

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：32689
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2017～2019
課題番号：17H02751
研究課題名（和文）ダイヤモンドNVセンタを活用する光パルス磁気共鳴法の創薬応用を目指した高度化

研究課題名（英文）Developing a novel method of optically detected magnetic resonance measurement method for pharmaceutical application

研究代表者
谷井 孝至（Tani i, Takashi）

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：20339708
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,200,000円

研究成果の概要（和文）：電子線リソグラフィ、イオン注入、ドライエッチングからなる自己整合プロセスにより、¹²C濃縮ダイヤモンド薄膜に、底部に単一NVセンターをもつ微小容器を配列形成し、この微小容器内に生体分子溶液サンプルを封入することで達成可能となる、医薬品開発における薬物探索などの創薬応用展開に資する新型のナノNMR計測法を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
創薬応用には薬物と候補タンパク質との親和性を1分子レベルで網羅的に定量評価できる計測手法が必要と考えられる。ダイヤモンド中の窒素と空孔とからなる原子レベルのセンサーがこの目的を達成できる性能を発現できるようにダイヤモンド表面に微細加工を施し、その計測系の性能評価を実行した。

研究成果の概要（英文）：We proposed a novel self-align process for the fabrication of nano-reservoir with a single NV centers at the bottom by combination of electron beam lithography, ion implantation and dry etching, and explored the feasibility of nano-NMR for the drug discovery in pharmaceutical application using the nano-reservoir.

研究分野：分子ナノ工学

キーワード：ダイヤモンド NVセンター ナノNMR 創薬応用

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

微細加工技術の活用により、数ミリ角のチップ表面に数百万個のセンサーを高密度配列形成できるようになった。これは、例えば少しずつ構造が異なる一群のタンパク質を同時に並列処理できることを意味する。変異ウイルスが一塩基多型に由来するタンパク質の微小な構造変化によって薬物耐性を獲得することを鑑みれば、このことは創薬において極めて有利となる。薬物探索では、結合サイトの微小な化学構造変化や阻害薬との結合状態を極微量かつ非標識で計測できる方法論が必要になることが想定されるが、これを達成できる有力な手法に、ダイヤモンド中の窒素-空孔欠陥（以下、NV センター）を用いた光パルス磁気共鳴法である。

創薬への展開を念頭に、タンパク質の活性サイトの阻害剤となる合成化合物中のフッ素核スピンを、NV センターの電子スピんと磁気的に結合させ、この単一 NV センターからの蛍光を介して読み出す（ナノ NMR）。このために、ダイヤモンド表面近傍に、単一 NV センターを高密度に配列形成し、個々の単一 NV センター直上のダイヤモンド表面にタンパク質閉じ込められる微小溶液を配列形成して NMR 測定を実行できるようにすれば、上記の目的を達成できると想定される。

2. 研究の目的

医薬品開発における薬物探索など、創薬への応用展開を念頭に、タンパク質を標的とする光パルス磁気共鳴法の実行可能性評価を行う。このために、ダイヤモンド基板表面の浅い NV センターを用いた光パルス磁気共鳴計測を用いる。標的タンパク質と定め、結合サイトをブロックする合成阻害剤のフッ素スピンを、ならびに、結合サイトの触媒金属の核スピンを計測を通して、提案する新型の 1 分子 NMR 計測の創薬スクリーニングに対する実行可能性を評価することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

本研究では、ダイヤモンド基板に化学気相成長（CVD）法によりエピタキシャル成長させた¹²C 濃度 99.98% のホモエピタキシャル薄膜中にイオン注入とドライエッチングを施して微小容器を配列形成し、微小容器内に生体分子サンプルを封入する。これまでに、¹²C 濃縮薄膜中に生成した単一 NV センターがナノ NMR を実行できる性能を有することは知られていたが、リソグラフィ、イオン注入、および、ドライエッチングにより、微小容器底部に選択的に高密度配列形成した NV センターがナノ NMR に資する性能を有するかどうかについては明らかでなかった。そこで本研究では、はじめに、リソグラフィとイオン注入により配列形成した NV センターを用いたナノ NMR の実行可能性評価を定量的に行った。

次に、ドライエッチングによりナノスケールの加工を施した表面に、イオン注入により形成した NV センターの性能評価を実行した。図 1 に示すように、リソグラフィ、イオン注入、および、ドライエッチングからなる自己整合プロセスを新たに考案し、これにより選択的に微小容器底部に NV センターを形成することを試みた。ドライエッチングにより導入されてしまう基板表面の損傷が、その後の熱処理によって解消されなければ、NV センターはナノ NMR に資する性能（コヒーレンス時間、および、電荷安定性）を示さないことになる。この場合には、ドライエッチング条件を見直す必要がある。

最終的には、この微小容器内部に生体分子サンプル溶液を封入し、微小容器底部に選択的に形成した NV センターを活用して、サンプル溶液の NMR 計測を行う計画であったが、計画の遅れにより、現時点で、この計測は継続中となっている。当初の計画からの修正が、本実験の前段階で必要になったこと、他方では、微小容器の活用により、NV センターを活用した動的核偏極法の高効率化と H₂O 分子の ¹H 核スピンの計測可能性が示唆され、その実行可能性評価のための予備的実験を並行して進めているのが現状である。

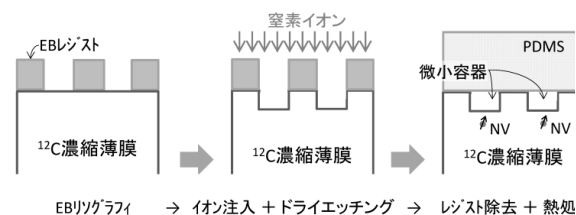


図 1 微小容器と NV センターの形成プロセス。

4. 研究成果

分子サイズの極微小センサーとしての単一 NV センターが NMR のスピンプローブとして有用であることは既知であるが、一方では、生成位置と個数の制御性、ならびに、そうして生成した NV センターのコヒーレンス時間との間にトレードオフの関係があることが知られている。それでもなお、本研究の目的は、基板表面に高密度配列形成した個々の単一 NV センターを活用できるようにすることである。そこで、本研究では、はじめに、電子線リソグラフィとイオン注入とを併用し、これらのプロセス条件を詳細に検討することで、NMR に資する単一 NV センターを高密度に配列形成できるかどうか、さらには、そうして形成した NV センターの全てがナノ NMR に適応できる性能を示すかどうかについて評価した。詳細な内容は、オープンジャーナル誌 *New J. Phys.* (2018) 083029 で発表されているので、ここでは、その要点をまとめる。

5 mm 角の Ib ダイヤモンド基板表面に ¹²C 濃度 99.98% の CVD 薄膜 (10 μm 厚) を成長させ、その表面に電子線レジスト (PMMA, 200 nm 厚) をスピン塗布した後、電子線リソグラフィ

イオン（加速電圧 50 keV）により、直径 40 nm のナノホールを 2~4 μm 間隔で配列形成した。これをイオン注入マスクとして用い、 ^{15}N イオンを加速エネルギー 2.5 keV、 10^{12} cm^{-2} のドーズで注入し、PMMA レジスト除去後、10%の H_2 を含む Ar フォーミングガス中で熱処理（1000 $^\circ\text{C}$ 、60 min）を施し、CVD 薄膜中に NV センターを形成した。導入した ^{15}N イオンに対する NV センターの生成収率は約 5%であった。電子線リソグラフィによりナノホールを形成した位置にのみ ^{15}N からなる NV センターが生成し、NV センターの個数分布は平均値 1.17 の Poisson 分布に合致した。なお、後述の NMR 計測により評価された形成 NV センターの深さ分布（2~12 nm）は、モンテカルロシミュレーションによる予測とほぼ合致した。上記の結果は、単一 NV センターを高密度配列形成できる（約 40%のナノホールで単一 NV センターが生成）プロセスが構築できたことを意味する。

上記の単一 NV センターを NMR プロブとして用いて、基板表面に滴下した油浸レンズ用のイメージジョンオイル中の ^1H 核スピン計測を行い、ナノ NMR の実行可能性評価を行った。測定を行った 23 個の NV センターのうち、21 個の NV センターで NMR シグナルが観測された。残りの 2 個の NV センターについては、イオン注入時のチャネリング等の影響により、基板内部の深い位置に NV センターが形成されたために、NMR シグナルが観測されなかったことが示唆された。なお、形成した NV センターの Hahn エコー測定によるコヒーレンス時間 T_2 は数~数十 μs の範囲に分布し、XY8-k によるダイナミックデカップリングを施すことで、ほぼ縦緩和時間 T_1 ~ms にまで延長できることが実験的に確認された。浅い NV センターのコヒーレンス時間は、温度依存性を示す表面フォノンに起因するものと、NV センターの深さに依存する表面電子スピン（ダングリングボンド等）に起因するものとに分類でき、これらはダイナミックデカップリング計測によって取得されるスペクトルを解析することで定量的に評価される。本実験で形成した浅い NV センターでは、表面フォノンに起因する成分と表面電子スピんに起因する成分のどちらも従来のイオン注入により形成された NV センターに比するものであった。

なお、単一 NV センターを用いる光パルス磁気共鳴法では、レーザパルス照射（NV センターの電子スピンの初期化と読み出し）、マイクロ波パルス照射（NV センターの電子スピン操作）、および、単一光子計測をピコ~ナノ秒レベルで同期させる必要があるが、これを安価なローエンドの FPGA ボードで実装できる方法を独自に構築し、公開した（2018 年 第 79 回応用物理学会 秋季学術講演会, Poster Award, および、2019 年 第 66 回応用物理学会 春季学術講演会, Poster Award）。また、ダイヤモンド表面にフロンブリン油とイメージジョンオイルからなる 2 層構造をスピン塗布する方法を構築し、これによりフロンブリン油中の ^{19}F 核スピンを安定的に計測できることも実験的に確認した（図 2）。

上記の結果をもとに、NV センターの形成プロセスにドライエッチングを加え、図 1 に示すプロセスの実効可能性を評価した。ドライエッチングによる導入損傷の影響を評価するために、Ib 基板表面に成長させた ^{12}C 濃縮（99.98%）CVD 薄膜（10 μm 厚）全面を ICP RIE（ O_2 プラズマ）により 100 nm だけエッチングし、その表面に ^{15}N イオン（2.5 keV、または 10 keV）を注入して NV センターを形成した。どちらのイオン注入エネルギーにおいても、ドライエッチングを施していない表面に比して生成収率が低下する傾向が観測され、ドライエッチングによる導入損傷の影響が確認された。静磁場を印加しない光磁気共鳴計測（CW 法）では、 ^{15}N 核スピンとの超微細構造が観測されたが、結晶場分裂は観測されなかった。光パルス磁気共鳴計測では、ドライエッチング表面に形成した NV センターでも、Rabi 振動によるマイクロ波共鳴周波数の計測、さらには、Hahn エコー計測によるコヒーレンス時間 T_2 の計測が可能であり、ドライエッチングの有無によるコヒーレンス時間（ T_2 ）の分布に大きな差は見られなかった。これに基づき、図 1 に示すプロセスを用いて微小容器底部に単一 NV センターを選択的に形成できることを確認した（図 3）。

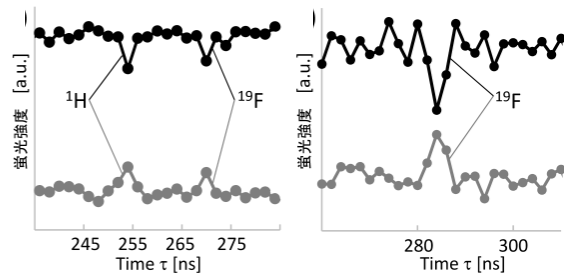


図 2 配列中の浅い単一 NV センターを用いた表面上フロンブリン油膜の NMR 計測(46.2 mT, XY8-24), (c) ^{19}F の計測(43.7 mT, XY8-16).

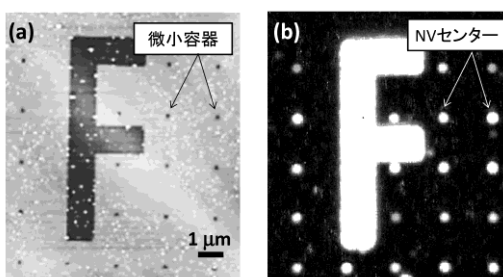


図 3 図 1 のプロセスにより一括形成した微小容器配列と、直下の NV センター（`F` は目印）. (a) AFM 像, (b) 共焦点像. スポットが微小容器より大きく見えるのは、光の回折限界による。一方、スポット毎の輝度の差は含まれる NV センターの個数による。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Moriyoshi Haruyama, Shinobu Onoda, Taisei Higuchi, Wataru Kada, Atsuya Chiba, Yoshimi Hirano, Tokuyuki Teraji, Ryuji Igarashi, Sora Kawai, Hiroshi Kawarada, Yu Ishii, Ryosuke Fukuda, Takashi Tanii, Junichi Isoya, Takeshi Ohshima, Osamu Hanaizumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Triple nitrogen-vacancy centre fabrication by C5N4Hn ion implantation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature communications	6. 最初と最後の頁 2664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-1052-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Huijie Zheng, Zhiyin Sun, Georgios Chatzidrosos, Chen Zhang, Kazuo Nakamura, Hitoshi Sumiya, Takeshi Ohshima, Junichi Isoya, Joerg Wrachtrup, Arne Wickenbrock, and Dmitry Budker	4. 巻 13
2. 論文標題 Microwave-Free Vector Magnetometry with Nitrogen-Vacancy Centers along a Single Axis in Diamond	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Phys. Rev. Applied.	6. 最初と最後の頁 44023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevApplied.13.044023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Julia Michl, Jakob Steiner, Andrej Denisenko, Andre buelau, Andre Zimmermann, Kazuo Nakamura, Hitoshi Sumiya, Shinobu Onoda, Philipp Neumann, Junichi Isoya, and Joerg Wrachtrup	4. 巻 19
2. 論文標題 Robust and accurate electric field sensing with solid state spin ensembles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nano Lett.	6. 最初と最後の頁 4904-4910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.9b00900	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 R. Fukuda, P. Balasubramanian, I. Higashimata, G. Koike, T. Okada, R. Kagami, T. Teraji, S. Onoda, M. Haruyama, K. Yamada, M. Inaba, H. Yamano, F. Stuerner, S. Schmitt, L. P. McGuinness, F. Jelezko, T. Ohshima, T. Shinada, H. Kawarada, W. Kada, O. Hanaizumi, T. Tanii, J. Isoya	4. 巻 20
2. 論文標題 Lithographically Engineered Shallow Nitrogen-Vacancy Centers in Diamond for External Nuclear Spin Sensing	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 New Journal of Physics	6. 最初と最後の頁 83029
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1367-2630/aad997	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 S. Achilli, N. Manini, G. Onida, T. Shinada, T. Tani, E. Prati	4. 巻 8
2. 論文標題 GeVn complexes for silicon-based room-temperature single-atom nanoelectronics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-36441-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 S. Kawai, H. Yamano, T. Sonoda, K. Kato, J. Buendia, T. Kageura, R. Fukuda, T. Okada, T. Tani, T. Higuchi, M. Haruyama, K. Yamada, S. Onoda, T. Ohshima, W. Kada, O. Hanaizumi, A. Stacey, T. Teraji, S. Kono, J. Isoya, H. Kawarada	4. 巻 123
2. 論文標題 Nitrogen-Terminated Diamond Surface for Nanoscale NMR by Shallow Nitrogen-Vacancy Centers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Phys. Chem. C	6. 最初と最後の頁 3594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.8b11274	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Yamamoto, S. Moriya, K. Ide, T. Hayakawa, H. Akima, S. Sato, S. Kubota, T. Tani, M. Niwano, S. Teller, J. Soriano, A. Hirano-Iwata	4. 巻 4
2. 論文標題 Impact of modular organization on dynamical richness in cortical networks	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eaau4914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aau4914	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 M. Celebrano, L. Ghirardini, M. Finazzi, G. Ferrari, Y. Chiba, A. Abdelghafar, M. Yano, T. Shinada, T. Tani, E. Prati	4. 巻 9
2. 論文標題 Room Temperature Resonant Photocurrent in an Erbium Low-doped Silicon Transistor at Telecom Wavelength	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano9030416	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 F. M. Stuermer, A. Brenneis, J. Kassel, U. Wostradowski, R. Roelver, T. Fuchs, K. Nakamura, H. Sumiya, S. Onoda, J. Isoya, F. Jelezko	4. 巻 93
2. 論文標題 Compact integrated magnetometer based on nitrogen-vacancy centres in diamond	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diamond and Related Materials	6. 最初と最後の頁 59-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diamond.2019.01.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 A. Angerer, K. Streltsov, T. Astner, S. Putz, H. Sumiya, S. Onoda, J. Isoya, W. J. Munro, K. Nemoto, J. Schmiedmayer, J. Majer	4. 巻 14
2. 論文標題 Superradiant emission from colour centres in diamond	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Physics	6. 最初と最後の頁 1168-1172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41567-018-0269-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 T. Kageura, K. Kato, H. Yamano, E. Suaebah, M. Kajiya, S. Kawai, M. Inaba, T. Tanii, M. Haruyama, K. Yamada, S. Onoda, W. Kada, O. Hanaizumi, T. Teraji, J. Isoya, S. Kono, H. Kawarada	4. 巻 10
2. 論文標題 : Effect of a radical exposure nitridation surface on the charge stability of shallow nitrogen-vacancy centers in diamond	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Appl. Phys. Express 10 (2017) 055503	6. 最初と最後の頁 55503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/APEX.10.055503	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 H. Yamano, S. Kawai, K. Kato, T. Kageura, M. Inaba, T. Okada, I. Higashimata, M. Haruyama, T. Tanii, K. Yamada, S. Onoda, W. Kada, O. Hanaizumi, T. Teraji, J. Isoya, H. Kawarada	4. 巻 56
2. 論文標題 Charge state stabilization of shallow nitrogen vacancy centers in diamond by oxygen surface modification	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Jpn. J. Appl. Phys. 56 (2017) 04CK08	6. 最初と最後の頁 04CK08
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/JJAP.56.04CK08	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Tu, B. Han, Y. Shimizu, K. Inoue, Y. Fukui, M. Yano, T. Tanii, T. Shinada, Y. Nagai	4. 巻 28
2. 論文標題 Atom probe tomographic assessment of the distribution of germanium atoms implanted in a silicon matrix through nano-apertures	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nanotechnology 28 (2017) 385301	6. 最初と最後の頁 385301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6528/aa7f49	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 M. Celebrano, L. Ghirardini, M. Finazzi, Y. Shimizu, Y. Tu, K. Inoue, Y. Nagai, T. Shinada, Y. Chiba, A. Abderghafar, M. Yano, T. Tanii, E. Prati	4. 巻 42
2. 論文標題 Room-temperature 1.54 um photoluminescence from Er:Ox centers at extremely low concentration in silicon	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Opt. Lett. 42 (2017) 3311	6. 最初と最後の頁 3311-3314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OL.42.003311	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 S. Kono, K. Furusawa, A. Kurotobi, K. Hattori, H. Yamamoto, A. Hirano-Iwata, T. Tanii	4. 巻 57
2. 論文標題 In situ modification of cell-culture scaffolds by photocatalysis of visible-light-responsive TiO2 film	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Jpn. J. Appl. Phys. 57 (2018) 027001	6. 最初と最後の頁 27001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/JJAP.57.027001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計49件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 21件)

1. 発表者名 齋藤悠太、石井邑、川勝一斗、永岡希朗、畑雄貴、中村洸介、榎田尊昭、徐海州、藺田隆弘、立石哲也、金久京太郎、寺地徳之、小野田忍、樋口泰成、山田圭介、大島武、品田高宏、川原田洋、加田渉、花泉修、磯谷順一、谷井孝至
2. 発表標題 高分解能ナノ NMR に向けたダイヤモンドへの NV センターと微小容器の一括形成
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 服部 晃平, 石田 実穂子, 鞍掛 碧流, 今井 絢子, 橋本 拓弥, 佐藤 晃揮, 高橋 穂乃歌, 小熊 奏一郎, 山本 英明, 平野 愛弓, 谷井 孝至
2. 発表標題 2針電極を用いた神経細胞刺激の応答計測とその理論解析
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鞍掛 碧流, 服部 晃平, 今井 絢子, 橋本 拓弥, 佐藤 晃揮, 高橋 穂乃歌, 小熊 奏一郎, 石田 実穂子, 山本 英明, 平野 愛弓, 谷井 孝至
2. 発表標題 2針電極を用いた神経細胞刺激の応答計測とその理論解析
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野田忍、大島武、磯谷順一、寺地徳之、川原田洋、谷井孝至、加田渉、波多野睦子
2. 発表標題 ワイドギャップ半導体を利用した量子センサ開発
3. 学会等名 電子デバイス研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Nakanishi, Kouhei Hattori, Takeshi Hayakawa, Mihoko Ishida, Hekiru Kurakake, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata, Takashi Tani i
2. 発表標題 Synaptic plasticity in an isolated single autaptic neuron on a micropattern
3. 学会等名 日本神経回路学会 第29回全国大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部 晃平、鞍掛 碧流、今井 絢子、橋本 拓弥、佐藤 晃揮、高橋 穂乃歌、早川 岳志、山本 英明、平野 愛弓、谷井 孝至
2. 発表標題 2本針型刺激電極の試作とマイクロパターン上神経細胞回路への刺激導入に関する実行可能性評価
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mihoko Ishida, Kouhei Hattori, Akira Nakanishi, Takeshi Hayakawa, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata, Takashi Tanii
2. 発表標題 A computational study on the spontaneous firing pattern of single autaptic neurons - The contribution of AMPA and NMDA current -
3. 学会等名 The 4th International Symposium on Creation of Life Innovation Materials for Interdisciplinary and International Researcher Development (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Honoka Takahashi, Koki Sato, Mihoko Ishida, Soichiro Oguma, Takeshi Hayakawa, Kouhei Hattori, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata, Takashi Tanii
2. 発表標題 An experimental study on the spontaneous firing of single isolated autaptic neurons using micropatterned substrates
3. 学会等名 The 4th International Symposium on Creation of Life Innovation Materials for Interdisciplinary and International Researcher Development (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kouhei Hattori, Koki Sato, Honoka Takahashi, Soichiro Oguma, Mihoko Ishida, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata, Takashi Tanii
2. 発表標題 An experimental study on the spontaneous firing of single isolated neurons in autaptic culture using micropatterned substrates
3. 学会等名 the 8th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Junko Imai, Hekiru Kurakake, Takuya Hashimoto, Kouhei Hattori, Koki Sato, Honoka Takahashi, Soichiro Oguma, Mihoko Ishida, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata, Takashi Tanii
2. 発表標題 Stimulation of micropatterned neurons with a pair of needles electrodes and the activity measurement
3. 学会等名 the 8th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazuto Kawakatsu, Yu Ishii, Yuki Hata, Yuta Saito, Kosuke Nakamura, Kirou Nagaoka, Takahiro Sonoda, Tetsuya, Tatsuishi, Tokuyuki Teraji, Shinobu Onoda, Taisei Higuchi, Keisuke Yamada, Takeshi Oshima, Takahiro Shinada, Hiroshi Kwarada, Wataru Kada, Osamu Hanaizumi, Junichi Isoya and Takashi Tanii
2. 発表標題 Self-align fabrication of nano-reservoir with NV center in diamond surface for nuclear magnetic resonance of small molecules
3. 学会等名 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤本宇郁、魏啓楠、鈴木雄大、清水康雄、井上耕治、永井康介、M.Celebrano、E.Prati、L.Ghirardini、M.Finazzi、品田高宏、谷井孝至
2. 発表標題 MOSトランジスタへのErイオン注入と 1.5 μm帯光励起電流の計測
3. 学会等名 東北大学金属材料研究所附属量子エネルギー材料科学国際研究センター 2019年度大洗アルファ合同研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Nakanishi, Kouhei Hattori, Takeshi Hayakawa, Mihoko Ishida, Hekiru Kurakake, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata, Takashi Tanii
2. 発表標題 Synaptic plasticity in an isolated single autaptic neuron on a micropattern
3. 学会等名 日本神経回路学会 第29回全国大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 E.Prati, M.Celebrano, L.Ghirardini, M.Finazzi, G.Ferrari, T.Shinada, K.Gi, Y.Chiba, A.Abdelghafar, M.Yano, T.Tanii
2. 発表標題 Resonant Photocurrent at 1550 nm in an Erbium Low-Doped Silicon Transistor at Room Temperature
3. 学会等名 2019 Silicon Nanoelectronics Workshop
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石田実穂子、石井邑、谷井孝至
2. 発表標題 単一NVセンター規則配列と単一細胞パターンニングを用いた神経細胞回路の自発発火パターンの長期計測に向けて
3. 学会等名 量子生命科学会第1回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinobu Onoda, Tokuyuki Teraji, Hitoshi Sumiyama, Takashi Tanii, Junichi Isoya
2. 発表標題 Fabrication of spin defects in diamond for quantum science and technology: from single to ensemble
3. 学会等名 International Conference on challenges in Quantum Information Science CQIS2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Junichi Isoya, Tokuyuki Teraji, Hitoshi Sumiyama, Shinobu Onoda, Takashi Tanii and Hiroshi Kwarada
2. 発表標題 Growth of single crystal diamond and fabrication of spin defects for quantum science and thchnology applications
3. 学会等名 The 69th Diamond Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Takahiro Sonoda, Sora Kawai, Hayate Yamano, Kanami, Kato, Jorge J. Buendia, Taisuke Kageura, Yu Ishii, Kiro Nagaoka, Ryosuke Fukuda, Takuma Okada, Moriyoshi Haruyama, Takashi, Tanii, Keisuke Yamada, Shinobu Onoda, Wataru Kada, Osamu Hanaizumi, Alastair Stacy, Tokuyuki Teraji, Shozo Kono, Junichi Isoya, Hiroshi Kawarada
2. 発表標題	Properties of Shallow Nitrogen Vacancy Centers in Nitrogen Terminated Diamond and Detection of Nuclear Magnetic Resonance
3. 学会等名	Solid State devices and Materials (SSDM) 2018 (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	清水 康雄、アブデルガファ 愛満、鈴木 雄大、魏 啓楠、谷井 孝至、品田 高宏、Prati Enrico、Celebrano Michele、Finazzi Marco、Ghirardini Lavinia、井上 耕治、永井 康介
2. 発表標題	シリコン中におけるエルビウム - 酸素複合体の室温発光特性の理解
3. 学会等名	第79回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	T. Tanii, Y. Suzuki, K. Gi, M. Celebrano, L. Ghirardini, P. Biagioni, M. Finazzi, Y. Shimizu, Y. Tu, K. Inoue, Y. Nagai, E. Prati, and T. Shinada
2. 発表標題	Controlled Creation of Erbium-Oxygen Centers in Silicon by Deterministic Ion Implantation for Room-Temperature Photoluminescence at Telecom Wavelength
3. 学会等名	22nd International Conference on Ion Implantation Technology (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	石井 邑、福田諒介、P. Balasubramanian、東又格、永岡希朗、河合空、藺田隆弘、寺地徳之、小野田忍、春山盛善、山田圭介、稲葉優文、山野颯、F. Stuermer、S. Schmitt、L. P. McGuinness、F. Jelezko、大島武、品田高宏、川原田洋、加田涉、花泉修、磯谷順一、谷井孝至
2. 発表標題	浅い単一NVセンターの規則配列を用いたナノNMRのスピンノイズ解析
3. 学会等名	第79回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 立石哲也、園田隆弘、河合空、山野颯、J. J. Buendia、蔭浦泰資、石井邑、永岡希朗、福田諒介、谷井孝至、春山盛善、山田圭介、小野田忍、加田渉、花泉修、A. Stacey、神田一浩、上村雅治、寺地徳之、磯谷順一、河野省三、川原田洋
2. 発表標題 窒素終端ダイヤモンド中の浅い単一NVセンターを用いたNMR測定()
3. 学会等名 第79回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 立石哲也、園田隆弘、河合空、山野颯、J. J. Buendia、蔭浦泰資、石井邑、永岡希朗、福田諒介、谷井孝至、春山盛善、山田圭介、小野田忍、加田渉、花泉修、A. Stacey、神田一浩、上村雅治、寺地徳之、磯谷順一、河野省三、川原田洋
2. 発表標題 Lithographically Engineered Shallow Nitrogen-Vacancy Centers in Diamond for External Nuclear Spin Sensing
3. 学会等名 14th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (ACSIN-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kouhei Hattori, Takeshi Hayakawa, Akira Nakanishi, Mihoko Ishida, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata, Takashi Tanii
2. 発表標題 Computational Modeling of Spontaneous Firing Patterns Generated by Single Autaptic Neurons
3. 学会等名 The 28th Annual Conference of the Japanese Neural Network Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野田忍、春山盛善、樋口泰成、加田渉、千葉敦也、平野貴美、寺地徳之、五十嵐龍治、河合空、川原田洋、石井邑、福田諒介、谷井孝至、磯谷順一、花泉修、大島武
2. 発表標題 有機化合物イオン注入によるNVセンターの多量子ビット形成
3. 学会等名 第32回ダイヤモンドシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 立石哲也、園田隆弘、河合空、山野颯、Jorge J. Buendia、蔭浦泰資、石井邑、永岡希朗、福田諒介、谷井孝至、春山盛善、山田圭介、小野田忍、加田渉、花泉修、Alastair Stacey、神田一浩、上村雅治、寺地徳之、磯谷順一、河野省三、川原田洋
2. 発表標題 窒素終端ダイヤモンド中の浅いNVセンターを用いた1H-NMR
3. 学会等名 第32回ダイヤモンドシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Sonoda, Sora Kawai, Hayate Yamano, Jorge J. Buendia, Taisuke Kageura, Yu Ishii, Kiro Nagaoka, Ryosuke Fukuda, Moriyoshi Haruyama, Takashi Tanii, Keisuke Yamada, Shinobu Onoda, Wataru Kada, Osamu Hanaizumi, Alastair Stacey, Kazuhiro Kanda, Takuyuki Teraji, Shozo Kono, Junichi Isoya, Hiroshi Kawarada
2. 発表標題 1H NMR Detection on Nitrogen Terminated Diamond by Shallow Nitrogen Vacancy Centers
3. 学会等名 2018 MRS Fall Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinobu Onoda, Moriyoshi Haruyama, Taisei Higuchi, Wataru Kada, Atsuya Chiba, Yoshimi Hirano, Tokuyuki Teraji, Ryuji Igarashi, Sora Kawai, Hiroshi Kawarada, Yu Ishii, Ryosuke Fukuda, Takashi Tanii, Junichi Isoya, Takeshi Ohshima, Osamu Hanaizumi
2. 発表標題 Fabrication of coupled Nv centers by adenine ion beam implantation
3. 学会等名 The 1st International forum on Quantum sensing (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Kurotobi, Sho Kono, Takayuki Ichikawa, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata and Tanii Takashi
2. 発表標題 Surface modification with visible-light-responsible TiO ₂ thin film
3. 学会等名 The 7th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koki Sato, Takahiro Nakane, Honoka Takahashi, Kouhei Hattori, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata and Takashi Tani i
2. 発表標題 An experimental study on spontaneous firing of a single neuron on micropatterned substrates
3. 学会等名 The 7th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kouhei Hattori, Takeshi Hayakawa, Akira Nakanishi, Mihoko Ishida, Hideaki Yamamoto, Ayumi Hirano-Iwata, Takashi Tani i
2. 発表標題 Computational modeling of spontaneous firing patterns generated by single autaptic neurons
3. 学会等名 The 7th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永岡 希朗, 畑 雄貴, 川勝 一斗, 石井 邑, 福田 諒 介, 寺地 徳之, 小野田 忍, 大島 武, 品田 高宏, 川 原田 洋, 磯谷 順一, 谷井 孝至
2. 発表標題 ダイヤモンド中単一NVセンターのパルス光磁気共鳴測 定のためのローエンドFPGAへのフォトンカウンタの実装
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 春山 盛善, 小野田 忍, 樋口 泰成, 加田 涉, 千葉 敦也, 平野 貴美, 寺地 徳之, 五十嵐 龍治, 河合 空, 川原田 洋, 石井 邑, 福田 諒 介, 谷井 孝至, 磯谷 順一, 大島 武, 花泉 修
2. 発表標題 C5N4Hnイオン注入による双極子結合したNVセンターの 形成
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 立石 哲也, 藺田 隆弘, 河合 空, 山野 颯, Jorge J. Buendia, 蔭浦 泰資, 石井 邑, 永岡 希朗, 福田 諒介, 谷井 孝至, 春山 盛善, 山田 圭介, 小野田 忍, 加田 渉, 花泉 修, Alastair Stacey, 神田 一浩, 上村 雅治, 寺地 徳之, 磯谷 順一, 河野 省 三, 川原田 洋
2. 発表標題 高被覆率窒素終端(111)ダイヤモンドの作製
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷井孝至、品田高宏、寺地徳之、小野田忍、大島武、McGuinness Liam, Jelezko Fedor, Liu Yan, Wu E, 加田渉、花泉修、川原田洋、磯谷順一
2. 発表標題 イオン注入による単一不純物欠陥の規則的配列形成をその応用
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinobu Onoda, Moriyoshi Haruyama, Taisei Higuchi, Wataru Kada, Atsuya Chiba, Yoshimi Hirano, Tokuyuki Teraji, Ryuji Igarashi, Sora Kawai, Hiroshi Kawarada, Yu Ishii, Ryosuke Fukuda, Takashi Tanii, Junichi Isoya, Takeshi Ohshima, Osamu Hanaizumi
2. 発表標題 Implantation of nitrogen compound ion beam for fabricating coupled triple NV centers
3. 学会等名 Hasselt Diamond Workshop 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 J. Isoya
2. 発表標題 Fabrication of color centers for quantum applications from singles to ensemble in HPHT single crystal diamond
3. 学会等名 Hasselt Diamond Workshop 2019（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Enrico Prati, Michele Celebrano, Lavinia Ghirardini, Paolo Biagioni, Marco Finazzi, Yasuo Shimizu, Yuan Tu, Koji Inoue, Yasuyoshi Nagai, Takahiro Shinada, Yuki Chiba, Ayman Abdelghafar, Maasa Yano, Takashi Tanii
2. 発表標題	Revisiting room-temperature 1.54 um photoluminescence of ErOx centers in silicon at extremely low concentration
3. 学会等名	2017 Silicon Nanoelectronics Workshop (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Yasuo Shimizu, Yuan Tu, Ayman Abdelghafar, Maasa Yano, Yudai Suzuki, Takashi Tanii, Takahiro Shinada, Enrico Prati, Michele Celebrano, Marco Finazzi, Lavinia Ghirardini, Koji Inoue, and Yasuyoshi Nagai
2. 発表標題	Atom Probe Study of Erbium and Oxygen Co Implanted Silicon
3. 学会等名	2017 Silicon Nanoelectronics Workshop (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	若林洸、竹内祐子、田中学、谷井孝至
2. 発表標題	マイクロ構造に対する接着差を利用した癌・正常細胞選別ー表面接着性によるライブセル・ラベルフリーな癌・正常細胞判別胞の提案ー
3. 学会等名	第37回 表面科学学術講演会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	河野翔、黒飛敦、服部晃平、山本英明、平野愛弓、谷井孝至
2. 発表標題	可視光応答酸化チタンの光触媒作用を活用した液中表面改質と細胞パターンニング
3. 学会等名	第37回 表面科学学術講演会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 園田隆弘, 河合空, 山野颯, 加藤かなみ, 蔭浦泰資, 福田諒介, 岡田拓真, 春山盛善, 谷井孝至, 山田啓介, 小野田忍, 寺地徳之, 加田渉, 花泉修, 河野省三, 磯谷順一, 川原田洋
2. 発表標題 窒素終端およびシリコン終端ダイヤモンド中の浅いINVセンターのスピ特性
3. 学会等名 第78回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 清水 康雄, Yuan Tu, アブデルガファ 愛満, 矢野 真麻, 鈴木 雄大, 谷井 孝至, 品田 高宏, Enrico Prati, Michele Celebrano, Marco Finazzi, Lavinia Ghirardini, 井上 耕治, 永井 康介
2. 発表標題 シリコン中に共注入した酸素がエルビウム分布に与える影響
3. 学会等名 第78回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 河野翔、黒飛敦、服部晃平、山本英明、谷井孝至
2. 発表標題 可視光応答酸化チタン薄膜の光触媒能を利用した細胞の液中パターンニング(II)
3. 学会等名 第78回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井手克哉、山本英明、守谷哲、脇村桂、谷井孝至、秋間学尚、久保田繁、佐藤茂雄、庭野道夫、平野愛弓
2. 発表標題 生体分子パターンの形状による神経細胞回路のモジュール間相互作用の制御
3. 学会等名 第78回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名	Sora Kawai, Hayate Yamano, Miki Kajiya, Kanami Kato, Jorge J. Buendia, Taisuke Kageura, Masafumi Inaba, Ryosuke Fukuda, Takuma Okada, Itaru Higashimata, Moriyoshi Haruyama, Takashi Tanii, Shinobu Onoda, Wataru Kada, Osamu Hanaizumi, Tokuyuki Teraji, Shozo Kono, Junichi Isoya and Hiroshi Kawarada
2. 発表標題	Charge Stability of Shallow Nitrogen Vacancy Center in Diamond with Radical Exposure Nitridation Surface for DNA Detection
3. 学会等名	2017 International Conference on Solid State Devices and Materials (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Kouhei Hattori, Sho Kono, Tomoya Yoneyama, Akira Nakanishi, Hideaki Yamamoto and Takashi Tanii
2. 発表標題	An experimental and computational study on spontaneous firing pattern of a single neuron
3. 学会等名	第27回日本神経回路学会全国大会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	園田隆弘、河合空、山野颯、加藤かなみ、J. J. Buendia、蔭浦泰資、福田諒介、岡田拓真、谷井孝至、春山盛喜、山田圭介、小野田忍、加田渉、花泉修、寺地徳之、磯谷順一、A. Stacey、河野省三、川原田洋
2. 発表標題	窒素終端ダイヤモンド中の浅いNVセンターのスピン特性
3. 学会等名	第31回ダイヤモンドシンポジウム
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	S. Kawai, H. Yamano, T. Sonoda, K. Kato, J. J. Buendia, E. Suaebah, T. Kageura, M. Inaba, R. Fukuda, T. Okada, M. Haruyama, T. Tanii, K. Yamada, S. Onoda, W. Kada, O. Hanaizumi, A. Stacey, T. Teraji, S. Kono, J. Isoya, H. Kawarada
2. 発表標題	Charge Stability and Coherence Property of Shallow Nitrogen Vacancy Center in Nitrogen Terminated Diamond for DNA Detection
3. 学会等名	2017 MRS Fall & Exhibit (国際学会)
4. 発表年	2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

石井 邑, 谷井孝至 (24人中24番目), 浅い単一NVセンターの規則配列を用いたナノNMRのスピンノイズ解析, 2018年 第79回応用物理学会 秋季学術講演会, Poster Award.

永岡希朗, 谷井孝至 (12人中12番目), ダイヤモンド中単一NVセンターのパルス光磁気共鳴測定のためのローエンドFPGAへのフォトンカウンタの実装, 2019年 第66回応用物理学会 春季学術講演会, Poster Award.

石田実穂子, 石井 邑, 谷井孝至, 単一NVセンター規則配列と単一細胞パターンニングを用いた神経細胞回路の自発発火パターンの長期計測に向けて, 量子生命科学会第1回大会, 優秀賞

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	磯谷 順一 (Isoya Junichi) (60011756)	筑波大学・数理物質系・研究員 (12102)	
研究分担者	星野 忠次 (Hoshino Tyuji) (90257220)	千葉大学・大学院薬学研究院・准教授 (12501)	
研究協力者	小野田 忍 (Onoda Shinobu) (30414569)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所 先端機能材料研究部・上席研究員(定常) (82502)	
研究協力者	寺地 徳之 (Teraji Tokuyuki) (50332747)	国立研究開発法人物質・材料研究機構・機能性材料研究拠点・主席研究員 (82108)	
研究協力者	川原田 洋 (kawarada Hiroshi) (90161380)	早稲田大学・理工学術院・教授 (32689)	