

CREST「新機能創出を目指した分子技術の構築」

研究領域中間評価報告書

総合所見

本研究領域は、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」を目指している。すなわち、物理学、化学、生物学、数学等を背景として、分子を設計、合成、操作、制御、集積することにより、目的とする機能を創出し、応用に供する『分子技術』を確立するため、以下の二つの技術体系の構築を目標としている。

- ① 「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
- ② 「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

その進展により、持続可能な環境エネルギー材料、最新電子デバイス、機能性医療材料などの革新的医療の開拓などにつながる、基盤技術が確立されることを目指している。

山本尚研究総括のねらいの一つは、本研究領域を通じて「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にある。加えて将来、これが革新的イノベーションを招来し、日本が世界の科学技術を牽引し続けることへの期待もある。こうした明確な目標設定は研究課題の選考にも反映され、多彩な応用領域から一騎当千の研究者が選考される結果となった。一方、研究総括のねらいは領域アドバイザーの布陣にも色濃く反映され、各研究課題における、現在あるいは将来的な社会要請を適切かつ迅速に反映するため、力量、実績のある企業関係者を多く採用する独特の体制が敷かれた。また、研究総括の研究者へのメッセージに「場外ホームランを」があるが、そこにはパラダイムシフトの実現へ向けた並々ならぬ決意が見て取れる。実際、そのための方策は幾重にも用意されており、研究領域をいわばバーチャルネットワーク型研究所と位置づけ、領域会議、サイトビジット、個別相談などを機動的に実施し、研究状況の把握、研究加速のための追加予算を措置している。また、研究進捗が必ずしも順調ではないチーム（意欲的なテーマであればあるほど当然）には、課題を的確に把握し迅速な対応を行っている。研究総括の思いはさらに若手育成にも向けられ、ライジングスター賞の創設など、領域全体に活性化が企図されている。

研究成果においては、ライフサイエンス分野での成果が特に顕著である。菅チームは擬天然物創薬のイノベーションの新潮流を拓き、横田チームは第三の核酸医薬（DNA/RNA ヘテロ 2 本鎖核酸）の創製から治療薬への道筋をつけ、浜地チームは分子技術を駆使し、生細胞有機化学への適用例を明示した。また、分子系のメゾスコピックな状態の可視化を実現した中村チームの先端的顕微鏡の創成や、長岡チーム、前田チームによる計算機科学の複雑系への適用も特筆される。これらの成果は 463 報の国際誌に報じられ、また、学会発表 1353 件（うち 540 件が国際会議）というデータにも活発な状況が表れており、13 件の受賞（国際賞 5 件）にもつながっている。また、10 チーム以上で国際共同研究が実施されているほか、企業との連携も活発であり、ライセンス等につながった例も複数ある。

以上を総括し、本研究領域は総合的に特に優れていると評価できる。

1. 研究領域としての研究マネジメントの状況

研究総括の狙いは、新研究領域「分子技術」を発展させ、ナショナルプライドにまで高め、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ことにある。数十年先を見据えた課題目標を設定し、オンリーワン分子の設計、開発、合成を通じて革新的なレベルの研究を推進し、破壊的イノベーション創出にまで高め、科学技術の飛躍的推進に貢献し、日本が世界の科学技術を長期に亘って先導し続けることを目指している。

20～30 年先を見据え、夢と展望を持った独創性豊かなストーリーが掲げられ、加えて 8 項目にわたる選考方針に基づき、力量ある研究代表者を選考したことは高く評価される。選抜された研究代表者 15 名は、世界第一線の集団である。分野もバイオ、医薬、有機化学、錯体、材料と広く、さらに計算科学と電子顕微鏡技術が横串を通し、バランスのとれた研究布陣となっている。

一方、領域アドバイザー(14 名)も、研究分野の広がりに対応すべく、かつ社会的ニーズの重要性も考慮して企業関係者を 9 名採用し、各分野を適切にカバーしている。研究の軌道が必ずや将来の産業の芽となる道を進んでくれるよう期待する研究総括の強い思いが反映されている。この研究代表者と領域アドバイザーが両輪として機能するシステムは、優れた陣容と高く評価する。

研究総括が運営方針として標榜する「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」という文言は、領域運営に対する並々ならぬ期待を示している。重要課題は、新分野への果敢な挑戦、困難な標的にこそあり、そこを克服し、将来の科学技術イノベーション創出やパラダイムシフト実現に繋げようとする姿勢が伺える。その一段階として、本研究領域を正にバーチャルネットワーク型研究所として機能させるべく、各研究チームへのサイトビジットや個別面談を適切に実施し、研究課題の進捗だけでなく、個々の若手研究者に対する配慮や指導も的確である。また、課題の中間評価、個別会合の場を通じた判断から、研究加速に向けて速やかに追加予算を措置していることも、優れたマネジメントである。その他、領域会議の際に統一フォーマットを用い、目標達成に向け、進捗度の把握、懸念点や競合を見据えた戦略的取り組みを研究領域内で共有する取り組みも高く評価できる。

本領域のマネジメントはきめ細かく行われている。すなわち、次世代人材の育成の観点から、さきがけ「分子技術と新機能創出」研究領域と合同の公開シンポジウムを 3 回実施したほか、研究総括の特筆すべき新企画としてライジングスター賞を設立したことも挙げられる。すなわち、CREST のチームの参加者の中から 14 名の助教クラスの人材のアイデアを表彰し、その後の研究展開のための研究費を支援し、領域活性化の源泉となっている。研究課題の中間評価は、専門の領域アドバイザーを交えた評価結果をもとに、研究加速への迅速な予算的支援に加え、進捗に懸念のあるチームには原因究明と対策が示唆されている。加えて、研究総括は、さきがけ研究総括と協働して「分子技術」のテーマで JST とフランス国立研究機構 (ANR) との間で実施する日仏国際共同研究事業を推進している。本研究領域の研究代表者 2 名が日本側代表者となり、全 12 チームが海外の有力研究者との国際連携研究を実施し、様々な興味深い成果を挙げている。さらに特許経験の浅い研究代表者に向け、知財アドバイザーの派遣や知財講習会などを実施し、意識向上を図っていることもまた、優れたマネジメントである。

以上により、本研究領域の研究マネジメントは特に優れていると評価できる。

2. 研究領域としての戦略目標の達成に向けた状況

(1) 得られた研究成果の科学技術への貢献

本研究領域は、分子技術に関連する各分野における国内トップクラスの優れた研究代表者で構成されており、この中間評価の段階においても質、量ともに優れた研究成果が見てとれる。Nature 系学術誌 12 報、J. Am. Chem. Soc. 誌 23 報、Angew. Chem. Int. Ed. 誌 10 報など、国際学術誌だけで 463 報に達することは高く評価できる。以下は、特に高評価の研究成果である。

- ・新規架橋型核酸のヘテロ 2 本鎖核酸への適用により高い遺伝子抑制効果を保ったままでの優れた肝毒性の抑制を達成したこと（横田チーム）
- ・複雑な構造の擬天然物を試験管内ワンポットで迅速且つ簡便に生合成できるプラットフォーム技術の確立（菅チーム）
- ・水を還元剤とする可視光駆動光触媒や貴金属フリー新規光触媒技術の確立（石谷チーム）
- ・計算分子技術の開発と二次電池の未知の添加剤効果の解明（長岡チーム）
- ・脳神経機能の中心を担う神経伝達物質受容体に対する生細胞環境で選択的にケミカルラベル可能な新しい分子技術の創成（浜地チーム）
- ・反応経路自動探索法を汎用化と、有機反応、光反応、固体反応への適用（前田チーム）

これらの成果の中には科学技術的インパクトが高く、今後への大きな期待が寄せられるものもある。特にライフサイエンス系の 3 チームの研究成果は特筆される。菅チームは、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し、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いた。横田チームは、第 3 の核酸医薬として DNA/RNA ヘテロ 2 本鎖核酸 (HDO) を創製し、アンチセンス核酸の副作用軽減に成功し、治療薬への具体的適用に向けて道筋をつけた。浜地チームはリガンド指向性アシルイミダゾール系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できることを実証し、生細胞有機化学への適用例を提示した。さらに、中村チームの参画による顕微鏡解析装置の開発が有機無機ハイブリッド材料へのメゾスコピックな状態の可視化の実現につながるなど、研究課題を横断した融合的な成果も出始めている。

また、研究成果に対する受賞も 13 件あり、うち 5 件が国際賞であることは評価できる。国際連携研究の視点では、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）の一環として日仏共同研究に本研究領域で採択している研究代表者 2 名が日本側代表者を務めているほか、多彩な国際共同研究が推進され、研究総括の指導力とも相まって興味深い研究成果を挙げている。さらに学会発表 1353 件、国際会議発表 540 件（うち招待講演が 419 件）であり、本研究領域全体としての国際的水準は非常に高い。

以上により、研究成果の科学技術への貢献については、特に高い水準が期待できると評価できる。

(2) 研究成果の科学技術イノベーション創出への貢献

研究総括はゴールを 20~30 年先に設定しているため、現段階で経済へのインパクトを予測するのは困難であるが、本研究領域ではエネルギー材料から医療（創薬）に至るまで広範な領域の分子技術が取り上げられ、研究当初からイノベーションを視野に入れた活動が息づいている。

特に菅チームでは、出願済特許 3 件を自らが 2006 年に設立したペプチドリーム株式会社（特殊ペプチドの事業化）に技術ライセンスしている。横田チームでは、東京医科歯科大学発のベンチャーとして自らが 2015 年に設立したレナセラピューティクス株式会社に基本特許（国際出願 5 件）をライセンスし、ヘテロ核酸医薬の実用化に向けて多くの製薬会社と共同研究を進めている。さらに長岡チームでは、開発した計算科学ソフトを民間企業に実施許諾し、販売している。以上、ライフサイエンス系研究成果の企業展開、また、計算科学ソフトとして広く用いられ始めるなど、多様な形態の企業連携が研究領域に浸透し、将来のイノベーションに繋がる可能性が期待できる。

一方、本研究領域全体で特許出願 47 件、そのうち国際出願 19 件は、産業化を見据えた一定の活動として理解できるが、論文に比べれば出願数が少ないように映る。実際、特許出願は特定チームに偏在しており、領域アドバイザーからは総じて「まだ特許化可能な事案が多い」との指摘もある。材料分野では、分子レベルでの機構解明やデバイス化、産業化において今一步の感があり、これも背景にあると考えられる。しかし、研究総括により強力に知財活動が推奨されているので、研究期間後半では是非ともその向上に期待したい。

以上により、研究成果の科学技術イノベーション創出への貢献については、高い水準が期待できると評価できる。

3. その他

研究総括のリーダーシップにより、研究領域内の共同研究を加速させ、協奏的研究成果を是非とも期待したい。分子の自在設計は重要であり、計算化学とも両輪をなすため、この研究布陣を発展させることが望まれる。また、必要に応じて、領域アドバイザーの追加も柔軟に考慮されるよう勧めたい。さらに、科学技術への貢献としての論文投稿と同様に、今後はプレスリリースを有効活用し、従前以上に研究成果の広報周知に努められたい。なお、研究総括監修による「Molecular Technology 全 3 巻」も、「分子技術」という概念を世界に発信、定着させ、分野のバイブルにもなり得るので、良い形で完成されることを期待する。