクロ流体バイオトレーサの基礎研究

In this study, the basic micro bio-fluidic tracer properties of biogenic microcrystals in aqueous media were

investigated. Microcrystals, mica plates, silica, and microcrystals from a diatom cell and biogenic guanine crystals from goldfish showed light scattering inhibition when the crystals were observed in water under a 5T magnetic field and dark-field illumination. In particular, in 50% ethanol/water medium, convection of the biogenic guanine particle aggregates was reversibly inhibited when the microcrystal suspension was exposed to a 5T magnetic field. Microscopic observation comparing the biogenic guanine crystals in water with 95% ethanol or 99% acetone revealed that light flickering on the surface of the crystals was affected by the surface interaction of the crystal with the surrounding medium. By considering both the magnetic orientation of the microcrystals and the possible interactions of crystals with the surrounding medium, a magnetically controllable fluidic tracer was suggested.

水溶液中でのブラウン運動により高効率に光反射のフリッカリングを起こすグアニン結晶の基礎的特性解明を進めている。ここでは、魚類由来のグアニン結晶の反磁性的な回転運動の際にみられる光反射方向の選択性が引き起こす、ダイナミックレンジの大きな反射光強度変化(光フリッカリング)に注目した。有機溶媒等でグアニン結晶板の表面処理を行った場合と、水との水素結合を増やした場合での光フリッカリングの比較を行い、さらに液体中でのグアニン結晶の対流速度の評価を進めた。グアニン結晶板表面での水との相互作用が、光フリッカリングおよび溶液対流に大きな影響を与えることを明らかにした。本結果は、生体内でのマイクロ流体センサーの実現可能性を示唆する。

本研究の最新の研究成果を、下記のJournalに査読付き原著論文として公表した。

**JOURNAL OF APPLIED PHYSICS**, 17E127 (2015); 論文のDOI: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4917330>

### **3. Magnetic measurement and control of arthritis causing crystals (Prof. M. Iwasaka)** **痛風を引き起こす生体内結晶の磁気計測制御に関する基礎研究**

The number of gout patients has rapidly increased because of excess alcohol and salt intake. The agent responsible for gout is the monosodium urate (MSU) crystal. MSU crystals are found in blood and consist of uric acid and sodium. As a substitute for drug dosing or excessive water intake, physical stimulation by magnetic fields represents a new medical treatment for gout. In this study, we investigated the effects of a magnetic field on the dissolution of a MSU crystal suspension. The white MSU crystal suspension was dissolved in an alkaline solution. We measured the light transmission of the MSU crystal suspension by a transmitted light measuring system. The magnetic field was generated by a horizontal electromagnet (maximum field strength was 500mT). The MSU crystal suspension that dissolved during the application of a magnetic field of 500mT clearly had a higher dissolution rate when compared with the control sample. We postulate that the alkali solution promoted penetration upon diamagnetic rotation and this magnetic field orienting is because of the pronounced diamagnetic susceptibility anisotropy of the MSU crystal. The results indicate that magnetic fields represent an effective gout treatment approach.

痛風の原因となるMSU結晶の磁場効果研究を進めた。尿酸等を用いて針状のMSU結晶を作成し、磁場印加システムと組み合わせることでモデル実験系を作成した。MSU結晶の光散乱の3次元方向分布を光学計測し、溶液中のMSUの反磁性的な回転運動と磁場配向を計測する手法開発に成功している。さらに、MSU結晶の溶解プロセスでの光散乱状態の評価も行った。現在、尿酸結晶、MSU結晶の形成過程における新しい光磁気計測・制御手法の基礎研究を引き続き進めている。

本研究の最新の研究成果を、下記のJournalに査読付き原著論文として公表した。

**JOURNAL OF APPLIED PHYSICS**, 117, 17D152 (2015); 論文のDOI: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4919037>

## 4. Chlorophyll fluorescence control in microalgae by microcrystals

(Prof. M. Iwasaka)

### マイクロクリスタルによる藻類の光合成機能制御の基礎研究

Magnetic fields were applied to water suspensions of guanine crystals to induce changes in light scattering as a possible way to control photosynthesis in microalgae. The effect of guanine microcrystals with and without an applied magnetic field on the photosynthesis of a unicellular microalgae (plant), *Pleurochrysis carterae* (*P. carterae*), was investigated by examining chlorophyll fluorescence. The fluorescence intensity at 600-700nm of the photosynthetic cells increased remarkably when the concentration ratio of guanine microcrystals was 10 times larger than that of the cells. This increase in fluorescence occurred reproducibly and was proportional to the amount of guanine microcrystals added. It is speculated that the guanine microcrystals enhance the intensity of the excitation light on the cells by concentrating the excitation light or prolonging the time of light exposure to the cells. Moreover, applying a 500-mT magnetic field allowed modulation of the fluorescence intensity, depending on the direction of the fluorescence light.

痛藻類が生成するマイクロクリスタルと、藻類細胞内における光合成活性(植物生理学的意義)との関連を明らかにするため、円石藻(エミアニア・ハックスレーおよびプリュエロクリシス・カルテラエ)の光合成機能に関連した蛍光が、円石藻周囲のマイクロクリスタルの配向による光反射変調に対しどのように依存するかを調べている。例えば、プリュエロクリシスにグアニン結晶板を加えたサスペンションをあらかじめ調整し外部磁場を印加した場合、磁場方向と励起光の方向を組み合わせることで、蛍光の増減を制御できることが明らかとなった。光合成に関連した蛍光そのものが変化しているのか?引き続き検討を進めている。

本研究の最新の研究成果を、下記のJournalに査読付き原著論文として公表した。

**JOURNAL OF APPLIED PHYSICS**, 117, 17E130 (2015); 論文のDOI: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4918777>

## 5. Oriented immobilization of functional proteins on a Si wafer using a SiO<sub>2</sub>-binding protein, Si-tag: application to biosensing devices

(Assist. Prof. T. Ikeda and Prof. A. Kuroda)

### SiO<sub>2</sub>結合タンパク質「Si-tag」を利用した基板上へのタンパク質固定化法の開発とバイオセンシング技術への応用

We have developed a method for immobilization of proteins on Si surfaces using a Si-binding protein, Si-tag. The Si-tag is a 273-amino-acid fusion tag that binds strongly to unmodified SiO<sub>2</sub> surfaces. Si-tagged fusion proteins can be bound to SiO<sub>2</sub> and SiN surfaces by simply spotting them onto a target. We are currently developing Si-based biosensors that make use of the immobilized biomolecules as highly specific recognition elements (in collaboration with Nanointegration Research Division).

Siデバイスとバイオ分子を統合した融合デバイス開発のためには、異種の材料間を接合する技術が必要となる。我々が自然界より発見したSi結合タンパク質「Si-tag」を目的タンパク質と遺伝子工学的に融合させることで、任意のタンパク質をSiO<sub>2</sub>やSiN上に固定化することができる。本手法は、Si基板表面の化学的前処理などを必要とせず、迅速かつ簡便なバイオ分子固定化法として有効であり、ナノ集積科学研究部門と共同でバイオセンシングデバイスへの応用を進めている。

## 6. Protein immobilization using a novel SiO<sub>2</sub>-binding peptide (Assist. Prof. T. Ikeda and Prof. A. Kuroda)

### 新規SiO<sub>2</sub>結合ペプチドの発見とタンパク質固定化への利用

We previously reported that SiO<sub>2</sub> is deposited on the coat of *Bacillus cereus* spores as a layer of nanometer-sized particles (Hirota et al., J. Bacteriol. **192**, pp. 111-116, 2010). Gene disruption analysis revealed that the spore coat protein CotB1 mediates the accumulation of silica. We found that *B. cereus* CotB1 (171 amino acids [aa]) and its C-terminal 14-aa region (designated CotB1p) show strong affinity for a SiO<sub>2</sub> surface. Because of its small size and high affinity for SiO<sub>2</sub>, the CotB1p peptide should be a powerful tool for developing Si-based biomaterials,

これまでに当グループでは、納豆菌に近縁な土壌細菌*Bacillus cereus*が環境中からケイ酸(Si[OH]<sub>4</sub>)を取り込み、細胞内でSiO<sub>2</sub>を重合して蓄積することを発見した。本菌のSiO<sub>2</sub>重合メカニズムを解析したところ、CotB1タンパク質がSiO<sub>2</sub>重合に関与するとともに、SiO<sub>2</sub>表面に強く結合することを発見した。SiO<sub>2</sub>結合に関与する領域を詳しく解析したところ、C末端の14アミノ酸残基に相当するペプチドがSiO<sub>2</sub>に強く結合することを見出した。本ペプチドを接着分子として利用することで新たな半導体バイオ融合デバイスの開発が可能となると期待される。

## 4.3.2 Research highlights in molecular bioinformatics research division

### 研究ハイライト

#### I. Magnetic control of light scattering by micro-reflector of algae

##### 藻類のマイクロ・リフレクターの光反射を磁気制御

Prof. Masakazu Iwasaka  
教授 岩坂正和



The study presents experimental evidence that coccoliths have a light scattering anisotropy that contributes to the possible control of solar light exposure in the ocean. A suspension of *Emiliana huxleyi* coccoliths shows distinct light scattering properties when the angle of incident light is changed by the application of a magnetic field. The 3- $\mu\text{m}$ -diameter floating coccoliths orient themselves in response to magnetic fields and scatter light radially, suggesting that the coccoliths on *Emiliana* act as light shades or collectors, depending on the angle of solar light. Understanding the photonic functions of extracellular calcite crystals in algae will accelerate the process of algae-based bioenergy production [1].

藻類の細胞外被・外殻結晶の向きを磁場で遠隔操作する手法を開発し、円石藻のつくる炭酸カルシウムの円盤状の微結晶(円石、ココリス、図1)が光を効率的に反射する方向を特定することに成功した。藻類の中には、進化の過程で微結晶を細胞表面に配置するようになったものも多くあるが、その目的は謎にまつまれている。特に、植物プランクトンである円石藻がその光合成機能を有効に使うために円石を利用している可能性が推測されてきたにも関わらず、その実験的証明は技術的に難しく、科学的なアプローチはなされていない状況であった。これを解明するために、実験的に実際の円石での光反射の方向依存性を計測する技術開発が望まれていた。円石藻 *Emiliana huxleyi* (エミリアニア・ハックスレー)の円石は、方解石型炭酸カルシウム微結晶からなる複数の構造体で形成されている。その円石が磁場中でもつ反磁性の磁化率異方性が駆動力となり、400mT(ミリテスラ)の磁場で円石を回転させて磁力線に対し垂直に並ぶことを発見した(図2、3)。そして、マイクロメートルサイズの円石を水中で非接触かつ任意の方向に向かせることを、永久磁石程度(数百ミリテスラ)の磁場で実現した。さらに、これを応用して、円石の配向と光反射の強度分布を調べる手法を開発し(図4)、円石が光を効率的に反射する方向を特定することに成功した[1]。この微結晶の光学特性と植物生理学的意義の関係が解明できれば、藻類バイオエネルギー産生の効率化につながる可能性もある。さらには、これら微結晶をマイクロ光学材料としてバイオセンサー等へ活用できる可能性もある。

本研究は、科学技術振興機構の戦略的創造研究推進事業「藻類・水圏微生物の機能解明と制御によるバイオエネルギー創成のための基盤技術の創出」研究領域の個人型研究(さきがけ)の一環として行われ、同一研究領域のチーム型研究(CREST) <筑波大学の白岩善博教授>と共同で行ったものである。

[1] Y.Mizukawa, Y.Miyashita, M. Satoh, Y.Shiraiwa, M. Iwasaka, Light intensity modulation by the micro bioreflectors of *Emiliana huxleyi*, *Scientific Reports*, 5, 2015.

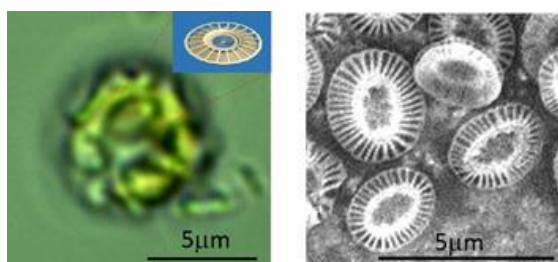


Fig. 1 Alga body and coccolith of *Emiliana huxleyi*.

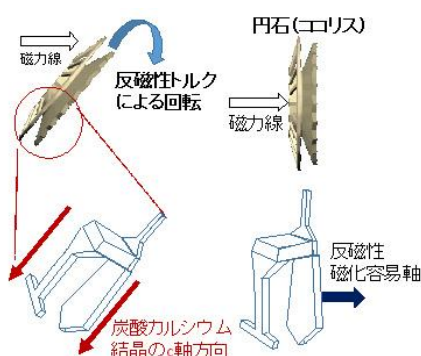


Fig. 3 Mechanism of magnetic field orientation of coccolith.

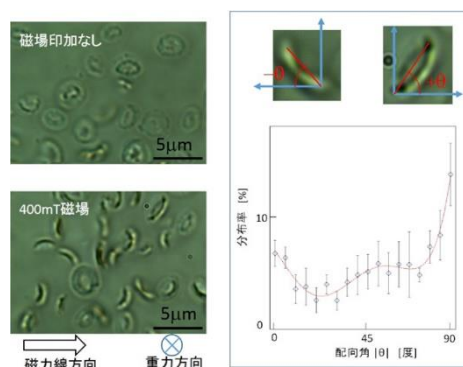


Fig. 2 Magnetic orientation of coccoliths removed from *Emiliana huxleyi*.

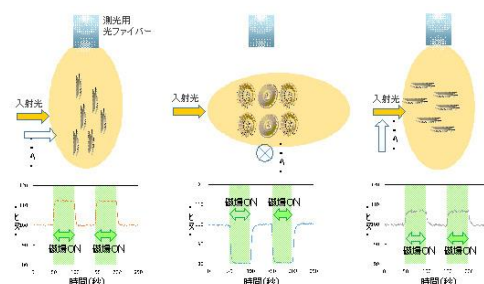


Fig. 4 Method to measure the distribution of scattered light by irradiating to magnetically oriented coccoliths.

## II. Selective detection of anti-allergen antibody in serum using Si ring optical resonators and Si-binding allergen molecules

### Siリング光共振器とSi結合アレルギー分子を用いた血清中の抗アレルギー抗体の検出

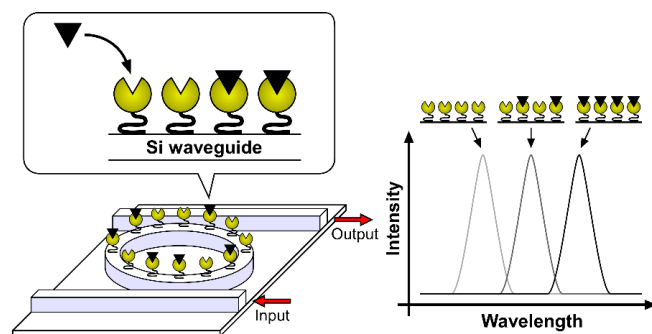
In collaboration with Nanointegration Research Division, we have been developing a new Si-based biosensing method using Si ring optical resonators in combination with the Si-binding protein (Si-tag). Si ring optical resonators act as a biosensor when functionalized by proteins using Si-tag (Fig. 1). In this proof-of-principle study, we used a major mite allergen (Der f 2) as a model antigen to detect anti-allergen antibody in serum of an allergenic rabbit. We constructed the fusion protein of Si-tag and Der f 2 by gene engineering techniques. When we injected the solution containing the Si-tagged allergen into a PDMS microfluidic channel on the resonators, resonance peaks of the resonator shifted toward longer wavelength (Fig. 2, arrow 1). This observation indicated that the Si-tagged allergen bound onto the ring surface as expected. Next, the resonator was immersed with the serum of the allergenic rabbit. The resonance peaks were further shifted (Fig. 2, arrow 2), indicating some substance in the serum, most likely allergen-specific antibody (anti-Der f 2 IgG), bound to the allergen immobilized on the ring. In order to specify what was adsorbed, the resonator was immersed with a solution containing a secondary antibody (anti-rabbit IgG antibody). The third shift of the resonance peak (arrow 3) clearly indicated the substance adsorbed from the serum was indeed anti-Der f 2 IgG. This study demonstrate that the combination of Si-tag and Si ring optical resonators act as a functional label-free biosensor and can detect specific antigen-antibody binding. We are currently improving our biosensing systems for high-throughput detection of biomarkers [3].

半導体バイオ融合によるアレルギーの分子診断法の確立に向けて、ナノ集積科学研究部門と共同で Si 光共振器を用いたバイオセンシング法の開発を行った[1,2]。Si 結合タンパク質(Si-tag)を介して、特異的物質認識能を有するタンパク質をリング光共振器上に固定化することで、ラベルフリーのバイオセンサとして機能する(図 1)。遺伝子工学的手法により構築した Si-tag 融合ダニアレルギー(Der f 2)溶液を共振器上に送液したところ、速やかに共振波長のシフト(図 2, 矢印 1)が観察されたことから、Si-tag 融合アレルギーがリング上に結合したことが確認された。次に、アレルギー感作したウサギの血清を送液したところ、さらなる共振波長のシフト(矢印 2)が観察された。このシフトが血清中の抗アレルギー抗体の結合によるものであることを確認するため、ウサギ抗体に結合する二次抗体を送液したところ、三度目のシフト(矢印 3)が観察された。一方、アレルギー感作していない正常ウサギ血清を用いた場合は、三度目のシフトは観察されなかった。これらの結果から、アレルギー感作ウサギの血清中に存在する抗ダニアレルギー抗体が、リング上に固定化された Si-tag 融合アレルギーに結合したため、共振波長のシフトが生じたことが確認された。本研究により、シリコンバイオ法とリング光共振器の組み合わせがバイオセンサとして有効であることが示された。現在、高感度化や多項目同時測定を目指し、さらなる改良を進めている[3]。

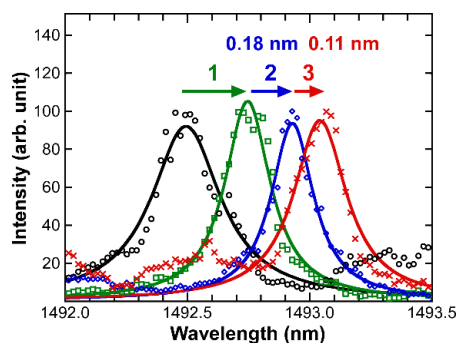
[1] S. Yamatogi, Y. Amemiya, T. Ikeda, A. Kuroda, and S. Yokoyama, *Jpn. J. Appl. Phys.* **48**, 04C188, 2009.

[2] M. Fukuyama, S. Yamatogi, H. Ding, M. Nishida, C. Kawamoto, Y. Amemiya, T. Ikeda, T. Noda, S. Kawamoto, K. Ono, A. Kuroda, and S. Yokoyama, *Jpn. J. Appl. Phys.* **49**, 04DL09, 2010.

[3] M. Fukuyama, Y. Amemiya, Y. Abe, Y. Onishi, A. Hirowatari, K. Terao, T. Ikeda, A. Kuroda, and S. Yokoyama, *Jpn. J. Appl. Phys.* **50**, 04DL11, 2011.



**Fig. 1** Schematic representation of label-free biosensing using Si ring optical resonators and Si-binding protein Si-tag. When some substrate binds to the protein immobilized on the ring via Si-tag, resonance peaks of the resonator shifts toward longer wavelength.



**Fig. 2** Shifts of the resonance peak of the resonator by the binding of Si-tagged allergen onto the ring (arrow 1), binding of anti-allergen antibody to the allergen (arrow 2), and binding of anti-rabbit IgG antibody to the anti-allergen antibody (arrow 3).

Assist. Prof.  
Takeshi Ikeda  
助教 池田 丈



Prof.  
Seiji Kawamoto  
教授 河本正次



Prof.  
Akio Kuroda  
教授 黒田章夫



## II. Oriented immobilization of functional proteins on a Si wafer using the Si-binding protein “Si-tag”: application to biosensing devices

### Si 結合タンパク質「Si-tag」を利用した基板上へのタンパク質固定化法の開発とバイオセンシング技術への応用

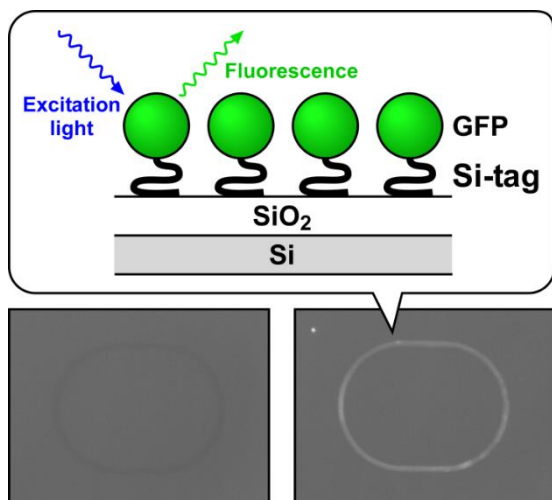
Assist. Prof. Takeshi Ikeda  
助教 池田 丈

Prof. Akio Kuroda  
教授 黒田章夫

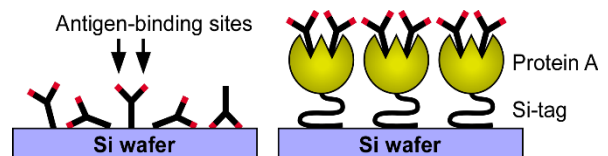
Immobilizing functional proteins to specific sites on a Si device is essential for the development of new Si-based biodevices. We found that bacterial ribosomal protein L2 binds strongly to a Si dioxide (SiO<sub>2</sub>) surface. We designated this Si-binding protein as Si-tag, which can be used as an adhesive molecule to immobilize functional proteins on Si devices [1]. The fusion protein of Si-tag and protein of interest is functionally immobilized on Si materials (Fig. 1). The binding of Si-tagged fusion proteins to a SiO<sub>2</sub> surface does not require chemical modification, pretreatment, or any specific conditions, allowing rapid immobilization of biomolecules. Time-of-flight secondary ion mass spectrometry analysis demonstrated well-ordered molecular orientation of the immobilized protein molecules. We constructed fusion proteins of Si-tag and antibody-binding proteins (staphylococcal protein A and streptococcal protein G) for oriented immobilization of antibodies on a Si wafer (Fig. 2) [2,3]. The antigen-binding activity of the antibody immobilized via Si-tagged protein A was about 4- to 5-fold higher than that of the physically adsorbed antibody (Fig. 3), because well-ordered molecular orientation of the former enhances the interaction between the immobilized antibodies and soluble target antigens. We are currently developing highly sensitive Si-based biosensors that make use of the immobilized biomolecules as specific recognition elements (in collaboration with Nanointegration Research Division) [4-7]. We are also applying our techniques to enzyme immunoassays to improve the sensitivity [3]

Si デバイスとバイオ分子を統合した融合デバイス開発のためには、異種の材料間を接合する技術が必要となる。我々は大腸菌より Si 酸化膜上に強く結合するタンパク質「Si-tag」を発見した[1]。本タンパク質を目的タンパク質と遺伝子工学的に融合させることで、任意のタンパク質を Si デバイス上に固定化することができる(シリコンバイオ法; 図 1)。本手法は、Si 基板表面の化学的前処理などを必要とせず、迅速かつ簡便なバイオ分子固定化法として有効である。シリコンバイオ法によるタンパク質固定化では、固定化されたタンパク質の配向性が揃うことを二次イオン質量分析法により確認した。また、抗体結合タンパク質である Protein A や Protein G と Si-tag の融合タンパク質を介して、様々な抗体分子を基板表面上に固定化する方法を開発した(図 2) [2,3]。固定化された抗体分子の配向性の向上により、既存の手法に比べ単位量あたり 4-5 倍程度の抗原結合量の増加が観察された(図 3)。現在、ナノ集積科学研究部門と共同でバイオセンシングデバイスへの応用を進めている[4-7]。また、既存の免疫測定法の高感度化への応用も進めている[3]。

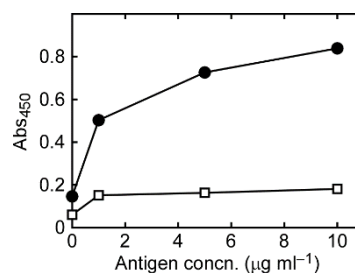
- [1] K. Taniguchi, K. Nomura, Y. Hata, T. Nishimura, Y. Asami, and A. Kuroda, *Biotechnol. Bioeng.*, 96, 1023-1029, 2007  
 [2] T. Ikeda, Y. Hata, K. Ninomiya, Y. Ikura, K. Takeguchi, S. Aoyagi, R. Hirota, and A. Kuroda, *Anal. Biochem.*, 385, 132-137, 2009  
 [3] T. Ikeda, T. Ueda, H. Tajima, K. Sekiguchi, A. Kuroda, *Anal. Methods*, 6, 6232-6235, 2014  
 [4] S. Yamatogi, Y. Amemiya, T. Ikeda, A. Kuroda, and S. Yokoyama, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 48, 04C188, 2009.  
 [5] M. Fukuyama, S. Yamatogi, H. Ding, M. Nishida, C. Kawamoto, Y. Amemiya, T. Ikeda, T. Noda, S. Kawamoto, K. Ono, A. Kuroda, and S. Yokoyama, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 49, 04DL09, 2010  
 [6] M. Fukuyama, M. Nishida, Y. Abe, Y. Amemiya, T. Ikeda, A. Kuroda, and S. Yokoyama, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 50, 04DL07, 2011  
 [7] A. Hirowatari, T. Taniguchi, T. Ikeda, M. Fukuyama, Y. Amemiya, A. Kuroda, and S. Yokoyama, *Proc. SPIE*, 8431, 84311S, 2012



**Fig. 1** Selective immobilization of Si-tagged green fluorescent protein (GFP) on the ring-shaped SiO<sub>2</sub> pattern fabricated on a Si substrate. Left: before immobilization; Right: after immobilization.



**Fig. 2** Schematic representation of the oriented immobilization of antibody molecules via Si-tagged protein A.



**Fig. 3** Antigen-binding activity of an antibody immobilized on the Si wafer via Si-tagged protein A (circles) or conventional adsorption (squares).

## 4.4 Nanomedicine Research Division

---

### 集積医科学研究部門

Research projects in Nanomedicine Research Division can be categorized into five research activities. 1) Investigations of pathogenesis of virus induced hepatitis and its treatments. 2) Developments of new diagnostic means with devices, such as surface plasmon resonance, for tumors and allergy, etc. 3) Development of a device for sucking test for dementia elderly persons. 4) Development of regenerative medical technologies, by producing bio-materials with high affinities for bones, tissues and cells, so as to construct a superior scaffold for cell growth. 5) Development of a cleanser or disinfectant containing immobilizing aseptic substance.

集積医科学研究部門では、主として 1)ヒト肝細胞を持つヒト型キメラマウスと網羅的遺伝子解析によるウイルス肝炎の病態解明と治療、2)表面プラズモン共鳴細胞センサーなどを利用したがん、アレルギー、などの新しい診断技術開発、3) 認知高齢者の口腔機能定量デバイスの開発、4)生体親和性の高い材料と構造により骨や細胞の増殖に適したスカフォールドを開発、利用することなどによる再生医療技術開発、5)固定化抗菌剤の洗剤および消毒薬への応用という5つの領域の研究に取り組んでいる。

#### 4.4.1 Research projects in nanomedicine research division

---

##### 集積医科学研究部門における研究プロジェクト

The outlines of research projects at the Nanomedicine Research Division are as follows.

現在行われている集積医科学研究部門における研究プロジェクトの主なものの概要を紹介する。

#### 1. Development of novel therapy against hepatitis viruses using human hepatocyte chimeric mice (Prof. K. Chayama)

##### ヒト肝細胞キメラマウスを応用した肝炎ウイルスに関する治療の開発

We established the reverse genetics system of both hepatitis B virus and hepatitis C virus using human hepatocyte hchimeric mice. We are currently investigating mechanisms of drug resistance using this mice system. We are also trying to develop new therapeutic drugs that overcome such resistance in corporation with pharmaceutical companies.

我々は人肝細胞キメラマウスを用いた肝炎ウイルスの感染実験系を用いて、世界に先駆けてB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスのリバースジェネティックスの系を確立した。このリバースジェネティックスの手法を応用して各種治療薬に対するウイルスの耐性変異のメカニズムを解明するとともに、製薬企業とも連携して耐性株に対する新規治療薬の開発を行っていく。

#### 2. Analysis of hepatitis virus replication and development of anti-viral therapy (Prof. K. Chayama)

##### 肝炎ウイルス増殖機構の解明と治療への応用

Hepatitis viruses escape from innate anti-viral immunity by developing multiple anti-interferon machineries. Understanding of such mechanism is important for the development of anti-viral therapy. We analyze change in



mRNA expression and micro-RNA expression using cDNA micro array. We attempt to develop anti-viral therapy based on these understandings.

B型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスの感染によって引き起こされる自然免疫系の賦活と、それを克服して持続感染を成立させるウイルスのinteractionのメカニズムを解明する。マイクロアレイなどを用いてウイルス感染やインターフェロン投与によって起こる遺伝子の発現、micro RNAの発現の変化などを網羅的に解析し、インターフェロンの作用機序やウイルスの抗インターフェロン機構を明らかにすることにより、より効果の高い抗ウイルス治療の開発を行う。

### **3. Establishment of small animal model of viral hepatitis (Prof. K. Chayama)**

#### **免疫再構築による小動物肝炎モデルの作製**

Immune reaction is important for the development of viral hepatitis. We try to develop small animal model using human hepatocyte chimeric mice and cytotoxic T-cell clone and helper T cell clone. Such models are important for the development of anti-inflammatory drug development.

肝炎ウイルスの感染により肝疾患が発症するためには宿主の免疫反応が必須である。また、インターフェロンなどの治療効果も炎症の程度により異なることから、肝臓に浸潤している免疫担当細胞が治療効果を左右する何らかの役割を果たしていることが想定される。ヒト肝細胞キメラマウスと細胞障害性T細胞、ヘルパーT細胞などのクローンを樹立し、ヒトの肝臓で起こっている炎症と同じ状態のモデルを作製し、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌に至る病態の解明を行う。

### **4. Development of cell culture system of hepatitis virus replication (Prof. K. Chayama)**

#### **培養細胞を用いた肝炎ウイルスの増殖、培養系の確立**

Emergence of drug resistant virus strain is a serious problem in the treatment of chronic hepatitis B patients. We will establish cell lines which stably produce nucleotide analogue (lamivudine, adefovir, entecavir) resistant hepatitis B virus. Using these cell lines, we will try to find out novel substances effectively suppress the replication of the virus. We also try to clone hepatitis C virus strains those are resistant against anti-viral drugs such as protease inhibitor and polymerase inhibitor.

ラミブジン、アデフォビル、エンテカビル、テノフォビルなどの種々の核酸アナログ耐性ウイルスを産生する細胞を樹立し、これらの対する新規抗ウイルス薬の効果判定が解析できる系を確立する。これらの細胞のウイルス産生能を向上させ、高度のウイルス産生が可能な細胞株を樹立する。Genotype 1b型のC型急性肝炎患者よりHCV全長をクロニングし、HepG2, Huh7などの肝癌細胞株あるいは不死化肝細胞に遺伝子導入し、細胞内で感染・複製するHCVクローンを同定する。

### **5. Development of novel anti-hepatitis virus therapy based on analysis of human genomes (Prof. K. Chayama)**

#### **ヒトゲノム解析による新規肝炎治療薬の創生**

Effect of anti-viral therapy is different from patient to patient. We analyzed SNPs of human genome and found that type of HLA-DP is related with chronic infection of hepatitis B virus (Nature Genetics 2009). We also found that the effect of interferon therapy depends on the SNP of MAPKAPK3 gene (Gastroenterology 2009), IL28B (J Gen Virol 2011), and GALNT8 (J Gen Virol 2013). We further identified an ITPA variant relating to ribavirin-induced

anemia (Gastroenterology 2010), a DEDPC5 variant associated with development of hepatocellular carcinoma, and a HLA-DQB1 variant involved in persistent HCV infection (PLoS One 2014) by GWAS. We will analyze SNPs to identify genes related to progression of viral hepatitis and efficacy and side-effect of anti-viral therapy to develop novel strategy to treat patients with chronic hepatitis virus infection.

我々はこれまでにB型肝炎ウイルスの持続感染に関連する遺伝子としてHLA-DP (Nature Genetics 2009)、C型肝炎ウイルスに対するインターフェロンの治療効果と関連する遺伝子としてMAPKAPK3 (Gastroenterology 2009), IL28B (J Gen Virol 2011), ACK1 (J Hepatol 2011), GALNT8 (J Gen Virol 2013), ペグインターフェロン/リバビリン併用療法における貧血と関連する遺伝子としてITPA (Gastroenterology 2010), 肝癌発症に関する遺伝子としてDEPDC5 (Nat Genet 2011), C型肝炎ウイルスの持続感染に関連する遺伝子としてHLA-DQB1 (PLoS One 2014)を同定してきた。ヒトゲノムに存在するSNPを網羅的に解析し、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスの病態進展に関連する遺伝子や治療応答や副作用に関連する遺伝子を同定する。これらの遺伝子の機能を解析し、ウイルスを排除しうる治療の開発に結びつける。

## **6. Modeling for photonic and electronic circuit simulation (Prof. K. Chayama)**

### **胆道系悪性腫瘍に対する個別化治療の開発**

Prognosis of hepatobiliary malignancy is very poor. We previously identified MRP2 which plays important role in the drug resistance. We will establish cell lines which is resistant against anti-cancer chemotherapy to establish new treatment regimen to cope with drug resistant malignancies.

胆膵系腫瘍は、新規抗癌剤の導入によって治療法の選択肢が広がったが、依然として予後が悪い疾患である。抗癌剤耐性の獲得は予後の悪化に関係する重要な因子の1つである。我々はこれまでの研究において、抗癌剤耐性に関わるtransporterとしてMRP2を報告してきた(International Journal of Oncology)。術前の組織検体を用いて、抗癌剤の取り込み、代謝等に関係する各因子を検討し、治療反応性との関連を検討している。これらの遺伝子の解析により、抗癌剤選択や投与方法における個別化治療を目指している。

## **7. Inhibition of collagen receptor discoidin domain receptor-1 (DDR1) reduces colon cancer cell migration and invasion (Prof. K. Chayama)**

### **レセプター型チロシンキナーゼ、DDR1の大腸癌の浸潤転移に及ぼす影響**

Accumulating evidence suggests that a unique set of receptor tyrosine kinases, known as discoidin domain receptors (DDRs), plays a role in cancer progression by regulating the interactions of tumor cells with their surrounding collagen matrix. We will investigate the role of DDR1 in the tumor progression of colorectal cancer.

我々はこれまで大腸癌間質においてPDGFRが過剰に発現していることを報告している。ヒト大腸癌同所移植モデルを用いてPDGFR阻害作用を持つニロチニブの効果を病理組織学的に検討したところ、間質反応の抑制とともに、腫瘍の浸潤及びリンパ節転移の抑制が観察された。ニロチニブの標的分子にはPDGFRの他にdiscoidin domain receptor 1 (DDR1)が知られている。DDR1はコラーゲンをリガンドとするレセプター型チロシンキナーゼであり、本検討では大腸癌細胞におけるDDR1の発現と大腸癌の浸潤、転移との関連について検討を行う。

## **8. Pharmacogenetics of inflammatory bowel diseases (Prof. K. Chayama)**

### **炎症性腸疾患治療薬における薬理遺伝学的研究**

Recently, the number of patients with inflammatory bowel diseases, i.e., ulcerative colitis and Crohn's disease,

has increased rapidly. Although the cause(s) of the diseases is still unknown, treatments including immunosuppressive therapy using anti-TNF $\alpha$  reagents, and leukocytapheresis are effective. However, some patients are resistant to these treatments. Factors associated with the effects are unclear so far. In this research, we analyze single nucleotide polymorphisms (SNPs) in all around the genome to identify genes that associated with the effects. Our final goal is to establish the strategy to treat such patients more effectively.

炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎やクローン病)患者数は急激に増加している。これら疾患の原因は未だ不明であるが、抗TNF- $\alpha$ 製剤を用いた免疫抑制療法や白血球除去療法といった治療法が有効である。しかし、これら治療に抵抗性の患者もいる。現在のところ、これら治療法の効果を予測する因子は明らかになっていない。本研究ではゲノム上に存在するSNPを網羅的に解析し、炎症性腸疾患の治療効果に関連する遺伝子を同定するとともに、治療感受性に即した治療法の確立を目的とする。

## **9. Development of surface plasmon resonance (SPR) sensor for living cell activation (Prof. M. Hide)**

### **生細胞応答を測定するSPRセンサーの開発**

We previously demonstrated that SPR sensor could detect the reaction of living cells, such as mast cells, human basophils and B cells, in response to stimuli in real time manner without any labeling. In this project, we are developing two-dimensional SPR sensor, which enable us to detect a single cell reaction, and applying it to diagnostic examinations for inflammation and cancer.

我々はこれまでに表面プラズモン共鳴(SPR)センサーを用いることで、刺激に対するマスト細胞やヒト血球細胞の応答をリアルタイム、無侵襲的、かつ高感度に検出することに成功している。現在は、これまでの検出系を二次元化することで1細胞ごとの細胞応答検出を可能にし、癌や炎症に対する新しい臨床診断装置への応用を目指している。

## **10. A disinfectant containing immobilizing aseptic substance (Prof. H. Nikawa)**

### **固定化抗菌剤の消毒薬への応用**

We developed the organosilicon quaternary ammonium salts [3-(triethoxysilyl) - propyldimethyl- octadecyl ammonium chloride (Etak), a coupling agent with disinfectant. It has broad spectrum antimicrobial activity against both Gram-positive and -negative bacteria, fungi and yeasts. This compound binds chemically to a variety substrates, making it a nonleachable antibacterial agent. Its bounded antimicrobial activity has had a variety of applications by binding to fibers, fabric, carpet, sock manufactures (to control odor-causing bacteria), and metal surfaces.

我々の新しく開発した固定化抗菌剤であるオクタデシルジメチル3-トリエトキシシリルプロピルアンモニウムクロライド(Etak)は、一部のカビ類、グラム陽性菌、グラム陰性菌、エンベロープを持つウイルスに対して抗菌スペクトルを持っている。このEtakを消毒薬に配合することで、消毒薬を噴霧することで、Etakが非処理表面に固定化される。これにより衣服などの布類、ガラス・陶器などの食器類・テーブル類、木製品、金属類を室温で簡単に抗菌・防臭加工および抗ウイルス加工が可能になる。

## **11. Substrates with antibody micropatterns as a platform for analyzing tissue morphogenesis (Prof. K. Kato)**

### **上皮-間葉相互作用解析のための部位特異的共培養法の確立**

It may be expected that methods for investigating cell-cell interactions in an in vitro tissue model will facilitate

to gain deeper insights into operating principles underlying organogenesis during development and tissue regeneration. We have been involved in fabricating a cell culture substrate through micrometer-scale two-dimensional antibody display for permitting to investigate dynamics of heterotypic cellular interactions. The results of this study demonstrate that the two-dimensional antibody display serves to establish the spatially-controlled co-culture of two different cell populations, providing an initial condition for further study on the dynamic evolution of heterotypic cellular systems

複雑な構造をもつ器官の発生機序を理解し、また、そのような器官を人工的に構築するには、上皮間葉相互作用に基づく器官原基発生について深く理解することが重要である。我々は、マイクロコンタクトプリンティング法を応用して、複数種類の抗体を近接させて配置することに成功した。このようにして作製される二次元抗体ディスプレイ上に上皮細胞と間葉細胞を播種すれば、両者のマイクロな相対位置を制御しながら共培養することができ、細胞集団間の相互作用にもとづく形態形成の初期過程を解析することが可能になると期待される。

## 4.4.2 Research highlights in nanomedicine research division

### 研究ハイライト

#### I. Development of novel therapy against hepatitis viruses using human hepatocyte chimeric mice

##### ヒト肝細胞キメラマウスを応用した肝炎ウイルスに関する治療の開発

Prof. Kazuaki Chayama  
教授 茶山一彰



We established hepatitis viruses-infected animal models using human hepatocyte chimeric mice to investigate the mechanisms of drug resistance and to develop new therapies for viral hepatitis. We also established the reverse genetics system of both hepatitis B (HBV) and hepatitis C virus (HCV). Using this animal model, we found that 1) A single pCpG-huIFN-gamma injection resulted in long-term elimination of HCV RNA in chimeric mice, providing, for the first time, direct evidence that chronic infection with high titer HCV in vivo can be treated by sustained IFN-gamma treatment.; 2) The HCV core protein suppressed mitophagy by inhibiting Parkin translocation to the mitochondria.; 3) An allergy medication, affordability, and a simple chemical structure for optimization, chlorcyclizine might be an effective and accessible agent for treatment of HCV infection.

われわれは肝炎ウイルスの治療抵抗性要因の解明および新規治療法の開発のため、ヒト肝細胞キメラマウスを用いて肝炎ウイルス感染モデルを開発した。さらにリバーズジェネティクス的手法により、野生型さらには種々の変異ウイルス感染マウスの作成にも世界にさきがけ成功している。これらの系を用いて、長期間発現型 IFN- $\gamma$  発現 plasmid が抗 HCV 効果に有用であること(Takahashi Y, et al. Hum Gene Ther Clin Dev. 2014;25:28-39), HCV コア蛋白が Parkin と結合し、Parkin のミトコンドリアへの translocation を阻害することにより、マイトファジーを抑制すること(Hara Y, et al. Am J Pathol. 2015;185:399-408), 抗ヒスタミン剤であるクロルシクリジンが抗 HCV 効果を有しており、C 型肝炎に対する新規薬となり得ること(He S, et al. Sci Transl Med. 2015;7(282):282ra49)を見いだした。

#### II. Development of anti-hepatitis virus therapy based on analysis of human genomes

##### ヒトゲノム解析による新規肝炎治療薬の創生

Prof. Kazuaki Chayama  
教授 茶山一彰

Naturally occurring NS5A-Y93H mutation at baseline has been reported to be associated with treatment failure after oral treatment with NS3 protease inhibitor asunaprevir and NS5A inhibitor daclatasvir. On the other hand, IFNL4 polymorphism is known to be associated with chronic HCV infection as well as viral resistance to Peg-interferon plus ribavirin combined therapy against HCV genotype 1b. We analyzed relationships between these and found that Y93 wild type is strongly associated with preferable IFNL4 genotype, suggesting possible interaction of host genetic factors relating to innate immunity with HCV quasispecies.

C型肝炎ウイルス(HCV)のNS5A領域に自然に生じる薬剤耐性変異(Y93H)の治療前の存在がNS5A阻害剤ダクラタスビル・NS3阻害剤アスナプレビルによる経口抗ウイルス療法の治療不成功と強く関連することが知られている。一方、19番染色体上のインターフェロン $\lambda$ 4遺伝子(IFNL4)多型はHCVの持続感染やHCV genotype1bのペグインターフェロン・リバビリン併用療法への治療抵抗性に関連している。両者の関係を調べたところ、Y93野生型は治療応答性IFNL4多型と強い関連性が認められ、宿主の自然免疫に関わる遺伝的要因がHCVの多種性(quasispecies)を規定している可能性が示唆された(Akamatsu, et al. J Hepatol 2015, in press).

### III. Development of surface plasmon resonance imaging sensor for individual living cell activation

#### 1 細胞応答測定用 SPR イメージングセンサの開発

Prof. Michihiro Hide  
教授 秀 道広



There is a continuously increasing demand for biosensors that are able to detect living-cell activation. Surface plasmon resonance (SPR) sensors are capable of characterizing the binding of detectants in the field of resonance on a sensor chip in a real-time manner without any labeling. They provide a useful means to study the interactions of a variety of molecules, including proteins, oligonucleotides, lipids, and even small structures, such as phages, viral particles and cells. We previously demonstrated that SPR sensors could detect large changes of refractive index (RI), when RBL-2H3 mast cells, keratinocyte, human basophils and B cells were activated by stimuli on a sensor chip [1-7]. However, conventional SPR sensors are bulky and complicated to use as common diagnostic equipment, and detected only an average RI change in the presence of thousands of cells in an area of the sensor chip. To overcome these problems, we developed an SPR imaging sensor in order to detect the distribution of RI on the surface of sensor chip and succeeded in detecting the change of RI changes in individual cells such as RBL-2H3 cells and basophils in response to stimuli [8-10]. We also developed a new SPRI sensor with broad observation area and a multi-well chamber on the sensor chip by using a set of optical devices and a hydrophobic membrane. Moreover, we could visualize the reactions of multiple spotted RBL-48 cells sensitized with human serum in response to specific antigens using multi-well SPRI sensor for broad area [11].

表面プラズモン共鳴 (SPR) センサーは、タンパク質をはじめとする生化学物質の結合・解離を解析するための優れた検出系であり、金板上数 100nm 以内の環境変化 (屈折率変化) を感度良くリアルタイムに観察することを可能にしている。我々はこれまでに、この原理を用いてマスト細胞、角化細胞、ヒト好塩基球や B 細胞などの生細胞の活性化を非標識で経時的かつ高感度に検出できることを見出してきた [1-7]。しかしながら、従来の SPR 装置は大型、複雑なため臨床向きではなく、また、検出範囲内の多数の細胞応答の平均を検出するため、個々の細胞の変化、及び細胞内の局在的な屈折率を解析することはできなかった。そこで、我々はセンサチップ表面の屈折率を二次元的に解析することのできる細胞応答測定用 SPR イメージング装置を作製し、1 細胞レベルでの屈折率変化の観察に成功した [8-10]。さらに、マルチウェル SPRI センサチップ (疎水膜処理により 9 ウェル形成) と、広範囲 (10 mm × 10 mm 程度) の屈折率分布を観察可能な広範囲撮影型の SPR イメージング装置を開発し、9 ウェル内のそれぞれの細胞の刺激応答を利用したアレルギー診断法の開発に成功した [11]。

[1] Hide et al., *Anal Biochem.* 302, 28-37, 2002 [2] Yanase et al., *Biosens Bioelectron.* 22, 1081-6, 2007 [3] Tanaka et al., *Biosens Bioelectron.* 23 1652-1658, 2008 [4] Yanase et al., *Biosens Bioelectron.* 23 562-567, 2007 [5] Suzuki et al., *Allergol Int.* 57, 347-58, 2008 [6] Yanase et al., 25, 1244-7, 2010 [7] Hiragun et al., *Biosens Bioelectron.* 32 202-207 2012 [8] Yanase et al., *Biosens Bioelectron.* 26 674-681, 2010 [9] Yanase et al., *Biosens Bioelectron.* 32 62-68 2012 [10] Yanase et al., *Allergol Int.* 62 163-169. 2013 [11] Yanase et al., *Sens Bio-sens Res.* 2014 2. 43-48.

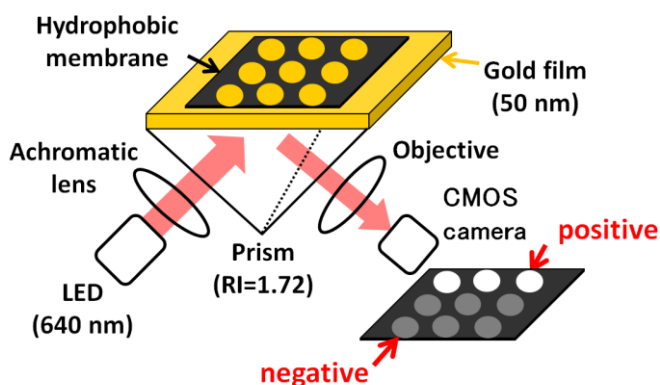


Fig. 1 Scheme of multi-well SPRI sensor for broad area

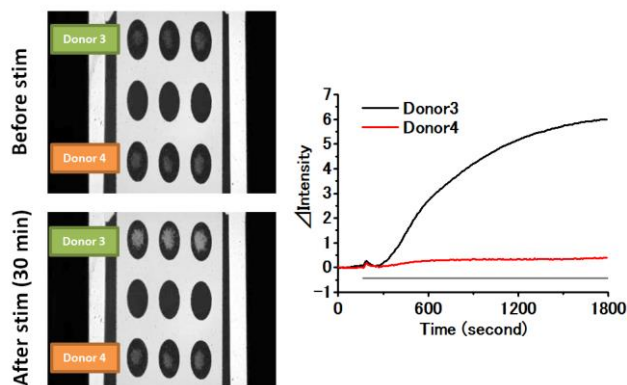


Fig. 2 Multi spots analysis of RBL-48 cell activations on a multi-well SPRI sensor.

## V. Titanium immobilized with an antimicrobial peptide derived from histatin accelerates the differentiation of osteoblast

### 塩基性抗菌性ペプチドのチタン表面への固定化による骨芽細胞の分化促進

Prof. Hiroki Nikawa  
教授 二川浩樹



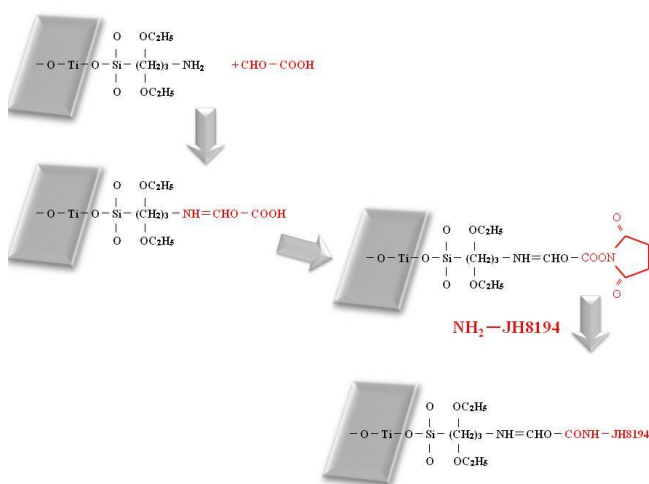
The rate of success of dental implant treatments in controlled patients is very high, over 90%, although, the number of reports on failures of implants resulting from microbial infection, *i.e.* periimplantitis, have been increasing in the last decade. Thus the surface modification to facilitate the bone healing and to suppress the microbial infection should be ideal for dental implants.

We have shown that the cationic synthetic peptide; JH8194, that was designed based upon a histatin analog and a lactoferricin fragment, has excellent anti-microbial activity. Furthermore, the JH-peptide facilitated the proliferation of mesenchymal stem cells, and differentiation of osteoblastic cells. These reports suggested that antimicrobial peptides or synthetic. Hence we tried to immobilize the JH-peptide on titanium surface and evaluated the antimicrobial activity against *P. gingivalis*, which is known as the periodontal pathogen, and the differentiation of osteoblastic cells, *in vitro* and *in vivo*.

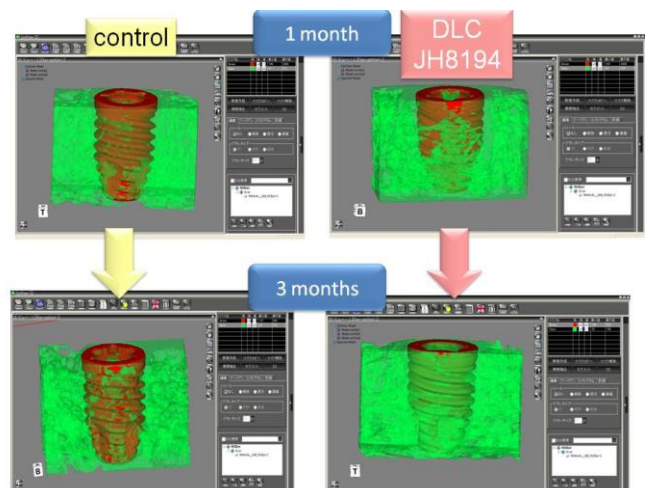
The titanium immobilized with JH-peptide has shown the excellent antimicrobial activity against *P. gingivalis*, together with the promotion of differentiation of osteoblast cells.

我々は塩基性抗菌性ペプチド JH8194 を再生医療分野において応用し、平成 16 年から 18 年にかけて科学技術振興機構の権利化試験 A によって、無血清培地によって間葉系の幹細胞を大量増殖する上で核となる技術開発してきた。その中で、JH ペプチドを用いる事で間葉系幹細胞の骨分化が促進される現象を見つけた。したがって、このような JH8194 をチタン表面に固定化することで、口腔内に対しては抗菌効果を期待でき、組織内では骨治癒の促進を期待できる新たな表面処理を開発できると考えて、研究を行っている。

[1] Int. J. Mol. Sci. **11**, pp. 1458-1470, 2010.



**Fig. 1** Immobilization of cationic antimicrobial peptide, JH8194 on titanium surface.



**Fig. 2** JH-peptide immobilized titanium implant clearly facilitated the osseointegration *in vivo*.

## IV. Antibody arrays for quality control of mesenchymal stem cells

### 間葉系幹細胞の品質管理に有用な抗体アレイ

Prof. Koichi Kato  
教授 加藤功一



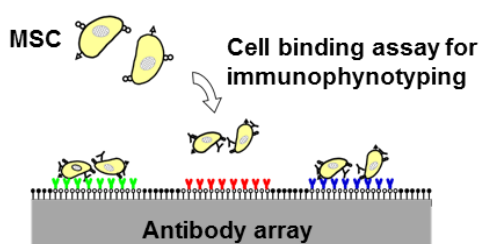
Quality control of mesenchymal stem cells is an important step before their clinical use in regenerative therapy. Among various characteristics of mesenchymal stem cells, reproducibility of population compositions should be analyzed according to characteristics, such as stem cell contents and differentiation stages. Such characterization may be possible by assessing the expression of several surface markers. Here we report our attempts to utilize antibody arrays for analyzing surface markers expressed in mesenchymal stem cell populations in a high-throughput manner. Antibody arrays were fabricated using a glass plate on which a micropatterned alkanethiol monolayer was formed. Various antibodies against surface markers including CD11b, CD31, CD44, CD45, CD51, CD73, CD90, CD105, and CD254 were covalently immobilized on the micropatterned surface in an array format to obtain an antibody array. To examine the feasibility of the array, cell binding assays were performed on the array using a mouse mesenchymal stem cell line (Fig. 1). Our results showed that cell binding was observed on the arrayed spots with immobilized antibodies which exhibited reactivity to the cells in flow cytometry (Table 1). It was further found that the density of cells attached to antibody spots was correlated to the mean fluorescent channel recorded in flow cytometry. These results demonstrate that data obtained by cell binding assays on the antibody array are comparable to those by the conventional flow cytometry, while throughput of the analysis is much higher with the antibody array-based method than flow cytometry. Accordingly, we concluded that the antibody array provides a high-throughput analytical method useful for the quality control of mesenchymal stem cells. (Adapted with permission from *ACS Appl. Mater. Interfaces*, doi: 10.1021/acsami.5b04860. Copyright 2015 American Chemical Society)

幹細胞ベースの再生治療を安全かつ効果的に実施するには移植細胞の品質管理が不可欠である。我々は、表面マーカーの発現パターンが細胞集団の分化ステージや均一性を特徴付ける重要なパラメーターであることに着目し、それを迅速に分析解析するための抗体チップを開発した。

微細加工技術を活用して、小さいガラス基板上に表面マーカーに対する多種類の抗体を配列固定した抗体チップを作製した。このチップ上で各種の造血系腫瘍細胞株ならびに間葉系幹細胞株の結合アッセイを行った結果(図1)、それらの表面マーカーの発現パターンを簡便に調べることが可能であった(表1)。また、初代神経幹細胞のように不均質な細胞集団であっても、特定の幹細胞内に発現する細胞内マーカーとの相関を調べることによって、特定の幹細胞の含有率を求めることが可能であった。

従来、細胞集団のキャラクタリゼーションにはフローサイトメトリー法が一般的であったが、多種類の表面マーカーの発現について分析するのは労力とコストの面において大きなマイナスであった。我々の開発した抗体チップを用いれば、従来法に比べ格段に高いスループットで分析を行うことが可能であり、その実用的意義は高い。

[1] R. Nishikiori, K. Watanabe, K. Kato. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, in press. doi: 10.1021/acsami.5b04860.



**Fig. 1** Immunophenotyping of mesenchymal stem cells through cell binding assays on an antibody array.

**Table 1.** Results of immunophenotyping by antibody array-based cytometry and flow cytometry (FCM)

surface marker	density of bound cells on antibody array (cells/mm <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	score based on cell density <sup>b</sup>	mean fluorescence intensity determined by FCM	score based on peak channel <sup>b</sup>
CD11b	23 ± 18	–	15.8	–
CD31	9 ± 10	–	17.2	–
CD44	671 ± 200	++	67.0	++
CD45	81 ± 64	–	20.6	–
CD51	1106 ± 162	++	268.1	++
CD73	19 ± 18	–	19.3	–
CD90	1030 ± 348	++	483.0	++
CD105	1108 ± 109	++	39.0	++
CD254	1 ± 2	–	28.0	–
IgG (control)	11 ± 13	–	22.6	–

<sup>a</sup>The data are expressed as mean ± standard deviation for  $n = 3$ .

<sup>b</sup>Score: – low, + moderate, ++ high.



## 5. Activities related to RNBS

---

### ナノデバイス・バイオ融合科学研究所に関連する活動

#### 5.1 Nanotechnology Platform

---

##### ナノテクノロジー・プラットフォーム支援

“Nanotechnology platform” was started by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) in 2012 for 10 years (2012-2021). Hiroshima University is the Core Institute for Supporting in Chugoku and Shikoku Regions. Hiroshima University (responsible for nano-foundry support for silicon nanostructures), Yamaguchi University (responsible for high quality vacuum technology), and Kagawa University (responsible for MEMS)

cooperate to support the project as one of the 16 support institutions in Japan. The special features of Hiroshima University support program are special technologies to fabricate ultra-small Si MOS transistors with a gate length of a few tens of nano-meters using electron-beam lithography system, ion implanter, CVD reactors, sputtering machine, oxidation and diffusion furnaces, ICP and ECR etchers, etc. and MEMS technology.

We supported 48 items in 2014. Some example of our supports of 2014 are introduced in Fig. 1-3. Figure 1 shows the result of the support of “Microfluidic device for visualizing the filtration mechanism.” Figure 2 is “Fabrication and Evaluation of DNA Memory Transistor,” and Fig. 3 is “Growth of low-temperature-grown  $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$  and investigation of its crystal structure by using Rutherford backscattering spectrometry (RBS).”

We offer outside researchers to use our support and provide technical support for the nano-level foundry. On the details, please look at the URL and download the application form. It is available to see our activity by WEB in English (<http://www.nanofab.hiroshima-u.ac.jp>).

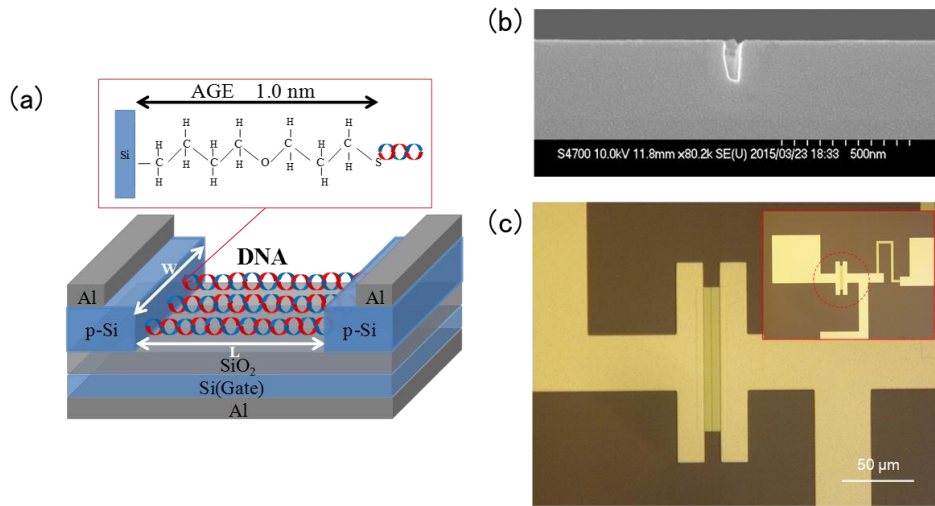
文部科学省のナノテクノロジー・プラットフォームは、平成24年度から10年間の計画で開始しました。広島大学は中四国領域の中核機関です。広島大学(Si系ナノ微細加工微細)は山口大学(高品質真空技術)および香川大学(MEMS技術)と連携して、全国16機関のひとつとして支援を行っております。広島大学は保有する装置(EB描画装置、イオン注入装置、CVD、スパッタ、酸化炉、ドライエッチャー等)を駆使して、30nm以下のシリコンベース微細加工技術、超微細デバイス技術、MEMS技術、新規加工技術と先端デバイス開発・評価を支援します。

2014年度は48件の支援を実施しました。図1-3に支援例を示します。図1は「DNA/Siメモリートランジスタの基板作製・評価」(兵庫県立大学大学院)、図2は「ウイルス濾過膜の濾過機構可視化のための微細流路」(旭化成メディカル)、図3は「ラザフォード後方散乱法を用いた低温成長  $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$  の結晶構造の作製及び解析」(広島大学大学院)です。

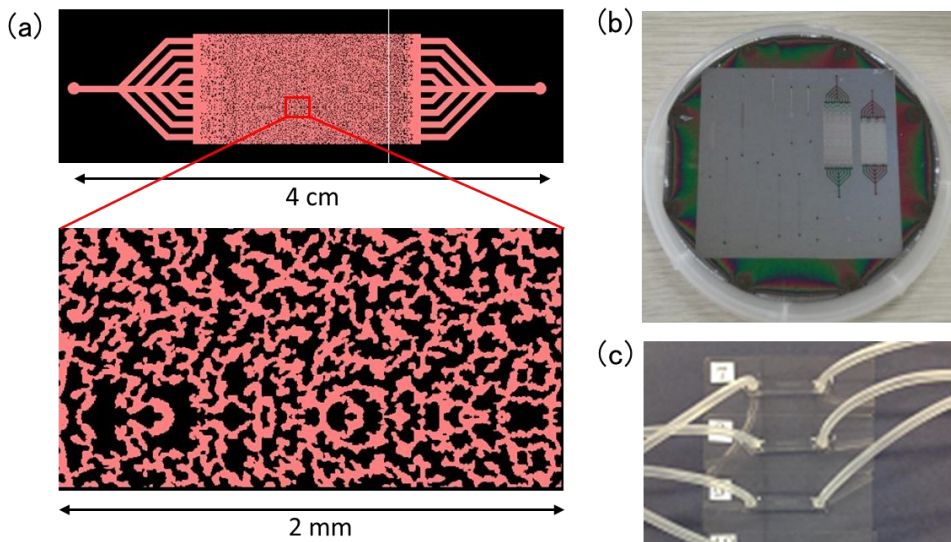
支援については、下記の通り公募いたしますので、関連研究者に周知くださるようお願いいたします。なお、ホームページ (<http://www.nanofab.hiroshima-u.ac.jp>) には本要項記載の内容及び申請書式が掲載されておりますので、ダウンロードしてご利用ください。

Visiting Professor  
Masataka Fukuyama  
客員教授 福山正隆

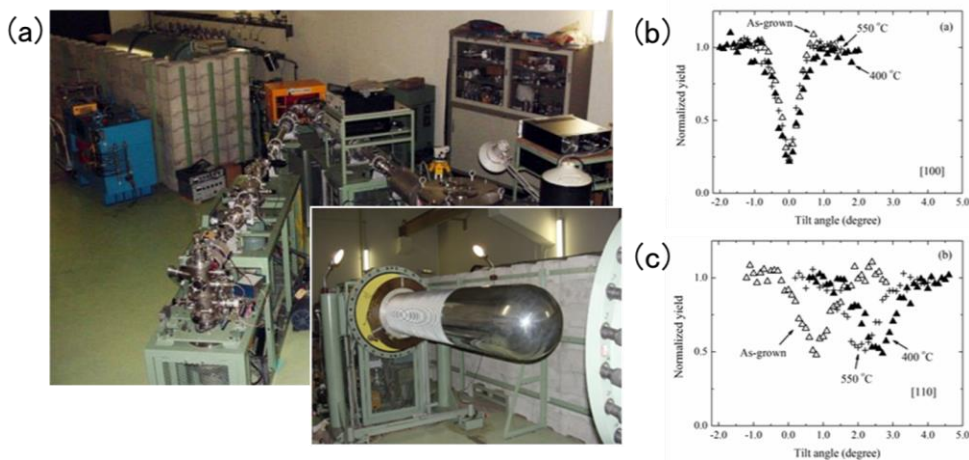




**Fig. 1** Fabrication and Evaluation of DNA Memory Transistor (Graduate School of Engineering, University of Hyogo). (a) Schematic configuration of DNA memory transistor. (b) Cross-sectional SEM image of channel region of transistor. (c) Photo image of fabricated inverter.



**Fig. 2** Microfluidic device for visualizing the filtration mechanism (Asahi Kasei Medical Co., Ltd.). (a) Design pattern of microfluidic device obtained by binarizing a cross-sectional SEM image of the filtration membrane in black and white. (b) Mold of microfluidic devices fabricated on 4-inch wafer. (c) PDMS microfluidic devices.



**Fig. 3** Growth of low-temperature-grown  $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$  and investigation of its crystal structure by using Rutherford backscattering spectrometry (RBS) (Graduate School of Advanced Sciences of Matter, Hiroshima University). (a) Van de Graaff accelerator for RBS. (b) RBS angular scans of In signals for as-grown and annealed low-temperature-grown  $\text{In}_{0.45}\text{Ga}_{0.55}\text{As}$ , aligned toward (b) [100] and (c) [110].

## 6. Research Facilities of RNBS

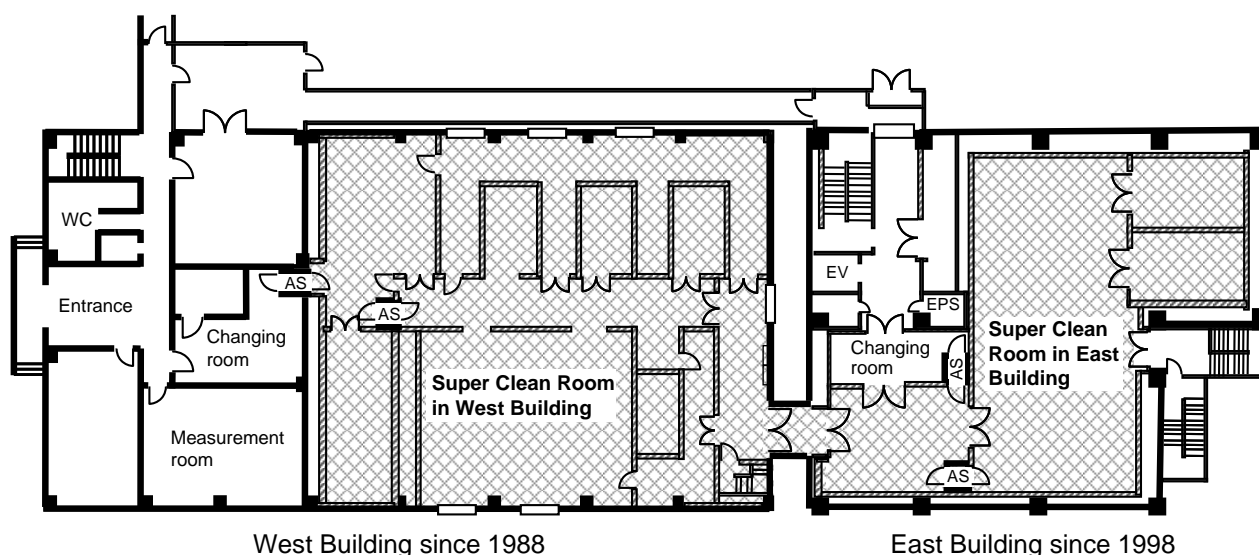
### 研究設備

#### 6.1 Super clean rooms

##### スーパークリーンルーム

Super clean rooms, partly class 10 at 0.1- $\mu\text{m}$  particles, are used for fabrication of advanced devices and LSI's.

先端デバイス及びLSIの製作はスーパークリーンルームで行われる。最も清浄度の高いセクションはクラス10（1立方フィート内に0.1 $\mu\text{m}$ 以上の粒径の粒子が10個以下）である。



Plan of clean rooms in west and east buildings. The total clean room area measures 830 m<sup>2</sup>. Chemical filters are set in the east clean room to avoid hazardous gases.

西棟及び東棟クリーンルーム平面図。クリーンルーム総面積は830m<sup>2</sup>。東棟クリーンルームには危険ガス除去用のケミカルフィルターが設置されている。



Super clean room in west building.  
西棟スーパークリーンルーム



Super clean room in east building.  
東棟スーパークリーンルーム

## 6.2 Equipment for advanced devices and LSI fabrication

### 先端デバイス及びLSI作製のための設備

#### 6.2.1 Lithography

##### リソグラフィ

- ◆ Variable rectangular-shaped electron beam lithography system (Hitachi HL700DII)

可変成形型電子ビーム描画装置  
(日立 HL700DII) 最小線幅 50nm



- ◆ Point-beam type electron beam lithography system (JEOL JBX-5DII)

ポイントビーム型電子ビーム描画装置  
(日本電子 JBX-5DII) 最小線幅 50nm



- ◆ Point-beam type electron beam lithography system (ELIONIX ELS-G100)

ポイントビーム型電子ビーム描画装置  
(エリオニクス ELS-G100) 最小線幅 6nm



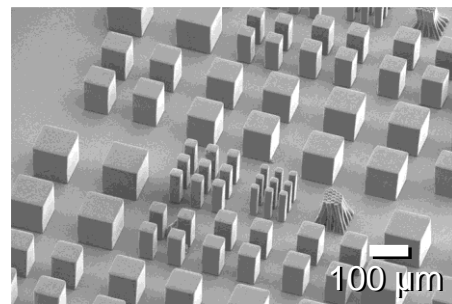
- ◆ i-line optical stepper (Nikon NSR i8a)

i-線ステッパー  
(ニコン NSR i8a) 最小線幅 350nm



- ◆ Maskless photolithography system (Nanosystem Solutions D-light DL-1000)

マスクレス露光装置 (ナノシステムソリューションズ D-light DL-1000) 最小描画サイズ 1 $\mu$ m



Photoresist patterns by D-light DL-1000.  
D-light DL-1000によるレジストパターン

## 6.2.2 Dry etching

### ドライエッチング

- ◆ ICP (Inductively Coupled Plasma) etcher for Si (YOUTEC)

Si用ICP(誘導結合プラズマ)エッチング装置  
(ユーテック)  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{O}_2$  使用可能



- ◆ ECR (Electron Cyclotron Resonance) etchers for Si (KOBELCO)

Si用ECR(電子サイクロトロン共鳴)エッチング装置  
(神戸製鋼)  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{BCl}_3$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{O}_2$  使用可能



- ◆ Si deep etching system (Sumitomo Precision Products)

Si用深堀りエッチング装置  
(住友精密工業)  $\text{C}_4\text{F}_6$ ,  $\text{SF}_6$ , Ar 使用可能



- ◆ ICP etcher for highly selective etching of  $\text{SiO}_2$  (AYUMI INDUSTRY)

$\text{SiO}_2$ 用ICPエッチング装置  
(アユミ工業)  $\text{CF}_4$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{O}_2$ , Ar 使用可能



- ◆ ICP etcher for  $\text{SiO}_2$  (SAMCO)

$\text{SiO}_2$ 用ICPエッチング装置  
(サムコ)  $\text{CF}_4$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{O}_2$ , Ar 使用可能



- ◆ RIE (Reactive Ion Etching) system for  $\text{SiO}_2$  (KOBELCO)

$\text{SiO}_2$ 用RIE(反応性イオンエッチング)装置  
(神戸製鋼)  $\text{CF}_4$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{O}_2$  使用可能



◆ ICP etcher for Al  
(YOUTEC)

Al用ICPエッチング装置  
(ユーテック)  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{BCl}_3$ ,  $\text{N}_2$  使用可能



◆ Magnetron RIE system for Al  
(KOBELCO)

Al用マグネトロンRIE装置  
(神戸製鋼)  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{BCl}_3$ ,  $\text{N}_2$  使用可能



◆ Chemical dry etching system for  
 $\text{Si}_3\text{N}_4$  and poly-Si (KOBELCO)

$\text{Si}_3\text{N}_4$ 及び $\text{SiO}_2$ 用ケミカルドライエッチング装置  
(神戸製鋼)  $\text{CF}_4$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{O}_2$  使用可能



◆ Plasma asher for removing  
photoresist (KOBELCO)

レジスト除去用プラズマアッシング装置  
(神戸製鋼)  $\text{N}_2$ ,  $\text{O}_2$  使用可能



エッチング装置メンテナンス作業風景



酸化・拡散炉キャリア搬送風景

## 6.2.3 Oxidation, annealing, and doping

### 酸化、アニール、不純物注入

- ◆ Oxidation and diffusion furnaces  
(Tokyo Electron)

酸化・拡散炉  
(東京エレクトロン) 最高使用温度 1150°C



- ◆ Ion implanter  
(ULVAC)

イオン注入装置  
(アルバック) B, As, P 等注入可能



- ◆ RTA (Rapid Thermal Annealing) system  
(Samco HT-1000)

高速熱処理装置  
(サムコ HT-1000) 昇温速度最大 200°C/s



- ◆ Phosphorus diffusion furnaces  
(SHINKO SEIKI)

リン拡散炉  
(神港精機) 最高使用温度 900°C



- ◆ Annealing furnaces for general purpose  
(Koyo Thermo System)

汎用熱処理装置  
(光洋サーモシステム) 最高使用温度 1000°C



酸化炉講習風景

## 6.2.4 Dielectric film deposition and epitaxial growth

### 絶縁膜堆積・エピタキシャル成長

- ◆ Low-pressure chemical vapor deposition (CVD) reactors (Tokyo Electron)

減圧CVD(化学気相成長)炉 (東京エレクトロン)  
SiO<sub>2</sub>, SiN, poly-Si堆積可能



- ◆ Atmospheric pressure CVD reactor for SiO<sub>2</sub> (AMAYA)

SiO<sub>2</sub>堆積用常圧CVD装置  
(天谷製作所) PおよびBドープ可能



- ◆ Parallel plate type clean plasma CVD reactor (ULVAC)

平行平板型プラズマCVD装置 (アルバック)  
SiN, SiO, アモルファスSi 堆積可能



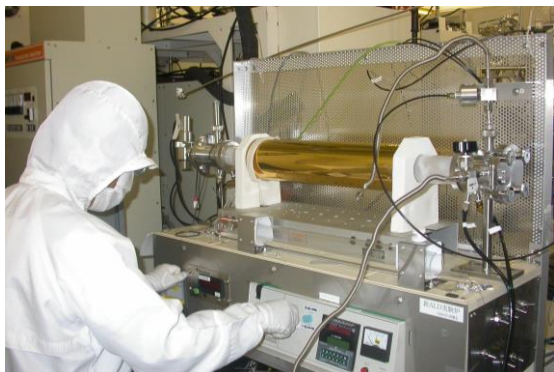
- ◆ Molecular beam epitaxial growth system (EIKO)

分子線エピタキシャル成長装置  
(エイコー) GaAs 等堆積可能



- ◆ Atomic layer CVD (ALCVD) reactor (Thermo Riko)

原子層CVD炉  
(サーモ理工) SiN 堆積可能



常圧CVDウェハセッティング風景



## 6.2.5 Metal deposition

### 金属薄膜堆積

- ◆ Metal/dielectrics sputtering system (ULVAC)

金属/絶縁膜スパッタリング装置 (アルバック)  
BST 等堆積可能



- ◆ Sputtering machine for metal interconnects (EIKO)

金属配線用スパッタリング装置 (エイコー)  
Al, Ti, TiN 堆積可能



- ◆ Electron beam evaporation system (EIKO)

電子ビーム蒸着装置  
(エイコー) 多種材料堆積



- ◆ Sputtering system for general purpose (EIKO)

汎用スパッタ装置  
(エイコー) 広範な材料堆積



- ◆ Vacuum evaporation system (Donated: Homemade)

真空蒸着装置  
(寄贈: 自作) Al 等堆積可能

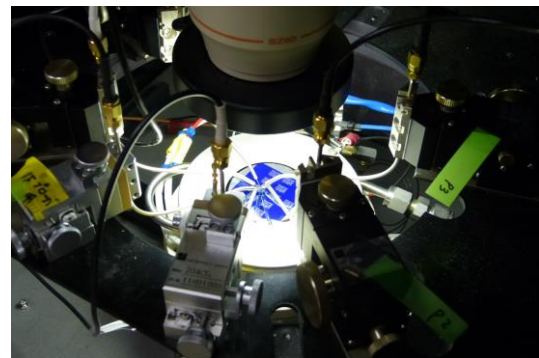
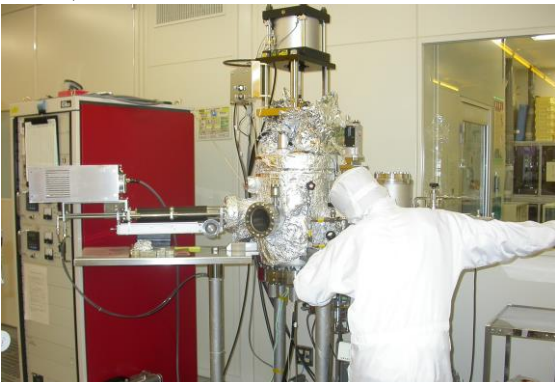


## 6.2.6 Others

### その他

- ◆ Surface-activated bonding system (EIKO)

表面活性化接合装置 (エイコー)  
Ar, H プラズマ表面処理可能



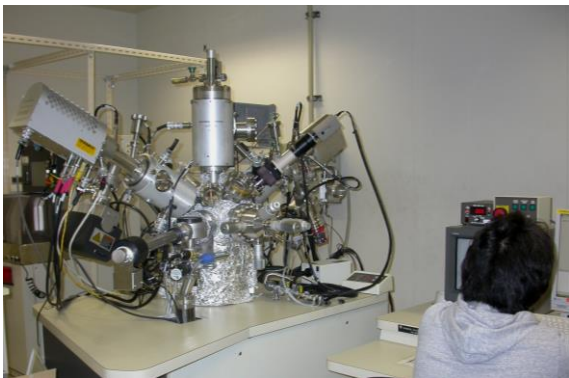
マニュアルプローバーによる電気特性測定

## 6.3 Characterization and diagnostics equipment

### 評価・分析装置

- ◆ Secondary ion mass spectroscopy (SIMS) system (ULVAC-PHI PHI-6650)

2次イオン質量分析装置 (アルバック-ファイ PHI-6650) Cs, Oガン装備



- ◆ Total reflection of X-ray fluorescence spectrometer (Technos TREX-610)

全反射蛍光X線分析装置 (Technos TREX-610) 感度(Cr-Zn)  $10^{10}$  atoms/cm<sup>2</sup>



- ◆ Fourier-transform infrared spectrometer (FTIR) (JEOL)

フーリエ変換赤外分光光度計 (日本電子) 分解能  $0.5\text{cm}^{-1}$



- ◆ Atomic force microscope (AFM) (Seiko Instruments Inc. SPI3800)

原子間力顕微鏡 (セイコーインスツルメンツ SPI3800) 分解能 Z:0.01nm, X, Y:0.1nm



- ◆ High resolution X-ray diffractometer (Rigaku ATX-E)

高解像度X線回折装置 (リガク ATX-E) 角度分解能  $0.0002$ 度



- ◆ X-ray diffractometer (Rigaku RINT2100)

X線回折装置 (リガク RINT2100)



◆ Ellipsometer  
(Rudolph Research Auto EL)

エリプソメーター (ルドルフリサーチ Auto EL)  
最小測定膜厚 10nm



◆ Spectroscopic ellipsometer  
(J.A.Woollam JAPAN M-2000D)

分光エリプソメーター (ジェー・エー・ウーラム・  
ジャパン M-2000D) 最小測定膜厚 10nm



◆ Hall effect measurement system  
(ACCENT HL5500PC)

ホール効果測定装置 (ACCENT HL5500PC)  
入力インピーダンス  $10^{10}\Omega$



◆ High-resolution X-ray photoelectron spectroscopy  
(XPS) system (KRATOS ESCA-3400)

X線光電子分光分析装置  
(KRATOS ESCA-3400) X線源: Mg, Ka



◆ High-resolution X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) system (VG Scienta ESCA-300)

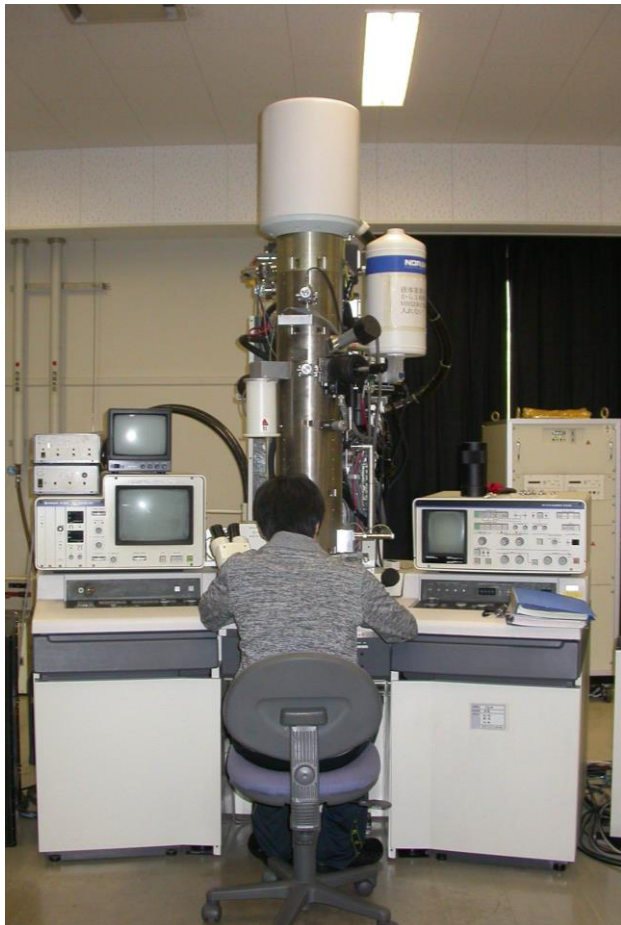
X線光電子分光分析装置 (VGシエンタ ESCA-300) 分光器半径: 300 mm, X線パワー: 4 kW



◆ 200-kV field emission-transmission electron microscopy (FE-TEM) (Hitachi HF-2100)

透過電子顕微鏡

(日立 HF-2100) 格子分解能 0.102 nm



◆ Field emission scanning electron microscope (FE-SEM) (Hitachi S4700)

電界放出型走査電子顕微鏡

(日立 S4700) 最高分解能 1.5 nm



◆ Focused Ion Beam (FIB) system (Hitachi FB-2000)

集束イオンビーム加工装置

(日立 FB-2000) 最小ビーム径 10nm



◆ Manual wafer prober (Vector Semiconductor) and semiconductor parameter analyzer (Keithley)

マニュアルプローバー(ベクターセミコン)及び  
半導体パラメーターアナライザー(ケースレー)



◆ Semi-automatic wafer prober (Vector Semiconductor AX-2000)

セミオートプローバー

(ベクターセミコンAX-2000)



## 6.4 VLSI CAD Environment

---

### VLSI設計用CAD環境

#### 6.4.1 Hardware

##### ハードウェア

##### Workstations

- ◆ SUN: 11 machines (SunFire X4600×1, SunFire V440×2, SunBlade2500×2, SunBlade2000×3, SunBlade1000×3)
- ◆ HP: 9 machines (ProLiant DL580G5×3, xw9300×1, xw8600×1, j6750×1, c8000×2, b2000×1)



Workstations for TCAD and LSI design  
TCAD及びLSIデザイン用ワークステーション

#### 6.4.2 Software

##### ソフトウェア

##### TCAD tools

- ◆ Process/Device Simulators: SYNOPSIS TSUPREM4/MEDICI, ISE TCAD, SYNOPSIS Sentaurus, Selete ENEXSS

##### Other simulators

- ◆ Electromagnetic Field Simulators: ANSOFT HFSS, CST Microwave Studio
- ◆ Optical Wave-guide Simulator: Apollo Photonics APSS

##### LSI design tools

- ◆ Layout Design: CADENCE Virtuoso\*, JEDAT alpha-SX(ISMO), Silvaco Expert\*

- ◆ Schematic Design: CADENCE Composer\*, JEDAT alpha-SX(ASCA), Silvaco Gateway
- ◆ Functional Simulators: CADENCE SPW\*, Mathworks MATLAB
- ◆ Circuit Simulators: CADENCE Artist\*, Spectre\*, Silvaco SmartSpice\*, SYNOPSIS Star-HSPICE\*, HSIM\*, TimeMill/PowerMill\*, NanoSim\*
- ◆ Logic Simulators: CADENCE NC-Verilog\*, VerilogXL\*, MENTOR ModelSim\*, SYNOPSIS VSS\*
- ◆ Logic Synthesis: ALTERA QuartusII, CADENCE HDL Compiler\*, SYNOPSIS Design Compiler\*, FPGA Compiler\*, XILINX ISE Foundation
- ◆ Automatic P&R: SYNOPSIS Milkyway\*, Astro\*, IC-Compiler\*, CADENCE SoC-Encounter\*
- ◆ Verification: CADENCE Diva\*, Dracula\*, Assura\*, JEDAT Layver, MENTOR Calibre\*, SYNOPSIS Hercules\*

Notice that various kinds of popular CAD software (marked with “\*”) which support Verilog HDL/VHDL simulation, synthesis, layout design and verification for digital/analog VLSIs are provided by VLSI Design and Education Center (VDEC), the University of Tokyo.

## 7. List of Publications

---

### 7.1 Advanced device, process, and material technologies for ULSI

---

#### 7.1.1 Fabrication techniques for scaled MOS devices and TFTs

- [1] M. Yamano, S.-I. Kuroki, T. Hirata, T. Sato, K. Kotani, and T. Kikkawa, "Characteristics of Poly-Si Thin Film Transistors with Highly Biaxially Oriented Linearly Arranged Poly-Si Thin Films Using Double Line Beam Continuous-Wave Laser Lateral Crystallization," ECS Transaction **64**, pp. 39-44, 2014.
- [2] S.-I. Kuroki, M. Yamano, T. Sato, N. Hata, K. Kotani, and T. Kikkawa, "Characterization of Poly-Si TFTs with Highly Bi-Axially Oriented Poly-Si Thin Films Using DLB Continuous-Wave Laser Lateral Crystallization," 2014 MRS Spring Meeting, A17.06, San Francisco, 2014.
- [3] S.-I. Kuroki, S. Ishikawa, T. Maeda, H. Sezaki, and T. Kikkawa, "Leakage Current Reduction of 4H-SiC Schottky Barrier Diode by Using Sacrificial Oxidation," 2014 MRS Spring Meeting, DD6.05, San Francisco, 2014.
- [4] T. Hirata, S.-I. Kuroki, M. Yamano, T. Sato, K. Kotani, and T. Kikkawa, "Effect of ozone radical treatment for high-performance poly-Si TFTs," The proceedings of The 21st International Workshop on Active-Matrix Flatpanel Displays and Devices (AM-FPD14), pp. 189-192, 2014.
- [5] M. Yamano, S.-I. Kuroki, T. Hirata, T. Sato, K. Kotani, and T. Kikkawa, "Characteristics of Poly-Si Thin Film Transistors with Highly Biaxially Oriented Linearly Arranged Poly-Si Thin Films Using Double Line Beam Continuous-Wave Laser Lateral Crystallization," 226th Meeting of The Electrochemical Society, Q10 Thin Film Transistor 12 (TFT12), 1906, Cancun, Mexico, 2014.
- [6] M. T. K. Lien, M. Yamano, T. Hirata, S.-I. Kuroki, and S. Horita, "Area Expansion of Crystallized Si Films on YSZ Layers by Two-step Method in PLA," Proceedings of IDW'14, AMD8-2L, pp. 259-260, 2014.
- [7] Y. Minoura, H. Oka, T. Hosoi, J. Matsugaki, S.-I. Kuroki, T. Shimura, and H. Watanabe, "Phosphorous ion implantation into NiGe layer for Ohmic contact formation on n-type Ge," Jpn. J. Appl. Phys. **53**, pp. 08LD01-1-5, 2014.
- [8] 山野真幸, 黒木伸一郎, 平田達誠, 佐藤旦, 小谷光司, 吉川公麿, "3 軸結晶配向巨大線状 Si 結晶グレインを用いた p 型 poly-Si 薄膜トランジスタ特性," 薄膜材料デバイス研究会第 11 回研究集会アブストラクト集, pp. 134-136, 2014.
- [9] 平田達誠, 黒木伸一郎, 山野真幸, 佐藤旦, 小谷光司, 吉川公麿, "オゾンラジカル処理を用いた低温 poly-Si TFT の OFF リーク電流特性評価," 薄膜材料デバイス研究会第 11 回研究集会アブストラクト集, pp. 203-206, 2014.
- [10] T. Kobayashi, N. Matsuo, A. Heya, and S. Yokoyama, "Improvement of Hump Phenomenon of Thin-Film Transistor by SiNx Film," IEICE TRANSACTIONS on Electronics **11**, pp. 1112-1116, 2014.

- [11] K. Sakaike, M. Akazawa, A. Nakagawa and S. Higashi, "Meniscus-force-mediated layer transfer technique using single-crystalline silicon films with midair cavity: Application to fabrication of CMOS transistors on plastic substrates," *Jpn. J. Appl. Phys.* **54**, pp. 04DA08-1-5, 2015.
- [12] H. Hanafusa, K. Maruyama, S. Hayashi, and S. Higashi, "Estimation of Phosphorus-implanted 4H-SiC Layer Recrystallization by EBSD Pattern Analysis," *Mat. Sci. Forum* **821**, pp. 391-394, 2015.
- [13] K. Tanaka, S. Hayashi, S. Morisaki, and S. Higashi, "Investigations on crack generation mechanism and crack reduction by buffer layer insertion in thermal-plasma-jet crystallization of amorphous silicon films on glass substrate," *Jpn. J. Appl. Phys.* **54**, pp. 01AE05-1-5, 2015.
- [14] K. Sakaike, M. Akazawa, A. Nakagawa, and S. Higashi, "Fabricating High-Performance Silicon Thin-Film Transistor by Meniscus Force Mediated Layer Transfer Technique," *ECS Trans.* **64**, pp. 17-22, 2014.
- [15] S. Morisaki, S. Hayashi, S. Yamamoto, T. Nakatani, and S. Higashi, "Effect of Grain Growth Control by Atmospheric Micro-Thermal- Plasma-Jet Crystallization of Amorphous Silicon Strips on TFT Characteristics," *ECS Trans.* **64**, pp. 23-29, 2014.
- [16] H. Murakami, S. Hamada, T. Ono, K. Hashimoto, A. Ohta, H. Hanafusa, S. Higashi, and S. Miyazaki, "Pre-Amorphization and Low-Temperature Implantation for Efficient Activation of Implanted As in Ge(100)," *ECS Trans.* **64**, pp. 423-429, 2014.
- [17] A. Ohta, H. Murakami, K. Hashimoto, K. Makihara, and S. Miyazaki, "Characterization of Chemical Bonding Features and Interfacial Reactions in Ge-MIS Structure with HfO<sub>2</sub>/TaGexOy Dielectric Stack," *ECS Trans.* **64**, pp. 241-248, 2014.
- [18] S. Morisaki, S. Hayashi, Y. Fujita, and S. Higashi, "Improvement in Characteristic Variability of TFTs Using Grain Growth Control by Micro Thermal Plasma Jet Irradiation on a-Si Strips," *J. Display Technol.* **10**, pp. 950-955, 2014.
- [19] A. Ohta, H. Murakami, K. Makihara and S. Miyazaki, "Impact of Post Metallization Annealing on Chemical Bonding Features and Interfacial Reactions in Ge-MIS Structure with HfO<sub>2</sub>/TaGexOy Dielectric Stack," 8th Int. WorkShop on New Group IV Semiconductor Nanoelectronics and JSPS Core-to-Core Program Joint Seminar "Atomically Controlled Processing for Ultralarge Scale Integration," Sendai, pp. O-07, 2015.
- [20] K. Maruyama, H. Hanafusa, H. Murakami, S. Hayashi, and S. Higashi, "Precise Control of Cooling Rate and Efficient Activation of Phosphorus Atoms in 4H-SiC wafer," *Proc. Int. Symp. Dry Process (DPS2014)*, Yokohama, pp. 111-112, 2014.
- [21] H. Hanafusa, K. Maruyama, S. Hayashi, S. Higashi, "Estimation of Phosphorus-implanted 4H-SiC Layer



Activation by EBSD pattern analysis,” 10th European Conference on Silicon Carbide and Related Materials (ECSCRM2014), Grenoble, pp. WE-P-43, 2014.

- [22] S. Yamamoto, S. Morisaki, S. Hayashi, T. Nakatani, and S. Higashi, “Grain Growth Control by Micro-Thermal-Plasma-Jet Irradiation to Very Narrow Amorphous Silicon Strips and Its Application to Thin Film Transistors,” Ext. Abs. 2014 Int. Conf. Solid State Dev. Mat. (SSDM2014), Tsukuba, pp. 562-563, 2014.
- [23] K. Sakaïke, M. Akazawa, A. Nakagawa, and S. Higashi, “Fabrication of High Performance Single-Crystalline Silicon Thin Film Transistors on a Polyethylene Terephthalate Substrate,” Ext. Abs. 2014 Int. Conf. Solid State Dev. Mat. (SSDM2014), Tsukuba, pp. 28-29, 2014.
- [24] T. xuan Nguyen, H. Zhang, D. Takeuchi, A. Ohta, K. Makihara, H. Murakami, and S. Miyazaki, “Impact of Remote H<sub>2</sub> Plasma on Surface Roughness of 4H-SiC(0001),” 15th IUMRS-Int. Conf. in Asia (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka, pp. D5-P26-016, 2014.
- [25] S. Hayashi, S. Morisaki, S. Yamamoto, T. Nakatani, and S. Higashi, “Grain Growth Induced by Micro-Thermal-Plasma-Jet Irradiation to Narrow Amorphous Silicon Strips,” Proc. AM-FPD14, Kyoto, pp. 181-184, 2014.
- [26] S. Higashi, “Atmospheric Pressure Plasma Processing and Layer Transfer Technique for Thin-Film Device Fabrication on Glass and Plastic Substrates,” Ext. Abs. 2014 Int. Workshop Junction Tech. (IWJT-2014), Shanghai, pp. 169-173, 2014 (Invited).
- [27] 35. M. Akazawa, K. Sakaïke, S. Nakamura and S. Higashi, “Fabrication of High-Performance N-Channel Silicon MOSFET on Glass Substrate Using Meniscus Force,” Abs.2014 Mat. Res. Soc. Spring Meeting, San Francisco, pp. A5.04, 2014.

### **7.1.2 Optical interconnects**

- [28] Y. Amemiya, A. K. Sana, K. Okada, K. Honzawa, M. Fukuyama, and S. Yokoyama, “Proposal of MEMS Optical Device Using Slot-Ring Resonator with Low-Voltage Operation,” 11th Int. Conf. on Group IV Photonics, pp. 69-70, 2014.

### **7.1.3 Wireless interconnects**

- [29] S. Kubota, A. Toya, T. Sugitani, and T. Kikkawa, “5-Gb/s and 10-GHz Center-frequency Gaussian monocycle pulse transmission using 65-nm logic CMOS with on-chip dipole antenna and high-k interposer,” IEEE Trans. Comp. Package and Manufact. Technol. **4**, pp.1193-1200, 2014.

- [30] T. Sugitani, S. Kubota, A. Toya, X. Xiao, and T. Kikkawa, "Three-dimensional confocal imaging for breast cancer detection using CMOS Gaussian monocycle pulse transmitter and  $4 \times 4$  ultra wideband antenna array with impedance matching layer," *Japanese Journal of Applied Physics* **53**, pp. 04EL03-1-9, 2014.
- [31] T. Sugitani, S. Kubota, S. Kuroki, K. Sogo, K. Arihiro, M. Okada, T. Kadoya, M. Hide, M. Oda, and T. Kikkawa, "Complex permittivities of breast tumor tissues obtained from tumor surgeries," *Applied Physics Letters* **104**, pp. 253702-1-5, 2014.
- [32] I. E. Lager, A. T. de Hoop, and T. Kikkawa, "Model pulses in the TD design of UWB wireless signal transfer systems," in *2014 8th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP)*, Hargue, pp. 3703-3707, 2014.
- [33] T. Sugitani, S. Kubota, X. Xiao, H. Kono, T. Kikkawa, "Resolution of confocal imaging using  $4 \times 4$  planar antenna array," in *2014 8th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP)*, Hargue, pp. 2072-2075, 2014.
- [34] T. Sugitani, K. Hashimoto, Y. Seo, H. Kono and T. Kikkawa, "Time Domain Reflectometry Using IR-UWB CMOS Integrated Circuits for Breast Cancer Detection," *Proc. 2014 IEEE International Conference on Ultra-wideband*, Prs, S11.2, 2014.
- [35] A. Azhari, S. Takumi, S. Kenta, T. Kikkawa, and X. Xiao, "A 17 GHz Bandwidth 1.2 mW CMOS Switching Matrix for UWB Breast Cancer Imaging," *Proc. IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference*, Lausanne, pp. 109-112, 2014.
- [36] Y. Seo, K. Sogo, A. Toya, T. Sugitani, A. Azhari, T. Kikkawa, and X. Xiao, "CMOS Equivalent Time Sampling of Gaussian Monocycle Pulse for Confocal Imaging," *Proc. IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference*, Lausanne, pp. 125-128, 2014.
- [37] Q. Li, X. Xiao, H. Song, L. Wang, and T. Kikkawa, "Tumor Response Extraction Based on Ensemble Empirical Mode Decomposition for Early Breast Cancer Detection by UWB," *Proc. IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference*, Lausanne, pp. 97-100, 2014.
- [38] H. Song, X. Xiao, L. Wang, Q. Li and T. Kikkawa, "Finite-difference time-domain modeling of early breast cancer detection with UWB antenna array," *Proc. International Conference on Solid-State and Integrated-Circuit Technology, ICSICT2014*, Guilin, pp.1329-1331, 2014.
- [39] T. Kikkawa, A. Toya and X. Xiao, "CMOS equivalent time sampling circuit for breast cancer detection," *Proc. International Conference on Solid-State and Integrated-Circuit Technology, ICSICT2014*, Guilin, pp.909-912, 2014 (Invited).

### 7.1.5 CVD and contamination/particle control

- [40] M. Kubo, A. Nakaoka, K. Morimoto, M. Shimada, M. Horie, Y. Morimoto, and T. Sasaki, "Aerosol Generation by a Spray-Drying Technique under Coulomb Explosion and Rapid Evaporation for the Preparation of Aerosol Particles for Inhalation Tests," *Aerosol Sci. Technol.* **48**, pp. 698-705, 2014.

### 7.1.6 Organic electronic devices

- [41] J. Ohshita, T. Tsuchida, K. Murakami, Y. Ooyama, T. Nakanishi, Y. Hasegawa, N. Kobayashi, and H. Higashimura, "Distibylation of Acetylenes with  $\text{Ph}_2\text{Sb-SbPh}_2$ : Synthesis, Crystal Structures and Phosphorescence Properties of Bis(diphenylstibyl)ethenes, *Z. Naturforsch. B* **69**, pp. 1181-1187, 2014.
- [42] J. Ohshita, M. Miyazaki, M. Nakashima, D. Tanaka, Y. Ooyama, T. Sasaki, Y. Kunugi, and Y. Morihara, "Synthesis of Conjugated D-A Polymers Bearing Bi(dithienogermole) as a New Donor Component and Their Applications to Polymer Solar Cells and Transistors," *RSC Adv.* **5**, pp. 12686-12691, 2015.
- [43] J. Ohshita, M. Nakamura, K. Yamamoto, S. Watase, and K. Matsukawa, "Synthesis of Dithienogermole-Containing Oligo- and Polysilsesquioxanes as Luminescent Materials," *Dalton Trans.* 44 pp. 8214, 2015.
- [44] J. Ohshita, H. Muragishi, K. Yamamoto, T. Mizumo, M. Kanezashi, and T. Tsuru, "Preparation and separation properties of porous norbornane-bridged silica membrane," *J. Sol-Gel Sci. Tech.* **74**, pp. 365-370, 2015.
- [45] F.-B. Zhang, J. Ohshita, M. Miyazaki, D. Tanaka, and Y. Morihara, "Effects of Substituents and Molecular Weight on the Optical, Thermal, and Photovoltaic Properties of Alternating Dithienogermole-Dithienylbenzothiadiazole Polymers," *Polym. J.* **46**, pp. 628-631, 2014.
- [46] K. Yamamoto, J. Ohshita, T. Mizumo, and T. Tsuru, "Polymerization behavior and gel properties of ethane, ethylene and acetylene-bridged polysilsesquioxanes," *J. Sol-Gel Sci. Tech.* **71**, pp. 24-30, 2014.
- [47] K. Yamamoto, J. Ohshita, T. Mizumo, and T. Tsuru, Efficient synthesis of SiOC glasses from ethane, ethylene, and acetylene-bridged polysilsesquioxanes, *J. Non-Cryst. Solids* **408**, pp. 137-141, 2015.
- [48] A. Nakajima, and D. Fujii, "Memory operation mechanism of fullerene-containing polymer memory," *Appl. Phys. Lett.* **106** No. 103302-1-5, 2015.

## 7.2 Self-assembling technologies and quantum structure

---

- [49] D. Takeuchi, K. Makihara, A. Ohta, M. Ikeda, and S. Miyazaki, "Characterization of Electron Emission from

High Density Self-Aligned Si-Based Quantum Dots by Conducting-Probe Atomic Force Microscopy,” ECS Trans., **64**, pp. 923-928, 2014.

- [50] K. Makihara, K. Kondo, M. Ikeda, A. Ohta, and S. Miyazaki, “Photoluminescence Study of Si Quantum Dots with Ge Core,” ECS Trans., **64**, pp. 365-370, 2014.
- [51] K. Makihara, M. Ikeda, and S. Miyazaki, “Selective Growth of Self-Assembling Si and SiGe Quantum Dots,” IEICE Trans. Electron., **E97-C**, pp. 393-396, 2014.
- [52] D. Takeuchi, K. Makihara, M. Ikeda, S. Miyazaki, H. Kaki, and T. Hayashi, “High-Sensitive Detection of Electronic Emission through Si-Nanocrystals/Si-Nanocolumnar Structures by Conducting-Probe Atomic Force Microscopy” , IEICE Trans. Electron., **E97-C**, pp. 397-400, 2014.
- [53] T. Yamada, K. Makihara, M. Ikeda, and S. Miyazaki, “Characterization of Electroluminescence from Multiply-Stack of Doped Si Quantum Dots,” 8th Int. WorkShop on New Group IV Semiconductor Nanoelectronics and JSPS Core-to-Core Program Joint Seminar "Atomically Controlled Processing for Ultralarge Scale Integration," Sendai, pp. O-02, 2015.
- [54] D. Takeuchi, K. Makihara, A. Ohta, M. Ikeda, and S. Miyazaki, “Characterization of Electron Field Emission from High Density Self-aligned Si-based Quantum Dots,” 8th Int. WorkShop on New Group IV Semiconductor Nanoelectronics and JSPS Core-to-Core Program Joint Seminar "Atomically Controlled Processing for Ultralarge Scale Integration," Sendai, pp. O-03, 2015..
- [55] H. Zhang, K. Makihara, A. Ohta, M. Ikeda, and S. Miyazaki, “High Density Formation of Fe-Silicide Nanodots Induced by Remote Hydrogen Plasma,” 8th Int. WorkShop on New Group IV Semiconductor Nanoelectronics and JSPS Core-to-Core Program Joint Seminar "Atomically Controlled Processing for Ultralarge Scale Integration," Sendai, pp. O-13, 2015.
- [56] D. Takeuchi, K. Makihara, A. Ohta, M. Ikeda, and S. Miyazaki, “Study of Electron Field Emission from High Density Self-aligned Si-based Quantum Dots,” JSPS Core-to-Core Program Workshop "Atomically Controlled Processing for Ultralarge Scale Integration," Leuven, Belgium, pp. P5.1, 2014.
- [57] H. Zhang, K. Makihara, A. Ohta, M. Ikeda and S. Miyazaki, “High Density Formation of Fe-Silicide Nanodots on SiO<sub>2</sub> Induced by Remote H<sub>2</sub> Plasma,” 27th Int. Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC), Fukuoka, pp. 5C-2-4, 2014.
- [58] T. Yamada, K. Makihara, M. Ikeda, and S. Miyazaki, “Electroluminescence from Multiply-Stack of Doped Si Quantum Dots,” Ext. Abs. 2014 Int. Conf. Solid State Dev. Mat. (SSDM2014), Tsukuba, pp. B-1-3, 2014.

- [59] Y. Wen, K. Makihara, A. Ohta, M. Ikeda, and S. Miyazaki, "High Density Formation of Mn and Mn-germanide Nanodots Induced by Remote Hydrogen Plasma," 15th IUMRS-Int. Conf. in Asia (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka, 0pp. D5-P26-003, 2014.
- [60] M. Ikeda, K. Makihara, and S. Miyazaki, "Characterization of Photoinduced Charge Transfer in NiSi-Nanodots/Si-Quantum-Dots Hybrid Floating Gate in MOS Structures," 15th IUMRS-Int. Conf. in Asia (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka, pp. D5-P26-008, 2014.
- [61] K. Makihara, N. Tsunekawa, M. Ikeda, and S. Miyazaki, "Characterization of electronic charged states of self-aligned coupled Si quantum dots by AFM/KFM Probe Technique," 2014 Int. SiGe Technology and Device Meeting (ISTDM2014), Singapore, pp. P37, 2014.

## 7.3 Technologies for intelligent systems

---

### 7.3.1 Associative memories with fast nearest-match capability

- [62] T. Akazawa, S. Sasaki, and H.J. Mattausch, "Associative Memory Architecture for Word-Parallel Smallest Euclidean Distance Search Using Distance Mapping into Clock-Number Domain", *Jpn. J. Appl. Phys.*, **53**, pp. 04EE16-1-7, 2014.
- [63] H.J. Mattausch, T. Umeda, H. Kikuchi, and M. Miura-Mattausch, "Accurate Physical Compact Models of High-Voltage/Power Semiconductor Devices for Efficient Design of Performance-Optimized Circuits and Systems", Extended Abstracts of the 2014 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM'2014), Tsukuba, pp. 1026-1027, 2014 (Invited).
- [64] F. An, T. Akazawa, S. Yamazaki, L. Chen, and H.J. Mattausch, "A Coprocessor for Clock-Mapping-Based Nearest Euclidean Distance Search with Feature Vector Dimension Adaptability", Proceedings of the IEEE Custom Integrated Circuits Conference (CICC'2014), San Jose, pp. 1-4, 2014.
- [65] S. Yamasaki, T. Akazawa, F. An, and H.J. Mattausch, "Digital Word-Parallel Low-Power Recognition SoC for Mobile Equipment Based on Nearest Euclidean Distance Search and KNN Classification", Extended Abstracts of the 2014 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM'2014), Tsukuba, pp. 104-105, 2014.
- [66] F. An, T. Akazawa, S. Yamazaki, L. Chen, and H.J. Mattausch, "SoC Realization of LVQ Neural Network with On-chip Learning and Recognition", Extended Abstracts of the 2014 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2014), Tsukuba, pp. 102-103, 2014.

- [67] H.J. Mattausch, T. Umeda, H. Kikuchihara, and M. Miura-Mattausch, "The HiSIM Compact Models of High-Voltage/Power Semiconductor Devices for Circuit Simulation", Proceedings of the International Conference on Solid-State and Integrated-Circuit Technology (ICSICT'2014), Guilin, pp. 1415-1418, 2014 (Invited).
- [68] F. An, T. Akazawa, S. Yamazaki, L. Chen, and H.J. Mattausch, "LVQ Neural Network SoC Adaptable to Different on-Chip Learning and Recognition Applications", Proceedings of the 2014 IEEE Asia Pacific Conference on Circuits and Systems (APCCAS'2014), Okinawa, pp. 623-626, 2014.
- [69] F. An, L. Chen, and H.J. Mattausch, "A SoPC architecture for nearest-neighbor based learning and recognition", Proceedings of the 2014 IEEE International Symposium on Intelligent Signal Processing & Communication Systems (ISPACS'2014), Kuching, Sarawak, paper-ID 16, 2014.
- [70] S. Yamasaki, F. An, and H.J. Mattausch, "General-Purpose Word-Parallel Pattern Recognition Processor for the k Nearest-Neighbor Algorithm with High-Speed, Low-Power", 3rd International Japan-Egypt Conference on Electronics, Communications and Computers (IEC-ECC' 2014), Fukuoka, pp. 90-91, 2015.

### **7.3.2 Digital real-time moving-picture segmentation**

- [71] A.-T. Hoang, M. Yamamoto, M. Omori, and T. Koide, "Pipeline scanning architecture with computation reduction for rectangle pattern matching in real-time traffic sign detection," Proc. of the IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS), pp.1532-1535, 2014.
- [72] M. Yamamoto, A. T. Hoang, M. Omori, and T. Koide, "Compact hardware oriented number recognition algorithm for real-time speed traffic-sign recognition," Proc. of the IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS), pp.2535-2538, 2014.
- [73] A.-T. Hoang, T. Koide, and M. Yamamoto, "Low Cost Hardware Implementation for Traffic Sign Detection System," Proceedings of the 12th IEEE Asia Pacific Conference on Circuits and Systems (APCCAS 2014), Okinawa, pp. 363–366, 2014.
- [74] A.-T. Hoang, M. Yamamoto, and T. Koide, "High Accuracy and Simple Real-Time Circle Detection on Low-Cost FPGA for Traffic-Sign Recognition on Advanced Driver Assistance System", The 19th Workshop on Synthesis And System Integration of Mixed Information Technologies (SASIMI 2015), Yilan, pp. 397-402, 2015.

- [75] M. Yamamoto, A.-T. Hoang, and T. Koide, "Speed Traffic-Sign Number Recognition on Low Cost FPGA for Robust Sign Distortion and Illumination Conditions", The 19th Workshop on Synthesis And System Integration of Mixed Information Technologies (SASIMI 2015), Yilan, pp. 421-426, 2015

### **7.3.3 Massive-parallel mobile-embedded processor**

- [76] T. Kumaki, T. Fujino, and T. Koide, "Interleaved-bitslice AES Encryption and Decryption with Massive-Parallel Mobile Embedded Processor," Proceedings of the 12th IEEE Asia Pacific Conference on Circuits and Systems (APCCAS 2014), Okinawa, pp. 359–362, 2014.

### **7.3.4 Millimeter-wave wireless communication**

- [77] T. Mitsunaka, M. Yamanoue, K. Iizuka, and M. Fujishima, "8-GHz locking range and 0.4-pJ low-energy differential dual-modulus 10/11 prescaler," IEICE Transactions on Electronics **97**, pp.486-494, 2014.
- [78] K. Katayama, M. Motoyoshi, K. Takano, C. Li, S. Amakawa, and M. Fujishima, "E-Band 65nm CMOS low-noise amplifier design using gain-boost technique," IEICE Transactions on Electronics **97**, pp.476-485, 2014.
- [79] S. Amakawa, A. Orii, K. Katayama, K. Takano, M. Motoyoshi, T. Yoshida, and M. Fujishima, "Design of well-behaved low-loss millimetre-wave CMOS transmission lines," 2014 IEEE 18th Workshop on Signal and Power Integrity (SPI), pp. 1-4, 2014.
- [80] K. Katayama, M. Motoyoshi, K. Takano, C.Y. Li, S. Amakawa and M. Fujishima, "Gain-boosted E-band low-noise amplifier," 7th Global Symposium on Millimeter-Waves 2014 (GSMM 2014), 2014.
- [81] C.Y. Li, K. Katayama, T. Yoshida, M. Motoyoshi, K. Takano, S. Amakawa and M. Fujishima, "Small-signal model considering hot-carrier effect for millimeter-wave frequencies," 7th Global Symposium on Millimeter-Waves 2014 (GSMM 2014), 2014.
- [82] K. Takano, M. Motoyoshi, T. Yoshida, K. Katayama, S. Amakawa and M. Fujishima, "Evaluation of CMOS differential transmission lines as two-port networks with on-chip baluns in millimeter-wave band," 2014 83rd ARFTG Microwave Measurement Conference (ARFTG), pp. 1-5, 2014.
- [83] H. Kunitake, K. Takano, M. Motoyoshi, K. Katayama, S. Amakawa, T. Yoshida and M. Fujishima, "Design of millimeter-wave CMOS transmission-line-to-waveguide transitions," 2014 IEEE International Meeting for Future of Electron Devices, Kansai (IMFEDK), pp. 1-2, 2014.

- [84] H. Adachi, M. Motoyoshi, K. Takano, K. Katayama, S. Amakawa, T. Yoshida and M. Fujishima, "Design of CMOS resonating push-push frequency doubler," 2014 IEEE International Meeting for Future of Electron Devices, Kansai (IMFEDK), pp. 1-2, 2014.
- [85] M. Motoyoshi and M. Fujishima, "46GHz differential power amplifier with 11GHz bandwidth using on-chip transformer," 2014 IEEE International Symposium on Radio-Frequency Integration Technology (RFIT), pp. 27-30, 2014.
- [86] R. Nahara, K. Katayama, K. Takano, S. Amakawa, T. Yoshida and M. Fujishima, "Diode modeling with lossy nonlinear capacitance model," 2014 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2014), 2014.
- [87] T Mitsunaka, K Iizuka and M Fujishima, "37-mW CMOS voltage-controlled oscillators and dividers for 134-GHz phase-locked loop synthesizer," 2014 9th European Microwave Integrated Circuit Conference (EuMIC), pp.293-296, 2014.
- [88] M. Motoyoshi, K. Takano, T. Yoshida, K. Katayama, S. Amakawa, M. Fujishima, "79GHz CMOS power amplifier using temperature compensation bias," 2014 9th European Microwave Integrated Circuit Conference (EuMIC), pp. 49-52, 2014.
- [89] M. Fujishima, "Power-efficient ultrahigh-speed CMOS wireless communication," 7th Global Symposium on Millimeter-Waves 2014 (GSMM 2014), 2014 (Invited).
- [90] M. Fujishima, "Terahertz CMOS electronics for future mobile applications," 225th ECS Meeting, 2014 (Invited).
- [91] 安達拓史, 本良瑞樹, 片山光亮, 高野恭弥, 天川修平, 吉田毅, 藤島実, "共振型 CMOS プッシュアップ 2 通倍器の設計," 電子情報通信学会論文誌 C, vol.J97-C, no.12, pp.484-491, 2014 年 11 月.

### 7.3.5 Computer aided diagnosis system

- [92] R. Miyaki, S. Yoshida, S. Tanaka, Y. Kominami, Y. Sanomura, T. Matsuo, S. Oka, B. Raytchev, T. Tamaki, T. Koide, K. Kaneda, M. Yoshihara, C. Chayama, "A Computer System To Be Used With Laser-Based Endoscopy For Quantitative Diagnosis of Early Gastric Cancer," *Journal of Clinical Gastroenterology*, **49**, pp. 108-115, 2014.
- [93] S. Yoshida, R. Miyaki, Y. Kominami, Y. Sanomura, T. Matsuo, S. Oka, S. Tanaka, B. Raytchev, T. Tamaki, K. Kaneda, T. Mishima, S. Shigemi, A.-T. Hoang, T. Koide, and K. Chayama, "A Computer-Based System for



Quantitative Diagnosis of Early Gastric Cancer Under Blue LASER Imaging-Magnifying Endoscopy," *Gastrointestinal Endoscopy*, **79**, pp. AB471, 2014, American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) 2014 (DDW), Chicago, 2014.

- [94] T. Mishima, S. Shigemi, A. T. Hoang, T. Koide, T. Tamaki, B. Raytchev, K. Kaneda, Y. Kominami, R. Miyaki, T. Matsuo, S. Yoshida, and S. Tanaka, "Fpga implementation of feature extraction for colorectal endoscopic images with nbi magnification," *Proc. of the IEEE International Symposium on Circuits and Systems (IS-CAS)*, pp.2515-2518, 2014.
- [95] T. Mishima, S. Shigemi, A.-T. Hoang, T. Koide, T. Tamaki, B. Raytchev, K. Kaneda, Y. Kominami, R. Miyaki, T. Matsuo, S. Yoshida, and S. Tanaka, "High speed approximation feature extraction in cad system for colorectal endoscopic images with nbi magnification," *Proceeding of the 18th Workshop on Synthesis And System Integration of Mixed Information Technologies (SASIMI 2013)*, pp. 209-213, 2013.
- [96] T. Mishima, S. Shigemi, A.-T. Hoang, T. Koide, T. Tamaki, B. Raytchev, K. Kaneda, Y. Kominami, R. Miyaki, T. Matsuo, S. Yoshida, and S. Tanaka, "High speed approximation feature extraction in cad system for colorectal endoscopic images with nbi magnification," *Proceeding of the 18th Workshop on Synthesis And System Integration of Mixed Information Technologies (SASIMI 2013)*, pp. 209-213, 2013.
- [97] T. Hirakawa T, T. Tamaki, N. Raytchev, K. Kaneda, T. Koide, Y. Kominami, S. Yoshida, and S. Tanaka, "SVM-MRF Segmentation of Colorectal NBI Endoscopic Images", *The proceeding of 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2014)*, 2014.
- [98] T. Koide, A. T. Hoang, T. Okamoto, S. Shigemi, T. Mishima, T. Tamaki, B. Raytchev, K. Kaneda, Y. Kominami, R. Miyaki, T. Matsuo, S. Yoshida, and S. Tanaka, "FPGA Implementation of Type Identifier for Colorectal Endoscopic Images with NBIMagnification," *Proceedings of the 12th IEEE Asia Pacific Conference on Circuits and Systems (APCCAS 2014)*, Okinawa, pp. 651–654, 2014.
- [99] K. Sugi, T. Koide, A.-T. Hoang, T. Okamoto, T. Shimizu, T. Tamaki, B. Raytchev, K. Kaneda, Y. Kominami, S. Yoshida, and S. Tanaka, "High Performance Feature Transformation Architecture based on Bag-of-Features in CAD system Colorectal Endoscopic Images," *Proceeding of the 19th Workshop on Synthesis And System Integration of Mixed Information Technologies (SASIMI 2015)*, Yilan, pp. 380-385, 2015.
- [100] T. Okamoto, T. Koide, A.-. Hoang, K. Sugi, T. Shimizu, T. Tamaki, B. Raytchev, K. Kaneda, Y. Kominami, S. Yoshida, and S. Tanaka, "A Hierarchical Type Segmentation Algorithm Based on Support Vector Machine for Colorectal Endoscopic Images with NBI Magnification," *Proceeding of the 19th Workshop on Synthesis And System Integration of Mixed Information Technologies (SASIMI 2015)*, Yilan, pp. 374-379, 2015.
- [101] 杉 幸樹, 重見 悟, 三島 翼, A. T. Hoang, 小出 哲士, 玉木 徹, B. Raytchev, 金田 和文, 小南 陽子,

宮木 理恵, 松尾 泰治, 吉田 成人, 田中 信治, “大腸 NBI 拡大内視鏡画像診断支援のための特徴量変換アーキテクチャの開発,” 第 20 回画像センシングシンポジウム(SSII2014)論文集, pp.IS3-10-1- IS3-10-7, 2014.

[102] 小出 哲士, 三島 翼, 重見 悟, 杉 幸樹, A. T. Hoang, 玉木 徹, B. Raytchev, 金田 和文, 小南 陽子, 宮木 理恵, 松尾 泰治, 吉田 成人, 田中 信治, “大腸 NBI 拡大内視鏡画像診断支援のための特徴量抽出アーキテクチャ,” 第 20 回画像センシングシンポジウム(SSII2014)論文集, pp.IS3-11-1- IS3-11-6, 2014.

[103] 小出 哲士, 重見 悟, 三島 翼, 杉 幸樹, A. T. Hoang, 玉木 徹, B. Raytchev, 金田 和文, 小南 陽子, 宮木 理恵, 松尾 泰治, 吉田 成人, 田中 信治, “Support Vector Machine を用いたピラミッド型識別器による大腸 NBI 拡大内視鏡画像の領域分割,” 第 20 回画像センシングシンポジウム(SSII2014)論文集, pp.IS3-12-1- IS3-12-6, 2014.

## 7.4 Bioscience and technology

---

### 7.4.1 Sensing devices and systems

[104] T. Taniguchi, Y. Amemiya, T. Ikeda, A. Kuroda, and S. Yokoyama, “Differential Si Ring-Resonator Biosensors Robust to Process Variations,” 11th Int. Conf. on Group IV Photonics, (2014), FB1, pp. 213-214.

[105] S. Nakamura, N. Matsuo, K. Yamana, A. Heya, T. Takada, M. Fukuyama, and S. Yokoyama, “Charge Retention and Conduction Mechanism of DNA Memory Transistor,” Active-Matrix Flatpanel Displays and Devices (AM-FPD), pp. 173-175, 2014.

[106] M. A. A. Abdelhamid, K. Motomura, T. Ikeda, T. Ishida, R. Hirota, and A. Kuroda “Affinity purification of recombinant proteins using a novel silica-binding peptide as a fusion tag,” Appl. Microbiol. Biotechnol. **98**, pp. 5677-5684, 2014.

[107] T. Ikeda, T. Ueda, H. Tajima, K. Sekiguchi, and A. Kuroda, “Automated enzyme-linked immunosorbent assay using beads in a single tip (BIST) technology coupled with a novel anchor protein for oriented antibody immobilization,” Anal. Methods **6**, pp. 6232-6235, 2014.

### 7.4.2 Research for magnetic effect of biological materials

[108] Y Miyashita, Y Mizukawa, H Endo, and M Iwasaka, “Magnetically Controlled Biogenic Crystals as Photo-Bioreactors for Algae,” IEEE Transactions on Magnetism **50**, pp. 1-4, 2014.

[109] Y Mizukawa, Y Ikemoto, T Moriwaki, T Kinoshita, F Kimura, T Kimura, and M. Iwasaka, “Synchrotron Microscopic Fourier Transform Infrared Spectroscopy Analyses of Biogenic Guanine Crystals Along Axes of Easy Magnetization,” IEEE Transactions on Magnetism **50**, pp. 1-4, 2014.

- [110] Y Takeuchi, Y Sugawara, T Sugawara, and M Iwasaka, "Magnetic Rotation of Monosodium Urate and Urinary Tract Stones for Clinical Treatment Applications," *IEEE Transactions on Magnetics* **50**, pp. 1-4, 2014.
- [111] Y Mizukawa, K Suzuki, S Yamamura, Y Sugawara, T Sugawara, and M. Iwasaka, "Magnetic Manipulation of Nucleic Acid Base Microcrystals for DNA Sensing," *IEEE Transactions on Magnetics* **50**, pp. 1-4, 2014.
- [112] Y Miyashita, and M Iwasaka, "FDTD Analysis of Light Control by Magnetically Oriented Guanine Crystal Plates", *IEEE Transactions on Magnetics*, **50**, pp. 1-4, 2014.
- [113] M. Iwasaka, and Y. Mizukawa, "Magneto-optical properties of biogenic photonic crystals in algae," *Journal of Applied Physics* **115**, pp. 17B501, 2014.

## 7.5 Medical science and technology

---

### 7.5.1 Research for digestive and liver diseases

- [114] H. Ochi, D. Miki, C. N. Hayes, H. Abe, Y. Hayashida, M. Kubo, K. Chayama, "IFNL4/IL-28B haplotype structure and its impact on susceptibility to hepatitis C virus and treatment response in the Japanese population," *J Gen Virol* **95**, pp. 1297-306, 2014.
- [115] Y. Tahashi, M. Ando, M. Nishikawa, N. Hiraga, M. Imamura, K. Chayama, and Y. Takakura, "Long-term Elimination of Hepatitis C Virus from Human Hepatocyte Chimeric Mice following Interferon- $\gamma$  Gene Transfer," *Hum Gene Ther Clin Dev.* **25**, pp. 28-39, 2014.
- [116] Y. Hara, I. Yanatori, M. Ikeda, E. Kiyokage, S. Nishina, Y. Tomiyama, K. Toida, F. Kishi, N. Kato, M. Imamura, K. Chayama, K. Hino, "Hepatitis C virus core protein suppresses mitophagy by interacting with parkin in the context of mitochondrial depolarization," *Am J Pathol.* **184**, pp. 3026-39, 2014.
- [117] R. Yuge, Y. Kitadai, K. Shinagawa, M. Onoyama, S. Tanaka, W. Yasui, and K. Chayama, "mTOR and PDGF pathway blockade inhibits liver metastasis of colorectal cancer by modulating the tumor microenvironment," *Am J Pathol.* **185**, pp. 399-408, 2015.

### 7.5.2 Diagnosis and regenerative medical technologies

- [118] Y. Yanase, T. Hiragun, T. Yanase, T. Kawaguchi, K. Ishii, N. Kumazaki, T. Obara, M. Hide, "Clinical diagnosis of type I allergy by means of SPR imaging with less than a microliter of peripheral blood," *Sensing and Bio-Sensing Research.* **2**, pp. 43-48, 2014.
- [119] K. Yamanaka, K. Yamamoto, Y. Sakai, Y. Suda, Y. Shigematsu, T. Kaneko, K. Kato, T. Kumagai, Y. Kato, "Seeding of mesenchymal stem cells into inner part of interconnected porous biodegradable scaffold by a new method with a filter paper," *Dent. Mater. J.* **34**, pp. 78-85, 2015.

## 8. List of Forthcoming or Published Papers after April 2015

---

- [1] A. Nakajima, A. Shoji, K. Yonemori, and N. Seo, "Novel polymer composite having diamond particles and boron nitride platelets for thermal management of electric vehicle motors," *Jpn. J. Appl. Phys.* **55** pp. 027101-1-8, 2016.
- [2] A. Nakajima, A. Shoji, K. Nagano, and J. Kajihara, "Dependence of memory characteristics of fullerene-containing polymer on the kind of gate metal," *Jpn. J. Appl. Phys.* **54**, pp. 100303-1-4, 2015.
- [3] K. Makihara, M. Ikeda, T. Okada, and S. Miyazaki, "Application of remote hydrogen plasma to selective processing for Ge-based devices: Crystallization, etching, and metallization," *Jpn. J. Appl. Phys.* **53**, pp. 11RA02-1-4, 2015.
- [4] K. Maruyama, H. Hanafusa, R. Ashihara, S. Hayashi, and S. Higashi, "High-efficiency impurity activation by precise control of cooling rate during atmospheric pressure thermal plasma jet annealing of 4H-SiC wafer," to be published in *Jpn. J. Appl. Phys.* **54**, pp. 06GC01-1-8, 2015.
- [5] Y. Wang, S. Morisaki, S. Hayashi, A. B. Limanov, A. Chitu, S. Higashi, and J. S. Im, "Melting and Solidification of Si Films Using Continuous Radiative and Non-Radiative Beams," *Abs. 2015 Mat. Res. Soc. Spring Meeting, San Francisco*, A20.06, 2015.
- [6] S. Morisaki, S. Hayashi, S. Yamamoto, T. Nakatani, and S. Higashi, "Micro-Thermal-Plasma-Jet Crystallization of Amorphous Silicon Strips and High-Speed Operation of CMOS Circuit," *Abs. 2015 Mat. Res. Soc. Spring Meeting, San Francisco*, A23.06, 2015.
- [7] M. Kubo, Y. Mantani, and M. Shimada, "Effects of Annealing on the Morphology and Porosity of Porous TiO<sub>2</sub> Films Fabricated by Deposition of Aerosol Nanoparticles," *J. Chem. Eng. Japan* **48**, pp. 292-299, 2015.
- [8] J. Nakanishi, Y. Morimoto, I. Ogura, N. Kobayashi, M. Naya, M. Ema, S. Endoh, M. Shimada, A. Ogami, T. Myojyo, T. Oyabu, M. Gamo, A. Kishimoto, T. Igarashi, and S. Hanai, "Risk Assessment of the Carbon Nanotube Group," *Risk Analysis* **35**, pp. 1940-1956, 2015.
- [9] M. Kubo, H. Kadomura, and M. Shimada, "In-Flight Coating of Multi-Walled Carbon Nanotubes," *Mater. Lett.* **155**, pp. 114-117, 2015.
- [10] J. Ohshita, Y. Adachi, D. Tanaka, M. Nakashima, Y. Ooyama, "Synthesis of D-A Polymers with Disilanebithiophene Donor and Pyridine or Pyrazine Acceptor and Their Applications to Dye-Sensitized Solar Cells," *RSC Adv.* **5**, pp. 36637-36679, 2015.
- [11] T. Mizumo, H. Muragishi, K. Yamamoto, J. Ohshita, M. Kanezashi, T. Tsuru, "Preparation and separation properties of oxalylurea-bridged silica membrane," *Appl. Organomet. Chem.* **29**, pp. 433-438, 2015.
- [12] T. Mizumo, M. Nakashima, J. Ohshita, "Oligosiloxanes with Silatrane Moieties for Use in Lithium-Ion Conductive Matrices," *Silicon*, in press.

- [13] M. Iwasaka, and Y. Mizukawa, "Effect of intense magnetic fields on the convection of biogenic guanine crystals in aqueous solution," *Journal of Applied Physics* **117**, pp. 17E127, 2015.
- [14] Y. Mizukawa, and M. Iwasaka, "Magnetic control of the inclination of biogenic guanine crystals fixed on a substrate," *Journal of Applied Physics* **117**, pp. 17B730, 2015.
- [15] Y. Miyashita, M. Iwasaka, and H. Endo, "Chlorophyll fluorescence control in microalgae by biogenic guanine crystals," *Journal of Applied Physics* **117**, pp. 17E130, 2015.
- [16] Y. Takeuchi, and M. Iwasaka, "Effects of magnetic fields on dissolution of arthritis causing crystals," *Journal of Applied Physics* **117**, pp. 17D152, 2015.
- [17] K. Sekine, H. Yamamoto, S. Kono, T. Ikeda, A. Kuroda, and T. Tanii, "Surface modification of cell scaffold in aqueous solution using TiO<sub>2</sub> photocatalysis and linker protein L2 for patterning primary neurons," *e-J. Surf. Sci. Nanotechnol.* **13**, pp. 213-218, 2015.
- [18] S. He, B. Lin, V. Chu, Z. Hu, X. Hu, J. Xiao, A. Q. Wang, C. J. Schweitzer, Q. Li, M. Imamura, N. Hiraga, N. Southall, M. Ferrer, W. Zheng, K. Chayama, J. J. Marugan, and T. J. Liang, "Repurposing of the antihistamine chlorcyclizine and related compounds for treatment of hepatitis C virus infection," *Sci Transl* **7**, 282ra49, 2015.
- [19] R. Nishikiori, K. Watanabe, and K. Kato, "Antibody arrays for quality control of mesenchymal stem cells," *ACS Appl. Mater. Interfaces* **7**, pp. 16828–16836, 2015.
- [20] T. Komura, K. Kato, S. Konagaya, T. Nakaji-Hirabayashi, H. Iwata, "Optimization of surface-immobilized extracellular matrices for the proliferation of neural progenitor cells derived from induced pluripotent stem cells," *Biotechnol. Bioeng.* **112**, pp. 2388-2396, 2015.

## Telephone, Facsimile, and e-mail

### 常任スタッフ連絡先 (2015年12月1日現在)

	Telephone International Domestic ／国内	Facsimile International Domestic ／国内	e-mail address
<b>Director／所長</b>			
Prof. Takamaro Kikkawa 吉川 公麿 教授	+81-82-424-6265 082-424-6265	+81-82-424-3499 082-424-3499	kikkawat@hiroshima-u.ac.jp
<b>Nanointegration Research Division／ナノ集積科学研究部門</b>			
Prof. Takamaro Kikkawa 吉川 公麿 教授	+81-82-424-7879 082-424-7879	+81-82-424-3499 082-424-3499	kikkawat@hiroshima-u.ac.jp
Prof. Shin Yokoyama 横山 新 教授	+81-82-424-6266 082-424-6266	+81-82-424-3499 082-424-3499	yokoyama-shin@hiroshima-u.ac.jp
Assoc. Prof. Anri Nakajima 中島 安理 准教授	+81-82-424-6274 082-424-6274	+81-82-424-3499 082-424-3499	anakajima@hiroshima-u.ac.jp
Assoc. Prof. Shin-ichiro Kuroki 黒木 伸一郎 准教授	+81-82-424-6267 082-424-6267	+81-82-424-3499 082-424-3499	skuroki@hiroshima-u.ac.jp
Assoc. Prof. Tetsuo Tabei 田部井 哲夫 特任准教授	+81-82-424-6265 082-424-6265	+81-82-424-3499 082-424-3499	tabei@hiroshima-u.ac.jp
Assist. Prof. Yoshiteru Amemiya 雨宮 嘉照 特任助教	+81-82-424-6265 082-424-6265	+81-82-424-3499 082-424-3499	amemiya@hiroshima-u.ac.jp
<b>Integrated Systems Research Division／集積システム科学研究部門</b>			
Prof. Hans Jürgen Mattausch マタウシュ ハンス ユルゲン 教授	+81-82-424-6268 082-424-6268	+81-82-424-3499 082-424-3499	hjm@hiroshima-u.ac.jp
Assoc. Prof. Tetsushi Koide 小出 哲士 准教授	+81-82-424-6971 082-424-6971	+81-82-424-3499 082-424-3499	koide@hiroshima-u.ac.jp
<b>Molecular Bioinformation Research Division／分子生命情報科学研究部門</b>			
Prof. Masakazu Iwasaka 岩坂 正和 教授	+81-82-424-4372 082-424-4372	+81-82-424-3499 082-424-3499	iwasaka@hiroshima-u.ac.jp
<b>Nanotechnology Platform／ナノテクノロジー・プラットフォーム</b>			
Assoc. Prof. Tetsuo Tabei 田部井 哲夫 特任准教授	+81-82-424-6265 082-424-6265	+81-82-424-3499 082-424-3499	tabei@hiroshima-u.ac.jp

Research Institute for Nanodevice and Bio Systems (RNBS), Hiroshima University  
 1-4-2 Kagamiyama, Higashihiroshima, Hiroshima 739-8527, JAPAN  
 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所  
 〒739-8527 広島県 東広島市 鏡山1丁目 4-2

Tel 082-424-6265, Fax 082-424-3499  
 e-mail RNBS@hiroshima-u.ac.jp  
 URL <http://www.RNBS.hiroshima-u.ac.jp/>



e-mail [RNBS@hiroshima-u.ac.jp](mailto:RNBS@hiroshima-u.ac.jp)

URL <http://www.RNBS.hiroshima-u.ac.jp/>

Research Institute for Nanodevice and  
Bio Systems  
Hiroshima University

1-4-2 Kagamiyama, Higashihiroshima,  
Hiroshima 739-8527, JAPAN  
Telephone : +81-82-424-6265 (direct)  
Facsimile : +81-82-424-3499

広島大学  
ナノデバイス・バイオ融合科学研究所

〒739-8527  
広島県 東広島市 鏡山1丁目 4-2  
電話 : 082-424-6265  
ファクシミリ : 082-424-3499