

ERATO 八島超構造らせん高分子プロジェクト事後評価報告書

【研究総括】 八島 栄次 (名古屋大学大学院工学研究科／教授)

【評価委員】 (委員はあいうえお順)

遠藤 剛 (委員長；近畿大学分子工学研究所、教授・所長／副学長)

彌田 智一 (東京工業大学資源化学研究所／教授)

中浜 精一 (東京工業大学名誉教授)

原田 明 (大阪大学大学院理学研究科／教授)

藤木 道也 (奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科／教授)

評価の概要

生体高分子の多くは、らせん構造を有している。そして、その構造から発現する様々な機能 (分子認識能や情報機能等) を我々が享受していることから明らかなように、「らせん」は「機能の宝庫」であるといえる。

ERATO 八島超構造らせん高分子プロジェクトは、こうした生体高分子の有する機能および動作原理に着目し、これらを活用した人工的ならせん構造のデザインと構築、これを通じた新しい機能性分子材料の探索や、「らせんの本質とは何か」という原理究明等を究極的目標に、約 5 年間にわたって研究を進めてきた。

八島総括らプロジェクトの研究者は、らせん高分子の「合成」「構造および動態の解析」「機能発現」という 3 つの研究の軸のもと、2 重らせん高分子を人工的に作製し、かつその指導原理を示すとともに、らせん高分子の絶対巻き方向やらせんピッチ長、高分子単分子鎖の分子運動の可視化、ならびにドーパントによるらせん構造の誘起等の成果を上げた。これら研究成果の価値は、世界的に見ても極めて高く、らせん高分子のみならず、広く高分子科学研究の方法論にも展開しうるものとして、高く評価することができる。またプロジェクトの研究者の多くが、成果を上げた能力と活力を買われて、希望する次なるポジションを獲得することができたことも踏まえて、本プロジェクトの研究アクティビティと質の高さが表れているといえる。

このような研究・人材育成での成果は、将来の「らせん」をキーワードとした、分子性材料創成へと繋がる道の端緒となるものを切り拓き、その価値は世界的に見ても極めて高いものであると判断する。これらの点を総合し、ERATO 八島超構造らせん高分子プロジェクトは卓越した研究水準にあり、戦略目標「非侵襲性医療システムの実現のためのナノバイオテクノロジーを活用した機能性材料・システムの創製」に資する十分な成果が得られたと認められる。

1. 研究プロジェクトの設定および運営

1-1. プロジェクトの全体構想

高分子は一般的に、その内在する性質に応じて、実に多種多彩なコンホメーション（立体構造）をとり、中でも DNA やタンパク等の生体高分子は、「らせん構造」と呼ばれる特徴的構造（超構造）をとるものが多数存在することが知られている。またこれら生体高分子は、分子認識能や触媒機能、および情報機能などを兼ね備え、これらが生体内で極めて重要な役割を担っている。

八島栄次 名古屋大学大学院工学研究科教授は、こうした生体高分子の有する機能および動作原理に着目し、これらを活用した人工的ならせん構造のデザインと構築を大きな研究のゴールとして定め、戦略目標「非侵襲性医療システムの実現のためのナノバイオテクノロジーを活用した機能性材料・システムの創製」の達成に資するべく、2002年11月に「ERATO 八島超構造らせん高分子プロジェクト」を発足させた。らせん高分子の「合成」「構造および動態の解析」「機能発現」という3つの研究の軸をもとに、生命機能にも必須である「らせんの本質」を見出すことで、生体高分子を凌駕する新たな機能性高分子の探索等、新しい科学技術の境地を切り拓くことを目指すという、ERATO の理念に則った挑戦的理念に基づき、約5年間にわたる研究プロジェクトの運営を指揮するに至った。

1-2. プロジェクトの枠組みや研究体制、および研究活動の状況

八島総括は、上記「合成」「構造および動態の解析」「機能発現」という3つの研究の軸を踏まえ、3つの研究グループ（人工らせん構築、らせん機能開発、バイオらせん構築・情報）と、それらを束ねてグループ間の情報交換を進めるユニット（らせん記憶・誘起）を設置した。ユニットは八島総括の本務機関である名古屋大学に設置したものの、プロジェクトの大部分は、本務機関の外（クリエイション・コア名古屋）を本拠とした。プロジェクトの発足当初は、施設の整備や装置の搬入等もあり、本格的な研究実施まで若干の時間を要したが、約5年間のプロジェクト研究が終了するにあたって、八島総括らプロジェクトの構成員は、オフキャンパスならではの自由な雰囲気味わいつつ、研究に邁進できたのではないかと推察する。

さて我々5名の評価委員は、本プロジェクトの中間評価（2006年2月実施）¹にも携わった。その際我々は、その時点で得られていた各グループ・ユニットでの重要な知見を評価しつつも、ERATO プロジェクトとしての真の価値を創造するべく、プロジェクト全体に跨る、「らせんの本質とは何か」という核心かつ重要なテーマに迫ろうとすることと、必要に応じた研究成果の「選択と集中」のもと、「応用味のある高分子材料創成の可能性を見出す」ことへの期待を提言した。

今回事後評価を行うにあたっての我々の率直な所見は、まず、「らせんの本質」に迫る非常に多くの成果を挙げた、ということである。成果の詳細については次章で述べるとするが、①人工2重らせんの基本モチーフの開発において、分子設計の指導原理を提案し、その優位性を幅広い展開で実証したこと（人工らせん構築グループ）、②らせん構造配座を原子間力顕微鏡で可視化することを通じて、熱揺らぎに支配されている動的な高分子配座を直接解析する方法論を打ち出したこと（らせん機能開発グループ）、③ドーバントによるらせん構造誘起（バイオらせん情報・構築グループ）など

¹ <http://www.jst.go.jp/erato/evaluation/20060501/index.html>

が、その代表的成果である。またこれらは、らせん高分子に限定されるものではなく、広く高分子科学研究の方法論にも展開しうるものとして、高く評価したい。また、我々のもうひとつの提言であった「材料の可能性」については、本プロジェクトのみならず、関連する分野の基礎的研究全体が直面する課題のひとつであるが、是非とも多くの知見（シーズ）が応用（ニーズ）へとマッチングしていくことを期待したい。見方を変えれば、「これからの」研究の取組みが、結果的に「これまでの」5年間の取組みに対する評価にも跳ね返ってくることを、八島総括は良く認識し、なお一層の研究加速を期待したい。

以上ここまで、プロジェクトの設定や運営、研究活動状況について述べてきた。八島研究総括の高い理念に裏打ちされた全体構想とそれに基づく研究推進に基づき、「らせんの本質」に迫る、非常に質感のある成果を収めることができたと評価する。「らせん高分子を極める」という単純明快なメッセージ（プロジェクト研究としての理念）はその一方で、「らせん」というキーワードに研究の幅が矮小化してしまう可能性もあり、その微妙なバランスを保つことは決して容易なことではなかったろうと推察する。上にも述べたような「らせんの本質」に迫ろうとする研究成果や、その結果としてのグループリーダーや研究員の育成、および八島総括の「トムソン・リサーチフロント 2007」表彰²などは、研究プロジェクトの設定および運営が特に優れて的確かつ効果的であり、また特筆して望ましい研究活動・展開を示したといえる十分な材料である。また繰り返して申し上げるまでもなく、八島総括がその全てを負う必要はないであろうが、応用展開へ向けてのより強い方向性や実例が示されることで、本ERATOプロジェクトが存在した意義をさらに知らしめてもらいたいというのが、我々からのさらなる提言である。

〔研究プロジェクトの設定および運営〕 a+ （特に優れて的確かつ効果的であった）
 〔研究活動の状況〕 a+ （特筆して望ましい研究活動・展開を示した）

2. 研究成果

2-1. 人工らせん構築グループ

本グループは、新規ならせん高分子・らせん超構造分子の合成を研究の主軸とし、新しい分子設計・合成法の確立に基づき研究を進めてきた。また、本グループの成果が、構造解析や機能探索等を推進する他のグループにも波及するという点で、重要な役割を担った。

プロジェクトの前半（中間評価時）で明らかにした2重らせんを構築する基本構造をもとに、多様な2重らせんを実現するとともに、相補的2重らせん、らせん組み換え機構、不斉増幅、鎖長認識・配列認識、3重らせんの合成等へと研究を発展させた。極めて質の高い研究成果として、著名な学術誌に成果が掲載されるなど、全体としての達成度は十分である。またその成果の豊富さが、他の2グループとの連携を誘発し、「らせんの本質に迫る」興味深い成果に繋がったといえる。

らせん分子、高分子が今後、分子レベルの材料開発の主役となる可能性を明確に

² <http://www.thomsonscientific.jp/news/press/rf2007/>。岡本佳男・名古屋大学客員教授との共同表彰。

示唆した成果を上げており、その内容の独自性ととも非常に高く評価できよう。例えばアミロース/PPV 包接体は、新規らせん超構造としても興味深いだけでなく、液晶集合体としての挙動も関心が持てる。したがって、応用研究を得意とする人たちとの連携により、EL 発光性の液晶材料としての検討を行うなどの研究が進むことが期待できる。

2-2. らせん機能開発グループ

本グループでは、らせん高分子研究にとって重要な課題のひとつである、らせん構造およびその向きの決定に対し、原子間力顕微鏡 (AFM) を駆使して、研究に取り組んできた。

既にプロジェクト前半の段階で、AFM 観察技術を駆使することによって、らせん高分子の絶対巻き方向やらせんピッチ長、凝集構造の解明や高分子単分子鎖の分子運動の可視化に成功していたが、さらに後半においては、らせん反転やアキラルならせん構造の観察にも成功し、AFM 観察技術の独自性や優位性を顕示してきた。また応用面・汎用性でも注目度の高い、立体規則性 PMMA (メタクリル酸メチル樹脂) も研究対象とし、これまで実体が理解されていなかった PMMA ステレオコンプレックスの多重らせん構造をほぼ解明したことは、あらゆる意味で非常に重要な成果であるといえる。本グループの研究成果もまた、内容の質が高く、特にプロジェクトの後半での進捗が著しかった。成果の達成状況もまた十分である。従来は、円二色性測定や電子線回折などによる平均的描像をもとに議論されることが多かったが、AFM 観察技術によって、らせん構造の新しい姿を示すことができたのは、極めて明確である。

さて分子ダイナミクスの解明への挑戦として、AFM による分子運動の観察も試みているが、今後その意義や研究の発展性については、多くの検討を要するであろう。そのひとつは、観察手法の能力的限界である。つまり分子運動の時定数と測定時間 (プローブの走査時間) の違いから、観察された運動は必ずしも実際の分子運動を直接的に捉えていない場合があり、常にその解釈には注意を要することが予想できる。単なる観察手法だけではなく、対象試料の機能を取り出す (測定する) 手段としてこの AFM が活用されれば、さらに研究の発展性が拓かれると考えられる。

2-3. バイオらせん情報・構築グループ

本グループでは、これまで明らかでなかった多くのらせん高分子のらせん構造の決定や剛直性の実証、電場・磁場応答性を有する液晶性らせん高分子 (ポリアセチレン、ポリイソシアニド等) を新たに設計および合成するなどの研究を推し進めてきた。なお試料の 2 次元結晶構造解析においては、らせん機能開発グループの高分解能 AFM 観察を活用するなど、研究の連携も存分に行われた。

プロジェクト前半に引き続き、多くの興味深いらせん液晶構造をいくつも見出す顕著な成果を上げている。特に、キラルドーパントによるらせん構造の誘起、光学活性側鎖を有するポリアセチレン液晶相と非常に長い持続長の発現、およびそれら液晶構造の制御等が代表的なものとして挙げられる。また 2 種類の立体制御された重合反応が系中で同時に進行し、構造の異なる別々のポリマーを与える新規重合反応も見出したことも特記すべき成果であろう。このグループもまた、内容の質が高く、成果の達成状況もまた十分である。本グループに対してさらに申し述べるに、グループの研

研究者の出身分野が物理化学や生物化学と多彩である点であり、その中で合成反応も含めて果敢に新しいテーマに挑戦していることである。分野融合が功を奏したことによって、上記の極めて優れた研究成果が上がったといえる。

中間評価の際にも述べたように、らせん体の液晶相形成とその構造変化の制御は、らせん分子の「柔軟さ」に基づく外部刺激に対する敏感性を示唆し、「らせんの本質とは何か」を本格的に解明する上での鍵となる。またこの「分野融合」がもたらした成果を、人工らせん構築グループでも述べたように、機能材料開発へと繋がっていくことを今後期待したい。一方で、DNA-タンパク質複合体 (RecA) をテンプレートとする金属ナノワイヤー作製に関連する研究については、必ずしも材料応用を意識せず、例えばらせん構造を生体はいかに利用しているのか、ということを経験的に解明することも、選択肢のひとつであるかも知れない。RecA 複合体による多重らせん間の高分子鎖の巻き直し機構が生物化学で未知の事実であるとするなら、「らせんの本質とは何か」を解明する研究として、大変意義があるであろう。

2-4. らせん誘起・記憶ユニット

八島総括が長年研究してきた、極性官能基を有する光学不活性ポリアセチレンと不斉有機分子による一方向らせん構造誘起とメモリ効果に関する成果と知見をもとに、その概念の一般化と拡張、さらに誘起・記憶したらせん高分子を鋳型に用いた機能性化合物群のらせん状配列制御の実現を目指した研究を進め、さらに ERATO プロジェクト全体の基本概念を各グループに伝えるハブとなる役割を担ってきた。

アキラルカルボン酸側鎖基とキラルアミンとの相互作用により、ポリフェニルイソシアニドが一方向にらせん誘起と固定化が同時に達成されることが明らかになるなど、概念の一般化・拡張が進み、ある一定の水準をクリアしたと評価することができる。さらなる一般化を目指す上では、例えばエネルギー・ポテンシャルの時空間ゆらぎに関する詳細な考察と検証が必要であると考えられる。

らせん誘起と記憶について、一般的に観察できる現象であることを立証できたことは高く評価できる。動的構造変化の結果としての静的構造を「記憶」、「情報」などの「ことば」で表現することは、広範囲の人々に理解してもらう上で一見分かりやすいものの、その現象を発現している物理化学的背景を深く理解し、明確にしていかなければならないだろう。その際、ダイナミクスをどのように捉えていくかは、「らせんの本質」を追究するうえでも重要であり、今後の研究展開においては構造・ダイナミクスを専門とする、物理化学の研究者との連携が必要であると考えられる。

以上ここまで、プロジェクトを構成する3つのグループ、ならびにユニットの研究成果および所見を、今後への期待も含めて記述してきた。プロジェクトの目指す「らせんの本質とは何か」に迫る物理化学的理解への達成は必ずしも十分ではないものの、高分子・液晶合成や AFM 観察技術の確立等、「らせんの本質」解明に資する秀逸な科学技術的成果が得られていることは確かである。ERATO 評価が、目標に対する達成度を吟味するのではなく、あくまでも研究成果の本質や意義、将来への期待・展開可能性を適切に評価することが一義的にあり、また「らせんの本質とは何か」という生命の起源にも通ずるような、極めて高いチャレンジングな目標設定に対しては、目標達成に向けてどのような戦略が採られたかなどの「プロセス」を見極めることもまた

重要であるといえる。その点を踏まえて、分子、高分子のらせんについて世界でこれだけの質の高い集中した成果は他に類を見ず、特に合成手法の開発や分子設計の指導原理の確立、構造・機能解析の面から見て、プロジェクト全体の科学技術的成果は秀逸なものと判断した。

研究成果の意義を、産業・社会的側面、すなわち長期的視野をもって評価するのは大変難しいが、中期的には上記の合成方法と構造・機能の成果で十分に優れているといえる。上述したように、「応用味のある高分子材料創成の可能性を見出す」手がかりが少しでも多く対外的に示されることが望ましい。長期にわたる成果を議論する上では、やはり「らせんの本質」にどこまで迫ることができるかが大きな鍵であり、産業・社会面から、10年あるいは15年先に真の高い評価を受けるために、次の研究フェーズに確かに進め繋げる取組みをしてもらいたいと願うところであり、5年間の大型プロジェクトを運営してきた責務でもあろうと思料する。現状では将来へ向けて、その基盤となりうる多大な成果が得られており、産業・社会面で良好な成果が上がっていると判断した。

〔研究成果（科学技術的側面）〕 a+ （成果として秀逸である）

〔研究成果（産業・社会的側面）〕 a （成果として良好である）

3. 総合評価

「らせん」は決して特殊な分子構造ではなく、非常に普遍的な構造である。現にDNAやタンパク質等の生体高分子の多くがらせん構造を有し、その構造から発現する多様な機能を我々人類は享受している。また様々な工業材料においても、「らせん」高分子は少しずつ扱われるようになり、その存在は決して遠くはない。その一方で、実際には「らせん」の多くは自然界にあるのみで、人工物として自由に作製でき、制御できるものとして存在するものは少数であった。

そのような状況の下、ERATO 八島プロジェクトは、「らせん」の本質に迫ることを足がかりに、2重らせん高分子を人工的に作製し、かつその指導原理を示すとともに、ナノ構造解析や機能解析等も総合的に推し進め、将来の分子性材料創成へと繋がる道の端緒となるものを切り拓き、その価値は世界的に見て極めて高いものであると判断する。

もうひとつの側面として、我が国では依然として学問分野の壁が互いの融合を隔てている面もあり、総合的な研究風土が必ずしも十分に確立されてはいないと感ずる。このことが独創性の高い優れた研究を多数産み出すことへの障害となっており、分野融合が必要であると言われながらも、実行できる体制はまだ十分ではない。この課題克服を提起するERATOの趣旨に則って、本プロジェクトは合成化学、物理化学、生物化学などの異なった分野の研究者が結集して、互いの研究を理解し、連携し、自らの分野だけでは為し得ない独自性の高い優れた成果を上げたと評価できる。また研究者の多くは、それらの成果を上げた能力と活力を買われて、希望する次なるポジションを獲得することができた。多くの若い研究者がこの体験を今後の研究活動に十分活かしていくことが、我が国の科学技術の発展に大きく寄与することを期待したい。

以上、研究および研究者人材育成の面を総合的に評価し、ERATO 八島超構造らせん高分子プロジェクトは卓越した研究水準にあり、戦略目標「非侵襲性医療システ

ムの実現のためのナノバイオテクノロジーを活用した機能性材料・システムの創製」に資する十分な成果が得られたと判断する。

〔総合評価〕 **A+** （戦略目標の達成に資する十分な成果が得られた）