

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」

研究領域事後評価用資料

研究総括：山本 尚

2020年3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. 研究領域および研究総括の設定について.....	9
3. 研究総括のねらい.....	10
4. 研究課題の選考について.....	13
5. 領域アドバイザーについて.....	16
6. 研究領域のマネジメントについて.....	18
7. 研究領域としての戦略目標の達成状況について.....	29
8. 総合所見	46

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」（2011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〉」（2011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「第5期科学技術基本計画」（2016年1月22日閣議決定）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、2012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、2008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。2009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、2010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2011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」を全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」（2012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	事後評価時 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	500
	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	265
	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	440
	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	492
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	327
	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	287
	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	290
	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	292
	長岡 正隆	名古屋大学大学院 情報 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	222
	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	298
	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	大阪大学 産業科学研究 所・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	344
	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	296
	中村 栄一	東京大学 総長室総括プ ロジェクト機構・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	200
	前田 理	北海道大学大学院 理学 研究院・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	4,699

所属：兼務を省略

研究費：2020年3月31日までの実績額

2. 研究領域および研究総括の設定について (JST 記載)

本研究領域では、環境・エネルギーや医療・健康分野等における社会的な課題を解決するため、分子素材の新機能・新物質・新材料の創出を目指した「分子技術」を構築するための研究開発を推進し、グリーンイノベーションやライフイノベーションの創出を目指すものである。

現状では、「超低消費電力・超軽量デバイス」、「有機薄膜太陽電池」、「創薬・DDS」などのそれぞれの応用テーマ毎に分散し、応用上のボトルネックを解決しようとする研究が主流となっている。これに対して、本研究領域における分子技術では、様々な技術を有する研究チームや個々の研究者が分野融合し、様々な観点からボトルネックとなっている共通課題を合理的に解決することが望まれている。

分子設計から出発し様々な応用につながる可能性を追求できる機関横断型もしくは分野横断型のチーム研究を推進することで、真に産業競争力のある革新的な物質・材料・デバイス・プロセスの創出につながる分子技術を構築することが期待できる。さらに、チーム型研究によって将来を見据えた社会的ニーズと分子技術との間をシームレスに結びつける総合的な研究開発を展開することができ、物質・材料開発に新たな科学技術イノベーションを創出することが見込まれる。したがって、CREST を選定することは適切である。

研究総括の山本尚氏は、有機化学、生物有機化学、有機金属化学の第一線の研究者として、「分子設計によって構造と反応性を自在に調整することが可能である」という概念を世界に先駆けて提唱し、多様な環境低負荷型の分子性酸触媒を精力的に開発してきた。有機合成に関する懸案の諸問題を解決に導く同氏の卓越した研究成果は、化学分野だけでなく他の学問領域にまで影響を与えている。その業績は、国内外で高く評価され、紫綬褒章を受章するとともに、日本 IBM 科学賞、テトラヘドロン賞、日本学士院賞、フンボルト賞などの多数の著名な賞を受賞しており、本研究領域を推進するに必要な先見性、洞察力を十分に有していると考えられる。

また、有機合成化学協会理事や東海支部長を務め、国際会議組織委員長を過去に 9 回も経験していることから、関連分野の研究者から信頼され、適切な評価と公平な選考を行うと見られる。さらに、同氏は様々な企業のコンサルタントを務めているだけでなく、同氏が開発したいくつかの試薬品が市販されていることからわかるように、社会的ニーズと基礎研究をシームレスに結びつけることが重要となる本研究領域のマネジメントを行うに適した経験、能力を有していると考えられる。

以上より、同氏は真に産業競争力のある新機能性物質・材料の創出を目指した「分子技術」の構築を目的とする本研究領域の研究総括として適任であり、優れた調整能力と強力なイニシアティブを発揮すると期待できる。

3. 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。その基本的な研究総括のねらいを以下に箇条書きする。

- (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、我が国がファ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工夫の重要な要素の一つである。
- (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、掲げた応用課題から新しい基礎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（2014年3月に更新後）。

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。

4. 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

①2012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。

②2013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。

③2014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。平成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、今回は、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。

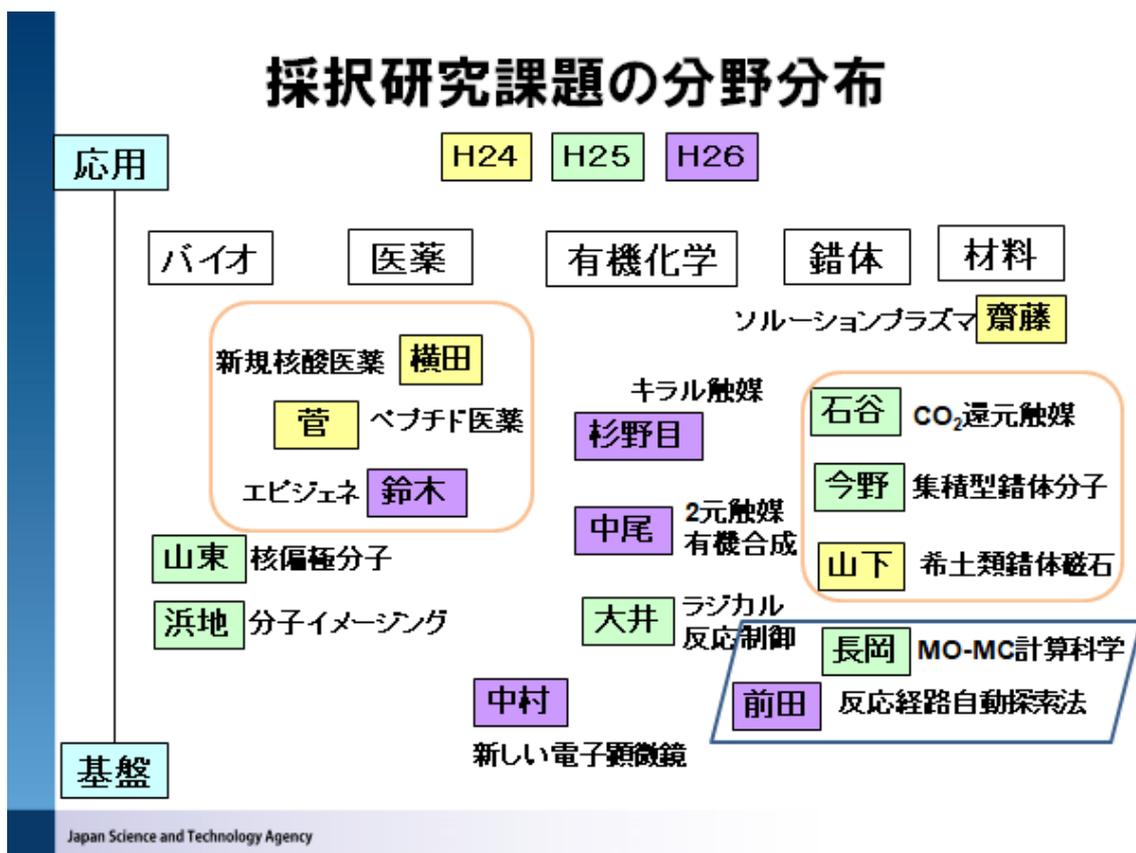
(3) 選考結果のまとめと運営方針

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

上記の研究課題を大きな分類は下図の通り。計算科学については、長岡 T、前田 T 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。

5. 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（退任時）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	2012年6月～2020年3月
伊関 克彦	東レ株式会社	専任理事／ リサーチフ ェロー	2012年6月～2020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	2012年6月～2014年3月
平田 裕人	トヨタ自動車株式会社 先端 材料技術部	部長	2014年4月～2020年3月
大西 敏博	住友化学株式会社	フェロー	2012年6月～2016年3月
磯部 直彦	住友化学株式会社	フェロー	2016年4月～2020年3月
平尾 公彦	理化学研究所 計算科学研究 機構	機構長	2012年6月～2016年3月
稲垣 都士	岐阜大学	名誉教授	2016年4月～2020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	2012年6月～2020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	2012年6月～2020年3月
加藤 隆史	東京大学大学院 工学系研究科	教授	2012年6月～2020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	2012年6月～2020年3月
平岡 哲夫	三共株式会社	元代表取締 役副社長	2012年6月～2017年3月
西 剛秀	北海道医療大学 薬学部	教授	2017年4月～2020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	2012年6月～2020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	2012年6月～2020年3月

村井 眞二	大阪大学	名誉教授	2012年6月～2020年3月
森澤 義富	AGC株式会社 先端材料研究所 森澤特別研究室	特別研究員	2012年6月～2020年3月
澤本 光男	中部大学 総合工学研究所	教授	2017年4月～2020年3月
須藤 正樹	株式会社 幹細胞&デバイス研 究所 事業企画室	室長	2017年4月～2020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領域アドバイザーは、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）、西（前三共 RD ノバーレ）、藤田（三井化学）、前田（三洋化成）、森澤（AGC）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、澤本、西の7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が容易な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。さらに、元三共の平岡は西に交代し、西は2019年4月に三共 RD ノバーレから北海道医療大学に異動した。

領域中間評価結果に基づき、バイオ関連の大学研究者として、名古屋大学・トランスフォーマティブ生命分子研究所の須藤特任准教授（その後、幹細胞&デバイス研究所に異動）と中部大学・澤本教授（その後、JST 研究主監にも就任）の2名に新たにアドバイザーとして就任頂いた。

6. 研究領域のマネジメントについて

(1) 研究総括の研究領域運営方針について

上記の 3. 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た。それらを通じて、分子技術を強力に率いる次世代研究者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た。

その上で、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た。以下にそれらを概観する。

(2) チーム型の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

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し、チーム内での報告会などを開催した。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、数名程度の領域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、2013 年度から 2015 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。2016 年度からは 1 回に効率化した。中間評価チーム以外は研究総括と領域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。

2015 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、領域アドバイザーから、「領域会議での研究代表者からの説明が学会の招待講演がベースになっており、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た。

-
- [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
 - [3] 研究の進捗（詳細）
 - [4] 目標達成への戦略
 - [4-1] 今後の主な検討項目、 [4-2] 次の局面が見える時期（予想）
 - [5] 競合状況
 - [5-1] 世界の競合研究者とその動向（特許も含めて）
 - [5-2] ニーズを達成する、代替分子技術リストと現状
 - [6] 現在何に困っているのか
 - [6-1] 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）
 - [6-2] 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。

2013 年 6 月 16 日（日）参加者約 60 名、2013 年 11 月 16 日（土）参加者約 70 名、
2014 年 5 月 17 日（土）参加者約 60 名、2014 年 12 月 20 日（土）参加者約 80 名、
2015 年 7 月 25 日（土）参加者 114 名、2015 年 12 月 6 日（日）参加者 73 名、
2016 年 12 月 11 日（日）参加者 80 名、2017 年 12 月 10 日（日）参加者 86 名
2018 年 12 月 9 日（日）参加者 66 名、2020 年 1 月 27 日（月）予定

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

2012年度から2014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

CRESTとしての成果報告会としては、次の「分子技術」シンポジウムを開催した。

日時：2019年11月15日（金）10:00-18:00

場所：JPタワーホール&カンファレンスルーム（KITTE 4階）

聴講者数：150名

CREST研究代表者9名の講演の他に、藤田領域アドバイザーの特別講演、加藤領域アドバイザー（さきがけ「分子技術」の研究総括）のさきがけ研究の説明などを行った。

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、各チームは企業関係の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だ。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だ。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。石谷チームでは、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た。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4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た結果として、JST との共同プレスリリース案件は 15 件となっている。

⑤ 研究領域内共同研究の推進

ネットワーク型研究所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。2014 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、論文 1 報 (Chem. Sci., 2017, 8, 2671-2676) を発表した。また、山下チームと「ハロゲン架橋一次元鎖錯体の原子分解能 TEM イメージングと核形成機構の解明」、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リゼーション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、共著論文 1 報を発表した (Angew. Chem. Int. Ed., 57, 9262-9267 (2018))。

⑥ 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研究総括と共に推進した。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、共同研究を推進した。

領域中間評価以降においては、国際強化支援の予算申請を積極的に活用し、齋藤チーム、菅チーム、山下チーム、石谷チーム、大井チーム、今野チーム、長岡チーム、山東チーム、鈴木チームが海外研究者の招聘やチーム内の研究者の派遣により、国際連携を積極的に展開した。各チームの国際連携・共同研究で論文発表に結びついた成果について、各チーム毎に以下に記載した。各研究代表者が独自性の高い研究を進めていることが、海外研究者との実りのある連携につながり、質の高い科学的成果を残した。

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。齋藤チーム・石崎は Pusan National University の Assist. Prof. Li Oi Lun Helena と共同で 4 報の論文を報告した。

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 (PCT/US2017/046228) を行った。論文は Nat Commun. 2017 Apr 3;8:14932. で続報も準備中。また、Ludwig-Maximilians-Universität München、Department Pharmazie、Ivan Huc と「Ribosomal synthesis of peptide-foldamer hybrids」で共同研究中であり、論文としては、Nature Chem. 2018 Apr;10(4):405-412. と Chem. Commun. (Camb) 2019 Jun 20;55(51):7366-7369 を報告し、続報も準備中である。

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 (Nature Commun.) 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～) であり、その成果として既に 2 報の論文 (J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 14152、J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 9593-9602) を発表した。また、パリ 7 大学, 教授, Prof. Marc Robert と「鉄錯体触媒と光増感剤を用いた CO₂ 還元光触媒系の開発」に関する共同研究は現在も進行中で、論文 1 報 (J. Am. Chem. Soc., 2018, 140 (24), 7437-7440) を報告した。

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、その成果を 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 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。また、最近 University of Leeds、School of Chemistry、Prof. Malcolm Halcrow と「非クーロン力支配型イオン性固体の機能開拓」の共同研究を実施し、論文 2 報の報告をした。Inorg. Chem. 2018, 57(21), 13761-13771., Chem. Sci., 2019, 10, 587-593. さらに、University of Leeds、School of Chemistry、Prof. Michael Hardie と「非クーロン力支配型イオン性固体の分子設計」で共同研究を実施し、論文 2 報 (Chem. Eur. J., 2019, 25, 1353-1362. Chem. Asian J., 2018, 13, 1906-1910) を報告した。

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、現在も継続中である。また、Dr. Murali Krishna Cherukuri, National Cancer Institute, NIH と「高感度核偏極分子プローブの in vivo 応用研究」で共同研究を継続中であり、論文投稿の準備中である。また、Prof. Charlie Khemtong, University of Texas Southwestern, Medical Center と「高感度 ¹³C 核偏極分子プローブの in vivo 応用研究」を開始し、Chem. Asian J. 2018, 13, 280-283. を報告した。

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」で共同研究を実施している。

杉野目チームは、ラウエ・ランジュバン研究所の Dr. Lionel Porcar and Dr. Anne Martel と「小角中性子散乱による不斉らせん誘起における溶媒効果の解明」で論文 1 報 (J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 2722-2726) を報告した。

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」で論文 1 報を投稿中、School of Science, Monash University Malaysia Campus, Keng Yoon Yeong と「SIRT2 阻害薬の同定と生物活性評価」で共同研究中で論文 1 報を報告した。また、Institut de Génétique et Biologie Moléculaire et Cellulaire, Université de Strasbourg と「HDAC8/阻害薬複合体の X 線結晶構造解析」で 1 報の論文を報告し、University of Texas Health Science Center at San Antonio, Ratna K Vadlamudi とは「LSD1 阻害薬の抗がん効果とメカニズム解析」で 1 報の論文がある。

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、現在論文投稿中 (Nature Chemistry accepted) である。中尾チームの山下グループは、The Hong Kong University of Science and Technology, Zhenyang Lin 教授と「DFT 計算による非対称 diborane(4) 化合物とアルキンおよびイソシアニドの反応の機構解析」で共同研究し、3 報の論文を報告した。

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。また、University of Heidelberg, 田中求教授と「フラレン二重膜の水保持能の評価と二重膜小胞体の構造解析」で 1 報の論文 (J. Am. Chem. Soc., 140, 11261-11266 (2018))、Max Planck Institute for Polymer Research, Mischa Bonn 教授とも 1 報の論文 (J. Am. Chem. Soc., 139, 7677-7680 (2017)) を報告した。

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」、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」のテーマでそれぞれ共同研究中で、各々 2 報の論文を報告した。また、University of Nebraska-Lincoln, Prof. Joseph S. Francisco と「Exploration of reaction pathways in atmospheric environment」で共同研究し、論文 1 報を報告した。

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協力して、興味深い成果をあげてきた。

(3) 研究費配分上の工夫

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。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 2012~2014 の 3 年間で、2014 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、2015 年度以降も引き続いて、脳血管内皮細胞をターゲットするペプチド、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、2016 年度まで同様に対応した。

(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、領域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。

(v) 鈴木チームについては、2017 年 9 月の中間評価会で速度論的に高選択的な阻害薬での

神経精神性疾患治療薬としての可能性が示されたことから、遺伝子発現解析とヒストン修飾解析向けの試薬などの予算を増額した。その後も行動評価試験装置や蛍光プレートリーダーなどの予算を支援した。

(vi) 石谷チームは過渡可視紫外吸収分光システムに関する装置の導入や量子収率測定装置の改善など、光触媒研究でトップクラスの設備とする、増額を2017年10月に実施、機構解明の加速を図った。その結果が、光触媒によるCO₂還元に関して、画期的な成果に繋がっている。

(vii) 今野チームには大阪地震被災の対応として、装置故障の増額を迅速に実施した(2018年度)。また、NCISの応用展開向けの各種基礎評価に必須の装置について、増額して支援した。

(viii) 中村チームは電子顕微鏡装置の各種改良、修理メンテナンスなどで申請に応じて、多数の増額支援を実施した。

一年追加支援では、申請があった中で、2018年度は横田チーム、2019年度は石谷チーム、今野チーム、山東チームの3チームを支援した。

横田チームでは、ヘテロ2本鎖核酸による中性神経毒性の軽減評価をさらに継続すると共に、新規の糖部架橋型核酸及び新規の核酸間結合修飾を2本鎖核酸に導入した化合物の中枢神経毒性についての評価を実施した。「ギャップマー型」ヘテロ2本鎖核酸化したものをマウス左側脳室内への投与による、神経毒性を評価した結果、1本鎖核酸に比較して、急性忍容性スコアの顕著な改善に成功した。神経毒性の更なる改善効果を有する新規糖部架橋型核酸は見出せなかった一方で、新規の核酸間結合修飾により神経毒性の大きな改善効果を有することを見出した。追加支援の研究目標を達成する十分な成果が得られたとの、追加支援の評価をした。

2019年度の3チームについては、2020年1月末に追加支援結果の評価予定である。

(4) 研究領域中間評価結果への対応

①「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。」

17ページに記載したように、領域中間評価後すぐに、2名のアドバイザーを追加した。

②「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。」

JSTとの共同プレスは領域中間評価時には5件であったが、その後の3年間は、研究成果が多かったこともあり、10件をプレスリリースし、合計で15件となった。

③「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。」

37ページに記載したように、ページ数が増加したために4冊となり、既に発刊済である。

④「研究総括により強力に知財活動が推奨されているので、研究期間後半で是非ともその向上に期待したい。」

特許出願件数（括弧内は中間評価時）は国内 74 件（28 件）、国際 52 件（19 件）となり、中間評価時に比較して国内出願で 2.5 倍以上となった。特許出願経験のない理学部所属のチームでも、INPIT の支援で出願が定着できたケースがあった。

(5) その他マネジメントに関する特記事項（人材育成等）

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、次世代研究者育成に多くの実績を挙げた。

本研究領域における若手研究者の支援制度として、研究者のライジング・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、2017 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シンポジウムを開催した。

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(2013年度)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(2014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(2015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(2016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回応募で終了した。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た。

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た。

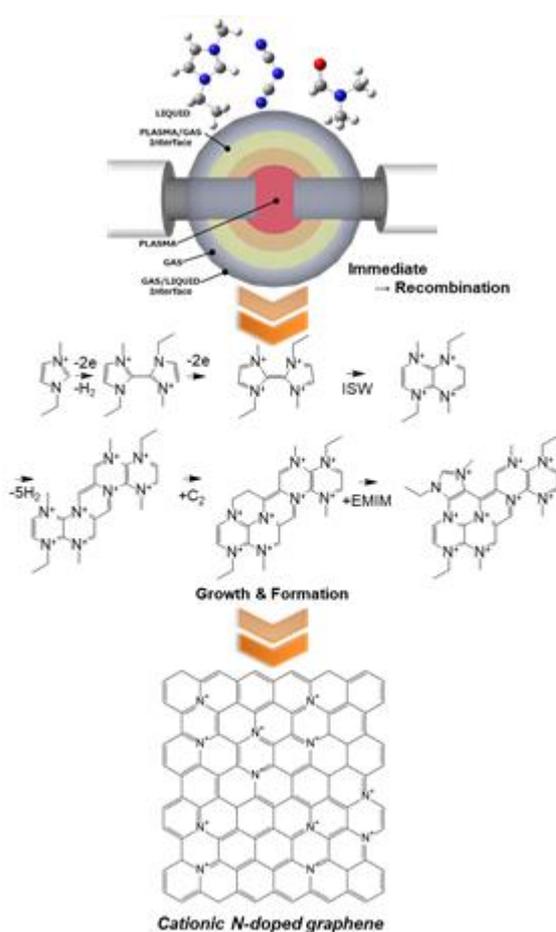
7. 研究領域としての戦略目標の達成状況について

(1) 研究成果の達成度

以下に、15 チームの研究課題の進捗状況と所見について述べた。各チームの個別の成果要旨については、別添の【分子技術】研究成果要旨集も参照頂きたい。

①2012 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（溶液中の冷たいプラズマ）を用いて、有機分子単量体からのヘテログラフェンの常温合成をめざした。特に、ヘテログラフェンの構造制御、反応メカニズムの理解を通じ、ヘテログラフェンの新規特性（酸素還元触媒・電子物性）の予測と発現を試みた。

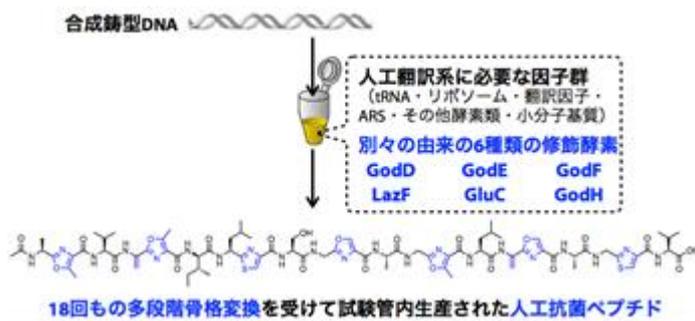
ソリューションプラズマを用いて、世界で初めて高結晶性・高窒素含有量ヘテログラフェンの合成に成功した。この物質は、高い透過率と高い導電率を示すとともに、酸素還元触媒として、メタルフリー触媒による世界トップレベルのLi 空気電池の開発に成功した。

リチウム空気電池・燃料電池の正極材料として、金属フリーの触媒及び正極材料を用いた同デバイスの実用化に貢献が期待される。また、高結晶、高含有窒素ドーピンググラフェンの合成により、透明導

電性薄膜、n 型有機半導体、酸素還元触媒として各デバイスの実用化の貢献が期待される。

・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。



試験管内合成する分子技術を確立する。

- ・膜透過人工擬天然ペプチドの迅速探索法の確立：環状ペプチドの試験管内分子選択法を拡張することで、細胞膜透過性が担保された活性ペプチドを迅速に探索する分子技術を確立する。

- ・細胞内で機能を発揮する人工擬天然ペプチドの発見：確立した擬天然ペプチドの合成技術・探索技術を駆使し、細胞膜を透過し、細胞内で標的と相互作用しうる新規人工擬天然ペプチドを発見する。

その結果、主鎖ヘテロ環/D-アミノ酸/ β -アミノ酸/非アミノ性主鎖などの天然物やペプチド薬剤に存在する特徴的な構造を含んだ人工ペプチドを試験管内で翻訳合成する方法論を複数確立することに成功した。また、高い膜透過能を有する人工擬天然ペプチドを効率良く開発する方法論の確立に成功した。さらに、細胞内で標的酵素を阻害しうる新規人工擬天然ペプチドを開発することに成功した。

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。いくつかの候補化合物はフェーズ入りしており、その内の複数が新薬になるものと予想している。

・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た。

単分子量子磁石を用いた巨大磁気抵抗効果(GMR)およびトンネル磁気抵抗効果(TMR)を実証し、また、単分子量子磁石の分子配列を制御することでスピン間に働く内部磁場が基底状態に作用し、磁化量子トンネリング(QTM)の早いスピン反転が抑制されることを実証した。さらに、基板吸着させた単分子量子磁石の電子構造をトンネル分光法で制御できることを実証した。

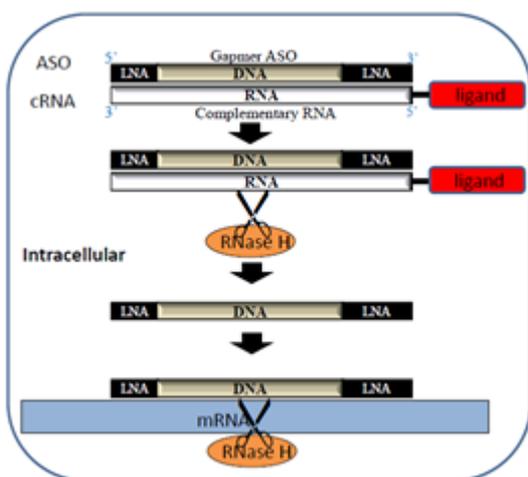
単分子量子磁石のデバイス化へ向けての原理確認は、ほぼ達成されたとと言える。ヒステリシスや磁気抵抗効果ではなく、実際のメモリデバイス動作を検証し、単分子量子磁石の材料と物性科学で引き続き先導的役割を果たすことに期待するほか、デバイスのプロトタ

具体的には、以下を目標とした。

- ・人工擬天然ペプチドのワンポット合成法の確立：人工改変翻訳系を拡張することで、ペプチド性天然物に特有の主鎖骨格を有する人工ペプチドを簡便に試

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



本研究課題では、従来のアンチセンス核酸や 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 (HD0) を創生した。生物学的な作用機序を明らかにして、次世代架橋型とリン原子の立体制御の複合分子技術を完成し、分子構造と標的遺伝子抑制の原理を明らかにする。中枢神経系へのDDSや経口投与のための基盤技術を開発した。

その成果としては、「ヘテロ2本鎖核酸」や「リン原子上のキラリティー制御法」に対して、新たな糖鎖骨格修飾を開発し、プロトタイプの核

酸修飾を上回る優れた二重鎖形成能と酵素耐性能を獲得することを見出した。また、新規人工塩基導入型糖部架橋核酸を創成し、これまでに類を見ない高い二重鎖形成能に成功した。さらに、2本鎖核酸に結合しヌクレアーゼ耐性を有する新規カチオン性人工オリゴ糖・ペプチドを開発した。

ヘテロ2本鎖核酸の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。また、異なる分子構造で新規の薬効を示す各種第2世代のヘテロ核酸も複数種開発した。

ヘテロ2本鎖核酸の有効性・安全性の向上の基盤となる、新規糖部架橋核酸、BNAP シリーズ、人工カチオン性ペプチドなどの複数の新規核酸化学技術のアミダイト体の合成に成功し、安定供給可能な合成経路の確立ができた。核酸医薬開発において、幅広く活用できる可能性を秘めており、今後の核酸医薬・診断薬開発において大きな発展が見込める。

リンの立体化学を世界で初めて決定した核酸医薬品の創出に成功しているのは非常に先導的な研究成果である。その他、核酸へのシクロプロパン導入も今後の鍵物質となると考えられる。

②2013 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。可視光で駆動するCO₂還元金属錯体光触媒を飛躍的に高機能化するために必要な分子技術を確認して、CO₂還元光触媒の化学を確立し、元素戦略に則った光触媒を開発し、水によるCO₂還元を可能とする半導体-金属錯体光ハイブリッド光触媒を創成すること、低濃度CO₂を直接還元する触媒システムの開発を目指した。



超分子光触媒の分子設計の最適化を行うことで、CO₂還元光触媒の高機能化に成功し、高いレドックス光増感機能を有するCu(I)二核錯体を新たに開発し、また、Re(I)およびMn(I)錯体のCO₂捕獲能を見出し、低濃度のCO₂を直接還元する光触媒系および電気化学触媒系を構築した。

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、Fe(II)錯体もしくはMn(I)錯体触媒を組み合わせることで高い効率でCO₂還元を駆動する光触媒系を構築して、ハイブリッド光電気化学セルにより水を電子源としたCO₂還元を達成した。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。

非常に大きなエネルギー問題のテーマであるが、着実にシンポしており、様々な目標を達成している。一見地味な研究に見えるが、その内容は革新的と言って良い。

・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た。

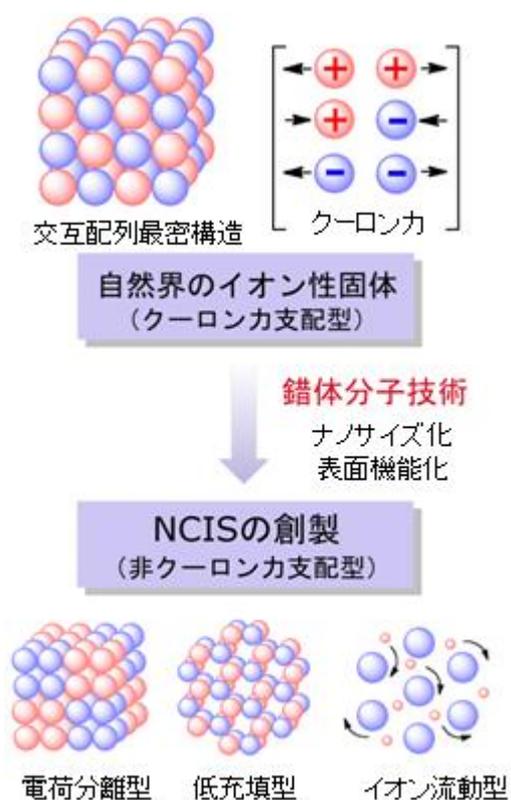
イオン性ラジカル種を制御するためのキラルイオン群の創出と基盤技術を確立し、位置選択的な水素引き抜きによる非イオン性ラジカル種の発生技術を開発した。光触媒化学を利用したラジカル発生過程の理解と応用を進め、電荷移動錯体の生成を鍵とする新たなラジカル種発生法を発見した。具体的には、キラルカチオンを用いたラジカル反応の立体制御および光励起ケトンを用いた効率的な芳香族アミノ化に成功した。また、カチオンラジカルの触媒的立体制御を指向したキラルアニオンならびに触媒活性を有し空气中で安定なフェノキシラジカルを創製した。さらに、光励起イミンの触媒作用を発見し、光化学的な常識を覆す知見も得ている。

これまで有機合成では十分に発展しなかった、ラジカル反応で驚く程の新展開を達成している。開発した多くの反応は工業的にも大変に重要である。

・今野チーム

本研究課題では、「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、既存のイオン性固体では見られない未知の現象を発見し、物質科学の革新的な進展をもたらす新機能創出につなげることを目指した。

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の構築に成功した。



イオン流動型NCISが、水和カリウムイオンを運動種とする超イオン伝導体となることを見出した。全固体カリウム電池用の固体電解質としての応用が期待される。また、イオン流動型NCISにおいて、直流電圧を印可すると、固体サンプルの両端に大きな温度差が生じる現象を見出した。逆に、温度差を印加すると、両端に電位差が生じる現象も見出した。これらの新現象は、熱電変換素子への応用が期待される。さらに、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ている。

イオンを母体とする新物質を数多く創出しており、その内のいくつかはまったく新しい物性発現に成功している。

・山東チーム

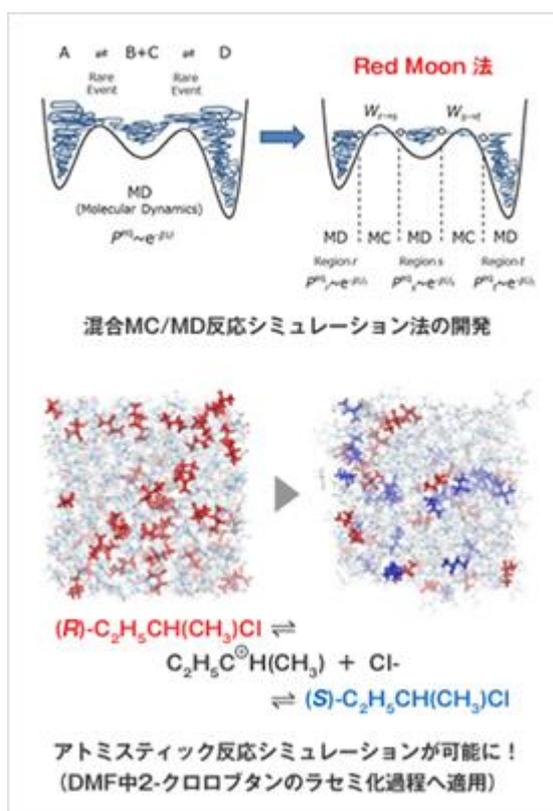
本研究課題では、体を傷つけずに計測できる生体計測系の確立に向け、核偏極法を用いた高感度-核磁気共鳴分子技術の構築を目的とした。特に、「高感度化寿命の短さ」の克服に向け、核偏極緩和と分子構造の相関を明確化するとともに、長寿命核偏極を実現する分子構造を探索し、生体計測への応用を目指した。

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た。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た。

医薬分野でのまったく新しいわかる手法を提供しており、この手法を使ったいくつかの新医療分野を開いている。

・長岡チーム



本研究課題では、“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、精密合成技術やデータベース・従来法も活用して、複合化学反応系の分子論的制御指針を探り、新機能環境・エネルギー材料の設計・創成と、マクロ化学現象シミュレーションの計算分子技術の汎用化を目指した。

計算分子技術 Red Moon (RM) 方法論を確立し、実験では得られない新しいマイクロ情報を得ることが可能になり、逆浸透膜の不均一性や二次電池電解液の性質に関する、実験では得られない新しいマイクロ情報の取得に成功し、とくに電池技術として顕彰された(「電池技術委員会賞」)。また、触媒

イオン対の“協同的活性部位解放機構”を発見し、重合 RM シミュレーションを通して、配位連鎖移動重合に基づくオレフィン重合の計算分子技術を完成した。

開発した計算分子技術 (Red Moon 方法論) を展開して、民間企業 3 社と共同研究契約を締結、文部科学省や NEDO の研究プロジェクト推進へと展開した。

計算科学が無力であった溶媒分子も含めた計算に成功し、今後実生活に直接かかわる現象の解明への扉を開いた。リチウム電池電極の機構やポリオレフィン合成機構等への貢献は大きい。

・浜地チーム

本研究課題では、生命現象の中心を担うタンパク質およびそれと相互作用する分子群の機能・動態を、それらが働く生体内でそのまま解析する新技术を創出することを目標とし

た。生きた細胞で狙ったタンパク質を選択的にラベル化し、その局在・分布、存在量、活性の動的変化を分子レベルで定量的に評価できる独創的な化学技術を構築し、これを神経細胞・脳組織といった未解明現象の多い生物システムで活用することを通じて、「生細胞有機化学」と呼ぶべきユニークな分子技術の構築を目指した。

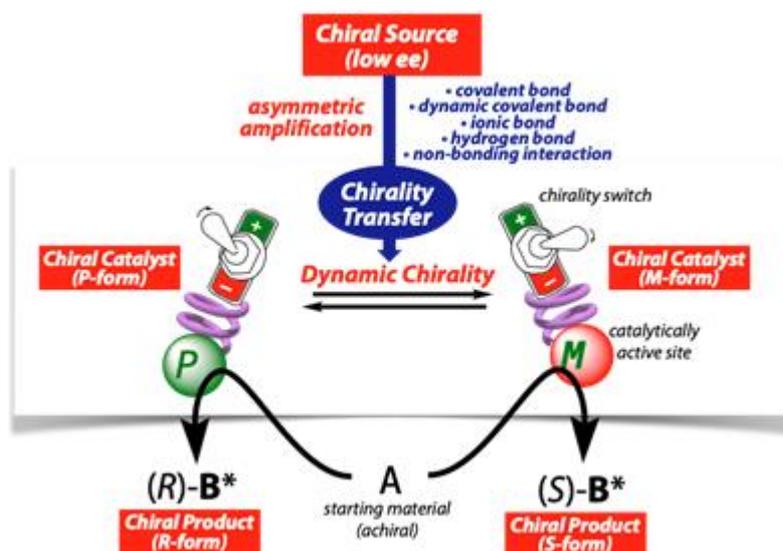
その結果として、次のような大きな成果を挙げた。1) 神経系や脳組織切片等の複雑な環境下で高い選択性を示すリガンド指向性化学を開発した。2) リガンド指向性化学(LDAI 化学)を基軸として、抑制性神経伝達物質受容体 GABA 受容体のアロステリック作動薬探索法の開発、神経細胞や脳組織切片でのグルタミン酸受容体のラベル化と蛍光イメージングに成功した。3) 標的とするグルタミン酸受容体を選択的に活性化する分子技術戦略(細胞表層配位化学)を開発した。4) 生体内亜鉛イオン周辺のタンパク質を網羅的に解析する亜鉛 conditional プロテオミクス技術を開発した。

亜鉛イオン応答性タンパク質ラベル化試薬「Zin-Pro Capture」、AMPA 型グルタミン酸受容体ラベル化試薬「LiveReceptor AMPAR」を技術移転することで市販化した。

リガンド指向化学を基盤とする、生体分子の動きをわかる手法を提供している、この分野の先駆者である。いくつかの新分野を案出し、分野を広げている。

③2014 年度採択課題

・杉野目チーム



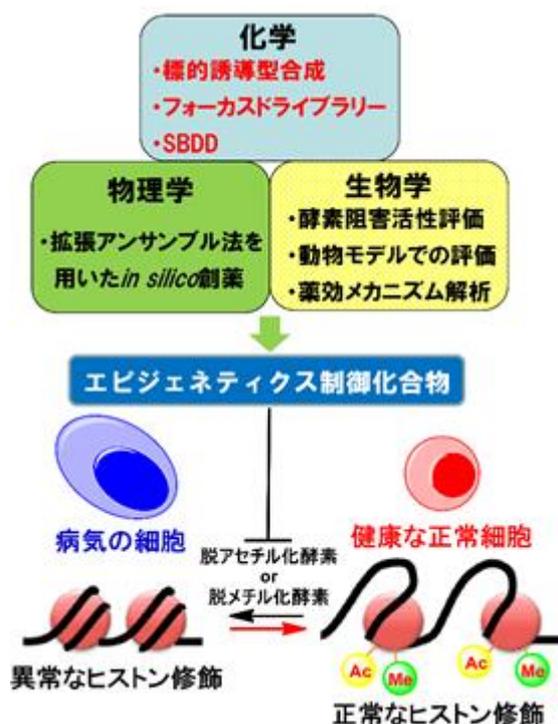
本研究課題は、右巻と左巻を自在に切り替えることのできるらせん高分子骨格をベースにした新触媒を開発し、高分子骨格の特徴を活かした高い立体選択性、高い触媒活性、キラリティの転写や不斉増幅を可能にする、新しい不斉合成分子技術を世界に先駆けて開発することを目標とした。

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、左巻きのらせんを自在かつ完全に制御することに成功した。また、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した。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。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) の生成物が得られる「不斉増幅触媒反応」を見いだした。さらに、リモネンに代表される天然キラル溶媒を不斉源とする不斉反応を実現し、キラル溶媒と触媒骨格の極めて弱い分子相互作用が不斉合成における十分な不斉源となることを実証した。

これまで手がつけられなかった高分子の触媒に世界で初めて挑戦し、多くの成果をあげている。今後さらに発展する分野を開いた。

・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」の確立を目指した。

速度論的選択性という概念に基づき、HDAC2 選択的阻害薬を創製した。本阻害薬は、従来の HDAC 阻害薬に見られた副作用を示すことなく、中枢神経疾患モデルに対して高い効果を示し、神経精神疾患治療薬としての可能性が示された。また、ヒストン脱メチル化酵素 LSD1 に対する特異的阻害剤を見出し、その LSD1 阻害剤の構造を基に、がん細胞にだけ抗がん剤を届ける抗がん剤デリバリー小分子を創製した。

誰もが挑戦しているエピジェネティクス創薬で成果をあげている数少ない研究である。今後の創薬の主役になるが、この分野の先駆者である。

・中尾チーム

本研究課題では、複数の元素が同時に関与する多元素協働触媒を鍵概念として、従来の触媒では達成し得ない分子変換手法を、触媒的合成化学-錯体化学-理論化学の融合研究により実用的なレベルで実現する。特に、有機分子にありふれた C-H 結合、C-O 結合、C-C 結合を自在に活性化・変換する触媒反応の開発を目指した。

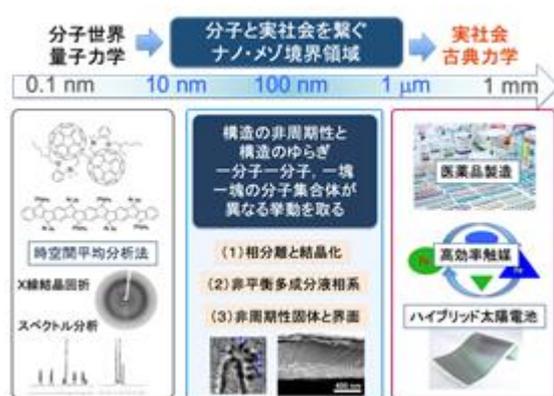
医薬・材料の機能の中核を担う多置換芳香族化合物を迅速に合成するための手法として、芳香環の望みの位置の C-H 結合を選択的に変換する協働触媒反応を開発し、医薬に含まれる含窒素化合物の C-H 結合を変換して、光学活性化合物を直截的に得る協働触媒反応を開

発した。また、複数の金属を同一分子に有する新しい協働触媒を開発して、不活性な C-H、C-F および C-O 結合を変換する触媒反応を見出した。

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が、位置選択的な反応はカルボニルのオルト位での進行に限られ、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ことが具体的な例として挙げられる。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た。

有機化学の先頭を走っているチームであり、国際的な課題に取り組み、重要な反応を次々と解決している。今後の我が国の有機合成の代表になる研究である。

・中村チーム



の問題解決を目指した。

「分子釣り針法」による単分子、分子集合体の原子分解能電顕観察手法を開発し、化学反応における微量中間体の直接構造解析に成功した。分子の反応を電顕動画により逐次的に追跡し、単分子反応が統計的反応速度論に従うことを明らかにした。また、単一有機分子の配座変換の実時間観察および加速電圧による配座変換速度の制御に成功した。

誰しもが望んでいる、みえる化学を実現している。問題が解決する度に、新しい課題が発生しているが、これは先駆者の宿命であろう。

・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)の開発に取り組んだ。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た。

反応経路自動探索法では、有機反応、光反応、結晶構造相転移、表面反応、酵素反応などに応用できるよう幅広く汎用化することに成功した。さらに、速度論を考慮した反応経路自動探索を実現した。反応経路ネットワークに適用可能な速度論を構築し、自動探索のナビゲーションシステムとして実装し、反応経路自動探索プログラム GRRM17 を公開した。

わかる計算化学から作る計算化学に世界ではじめて着手し、その成果は多分野に広がっている。今後の化学の世界のリーダーになると思われる。

(2) 研究領域全体として見た場合の特筆すべき研究成果

特筆すべき成果としては、ERATO への展開につながった、浜地チームと前田チームが挙げられる。前田チームは上記のように反応経路自動探索法を開発し、各種の化学反応に適用できるまでに発展させた。前田教授は、自らが拠点長を務める「化学反応創成研究拠点」が世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)に2018年10月に採択され、2019年度にはERATOの研究総括に採択された。浜地チームは「生細胞有機化学」と呼ぶべきユニークな分子技術の構築を目指し、生体内でも分子が見えるプローブを開拓し、リガンド指向化学を基盤とする、生体分子の動きがわかる手法を提供した。

その他、バイオ関連で菅チームと横田チーム、環境関連では石谷チームの二酸化炭素の有用資源への変換反応は既に良く知られた研究となっているが、ここでは、本領域において、近い将来花咲くまでとなった研究チームを記載しておきたい。大井チームは有機化学においては従来から避けられていた、ラジカル反応に関する研究に正面から取り組み、独自の成果を挙げた。また、今野チームはナノサイズの結晶格子を有し、非常に広範な材料群である、「NCIS」を見出した。これらの化合物は未だ高価ではあるものの、MOFに匹敵する可能性も有する新規な材料群であり、興味深い特性を有することまで報告した。さらに、鈴木チームは速度論的選択性という新しい概念に基づくなどで興味深い、リード化合物を発見し、医薬メーカーとの共同研究に入っている。これらは、1つの決定した戦略目標に対して、5年余りにわたる研究期間のCREST制度において、研究代表者が長期的間、実直に向き合った成果として紹介しておきたい。

(3) 研究成果の科学的・技術的な観点からの貢献

各チームの研究成果は、国際誌への発表論文が788報、国際会議での招待講演が840報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。2019年11月までの掲載論文で集計した結果では、Nature系雑誌とScience:25報、J. Am. Chem. Soc.:60報、Angew. Chem. Int. Ed.:20報、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、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 4 巻に渡る本分野の定本を出版した。

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

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

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

Volume 4: Title: “Molecular Technology” Subtitle: “Synthesis Innovation”

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。

(4) 研究成果の社会的・経済的な観点からの貢献

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 74 件（内、国際特許 52 件）に達した。

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 から特許出願し、国際出願を行った。

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た。知財アドバイザーは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、サポートを実施した。

また、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。

② 産業界との連携と実装の実例

齋藤チームは、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、次のような民間企業各社と共同研究を実施した。

- ・ A 社「ソリューションプラズマによるナノカーボンの機能化」(2013-2019 年)

特許 1 件 6530952 号、2014 年 11 月 27 日

- ・ B 社「ソリューションプラズマによるヘテロナノカーボン触媒の開発」(2016-2017 年)

- ・ C 社「ソリューションプラズマによるナノ粒子合成」(2015-2017 年)

特許出願 2 件 (特願 2017-225926、特願 2017-225925)

- ・ D 社「ソリューションプラズマによるカーボン表面修飾」(2011-2018 年)

- ・ E 社「ヘテログラフェン酸素還元触媒の開発」(2018 年～)

- ・ T 社「燃料電池電極の高性能化」(2015-2018 年)

・T社「ヘテログラフェンのエネルギー変換」(2018年～)論文1報

ACS Applied Nano Materials, 2, (2019), 1350-1355

・T社他「ヘテログラフェン・カーボンの機能/構造解析」(2018年～)

斉藤チームの石崎グループはF社と「ソリューションプラズマを利用したカーボン系複合材料の創製技術の開発」で2017年6月～2018年3月共同研究した。

菅チームでは、成果として出願した特許3件：特願2013-503634(再表2012/121392/特許第6332965号)、特願2015-504461(再表2014/136971/特許第6257054号)、特願2015-560075(再表2015/115661/特許第6643763号)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(WO 2013/089283、特許第6112569号)、PCT/JP2014/003208(WO 2014/203518、特許第6604544号)、PCT/JP2014/002882(WO 2014/192310、特許第6472087号)、PCT/JP2016/004656(WO 2017/068790)、PCT/JP2016/004657(WO 2017/068791))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た。

- 1)A社「修飾ヘテロ核酸の開発と機能的送達への応用」(2014年6月～2016年5月)
- 2)B社「miRNAクラスターの発現を制御する核酸技術の開発」(2015年7月～2019年3月)
- 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」(2015年7月～継続中)
- 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」(2015年9月～継続中)
- 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」(2015年9月～継続中)
- 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」(2016年8月～継続中) 特許出願(1件)、論文準備中
- 8)H社「ヘテロ核酸技術の神経変性疾患への応用検討」(2015年10月～継続中) 特許出願(2件)

横田チームの小比賀グループでは、I社と「糖部架橋型核酸 scpBNA の合成」で2017年4月～2020年3月)共同研究し、特許出願(1件)した。また、村上グループでは、J社と「新規経粘膜輸送システムの開発」で共同研究を行い、特許1件を出願した。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/JP2016/053558 を科学技術振興機構から出願し（その後 W02016/136433、特許第 6615175 号）、H 社と次のテーマに関する、共同研究を開始した（2019 年 10 月-2023 年 3 月）

大井チームでは、富士フィルム和光純薬株式会社からキラルアミノホスホニウム塩 2 品目の製造・販売、東京化成工業株式会社からは、Sphynolactone-7 の製造・販売中である。

山東チームでは、関東化学株式会社と細胞認識素子を利用した人工細胞増殖因子に関する研究を実施している。

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) は民間企業株式会社 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）。さらに、開発した計算分子技術 (Red Moon 法 (混合 MC/MD 反応法)) を展開して、民間企業 3 社 (守秘義務有り) と共同研究 (含、プログラム等の利用許諾) を継続中である。令和元年度現在、延べ 6 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実績を残した。

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 試薬が市販された。さらに、神経伝達物質受容体修飾試薬が市販されている。

鈴木チームは、S 製薬と「HDAC2 選択的阻害薬の創製研究」の共同研究を実施し、1 件の特許「ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤」特願 2018-108464 を出願した。

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、5 件の特許出願を行った。

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」で共同研究を実施している。

前田チームでは、本 CREST 研究で開発した反応経路自動探索法である人工力誘起反応法を実装した GRRM17 プログラムをアカデミア向けにリリースした。その普及のために、GRRM17 プログラムの一般ユーザー向けチュートリアルを年一回開催しているほか、人工力誘起反応法の HP (<https://afir.sci.hokudai.ac.jp/>) を開設した。また、企業 7 社とコンサルタント契約を結び、人工力誘起反応法の利用法を指導している。

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主導で精力的に進行している。

(5) 本研究領域に続く研究資金の獲得状況

各チームの主な研究資金獲得状況を研究期間中の開始分も含めて、以下に記載した。この他にライジングスター賞を受賞した若手がいくつかの資金を獲得している。

齋藤チーム

- ・産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム (OPERA)「地域資源活用型エネルギーエコシステムを構築するための基盤技術の創出」(研究代表者:北英紀; 2018年~2022年)
- ・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)「未来環境エネルギー研究開発イノベーション拠点」(研究代表者:渡辺芳人; 2019年~2023年)
- ・挑戦的研究(萌芽)「グラフェン太陽電池の開発」(研究代表者:齋藤永宏; 2018年~2019年)

山下チーム

- ・基盤研究(S)「未踏電子相がもたらす強相関電子系ナノワイヤー金属錯体の機能変革」(研究代表者:山下 正廣; 2019年~2024年)

横田チーム

- ・基盤研究(S)「血液脳関門通過性ヘテロ核酸の開発」(研究代表者:横田隆徳; 2017-2020年度)
- ・AMED 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業「次世代血液脳関門通過性ヘテロ核酸の開発による脳神経細胞種特異的 分子標的治療とブレインイメージング」研究代表者:横田隆徳; 2019-2023年度)

石谷チーム

- ・H株式会社との共同研究
「低濃度CO₂吸収・CO電解合成一貫プロセス向け有機金属錯体触媒の開発に関する研究」
研究代表者:石谷治(2019年10月-2023年3月)

大井チーム

- ・新学術領域研究(研究領域提案型)「ハイブリッド触媒系による立体分岐型不斉合成」(研究代表者:大井 貴史; 2017年~2021年度)
- ・基盤研究(A)「ルイスラジカルイオン対の触媒化学」(研究代表者:大井 貴史; 2019年~2021年度)

今野チーム

- ・挑戦的萌芽研究「ナノ超分子化学を駆使した伸縮自在型スポンジ結晶の創製」(研究代表者:今野巧; 2016年~2018年)
- ・挑戦的研究(開拓)「自由金属イオンをもつ革新的ナノ構造体の創製」(研究代表者:今野巧; 2018年~2021年)

山東チーム

- ・基盤研究(A)「核偏極分子技術に基づく動的生体分子イメージング」(研究代表者:山東信介; 2019年~2021年)

長岡チーム

- ・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(2015年~2019年)
- ・NEDO「超先端材料超高速開発基盤技術プロジェクト」における「計算機支援次世代ナノ構

造設計基盤技術」(2016年～2021年)

浜地チーム

- ・新学術領域研究「分子夾雑の生命化学」(研究代表者：浜地格：2017年～2021年)
- ・ERATO「浜地ニューロ分子技術プロジェクト」(研究代表者：浜地格：2018年～2023年)

杉野目チーム

- ・新学術領域研究(研究領域提案型)(計画研究)「らせん高分子を用いた新キラル反応場の創出」(研究代表者：杉野目道紀：2014年～2019年)

鈴木チーム

- ・AMED 難治性疾患実用化研究事業「HDAC アイソザイム選択的阻害を基盤としたクローン病治療薬の開発」(研究代表者：長谷耕二；2018年～2020年) 分担研究者
- ・AMED 次世代がん医療創生研究事業「消化管腫瘍発生に重要なエピゲノム異常を標的とする配列特異的小分子の開発」(研究代表者：金田篤志：2019年～2021年) 分担研究者
- ・基盤研究(A)「先制医療」時代に向けた実践的テーラーメイドがん予防」(研究代表者：酒井敏行；2019年～2023年) 分担研究者

中村チーム

- ・特別推進研究「分子及び分子集合体の動的挙動研究のための分子電子顕微鏡技術の開発」(研究代表者：中村栄一；2019年～2023年)
- ・新学術領域研究「配位高分子形成過程における非周期性微小中間体の捕捉と解析」(研究代表者：原野幸治；2019年～2020年)

前田チーム

- ・ERATO「前田化学反応創成知能プロジェクト」(研究代表者：前田理：2019年～2024年)

(6) その他特記事項(国内外の顕彰・受賞など)

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
- ・文部科学大臣表彰「科学技術賞」：石谷 治
- ・文部科学大臣表彰「若手科学賞」：大松 亨介(大井チーム)
- ・Fellow of the Royal Society of Chemistry (FRSC)：大井 貴史
- ・日本化学会学術賞：今野 巧
- ・日本学術振興会賞：山東 信介
- ・名古屋シルバーメダル：浜地 格
- ・日本化学会賞：浜地 格
- ・The Humboldt Research Award Alexander von Humboldt Foundation：杉野目道紀

- ・日本学術振興賞：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。

【1】横田チーム：2015年8月10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 —

【2】浜地チーム：2016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—

【3】浜地チーム：2016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—

【4】浜地チーム：2016年9月13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—

【5】鈴木チーム：2016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～

【6】浜地チーム：2017年4月7日

京都大学・科学技術振興機構の共同

記憶や学習に関わる神経伝達物質受容体の新規蛍光標識法を開発

【7】中尾チーム：2017年7月6日

京都大学・科学技術振興機構の共同

芳香族ニトロ化合物のクロスカップリング反応～芳香族化合物の川上原料を直接用いる医薬、有機材料の合成～

【8】中村チーム：2017年11月27日

東京大学・科学技術振興機構の共同

量子力学が予言した化学反応理論を初めて実験で証明

【9】 浜地チーム：2018年5月14日

京都大学・科学技術振興機構の共同

細胞内の狙った天然タンパク質を迅速に化学修飾する分子技術を開発

【10】 石谷チーム：2018年6月12日

東京工業大学・科学技術振興機構の共同

貴金属、稀少金属を用いないCO₂資源化光触媒を開発～ありふれた元素だけを用いて人工光合成を実現～

【11】 石谷チーム：2018年11月28日

東京工業大学・科学技術振興機構の共同

銅マンガニ錯体光触媒で二酸化炭素を高効率に還元～安価な金属だけで人工光合成実現、地球温暖化対策へ期待～

【12】 山東チーム：2019年2月21日

東京大学・大阪大学・量子科学技術研究開発機構・科学技術振興機構の共同

セリン代謝酵素の働きをモニタリングするセンサー分子を開発～新規の抗マラリア薬、抗がん剤候補化合物のスクリーニングへ～

【13】 横田チーム：2019年6月13日

東京医科歯科大学、科学技術振興機構の共同

マイクロRNAの効率的な制御を可能にする新たな核酸医薬の開発に成功～癌・難病の新たな治療法へ道～

【14】 杉野目チーム：2019年7月3日

京都大学・科学技術振興機構の共同

天然キラル溶媒を不斉源とする触媒的不斉合成～高分子らせん骨格による高効率不斉転写、不斉増幅の実現～

【15】 中村チーム：2019年8月23日

東京大学・科学技術振興機構の共同

化学反応における微量中間体の直接構造解析に成功

8. 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た。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た。

(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た。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以下に列挙する。

①齋藤チーム：従来技術では不可能であった、高い窒素ドーパ量を有し高結晶性・高導電率・高透過率・低コストの p 型ヘテログラフェンの合成が可能となり、その用途が大きく拡大した。

②菅チーム：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疑似体ライブラリー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、発見できる技術につながり、実証実験を進め、活性種の発見につながった。

③山下チーム：単分子量子磁石にスピン偏極 STM を用いて、スピンの情報 (0 または 1) を書き込んだり読み込んだりすることに成功した。その結果、人類が直面している「ムーアの限界」を超越することが可能となった。

④横田チーム：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。本研究チームは数多くのベンチャー企業を立ち上げている。

⑤石谷チーム：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 CO_2 の光触媒還元成功した。

⑥大井チーム：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：非クーロン力支配型のイオン性固体（電荷分離型、低充填型、イオン流動型）を開発し、通常のイオン性固体では起こらない触媒反応、誘電現象、吸着特性、イオン伝導現象などを見出した。

⑧山東チーム：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、我が国の医学界に貢献した。

⑨長岡チーム：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。計算分子技術 Red Moon 法を開発して、炭酸フルオロエチレン (FEC、 $\text{C}_3\text{H}_3\text{FO}_3$) の存在そのものが負極被膜安定性に寄与することを初めて見出した。該当論文は発表後 2 年で被引用回数 20 回を示している。

⑩浜地チーム：興奮性神経伝達物質受容体であるグルタミン酸受容体を金属錯体を用いて人工的に活性化する新たな分子技術として細胞表層配位化学 (On-cell Coordination Chemistry) を開発した。

⑪杉野目チーム：リモネンに代表される容易かつ安価に入手可能な天然キラル溶媒に溶かすだけで不斉が動的に誘起される高分子触媒を開発し、キラル溶媒を不斉源とする触媒的不斉反応を初めて実現した。

⑫鈴木チーム：速度論選択的 HDAC2 阻害薬を見出し、その阻害薬が少ない副作用で記憶力増強効果を示すことを明らかにした。

⑬中尾チーム：二重活性化型協働触媒による「触媒位置制御型 C-H 官能基化」、ハイブリッド型多元素協働分子触媒による「新形式 σ 結合官能基化反応」を実現した。

⑭中村チーム：化学反応中間体の一分子一分子を溶液中で捕捉する「化学釣り針」手法を開発し、これまで未知であった反応中間体の構造を電子顕微鏡を用いて決定することに成功した。

⑮前田チーム：反応経路ネットワークを速度論に基づくグラフクラスタリングで自動解析する速度定数行列縮約法を開発し、反応経路探索から反応機構抽出までの完全自動化を実現した。

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で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。

我が国発の分子技術は、国際的にも広く認知されはじめてきた。Wiley からの成書も分子技術の国際的展開により影響を与えると信じる。

(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それぞれの分野で高く評価され、様々な他事業に接続・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研究所として、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。

さらに今後の JST、JSPS の研究費のあり方に分子技術はひとつの指針を提供したいと考えている。すなわち比較的狭い研究のプロジェクトを募集した場合、分野が狭すぎるために研究の予想外の進展に応じて適切に対応しきれない場合が見かけられる。分子技術という比較的広い、また、自由度の高いプロジェクトでは、分子という縛りはあるが、その小さいしほりの中で驚く程の研究の進展が見られた。今後さらに自由度の大きな研究プロジェクトを提案頂ければ幸いである。

(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発足当初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。深く感謝したい。

以上