

## 分子転写プロジェクト 事後評価報告書

### <評価委員>

西郷 和彦（東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授）

辻井 薫（海洋科学技術センター 極限環境生物フロンティア研究システム 領域長）

重田 定明（川村理化学研究所 所長）

平成 14 年 4 月 12 日、事後評価委員会を科学技術振興事業団・東京展示館において開催した。当日、新海征治代表研究者、櫻井和朗グループリーダー、佐野正人グループリーダーから評価委員に対してプロジェクトの終了報告があった。新海代表研究者らからの報告内容および事前に配布されていた研究終了報告書を基に各評価委員が評価し、最終的に委員長が纏めて本報告書を作成した。

### 1. 研究の内容

原子・分子の認識は、分子集合体から生命が誕生する段階で生命体が獲得した機能である。この認識能力のお蔭で、生命体は、自己保存、自己複製など生命を維持する上で不可欠な現象を滞りなく遂行できる。生体膜表面におけるレセプター分子の作用、抗原-抗体反応、DNA の複製などは、その最たるものであり、高度の認識機能によって支えられている。本研究プロジェクトは、これら認識に関する「自然界の知恵」を科学現象として把握することにより、そこで得られた「人間の知恵」を最大限に集積して原子・分子の認識系を人工的に再構築することを目的としている。

#### (1) 手法の独創性

従来の原子・分子の人工的認識に関する化学（分子認識化学）における典型的な手法では、識別対象となるゲスト原子・分子と相補的な形をもつホスト分子を設計し、この分子を有機合成化学的技術によって合成してきた。これに対して本研究プロジェクトにおける研究の戦略は、1) 識別対象となるゲスト原子・分子を鋳型として使用し、ホスト分子を構成する分子断片をマトリックス上に事前組織化した後にこの分子組織をマトリックスに固定できれば、2) 得られた固定化分子組織体は、鋳型として用いたゲストに対する分子記憶を留めた（分子転写された）ホスト分子として機能するはずであるとするものである。即ち、「初めにホストありき」の化学から「初めにゲストありき」の化学にパラダイムを変換したものであり、極めて独創性に富む新しいアプローチである。これまでにゲルや樹脂を使った分子インプリンティング手法に関する研究が単発的に言わば点として試みられてきたが、今回の研究プロジェクトのように、種々の方法論を駆使して総合的に面として攻める研究は、嘗て行われたことがない。また、先の分子インプリンティングの研究が、必ずしも成功してい

るとは言い難い現状からすれば、本研究プロジェクトのアプローチの成功は極めて高く評価できる。

また、研究グループの構築に際して、研究員として化学／高分子科学／物理の専門家、大学／企業／自治体の研究者、外国人研究者等が参集するヘテロな研究者集団を作ったことも、本プロジェクトのアクティビティを高くする上で、大成功であったと思われる。

## (2) 研究内容の学際性

本研究プロジェクトの最大の特徴は、代表研究者の優れたアイデアと研究構想力にある。このアイデアを検証するにあたって選ばれた実験系は、有機合成化学、無機化学、分析化学、高分子科学、界面物理学、生化学、遺伝子工学など極めて広い領域にまたがっており、学際的研究成果に溢れている。これは、代表研究者が意図的にヘテロな研究者集団を組織したことによる。以下に代表例を箇条書きする。

- \* ポリイオンコンプレックス形成を利用した分子認識型人工筋肉の合成とその応用に関する研究成果は、分子認識化学の知識と高分子科学の知識・ニーズとが融合してもたらされたものである。
- \* DNA／シゾフィランの三重ラセン形成の発見とその解析は、生物化学、高分子科学の知識と、物理学的解析の共同作業による成果である。
- \* アゾベンゼン誘導体二次元コロイドやフラーレン誘導体ベシクルの作るフラクタル凝集構造の解析、カーボンナノチューブリング／スターの合成とその物性の研究は、物理と化学の学際性の高い研究である。
- \* コラーゲンのキラルな構造の転写は、無機化学と有機化学・高分子科学の見事な学際研究である。本分子転写シリカはキラリティーの認識が可能であり、このことは生物化学への応用に拡がる可能性を示している。

## (3) 研究内容の国際的水準

研究内容の国際的水準については、申し分なく超一流である。それは、オランダ側と合わせて Nature に 4 報、 Science に 3 報論文を発表していること、他の論文も Angew. Chem. Int. Ed., J. Am. Chem. Soc., J. Chem. Soc., Chem. Commun., J. Org. Chem., J. Phys. Chem., Chem. Eur. J. などいずれも世界の一流雑誌に掲載されていることから明らかである。

## 2. 研究成果の状況

論文数 135 報、学会発表 158 件、特許出願 43 件は、いずれも 5 年間の成果としては極めて優れたものである。プロジェクト研究などでは、最初は立ち上げのための努力が必要であり、成果が出るまでに時間のかかることを考えれば、立派な成果であると評価できる。上述したように、発表論文はいずれも世界の一流雑誌に掲載されており、更には、2001 年の論文被引用件数が 446 件（化学の分野で世界のトップクラス）を数えていることから、その

質の高さも十分である。

DNA/シゾフィラン三重ラセン形成の発見と無機物（シリカ）へのキラリティーの転写は、科学上の大きな成果であるのみならず、応用面からも大変興味深い。前者は既に医療への応用の検討を始められているようであるが、その応用の大きな展開のためには、天然DNAとの三重ラセン形成が必須であると思われる。現時点では、限られた条件でしか成功しておらず、今後の研究展開が望まれるところである。後者のゾルゲル法を使って有機化合物のキラリティーを無機化合物へ転写する技術については世界に先行する極めて独創的な研究であるが、現時点では、キラリティーの自己増殖反応への応用など特殊な場合にしか応用できないようである。キラリティー転写技術の更なる発展によって、光学分割が可能な材料にまで高めることができれば、有機物と異なって、使用条件の広い極めて有用な分離材料となるであろう。両者ともに、ここで研究を終了するにはいかにも惜しく、更なる応用研究の展開を望むところである。

### 3. 研究成果の科学技術への貢献

本研究プロジェクトで得られた成果によって、プロジェクト発足時に描かれていた「分子転写」の概念が明確になった。研究成果の科学技術への貢献について、以下に箇条書きする。

#### (1) 新しい科学技術概念の創出

- \* 「分子転写」の概念が、新しい科学技術概念として確立された。

#### (2) 科学への刺激

- \* 「分子転写」という新しい概念は、研究パラダイムの転換であり、分子認識化学、ホスト/ゲスト化学、超分子化学など、関連化学分野に大きなインパクトをもたらすものと期待される。
- \* 上記の化学における各分野は、いずれも生物学との接点を強く持つ領域であり、その意味で生物学、生物化学、遺伝子工学などへのインパクトも大きいものと考えられる。
- \* 「あなた任せの分子認識」から「デザインされた分子認識」へ、(人工)酵素や抗原/抗体反応など、バイオミメティック科学が変わる予感がする。

#### (3) 産業界への刺激

- \* 糖分子および核酸塩基分子の構造転写という新しい技術分野が創出され、遺伝子工学、生化学および分子分析などの分野で産業界への強いインパクトが期待される。
- \* 天然コラーゲンを鋳型とする無機物（シリカ）へのキラリティーの転写は、実用的キラル分離材料開発に繋がるものと、大いに期待がもてる。

比較的近い将来に実現が期待される具体的な応用例としては、触媒、触媒担体、分子センサー、非ウイルス性ベクター、AMF用機能性探針、低分子ゲル化剤などがあげられる。折

角の成果であるので、企業との共同研究等を通して、何とか実用化まで開発が進められることを期待する。

#### 4. 相手機関との研究交流状況

共同研究先はオランダ Twente 大学で、代表研究者である Reinhoudt 教授の研究分野は分子認識をもつ界面現象の解析とそのセンサー化学への応用であることから、日本側の研究分野とオランダ側の研究分野は相補的であり、日本-オランダの交流も真に実質的な意義の深いものであったことが認められる。研究交流を支える人、情報、技術、研究会などの交流総てに亘って、十分な成果が認められる。中でも、日本側、オランダ側それぞれが単独に計7回の国際会議を開催している上に、Joint Symposium の開催が7回を数えることは、その準備を考えると、大変な努力であったと推察できる。また、研究者の相互派遣が7名、主な技術派遣が10件、共同論文の発表14件等も十分な交流の成果と認められる。

共同研究においては、1+1 から >2 が期待されているが、本プロジェクトにおいてはそれが実現されているものと判断できる。特に、オランダ側は応用を得意とするグループであり、上述のいくつかの重要技術が、将来オランダにおいても実用化されれば、より発展的な交流となることであろう。

#### 5. 本プロジェクトの成果の今後の展開

上述したように、本プロジェクトでは世界的レベルから見て超一流の成果が多数得られている。これらの成果は、科学的に重要なものであるばかりでなく、産業応用上でも興味深いものが多い。今後の展開として、「科学面」に関する DNA/シゾフィラン三重ラセン形成の研究については、幸いにも「基礎的研究発展推進事業」に取り上げられ、応用も含めて研究が継続されることになったことは、極めて好ましい決定である。しかし、その他の「応用面」に関しては、研究代表者の本来の仕事ではなく、それだけにここで打ち切られてしまうことは、極めて残念である。産業応用の可能な成果が出た時の受け皿の制度は、是非科学技術振興事業団に考えていただきたい点である。今政府は挙げて、アカデミックな研究の成果を産業に応用して、日本経済の活性化に活用しようとしている。その政策の一環としても、本プロジェクトの成果の応用は、考慮されるべきものとする。