

**戦略的創造研究推進事業
—チーム型研究(CREST)—**

研究領域

**「新機能創出を目指した
分子技術の構築」**

研究領域中間評価用資料

研究総括：山本 尚

2017年1月

目次

1. 研究領域の概要	1
(1) 戦略目標	1
(2) 研究領域	5
(3) 研究総括	6
(4) 採択研究課題・研究費.....	7
2. 研究総括のねらい.....	9
3. 研究課題の選考について.....	12
4. 領域アドバイザーについて.....	14
5. 研究領域の運営について.....	16
6. 研究の経過と所見.....	24
7. 総合所見	35

1. 研究領域の概要

(1) 戦略目標

「環境・エネルギー材料や電子材料、健康・医療用材料に革新をもたらす分子の自在設計『分子技術』の構築」

①達成目標

「分子技術（物理学、化学、生物学、数学等の科学的知見を基に、分子を設計、合成、操作、制御、集積することによって、分子の特性を活かして目的とする機能を創出し、応用に供するための一連の技術）」の構築を目指し、蓄電デバイス、有機薄膜太陽電池等の分子を用いた超低消費電力・超軽量デバイスの実現や、ドラッグデリバリーシステム、機能性医療材料などの革新的な治療方法の確立等の基盤技術となる以下の技術体系を構築する。

○「設計・創成の分子技術（精密合成技術と理論・計算科学との協働により、新規機能性物質を自在に設計・創成する技術）」に係る技術体系の構築

○「形状・構造制御の分子技術（分子の形や構造を厳密に制御することにより、新たな機能の創出に繋げる技術）」に係る技術体系の構築

②将来実現しうる重要課題の達成ビジョン

有機ELディスプレイに代表されるように、既に今日様々な部品や機器が分子素材である“ソフトマテリアル”に移行しつつある。これは、低環境負荷、資源制約への対応、そして、高い生体親和性といった人間社会全体の課題に対して本質的な解決策をソフトマテリアル、すなわち、それを実現する「分子技術」が与えることを示唆するものである。

本戦略目標下において「①達成目標」に記載した研究成果が得られることで、分子性物質としての機能設計が可能となり、その結果として幅広い社会ニーズの課題解決に適用することが可能となる。関連する学問分野の研究者と産業界との協力体制を構築することにより、第4期科学技術基本計画に掲げられたグリーンイノベーション、ライフイノベーションの推進に向け、例えば、下記の成果が事業終了後5年程度で得られることを目指す。

●『ソフトマテリアルで構成された電子機器』

既存の半導体や金属に置き換わり、導電性制御が可能となる有機材料が電子機器の素材として使用され、低環境負荷の超低消費電力のコンピュータや超軽量携帯情報端末が創出される。

●『超低消費電力かつ資源再利用に対応した太陽電池フィルム』

分子材料を用いた素材原料や製造プロセスの転換による超低コストかつ低環境負荷の太陽電池が創出される。

● 『ドラッグデリバリーシステム等を活用した創薬、治験等』

感知機能や有効成分の放出を調整できる機能を備えた高度な薬物送達（ドラッグデリバリーシステム）の開発や、組織や臓器の再生に必要な機能性医療材料の3次元での構造化などにより、安全で有効性の高い治療が実現される。

上記の他、脱化石資源、高密度二次電池、高度環境モニタリング、低コスト造水・水浄化といった分野での実用化が考えられる。

③具体的内容

（背景）分子科学から分子“技術”へ！

近年、例えば、低環境負荷の発電技術として注目されている有機太陽電池の開発では、フラーレンという分子からなる薄膜のn型半導体としての導入が大きな進展に繋がっている。また、創薬の世界では、分子の構造や形状をコンピュータ上で設計することにより、副作用が大幅に軽減され、疾患部をピンポイントで狙う分子標的薬が可能になってきた。

このような成果の背景には、分子科学という基礎的学問が存在する。従来の分子科学では、自然界を観察し、探索することによって、様々な分子を発見・解析し、天然の分子を人工的に模倣することで、同様の機能を得てきた。しかし近年の新たな流れとして、コンピュータの急速な性能向上や測定・解析技術等の著しい進展に伴い、自然界にモデルを求めずとも、目的とする機能を設計し、それに合った物質を得るという研究開発事例が見出されるようになってきた。

これらの状況を踏まえ、本戦略目標では、「分子技術」を開発することによって、環境・エネルギー技術や情報通信技術、医療技術等を下支えする一連の材料創製技術に対し、抜本的なブレークスルーをもたらすことを目指すものである。

（研究内容）グリーンイノベーション、ライフイノベーションに共通する基盤技術の確立へ！

本戦略目標では、グリーンイノベーション、ライフイノベーションに関わる革新的成果を創出するために、個別応用課題の研究開発とは“別”に様々な分野への展開が可能な「分子技術」を確固たる土台として築いておくことで、個別施策の研究開発や異分野融合が加速されることを目指す。「分子技術」の研究開発においては、従来の化学や物理学、生物学、数学といった学術分野単独の知見では推進が困難であり、応用課題上のボトルネックを共通の課題として、分野融合的なアプローチにより、それを克服する体系を構築することが重要である。本戦略目標では、「分子技術」を、分野横断的な「設計・創成の分子技術」、「形状・構造制御の分子技術」、「変換・プロセスの分子技術」と、具体的な応用分野を見据えた「電子状態制御の分子技術」、「集合体・複合体制御の分子技術」、「輸送・移動制御の分子技術」からなる6つの要素技術からなるものと捉え、特に、最も根本的な「設計・創成の分子技術」と、「形状・構造制御の分子技術」に重点を置くこととする。以下、具体

的な研究開発課題の例を挙げる。

●設計・創成の分子技術

設計・創成の分子技術とは、新規機能性物質を自在に創成することを目指す技術である。すなわち、従来型の勘と経験に大きく頼る手法から踏み出し、合成と理論解析が密接に協力し、目的とする機能を持つ物質を思うがままに設計し、合成する指導原理を与える技術である。

(研究開発課題例)

- ・機能から分子を創出するための理論創成とシミュレーション技術の開発
- ・分子構造の予測を可能にする分子デザイン手法の開拓
- ・機能設計・予測に基づく精密合成法の開発
- ・分子性物質の高純度精製法の開発

●形状・構造制御の分子技術

形状・構造制御の分子技術とは、分子配列、分子集積、自己組織化等に基づいて創成される分子レベルのナノ構造から、実用材料を構築するための1次元、2次元、3次元のマクロ構造を自在に創成する技術であり、分子の形や構造を厳密に制御することにより、新たな機能の創出に繋げるための技術である。

(研究開発課題例)

- ・自己組織化等ビルドアップ及びトップダウン手法による空間空隙構造形成技術
- ・ナノからマクロ構造への規模拡大技術
- ・マクロ構造を持つ材料における物理的諸現象の観測・解析技術
- ・計算機シミュレーションによるマクロレベルの構造・機能の設計・解析

④政策上の位置付け（政策体系における位置付け、政策上の必要性・緊急性等）

「分子技術」によって創出されるソフトマテリアルは、21世紀の課題である低環境負荷、省エネ・省資源、低コスト、人間・社会との親和性等に答え得る多様な能力を備えている。これらを実現する「分子技術」を、国の基盤技術として確固たるものとするのが、本戦略目標の最大の目標である。「分子技術」が生み出す高付加価値産業は、我が国の経済発展を支えるとともに、世界の環境・エネルギー問題、安全・安心、医療・健康問題等の解決に大いに寄与することが期待される。

「第4期科学技術基本計画」（平成23年8月19日閣議決定）では、産業競争力の強化に向けた共通基盤の強化のため、「付加価値率や市場占有率が高く、今後の成長が見込まれ、我が国が国際競争力のある技術を数多く有している先端材料や部材の開発及び活用に必要な基盤技術、高機能電子デバイスや情報通信の利用、活用を支える基盤技術など、革新的な共通基盤技術に関する研究開発を推進するとともに、これらの技術の適切なオープン化

戦略を促進する」こととされ、また、領域横断的な科学技術の強化に向け、「先端計測及び解析技術等の発展につながるナノテクノロジーや光・量子科学技術、シミュレーションやe-サイエンス等の高度情報通信技術、数理科学、システム科学技術など、複数領域に横断的に活用することが可能な科学技術や融合領域の科学技術に関する研究開発を推進する」こととされている。さらに、「ナノテクノロジー・材料科学技術の研究開発方策について<中間取りまとめ>」（平成23年7月 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 ナノテクノロジー・材料科学技術委員会）においては、「国際的な優位性を保持するためには、革新的な技術の開発が不可欠であることから、社会的課題を設定する際に把握可能な技術のみに重点化するのではなく、中長期的観点から、潜在的可能性をもつ技術の創出に向けた研究開発等の取組も推進すべきである」とされ、課題解決に向けた重点研究開発課題である「物質材料設計及び制御技術」の一つに分子技術が取り上げられている。

こうした科学技術の施策が一昨年末の「第5期科学技術基本計画」でもさらに継承・発展されており、特に持続的で革新的なイノベーションの開発が急務であると強調されている。分子技術はまさにその中核になる科学技術である。

⑤他の関連施策との連携及び役割分担・政策効果の違い

これまで、「太陽電池」や「蓄電池」、「創薬」といった出口テーマ毎に分かれて課題を解決しようとする施策が主流であった。しかしながら本戦略目標では、様々な分野において共通してボトルネックとなっている技術的課題を、「分子技術」という横断的技術概念で捉え直し、多様な分野の研究者が協力して研究に取り組むことを意図している。「分子技術」は、我が国がこれまで長年に渡って積み上げてきた基礎科学の成果を発展的に再編し、これまでにはない新たな技術体系を構築するものである。「分子技術」を展開・体系化する過程においては、物理学、化学、生物学、数学の基礎分野のみならず、ナノテクノロジー、情報技術、バイオテクノロジー等の工学分野の寄与が不可欠であり、これらの学問領域での融合が求められるとともに、各種の技術を複合的に活用することが必要となるため、材料設計技術やプロセス技術といった技術レベルでの融合も必要となるものである。

また、平成24年度に設定する戦略目標「環境、エネルギー、医療等の課題対応に向けた触媒による先導的な物質変換技術の創出」において、物質変換のための新しい触媒開発を開始することとしているが、当該技術は、「分子技術」を確立する上でも重要な要素技術である「変換・プロセスの分子技術」を補完するものとなり得ることから、必要な連携を図ることが求められる。

⑥科学的裏付け（国内外の研究動向を踏まえた必要性・緊急性・実現可能性等）

本戦略目標は、我が国が環境・エネルギー問題、医療・健康等に関する諸問題の解決に率先して貢献するための新たな材料技術戦略である。我が国はナノテクノロジー・材料技術に基づく部素材産業が強く、なかでも本戦略目標に掲げる「分子技術」については強さ

を保持している。例えば、ディスプレイ製品の中に用いられる分子性物質の多くの市場占有率は、日本が国際的にも圧倒的である。この新しい技術分野の基礎を学問的に深化させて、より革新性を高めるための戦略的かつ総合的な研究投資はまだ国内、海外ともに実施されておらず、我が国が先駆けて推進することにより、世界をリードできる可能性がある。

⑦検討の経緯

独立行政法人（現：国立研究開発法人）科学技術振興機構 研究開発戦略センター（CRDS）において、平成 20 年 7 月に「物質・材料分野俯瞰ワークショップ」が開催され、ナノテクの成果、融合の効果、今後の課題について、議論が交わされ、「分子技術」という概念を確立することが提案された。平成 21 年 12 月には、「分子技術」が今後我が国にとって重要な基幹的技術に成り得るかどうかを専門家間の集中議論によって検証するとともに、今後の方向性や具体的な研究開発課題を抽出する目的で、「科学技術未来戦略ワークショップ『分子技術』」が開催された。ワークショップにおける議論を踏まえ、今後重点的に推進すべき研究領域、課題等について更なる検討が行われ、平成 22 年 3 月に戦略イニシアティブ「分子技術“分子レベルからの新機能創出”～異分野融合による持続可能社会への貢献～」がとりまとめられた。

以上の議論も踏まえ、文部科学省 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 ナノテクノロジー・材料科学技術委員会が平成 23 年 7 月に中間とりまとめを行った「ナノテクノロジー・材料科学技術の研究開発方策について」において、課題解決に向けた重点研究開発課題である「物質材料設計及び制御技術」の一つに分子技術が取り上げられた。

本戦略目標は、これらの検討の結果を踏まえて作成したものである。

⑧留意点

「分子技術」の開発には、異分野の研究者が積極的に参入し、実質的に協働するための環境が必要である。また、本戦略目標の成果を「分子技術」の構築に向けて発展させていくため「分子技術」を前競争領域における共通基盤技術として捉え、つくばイノベーションアリーナ等、産学官協働のための「場」を積極的に活用することが重要である。

(2) 研究領域

「新機能創出を目指した分子技術の構築」（平成 24 年度発足）

「分子技術」とは目的を持って分子を設計・合成し、分子レベルで物質の物理的・化学的・生物学的機能を創出することによって、従前の科学技術を質的に一変させる一連の技術である。分子レベルでの物性創出とは、無限に存在する分子から最善・最適の分子を精密合成技術と理論・計算科学との協働により自在に設計・合成するという究極の物質合成で、分子の形状・構造、電子状態、集合体・複合体、輸送・移動を制御し、これによって

真に産業競争力のある諸外国には真似できない物質・材料の創出が期待できる。

本研究領域では、解決すべき多様な応用課題に潜む本質的な問題点を分子レベルまで掘り下げ、所望の機能を持つ分子を設計・合成・操作・制御・集積することで、常識的な分子ライブラリーに止まっていた従来の科学技術の延長線上では考えることの出来ない、革新的かつ精密でオンリー・ワンの新物質・新材料・新デバイス・新プロセスの創出につながる分子技術を構築し、将来を見据えた社会ニーズと分子技術との間をシームレスに結びつけることを最終目標とする。

こうした分子技術の研究開発に普遍性をもたせるために、従来の化学、物理学、生物学等の分野単独の知見では解決が困難であった応用課題上のボトルネックを共通・共有課題として捉え、分野融合的に克服する独自の技術体系の構築に取り組む。

多岐にわたる応用分野、専門分野で各々活躍している接点の少ない研究者が「分子技術」という共通の土台に立って互いの研究・技術を見つめ直し、新たな展開を生み出し、幅広い社会ニーズに応える物質・材料開発へのブレークスルーを起こすことを強く意識した分野横断型チームによる意欲的かつ挑戦的な研究課題を対象とする。

(3) 研究総括

氏名 山本 尚 (中部大学 教授)

(4) 採択研究課題・研究費

(百万円)

採択年度	研究代表者	中間評価時 所属・役職	研究課題	研究費 *
2012 年度	齋藤 永宏	名古屋大学 グリーンモ ビリティ連携研究センタ ー・教授	ソリューションプラズマ精 密合成場の深化とカーボン 系触媒の進化	498
	菅 裕明	東京大学大学院 理学系 研究科・教授	擬天然物の新機能創出分子 技術	259
	山下 正廣	東北大学大学院 理学研 究科・教授	分子技術による単分子量子 磁石を用いた量子分子スピ ントロニクス創成	435
	横田 隆徳	東京医科歯科大学 脳神 経病態学分野・教授	画期的な新規核酸医薬の分 子技術の創出	481
2013 年度	石谷 治	東京工業大学 理学院 ・教授	太陽光の化学エネルギーへ の変換を可能にする分子技 術の確立	277
	大井 貴史	名古屋大学トランスフォー マティブ生命分子研究 所・教授	真の自在化学変換を担う分 子技術の創出	272
	今野 巧	大阪大学大学院 理学研 究科・教授	新物質観をもつイオン性固 体の創製と新機能創出を導 く錯体分子技術の開拓	262
	山東 信介	東京大学大学院 工学系 研究科・教授	超高感度化分子技術により 実現する巨視的ケミカルバ イオロジー	278
	長岡 正隆	名古屋大学大学院 情報 科学研究科・教授	マクロ化学現象シミュレー ションに向けた計算分子技 術の構築	213
	浜地 格	京都大学大学院 工学研 究科・教授	生細胞有機化学を基軸とし たタンパク質その場解析の ための分子技術	295
	杉野目道紀	京都大学大学院 工学研 究科・教授	キラリティのスイッチング と増幅を特徴とする次世代 キラル触媒システムの創製	257

2014 年度	鈴木 孝禎	京都府立医科大学 大学院 医学研究科・教授	創薬を目指したエピジェネティクス制御の分子技術	292
	中尾 佳亮	京都大学大学院 工学研究科・教授	多元素協働触媒による分子変換手法の創出	290
	中村 栄一	東京大学総長室総括プロジェクト機構 兼 大学院理学系研究科・特任教授	新しい電子顕微鏡科学を基軸としたゆらぎ分子システムの分子技術	173
	前田 理	北海道大学大学院 理学研究院・准教授	反応経路自動探索法を基盤とする化学反応の理論設計技術	189
			総研究費	4,471

*研究費：2016年度上期までの実績額に2016年度下期以降の計画額を加算した金額

2. 研究総括のねらい

新研究領域である「分子技術」を発展させ、ナショナル・プライドにまで高めることで、懸案の諸課題を抜本的に解決する革新的イノベーションを展開する。その基本的なねらいを簡条書きする。

- (1) 分子技術では、20-30年先の明確な課題目標に沿った、全く新規な基礎学理の発見と創造を目指す。既存の学理に基づく末梢的な研究を単に直近の応用に結びつける従前によく見られるアプローチは、真の基礎研究とは言い難く、こうした末梢的研究では革新的な分子技術には結びつかない。明確な目標に沿った基礎学理を自ら編み出すことで、真の創造的研究を推進することが可能である。言い換えれば、掲げた目標に沿うためには従来の学理では説明できない、まったく新たな学問を構築するほどの覚悟が研究者に要求される。
- (2) 現在の日本経済の停滞の一つの原因は、最近の官学民の研究がともすれば「持続的イノベーション」の開発に止まり、「破壊的イノベーション」に対する挑戦が少なかったことに起因する。分子技術では分子レベルまで、研究を深めることで、従前の技術レベルとは比較できない革新的なレベルの研究を推進でき、ひいては「破壊的イノベーション」にまで研究を高めることで、我が国の科学技術の飛躍的推進に寄与することを目指している。すでに樹立された末梢的な学理を直近の応用課題に当てはめる単なる演習問題では破壊的イノベーションは育たないからである。
- (3) 今後数十年にわたり、化学がすべての科学技術の根幹となり、化学から発展したイノベーションが今後の科学技術発展の鍵となる。確かに、我が国がフェイルした最近の科学技術の特許の6割以上が化学がらみになっていることから、状況は明確である。様々な分野にわたって、化学がますますその科学技術の基盤となっており、従来の化学の狭い研究領域を超えて様々な新分野に展開している。分子技術はこうした従前の化学の常識を破る、広範囲の研究領域を包含している。こうした化学の役割は破壊的イノベーションに必要な要素を全て備えている。すなわち、従来の視点から分子の設計というより深い洞察に分け入ることで、従前の科学技術では考えられなかった切り口で研究開発することが可能だからである。
- (4) 化学が貢献できる分野は広範囲に広がっているが、化学の研究者はともすれば閉ざされた分野に止まろうとする傾向がある。その一番大きな理由は化学が貢献できる分野の広さに化学に従事している研究者自身が十分には認識していないことにも起因する。応用研究の明確な目標が産業界から発信されていないことも、この傾向に拍車をかけている。本CREST分子技術では産業界からのアドバイザーをできる限り増やし、産業界からの直近ではなく、根源的な目標をできるだけ研究者に直接且つ直裁的に要望する仕組みを作っており、本CREST研究において多くの成果を上げることに成功した要因となっている。
- (5) 分子技術では、分子レベルで様々な新しい物性を創成・展開することが、要求され

ている。目的に沿ったオンリー・ワンの分子を設計・開発・合成した科学技術は発展途上国では真似ができない従前の科学技術を破壊するほどの科学技術を誕生させることが可能であり、こうした分子技術を継続的に発展させることで、我が国が世界の科学技術を長期間に亘って先導し続けることが可能である。

新学理の発見に挑戦する基礎研究から、応用に向かう分子技術研究を遂行するのは、簡単ではない。単に問題を解くことで終わる従来のアカデミアの研究ではなく、自ら問題を探し、提案することの重要性を認識し、応用課題のニーズを探しだし、基礎から応用に結びつけるプロセスの達成に自らの研究人生を賭ける必要がある。

CREST「分子技術」では、領域アドバイザーにお願いして、どのような革新的な分子技術ニーズが考え得るかをお考えいただき、以下のリストを作成して、領域のホームページに掲載した。いずれの項目も数十年後を見据えた架空の分子技術であり、成功すれば一挙に視野が広がるものばかりである。このささやかなリストは、あくまで思考のたたき台であり、このリストがCREST申請への保証になるものでもない。当然のことであるが、時間がたてば、このリストは広がり、あるいは自然消滅すると思われる。しかし、このリストが我が国の若い世代の、分子技術プロジェクトへの思い切った挑戦への一助になれば幸いである。とくに、現時点で十分な化学的基礎のない新分野に果敢に挑戦することから、大きな果実が生まれることと、最も難しい標的こそ重要であることを強調したい。以下のリストは2014年3月に更新した後のものである。

注：(P)は、未だ十分に分子技術の基礎が確立されていない新分野。

【分子技術、触媒】

〈重合〉

- ・モノマー・オリゴマーを自在にかつ可逆的に高分子量化する技術
- ・ビニルハライドやジビニルハライドの立体選択的ラジカル重合触媒開発
- ・ポリオレフィン分岐構造の精密制御反応：PPをベースとするブロックコポリマーの製造
- ・エンブラ/ポリオレフィンブロックコポリマーの製造
- ・ポリマーからモノマーへの完全分解触媒反応 (P)
- ・シーケンスや分子量が厳密に制御された共役系共重合体の構築技術 (触媒、C-H活性化)

〈酸化〉

・官能基なしのCH自在活性化：CH活性化によるハロゲン原子の自在の位置選択的導入反応
開発

- ・単純アルキル基の位置特異的酸化反応 (例えば、エタノールから1工程でエチレングリコールを合成、プロピレンから1工程で1, 3-プロパンジオールを合成する)
- ・アルカンの触媒的官能基化反応：水酸化酵素 P450 の高活性化：
- ・ブタンからブタジエンの製造：
- ・シェールガスからオレフィン類の製造：エタン、プロパン等アルカンからポリオレフィ

ンの製造 (P)

- ・タンパク中の任意の位置 (アミノ基、カルボキシル基) に様々な置換基を導入する。
- ・ベンゼンから直接フェノール製造 (微生物、固体触媒)

〈C-C 合成〉

- ・二酸化炭素からハロゲン化ビニルへの合成系の開発 (P)
- ・ハロゲン化物や、ホウ素化合物を用いない炭素-炭素カップリング反応、
- ・メタンから芳香族化合物、オレフィン類の製造
- ・アルコールを触媒的に活性化 (ハロゲン化、スルホナート化を経ない) し、アルキル化やシリル化する。

〈還元〉

- ・重金属を用いない NO_x や CO_x の還元法 (P)
- ・炭化水素を用いない水素製造法
- ・新規なアンモニア合成法: 常温・定圧での触媒的窒素固定化反応 (P)
- ・炭酸ガス固定化による発酵生産性向上
- ・水素と炭酸ガスからメタノール合成触媒

〈分解〉

- ・NO の直接分解 (還元剤を使わない): 様々な気体が共存する中で特定の気体 (NO や SO) のみを選択的に捕捉し還元や酸化する原理の探求
- ・セルロースから直接エタノール製造

〈触媒〉

- ・セルフアセンブリーが能動的に働いて成り立つ触媒反応の創出
- ・汎用ラセミ化法 (P)
- ・任意の原子クラスターを合成するための複核錯体分子

以下の応用分野は項目のみの記載で詳細を省略する。詳細は分子技術の領域ホームページに記載している (<http://mt.jst.go.jp/outline/list.html>)。

【マテリアル】〈デバイス〉〈膜〉〈光〉〈ナノより上の階層分子制御〉〈自己修復〉〈高分子、樹脂材料〉【医薬】、【計算科学】、【その他】、【2014年3月追加】

本研究領域では、このような革新的な分子技術をめざし、既存の物質・材料からの飛躍的機能改良に取り組むだけでなく、従前には見られなかった新機能を発掘し、斬新な発想に基づく物質・材料の革新的イノベーションを提案・創出する研究を推進する。それによって、科学技術基本計画に述べられている科学技術イノベーション、すなわち、科学的な発見や発明等による新たな知識を基にした、従来の既成概念を打破し、新しい学理の創造から派生する知的・文化的価値の誕生と、それらの知識を発展させて人間社会に新市場を開拓し、経済的、社会的・公共的価値の創造に結びつける革新を現実のものにする。

3. 研究課題の選考について

(1) 研究課題の選考方針

次の8項目に照らして選考に臨んだ。

- (i) 5年先の夢ではなく、20~30年先の明確な夢と展望を掲げているか?
- (ii) その夢の実現に対して、どのようなストーリーを持っているか?
- (iii) 提案しているストーリーに独創性がみられるか?
- (iv) 成功すれば、新しい分子技術の展開が期待されるか、また、その分子技術は我が国の基盤となる分子技術になるか?
- (v) 研究代表者は、提案したプロジェクトを進行させる上で、十分な知識を持ち、様々な展開できる能力とパワーがあるか?
- (vi) 今後の研究の展開に対して、柔軟に対応できるか? 研究の展開次第で様々な代替案を用意しているか?
- (vii) 単に当該分野の多くの研究者の集まりを作る提案になっていないか。
- (viii) 研究を通して、若い研究者を育てる意欲と環境があるか?

(2) 選考結果

①平成24年選考結果

初年度は、各方面からの挑戦的かつ意欲的な提案が95件あった。分子技術研究への関心の高さをうかがい知ることができる。書類選考で面接対象提案を12件にしぼり、最終的には面接選考で4件採択した。採択課題は、ソリューションプラズマ精密合成場の深化とカーボン系触媒の進化、擬天然物の新機能創出分子技術、分子技術による単分子量子磁石を用いた量子分子スピントロニクス創成、画期的な新規核酸医薬の分子技術の創出、に関するもので、新機能創出を目指す本領域の目的に合致したバランスのとれたものとなったと考えている。

第2期以降も、環境・エネルギー技術や情報通信技術、医療技術等を下支えする一連の材料創製技術に対し、抜本的なブレークスルーをもたらすことを目指す、「分子技術」を開発する意欲的な提案を引き続き採用していくことにした。

②平成25年選考結果

第1期に続き、第2期も物理、化学、工学、材料科学、計測技術、計算科学などの広い分野からの提案を募った。各方面からの挑戦的かつ意欲的な提案が70件あった。第1期の95件から数では減少したが、質の高い提案が多く見られた。分子技術のコンセプトの理解が深まったことの表れと思われる。書類選考で面接対象提案を12件にしぼり、最終的には面接選考で6件を採択した。採択課題は、太陽光の化学エネルギーへの変換を可能にする分子技術の確立、真の自在化学変換を担う分子技術の創出、新物質観をもつイオン性固体の創製と新機能創出を導く錯体分子技術の開拓、超高感度化分子技術により実現する巨視

的ケミカルバイオロジー、マクロ化学現象シミュレーションに向けた計算分子技術の構築、生細胞有機化学を基軸としたタンパク質その場解析のための分子技術、に関するものである。第1期採択課題と総合的にみて、新機能創出を目指す本領域の目的に合致したバランスのとれたものとなったと考えている。

第3期でも、環境・エネルギー技術や情報通信技術、医療技術などを下支えする一連の材料創製技術に対し、抜本的なブレークスルーをもたらすことを目指す、「分子技術」を開発する意欲的な提案を引き続き採用していくことにした。

③平成26年選考結果

第3期も、各方面からの挑戦的かつ意欲的な提案が54件あった。25年度の71件からは数では減少したが、より質の高い、主旨に合致した提案が多く見られた。これまで以上に分子技術のコンセプトの理解が深まったことの表れと思われる。書類選考で面接対象提案を8件にしぼり、最終的には面接選考で5件採択した。選考方針としては、今回が、分子技術の領域範囲を広げる最後の機会となるので、採択となった10課題の領域との重複をさけ、新進の研究者で我が国の今後の分子技術確立に向けての伝道士になるという、強い意志を持った方を選び、分子技術であると同時に、グリーンイノベーションとライフイノベーションに向けての明確な課題を持っていることを目標とした。その結果、キラリティのスイッチングと増幅を特徴とする次世代キラル触媒システムの創製、創薬を目指したエピジェネティクス制御の分子技術、多元素協働触媒による分子変換手法の創出、新しい電子顕微鏡科学を基軸としたゆらぎ分子システムの分子技術、反応経路自動探索法を基盤とする化学反応の理論設計技術、に関するものを採択課題とした。

(3) 選考結果のまとめと運営方針

3年間にわたって、15件の多彩な課題を採択できた。15課題のタイトルは次の通り。

- 1) ソリューションプラズマ精密合成場の深化とカーボン系触媒の進化
- 2) 擬天然物の新機能創出分子技術
- 3) 分子技術による単分子量子磁石を用いた量子分子スピントロニクス創成
- 4) 画期的な新規核酸医薬の分子技術の創出
- 5) 太陽光の化学エネルギーへの変換を可能にする分子技術の確立
- 6) 真の自在化学変換を担う分子技術の創出
- 7) 新物質観をもつイオン性固体の創製と新機能創出を導く錯体分子技術の開拓
- 8) 超高感度化分子技術により実現する巨視的ケミカルバイオロジー
- 9) マクロ化学現象シミュレーションに向けた計算分子技術の構築
- 10) 生細胞有機化学を基軸としたタンパク質その場解析のための分子技術
- 11) キラリティのスイッチングと増幅を特徴とする次世代キラル触媒システムの創製
- 12) 創薬を目指したエピジェネティクス制御の分子技術

13) 多元素協働触媒による分子変換手法の創出

14) 新しい電子顕微鏡科学を基軸としたゆらぎ分子システムの分子技術

15) 反応経路自動探索法を基盤とする化学反応の理論設計技術

上記の研究課題をグリーンイノベーション、ライフイノベーション、基盤技術の3つに大きく分類すると次の通り（以下、Tはチーム、Gはグループの略）。

- ・グリーンイノベーション：材料系 1) 齋藤 T、3) 山下 T、5) 石谷 T、7) 今野 T、
有機化学系 6) 大井 T、11) 杉野目 T、13) 中尾 T
- ・ライフイノベーション：2) 菅 T、4) 横田 T、8) 山東 T、10) 浜地 T、12) 鈴木 T
- ・基盤技術（計算科学他）：9) 長岡 T、14) 中村 T、15) 前田 T

計算科学については、上記の2チーム以外にも上記チームの主たる共同研究者に計算科学の研究グループとして今野 T・奥村 G、鈴木 T・岡本 G、中尾 T・榎 G が入っている。

以上のように、革新的機能創出を目指す本研究領域の目的に合致した広範かつバランスのとれたものとなったと考えている。ネットワーク型バーチャル研究所としての本研究領域内で、多様な分野からの参画研究者が情報交換を通じてお互いを刺激しあうことで、単独研究では思いもよらない大きな相乗効果が発現することが可能となった。さらには、さきがけ「分子技術」研究領域の若手研究者との連携を進め、世界で最も進んだ分子技術研究者集団として社会からの期待に応える。

4. 領域アドバイザーについて

本研究領域では、革新的かつ精密でオンリー・ワンの新物質・新材料・新デバイス・新プロセスの創出につながる分子技術を構築し、将来を見据えた社会ニーズと分子技術との間をシームレスに結びつけることを最終目標としていることから、領域アドバイザー14名に、日本を代表する化学・医薬などの企業在籍者（研究部門）を主体に委嘱した。

名前	現在の所属	役職	任期
相田 卓三	東京大学大学院 工学系研究科	教授	H24年6月～H32年3月
伊関 克彦	東レ株式会社 研究本部 医薬研究所	常任理事 所長	H24年6月～H32年3月
江崎 研司	トヨタ自動車株式会社 材料技術統括部	部長	H24年6月～H26年3月
平田 裕人	トヨタ自動車株式会社 先端材料技術部	主査	H26年4月～H32年3月
大西 敏博	住友化学株式会社	フェロー	H24年6月～H28年3月
磯部 直彦	住友化学株式会社	フェロー	H28年4月～H32年3月

平尾 公彦	理化学研究所 計算科学研究 機構	機構長	H24年6月～H28年3月
稲垣 都士	岐阜大学	名誉教授	H28年4月～H32年3月
浦田 尚男	株式会社三菱ケミカルホールデ ィングス	取締役	H24年6月～H32年3月
笠原 二郎	北海道大学 触媒化学研究セン ター 研究推進支援	教授	H24年6月～H32年3月
加藤 隆史	東京大学大学院 工学系研究科	教授	H24年6月～H32年3月
袖岡 幹子	理化学研究所 袖岡有機合成化 学研究室	主任研究員	H24年6月～H32年3月
平岡 哲夫	三共株式会社	元代表取締 役副社長	H24年6月～H32年3月
藤田 照典	三井化学株式会社	シニアリサー チフェロー	H24年6月～H32年3月
前田 浩平	三洋化成工業株式会社 事業研 究本部	本部長	H24年6月～H32年3月
村井 眞二	大阪大学	名誉教授	H24年6月～H32年3月
森澤 義富	旭硝子株式会社 中央研究所 特別研究室	特別研究員	H24年6月～H32年3月

現役の企業在籍者或いは企業での研究が長かった、現在のアドバイザーは、伊関(東レ)、磯部(住友化学)、浦田(三菱ケミカル)、笠原(元ソニー)、平田(トヨタ)、平岡(元三共)、藤田(三井化学)、前田(三洋化成)、森澤(旭硝子)の9名に上り、半分以上を占める。これにより、最初から社会ニーズを基盤とした、研究テーマの選定、方向性の策定が可能となり、また、迅速に応用開発に移行ができる体制となった。

大学関係者としては、相田、稲垣、加藤、袖岡、村井の5名である。相田は高分子関係、稲垣は計算科学、袖岡は有機合成化学、村井は有機合成化学、遷移金属触媒化学の専門家である。加藤はさきがけ「分子技術と新機能創出」の研究総括であり、同時に、山本もさきがけ「分子技術と新機能創出」の領域アドバイザーを務めることで、CREST とさきがけの情報交換と共同体制を構築した。

なお、領域アドバイザーとして参画した江崎は2014年4月に同じトヨタの平田に交代、大西は同じ住友化学の磯部に、また、平尾は同じ計算科学の専門家の稲垣に2016年4月に交代した。

5. 研究領域の運営について

(1) 研究総括の研究領域運営方針について

上記の 2. 研究総括のねらい、で述べた基本概念は次の一言に集約しておきたい。

「こつこつヒットを打つのでは無く、場外ホームランを打って欲しい。」

現時点で十分な化学的基礎のない新分野に果敢に挑戦することにより、大きな果実が生まれることや、最も難しい標的こそ重要課題であることを強調した。これを CREST 研究者と共有し、将来の科学技術イノベーション創出への貢献と並んで、新たな学問分野の創出につながる、あるいはパラダイムシフトを引き起こすようなコンセプトを生み出すようなサイエンスとしてのレベルの高い研究の推進をお願いしている。それらを通じて、分子技術を強力に率いる次世代の育成も大きな任務であるとの認識も全メンバーで共有している。

その上で、バーチャル・ネットワーク型研究所としての CREST「分子技術」研究を、限られた研究期間内で推進し、これらの目標を達成するための具体的な仕組みとして、各チームの研究発表会・サイトビジットのプログラムをはじめ、領域内連携、国際連携、のフル活用、産業界との連携、などを実施している。以下にそれらを概観する。

(2) チーム型のバーチャル・ネットワーク型研究所としての研究領域のマネジメントについて

バーチャル・ネットワーク型研究所としての本研究領域内で、多様な分野からの参画研究者が情報交換を通じてお互いを刺激しあうことで、単独研究では思いもよらない大きな相乗効果が発現することを期待している。さらには、さきがけ「分子技術」研究の若手研究者との交流・連携も進める。それらの取組みに研究総括および領域アドバイザーが参加し、研究進捗状況の把握と評価・アドバイスをを行う研究課題の指導体制を構築してきた。それらの取組みを以下にまとめる。

① 各チームの研究進捗報告会とサイトビジット

中間課題評価チーム以外の各チームは、毎年少なくとも 1 回ずつのチーム研究進捗報告会かサイトビジットを実施、さらにチーム内での報告会などを開催している。研究総括として、サイトビジットには必ず出席して進捗情報の把握、推進方針へのアドバイスをを行った。さらに、領域アドバイザーにも参加を呼び掛け、毎回、数名程度のアドバイザーの参加を得て、専門性の高い内容の議論を研究代表者以外のチーム研究者と直接議論し、領域内、領域外、産業界との情報交換、連携研究に向けた取り組みなど、適切なアドバイスを行ってもらった。サイトビジットにおいては、CREST 予算で購入した装置類の活用状況の確認も行った。また、進捗が目覚ましかった前田チームには研究加速用の予算を早いタイミングで増額した。

② 領域全体会議

領域全体会議をチーム間、チームメンバー間の交流、情報交換の効果を高めることを目

的に、平成 25 年度から平成 27 年度まで 1 日のスケジュールながら毎年 2 回開催してきた。平成 28 年度からは 1 回に効率化したが、中間評価チーム以外は総括とアドバイザーへの進捗報告会を開催した。また、前述の通り、サイトビジットでこまめに進捗確認を行った。平成 27 年度は各チームの研究報告とともに、若手研究者によるショートプレゼンテーションとポスター発表（全 25 件）を実施し、投票による表彰を実施した。また、アドバイザーから、領域会議での研究代表者からの説明が、学会の招待講演をベースにしたものになっており、戦略的研究テーマの報告になっていないとの指摘があった。そこで、領域会議の各チーム報告向けのフォーマットとして、以下のものを作成した。次の報告項目に従って、研究代表者が説明し、アドバイザーと議論を進めることにより、各テーマの戦略目標達成に向けた進捗の加速を図っている。

[1] 最終目標を初年度のスライド 1 枚（変更しないでそのまま使用）で説明

[2] 我が国への貢献

[3] 研究の進捗（まとめ）

[3-1] ○年間に経過し、達成目標に対して○○%進捗した。

最終的な目標（社会への貢献）に対して○○%進捗した。

[3-2] 新たな発見事項からの戦略変更

[3-3] 具体的な成果要旨

[3-4] 顕著な雑誌への投稿、特許出願・取得状況

[4] 研究の進捗（詳細）

[5] 目標達成への戦略

[5-1] 今後の主な検討項目、 [4-2] 次の局面が見える時期（予想）

[6] 競合状況

[6-1] 世界の競合研究者とその動向（特許も含めて）

[6-2] ニーズを達成する、代替分子技術リストと現状

[7] 現在何に困っているのか

[7-1] 目標を達成するのに、律速は何か（頭か、アイデアか、手か、共同研究者か）

[7-2] 競合研究者との共同研究は無理か（2 番と 3 番が共同した結果、1 番を追い抜く心配はないのか?）

領域会議の実績は次のとおりである。

平成 26 年 5 月 17 日（土）参加者約 60 名、

平成 26 年 12 月 20 日（土）参加者約 80 名、

平成 27 年 7 月 25 日（土）参加者 114 名、

平成 27 年 12 月 6 日（日）参加者 73 名、

平成 28 年 12 月 11 日（日）参加者約 80 名。

③ さきがけとの合同キックオフミーティングおよび合同公開シンポジウム

平成 24 年度から 26 年度までの 3 年間は同時に発足したさきがけ「分子技術」研究領域との「CREST・さきがけ新規採択課題合同キックオフミーティング」を開催した。これらは、非公開で、CREST とさきがけの情報交換と人的交流を主目的として開催したもので、参加者は 110-140 名規模で、密度の濃い議論が繰り広げられ、これらをきっかけに、さきがけ「分子技術」メンバーとの共同研究や CREST「分子技術」チームの若手研究員がさきがけに採択されるなどに発展した。

また、日本化学会春季年会において、2014 年から 3 年間にわたり、CREST とさきがけの共同で「分子技術」のシンポジウムを開催した。

- ・日本化学会 第 94 春季年会 (2014) 《委員会企画》

「社会の持続的発展のための分子技術」

日時：3 月 29 日 (土) 13:00~17:00

場所：名古屋大学 東山キャンパス S9 会場 (法経本館共用館 3F 第 1 講義室)

- ・日本化学会 第 95 春季年会 (2015) 《中長期テーマシンポジウム》

「分子設計と分子技術：環境・資源・安全安心のための分子技術」

日時：3 月 27 日 (金) 13:00~18:10

場所：日本大学 理工学部船橋キャンパス/薬学部 S4 会場 (14 号館 1422 教室)

- ・日本化学会 第 96 春季年会 (2016) 《中長期テーマシンポジウム》

「分子設計と分子技術：その創り出す新しい世界」

日時：3 月 24 日 (木) 13:00~17:40

場所：同志社大学 京田辺キャンパス

④ 特許申請とプレスリリース

本研究領域としては、権利化の必要な成果は特許申請することを推奨している。各チームは企業領域アドバイザーからの助言などを基に、特許申請に積極的に取り組んでいる。研究機関で出願しなかった特許についても当機構での出願に取り組んでいる。さらに平成 26 年度から、独立行政法人工業所有権情報・研修館 (INPIT) の知的財産プロデューサー派遣事業の活用を開始した。石谷チームからの申請が認められ、2014 年 4 月から知的財産プロデューサーが PCT 出願や各国移行などでの対応で協力してもらっている。また、2016 年夏からは、今野チームにも知財財産プロデューサーが派遣され、特許出願 2 件の支援を実施した。

また、プレスリリースにも積極的に対応するように、研究代表者へ指導している。既に 5 件については、JST との共同プレスリリースとなっている。

(3) 共同研究の推進および人材育成

ここでは、研究領域内共同研究、国際連携および人材育成について述べる。産業界との共同研究に関しては、6.3 で紹介する。

① 研究領域内共同研究の推進

バーチャル・ネットワーク型ラボの特徴を最大限に生かすために、研究領域内各チーム間の共同研究を推奨してきた。平成 26 年度に採択した、中村チームと前田チームは優れた基盤技術を有することから、他のチームとの共同研究を奨励した。

中村チームは高分解能電子顕微鏡の解析技術を生かして、今野チームと「Au₄Co₂ 錯体の結晶形態とカタラーゼ活性の相関解明」、「金属クラスターの構造解析」で共同研究を展開している。また、山下チームと「ハロゲン架橋一次元錯体の高分解能電子顕微鏡観察」、杉野目チームと「らせん型ポリマー単一鎖の高分解能電子顕微鏡観察」の共同研究を進めている。有機分子サイズに迫る解像度を有する顕微鏡を用いた解析は、新規物質のキャラクター化に大きな武器となっている。

前田チームは、石谷チームと「有機金属錯体の光誘起配位子置換反応機構の解析」について共同研究し、既に論文 1 報を報告している。反応機構を計算科学的に解析することは反応機構の理解に大変な寄与をしている。また、中尾チーム、榊グループと「三配位 P 化合物の触媒作用に関する理論的研究」でも共同研究を実施しており、既に 2 報の報告があり、その内の 1 報は J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 13481 である。

上記の他、山下チームは今野チーム、中澤グループと「比熱をもちいた単分子磁石の分子間磁気相互作用の解明」のテーマで共同研究を進めている。

領域内ではないが、長岡チームは CREST 研究領域：「超空間制御に基づく高度な特性を有する革新的機能素材等の創製」の植村チーム（京都大学）と「テーラーメイドナノ空間設計による高機能高分子材料の創製」について共同研究を実施し、MOF 細孔を活用した種々のラジカル重合反応系のシミュレーション実現に向けて重要な知見を報告している（J. Phys. Chem. C 2015, 119, 21504-21514）。

② 国際連携

分子技術では、日仏の国際共同研究をさきがけの加藤総括と共に推進している。科学技術振興機構の国際科学技術共同研究推進事業（戦略的国際共同研究プログラム）の一環として、フランス国立研究機構（Agence Nationale de la recherche (ANR)）と「分子技術（Molecular Technology）」に関して、日本－フランスの研究者による共同研究課題を公募、共同研究を推進している。この支援策による活動（菅チーム、石谷チーム）を含めた国際連携・共同研究は以下のとおりである。

齋藤チームでは、タイ王国、中国、韓国の各研究チームとソリューションプラズマによる材料合成などについて共同研究を進めている。山下チームは、Heidelberg University,

Institute of Inorganic Chemistry, Markus Enders と「NMR をもちいた単分子磁石の磁気異方性の解析」のテーマで共同研究し、結果を *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 14349 (2013) に報告した。また、Karlsruhe Institute of Technology, Physikalisches Institut, Wolfgang Wernsdorfer と「micro-SQUID をもちいた単分子磁石の評価」で共同研究し、論文投稿中 (*Nat. Commun.*) である。

菅チームでは、National Institute of Health (USA)、National Center for Advancing Translational Sciences、James Inglese と「Pseudo-natural product discovery against infectious nematode worms」で共同研究中であり、特許は NIH と東大で共同出願を行った。論文は現在 *Nature Chemical Biology* の revision 審査中である。

石谷チームでは、京都大学大学院工学研究科阿部竜教授と一緒に CEA, Life science Division の Senior Scientist, Vincent Artero と日仏共同研究を CO₂還元と水素発生用の分子光電極に関して実施中 (2014 年 12 月～2018 年) であり、その成果として既に論文 (*J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 14152) を発表している。

大井チームでは、米国ノースカロライナ大学チャペルヒル校 J. S. Johnson 教授と「ホスファ Brook 転位を利用した形式的ピナコールカップリング反応の開発」について共同で研究し、その成果は *Chem. Sci.* 2015, 6, 6086 に発表し、“Outside Back Cover” に選ばれた。

今野チームでは、韓国 Pohang University of Science and Technology (POSTECH)、The Division of Advanced Materials Science の Prof. Masaki Kawano 教授と放射光を利用した電荷分離型 NCIS の精密結晶構造解析に関して共同研究を実施 (2014 年 6 月～2015 年 3 月) し、論文 (*Sci. Rep.* 2016, 6, 26002) を発表している。

山東チームでは、École polytechnique fédérale de Lausanne の Arnaud Comment 教授と高感度核偏極分子プローブの応用研究に関して共同で研究を継続中であり、その成果は *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55, 10626 に発表している。

浜地チームは オックスフォード大学、ウェルカムトラストヒト遺伝学センター構造生物学部門、アレクサンドル・アリセスク教授と「ナノボディを用いた神経伝達物質受容体に対する Chemical label 法の開発」で共同研究を開始した。

杉野目チームは、Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Professors Ivo Stary と「光学活性ヘリセン化合物の不斉合成」の検討を開始した。

鈴木チームは、University of Navarra, Dept. Pharmacology and Toxicology, Rosa M. Tordera と「SIRT2 阻害薬の抗うつ活性評価」の共同研究を実施中で、論文を *Neuropharmacology* に投稿した所である。

中尾チームは University of California, Berkeley, USA、John F. Hartwig 教授と「Ni 触媒によるベンゼンの直鎖選択的アルキル化反応」を共同研究中で、現在論文投稿を準備中である。

中村チームでは、ETH Zürich, Prof. Jeffery Bode と「単分子顕微鏡イメージングのための高効率試料作製法の開発」、University of Cambridge, Prof. Jonathan Nitschke と「金属錯体型ポルフィリンナノケージの高分解能電子顕微鏡観察」、University of Bristol, Prof. Jonathan Clayden と「人工 α ヘリックス鎖の動的構造変化の観察」について、それぞれ共同研究中である。

前田チームでは、ストラスブール大学 Dr. Chantal Daniel と「Search of photoreaction pathways in organometallic complexes」で、University of Bristol, Prof. Michael N. R. Ashfold と「Exploration of photoisomerization pathways in organic molecules」で、University of Nebraska-Lincoln, Prof. Joseph S. Francisco と「Exploration of reaction pathways in atmospheric environment」のテーマで共同研究中で各々1報を報告している。

以上、各チームでの国際連携で具体的な報告に至ったものを中心に記載したが、各チームが海外の有力な研究者と様々に共同して、興味深い成果をあげている。

③ 人材育成

5. (1)でも述べたように、本 CREST 研究領域は分子技術研究分野を強力に率いる次世代の人材育成も大きな任務である。

既に、領域全体として、准教授・講師への昇進3名、CREST 予算で雇用の博士研究員や特定助教等から正規助教ポスト等への昇進5名、外国人博士研究員の海外の大学の教授、准教授ポストへの転出2名（タイ）など、次世代育成に多くの実績を挙げている。

本領域における若手研究者の支援制度として、ライジング・スター（RS）賞を設定し、若手研究者からの意欲ある提案を支援した。本制度は CREST 領域の中で新たな取り組みであったことから、以下に RS 賞の仕組みに関して説明し、各年度の採択テーマを記載した。尚、本年度の日本化学会年会において、ライジング・スター賞受賞者を核として大きなシンポジウムを開催する予定である。

ライジング・スター（RS）賞について

1] 趣旨

「分子技術」領域において新しい芽を作り、それにより分野全体の発展、一層厚みのある分野とするために、また、10年、20年後の分子技術を担う若手人材の育成のために、新たにライジング・スター賞を設立した。「分子技術」領域に所属する若手研究者、又はそれら若手研究者（さきがけ研究者含む）間の協働研究による「分子技術」の新しいシーズの発見・開発のアイデアに対して強力に支援する。

2] 賞の内容

- ・テーマ：将来「分子技術」に貢献する内容

・規模 : 1 件あたり最大 200 万円 (直接経費) を数件程度

・期間 : 各年度中

3] 応募条件

・研究参加者 (研究代表者、主たる共同研究者は除く。各年度研究計画書 (様式 C に記載のある方)) のうち、若手研究者 (各年 4 月 1 日時点で 40 歳以下)。

・研究提案者が所属する研究代表者の許可を得ること。

・単独申請も認めるが、必要であれば「分子技術」のさきがけ研究者もしくは所属するチームの枠を越えた CREST 若手研究者との協働研究を推奨する。必要に応じて協働研究者が所属する機関の許可を得る。

・本賞の結果の発表論文において当該若手研究者を発表責任者とする。

4] 選考基準

直接的な課題は必要ないが、新規性・独創性ある優れた萌芽的分子技術を誕生させ、将来の化学工業の新しい課題に対して基盤となる分子技術に貢献する可能性を強く期待させられる内容とする。一方、研究代表者や主たる共同研究者の担う研究課題と同じ研究あるいは延長線上にある研究、ほかの機関等から支援を受けている研究といった新規性のない研究は対象としない。さきがけ研究者においても同様に、現在の研究あるいは延長線上では無く、新規性のある提案とする。

5] 対象となる経費

研究に直接必要な経費とし、研究提案者および協働研究者の人件費は対象外とする。

6] 具体的な研究の進め方・義務

・研究提案者が所属する研究機関を通じて研究費を支援。さきがけ研究者の場合、自身の研究費の増額。

・決定の内定後、簡単な予算計画 (A4、1 頁程度、これに基づき研究代表者や主たる共同研究者との契約変更を行う)、研究終了後に簡単な実施報告書をご提出頂く。

・実験の過失および研究費の運用等の責任は研究提案者が所属するグループ・リーダー (さきがけ研究者の場合、自身) が担う。

7] 選考方法・結果通知

研究総括による書類選考 (一次、二次) を経て 3 月頃に決定。

各年度の受賞者と採択テーマ

・ 第 1 回 (H25 度) ライジング・スター受賞者 2013 年 8 月～ 2014 年 3 月

加藤 敬行 (菅チーム・助教)

「鏡像タンパク質の翻訳合成分子技術の創出」

上野智永 (齋藤チーム・助教)

「カーボン材料による超軽量材料の創成」

アンヤラット ワッタナパニット (齋藤チーム・特任助教)

「Cellulose conversion over supported metal catalyst via solution plasma process to sugar alcohols」

- ・ 第2回(H26年度)ライジング・スター賞受賞者 2014年4月～2015年3月
仁科勇太 (さきがけ研究者・助教) (協働研究者：上野智永 (齋藤チーム・助教))
「ソリューションプラズマを用いるヘテロ元素ドーピンググラフェンの合成」
影澤幸一 (山下チーム・助教)
「バルクとナノ磁性のメゾ領域における新規磁気物性の開拓」
中西 亮 (山下チーム・助教)
「多孔質物質を用いたフラーレンの選択的分離法の開発」
- ・ 第3回(H27年度)ライジング・スター賞受賞者 2015年4月～2016年3月
吉成信人 (今野チーム・助教) (協働研究者：原野 幸治 (中村チーム))
「光メタマテリアルを指向した金属クラスターのオリゴマー化技術開発」
伊藤幸裕 (鈴木チーム・学内講師)
「人工ユビキチン化合物の創製～ユビキチノーム解析系構築を志向した分子技術～」
赤石 暁 (齋藤チーム/中村グループ・特任助教)
「グラフェン・ドーピンググラフェン表面上における水のナノ特性」
- ・ 第4回(H28年度)ライジング・スター賞受賞者 2016年4月～2017年3月
井口弘章 (山下チーム・助教)
「多孔性有機伝導体結晶への自在な化学ドーピングの実現」
竹田浩之 (石谷チーム・特任助教)
「リン光性を有した自己修復型金属錯体ポリマーフィルムの創製」
山下智史 (今野チーム・助教)
「高電場下における物性評価手法の確立」
長田裕也 (杉野目チーム・助教)
「静水圧印加による分子コンフォメーション制御技術の開発」
山添誠司 (中村チーム・助教)
「多元機能を持つ金属-金属酸化物ハイブリッドクラスター触媒の創製」

既に14名のRS賞受賞者を輩出したことから、第4回応募で終了、今後は追加募集のみを実施する予定。RS賞の受賞実績は今後の若手研究者のキャリア形成の中で大変に役立つものになると信じている。実際、すでに何人かは他大学の独立ポジションへと昇進転職している。

なお、ライジング・スター賞の賞金で得られた成果は、受賞者本人の単名で発表することを推奨している。

(4) 研究費の配分

各研究課題への研究費の配分額は「1. 研究の概要 (4) 採択課題・研究費」(7、8 ペー

ジ)に記載のとおりである。研究開始後、年度毎に研究計画および研究費の見直しと共に増額要求等の提出を求め、主に研究領域内の総括裁量経費から必要に応じて、重点配分などを行ってきた。上記のライジング・スター賞(研究費として200万円を各チームに上乘せする形で配分)以外の主な重点配分措置の内容は以下のとおりである。

(i) 研究開始の早い時期において、石谷チームでは超分子光触媒によるCO₂還元反応機構を明らかにするために波長可変ナノ秒レーザーの予算を、鈴木チームでslow-binding inhibitorの速度論解析実験用にBiacore購入用の予算を増額するなど、いくつかのチームに必要な装置の早期導入を図った。

(ii) 横田チーム津本グループについては、研究題目:「キメラ2本鎖核酸のDDS分子技術の検討」の研究期間がH24~H26の3年間で、平成26年度までの暫定的な研究であったが、ヘテロ(キメラ)核酸の脳血液関門透過性のデリバリーの基盤となるシングルドメイン抗体結合ヘテロ(キメラ)核酸の化学合成に成功した。そこで、平成27年度以降も引き続いて、脳血管内皮細胞をターゲットとするペプチド、抗体について重点的に探索を行い、脳血液関門(BBB)透過性のDDS分子を作製する研究を継続するために、期初に予算を手当し、平成28年度も同様に対応した。

(iii) 前田チームについては、2016年6月のサイトビジット時での研究進捗が非常に目覚ましく、アドバイザーの評価も高かった。研究中の計算科学は、領域外への貢献も期待できることから、CREST全体の予算に推薦し、計算機の増強向け予算を増額した。

(iv) 浜地チームについては、2016年9月の中間評価会において、「タンパク質のその場解析のための分子技術」が、タンパク質の網羅的な解析(プロテオミクス)研究に非常に有用であることを見出し、研究進捗が高く評価された。従来は柚崎グループでプロテオミクスを評価していたが、浜地グループ内でも不安定なサンプルへの対応及び迅速な解析が可能となるように、プロテオミクスに関する備品および消耗品の購入に関する予算を増額した。

6. 研究の経過と所見

(1) 各チームの研究経過と所見

まず、平成24・25年度採択課題を対象とした課題中間評価結果の概要と、平成26年度採択課題を含めた、平成28年12月時点における各研究課題の進捗状況と所見について述べる。

①平成24年度採択課題

・齋藤チーム

本研究課題では、ソリューションプラズマを精密合成場として確立すべく、分光分析手法により励起種や活性種を解明し、反応場を制御することで、ヘテロ元素を含む芳香族系化合物から新規カーボン系材料の合成を目指している。得られた材料の電子構造をチュー

ニングし、酸素還元反応に対する触媒性の発現と、金属空気電池の非貴金属触媒・電極材料の実現を検討している。

ワインに含まれる天然由来の化合物から、ソリューションプラズマによってヘテロカーボン材料を合成し、燃料電池やリチウム空気電池の正極材料となる酸素還元反応触媒を開発した。具体的には、ワインに含まれるカテコール骨格を有するアントシアニン類等の化合物からの製造したヘテロカーボン材料が、酸性条件下において、白金の酸素還元電位を凌駕する触媒性能を示すことを明らかにした。

上記のように、研究が精力的に展開・進捗している一方で、カーボン材料のキャラクタゼーションが不十分なために、分子レベルの理解が充分とは言えず、工業化における再現性検討などに不安がある。生成物の理解が不十分なことは、特許出願が製造方法のみであり、材料の解析を必要とする、物質特許がないことにもつながっている。

ソリューションプラズマで得られたカーボン材料は水系溶媒への分散性が高く、工業材料としてのポテンシャルは高い。さらに、生成物理解の分子技術を高めることにより、研究中の独自性の高い材料を社会に向けて確実に創製することを期待している。

・菅チーム

本研究課題では、研究代表者が開発した RaPID (Random Peptide Integrated Discovery system) 基盤技術をさらに洗練し、特殊アミノ酸を含む大環状ペプチドを鋳型核酸遺伝子から自在に翻訳合成することに加え、アミノ酸修飾酵素を組み合わせた、人工擬天然物のワンポット合成分子技術の研究に取り組んだ。また、この人工擬天然物をライブラリー化することで、そこから膜透過性をもつ機能性物質を発見する新技術を創出し、これらの成果から、科学的には膜透過性をもつ擬天然物の構造的なルールの解明及び、産業的には「擬天然物創薬」のイノベーションの新潮流を拓くことを目的とした研究を進めた。

人工擬天然物のワンポット合成法として、FIT (flexible in vitro translation) -PatD (posttranslational cyclodehydratase) システムの構築および LP-PatD を創製した。RaPID システム化では Az-RaPID system 確立を指向したライブラリーを構築し、PatD と化学反応を組み合わせたアゾール及び Ψ (CH₂NH) 骨格のペプチド鎖導入に成功した。既に研究代表者はベンチャー企業を 1 社立ち上げ、順調に推移しているが、Az-RaPID システムと Az-LiPID システムについても、バイオベンチャー企業に技術移転することを念頭に置いている。

このように、戦略目標達成への研究計画に従って、期待以上に順調に研究を推進させているものと認められる。

・山下チーム

本研究課題は、21 世紀の新しい磁石である単分子量子磁石 (SMM: Single-Molecule Magnets) に関して、ボトムアップ法とトップダウン法を併用し、分子技術を最大限に活用することにより、単分子量子磁石の機能性を画期的に向上し、これまでにない分子スピン

トロニクスシステムの創成を目指している。

単分子量子磁石のデバイス化へ向けての原理確認は、ほぼ達成されたと言える。一方で、最終目標に掲げるスピントロニクスシステムの創成、つまり、計画に記述されているところのデバイスのプロトタイプ作成は、高いハードルを越える必要がある。残り3年間でのタスクとしては、大変厳しい状況と言えるので、目標達成へのシナリオを一度見直す事を推奨したい。ヒステリシスや磁気抵抗効果ではなく、実際のメモリデバイス動作を低温、数ビットでも良いので、検証して欲しい。特許出願が1件もないのは問題であり、論文作成中で非公開の研究成果については、少なくとも早めに特許出願を検討すべきである。

単分子量子磁石の材料と物性科学で引き続き先導的役割を果たして頂くことに期待するほか、戦略目標達成に向けて、デバイスのプロトタイプ作成に向けての具体的な研究を優先することを期待する。

・横田チーム

本研究課題は、従来のアンチセンス核酸やRNA干渉 (siRNA) と分子構造も作用機序も異なる第3の核酸医薬である「DNA/RNAヘテロ2本鎖核酸 (HDO)」を創製した。HDOは既存の核酸医薬よりはるかに高い有効性を示し、アンチセンス核酸の副作用の軽減に成功し、その結果をNature Communicationsに発表し、2015年8月10日にプレス発表した。また、RNA相補鎖に薬効を持たせた第2世代ヘテロ核酸を開発して特許申請した。さらに、これらの知財を継承した東京医科歯科大発のバイオベンチャーが設立され、ヘテロ核酸の臨床応用に向けて大きな進展を果たした。

加えて、上記の核酸医薬をターゲット細胞内に運ぶ分子技術を検討して次の成果を得ている。

- 1) 高度ヌクレアーゼ耐性ビタミンE結合型ヘテロ2本鎖核酸の経腸的な肝臓送達に成功した。
- 2) ビタミンE結合型ヘテロ2本鎖核酸の有効性の機序として生体内の輸送蛋白を同定し、細胞質内での2本鎖分離及び細胞内輸送経路を明らかにした。
- 3) 標的臓器や細胞への特異的なデリバリーのために、ドメイン抗体とのコンジュゲート作製技術を確立し、血液脳関門突破を目的としてドメイン抗体探索を行い、有力な特定配列の選定にも成功した。

このようにヘテロ2本鎖核酸は、具体的な疾病医薬への適用に向けての成果をあげ、期待を超えた十分な進捗が認められる。

②平成25年度採択課題

・石谷チーム

本研究課題では、地球温暖化問題に大きく役立つ可能性のある、CO₂還元光触媒の機能を飛躍的に向上させるための分子技術開発を目標としている。

金属錯体光触媒と半導体光触媒を創発的に融合し、二光子を順次的に利用することで、強い光酸化力と高いCO₂還元能力を合わせ発現するZスキーム型ハイブリッド光触媒を世

界に先駆けて開発した。また、必要とされる分子技術を確立することで、ハイブリッド光触媒の高性能化を達成した。さらに、トリエタノールアミンを配位子として有するレニウム(I)錯体はCO₂を高効率に分子内へ取り込み、その捕集反応を活用することで、通気ガス中に1%程度しか含まれていないCO₂を高い効率で電解還元する事が可能なことも提示した。

工業化においては、再生可能エネルギー由来の電気を利用した、水から電解した水素にCO₂を反応させる、確立した製造方法との競合となる。従って、実用化に向けたハードルが結構高いと考えられるので、太陽光照射下での触媒の安定性など、技術的な課題項目がいくつかあるのか、重要な項目は何かを明確にし、良く吟味した検討を期待したい。

以上、戦略目標達成への研究計画に従って、期待以上に研究を推進させているものと認められる。

・大井チーム

本研究課題では、有機化合物の自在合成につながる分子技術の基盤となる触媒分子および反応の開発に取り組んでいる。具体的には、ラジカル反応の選択性制御であり、非常に困難な目標に果敢に挑戦している。

これまでの検討で、キラルカチオンを用いたラジカル反応の立体制御および光励起ケトンを用いた効率的な芳香族アミノ化に成功した。また、カチオンラジカルの触媒的立体制御を指向したキラルアニオンならびに触媒活性を有し空気中で安定なフェノキシラジカルを創製した。さらに、光励起イミンの触媒作用を発見し、光化学的な常識を覆す知見も得ている。

しかしながら、研究課題名から考えると上記の反応は一般的とは言いがたく、もっとシンプルで分かりやすい基質も検討に加えるなどの一般化についても検討頂き、より幅広い応用に向けて様々な分野への視野を広げ、研究を一層展開して頂きたい。

アドバイザーは困難な課題に真摯に向き合っていることを評価はしているが、目標に対しては進捗がいくらか遅れているので、目標達成に向けて、広い視野を含めてさらなる努力をお願いしたい。

・今野チーム

本研究では、「錯体分子技術」を開拓し、非クーロン相互作用が空間配列を支配する、全く新しいタイプのイオン性固体群(NCIS)の創成とその物質科学の体系化を図り、その実用特性の芽を見い出すことを目標としている。

これまでの研究において、3つのタイプのNCIS化合物群の開拓を進め、(1)同符号イオン種の集積化(電荷分離型)、(2)低充填型のイオン集積化(低充填型)、及び(3)対イオン種の自由流動化(イオン流動型)をそれぞれ達成し、3種類のプロトタイプNCISの構築に成功している。また、電荷分離型NCISにおける巨大誘電ジャンプ現象と負の電歪効果、ならびにイオン流動型NCISにおける高イオン伝導特性などの興味深い特性を見出ししている。

化学の最も重要な研究である、新物質群の創出をさらに進展する他、産業への応用については、特許基盤を固めた後に広く情報発信の努力をお願いしたい。NCIS のユニークな特性を生かし、実用化できる用途を産業界との連携で研究者を増やすことが、NCIS 研究の加速的な展開に繋がるものと期待している。

以上のように、戦略目標達成への研究計画に従って、期待以上に研究を推進させているものと認められる。

・山東チーム

本研究では、体を傷つけずに計測できる生体計測系の確立に向け、核偏極法を用いた高感度-核磁気共鳴分子技術の構築を目的としている。特に、「高感度化寿命の短さ」の克服に向け、核偏極緩和と分子構造の相関を明確化するとともに、長寿命核偏極を実現する分子構造を探索し、生体計測への応用を目指している。

これまでの検討で、核スピン緩和を各成分に分解して解析し、分子構造における核スピン緩和を定量的に評価し、 ^{13}C 核、 ^{15}N 核それぞれにおいて、既報の水溶性核偏極小分子として最も長い縦緩和時間 (T1, 核偏極寿命に相関) を達成する分子骨格の開発を実現した。また、腎機能、腎疾患に関連する酵素 GGT (γ グルタミルトランスフェラーゼ) を標的とする核偏極分子プローブを用い、ラット個体におけるリアルタイム GGT 活性計測を世界で初めて実現している。

長寿命核偏極の実用化に関しては、PET の空間分解能に対して優位性がどの程度あるのか、化合物の投与量はどうかなど、競合技術との技術比較を明確にし、目標を整理することも検討頂きたい。

増殖因子受容体を活性化する新規アゴニスト分子の開発にも成功しており、着実に成果が得られているので、その継続と共に、実用化に向けての特許出願もお願いしたい。

・長岡チーム

本研究では“分子凝集状態”で起こる化学現象、とくに複合化学反応・立体特異性・集合体構造の理解と制御のために、新しい計算分子技術を構築して科学技術イノベーションを図ることを目標としている。

マクロ化学現象解明に向けた新しい計算分子技術として、モンテカルロ (MC) 法と分子動力学 (MD) 法とを併用する混合 MC/MD 反応シミュレーション法 (Red Moon 法) の技術開発を加速した。具体的な応用例として、二次電池電解液の性質や逆浸透膜の不均一性に関する、実験では得られない新しいマイクロ情報を得ることに成功した。現在、Hf 錯体触媒によるオレフィン重合の反応制御に向けた研究を展開しており、概ね想定通り進捗している。

Red Moon 法により、実用用途において興味深い理解が計算化学で得られていることは、大変に素晴らしいが、さらに 1 つの応用課題をもう少し短い時間で検討できないのか、新しい材料や触媒を提案できないのか、など計算分子技術へのさらなる期待も大きい。具体

的な応用に関しては、企業との共同研究や他の予算に引継ぎ、基本的な手法のさらなる飛躍（例えばAIとの複合化）を進めることも考慮頂きたい。

・浜地チーム

本研究課題では、(1) リガンドの拡張や水中で高い選択性を持った反応の探索、組織や個体での選択的反応実現のための新戦略の開発による「生細胞有機化学」の構築、(2) 神経細胞／組織における「生細胞有機化学」の実現と新生命現象の発掘、を両輪として研究を進めている。

現在までに、リガンド指向性化学の反応基拡張に目処をつけ、その中の LDAI (リガンド指向性アシルイミダゾール化学) が神経伝達物質受容体などの膜蛋白質を生細胞でラベル化することのできる強力な分子技術であることを実証した。このラベル化を基軸として GABA 受容体の新しいアロステリックリガンド分子探索法を開発し、神経細胞や脳組織切片での内在性グルタミン酸受容体のラベル化とイメージングを実現しつつある。Pd 錯体のヒスチジン・イミダゾイル基への配位を利用したグルタミン酸受容体の人工的な活性化にも成功、分子技術による生細胞有機化学のいくつかの具体例の提示に成功した。

生体煩雑系での適用検討は今後の課題ではあるが、上記の先進的な基礎的成果については、想定を超えた進捗が認められ、今後もさらなる成果を期待している。

③平成 26 年度採択課題（中間評価は未だ行われていない）

・杉野目チーム

本研究課題は、右巻と左巻を自在に切り替えることのできるらせん高分子骨格をベースにした新触媒を開発し、高分子骨格の特徴を活かした高い立体選択性、高い触媒活性、キラリティの転写や不斉増幅を可能にする、新しい不斉合成分子技術を世界に先駆けて開発することを目標としている。

既にポリキノキサリンのキラル側鎖とアキラル側鎖の組み合わせを最適化することにより、ランダム共重合体においてキラルモノマーの含有率に応じて右巻き、左巻らせんを自在かつ完全に制御することに成功している (Bidirectional Sergeants-and-Soldiers effect)。さらに、23%ee の (R)-2-オクタノールを出発原料とし、配位性ホスフィン部位を有する PQXphos において Majority-rule 効果に基づく完全な一方巻らせん構造の形成が確認された。この PQXphos はスチレンのヒドロシリル化および鈴木-宮浦クロスカップリングで 92-95% の高いエナンチオ選択性を与えた。すなわち、反応システム全体として、低光学純度 (23% ee) の出発キラル化合物 ((R)-2-オクタノール) から、高光学純度 (92-95% ee) の生成物が得られている。高分子の Majority-rule effect を利用した初めての高選択的不斉増幅触媒システムとなっており、高く評価できる。

・鈴木チーム

後天的な遺伝子発現制御機構として知られるエピジェネティクスの異常により、がんや神経精神疾患などの疾病が引き起こされることが知られている。本研究課題では、標的誘導型合成などの有機化学的根拠に基づいた独自の化学研究を中心とし、物理学研究、生物学研究との領域貫通型研究を行うことで、創薬を目指した「エピジェネティクス制御の分子技術」の確立を目指している。

ヒストン脱メチル化酵素 LSD1 阻害剤の阻害機構を基に、小分子型ドラッグデリバリーシステムを開発、新規阻害薬を見出した。ヒストン脱アセチル化酵素 HDAC 阻害薬については、HDAC 阻害薬用のフォーカスライブラリーを構築し、そのスクリーニングにより、HDAC1/2 阻害薬を見出し、その時間依存的な阻害活性を確認した。また、ユビキチン様小分子化合物の創製にも成功しており、今後の進捗に期待したい。

・中尾チーム

本研究課題では、複数の元素が同時に関与して、これまで困難であった化学結合の切断・形成を可能にする「多元素協働触媒」の創出を目指している。この触媒により、有機化合物の合成手法が革新的に進展し、医薬や農薬、プラスチック原料、液晶、有機太陽電池などの有用物質の製造工程を、従来に比べ各段に省ステップ化・省エネルギー化し、化石資源やバイオマスを高効率に有用物質に変換する化学プロセスを提供して、持続可能社会の確立に貢献することを目指している。

置換ベンゼンの C-H ホウ素化は Hartwig, Smith, 宮浦, 石山らによる報告以降、ベンゼン間に対する官能基導入手法として汎用化されている。しかし、位置選択的な反応はカルボニルのオルト位で進行に限られ、パラ位選択的な反応は嵩高い置換基を有する置換ベンゼンの例のみで一般性がなかった。多置換ベンゼンの直截的合成手法として、安息香酸アミドのパラ位選択的ホウ素化反応を開発した。イリジウム触媒と嵩高いアルミニウム触媒からなる二重活性化型多元素協働触媒が有効であることを見出しており、今後の研究進展が期待される。

・中村チーム

本研究課題では、最先端電子顕微鏡科学・技術を、有機化学を基盤とする分子技術研究の基幹的ツールとして磨き上げることを目標としている。有機合成化学と高性能電子顕微鏡（原子分解能透過電子顕微鏡（TEM）と nm 分解能の走査電子顕微鏡（SEM））を有機的に結合して、分子科学と分子技術の間に横たわるボトルネックである、ナノ・メゾスコピック領域でのゆらぎ分子システムの解析と制御の問題を解決する。さらに、企業との定期的かつ密接な情報交換を基にして、グリーン、ライフ、元素資源枯渇などの社会的世界的課題の解決に資する分子技術での成果を目指している。

機能性ナノ粒子の空間配列を制御することで新たな機能が生まれる一方、メゾ領域にお

けるナノ粒子の集積化機構については不明な点が多く、階層的組織化の合理設計は未だ困難である。このチームでは、フラーレン二重膜ベシクルと金ナノ粒子の複合体形成反応を取り上げて一つ一つのメゾスコピック集合体を取り出して電子顕微鏡観察し、その生成機構を明らかにすることに成功した。即ち、高分解能電顕による有機無機ハイブリッドメゾスコピックカプセルにおける協奏的ナノ粒子集合機構を解明している。有機化合物を分子レベルで可視化することは、科学的にも実用的にも意義が高く、非常に期待する研究課題である。

・前田チーム

本研究課題では、コンピュータを用いる化学反応の機構解析や設計において、その効率と信頼性を抜本的に向上する可能性がある技術として、反応経路自動探索法（人工力誘起反応法）の開発に取り組んでいる。人工力誘起反応法を拡張し、有機反応、触媒反応、光化学反応、結晶構造転移など、様々な化学反応へと適用できるよう汎用化していくことによって達成することを目標としている。既に、①遷移金属錯体の光化学への展開、②反応経路網の速度解析と速度論を考慮した反応経路探索、および、③結晶構造探索への展開において進展があった。

例えば、光反応における無輻射失活経路を自動探索する技術を拡張し、遷移金属錯体の光反応へと展開した。光励起後に高い一重項電子励起状態から三重項電子基底状態へと高速で無輻射失活が起こることが知られている Re(I)ハロゲン錯体に同技術を適用し、実験で調べられていた三つの蛍光減衰成分を自動探索によって解明することに成功した。本成果は、同技術を遷移金属錯体の光化学や光触媒の機構解明へと応用する基盤になる。その他についても研究が非常に進捗していることを踏まえ、計算機調達の予算を増額した。

なお上記各チームの中間評価において、やや進捗が思わしくないと判断された2チームに対して、下記のような助言を行い、後半での飛躍に期待している。

まず、齋藤チームでは、後述のように実用化に向けた取り組みは問題なく、むしろ先行していると理解される。化学式での反応理解が充分でないことが大学関連のアドバイザーから評価が低かった主な要因であった。そこで、齋藤チーム内に有機化学者の視点で有機反応機構を検討できるように、主たる共同研究者として、名古屋工業大学・石崎グループを新設した。

次に、大井チームでは、最近興味深い成果も出ているが、課題名「真の自在化学変換を担う分子技術の創出」に比較して反応基質が現状では特殊であるとの指摘があった。そこで、今後はもう少し一般性の広い基質でも平行した検討を進めるように指導した。

(2) 各チームの研究成果の国際的水準及び領域全体としての国際的水準

各チームの研究成果は、国際誌への発表論文が476件と既に500件に近く、国際会議で

の招待講演が 419 件となって表れており、各チームはもとより、領域全体としての国際的水準は高いと判断できる。発表論文に関しては、量だけではなく、多くの論文が例えば、次のような一流雑誌に掲載されており、それらの質の高さも強調しておきたい。2016 年 11 月までの掲載論文のみで集計した結果では、Nature 系雑誌と Science:13 件、J. Am. Chem. Soc. : 23 件、Angew. Chem. Int. Ed. : 10 件、にのぼる。

分子技術という新しい学問領域を世界に先駆けて提唱し、コンセプトの重要性と人類社会への貢献を明確にし、今後のこの研究領域の一里塚を作り上げた CREST の研究代表者には全員に参加してもらい、さきがけの研究者や日仏共同研究チームの研究者も巻き込んで、「Molecular Technology」と題する著作を提案し、現在、科学出版社として世界トップのドイツ Wiley 社のサポートで、約 1200 ページの 3 巻に渡る本分野の定本を編集集中である。

Volume 1: Title: “Molecular Technology” Subtitle: “Green Innovation”

Volume 2: Title: “Molecular Technology” Subtitle: “Life Innovation”

Volume 3: Title: “Molecular Technology” Subtitle: “Energy Innovation”

完成すれば、今後世界の研究者における分子技術のバイブルになると期待されている。

(3) 科学技術イノベーションに寄与する卓越した成果の見通し

① 特許出願実績と状況

各チームからの特許出願数は既に 47 件（内、国際特許 19 件）に達している。企業出身のアドバイザーからは未だ出願できる内容も多いとの指摘が多数あり、今後もさらに出願への対応を推奨していく予定である。

最近、バイオ関連の発明は大学から従来通り出願することが比較的容易であるが、材料系やグリーンイノベーションを含む化学系については、すぐに企業との共同研究に結びつかない場合に、大学から出願しないケースが増えている。大学が継承しない発明については、JST からの特許出願も考慮している。

特許に関する経験が充分でない研究代表者も多く、必要に応じて INPIT（工業所有権情報・研修館）からの知財アドバイザーの派遣を進めている。定期的に研究代表者と打合せ、特許出願だけではなく、その後の PCT 出願、各国移行などの手続きについて、研究代表者と定期的に打合せて、サポートを実施している。現在、派遣を受けているのは、石谷チームと今野チームである。

また、本年度の領域会議（2016 年 12 月 11 日開催）において、知財講習会を開催して、出席した研究者に特許と論文の両立、JST からの特許出願などについて、JST 知財の責任者から説明、質疑応答する時間を設けた。領域会議において、このような講習会を開催することは珍しいことではあるが、今後の特許出願への意識向上に役立つものと考えている。

② 産業界との連携と実装の実例

齋藤チームでは、JST「スーパークラスター」事業に採択され、燃料電池開発の部材とし

て応用展開を行っている。開発したカーボンナノ材料作成技術について、民間企業 4 社と共同研究を実施し、2 件は現在も継続中、2 件は新たに交渉中である。

菅チームでは、成果として出願した特許 3 件（特願 2013-503634、特願 2013-45888、特願 2014-018847）については、東京大学からペプチドリーム社に排他的技術ライセンスをしている。尚、ペプチドリーム社は 2006 年に東京大学の菅裕明が開発した特殊ペプチドを事業化すべく設立されたベンチャーである。2013 年東証マザーズに株式上場し、その後、2015 年東証 1 部に市場を変更している。

山下チームは本研究で得られた、単分子磁石のデバイス特性の評価について、民間企業 1 社と共同研究中である。

横田チームでは、製薬メーカーからの資本参加を得て、レナセラピューティクス株式会社を設立し、ヘテロ 2 本鎖核酸における基盤特許グループを申請（PCT/JP2012/083180、PCT/JP2014/003208、PCT/JP2014/002882、PCT/JP2016/004656、PCT/JP2016/004657）し、同社に導出した。また、ヘテロ核酸医薬の実用化に向けて、製薬各社と以下の共同研究を進めている。

- 1) A 社「キメラ二重鎖核酸に関する基礎、および医薬品への応用に関する研究」
- 2) B 社「miRNA クラスターの発現を制御する核酸技術の開発」
- 3) C 社「ヘテロ核酸の脂質 DDS 分子の最適化」
- 4) D 社「慢性腎不全治療薬の標的分子に対する DNA/RNA ヘテロ核酸の配列および核酸構造の最適化研究」
- 5) E 社「脊髄小脳変性症治療のための核酸医薬に関する共同研究」
- 6) F 社「ヘテロ核酸のナノミセルへの応用可能性に関する基礎的研究」
- 7) G 社「ヘテロ核酸技術の脳梗塞を中心とした中枢疾患創薬への応用検討」
- 8) H 社「ヘテロ核酸技術のパーキンソン病、家族性筋委縮性側索硬化症への応用検討」

横田チームの津本グループでは、血液脳関門突破を目的として、ドメイン抗体探索を行い、有力な特定配列の選定に成功した。この成果をベースに企業との共同研究を推進している。

石谷チームでは、「二酸化炭素の電気化学的還元」出願番号: PCT/JP2016/05355 を科学技術振興機構から出願し、現在、ある企業研究所と「低濃度 CO₂ の電気化学的還元」について A-Step 申請に向けて検討中である。

長岡チームでは、開発した計算科学ソフトを企業に実施許諾、販売している。研究開発してきた AMBER-Gaussian インターフェイス (AG-IF) (名大整理番号: C2012134N) は民間企業 (株) HPC システムズに実施許諾して、AG-IF (QM/MM アプリケーション) のライセンス販売を開始した (製品名: QM/MM-plus (図))。さらに、開発した計算分子技術 (混合 MC/MD 反応法 (Red Moon 法)) を展開して、民間企業 2 社 (守秘義務有り) と共同研究 (含、プログラム等の利用許諾) を継続中。H28 年度中にさらに別の 3 社とも共同研究契約や学術コンサルティング契約を結ぶ見通しである。

計算分子技術としての混合 MC/MD 反応法 (Red Moon 法) についてはその価値が認められ、文科省事業「ポスト「京」プロジェクト」の重点課題「エネルギーの高効率な創出、変換・貯蔵、利用の新規基盤技術の開発」の委託業務を実施中である (H27~31)。また、NEDO「超先端材料超高速開発基盤技術プロジェクト」においても、「計算機支援次世代ナノ構造設計基盤技術」として研究開発を展開中 (H28~33) である。

大井チームでは、キラルアミノホスホニウム塩 2 品目 (M-VIP·HCl, P-VIP·HCl) が和光純薬工業 (株) で製造、近日発売予定である。

同様に浜地チームでは、フナコシ株式会社から亜鉛イオン依存的 Conditional proteomics 試薬が市販化される予定である。

中尾チームは、化学メーカーと「芳香族ニトロ化合物の反応」で共同研究を最近開始し、2 件の特許出願を行った。

また、中村チームでは、株式会社バイオネット研究所と「単分子構造解析に特化した電子顕微鏡像シミュレーションソフトウェアの開発」で共同研究を開始した。

前田チームでは、大手自動車メーカーと排ガス触媒に関して、共同研究を開始している。

以上のように、既に試薬レベルや計算科学ソフトとしての社会実装が開始されている。また、ヘテロ核酸医薬に関して日本の製薬メーカー各社との共同研究が始まっているように、社会実装に向けた取り組みが各チームで進行している。

(4) 国内外の顕彰・受賞および報道など

① 主な顕彰・受賞

- ・科学技術賞 文部科学大臣表彰：菅 裕明
- ・読売テクノ・フォーラムのゴールドメダル賞：菅 裕明
- ・Max-Bergmann Gold Medal：菅 裕明
- ・日本化学会進歩賞：大松 亨介 (大井チーム)
- ・Fellow of the Royal Society of Chemistry (FRSC)：大井 貴史
- ・名古屋シルバーメダル：浜地 格
- ・The Humboldt Research Award Alexander von Humboldt Foundation：杉野目道紀
- ・Tetrahedron Young Investigator Award：中尾佳亮
- ・日本化学会進歩賞：原野幸治 (中村チーム)
- ・文部科学大臣表彰 若手科学者賞：イリエシュ・ラウレアン (中村チーム)
- ・Merck-Banyu Lectureship Award (MBLA) 2015：前田 理
- ・日本学術振興会賞：前田 理
- ・ナイスステップな研究者 科学技術・学術政策研究所：前田 理

② 主な報道

数多くの新聞や雑誌で成果が報道されたが、そのうち、JST と共同でプレスリリースし

た案件を以下に記載した。

・横田チーム：平成 27 年 8 月 6 日

東京医科歯科大学、科学技術振興機構、日本医療研究開発機構の共同

第 3 の核酸医薬の「ヘテロ 2 本鎖核酸」の開発— 日本発の分子標的核酸薬の基盤技術 —

・浜地チーム：平成 28 年 6 月 27 日

京都大学、科学技術振興機構、横浜市立大学の共同

狙った神経伝達物質受容体を選択的に活性化できる新たな手法を開発—記憶や学習などの脳機能解明や創薬研究につながる大きな一歩—

・浜地チーム：平成 28 年 8 月 9 日

京都大学、福岡大学、科学技術振興機構の共同

新規向精神薬の効率的な探索法を開発—鎮静・不安・認知に関わる受容体のセンサー化に成功—

・浜地チーム：平成 28 年 9 月 12 日

京都大学・科学技術振興機構の共同

細胞内亜鉛動態に関わるタンパク質を一網打尽に捕捉する分子技術—亜鉛に関わる生理現象や疾患の解明に期待—

・鈴木チーム：平成 28 年 11 月 25 日

京都府立医科大学・科学技術振興機構の共同

抗がん剤をがん細胞だけに送り届ける小分子を開発～抗がん剤の副作用の軽減に期待～

7. 総合所見

(1) 研究領域としての研究成果の見通しおよび研究領域のマネジメントについて

分子技術として世界最先端を走る 15 プロジェクトを採択できた。分野は創薬からマテリアル及びエネルギーにまで広がり、それを支える計算化学や新反応開発でも、最先端の研究グループが参加している。発足前の予想どおり、分子技術の包含する分野は驚くほど広範囲にわたり、文字通り現在の科学技術の新分野をほぼ全てカバーしていると言って過言ではない。また、特定の狭い分野に限られた研究領域の設定でないので、各プロジェクトが存分に様々な研究を自在に進展させている。

我が国発の分子技術に対して、最初はその内容を必ずしも十分には認識されなかったと思われ、全く分子技術とは関係の薄い研究プロジェクトが申請されたこともあった。しかし、幸いなことに年を追うにつれ本研究領域の理解が徐々に浸透し、申請研究プロジェクトも、分子技術として納得の行く素晴らしい課題が多くなった。また、初年度には採択できなかった計算化学も複数採択でき、他のプロジェクトに対して、十分な支援ができたと思っている。

領域内チーム間の様々な連携、また、計算化学や電子顕微鏡による多くの共同研究をはじめ、国外の分子技術プロジェクトとの連携、国家基幹技術の活用などを通じて、また全

分野をカバーした企業出身の領域アドバイザーからの時機を得た適切な助言を含め、全メンバーがダイナミックに活動し、目標に邁進する理想的な研究体制が構築できている。

(2) 研究領域としての研究成果の見通し

それぞれの分野で日本を代表する革新的な研究を展開していただいている。特に優劣はつけがたいが、それぞれの研究での特筆すべき結果を列挙する。

①齋藤チーム：フェノール骨格化合物からのソリューションプラズマ法で製造したヘテロカーボン材料が、白金電極の酸素還元電位を凌駕する触媒性能を示す重要な知見を発見した。特に特筆すべき成果として、ソリューションプラズマにより、ワインに含まれるアントシアニン類から合成したヘテロカーボンが白金の酸素還元電位を凌駕する触媒性を示すことを示した。

②菅チーム：人工擬天然物ワンポット合成で、FIT-PatD および LP-PatD を創製し、PatD と化学反応を組み合わせたアゾール・ペプチド鎖導入に成功した。特に特筆すべき成果としては、擬天然物の新機能創出分子技術の開発に向け、翻訳系と翻訳後修飾酵素を試験管内で再構成することで、極めて複雑な骨格をもつ天然物のみならず、その疑似体をワンポットで迅速且つ効率よく合成できる技術を開発した。またその技術に創製される高多様性のライブラリーをディスプレイ系と組み合わせることで、新機能を探索、発見できる技術の開発を進めている。

③山下チーム：単分子量子磁石のデバイス化へ向けての原理確認はほぼ達成された。今後単分子磁石を用いて、記憶容量の飛躍的な体積の縮小を図ることが期待される。特に特筆すべき成果として、金(111)基板上に吸着した単分子量子磁石 TbPc2 を STM の手法をもちいて分子を可逆に制御し近藤共鳴の ON-OFF 制御を実現した。

④横田チーム：2 本鎖核酸を創製し、既存の核酸医薬よりはるかに高い有効性を示した。また、核酸医薬の細胞内への取り込みに重要な知見を得ている。特に特筆すべき成果として、新規架橋型核酸であるシクロプロパン導入型 scpBNA を用いたヘテロ 2 本鎖核酸により高い遺伝子抑制効果を保持したまま、顕著な肝毒性の回避及び血中炎症性サイトカインの抑制を達成した。

⑤石谷チーム：金属錯体光触媒と半導体光触媒を融合し、二光子利用で、強い光酸化力と高い CO₂ 還元能力を合わせ発現する Z スキーム型ハイブリッド光触媒を開発した。特に特筆すべき成果として、金属錯体光触媒と半導体光触媒を融合するための分子技術を確立することに成功し、可視光をエネルギー源、水を還元剤とした CO₂ の光触媒還元成功した。

⑥大井チーム：世界初のキラルカチオンを用いたラジカル反応の不斉立体制御による芳香族アミノ化に成功した。特に特筆すべき成果として、キラルな有機カチオンと可視光増感剤の共同触媒作用により、ラジカル反応の高度立体制御を実現した。

⑦今野チーム：新イオン性固体による電荷分離型巨大誘電ジャンプ現象と、負の電歪効果、ならびに高イオン伝導特性などの興味深い特性を見出した。特に特筆すべき成果として、

金属錯体カチオンと無機アニオンからカチオン-アニオン分離集積構造をもつイオン性固体を新たに開発し、通常のイオン性固体では起こらない電子移動反応、触媒反応、誘電現象などを見出した。

⑨**山東チーム**：核偏極法に必要な核偏極緩和と分子構造の相関を明確化し、長寿命核偏極を実現する分子構造を発見した。特に特筆すべき成果として、核偏極技術を用いた超高感度分子センサーを用い、動物個体におけるリアルタイム GGT 活性計測を世界で初めて実現した。

⑩**長岡チーム**：モンテカルロ法と分子動力学を併用して、二次電池電解液の性質や逆浸透膜の不均一性に関する、新しいマイクロ情報を得ることに成功した。特に特筆すべき成果として、Li イオン二次電池を高性能化するための微視的添加剤効果はよく分かっていなかったが、計算分子技術 Red Moon 法を開発して、フルオロエチレンカーボネート (FEC、C₃H₃F₃O) の存在そのものが SEI 膜安定性に寄与することを初めて見出した。

⑪**浜地チーム**：GABA 受容体の新しいアロステリックリガンド分子探索法および、脳組織切片での内在性グルタミン酸受容体のイメージングを実現した。特に特筆すべき成果として、抑制性の神経伝達物質受容体 (GABAR) の生細胞での選択的ケミカルラベルが可能な分子技術を創出し、それを用いた新規な薬剤スクリーニング系の構築に成功した。

⑫**杉野目チーム**：高分子の Majority-rule effect を利用した高選択的不斉増幅触媒システムを考案した。特に特筆すべき成果として、溶媒、熱、圧力等の外部環境の変化に鋭敏に応答してキラル構造を変化させる高分子骨格 PQX を見出し、鏡像異性体を自在に作り分けるキラル触媒や、左右の円偏光を切り替えながら発光するキラル発光材料を開発した。

⑬**鈴木チーム**：ヒストン脱メチル化酵素 LSD1 阻害剤の阻害機構による新規阻害薬を見出した。特に特筆すべき成果として、ヒストン脱メチル化酵素 LSD1 を高発現するがん細胞特異的に抗がん剤を放出する小分子ドラッグデリバリーの分子技術を構築した。

⑭**中尾チーム**：パラ位置換反応に向けてイリジウム触媒と嵩高いアルミニウム触媒からなる二重活性化型多元素協働触媒を見出した。特に特筆すべき成果として、協働金属触媒によって、置換ベンゼンのメタおよびパラ位を選択的に官能基化する手法、典型金属反応剤の事前調製を必要としないクロスカップリング反応を創出した。

⑮**中村チーム**：原子分解能透過電子顕微鏡と nm 分解能の走査電子顕微鏡を有機的に結合し、分子科学と分子技術の間に横たわるボトルネックである、ナノ・メゾスコピック領域でのゆらぎ分子システムの解析と制御の問題解決に貢献した。特に特筆すべき成果として、原子分解能電子顕微鏡を用いた動画撮影と相互相関法に基づく画像解析により、長さ 4 ナノメートルの有機分子が複雑に配座変換する様子を実験的に捉えることに成功した。

⑯**前田チーム**：反応経路自動探索法の開発に取り組み、わかることを教えてくれる計算科学から、わからないことを教えてくれる計算化学開発への一步を踏み出した。特に特筆すべき成果として、反応経路自動探索法を汎用化し、光反応の無輻射失活経路、結晶相転移経路、表面反応経路など、多様な化学反応の経路自動探索を実現した。

さらに、本 CREST ではこれまでには見られなかった新しい計算化学の学理を創生しており、今後の分子技術の基盤となる計算化学の研究が個別の研究を強力にサポートしている。とくに、前田チームでは、未知の反応ルート発見を、長岡チームでは、これまでの計算化学では不可能であった複雑系の計算による機構解明に向けての重要な手法を提供している。

今後、分子技術の研究は我が国において急速に広がって行くと予測される。すでに、幾つかの大学において、分子技術を標榜する研究が多数進展し始めており、今後さらにその数は増えてくると予測され、我が国の今後の科学技術イノベーションの切り札になると確信している。

(3) 本研究領域を設定したことの意義

我が国発の分子技術という新研究領域の今後の発展の礎石を作ることができた。

「分子技術」コンセプトが内外で広く認知され、新たな学問領域として各方面からの研究者の参画を促す段階に来たことが最大の意義と言えよう。

古く「分子科学」は分子の様々な挙動を解明する科学として、長年研究を続けてきたが、提案する「分子技術」はこれを飛躍的に革新し、必要な物性を得るために、分子を自在に設計し、適切な方法で合成することで、これまで未踏の新しい物質を作り上げることにあたる。従って、その影響する分野はマテリアル、医農薬、エネルギー等の広範囲に及び、今後の人類の生存に欠かせない科学技術となっている。すなわち、従来の分子科学が分子の挙動を理解するという段階に留まっていたのを、未知の新しい分子を設計・合成するという一歩踏み込んだアプローチを設定・提案している。

我が国初の分子技術は、国際的にも広く認知されはじめてきた。

(4) 今後への期待、展望

本研究領域からは、科学技術イノベーションに寄与する成果が多数生まれていることは上述のとおりであるが、いくつかの研究課題は高く評価され、他事業に接続・発展している。

このように、本研究領域の活動は、将来の科学技術イノベーション創出に資する、あるいは、持続可能社会構築にむけた物質科学を先導する成果を上げるネットワーク型バーチャルラボとして、高く評価されているといえよう。引き続き、メンバー一同、自信と矜持と希望をもって、さらなる研究活動の強化を目指したい。

(5) 所感、その他

これほどの有能で、生産性のある研究者集団ができるとは全く予測していなかった。科学技術振興機構の適切な指導と領域アドバイザーの時機を得た様々な助言があればこそと思われる。

なお、2020年にホノルルで開かれる環太平洋国際化学会議において分子技術を主題とするシンポジウムを開き、世界にその有用性を発信する予定である。