

# CREST 研究領域「プロセスインテグレーションに向けた高機能ナノ構造体の創出」 追跡評価報告書

## 1. 研究成果の発展状況や活用状況

ほぼすべての研究代表者が、研究終了後も科研費を中心に競争的研究資金を獲得して、研究開発を継続的に行っている。特に、浜地は ERATO に採択され、新たな CREST にも 2 名が研究代表者となり、ACT-C あるいは NexTEP に採択された研究者もいる。また、FIRST、ImPACT、AMED などの研究資金を獲得している研究者も存在する。科研費に関しても、新学術領域研究(研究領域提案型)、特別推進研究、基盤研究(S)などの大型資金を得て、本 CREST 研究領域で挙げた研究成果を継続、発展させている研究者が多く認められる。

研究期間中の論文発表件数が研究領域全体で 1282 報(このうち TOP10%以内は 259 報)であったのに対して、研究期間終了後の投稿論文数は全体で 823 報(このうち TOP10%以内は 116 報)であった。終了後の評価対象が元研究代表者に絞られたことを勘案すると、研究期間終了後も論文発表が継続されていることがわかる。

特許出願に関しては、研究期間中の国内出願数は 111 件、海外出願数は 46 件、研究期間終了後の国内出願数は 48 件、海外出願数は 35 件と積極的に出願している。一方、国内登録数は研究期間中 79 件、終了後 15 件、海外特許登録数は研究期間中 27 件、終了後は 1 件であった。ただし、研究期間終了後の出願がこれから登録される場合もあると考えられる。

## 2. 研究成果から生み出された科学的・技術的および社会的・経済的な波及効果

### (1) 研究成果の科学的・技術的観点からの貢献

研究期間終了後も継続、発展させた研究成果を挙げている研究者が多く存在する。具体例を挙げると、杉山は研究期間中に開発した DNA オリガミ構造体「DNA フレーム」と高速 AFM による 1 分子解析法を用いて、葉緑体中の MOC-1 解離酵素の反応機構の解明等を行った。オリガミのポケット中の DNA が、酵素の作用によって構造が変化する様子を高速 AFM で観察した。浜地は、細胞を構成する細胞骨格を超分子ヒドロゲル繊維によって模倣、構築し、2 種類の自己組織化する超分子繊維が混ざることなく self-sorting することを、リアルタイムイメージングにより明らかにした。この研究は、共焦点顕微鏡がこのようなナノ構造体のリアルタイムイメージングの強力な解析手法になることが広く認識されるきっかけとなり、他の多くの研究者によって同様のアプローチがなされるようになっている。石原は、キラル Lewis 酸(ボロン酸エステル)と嵩高い Lewis 酸( $B(C_6F_5)_3$ )からなる超分子不斉触媒を *in situ* で調製し、プロパルギルアルデヒドと環状ジエンとのエナンチオ、ジアステレオ、位置、配向、基質選択性をマルチに制御する Diels-Alder 反応の開発に世界で初めて成功した。また、3,3' 位に嵩高い置換基を有するキラル 1,1'-ビナフチル-2,2'-ジスルホン酸、 $Mg(OEt)_2$ 、 $KOt-Bu$  の 3 成分から *in situ* で調製される超分子塩が、アルジミンへのスチレ

ンのエナンチオ選択的付加反応の不斉触媒として作用し、高いエナンチオ選択性を発現することを見出した。この反応の不斉触媒としては世界初の成功例である。

科学技術の進歩への貢献や研究成果に関する評価を示す指標の一つとして、受賞が挙げられる。水野は2016年に紫綬褒章を授与され、中嶋、石原、岩澤、真島の4名は科学技術分野の文部科学大臣表彰を受けている。また、本研究領域採択後に研究代表者7名が「日本化学会賞」を受賞している。新分野の創出では、研究期間中や研究期間終了後に9名が科研費の新学術領域研究を推進している。さらには海外機関から受賞している研究者が多いことも注目に値する。フンボルト財団、MIT、UC Berkeley などから賞が与えられ、国際的に高い評価を得ていることがわかる。また有賀は10年近く毎年 Highly cited researcher に選ばれており、注目度が伺える。

## (2) 研究成果の社会的・経済的観点からの貢献

研究成果の社会・経済への貢献について具体例を挙げると、原田はゲルにホスト-ゲスト相互作用を組み込むことにより、自己修復が可能なゲルを構築した。このゲルは、手術や処置の手技トレーニングに使用する心臓や皮膚のモデルとしての用途が期待されており、ユシロ化学工業からウィザードゲル®として上市された。大越は、逆ミセルゾルゲル法を用いることにより、 $\epsilon$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> からなる単磁区構造を持つ単結晶のサブミクロンサイズのフェライト棒磁石を開発した。外部磁場、電流に対しても安定なことから、磁気力顕微鏡プローブへの応用が進められている。さらに、 $\epsilon$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 磁性粒子は S/N 比が良いという特徴から、磁気テープ材料として注目を集め、テープ業界のロードマップに次世代テープ材料として記載されている。真島は、3つの Zn と Ce を有する錯体が、CO<sub>2</sub> とエポキシドの交互共重合反応に高い活性を示すことを見出した。また、複数個の Ce を含むオキソ-ヒドロキソ架橋 Ce クラスタが青色 LED 光照射下で光触媒として作用し、カルボン酸の脱炭酸-酸化反応に高い触媒活性を示すことを見出した。この反応の触媒となる Zn クラスタは、富士フィルム和光純薬株式会社から販売されている。山口は、蛍光イメージングに応用可能な近赤外領域で長時間にわたって安定して光り続ける蛍光標識剤の開発に成功し、PREX710 としてフナコシで2020年から市販が開始された。石原は、開発した触媒・反応剤を上市(富士フィルム和光純薬株式会社2種、東京化成工業株式会社3種)し、製薬企業での研究の利便性向上に寄与している。阿部は、ナフトピラン誘導体の特許を関東化学株式会社に実施許諾し、試薬販売が行われている。

本研究領域の研究成果をベースに、ベンチャー企業も立ち上がっている。杉山は、細胞透過性のあるピロール-イミダゾールポリアミドを利用して、細胞内の2本鎖DNAを標的とする分子標的薬を開発し、難病治療薬・希少疾病用医薬品の提供を目指した製薬ベンチャー企業株式会社 ReguGene を2018年9月に設立した。

## (3) その他の特記すべき波及効果

PCトラブルにより棄権となったが、有賀がテクニカルディレクターとして参加した「ナノカーレース」では、日本代表チームがフェアプレー賞も受賞し、日本のナノプローブ分子操作技術の高さを世界的に示す貢献を行っている。

阿波賀は、化学分野への応用を念頭に開拓した有機ラジカル結晶が、スピンプラストレーションという純粋物理分野における興味の対象となるカゴメ格子となることを見出し、スピン液体状態の存在を発見した。この研究成果は、化学的な手法による材料開発が、基礎物理の分野においても想定されない大きな波及効果を与える可能性を示すという意味で、重要である。

大越は2016年に光や電場に対して応答する物質、その応答ダイナミクスについての日仏共同研究を進める研究所(IM-LED)を日本側代表として開設し、磁気化学のみならず、多くの分野にわたった国際的プロジェクトに研究を展開することに成功している。

以上により研究成果の発展や活用が認められ、科学的・技術的および社会的・経済的な波及効果が十分に生み出されている。

以上