

戦略的創造研究推進事業
さきがけ(個人型研究)
追跡評価用資料

研究領域
「光の利用と物質材料・生命機能」
(2008年度～2014年度)

研究総括: 増原 宏

2022年3月

目次

要旨	1
第 1 章 研究領域概要.....	3
1.1 戦略目標.....	3
1.2 研究領域の目的.....	3
1.3 研究総括.....	3
1.4 領域アドバイザー.....	4
1.5 研究課題および研究者.....	5
第 2 章 追跡調査	9
2.1 追跡調査について.....	9
2.1.1 調査の目的.....	9
2.1.2 調査の対象.....	9
2.1.3 調査方法.....	11
2.2 追跡調査概要.....	13
2.2.1 研究助成金.....	13
2.2.2 論文.....	21
2.2.3 特許.....	25
2.2.4 受賞.....	28
2.2.5 招待講演.....	31
2.2.6 報道.....	31
2.2.7 共同研究や企業との連携.....	31
2.2.8 実用化・製品化.....	32
2.2.9 ベンチャー.....	32
2.3 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果.....	33
2.3.1 研究領域の展開状況(展開図).....	33
2.3.2 研究成果の科学技術の進歩への貢献.....	36
2.3.3 研究成果の社会・経済への貢献.....	38
2.3.4 その他の特記すべき事項(新たな展開や分野間融合).....	39
第 3 章 各研究課題の主な研究成果.....	40
3.1 2008 年度採択研究課題	40
3.1.1 プラズモニック物質の波動関数の光制御とその応用 (井村考平).....	40
3.1.2 超高速分光による熱反応過程の直接観測と機構解明 (岩倉いずみ).....	41
3.1.3 時空間波形制御技術の開発と微小空間領域での非線形分光計測への応用 (太田薫).....	42
3.1.4 不凍タンパク質作用発現機構の解明を目指したその場光観察 (佐崎元) ...	43

3.1.5	光機能性・制御性蛋白質による細胞・個体操作 (須藤雄気)	44
3.1.6	分子間相対配置の操作による光化学過程の能動的制御 (高木慎介)	45
3.1.7	ナノサイズ高輝度バイオ光源の開発と生命機能計測への応用 (永井健治)	46
3.1.8	軟X線レーザーによる時間分解分子軌道イメージング (新倉弘倫)	47
3.1.9	光による生命のダイナミズム・不均一性・確率性の可視化 (西村智)	48
3.1.10	単一分子蛍光計測で探るキラリティーの本質 (深港豪)	49
3.1.11	光に依存した新規窒素固定酵素の創成 (藤田祐一)	50
3.2	2009年度採択研究課題	51
3.2.1	真空紫外域の低次数高調波による超高速分光 (足立俊輔)	51
3.2.2	エアロゾル微小水滴のレーザー捕捉・顕微計測法の開発と展開 (石坂昌司)	52
3.2.3	リモート励起ラマン分光を用いたナノ計測法の開発とその展開 (雲林院宏)	53
3.2.4	量子相関光子による光化学反応制御 (岡寿樹)	54
3.2.5	光応答性核酸による単一細胞内での光遺伝子制御 (小笠原慎治)	55
3.2.6	光化学反応を駆使した分子結晶成長過程の制御 (奥津哲夫)	56
3.2.7	誘導ラマンによる高感度光学活性検出及び高分解能イメージング (小関泰之)	57
3.2.8	共振器位相整合非線形光学の開拓と新光源への応用 (財津慎一)	58
3.2.9	生きた細胞内での生命機能分析用プローブのレーザーを用いたその場作製 (Nicholas, I Smith)	59
3.2.10	X線非線形回折を利用した局所光学応答解析 (玉作賢治)	61
3.2.11	微小液滴と超短光パルスの構造制御による超広帯域光変換 (畑中耕治)	62
3.2.12	蛍光イメージングによる幹細胞挙動解析法の創成 (樋口ゆり子)	63
3.2.13	モジュールの組み合わせによる光機能蛋白質の創出 (増田真二)	64
3.2.14	高強度レーザーによる超多価イオン生成と新規化学反応の開拓 (八ッ橋知幸)	65
3.2.15	原子位相ロックを用いた究極的時計レーザー安定度の追求 (志賀信泰)	66
3.3	2010年度採択研究課題	67
3.3.1	転送光学に基礎をおく超解像顕微鏡とメゾ機構のその場観察 (岩長祐伸)	67
3.3.2	大気中および生体中の界面光反応のその場計測 (江波進一)	68
3.3.3	光機能性量子ドットを用いた単一分子神経活動イメージング (小阪田泰子)	69
3.3.4	凝縮系波動関数の時空間マニピュレーションとイメージング (香月浩之)	70
3.3.5	連続発振原子波レーザーの開発と微細加工技術への応用 (岸本哲夫)	71
3.3.6	哺乳類のUV感覚にせまる光センサ蛋白質の機能解明 (小島大輔)	72
3.3.7	光による熱の固有状態の創成と波動制御の実現 (是枝聡肇)	73
3.3.8	フェムト秒光波制御による超高速コヒーレントスピン操作 (佐藤琢哉)	74
3.3.9	磁気光学効果を利用した光の伝搬特性制御 (東海林篤)	75

3.3.10	単一イオンと単一光子間の量子インターフェースの実現 (高橋優樹)	76
3.3.11	広範な藻類のもつ転写因子型光受容体の機能解析とその応用 (高橋文雄)	77
3.3.12	二光子励起で発生させるガス状細胞情報伝達分子を駆使したストレス計測 (中川秀彦)	78
3.3.13	がんの可視化と光線治療に向けた光分解性バイモーダルナノパーティクルの 開発 (Biju V. Pillai)	79
3.3.14	金属ナノ粒子配列におけるプラズモン特性の分子制御 (江口美陽)	81

要旨

本報告書は、戦略的創造研究推進事業のさきがけ(個人型研究)の研究領域「光の利用と物質材料・生命機能」(2008年度～2014年度)において、研究終了後一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況等を明らかにし、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)事業及び事業運営の改善等に資するために、追跡調査を実施した結果をまとめたものである。以下のような目次に沿って、本報告書をまとめた。

この領域では、「最先端レーザー等の新しい光を用いた物質材料科学、生命科学など先端科学のイノベーションへの展開」が戦略目標として設定され、具体的には、光源として高出力、超短パルス、超長波長のレーザー、放射光、極微弱光、単一光子レベルの光も想定し、光の本質に迫る研究、光を使い尽くす研究、光でのみ可能になる合成・物性・機能の研究などが行われた。また、この研究を通じて、光との相関を新しい光源から探り、情報通信、ナノテクノロジー・材料、ライフサイエンス、環境・エネルギー等の諸分野において、これまでにない革新技術の芽を創出するという目的の達成を目指した。

追跡調査の結果、特に注目すべき研究成果としては、岩倉いずみは、分子間反応の遷移状態計測を実現し、光反応とも熱反応とも異なる第3の反応を開発した。須藤雄気は、新奇光受容タンパク質・ロドプシンの探索、ロドプシンの機能・構造解析、ロドプシンによる生命機能の制御・操作に関する研究を展開し、特定の部位において、特定の時間だけ、光によって生命機能を制御する「光をくすりへ」という自身の研究スローガンが実現されつつある。永井健治は、複数の高光度化学発光タンパク質や蛍光タンパク質の開発やオールインワン顕微鏡の開発、ダイナミックレンジの極めて広い超解像イメージング技術の開発に取り組み、新学術領域を立ち上げた。小関泰之は、多色分子イメージングフローサイトメトリーの開発を起点に、ヒト皮膚組織等の分子イメージング解析の実現に成功し、量子光学とバイオイメージングの融合分野を開拓している。佐藤琢哉は、反強磁性秩序を有する固体物質の超高速ダイナミクスの3次元的な追跡技術や、超短光パルスによる磁性体中の大振幅テラヘルツ・スピン波励起に成功した。

この他にも、多くの研究進展がなされ、本研究領域の終了後の研究者による発展論文の総数は849報である。研究領域内での共同研究も活発で、須藤・足立俊輔、永井・須藤・小坂田泰子、永井・増田真二、永井・樋口ゆり子、岩倉・岡寿樹、小坂田・深港豪、高橋(文)・是枝聡肇等が共同研究を実施している。また、小関のコロンビア大学との共同研究などに見られるように、約半数の研究者が国際共同研究を実施し、国際共著論文の執筆を行っている。研究者の研究成果を、学会における招待講演として発表した件数も、研究終了後、合計641件に上った。また、特許出願も研究終了後で国内50件、海外16件、登録も研究終了後で国内11件、海外4件という知財活動の成果を挙げている。研究終了後に報道機関から報じられたニュースリリース等の件数は、247件に上った。

研究成果を基に実用化・製品化に向けた取り組みも進められている。佐崎元が開発した光学顕微技術は、国内企業にて結晶表面上での原子レベルの高さの段差・ステップを可視

化できる新規光学顕微鏡として市販されているほか、奥津哲夫の開発したタンパク質結晶化容器も、国内企業から販売されている。

本研究領域では、研究終了後にキャリアアップして教授・教授相当になった研究者が16名おり、それぞれの研究分野において今日の日本の中核研究者に大きく成長している人材が多い。

以下に、本追跡調査報告書の構成内容について、簡潔に記す。

第1章は、研究領域の戦略目標、研究領域の目的、研究総括、領域アドバイザー、研究課題と研究代表者を記載した。

第2章は、追跡調査の実施の概要と、調査結果の概要、そして研究領域内の特徴について記載した。具体的には、2.1節では、追跡調査の目的、調査の対象、調査方法を記載した。2.2節では、各研究者が獲得した研究助成金、発表した論文、出願および登録した特許等の研究成果の概要を記載した。2.3節では、2.2節の研究成果や各研究課題の展開状況から見た科学技術的および社会・経済的アウトカムの概要を記載した。また、研究領域の展開状況を、一つの展開図としてまとめた。

第3章は、さきがけの研究領域終了後の各研究課題の研究の継続と発展状況について、科学技術の進歩への貢献、および社会・経済的な波及効果の観点から要点を抽出する形で詳述した。具体的には、研究者によるさきがけ研究期間中の研究成果を1ページ程に簡潔に纏めるとともに、研究終了後に技術発展した内容について、各研究者毎に(=各研究課題毎に)、代表的な成果事例を1ページの中に記載した。

第 1 章 研究領域概要

1.1 戦略目標

最先端レーザー等の新しい光を用いた物質材料科学、生命科学など先端科学のイノベーションへの展開

<達成目標>

本戦略目標では、次の①、②の条件を満たす研究開発に取り組むことにより、戦略重点分野における先端科学を先導し、光のエネルギーによって原子の結合状態を変化させることによる新規物質の創成や有害副産物の無害化、被曝することなく鮮明な透視画像で異物や腫瘍が発見できる技術等の開発による非侵襲医療の実現などのイノベーションへと繋げることを目指す。

- ① 既存の光源等を独自に改良する、新しい利用法を考案するなどして、今ある最先端の光源等を徹底的に使い尽くす研究であること。
- ② 全く新しい発想による研究にチャレンジすることにより、各重点分野における光の利用研究で世界トップの成果を目指すものであること。

<戦略目標設定の背景>

光科学技術は、情報通信、ナノテクノロジー・材料、ライフサイエンス、環境・エネルギー等の戦略重点科学技術分野における研究開発を先導し、ブレークスルーをもたらす基盤的研究分野である。従来から多くの研究者が個々に光を使った研究を実施しているが、光源・計測法等の性能を熟知した研究・開発者とレーザーなどの光源を利用した広範囲の研究者とが密接に連携してオリジナルの研究を推進する体制が不十分であったため、最先端科学を先導する研究になっていない。

1.2 研究領域の目的

本研究領域は光との相関を新しい光源から探ることにより、情報通信、ナノテクノロジー・材料、ライフサイエンス、環境・エネルギー等の諸分野において、これまでにない革新技术の芽の創出を目指す研究を対象とするものである。

具体的には、光源として高出力、超短パルス、超長波長のレーザー、放射光、極微弱光、単一光子レベルの光も想定し、光の本質に迫る研究、光を使い尽くす研究、光でのみ可能になる合成・物性・機能の研究、光によって実現するプロセス、光が関わる細胞機能、光で初めて解き明かされる生体組織、光でのみ制御できる生命機能、これに加えてリアルな材料や生物を対象とした光計測法、イメージング法の研究などが含まれる。

1.3 研究総括

増原宏 [2021年2月1日より、台湾・国立陽明交通大学(名称変更) 講座教授]
(研究領域発足時、終了時、追跡調査時) 台湾・国立交通大学 講座教授

1.4 領域アドバイザー

以下の方針に則り、18人の領域アドバイザーを定め、研究者の指導にあたった。

1. ERATO、さきがけ精神を理解し、その理解に基づいて助言できる人をお願いする。
2. 物質材料から生命機能の広い研究領域をカバーするため物理、化学、バイオの各分野から数人ずつ領域アドバイザーを選ぶ。
3. 大学、国立研究所、民間企業出身者から領域アドバイザーを選び、異なる視点からの助言をお願いする。
4. 本研究領域のサイエンスとテクノロジーを研究総括がすべてカバーするのは不可能である。そのため本研究領域においては「担当アドバイザー制」を導入し、各研究者に一人以上の領域アドバイザーを対応させる。担当の領域アドバイザーには、領域会議における討論はもちろん、サイトビジットに同行し、研究打ち合わせ、論文投稿に至るまで対応する研究者の面倒を見てもらう。上述したような研究総括の運営方針を理解し、実践してくれる領域アドバイザーを選ぶ。

表 1-1 領域アドバイザー

領域 アドバイザー	所属	役職	任期
石原 一	大阪府立大学	教授	2008年6月～2015年3月
伊藤 繁	名古屋大学	名誉教授	2010年6月～2015年3月
小原 實	慶應義塾大学	名誉教授	2008年6月～2015年3月
熊野 勝文	東北大学(元・リコー研究開発本部副本部長)	客員教授	2008年6月～2015年3月
小杉 信博	分子科学研究所	研究総主幹	2008年6月～2015年3月
佐々木 政子	東海大学	名誉教授	2008年6月～2015年3月
七田 芳則	京都大学	教授	2008年6月～2015年3月
中島 信昭	大阪市立大学	名誉教授	2008年6月～2015年3月
三澤 弘明	北海道大学	教授	2008年6月～2015年3月
美濃島 薫	電気通信大学(元・産業技術総合研究所室長)	教授	2008年6月～2015年3月
三室 守	京都大学	教授	2008年6月～2011年2月
宮脇 敦史	理化学研究所脳科学総合研究センター	副センター長	2008年6月～2015年3月
吉原 経太郎	分子科学研究所	名誉教授	2008年6月～2015年3月
Frans De Schryvers*1	KU Leuven(ベルギー)	名誉教授	2009年12月～2015年3月
Shimon Weiss*1	UCLA	教授	2010年12月～2015年3月
Din Ping Tsai*1	台湾中央研究院	応用科学研究センター長	2011年12月～2015年3月
Johan Hofkens*1	KU Leuven(ベルギー)	教授	2012年12月～2015年3月

領域 アドバイザー	所属	役職	任期
中桐 伸行	(元・科学技術振興機構技術参事)		2014年12月～2015年3月

(注)所属と役職はさがし終了時点に記載

*1：外国人領域運営アドバイザー

1.5 研究課題および研究者

研究者として、第1期11名、第2期15名、第3期14名の計40名を採択した。第1期の永井健治、第2期の志賀信泰は研究期間が5年型であり、第3期の江口美陽はライフイベントで研究期間を延長した。第1期の西村智は、内閣府の「最先端・次世代研究開発支援プログラム」に採択され、重複受給制限のため途中で、本研究領域を早期終了している。

表 1-2 研究課題と研究者(第1期、第2期、第3期)

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	プラズモン 物質の波動関数の 光制御とその 応用	井村 考平	分子科学研究所 助教	早稲田大学先進 理工学部 准教 授	早稲田大学先進 理工学部化学・ 生命化学科 教 授
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	超高速分光によ る熱反応過程の 直接観測と機構 解明	岩倉 いずみ	日本学術振興会 特別研究員	広島大学大学院 理学研究科 助 教	神奈川大学工学 部 教授
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	時空間波形制御 技術の開発と微 小空間領域での 非線形分光計測 への応用	太田 薫	科学技術振興機 構 さがしけ研 究者	科学技術振興機 構 さがしけ研 究者	神戸大学分子フ ォトサイエンス 研究センター 特命准教授
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	不凍タンパク質 作用発現機構の 解明を目指した その場光観察	佐崎 元	北海道大学低温 科学研究所 准 教授	北海道大学低温 科学研究所 准 教授	北海道大学低温 科学研究所 教 授
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	光機能性・制御 性蛋白質による 細胞・個体操作	須藤 雄気	名古屋大学大学 院理学研究科 助教	名古屋大学大学 院理学研究科 准教授	岡山大学大学院 医歯薬学総合研 究科 教授
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	分子間相対配置 の操作による光 化学過程の能動 的制御	高木 慎介	首都大学東京大 学院都市環境科 学研究科 准教 授	首都大学東京大 学院都市環境科 学研究科 准教 授	東京都立大学大 学院都市環境科 学研究科 教授
第1期 (2008年10月 ～2014年3月)	ナノサイズ高輝 度バイオ光源の 開発と生命機能 計測への応用	永井 健治	北海道大学電子 科学研究所 教 授	大阪大学産業科 学研究所 教授	大阪大学産業科 学研究所 副所 長・生体分子機 能科学研究分野 教授・荣誉教授
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	軟 X 線レーザー による時間分解 分子軌道イメー ジング	新倉 弘倫	カナダ国立研究 機構 博士研究 員	早稲田大学先進 理工学部 准教 授	早稲田大学先進 理工学部応用物 理学科 教授
第1期 (2008年10月 ～2011年3月)	光による生命の ダイナミズム・ 不均一性・確率 性の可視化	西村 智	東京大学医学部 特任助教	東京大学医学部 特任助教	自治医科大学分 子病態医療研究 センター 教授

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	単一分子蛍光計測で探るキラリティーの本質	深港 豪	九州大学大学院工学研究院 助教	北海道大学電子科学研究所 助教	熊本大学工学部材料・応用科学科 准教授
第1期 (2008年10月 ～2012年3月)	光に依存した新規窒素固定酵素の創生	藤田 祐一	名古屋大学大学院生命農学研究科 准教授	名古屋大学大学院生命農学研究科 准教授	名古屋大学大学院生命農学研究科 教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	真空紫外域の低次数高調波による超高速分光	足立 俊輔	東京大学物性研究所 助教	京都大学大学院理学研究科 准教授	京都大学大学院理学研究科 准教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	エアロゾル微小水滴のレーザー捕捉・顕微計測法の開発と展開	石坂 昌司	北海道大学大学院理学研究院	広島大学大学院理学研究科 准教授	広島大学大学院先進理工系科学研究科 教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	リモート励起ラマン分光を用いたナノ計測法の開発とその展開	雲林院 宏	ルーヴアン・カトリック大学化学学部 准教授	ルーヴアン・カトリック大学化学学部 准教授	ルーヴアン・カトリック大学化学学部 リサーチプロフェッサー/北海道大学電子科学研究所光科学研究部門 教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	量子相関光子による光化学反応制御光応答性核酸による単一細胞内での光遺伝子制御	岡 寿樹	大阪大学大学院工学研究科	新潟大学研究推進機構超域学術院 准教授	北里大学理学部物理学科 教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	光応答性核酸による単一細胞内での光遺伝子制御	小笠原 慎治	理化学研究所	北海道大学研究創成機構 特任助教	信州大学理学部理学科生物学コース 助教
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	光化学反応を駆使した分子結晶成長過程の制御	奥津 哲夫	群馬大学大学院工学研究科 准教授	群馬大学大学院工学研究科 教授	群馬大学理工学部化学・生物化学科 教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	誘導ラマンによる高感度光学活性検出及び高分解能イメージング	小関 泰之	大阪大学大学院工学研究科 助教	大阪大学大学院工学研究科 助教	東京大学大学院工学系研究科電気系工学専攻 准教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	非振器位相整合非線形光学の開拓と新光源への応用	財津 慎一	九州大学大学院工学研究院 助教	九州大学大学院工学研究院 准教授	九州大学大学院工学研究院応用化学部門(機能) 准教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	生きた細胞内での生命機能分析用プローブのレーザーを用いたその場作製	Nicholas Issac Smith(ニコラス アイザック スミス)	大阪大学大学院工学研究科	大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任准教授	大阪大学免疫学フロンティア研究センター 准教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	X線非線形回折を利用した局所光学応答解析	玉作 賢治	理化学研究所播磨研究所 専任研究員	理化学研究所播磨研究所 専任研究員	理化学研究所放射光科学研究センター チームリーダー
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	微小液滴と超短光パルスの構造制御による超広帯域光変換	畑中 耕治	東京大学大学院理学系研究科 准教授	東京大学大学院理学系研究科 准教授	台湾中央研究院應用科學研究中心 研究員(教授)

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	蛍光イメージングによる幹細胞挙動解析法の創成	樋口 ゆり子	京都大学大学院薬学研究科	京都大学学際融合教育推進センター 特定講師	京都大学大学院薬学研究科 准教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	モジュールの組み合わせによる光機能蛋白質の創出	増田 真二	東京工業大学バイオ研究基盤支援総合センター 准教授	東京工業大学バイオ研究基盤支援総合センター 准教授	東京工業大学生命理工学院 准教授
第2期 (2009年10月 ～2013年3月)	高強度レーザーによる超多価イオン生成と新規化学反応の開拓	八ツ橋 知幸	大阪市立大学大学院理学研究科 教授	大阪市立大学大学院理学研究科 教授	大阪市立大学大学院理学研究科 教授
第2期 (2009年10月 ～2015年3月)	原子位相ロックを用いた究極的時計レーザー安定化の追求	志賀 信泰	情報通信研究機構電磁波研究所 研究員	情報通信研究機構電磁波研究所 研究員	情報通信研究機構電磁波研究所 主任研究員
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	転送光学に基礎をおく超解像顕微鏡とメゾ機構のその場観察	岩長 祐伸	物質・材料研究機構量子ドットセンター 主任研究員	物質・材料研究機構先端フォトニクス材料ユニット 主任研究員	物質・材料研究機構機能性材料研究拠点 主幹研究員
第3期 (2011年4月～ 2014年3月)	大気中および生体中の界面光反応のその場計測	江波 進一	カリフォルニア工科大学 博士研究員	京都大学白眉センター 准教授	国立環境研究所環境計測研究センター 主任研究員
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	光機能性量子ドットを用いた単一分子神経活動イメージング	小阪田 泰子	科学技術振興機構 さきがけ研究者	京都大学物質—細胞統合システム拠点特定拠点 助教	大阪大学高等共創研究院・産業科学研究科 准教授
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	凝縮系波動関数の時空間マニピュレーションとイメージング	香月 浩之	自然科学研究機構 助教	奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 准教授	奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学領域 准教授
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	連続発振原子波レーザーの開発と微細加工技術への応用	岸本 哲夫	電気通信大学先端領域教育研究センター 特任准教授	電気通信大学大学院情報理工学研究科 特任准教授	電気通信大学大学院情報理工学研究科 准教授
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	哺乳類のUV感覚にせまる光センサー蛋白質の機能解明	小島 大輔	東京大学大学院理学系研究科 講師	東京大学大学院理学系研究科 講師	東京大学大学院理学系研究科 講師
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	光による熱の固有状態の創成と波動制御の実現	是枝 聡肇	東北大学理工学部 助教	立命館大学理工学部 准教授	立命館大学理工学部物理科学科 教授
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	フェムト秒光波制御による超高速コヒーレントスピン操作	佐藤 琢哉	東京大学生産技術研究所 助教	東京大学生産技術研究所 助教	東京工業大学理学院物理学系 教授
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	磁気光学効果を利用した光の伝搬特性制御	東海林 篤	山梨大学医学工学総合研究部 助教	山梨大学医学工学総合研究部 助教	山梨大学大学院医学工学総合研究部クリスタル科学研究センター 准教授
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	単一イオンと単一光子間の量子インターフェースの実現	高橋 優樹	科学技術振興機構 さきがけ研究者	科学技術振興機構 さきがけ研究者	沖縄科学技術大学院大学 准教授
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	広範な藻類のもつ転写因子型光	高橋 文雄	科学技術振興機構 さきがけ研究者	立命館大学生命科学部 助教	立命館大学生命科学部 講師

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
	受容体の機能解析とその応用				
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	二光子励起で発生させるガス状細胞情報伝達分子を駆使したストレス計測	中川 秀彦	名古屋市立大学 大学院薬学研究 科 准教授	名古屋市立大学 大学院薬学研究 科 教授	名古屋市立大学 大学院薬学研究 科 教授
第3期 (2010年10月 ～2014年3月)	光分解性バイモーターナノパーティクルの開発と、がんの可視化と治療への応用	Biju Vasudevan Pillai (ビジュ ヴ ァスデヴァ ン ピライ)	産業総合研究所 健康工学研究部 門 主任研究員	産業総合研究所 健康工学研究部 門 主任研究員	北海道大学電子 科学研究所 教 授
第3期 (2010年10月 ～2015年1月)	金属ナノ粒子配列におけるプラズモン特性の分子制御	江口 美陽	筑波大学 研究 員	物質・材料研究 機構 主任研究 員	物質・材料研究 機構機能性材料 研究拠点 主任 研究員

第 2 章 追跡調査

2.1 追跡調査について

2.1.1 調査の目的

追跡調査は研究領域終了後、一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況を明らかにし、JST の事業および事業運営の改善に資するために行うもので、研究終了後の研究者の研究課題の発展状況等を調査した。

2.1.2 調査の対象

研究者として、第 1 期 11 名、第 2 期 15 名、第 3 期 14 名の計 40 名を採択した。第 1 期の永井、第 2 期の志賀は研究期間が 5 年型であり、第 3 期の江口はライフイベントで研究期間を延長した。第 1 期の西村は、内閣府の「最先端・次世代研究開発支援プログラム」に採択され、重複受給制限のため途中で、本さきがけ研究を早期終了している。

表 2-1 調査対象と調査対象期間

採択年	研究者	さきがけ研究期間	さきがけ終了後の調査対象期間
第 1 期 (2008 年)	井村 考平	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～調査終了月
	岩倉 いずみ	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～調査終了月
	太田 薫	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～調査終了月
	佐崎 元	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～調査終了月
	須藤 雄気	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～調査終了月
	高木 慎介	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～調査終了月
	永井 健治	2008 年 10 月～2014 年 3 月	2014 年 4 月～調査終了月
	新倉 弘倫	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～調査終了月
	西村 智	2008 年 10 月～2011 年 3 月	2011 年 4 月～調査終了月
	深港 豪	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～調査終了月
	藤田 祐一	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～調査終了月
第 2 期 (2009 年)	足立 俊輔	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～調査終了月
	石坂 昌司	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～調査終了月
	雲林院 宏	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～調査終了月
	岡 寿樹	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～調査終了月
	小笠原 慎治	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～調査終了月
	奥津 哲夫	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～調査終了月
	小関 泰之	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～調査終了月
	財津 慎一	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～調査終了月

	Nicholas Issac Smith (ニコラス アイザック スミス)	2009年10月～2013年3月	2013年4月～調査終了月
	玉作 賢治	2009年10月～2013年3月	2013年4月～調査終了月
	畑中 耕治	2009年10月～2013年3月	2013年4月～調査終了月
	樋口 ゆり子	2009年10月～2013年3月	2013年4月～調査終了月
	増田 真二	2009年10月～2013年3月	2013年4月～調査終了月
	八ツ橋 知幸	2009年10月～2013年3月	2013年4月～調査終了月
	志賀 信泰	2009年10月～2015年3月	2015年4月～調査終了月
第3期 (2010年)	岩長 祐伸	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	江波 進一	2011年4月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	小阪田 泰子	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	香月 浩之	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	岸本 哲夫	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	小島 大輔	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	是枝 聡肇	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	佐藤 琢哉	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	東海林 篤	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	高橋 優樹	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	高橋 文雄	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
	中川 秀彦	2010年10月～2014年3月	2014年4月～調査終了月
		Bi ju Vasudevan Pillai (ビジュ ヴァ スデヴァン ピライ)	2010年10月～2014年3月
	江口 美陽	2010年10月～2015年1月	2015年2月～調査終了月

2.1.3 調査方法

本追跡調査は、2020年5月～7月にかけて実施した研究者へのアンケート、2020年8月～10月にかけて実施した研究総括及び一部の研究者とのインタビュー、JST さきがけ「光の利用」研究領域事後評価用資料等の文献、エビデンス情報収集のための各種データベース、取りまとめ後の情報に関する研究者への事実確認等を基に実施した。具体的な調査方法は以下の通りである。

(1) 研究助成金

調査対象期間は、本研究領域の期間中(2008年10月～2014年3月)を含めて調査対象月とし、本研究領域の研究者が研究の代表を務める研究助成金を調査した。その中から、原則、研究助成金の総額が1千万円/件以上のものを抽出した。

ただし、各研究課題の開始後に研究助成を受け、当該研究課題が終了する前に、その助成期間が終了してしまう事案および当該研究課題終了と同年度に助成期間が終了する事案に関しては対象外とした。

研究助成資金の獲得状況の調査については、主に以下のWEBサイトを用い、2020年6月に検索した。

- 競争的研究資金の機関データベース (科学研究費助成事業データベース、厚生労働科学研究成果データベース)
- 公益財団法人助成財団センター (http://www.jfc.or.jp/grant-search/ap_search.php5)
- 日本の研究.com (<https://research-er.jp/>)

(2) 論文

論文の抽出は、文献データベースとしてScopus(データソース:2021年1月時点)を用い、文献タイプはArticle, Review, Conference Paperを対象(2021年1月に抽出)とし、最終的には、研究者にご判断頂いた。研究期間中および研究終了後について研究者が著者になっている論文を、Author IDに紐づけて出力し、論文リストを作成した。リストの論文については、各論文における研究者の所属情報や謝辞等の情報、また、研究者アンケートへの記載の有無を基に、①さきがけの直接的な成果と認められるもの、②さきがけの終了後の発展と認められるもの、③さきがけと無関係と考えられるものの3つに分類し、それぞれ論文リストを作成した。また、研究終了報告書に記載のある論文で、上記の検索方法で抽出されなかった論文については、さきがけの直接的な研究成果と認められるものとして、リスト分類①に加えた。各分類における論文リストは、研究者への事実確認を通じて、最終的に確定させた。

また、論文ごとに被引用数、FWCI[Field Weighted Citation Impact]値、及びFWCIベースのTopX%値を論文リストに記載し、Scopusでデータを入手できないものは「-」を記した。FWCI値については、調査年度-1年度までの発行論文を対象とした平均FWCI値を各研究者の小計値と領域全体の全体値として記載した。

※ここに FWCI 値とは、当該文献の被引用数を、同じ出版年・同じ分野・同じ文献タイプの文献の世界平均で割った値である。すなわち、この論文が類似の論文と比較してどの程度引用されているかを示す指標で、FWCI 値が 1 を上回る論文は、平均よりも多く引用されていることを意味する。

(3) 特許

研究者が発明者になっているもので、研究期間中の特許出願および登録の状況と、研究終了以降の特許出願および登録の状況について調査した。特許データベース ULTRA Patent を用いて 2020 年 10 月に検索した。当該データベースでは、研究者名(漢字名及びアルファベット名)で検索することにより、上記の必要な情報を一覧として得ることができる。また、研究終了報告書や研究者アンケートに記載のある特許で、上記の検索方法で抽出されなかった特許についても、さきがけの研究成果と認められるものとして、リストに加えた。

(4) 受賞、招待講演、報道、共同研究や企業との連携等

受賞については、研究終了以降から現在に至るまでの受賞について、2020 年 8 月にウェブ検索を実施し、各研究者の研究室ホームページ、科学研究費補助金(科研費)ホームページなどを参考にし、リストを作成した。また、主要な受賞については、受賞者リストから研究者が受賞者になっている賞を抜粋した。さらに、研究者アンケートに記載のある内容を追加した。

招待講演については、研究終了以降から現在に至るまでの受賞について、2020 年 8 月にウェブ検索を実施し、各研究者の研究室ホームページ、科研費ホームページなどを参考にし、国内外の主要な会議についてリストを作成した。さらに、研究者アンケートに記載のある内容を追加した。

報道については、日経テレコンを用いて、研究者名+所属機関(研究開始時点/研究終了時点/現時点)で 2020 年 6 月に検索を行った後、研究者の成果かどうかを目視で確認することにより、絞り込みを行った。

共同研究や企業との連携等については、2020 年 5 月にウェブ検索を実施し、各研究者の研究室ホームページ、科研費ホームページなどを参考にし、リストを作成した。さらに、研究者アンケートに記載のある内容を追加した。

なお、追跡調査にあたっては、その最終段階において各研究者に依頼して、上記各リスト(研究助成金、論文、特許、受賞、招待講演、ベンチャー、報道など)と各研究者の主な研究成果の草稿の確認を可能な限りご協力頂いた。

ただし、40 名中の 2 名の研究者(深港豪、小笠原慎治)からは、本追跡調査に関するご回答を頂けていない状況である。この 2 名の研究者に関しては、事務局側で調査した範囲での報告である旨をここに記しておく。

2.2 追跡調査概要

2.2.1 研究助成金

研究発展状況を把握するために、研究終了後にどれだけ外部資金を獲得しているかを把握することは非常に重要である。当該領域の研究者の外部資金獲得状況を表 2-2 に示す。

ほぼすべての研究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。中でも、永井健治は科研費の獲得件数が6件と多く、「シンギュラリティ生物学」の新学術領域研究の推進や、CREST「超解像「生理機能」イメージング法の開発と細胞状態解析への応用」などの大型資金も獲得している。大型資金の獲得については、小関泰之もCREST「量子光源による超高感度分子イメージング」を獲得しており、また高橋優樹はムーンショット型研究開発事業のプログラム「イオントラップによる光接続型誤り耐性量子コンピュータ」において、プロジェクトマネージャーとして参画している。加えて、藤田祐一は、「空気を肥料とする窒素固定植物の創出」という独自の窒素技術を発展させる形で、JST 未来社会創造事業に参画している。

表 2-2 研究助成金獲得状況



研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額(百万円)
井村考平	2008～2011	さきがけ	プラズマニック物質の波動関数の光制御とその応用	■	■	■															40.0
	2012～2015	科研費基盤研究(B)	ナノ粒子集合体の光励起状態の可視化と制御					■	■	■											17.3
	2014～2018	科研費新学術領域研究(研究領域提案型)	メソ構造を利用した光化学反応の高次機能制御							■	■	■	■								60.8
	2016～2019	科研費基盤研究(B)	金属ナノ構造体における光励起状態の時空間コヒーレント制御と光伝播制御への応用									■	■	■	■						16.9
	2020～2023	科研費基盤研究(B)	光場操作によるナノ物質の光励起状態とエネルギー伝達の制御													■	■	■	■		18.1
岩倉いずみ	2008～2011	さきがけ	超高速分光による熱反応過程の直接観測と機構解明	■	■	■															40.0
	2012～2014	科研費若手研究(A)	選択的な振動励起を利用した反応の開発～光反応とも熱反応とも異なる第3の反応～					■	■	■											26.1
	2015～2016	キャンオン財団研究助成プログラム「産業基盤の創生」	アミノ酸誘導体による希土類錯体の合成：同時多色発光材料の設計									■	■								20.0

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額(百万円)	
	2016～2018	東レ科学振興会 東レ科学技術研究助成	超高速分光による分子間光反応過程の直接観測と機構解明																		15.0	
	2018～2020	科研費基盤研究(B)	可視5フェムト秒パルス光を用いる“分子間熱反応遷移過程”の直接観測と機構解明																			17.2
	2019～2020	公益財団法人JKA機械振興補助事業 研究補助 複数年研究	5フェムト秒パルスレーザー光による光圧昇華結晶化システム開発																			10.0
太田 薫	2008～2011	さきがけ	時空間波形制御技術の開発と微小空間領域での非線形分光計測への応用																			40.0
	2008～2011	さきがけ	不凍タンパク質作用発現機構の解明を目指したその場光観察																			40.0
佐崎 元	2011～2014	科研費基盤研究(A)	高分解光学観察による氷結晶表面での疑似液体層の動的挙動の解明																			49.7
	2015～2017	科研費基盤研究(A)	結晶表面上の化学反応を可視化する:氷表面上での酸性ガスの吸着・融解反応の解明																			41.9
	2019～2021	科研費基盤研究(B)	多結晶氷の表面融解機構の解明																			17.4
須藤 雄気	2008～2011	さきがけ	光機能的・制御性蛋白質による細胞・個体操作																			40.0
	2011～2014	科研費若手研究(A)	光情報伝達のサブÅ・ピコ秒分解能での全経路詳細解析																			27.3
	2012～2013	科研費新学術領域研究(研究領域提案型)	振動分光法による過渡的膜タンパク質複合体の解析																			11.3
	2015～2017	科研費基盤研究(B)	レチナルタンパク質を「知る・変える・役立てる」																			16.4
	2018～2020	科研費基盤研究(B)	ロドプシンの多様性の探求と可能性の追求																			17.4
高木 慎介	2008～2011	さきがけ	分子間相対配置の操作による光化学過程の能動的制御																			40.0
	2012～2016	科研費基盤研究(B)	粘土鉱物をホスト材料とした人工光捕集系の開発																			17.2
永井 健治	2008～2013	さきがけ	ナノサイズ高輝度バイオ光源の開発と生命機能計測への応用																			50.0
	2011～2015	科研費新学術領域研究(研究領域提案型)	少数性生物学一個と多数の狭間が織りなす生命現象の探求一																			75.0

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)	
	2011 ～ 2015	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	分子プローブと光摂動 ツールの開発—少数生 体分子の可視化・操作 技術—				■	■	■	■	■										288.5	
	2013 ～ 2016	研究成果展 開事業	マルチモーダル発光イ メージングシステムの 開発						■	■	■	■									80.0	
	2014 ～ 2016	科研費 基盤研究 (A)	個体深部の生命機能を 非侵襲的に操作可能な ケミルミノジェネティ クス技術の創成							■	■	■									41.6	
	2015 ～ 2020	CREST	超解像「生理機能」イ メージング法の開発と 細胞状態解析への応用								■	■	■	■	■	■					150～ 498	
	2016 ～ 2020	研究成果展 開事業	オールインワン化学発 光顕微鏡システムの開 発									■	■	■	■	■					250.0	
	2018 ～ 2019	先導研究プ ログラム	電力非依存型多機能生 物デバイスの開発に不 可欠な基盤技術の確立												■	■					17.4	
	2018 ～ 2020	科研費 基盤研究 (A)	細胞熱産生におけるジ ュール熱仮説の検証												■	■	■					44.7
	2018 ～ 2022	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	シンギュラリティ細胞 を探索・操作するた めの細胞機能3次元可 視化・光操作技術の開 発												■	■	■	■	■			130.1
	2018 ～ 2022	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	シンギュラリティ生物 学												■	■	■	■	■			122.1
	2020 ～ 2022	上原記念生 命科学財団 特定研究助 成金	トランススケールスコ ープによる大量細胞診 断法の確立														■	■	■			15.0
新倉 弘倫	2008 ～ 2011	さきがけ	軟X線レーザーによる 時間分解分子軌道イメ ージング	■	■	■	■														40.0	
	2013 ～ 2015	科研費 基盤研究 (A)	電子波束を生成する複 数準位からのアト秒ト ンネルイオン化過程の 新規物理モデル構築							■	■	■									45.9	
	2018 ～ 2022	科研費 基盤研究 (A)	アト秒位相分解波動関 数イメージング法によ る新規な量子選択性の 研究												■	■	■	■			34.6	
西村 智	2008 ～ 2010	さきがけ	光による生命のダイナ ミズム・不均一性・確 率性の可視化	■	■	■															40.0	
	2010 ～ 2013	JSPS NEXT	新規光生体イメージン グによる慢性炎症を基 盤とする生活習慣病病 態の解明				■	■	■	■											174.2	
	2010 ～ 2014	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	生体イメージングでみ る生活習慣病病態 末梢 組織における慢性炎症 と免疫異常				■	■	■	■											58.1	

研究者	研究期間(年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額(百万円)	
	2014～2014	武田科学振興財団 生命科学研究所 助成	生体恒常性とゆらぎの可視化デバイスの開発と病態への応用																		10.0	
	2014～2015	科研費若手研究(A)	生体非線形イメージングによる生活習慣病における免疫賦活化機構の解析																			23.9
	2014～2017	さきがけ	血管・間質境界面で生じる恒常的な免疫・炎症・造血反応のダイナミズム																			40.0
	2016～2018	科研費基盤研究(B)	時空間マルチスケールイメージングによる生体理解と制御																			17.6
深港豪	2008～2011	さきがけ	単一分子蛍光計測で探るキラリティーの本質																			40.0
	2012～2015	科研費若手研究(A)	光スイッチング型 RESO LFT 超解像蛍光顕微鏡のための蛍光スイッチング分子の開発																			22.1
	2019～2021	科研費基盤研究(B)	近赤外光応答型蛍光性ジリアルルエテンの開発に向けた基盤研究																			17.4
藤田祐一	2008～2011	さきがけ	光に依存した新規窒素固定酵素の創成																			40.0
	2010～2013	戦略的創造研究推進事業・ALCA・特定領域・バイオテクノロジー	有用光合成生物への窒素固定能移入が導く“窒素革命”																			40～400
	2011～2013	科研費基盤研究(B)	プロトクロロフィリド還元酵素とニトロゲナーゼ：安定な多重結合還元の共通反応基盤																			18.3
	2015～2017	科研費基盤研究(B)	植物への窒素固定能移入に向けた基盤構築																			18.1
	2017～2021	未来社会創造	空気を肥料とする窒素固定植物の創出																			180.0
足立俊輔	2009～2012	さきがけ	真空紫外域の低次数高調波による超高速分光																			40.0
	2019～2022	科研費基盤研究(B)	マイクロフレイディクスを駆使した水の窓域の軟X線時間分解分光法の開拓																			17.8
石坂昌司	2009～2012	さきがけ	エアロゾル微小水滴のレーザー捕捉・顕微計測法の開発と展開																			40.0
	2018～2020	科研費基盤研究(B)	ドーナツビーム型エアロゾル粒子捕捉法の雲粒発生機構解明への応用																			17.7
養林院	2009～2012	さきがけ	リモート励起ラマン分光を用いたナノ計測法の開発とその展開																			40.0

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
	2017 ～ 2020	科研費 基盤研究 (B)	ナノ粒子型薬物輸送システム の単一細胞レベル解析										■	■	■						18.9
	2019 ～ 2023	JSPS 国際交流事業	1分子・1粒子レベルの細胞間 コミュニケーション解明のための先端 研究拠点の確立												■	■	■	■			90.0
岡 寿樹	2009 ～ 2012	さきがけ	量子相関光子による光化学反応制御		■	■	■														40.0
小笠原 慎治	2009 ～ 2012	さきがけ	光応答性核酸による単一細胞内での光遺伝子制御		■	■	■														40.0
	2015 ～ 2018	さきがけ	光で細胞内現象を完全再現する超精密タンパク質発現操作技術の開発と応用								■	■	■	■							40.0
奥津 哲夫	2009 ～ 2012	さきがけ	光化学反応を駆使した分子結晶成長過程の制御		■	■	■														40.0
小関 泰之	2009 ～ 2012	さきがけ	誘導ラマンによる高感度光学活性検出及び高分解能イメージング		■	■	■														40.0
	2013 ～ 2016	科研費 若手研究 (A)	生細胞・生組織観察可能な誘導ラマン分光顕微鏡の構築と小さな生体分子の挙動解析						■	■	■										25.4
	2018 ～ 2023	CREST	量子光源による超高感度分子イメージング												■	■	■	■	■		150～ 498
	2020 ～ 2022	科研費 基盤研究 (B)	超多色蛍光・ラマンイメージングによる細胞機能解析法の確立													■	■	■			18.1
	2020 ～ 2022	科研費 学術変革領域研究(B)	機能性ラマンプローブのための誘導ラマン散乱顕微鏡の最適化・高度化													■	■	■			47.7
財津 慎一	2009 ～ 2012	さきがけ	共振器位相整合非線形光学の開拓と新光源への応用		■	■	■														40.0
	2012 ～ 2014	科研費 若手研究 (A)	広帯域紫外コヒーレント光源を用いた高性能質量分析法の開発						■	■											26.9
Nicholas, I Smith	2009 ～ 2012	さきがけ	In-situ laserfabrication of nanoprobe inside living Cells for analysis of biofunctions (JST 仮訳) レーザーを用いた生きた細胞内での生命機能分析用プローブのその場作製		■	■	■														40.0
玉作 賢治	2009 ～ 2012	さきがけ	X線非線形回折を利用した局所光学応答解析		■	■	■														40.0
	2011 ～ 2013	科研費 基盤研究 (B)	X線領域におけるフェムト秒光学遅延と自己相関器の研究開発						■	■											20.7

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
	2015 ～ 2017	科研費 基盤研究 (B)	高強度 X 線と物質との 相互作用の解明								■	■	■								17.2
	2018 ～ 2020	科研費 基盤研究 (B)	ダメージフリーな X 線 非線形分光法の研究											■	■	■					17.6
畑中 耕治	2009 ～ 2012	さきがけ	微小液滴と超短光パルス の構造制御による超 広帯域光変換		■	■	■	■													40.0
	2018 ～ 2021	台湾科技部	同時由強飛秒雷射照射 納米膠 體水溶液散發出 來之 X 光以及 THz 光												■	■	■				22.8
樋口 ゆり子	2009 ～ 2012	さきがけ	蛍光イメージングによる 幹細胞挙動解析法の 創成		■	■	■	■													40.0
	2013 ～ 2015	科研費 若手研究 (A)	ユビキチンプロテアソーム 経路を利用した新規遺 伝子発現制御に基づく 細胞制御法の開発							■	■	■									25.7
	2018 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	細胞膜表面の低分子抗体 修飾による細胞製剤の 標的指向化												■	■	■				16.6
増田 真一	2009 ～ 2012	さきがけ	モジュールの組み合わせ による光機能蛋白質の 創出		■	■	■	■													40.0
	2013 ～ 2014	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	青色光に依存したシア ノバクテリア光走性の 分子メカニズム							■	■										10.1
	2013 ～ 2015	科研費 基盤研究 (B)	光に依存した遺伝子発 現調節システムの開発 と利用							■	■	■									18.6
	2016 ～ 2018	科研費 基盤研究 (B)	光受容体研究の深化が 照らす細胞内シグナル 伝達の分子基盤									■	■	■							18.9
八ッ 橋 知幸	2009 ～ 2012	さきがけ	高強度レーザーによる 超多価イオン生成と新 規化学反応の開拓		■	■	■	■													40.0
志賀 信泰	2009 ～ 2014	さきがけ	原子位相ロックを用いた 究極的時計レーザー 安定度の追求		■	■	■	■	■												50.0
	2014 ～ 2017	さきがけ	超分散型標準時を基盤 とした時空間計測のク ラウド化								■	■	■	■							40.0
岩長 祐伸	2010 ～ 2013	さきがけ	転送光学に基礎をおく 超解像顕微鏡とメゾ機 構のその場観察			■	■	■	■												40.0
	2014 ～ 2016	科研費 若手研究 (A)	プラズモニック・メタ 表面における増強光工 学の研究								■	■	■								24.1
	2017 ～ 2020	科研費 基盤研究 (A)	高放射率な光メタ表面 を核心要素とする超高 感度・高安定分子検出 システムの開発											■	■	■	■				43.6
江波 進	2011 ～ 2013	さきがけ	大気中および生体中の 界面光反応のその場計 測				■	■	■												40.0

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
	2015 ～ 2018	科研費 若手研究 (A)	大気エアロゾルの光化学的エイジング過程の解明								■	■	■	■							23.7
	2019 ～ 2022	科研費 基盤研究 (A)	大気中で起こる界面反応の本質的理解に向けた実験的研究												■	■	■	■			46.4
小阪田 泰子	2010 ～ 2013	さきがけ	光機能性量子ドットを用いた単一分子神経活動イメージング			■	■	■	■												40.0
	2016 ～ 2018	科研費 若手研究 (A)	界面光制御に基づくハイブリッド材料群を用いた革新的脳機能活性化法の創成									■	■	■							10.4
香月 浩之	2010 ～ 2013	さきがけ	凝縮系波動関数の時空間マニピュレーションとイメージング			■	■	■	■												40.0
	2014 ～ 2016	科研費 基盤研究 (B)	有機分子性結晶における励起子ポラリトンのコヒーレント制御							■	■	■									16.5
	2018 ～ 2020	科研費 基盤研究 (B)	有機半導体薄膜を用いた室温動作光制御ポラリトンデバイスの作成												■	■	■				17.6
岸本 哲夫	2010 ～ 2013	さきがけ	連続発振原子波レーザーの開発と微細加工技術への応用			■	■	■	■												40.0
小島 大輔	2010 ～ 2013	さきがけ	哺乳類のUV感覚にせまる光センサ蛋白質の機能解明			■	■	■	■												40.0
是枝 聡肇	2010 ～ 2013	さきがけ	光による熱の固有状態の創成と波動制御の実現			■	■	■	■												40.0
	2014 ～ 2016	科研費 基盤研究 (B)	コヒーレントな熱の波動の効率的発生と光学的制御							■	■	■									16.5
佐藤 琢哉	2010 ～ 2013	さきがけ	フェムト秒光波制御による超高速コヒーレントスピン操作			■	■	■	■												40.0
	2015 ～ 2017	科研費 若手研究 (A)	逆磁気光学効果による磁化のベクトル制御と磁気相転移の検証								■	■	■								24.6
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	マルチフェロイック物質における光・マグノン・フォノン結合と伝播イメージング												■	■	■				18.1
東海林 篤 同橋 優樹	2010 ～ 2013	さきがけ	磁気光学効果を利用した光の伝搬特性制御			■	■	■	■												40.0
	2010 ～ 2013	さきがけ	単一イオンと単一光子間の量子インタフェースの実現			■	■	■	■												40.0

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)	
	2020 ～ 2024	科学技術政策 ムーンショット型研究開発事業 2050年までに、経済・産業・安全保障を飛躍的に発展させる誤り耐性汎用量子コンピュータを実現	イオントラップによる光接続型誤り耐性量子コンピュータ																			不明
高橋 文雄	2010 ～ 2013	さきがけ	広範な藻類のもつ転写因子型光受容体の機能解析とその応用																			40.0
	2010 ～ 2013	さきがけ	二光子励起で発生させるガス状細胞情報伝達分子を駆使したストレス計測																			40.0
	2013 ～ 2015	科研費 基盤研究 (B)	シグナル分子としてのNO・H2Sの光制御投与方法の開発と疾患モデルへの応用																			18.9
	2016 ～ 2018	科研費 基盤研究 (B)	新規ケージドNO化合物等の反応性拡張と生体応用																			17.8
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	多様な制御モードによる一酸化窒素等シグナル分子のケージド化合物開発と生体応用																			17.4
	2019 ～ 2022	科研費 国際共同 研究加速 基金 (国際共同 研究強化 (B))	特殊アミノ酸を駆使したエピジェネティック制御酵素可視化蛍光プローブの開発																			18.5
	2010 ～ 2013	さきがけ	光分解性バイモダルナノパーティクルの開発と、がんの可視化と治療への応用																			40.0
	2019 ～ 2022	科研費 基盤研究 (B)	Defect-free, Highly-luminescent and Non-blinking Perovskite Nanocrystals																			17.8
江口 美陽	2010 ～ 2014	さきがけ	金属ナノ粒子配列におけるプラズモン特性の分子制御																			40.0

2020年12月23日調査

2.2.2 論文

論文発表件数は研究者の研究活動を示す重要な指標であるため、研究者について成果に該当する論文数と発展に該当する論文数とを調査した。検索はいずれも2021年1月28日に実施した。

さきがけの直接的成果論文数は全体で358報(このうちTop10%以内は41報)、さきがけ終了後の発展論文数は全体で849報(このうちTop10%以内は82報)であった。また、それぞれの責任著者となっている論文は192報、297報であった。

成果論文数では、小関が28報の論文を発表している。発展論文数では、永井が77報、雲林院宏が67報、小関が56報の論文を発表している。成果論文と比較をすると、永井と雲林院の論文発表活動が大きく発展していることがわかる。論文数20報以上の研究者数は、成果論文で2名、発展論文で21名である。

また、Percentileについても調査を実施したところ、Top1%以内の論文数は、成果論文では5報、発展論文では6報であった。特に注目すべき論文としては、玉作賢治の成果論文1報が、Top0.1%以内となっている。

表 2-3 さきがけの成果(主に研究期間中)および発展(研究終了後)の論文(原著論文)数

期 (採択年度)	研究者氏名	①さきがけの直接的成果論文						②さきがけ終了後の発展論文					
		論文数	責任著者 論文数	平均 FWCI 数	Top 論文数			論文数	責任著者 論文数	平均 FWCI 数	Top 論文数		
					10%	1%	0.1%				10%	1%	0.1%
第1期 (2008 年度)	井村 考平	13	1	1.63	3	0	0	26	13	0.75	0	0	0
	岩倉 いずみ	16	8	0.63	0	0	0	9(1)	7	0.36	0	0	0
	太田 薫	10	1	1.03	1	0	0	25	1	0.29	0	0	0
	佐崎 元	5	4	0.83	0	0	0	28	7	0.98	1	0	0
	須藤 雄気	18	12	0.68	0	0	0	47(1)	19	0.81	3	0	0
	高木 慎介	19(3)	15	1.48	3	0	0	49(2)	28	0.74	2	0	0
	永井 健治	14(1)	12	2.50	4	1	0	77(3)	26	1.23	12	1	0
	新倉 弘倫	4	2	3.13	1	0	0	6	3	1.11	1	0	0
	西村 智	10	5	6.26	6	2	0	31	4	2.15	10	0	0
	深港 豪	6	5	2.18	1	0	0	20(1)	7	1.54	3	0	0
藤田 祐一	13(1)	6	0.74	0	0	0	20	15	0.52	0	0	0	
第2期 (2009 年度)	足立 俊輔	6	5	0.39	0	0	0	14(1)	5	0.71	0	0	0
	石坂 昌司	3	2	0.53	0	0	0	11	4	0.43	0	0	0
	雲林院 宏	8	6	2.32	3	0	0	67	7	1.85	13	3	0
	岡 寿樹	9	8	0.35	0	0	0	13	10	0.38	0	0	0
	小笠原 慎治	4	0	0.30	0	0	0	2	0	0.86	0	0	0

¹ Adams et al., "X-ray quantum optics", Conference Paper Journal of Modern Optics, 60: 1-2 (2013)

	奥津 哲夫	8	1	0.43	0	0	0	9	2	0.58	0	0	0
	小関 泰之	28	6	1.04	4	1	0	56	10	0.93	6	0	0
	財津 慎一	13	8	0.16	0	0	0	5	5	0.12	0	0	0
	Nicholas, I Smith	11	2	1.00	0	0	0	28(2)	0	1.16	2	0	0
	玉作 賢治	3	2	15.35	1	1	1	21	4	1.21	2	1	0
	畑中 耕治	1	1	0.00	0	0	0	18	6	0.78	2	0	0
	樋口 ゆり子	7(1)	2	0.93	1	0	0	22	1	1.21	3	0	0
	増田 真二	10	5	0.74	0	0	0	29(1)	17	1.17	2	1	0
	八ッ橋 知幸	7	7	0.38	0	0	0	24(1)	20	0.65	0	0	0
	志賀 信泰	4	3	0.40	0	0	0	3	2	0.00	0	0	0
第3期 (2010 年度)	岩長 祐伸	10	9	0.59	0	0	0	20	13	1.04	3	0	0
	江波 進一	13	9	1.57	1	0	0	26	19	1.36	2	0	0
	小阪田 泰子	3	3	1.88	1	0	0	8(1)	6	1.52	1	0	0
	香月 浩之	2	0	0.65	0	0	0	7	2	0.40	0	0	0
	岸本 哲夫	4	0	1.79	0	0	0	2	0	-	0	0	0
	小島 大輔	1	1	1.86	0	0	0	4	3	0.79	0	0	0
	是枝 聡肇	12	3	0.40	0	0	0	21(2)	0	0.80	1	0	0
	佐藤 琢哉	14	4	1.54	3	0	0	13(2)	2	1.41	2	0	0
	東海林 篤	3	3	0.16	0	0	0	3	1	0.35	0	0	0
	高橋 優樹	3	1	1.29	0	0	0	12	1	0.61	1	0	0
	高橋 文雄	7	1	0.78	0	0	0	9	1	0.66	0	0	0
	中川 秀彦	21	19	0.95	2	0	0	22	17	0.89	1	0	0
	Biju V. Pillai	12	10	1.92	5	0	0	35	6	1.08	6	0	0
江口 美陽	6(2)	0	1.83	2	0	0	17(2)	3	1.00	3	0	0	
領域全体	358 (3)	192	1.37	41 (1)	5	1	849 (10)	297	1.03	82	6	0	0

- 1 各研究者の論文数は重複論文を含むため、領域全体の論文数の合計数は一致しない。()中の数値は重複論文数。領域全体の論文数には重複論文数は含めない。重複論文の概要(関係する研究者名)を注釈に記す。
- 2 責任著者とはCorresponding Authorと同義。
- 3 平均FWCI値は、調査最終年マイナス1年まで(今回の調査では2019年末まで)の論文を対象とし、FWCI値が得られる論文(FWCI値=0含む)で平均した数値とする。
- 4 Top%値はFWCI値ベースとする。またTop%論文は「論文数」でリストアップした論文を対象とする。
- 5 各Top%論文数は“以内”を意味し、例えばTop10%の欄には1%以下も含む件数がカウントされる。

2020年10月28日調査

表 2-4 成果論文における共著関係

No	期生	研究者(報数)	共著の概要
1	第1期	高木 慎介(3)	江口 美陽 ^{A,A,C} と3報
2	第1期	永井 健治(1)	樋口 ゆり子 ^A と1報
3	第1期	藤田 祐一(1)	増田 真二 ^C と1報
4	第2期	樋口 ゆり子(1)	永井 健治 ^A と1報
5	第3期	江口 美陽(2)	高木 慎介 ^A と2報

注) 共著論文に対して、各共著者が、Aは成果論文、Bは発展論文、Cはその他と位置付けていることを表す

表 2-5 発展論文における共著関係

No	期生	研究者(報数)	共著の概要
1	第1期	岩倉 いずみ(1)	八ッ橋 知幸 ^B と1報
2	第1期	須藤 雄気(1)	足立 俊輔 ^B と1報
3	第1期	高木 慎介(2)	江口 美陽 ^{B,B} と2報
4	第1期	永井 健治(3)	Nicholas, I Smith ^{B,B} と2報、増田 真二 ^B と1報
5	第1期	深港 豪(1)	小阪田 泰子 ^B と1報 ^B
6	第2期	足立 俊輔(1)	須藤 雄気 ^B と1報
7	第2期	Nicholas, I Smith (2)	永井 健治 ^{B,B} と2報
8	第2期	増田 真二(1)	永井 健治 ^B と1報
9	第2期	八ッ橋 知幸(1)	岩倉 いずみ ^B と1報
10	第3期	小阪田 泰子(1)	深港 豪 ^B と1報
11	第3期	是枝 聡肇(2)	佐藤 琢哉 ^{B,B} と2報
12	第3期	佐藤 琢哉(2)	是枝 聡肇 ^{B,B} と2報
13	第3期	江口 美陽(2)	高木 慎介 ^{B,B} と2報

注) 共著論文に対して、各共著者が、Aは成果論文、Bは発展論文、Cはその他と位置付けていることを表す

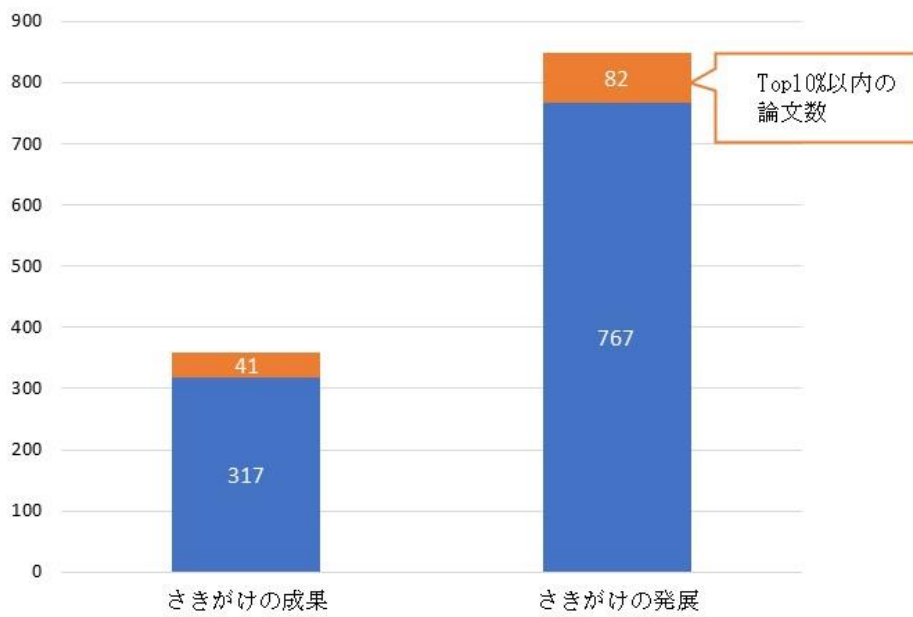


図 2-1 さきがけの成果および発展に関する論文数

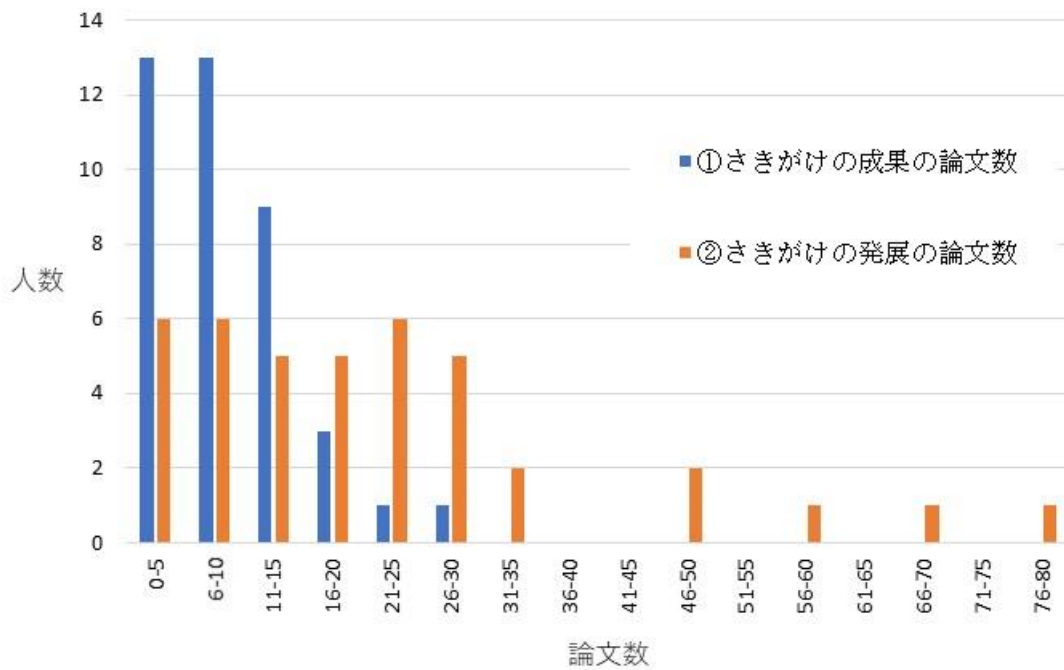


図 2-2 各研究者の論文数分布

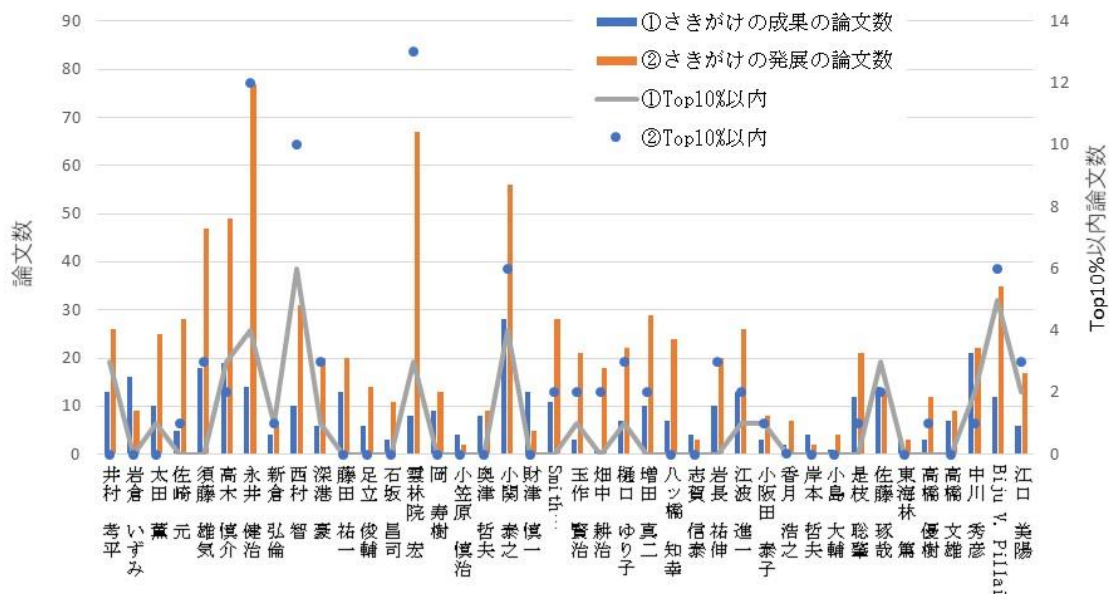


図 2-3 各研究者の研究領域期間中・終了後の論文数

本研究領域内での共著論文数は、研究期間中のさきがけ研究成果で5報、一方で研究終了後のさきがけ研究成果の発展に関しては10報あり、さきがけ研究を通じて、研究者間のネットワークが広がり、共同研究が進んだものと考えられる。

2.2.3 特許

特許出願件数・登録件数は研究開発が応用に向けて進展していることを表す一つの指標であると考えられるため、研究期間中と研究終了後の状況について調査し、表 2-6 に示した。

研究期間中の研究者の特許出願は国内33件、海外11件であった。特許登録件数(期間中に申請した特許のうち、現時点で特許登録されている件数)は、国内18件、海外8件であった。期間中では、永井の特許出願数が11件と多く、次いで石坂昌司、小関、中川秀彦が3件の特許出願を行っている。なお、このうち、永井は3件、石坂は2件、小関は3件が特許登録されている。永井は、海外にも4件出願し、2件が登録されている。

研究終了後の特許出願は、国内50件、海外16件であり、うち国内11件、海外4件が特許として登録されている。研究終了後でも、永井の特許出願数が13件と多く、次いで小関が7件、西村智が6件の特許出願を行っている。なお、このうち、永井は3件、小関は2件が特許登録されている。永井は、海外にも7件出願し、3件が登録されている。

また、本さきがけ研究領域の研究者が発明者として含まれ、企業が出願人となっている特許は、出願17件であり、8件(国内6件、海外2件)が登録されている。

表 2-6 研究期間中・終了後の特許の出願と成立状況

採択 年度	研究者氏名	研究期間中				研究終了後			
		出願件数		登録件数		出願件数		登録件数	
		国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
2008 年度	井村 考平	0	0	0	0	2	0	0	0
	岩倉 いずみ	0	0	0	0	1	0	1	0
	太田 薫	0	0	0	0	0	0	0	0
	佐崎 元	0	0	0	0	0	0	0	0
	須藤 雄気	1	0	1	0	2	0	0	0
	高木 慎介	0	0	0	0	1	0	0	0
	永井 健治	11	4	3	2	13	7	3	3
	新倉 弘倫	0	0	0	0	0	0	0	0
	西村 智	0	0	0	0	6	1	0	0
	深港 豪	0	0	0	0	0	0	0	0
藤田 祐一	0	0	0	0	2	1	1	0	
2009 年度	足立 俊輔	0	0	0	0	0	0	0	0
	石坂 昌司	3	1	2	1	0	0	0	0
	雲林院 宏	0	0	0	0	1	1	0	0
	岡 寿樹	1	1	1	1	0	0	0	0
	小笠原 慎治	1	1	0	1	0	0	0	0
	奥津 哲夫	2	1	2	1	3	1	0	1
	小関 泰之	3	2	3	2	7	3	2	0
	財津 慎一	0	0	0	0	0	0	0	0
	Nicholas, I Smith	0	0	0	0	1	1	0	0
	玉作 賢治	0	0	0	0	0	0	0	0
	畑中 耕治	0	0	0	0	0	0	0	0
	樋口 ゆり子	1	0	1	0	2	0	1	0
	増田 真二	1	0	0	0	1	0	0	0
	八ッ橋 知幸	0	0	0	0	0	0	0	0
志賀 信泰	0	0	0	0	2	0	2	0	
2010 年度	岩長 祐伸	2	0	2	0	3	1	1	0
	江波 進一	0	0	0	0	0	0	0	0

採択 年度	研究者氏名	研究期間中				研究終了後			
		出願件数		登録件数		出願件数		登録件数	
		国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
	小阪田 泰子	0	0	0	0	0	0	0	0
	香月 浩之	0	0	0	0	0	0	0	0
	岸本 哲夫	1	0	1	0	0	0	0	0
	小島 大輔	0	0	0	0	0	0	0	0
	是枝 聡肇	0	0	0	0	0	0	0	0
	佐藤 琢哉	2	0	2	0	0	0	0	0
	東海林 篤	0	0	0	0	0	0	0	0
	高橋 優樹	0	0	0	0	0	0	0	0
	高橋 文雄	0	0	0	0	0	0	0	0
	中川 秀彦	3	1	0	0	2	0	0	0
	Biju V.Pillai	1	0	0	0	1	0	0	0
	江口 美陽	0	0	0	0	0	0	0	0
	領域全体	33	11	18	8	50	16	11	4

- 1) PCT 出願、海外国への個別特許申請のいずれかがあれば、海外としてカウント。
- 2) 国内特許出願し PCT 出願あるいは直接 PCT 出願された場合は国内出願件数に含めてカウント。

2020年10月28日調査

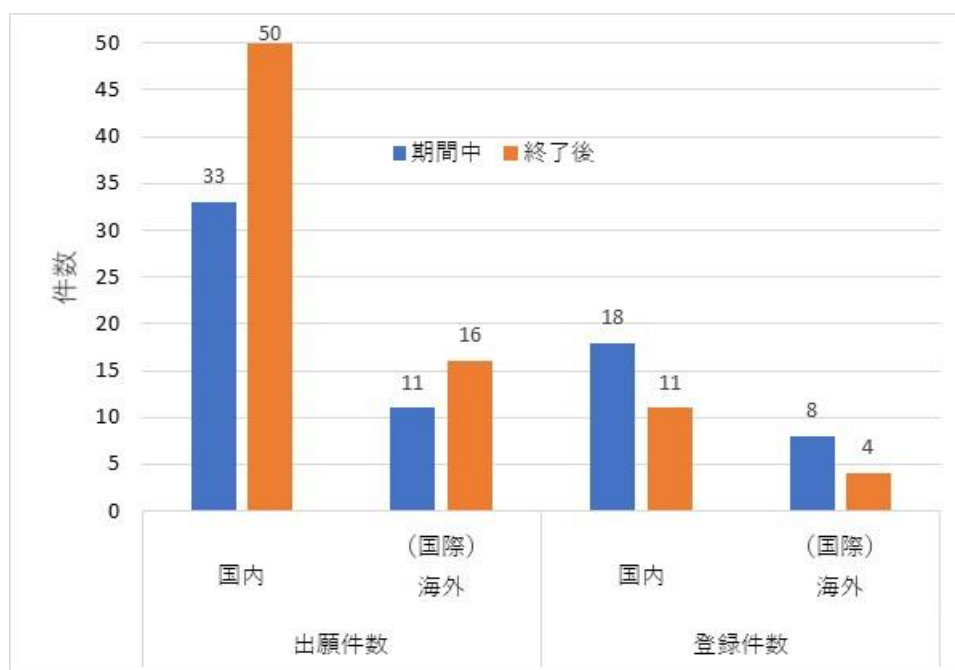


図 2-4 研究期間中・終了後の特許の出願と成立状況

2.2.4 受賞

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。表 2-7 に、研究終了後の研究者の受賞状況を示す。若手研究者に対する著名な賞である、文部科学大臣表彰若手科学者賞を、井村考平が 2012 年に、須藤雄気と佐藤琢哉が 2016 年に、岩倉いずみが 2017 年に受賞した。文部科学大臣表彰科学技術賞も、新倉弘倫が 2021 年に、小関が 2020 年に受賞した。また、新倉は 2013 年に、永井は 2014 年に日本学術振興会賞を受賞している。本研究領域の研究者は、その他、財団などの様々な賞や、学会賞なども受賞している。

表 2-7 研究終了後の受賞リスト

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
1.	井村 考平	科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞	文部科学省	2012
2.		日本学術振興会特別研究員審査員表彰	日本学術振興会	2013
3.	岩倉 いずみ	日本化学会進歩賞	日本化学会	2015
4.		日本女性科学者の会 奨励賞	日本女性科学者の会	2015
5.		科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞	文部科学省	2017
6.	須藤 雄気	科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞	文部科学省	2016
7.	高木 慎介	the Tokyo u-club「都市に関する研究奨励賞」優秀賞受賞	東京都立大学	2012
8.		積水化学「自然に学ぶものづくり研究助成プログラム」奨励賞	積水インテグレートリサーチ	2013

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
9.		光化学協会賞	光化学協会	2015
10.		日本粘土学会賞		2018
11.	永井 健治	日本学術振興会賞	日本学術振興会	2014
12.		大阪大学総長顕彰(研究部門)	大阪大学	2014
13.		大阪大学総長顕彰(研究部門)	大阪大学	2015
14.		日本光生物学協会賞	日本光生物学協会	2018
15.		大阪科学賞	大阪府、大阪市、一般財団法人大阪科学技術センター	2018
16.		第35回(2020年度)日本顕微鏡学会論文賞(顕微鏡法基礎部門)		2020
17.	新倉 弘倫	日本学術振興会賞	日本学術振興会	2013
18.		文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)	文部科学省	2012
19.	西村 智	日本医師会医学研究奨励賞	日本医師会	2011
20.		Andor 2011 Insight Award in the Life Sciences category	Andor Technology plc	2011
21.		Young Investigator's Award	血液・血管オルビス	2011
22.		Outstanding Best Presenter Award	US-Japan-Asia Dialogue on Cardiovascular Diseases	2011
23.		若手優秀発表賞 最優秀賞	日本細胞生物学会	2011
24.		日本糖尿病学会若手研究奨励賞最優秀賞	日本糖尿病学会	2011
25.		万有医学奨励賞 最優秀賞	公益財団法人 MSD 生命科学財団	2012
26.		日本レーザー医学会総会賞	日本レーザー医学会	2012
27.		日本肥満学会学術奨励賞	日本肥満学会学	2012
28.		IAS Asia-Pacific federation Young Investigator Grant for APSAVD		2012
29.		高峰譲吉研究奨励賞	日本心血管内分泌代謝学会	2012
30.		Best Picture Award	International congress of histochemistry and cytochemistry	2012
31.		分子イメージング学会最優秀発表賞	分子イメージング学会	2012
32.		Young Investigator Prize in Thrombosis Finalist		2012
33.		The Best Oral Presentation	The Society of Molecular Imaging	2012
34.		Olympus BioScapes Digital Movie Competition, Honorable Mention Award	Olympus	2013
35.		Technical Innovation Award	日本平滑筋学会	2013
36.		日本病態生理学会 YIA 最優秀賞	日本病態生理学会	2013
37.		日本 NO 学会 YIA 最優秀賞	Nitric oxide society of japan	2013
38.		日本血栓止血学会学術奨励賞	日本血栓止血学会	2013
39.	日本顕微鏡学会奨励賞 II		2013	

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
40.		日本臨床分子医学会学術奨励賞	日本臨床分子医学会	2013
41.		日本血液学会学術集会奨励賞	日本血液学会	2014
42.		SSC 2014 Best Oral Award	the Scientific and Standardization Committee	2014
43.		Antioxidants & Redox Signaling Young Investigator Award	Society for Free Radical Research International	2014
44.		CSL Behring Prof. Heimburger Award 2014	CSL Behring	2014
45.		学術大会長奨励賞	富山総合健診医学会	2015
46.	深港 豪	光化学協会奨励賞	光化学協会	2014
47.	石坂 昌司	Hot Article Award	日本分析化学会 Analytical Sciences 誌	2016
48.		BCSJ 賞	日本化学会欧文誌	2017
49.	奥津 哲夫	日本結晶成長学会論文賞	日本結晶成長学会	2013
50.		日本結晶成長学会技術賞	日本結晶成長学会	2016
51.		光化学協会技術賞	光化学協会	2016
52.	小関 泰之	レーザー学会奨励賞	レーザー学会	2014
53.		丸文学術賞	丸文財団	2017
54.		レーザー学会論文賞(業績賞)	レーザー学会	2018
55.		科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞	文部科学省	2020
56.	財津 慎一	九州大学研究活動表彰	九州大学	2013
57.		マツダ研究助成奨励賞	公益財団法人マツダ財団	2015
58.	畑中 耕治	Oral Presentation Award	Annual Meeting of the Physical Society of Taiwan (2020 台湾物理年會科技部計畫成果發表會)	2020
59.	樋口 ゆり子	日本 DDS 学会奨励賞	日本 DDS 学会	2013
60.		日本薬剤学会奨励賞	日本薬剤学会	2015
61.	増田 真二	竹田国際貢献賞	(株)竹田理科	2017
62.	八ッ橋 知幸	BCSJ (The Bulletin of the Chemical Society of Japan) 賞	日本化学会	2015
63.		「科研費」審査委員表彰	日本学術振興会	2017
64.		物質・デバイス共同研究賞	物質・デバイス領域共同研究拠点	2020
65.	岩長 祐伸	レーザー学会業績賞：論文賞	レーザー学会	2017
66.	江波 進一	鉄鋼環境基金 第6回助成研究成果表彰【理事長賞】	公益財団法人 鉄鋼環境基金	2015
67.		分子科学会奨励賞	分子科学会	2016
68.		クリタ水・環境科学 研究優秀賞	クリタ水・環境科学振興財団	2016
69.		World Cultural Council Special Recognitions (世界文化理事会 特別表彰)	世界文化理事会	2019
70.	小阪田 泰子	女性化学者奨励賞	日本化学会	2020

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
71.		守田科学研究奨励賞	一般社団法人 大学女性協会	2020
72.	香月 浩之	NAIST 学術賞	奈良先端科学技術大学院大学	2018
73.	佐藤 琢哉	科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞	文部科学省	2016
74.	中川 秀彦	日本薬学会学術振興賞	日本薬学会	2016
75.		日本酸化ストレス学会学術賞	日本酸化ストレス学会	2014
76.	Biju V. Pillai	源内賞	Ozaki Foundation, Sanuki	2015
77.		ERUDITE FELLOW	KERALA STATE COUNCIL FOR HIGHER EDUCATION, INDIA	2017
78.		SPARC FELLOW	SCIENCE AND ENGINEERING RESEARCH BOARD OF INDIA	2018

2.2.5 招待講演

研究者の研究成果を、国際学会における招待講演として発表した件数は、研究終了後、合計 641 件に上った。特に、永井が 133 件、須藤が 60 件、小関が 57 件と多い。

永井は、発光タンパク質に関する講演が多く、トランススケールスコープに関する講演も増加している。学会や大学だけではなく、高等学校や市民参加シンポジウムでも講演を行っているほか、海外でも米国、中国、台湾等で 40 件の講演実績がある。

須藤は、レチナルタンパク質、ロドプシンに関する講演が多く、「光がくすりになる!？」と題した講演も多い。台湾、韓国、カナダ、ドイツ、スペイン、スイスと、海外でも 7 件の講演実績がある。

小関は、誘導ラマン散乱顕微鏡に関する講演が多く、米国、台湾、中国、英国、イタリア、ドイツ、ロシアと海外でも 11 件の講演実績がある。

2.2.6 報道

研究終了後に報道機関から報じられた件数は、総数が 247 件に上った。研究者別では、永井が 121 件で最も多く、研究成果が社会的にも非常に注目されていることを示している。次いで、西村が 17 件、佐崎元が 11 件となっている。

2.2.7 共同研究や企業との連携

本研究領域では、研究者自身の海外留学時代のネットワーク、国際共同研究プログラムへの応募、さきがけの研究成果に関心を寄せる海外研究者からの共同研究の打診などにより、約半数の研究者が国際共同研究を実施し、国際共著論文の執筆を行っている。

さきがけ「光の利用と物質材料・生命機能」研究領域内では須藤・足立、永井・須藤・小坂田、永井・増田、永井・樋口、岩倉・岡、小坂田・深港、高橋(文)・是枝等が共同研究を行っており、その他、国内の大学、大学共同利用機関、国立研究開発法人との共同研究が行われている。

また、複数の研究者において、光学機器、画像解析ソフト開発、製薬、試薬、食品、化学分野の民間企業等との連携や共同研究を推進している。

2.2.8 実用化・製品化

本研究領域は、光でのみ可能になる合成・物性・機能の研究、光によって実現するプロセス、リアルな材料や生物を対象とした光計測法、イメージング法の研究を目的に含んでおり、その研究成果を活用した実用化・製品化に向けた取り組みも進められている。

例えば、佐崎が開発した光学顕微技術によって、オリンパスは結晶表面上での1原子・分子高さの段差(単位ステップ)を可視化できる光学顕微鏡を市販している。奥津哲夫はタンパク質の結晶化を誘起する結晶化容器を開発し、富士フイルム和光純薬から販売された。小関は誘導ラマン顕微鏡の開発についてキャノンへ技術移転を行っている。

2.2.9 ベンチャー

西村は2017年9月22日に設立した(株)LighteS(ライテス)社において、自身の研究成果を商品化している。なお、西村は2020年3月26日に(株)IchiGoo(いちぐー)も創業し、障害者向け自転車を開発している。

2.3 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果

2.3.1 研究領域の展開状況(展開図)

本研究領域では、2008年度から2014年度にかけて合計40件の研究課題が採択され、戦略目標「最先端レーザー等の新しい光を用いた物質材料科学、生命科学など先端科学のイノベーションへの展開」の下で研究が行われた。そこで培われた研究はその後、大きな展開と発展を見せた。その研究分野は大局的に次の3つのカテゴリーに分類される。(1)光の基礎研究、(2)光の応用研究、そして(3)光と生命機能である。その展開図を図 2-5に示すので参照されたい。

(1)光の基礎研究では、光の本質に迫る研究が実施されている。例えば、岡寿樹は金属ナノ粒子に形成される局在光と周波数量子もつれ光との相乗効果によって、2光子吸収効率を1万倍近く増強できることを明らかにした。また、東海林は一光子禁制の電子励起準位を光の空間モードを利用することで励起することに成功した。これらの研究成果は、新しい分光法の開発や光エレクトロニクス分野、量子エレクトロニクス分野における応用開発に結びつくと期待できる。そして、次世代のレーザーや光源、光学素子の開発に結びつき、分類(2)光の応用研究、(3)光と生命機能のような光学的研究の発展に貢献すると想定される。

(2)光の応用研究では、光を使い尽くす研究、光でのみ可能になる合成・物性・機能の研究、光によって実現するプロセスに関する研究が実施されている。例えば、岩倉はコヒーレント分子振動励起反応を利用する昇華結晶化手法の開発や分子間反応-遷移状態計測の実現に成功している。また、玉作はX線の2光子吸収によるK殻2重イオン化状態の生成、及び、X線の直接2光子吸収の観察や2光子吸収分光の実現に世界で初めて成功している。香月浩之は有機半導体キャビティ励起子ポラリトンからのコヒーレントな発光の励起角度依存性を計測した。この研究は従来計測不可能であった未踏領域(光反応や熱反応の遷移状態、X線計測における非線形過程など)の解明に貢献し、生体内の複雑系に関する研究や量子研究の発展に貢献すると想定される。また江波進一は、大気化学の研究において、気液界面で起こるOHラジカル反応の直接測定に成功している。井村は多様な計測を可能とする先端的ナノ光増強場可視化法の開発やメソ物質の光学特性と光選択則の解明に貢献した。これらの研究は環境問題(気候変動、大気汚染、エネルギー問題など)の解決にむけた技術開発に貢献し、持続可能な社会の実現に貢献すると想定される。その他、増田真二は光受容体BLUFによるシアノバクテリアの光走性制御に関する研究等を進めた。この研究は、光遺伝学の研究発展に貢献すると期待される。

(3)光と生命機能では、光が関わる細胞機能、光による生体組織の解明、光でのみ制御できる生命機能に関する研究や、リアルな材料や生物を対象とした光計測法、イメージング法の研究が実施されている。例えば、永井は高光度化学発光タンパク質や蛍光タンパク質の開発、及びオールインワン顕微鏡や超解像かつ超広視野のイメージング技術の開発を実施した。また、小関は多色分子イメージングフローサイトメトリーの開発やヒト皮膚組織等の分子イメージング解析の実現に成功している。西村は生体へのCMOSセンサの応用を

行った。岩長祐伸は蛍光増強メタ表面を発見し、高性能メタマテリアル偏光選択素子の創製等を実施した。これらの研究は脳科学や医学、生物学の発展に結びつき、新たな予防医療や治療技術の確立、及び、その技術を通じた人の難病克服や健康的な生活の実現、福祉の推進に貢献していくと想定される。また、その他医療分野に関する研究を挙げれば、中川は分子内電子移動を鍵とする光制御一酸化窒素放出剤の開発と生体応用に関する研究を実施しており、ED治療薬の代替治療法の開発に貢献することが予想される。須藤は「光を薬へ!？」をテーマに、新奇光受容タンパク質・ロドプシンの探索、機能・構造解析、ロドプシンによる生命機能の制御・操作に関する研究を進めている。最後に、本分類では環境分野に関する研究も進められており、例えば、佐崎は不凍タンパク質によって氷結晶の成長が制御される機構に関する研究や環境問題に果たす氷結晶表面の役割に関する研究を実施した。藤田は光合成生物におけるニトロゲナーゼの機能的発現や、シアノバクテリアの暗所従属栄養を促進する遺伝子の発見に成功している。高橋(文)は赤潮藻シャットネラの分子データの取得とその光受容体の解析や褐藻の光依存的な成長機構の解析を実施した。それらの研究は環境問題(地球温暖化、化石燃料の大量消費、赤潮の発生など)の解決に向けた技術開発に貢献し、持続可能な社会の実現に結びつくとともに、空気中の窒素を利用した新たな農業の実現や漁業の生産性向上等に貢献することが想定される。

戦略目標、分類	インプット	アクティビティ/アウトプット	アウトカム (short/mid-term)		アウトカム (long-term) /インパクト																									
			追跡調査時点	今後予想される展開	今後想定される波及効果																									
戦略目標： 最先端レーザー等の新しい光を用いた物質材料科学、生命科学など先端科学のイノベーションへの展開 分類： ◆光の基礎研究 ・光の本質に迫る研究 ◆光の応用研究 ・光を使い尽くす研究 ・光でのみ可能になる合成・物性・機能の研究 ・光によって実現するプロセス ◆光と生命機能 ・光が関わる細胞機能 ・光による生体組織の解明 ・光でのみ制御できる生命機能 ・リアルな材料や生物を対象とした光計測法 ・イメージング法の研究	研究総括 増原 宏 研究代表者 1期：井村 考平 1期：岩倉 いずみ 1期：太田 薫 1期：佐崎 元 1期：須藤 雄気 1期：高木 慎介 1期：永井 健治 1期：新倉 弘倫 1期：西村 智 1期：深港 豪 1期：藤田 祐一 2期：足立 俊輔 2期：石坂 昌司 2期：雲林院 宏 2期：岡 寿樹 2期：小笠原 慎治 2期：奥津 哲夫 2期：小関 泰之 2期：財津 慎一 2期：Smith Nicholas, I 2期：玉作 賢治 2期：畑中 耕治 2期：樋口 ゆり子 2期：増田 真二 2期：八ッ橋 知幸 2期：志賀 信泰 3期：岩長 祐伸 3期：江波 進一 3期：小阪田 泰子 3期：香月 浩之 3期：岸本 哲夫 3期：小島 大輔 3期：是枝 聡肇 3期：佐藤 琢哉 3期：東海林 篤 3期：高橋 優樹 3期：高橋 文雄 3期：中川 秀彦 3期：Biju V. Pillai 3期：江口 美陽 40名	研究成果のまとめ 論文 <table border="1"> <tr> <td>①さきがけ研究の成果論文数</td> <td>②さきがけ研究の発展論文数</td> </tr> <tr> <td>358 (41)</td> <td>849 (82)</td> </tr> </table> ()の値はTop10%以内論文数 特許出願・登録 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>期間中</th> <th>終了後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>出願</td> <td>33</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td></td> <td>国内</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td></td> <td>国際</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>登録</td> <td>18</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td></td> <td>国内</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td></td> <td>国際</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table> 副次的成果物 (ソフトウェア、データベース) ・圧縮センシングのアルゴリズムをホームページにて無料公開 (Nicholas) 招待講演 (終了後) 総数：641 ・国際：180 ・国内：461 受賞 (終了後) 総数：78件 ・文部科学大臣表彰 (新倉、須藤、岩倉、小関) など キャリアアップ等 ・教授・教授相当になった研究者：16名 ・そのうち岩倉・佐藤はさきがけ終了時助教から現在教授にキャリアアップ 国際連携 (終了後) ・英国ストラスクライド大学との共同研究 (井村) ・米国スタンフォード大学との共同研究 (玉作) …など複数 アウトリーチ活動 ・新聞/専門誌/WEB配信/雑誌/プレスリリース：236件 ・テレビ/ラジオ出演：11件	①さきがけ研究の成果論文数	②さきがけ研究の発展論文数	358 (41)	849 (82)		期間中	終了後	出願	33	50		国内	50		国際	16	登録	18	11		国内	11		国際	4	さきがけ研究領域から生み出された研究成果のトピックスの内容とその展開について 具体的な成果と発展について <ul style="list-style-type: none"> 金属ナノ粒子に形成される局在光と周波数量子もつれ光との相乗効果により分子系巨大2光子吸収を実現 (岡) 一光子禁制の電子励起準位を光の空間モードを利用することで励起することに成功 (東海林) コヒーレント分子振動励起反応を利用する昇華結晶化学手法の開発や分子間反応-遷移状態計測の実現 (岩倉) X線の2光子吸収によるK殻二重イオン化状態の生成、及びX線の直接2光子吸収の観察や2光子吸収分光の実現 (玉作) 有機半導体キャピタリオンからのコヒーレントな発光の励起角度依存性計測を実現 (香月) 大気化学の研究において、気液界面で起こるOHラジカル反応の直接測定に成功 (江波) 多様な計測を可能とする先端的ナノ光増強場可視化法の開発やモノ物質の光学特性と光選択則の解明 (井村) 葉緑体の光合成・代謝を制御する機構の発見・解析や光受容体BLUFによるシアノバクテリアの光走性制御の研究 (増田) 高光度化学発光タンパク質や蛍光タンパク質の開発、及びオールインワン顕微鏡や超解像イメージング技術の開発 (永井) 多色分子イメージングフローサイトメトリーの開発やヒト皮膚組織等の分子イメージング解析の実現 (小関) 生体へのCMOSセンサーの応用 (西村) 蛍光増強メタ表面の発見、高性能メタマテリアル偏光選択素子の創製 (岩長) 分子内電子移動を鍵とする光制御一酸化窒素放出剤の開発と生体応用 (中川) 新奇光受容タンパク質・ロドプシンの機能・構造解析、ロドシンによる生命機能の制御・操作 (須藤) 不凍タンパク質によって氷結晶の成長が制御される機構の解明や環境問題に果たす氷結晶表面の役割の解明 (佐崎) 光合成生物におけるニトロゲナーゼの機能的発現やシアノバクテリアの暗所従属栄養を促進する遺伝子の発見 (藤田) 赤潮藻シャットネラの分子データの取得とその光受容体の解析や褐藻の光依存的な成長機構の解析 (高橋優) 	予想される展開について <ul style="list-style-type: none"> 化学分野における新しい分光法の開発や次世代の光エレクトロニクス分野、量子エレクトロニクス分野への応用 従来は計測不可能であった領域 (光反応や熱反応の遷移状態、X線計測における非線形過程など) の解明や複雑な量子系でのコヒーレント制御の実現 気候変動、大気汚染、エネルギー問題などの環境問題解決に向けた技術開発への貢献 光受容体を用いて生命機能を制御する“光遺伝学”の研究発展への貢献 誘導ラマン散乱顕微鏡、生物発光イメージング、その他バイオイメージング技術や生体分子センサー技術等の確立。それら技術の確立による脳科学や医学、生物学の発展への貢献 (病理診断や組織異常を調べるための迅速かつ高精度な検査技術への発展など) 負の屈折減少を超解像イメージングや超解像リソグラフィに用いる研究開発を促進 光を用いた治療法の実現 (ED治療薬の代替治療法やドラッグデリバリーシステムの実現など) 環境問題 (地球温暖化、化石燃料の大量消費、赤潮の発生など) の解決に向けた技術開発への貢献 	想定される科学的、社会的、経済的な波及効果について <ul style="list-style-type: none"> 次世代のレーザーや光源、光学素子の開発に結びつき、分類「光の応用研究」や「光と生命機能」のような光学的研究の発展に貢献する それらの発展は、環境問題解決や脳科学、医学等の発展に波及する 生体内の複雑系に関する研究や量子研究、化学反応や化合物の性質の解明に関する研究等に貢献する 環境問題解決 (大気汚染の抑制など)、クリーンなエネルギーの開発 (バイオマス生産の効率向上、太陽光エネルギーの高効率変換など) に波及し、持続可能な社会の実現に貢献する 神経発生や代謝調節などに関わる遺伝子の解析が進むなど、生命科学や医学、生物学の発展に貢献する 新たな予防医療や治療技術の確立に展開され、人の難病克服や健康的な生活の実現と福祉の推進に貢献する 地球温暖化や化石燃料の大量消費といった知環境問題の解決につながり、持続可能な社会の実現に貢献する 空気中の窒素を利用して窒素肥料を創出する等、環境汚染の少ない新たな農業が実現し、環境問題解決や農業の生産性向上等に波及する 赤潮の発生が抑制されれば、漁業の生産性向上等に貢献する
①さきがけ研究の成果論文数	②さきがけ研究の発展論文数																													
358 (41)	849 (82)																													
	期間中	終了後																												
出願	33	50																												
	国内	50																												
	国際	16																												
登録	18	11																												
	国内	11																												
	国際	4																												

図 2-5 さきがけ研究領域の展開図

2.3.2 研究成果の科学技術の進歩への貢献

以下に、研究成果の科学技術の進歩への貢献について幾つかの事例を示す。

永井は、複数の高光度化学発光タンパク質、蛍光タンパク質の開発やオールインワン顕微鏡の開発、超解像イメージング技術の開発に取り組んだ。現在は、超広視野での観察ができるトランススケール・イメージングシステム(AMATERAS: Aspired Multimodal Analytical Tools for Every Rare Activities in Singularity) (図 2-6)の開発を進めており、1cm程度の視野を数 μm の解像度で観察可能で、100万個の細胞を0.1秒で撮像でき、観察時間の大幅短縮を図れるようなシステムの実現を目指している。



図 2-6 トランススケール・イメージングシステム (AMATERAS)

(日本学会「第24期学術の大型研究計画に関するマスタープラン(マスタープラン2020)より転載)

また、AMATERASでは、核を染色して撮像すると、分裂前には核が2倍になることから、蛍光強度も2倍となり、瞬時にG I 期とG II 期の細胞を見分けることが可能である。さらに、従来のFACSでの解析とは異なり、タイムラプス観察が可能であることも大きな特徴で100万個の細胞の中から稀少な細胞を見つけることもできる従来にない全く新しい観察ツールを開発するに至っている。

岩倉は、糖の溶液に可視5フェムト秒パルス光を照射することで、分子振動をコヒーレントに励起し、気化を誘起する昇華結晶化手法を開発した。常圧・減圧下でこの糖を加熱すると気化せず炭化するが、5フェムト秒パルス光を用いれば、加熱による分解反応とは異なる相転移を誘起できることを見出した。また、世の中で使われている熱反応を見るには、1分子の反応しか光でも熱でも見るができなかったため、分子間反応を見たいと考えた。そこで研究を進め、金属イオンを利用して反応基質を会合させ、分子間衝突によるコヒーレンスの消失を回避することで、“分子間反応”の遷移状態計測を実現した。

佐藤は、反強磁性体に関する研究を進めた。六方晶 YMnO_3 試料に円偏光フェムト秒パルスを励起光として照射すると、逆ファラデー効果によって周波数 95 GHz のマグノンモードが励起される。このモードは試料面に垂直方向に強磁性成分が振動し、面内で反強磁性成分が振動することが知られている。ポンプ・プローブ測定配置によって、反強磁性秩序の超高速ダイナミクスを 3 次元的に捉えることに成功した。また、反磁性体である CoO は他の磁性体と比べて軌道角運動量が残っている系であり、そのような系では光と非常に強く結合(相互作用)するということが知られていた。そこで実験を深耕させたところ、これまでよりも 100 倍程度強い相互作用が認められ、光を使って大きな制御ができることを発見した。また、反強磁性体は非常に高速の動きをすることが特徴だが、 CoO はさらにそれよりも 1 桁程度速

いダイナミクスを示すということも分かった。その他、 BiFeO_3 におけるコヒーレントテラヘルツマグノンとフォノンの超高速光駆動同時励起に関する研究にも展開した。

小関は、長期安定動作の可能な9の字型ファイバーレーザーとチタンサファイアレーザーを同期させた独自のレーザーシステムを誘導ラマンイメージングに適用し、誘導ラマン顕微鏡を開発した。その技術の応用研究を多方面に展開しており、例えば、誘導ラマン散乱による分子イメージングを用いて、ヒト皮膚の3次元構造を詳細に調べ、脂質含有量の深さ依存性や皮膚内ホール構造などを明らかにした。また、革新的研究開発推進プログラム「セレンディピティの計画的創出による新価値創造」の一環として、多数の細胞の多色・分子振動イメージング法を開発した。超高速4波長切り替えを実現する独自のパルス光源を用いて、高速流体中の細胞の多色分子イメージング技術を実現した。

須藤は、新奇光受容タンパク質ロドプシンの探索、機能と構造の解析、ロドプシンによる生命機能の制御・操作に関する研究を進めた。特に、光操作に関する研究が進み、例えば、光によって色々な植物、太陽光パネルをつくるといった工学的な研究や、光送達を実現し、光で任意の場所のがん細胞を殺すといったドラッグデリバリーシステムに関する医学的な研究に発展している。また、CREST研究領域「光の特性を活用した生命機能の時空間制御技術の開発と応用」の研究課題「ファイバーレス光遺伝学による高次脳機能を支える本能機能の解明」(2016年度)にて主たる共同研究者として活動を実施、その他、AMED「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明(革新脳)」採択課題「神経活動計測・操作を実現する革新的な全光型電気生理学的手法の開発」(2017年度)にて研究分担者を担当する等、各研究プロジェクトで研究をステップアップさせている。

2.3.3 研究成果の社会・経済への貢献

本研究領域では概念と方法論の設計を意識して研究が進められるとともに、光の凄さを若手研究者や一般市民にも理解してもらえよう「光を使い尽くす研究」、「若い研究者を光に押し出す研究」、「市民を光に引き付ける研究」というキャッチフレーズのもと研究が進められた。

このような研究成果の社会・経済への貢献について、上述の研究者から例を挙げると、永井は、開発した蛍光・化学発光タンパク質を国内外学術機関へ分譲(直接提供：約400件、Addgene経由での提供：1241件)。化学発光(生物発光)イメージングは米国、欧州、ロシアで盛んになりつつあり、特にオプトジェネティクスとの組み合わせによる脳科学研究の推進が注目されており、大きな波及効果が予想される。その他、永井は約20社の民間企業と共同研究を実施し、例えばオールインワン化学発光顕微鏡等、研究成果の社会実装も進めている。岩倉に関しては、コヒーレント分子振動励起反応の開発により、今まで計測できなかった種々の光反応や熱反応の遷移状態(クライゼン転位反応、クロロホルムの酸化反応等の熱反応、藍染料の光照射によるプロトン移動反応やポルフィリン錯体の項間交差過程等の光反応)の計測を実現した。他の研究も含めて、さらに研究が進めば、多段階や微量成分の線条体の分光計測が可能になり、生体内での複雑系の分子のコアや生体反応が観測できるようになる可能性がある。小関は、民間企業に対して、誘導ラマン分光顕微鏡に関する技術移転を行っている。顕微鏡を用いて、生体組織を無染色で観察することに成功しており、医療分野において病理診断や組織異常の高精度な検査技術として応用できる可能性がある。また、東京大学大学院理学研究科の合田圭介教授と株式会社CYBOとの共同研究で開発された「インテリジェント画像活性細胞選抜法」は令和2年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)を受賞しており、株式会社CYBOを通じて事業化が進んでいる。須藤のロドプシンに関する研究は、医学領域での展開が認められる。例えば、理化学研究所、千葉大学、スペクトリス株式会社と共同研究を実施し、膜タンパク質の耐熱化変異体の合理的な設計技術を開発した。膜タンパク質の立体構造を決定するために必要な結晶試料の生産効率を向上させることで、創薬応用を含む構造生物学の発展への貢献も期待される。

その他、研究成果の民間企業への技術移転や製品化事例が多く見られ、例えば、玉作のX線の2光子吸収に関する研究や佐崎の光学顕微鏡に関する技術、西村の二光子顕微鏡等に関する技術、奥津のタンパク質の結晶化プレートや結晶化用の光源、雲林院の増強ラマンプローブに関する技術、中川の光制御技術等が、それぞれ民間企業に活用されており、一部製品化に至っている。Nicholasのように開発したアルゴリズムをインターネットで無料公開している研究者もいる。また西村は、ベンチャー企業(株式会社IchiGoo、株式会社LighteS)の設立に関わり、研究成果の社会実装にも精力的に取り組んでいる。

本研究領域では、基礎から応用まで多岐にわたる研究が進められたが、上述の通り、民間企業との共同研究やベンチャー設立を通して、社会実装に至っている研究成果が複数存在し、医学領域や工学領域等の発展に大きく結びついている。

2.3.4 その他の特記すべき事項(新たな展開や分野間融合)

本研究領域には、キャリアアップして教授・教授相当になった研究者が16名おり、それぞれの研究分野において今日の日本の中心的な研究者に大きく成長している人材が多い。例えば、永井は、シンギュラリティ生物学や少数性生物学といった新学術領域を立ち上げ、新しい分野の創出を行っている。シンギュラリティ生物学は、個体や臓器などの多細胞システムのうち、その形態・動態が劇的に変化する生物学的現象をシンギュラリティ現象ととらえ、その駆動力となる稀な細胞や爆発的な生命システムの変化が生じる原理を理解することを目指している。少数性生物学では、少数分子からなる生体システムの実験を行い、理論の構築を目指した。永井は研究室単位では成し得ない研究分野に関して、このような新学術領域を立ち上げ、多くの研究者と共同研究することで目的の達成を図っている。

その他にも、研究終了後に、本研究領域内の研究者間での共同研究事例が多く見られる。井村と三澤は金属ナノ構造の光学特性に関する共同研究を実施。永井と須藤と小坂田泰子はロドプシンによる光制御・操作に関する共同研究、足立俊輔と須藤はセンサリーロドプシンに関する共同研究、小坂田と深港は光化学特性と硬X線励起発光に関する共同研究、高橋文雄と是枝聡肇は藻類の原形質流動速度測定に関する共同研究、岡と岩倉は量子もつれ光を用いた分子コヒーレント制御について共同研究を実施した。他にも海外との共同研究を進めている研究事例もあり、例えば、小関はコロンビア大学と共同研究を行っている。このように、本研究領域がきっかけとなり、研究者間のコミュニティが多数形成され、研究終了後の研究の発展に大きく貢献している。

第3章 各研究課題の主な研究成果

3.1 2008年度採択研究課題

3.1.1 プラズモニック物質の波動関数の光制御とその応用 (井村考平)

プラズモニック物質の波動関数の光制御とその応用

井村 考平(早稲田大学先進理工学部化学・生命化学科 教授)

研究期間 2008年10月～2012年3月

展開している事業:

科研費新学術、科研費基盤(B)3件

さきがけの成果:

- 開発した超高時間分解近接場光学顕微鏡でナノ構造体のプラズモン波動関数を観察し、諸特性を明らかにした。
- 励起パルス光の波形制御により、プラズモンにより生成される光電場の空間分布を変化させることに成功した。

■発展

1. 多様な計測を可能とする先端的ナノ光増強場可視化法の開発¹⁻⁵

金属ナノ構造体は、光を空間的また時間的に閉じ込めて、光の場を増強する。この増強光場を可視化し理解するため、発光性・非発光性、透明・不透明など試料の状況によらず増強光場をナノメートルの空間精度で可視化する複数の手法を開発した。さらに、超高時間分解能で、また3次元空間を立体的に、増強光場を可視化する方法を開発した。

2. メソ物質の光学特性と光選択則の解明⁶⁻⁸

波長サイズのメソ構造体が見せる、バルク固体とは異なるユニークな光学特性は、構造に誘起される素励起の空間構造と密接な関係がある。メソ構造では、その空間構造が複雑であるため、起源の解明が困難であったが、構造体内部に電子の定在波ができることを観測し、その対称性をもとに光学特性が理解できることを解明した。

3. 金ナノ粒子配列による光応答の広帯域化と高性能化⁹⁻¹⁰

昆虫の複眼と、稲妻が避雷針に集まる現象をヒントに、金ナノ薄膜でコートしたマイクロ粒子の周期構造のくぼみに金ナノ粒子を3個ずつ載せた「複合ナノ構造体」を作製した(図1)。可視から近赤外域に亘って非常に強い光応答を示し、さらに、表面に小さな色素分子を分散すると、その色素分子の振動に起因するラマン散乱光が1億倍以上増強されることを明らかにした。

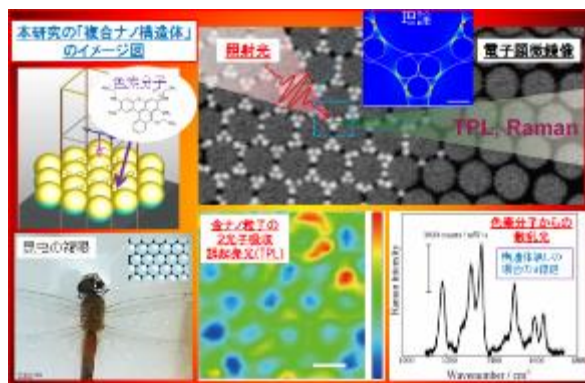


図1. 複合ナノ構造体のイメージ¹⁰

4. 空間選択的カーボンナノドット作製法の開発¹¹⁻¹⁴

光デバイスの集積化・高性能化を実現するためには、微細な光学パターンの簡便かつ高精度な作製技術が必要である。そこで、高分子薄膜に電子線を照射することで、簡便かつ短時間にナノスケールの光学パターンおよびカーボンナノドットを作製することができる作製法を開発した。また、さまざまなパターン作製と発光特性の制御を達成した。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

物質機能とエネルギー伝達を精緻に制御することで、エネルギーの効率的利用や演算処理・情報伝達に新手法が構築され、エネルギーや環境問題の解決に貢献することが期待される。また、学術的には、物質の機能化とエネルギー伝達制御を基軸とする物質科学、ナノフォトニクス、情報科学、量子演算処理において新展開が期待される。

■特記事項

◆国際連携: 英国ストラスクライド大学とナノ構造の光学特性の理論解析について共同研究を行い、共著論文を発表。

¹ J. Phys. Chem. Lett. 10, 819 (2019). "Supplementary Cover". ² J. Chem. Phys. 152, 014708 (6 pages) (2020). ³ J. Phys. Chem. C 121, 11733-11739 (2017). ⁴ Nano Lett. 15, 7657-7665 (2015). ⁵ 特開 2017-58281. ⁶ J. Phys. Chem. C 123, 10529-10535 (2019). "Supplementary Cover". ⁷ J. Phys. Chem. Lett. 9, 4075-4081 (2018). ⁸ J. Phys. Chem. C 122, 7399-7409 (2018). ⁹ J. Phys. Chem. Lett. 7, 3652-3658 (2016). ¹⁰ プレスリリース: <https://www.waseda.jp/top/news/44770> ¹¹ J. Phys. Chem. C, 124, 7370 (2020). "Supplementary Cover" ¹² ACS Omega 4, 3380 (2019) ¹³ Appl. Phys. Lett. C 112, 243104 (2018). ¹⁴ 特開 2019-85499

超高速分光による熱反応過程の直接観測と機構解明

岩倉 いずみ(神奈川大学工学部 教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:

科研費若手(A)、科研費基盤(B)、

東レ科学振興会

さきがけの成果:

- 可視 5 フェムト秒パルス光を利用し、複数のラマン活性な分子振動を同時にコヒーレント励起することで、瞬時に電子基底状態の反応(疑似熱反応)を誘起するコヒーレント分子振動励起反応を開発。
- この振動励起を利用し、熱反応に伴い時々刻々と変化する分子構造を可視化する“熱反応”遷移状態分光にも成功。



■発展

1. 分子間反応-遷移状態計測の実現¹

複数分子が寄与する分子間反応遷移状態計測に成功した。従来の手法では分子同士の衝突によって、5 フェムト秒パルス光照射により誘起した分子振動のコヒーレンスが消滅していたが、本手法では分子同士を金属イオンで橋渡しすることでこの衝突を回避した。これにより、分子内反応に加えて分子間反応に伴い時事刻々と変化する分子構造変化も可視化できるようになった。(図1)。

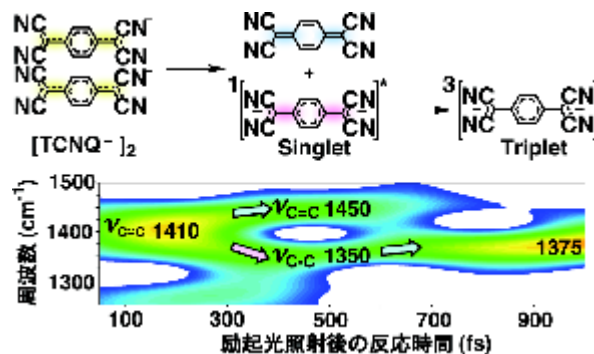


図1. 分子間反応に伴う分子構造変化(上段)及び反応に伴う分子振動周波数変化(計測結果, 下段)

2. 光反応とも熱反応とも異なる第3の反応開発

2-1 コヒーレント分子振動励起を利用する昇華結晶化²

さきがけの研究では、極限的超短パルス光を用いるコヒーレント分子振動励起により「第3の反応」誘起の可能性が見いだされた。新反応開発のため、科研費若手(A)・基盤(B)の研究では、可視 10 フェムト秒パルス光をベンゾキシ基・チオフェニル基・カルバモイル基、3つの異なる置換基を有する置換チオグリコピラノシド(糖)のメタノール溶液に照射した。広帯域光を照射すると、溶質および溶媒の分子振動がコヒーレント励起され、気化し、容器の上端に糖が単結晶として析出した。

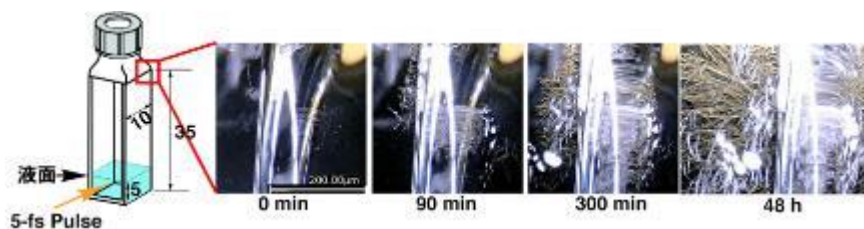


図2. 可視5フェムト秒パルス光による気化と昇華に伴う糖の単結晶化

この糖は、大気圧もしくは減圧環境下では、加熱しても気化することなく炭化する。コヒーレント分子振動励起により、加熱(熱反応)もしくは紫外光照射(光反応)では誘起不可能な気化を駆動できた。本手法はコヒーレント分子振動励起を活用する、新たな単結晶生成手法である。(図2)。

2-2 選択的な振動励起を利用した反応の開発³

上述した糖の弱酸性メタノール溶液に、スペクトル整形した可視 10 フェムト秒パルス光を光強度 400 GW/cm² 程度で照射するとカルバモイル基の脱保護反応が進行し、光強度 300 GW/cm² 程度で照射すると新規環状トリアセタール体が生成した。科研費(挑戦的萌芽)にて引き続き研究を実施し、分子振動周期よりも閃光時間が短い 10 フェムト秒パルス光によって誘起される「コヒーレント分子振動励起反応」を利用したさらなる新反応の開発を目指す。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

複雑な反応の観察が可能となり、光による反応の制御が可能となれば新たな研究分野が展開することが期待できる。

¹ Structural Dynamics, 4, 054901 (2017). ² Communication Chemistry, 3, 35 (2020). ³ 特許第 6201173 号

時空間波形制御技術の開発と微小空間領域での非線形分光計測 展開している事業:
への応用

太田 薫(神戸大学分子フォトサイエンス研究センター 特命准教授)

研究期間 2008年10月~2012年3月

さきがけの成果:

- 2次の非線形光学効果を用いることで、500-700ナノメートルの波長域において波長幅40-50ナノメートル、時間幅15-18フェムト秒の超短パルス光を安定して発生させる光源を構築。
- 時間と空間に対して目的の波形を得るために、液晶を用いて光の位相を変調する光学系を構築。変調する位相を変化させながら最適化を行うことで、特定の場所に光を局在させることを可能にした。



■発展

1. 散乱体透過後の超短パルス光の伝播特性の計測と波面制御の開発¹

時間と空間に対して整形した超短パルス光を、光を散乱する物質に透過させた後に空間上の一点に集光し、時間方向の拡がりを見計測(図1)、時間に対する波形を改めて制御し、散乱体に対する超短パルス光の最適化に成功した。

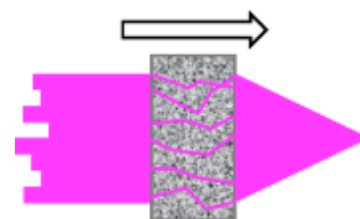


図1. 超短パルス光の波面の整形¹

2. 時間分解テラヘルツ分光法による有機薄膜太陽電池の電荷キャリアダイナミクスの解明²⁻⁵

超短パルス光を窒素中に集光した際に発生するプラズマを利用することで、幅広い波長領域において時間分解ができるテラヘルツ分光法の測定系を構築した。この測定系を用いて、テトラベンゾポルフィリン有機半導体薄膜や非対称2重量子井戸における電荷キャリア(電子や正孔)のダイナミクスについて解析することが可能となった。

3. 2次元赤外分光法による水溶液中での振動ダイナミクスに関する研究⁶⁻⁹

2次元赤外分光法とポンプ-プローブ法により、SCN⁻と、SCN⁻基をもつ安息香酸誘導体の振動のダイナミクスを調べた。いずれの場合も振動数の揺らぎの相関関数は1.1ピコ秒で減衰し、有意な差異は見られなかった。これにより、芳香環などが示す疎水的性質は、水の水素結合ネットワークのダイナミクスに大きな影響を与えないことが明らかになった。

4. サブテラヘルツ時間領域分光測定装置の開発とその応用(副次的な研究成果)¹⁰⁻¹¹

サブテラヘルツ領域のスペクトルを測定するため、スパイラル型の光伝導アンテナを用いた分光装置を開発した。40~300ギガヘルツ(1.3~10 cm⁻¹)の領域における分光測定を行える世界で唯一の研究グループとなった。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

現在、散乱体透過後の超短パルス光の伝播特性の計測と波面制御の開発の研究を行っており、その成果については国際学会等で発表を行った。今後、論文にまとめ、発表する予定。

■特記事項

- ◆産学連携: 民間企業1社とアルコール飲料の味覚に影響を及ぼす分子間相互作用の研究
- ◆国際連携: JSPS 二国間交流事業日フィリピン共同研究分担者、フィリピン大学ディリマン校と論文を共著など。

¹ レーザー学会誌「レーザー研究」レーザー解説 第41巻第8号 613-618 (2013) ² Appl. Phys. Lett., 107, 183302-1~5 (2015) ³ J. Phys. Chem. B, 121, 10157-1065 (2017) ⁴ Japanese Journal of Applied Physics 56, 111203-1~7 (2017) ⁵ ACS Applied Materials & Interfaces, 10, 37057-37066 (2018) ⁶ J. Chem. Phys. 142, 212418-1~10 (2015) ⁷ J. Chem. Phys., 145, 114503-1~9 (2016) ⁸ J. Phys. Chem. A, 122, 946-954 (2017) ⁹ Coherent Multidimensional Spectroscopy, Minhaeng Cho (Editor) Chapter 12, 1-27 (2019) ¹⁰ J. Phys. Chem. B, 120, 4743-4755 (2016) ¹¹ 応用物理 第85巻 第8号 689-692 (2016)

3.1.4 不凍タンパク質作用発現機構の解明を目指したその場光観察 (佐崎元)

不凍タンパク質作用発現機構の解明を目指したその場光観察

佐崎 元(北海道大学低温科学研究所 教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:

科研費基盤(A)2 件、科研費基盤(B)

さきがけの成果:

寒冷圏の変温動物を凍死から守る「不凍タンパク質」の作用発現機構の解明を目指し、以下の 2 つの成果を得た。

○氷結晶の表面に現れる単位ステップ(水分子 1 個分の高低差)を像として可視化できる光学顕微鏡の開発に成功。

○不凍タンパク質に蛍光ラベルを取り付けて観察することで、氷結晶の表面に吸着した不凍タンパク質が単位ステップの進行を妨げることなどを明らかにした。

■発展

1. 不凍タンパク質が氷結晶の成長を制御する機構の解明¹

数種類の代表的な不凍タンパク質が、氷結晶の成長に及ぼす影響を光学観察により調べ、氷結晶の成長を抑制するのみでなく、逆に促進させる場合もあることや、微小な重力下では氷結晶の成長速度を振動させることを発見した(図 1)。

2. 氷結晶の成長ダイナミクスの分子レベル計測⁴⁻⁶

氷結晶表面上の単位ステップを可視化できる光学顕微技術을駆使して、氷結晶の成長過程を分子層レベルで観察し、水分子の表面拡散と体積拡散の寄与や、分子の取り込み過程(成長カイネティクス)の不思議な温度依存性などを明らかにした。

3. 氷結晶表面での擬似液体層の熱力学的安定性や生成機構を解明⁷⁻¹²

さきがけで開発した光学顕微技術을駆使して、氷結晶表面の薄い水膜(擬似液体層)の挙動を初めて可視化し、形状が異なる 2 種類の擬似液体層が生成されること(図 2)、及びその生成機構と熱力学的安定性を解明した。

4. 環境問題に果たす氷結晶表面の役割の解明¹³⁻¹⁵

南極や北極では大量の氷結晶が存在するが、その表面と酸性ガスが互いに反応することで、オゾンホール生成や NO_x の発生などの環境問題を引き起こす。光学顕微技術을駆使して酸性ガスの存在下で氷結晶の表面を観察することで、氷結晶中に酸性ガスが貯蔵される機構などを解明した。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

氷は分子レベルでの表面観察が最も困難な材料の一つであり、開発した光学顕微技術による氷結晶表面での諸現象の直接観察は、自然界の幅広い現象の機構解明につながる。氷の関連分野では、世界をリードする成果を挙げている。

■特記事項

◆実用化: オリンパスが結晶表面上での 1 原子・分子高さの段差(単位ステップ)を可視化できる光学顕微鏡を市販。

◆国際連携: 中国科学院力学研究所、ロシアのロバチェフスキー州立大学およびドイツのアルフレッド・ウェグナー極地研究所、カナダのシャールブルック大学と共同研究を実施。

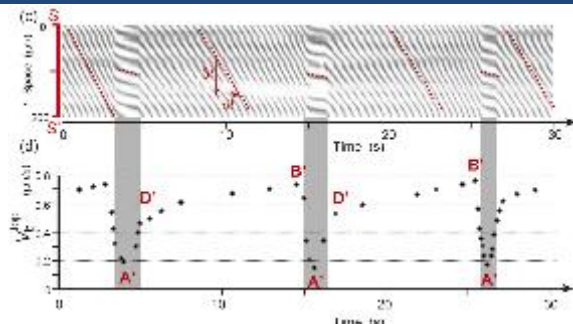


図 1. 氷結晶の成長速度 V_b^{top} (下)およびその経時変化を示す干渉縞(上)¹⁻³

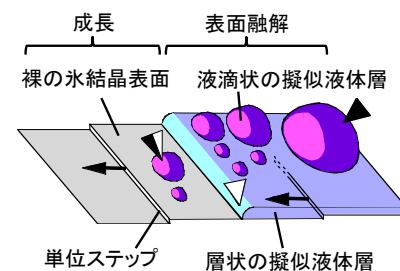


図 2. 氷結晶表面上の擬似液体層³

¹ J. Phys. Chem. B, 118, 10240–10249 (2014); Scientific Reports, 7, 43157(1–10) (2017) ² Crystal Growth & Design, 18, 2563–2571 (2018) ³ Proc. Nat. Acad. Sci. USA., 115, 7479–7484 (2018). ⁴ Crystal Growth & Design, 14, 2133–2137 (2014); Crystal Growth & Design ⁵ 14, 3210–3220 (2014); Crystal Growth & Design, 18, 786–793 (2018) ⁶ Phys. Rev. Lett., 115, 256103–1–5 (2015) ⁷ Crystal Growth & Design, 13, 1761–1766 (2013) ⁸ Crystal Growth & Design, 15, 3339–3344 (2015) ⁹ Phys. Rev. Lett., 115, 256103–1–5 (2015) ¹⁰ Proc. Nat. Acad. Sci. USA., 113, 1749–1753 (2016) ¹¹ Proc. Nat. Acad. Sci. USA., 113, E6741–E6748 (2016) ¹² Phys. Rev. Lett., 122, 026102–1–6, (2019) ¹³ Crystal Growth & Design, 16, 2225–2230 (2016) ¹⁴ Crystal Growth & Design, 18, 4117–4122 (2018) ¹⁵ Crystals, 10, 72–1–15, (2020).

光機能性・制御性蛋白質による細胞・個体操作

須藤 雄気(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:

科研費若手(A)、科研費基盤(B)2
件、科研費新学術

さきがけの成果:

○古細菌からロドプシン分子の進化過程にも関わる受容体 MR を発見した。

○光の照射に対してロドプシンの分子構造が変化する過程を解析した結果を応用することで、特定のタンパク質の量を光により制御できるシステムを開発し、大腸菌や線虫の運動を光によって制御できることを実証した。

■発展

1. 新奇光受容タンパク質・ロドプシンの探索¹⁻⁴

ロドプシンは体内に存在するタンパク質群の一種であり、光の波長(光の色)を感知する役割を担っている。国内外の温泉・岩場・海洋を含む様々な環境に生息する微生物から新奇ロドプシンを単離することに成功した。

2. 新奇光受容タンパク質・ロドプシンの機能・構造解析⁵⁻⁸

種々の手法(X線結晶構造解析、NMR、FTIR、ラマン分光、高速分光、熱量測定、電気化学測定など)により、光照射に対するロドプシンの構造の変化やそれに伴う機能を、大小様々な空間規模と長短

様々な時間規模で調査した。その結果、光がロドプシンに作用することによるまったく新しい機能や性質が次々と明らかになった。具体例としては、光応答性イオンチャネル⁷があるが、これは光で神経活動を制御し、うつ病をはじめとする神経疾患への適用や新薬の開発につながられると考えている。

3. 新奇光受容タンパク質・ロドプシンによる生命機能の制御・操作⁹⁻¹²

光照射によるロドプシンの構造変化を応用して、神経の活動・タンパク質の合成・細胞死・光合成など多種多様な生命現象を制御した。特定の部位において、特定の時間だけ、光によって生命機能を制御する「光をくすりへ」という発想が実現されつつある(図1)。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果¹³

独自の発想に基づく「光をくすりへ!？」は、薬学会雑誌の総説(2016)、岡山大学広報「Focus On」(2019)、アメリカ化学会の学術誌:Biochemistryの特集号「Future of Biochemistry」(2020)に取り上げられるなど、国内外で浸透しつつある。最近では社会への還元を見据えて、知財化に積極的に取り組んでいる。

■特記事項

◆実用化:「光をくすりへ!？」を具現化するための、特許を2件出願中であり、さらに1件を出願準備中である。



図1. 新奇ロドプシンの探索と解析、およびそれを用いた生命現象の操作に基づく治療の提案

¹J. Biol. Chem. 288, 21581 (2013), ²Sci. Rep. 7, 44427 (2017), ³JACS 139, 4376 (2017), ⁴PNAS, 116, 20574 (2019)

⁵J. Phys. Chem. B, 118, 1510 (2014) ⁶Angew. Chem. Int. Ed. 53, 6960 (2014), ⁷J. Am. Chem. Soc. 137, 3291 (2015), ⁸Sci. Rep. 10, 282 (2020)

⁹J. Biol. Chem. 288, 20624 (2013), ¹⁰Nat. Commun. 6, 7177 (2015), ¹¹J. Biol. Chem. 291, 12223 (2016), ¹²eLife 8, e44928 (2019)

¹³Biochemistry 59, 218-229(2020)

分子間相対配置の操作による光化学過程の能動的制御

高木 慎介(東京都立大学大学院都市環境科学研究科 教授)

研究期間 2008年10月～2012年3月

展開している事業:

科研費基盤(B)

さきがけの成果:

- ナノ層状化合物である各種粘土鉱物(ホスト材料)と組み合わせた色素分子(ゲスト分子)の平均分子間距離を制御。
- ホスト材料上の各色素間でエネルギー移動がほぼ100%の効率で進行することを明らかにした。
- 粘土鉱物—ポルフィリン複合体は複数の色素を組み合わせた人工光捕集系材料の構築に有望であることを示した。



■発展

1. 思い通りに色素配列を制御する¹

色素の配列制御は、高度な光化学反応系を構築するために必須である。電荷を有するナノシート材料をホスト材料とすることで色素の集合構造を制御可能であることを見出し、その学理を”Size-Matching Effect (SME)”と名付けている。

2. ナノ空間(反応場)を思い通りに操る

ナノシート層間における分子環境、ナノ空間構造の能動的制御を目指して研究している。ナノ層状粒子の層間空間を制御することにより、空間制御と化学反応の共役などを実現した(図1)。また、周囲の環境によって色調が変化するソルバトクロミズム材料の開発にも成功した。

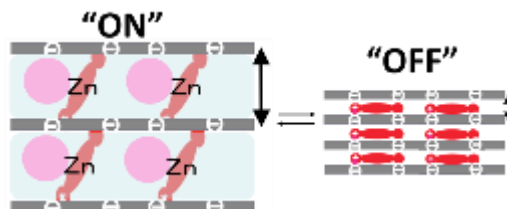


図1. 無機シートとポルフィリン平面により形成される配位空間¹

3. 思い通りの光反応を実現する

分子レベルで制御された構造における光化学反応の研究を行っている。設計・合成した材料、構造を用いて、実際に光化学反応を行い、i)高効率な光化学過程(電子移動、エネルギー移動)の実現、ii)多段階の(光)化学過程の連結、等を目指して研究し、これまでに人工光捕集系モデルなどを提案している。化学現象(物質変換反応、エネルギー変換反応)を予測し、意のままに制御することを目指している。

4. 強発光性材料の創出²⁻⁶

ナノシート上において、分子の運動性抑制により、多くの色素において発光量子収率を向上させられることを見出した。ポテンシャル曲面を用いた考察から、この発光増強現象を”Surface-Fixation Induced Emission (S-FIE)”と名付けている(図2)。

5. 機能性色素材料の開発

分子レベルでの構造制御を利用して光機能材料の開発を目指し、これまでに、分子の配向変化に基づくユニークなソルバトクロミズム現象を見いだしている(図3)。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

人工光合成などの光エネルギー変換技術に寄与することで、都市の環境問題、エネルギー問題に大きく貢献する。

Surface-Fixation Induced Emission (S-FIE)

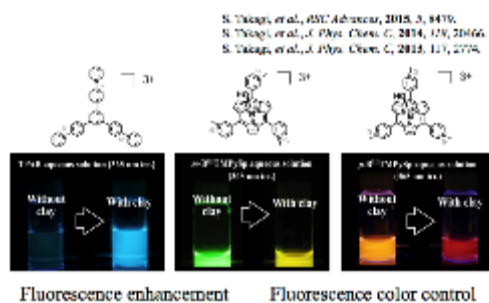


図2. S-FIEによる発光増強現象¹

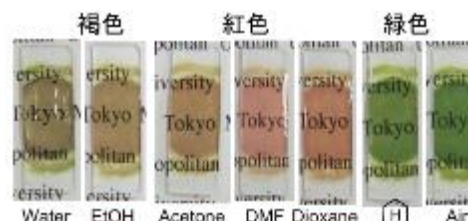


図3. 周囲の溶媒環境により色調が変化するソルバトクロミズム材料¹

¹ 高木研究室ウェブサイト ² ACS Applied Materials & Interfaces,2016,8,7522. ³ RSC Advances,2015,5,8479. ⁴ J. Phys. Chem. C, 2014, 118, 20466. ⁵ J. Phys. Chem. C,2013,117,2774. ⁶ Langmuir (Invited Feature Article),2013,29,2108. ⁶ J. Photochem. Photobiol. A (Invited Feature Article), 2017,339,67.

ナノサイズ高輝度バイオ光源の開発と生命機能計測への応用

永井 健治(大阪大学産業科学研究所 副所長)

研究期間 2008 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業:

CREST、研究成果展開事業 2 件、
科研費新学術 4 件等 他 3 件

さきがけの成果:

- 従来の化学発光タンパク質より 10 倍以上も明るく発光する Nano-lantern を開発。紫外線などの照射を要せずに発光するため、動き回る小動物の体内にある癌組織をリアルタイムに捉えることに世界で初めて成功した。
- Nano-lantern 改変で、生体活動に重要な Ca²⁺、cAMP、ATP 等の因子を捉えられる発光性センサタンパク質を開発。



■ 発展

1. 高輝度化学発光タンパク質の開発¹⁻⁶

さらに明るく様々な色に光る Nano-lantern を開発した(図 1)。また細胞膜電位に応じて色を変えるセンサも開発し、動き回る複数のマウスの脳活動を同時に観察することに成功した。



図 1. ナノランタン変異体

2. 蛍光タンパク質の開発⁹⁻¹⁵

光照射により活性酸素を産生する光増感タンパク質 SuperNova とその波長変異体、光によって点灯と消灯を素早く切り替えられる光スイッチング蛍光タンパク質 Kohinoor、自発的に点灯と消灯を切り替えられるスイッチング蛍光タンパク質 SPOON、酸耐性緑色蛍光タンパク質 Gamillus やその光スイッチング型である rsGamillus 等を開発した。

3. 超解像蛍光イメージング技術の開発オールインワン化学発光顕微鏡の開発、¹⁵⁻²¹

上記 Kohinoor の蛍光偏光変調を利用して、生体適合性の高い超解像イメージングが可能な SPoD/OnSPAN 法を開発した。また、試料の吸収空間分布を可視化する吸収増幅顕微鏡 CREAM 等も開発した。さらに、簡便に長時間の化学発光イメージングが可能なオールインワン顕微鏡を企業と共同開発し、来春販売予定である(図 2)。



図 2. オールインワン顕微鏡

4. 少数性生物学[分子レベルの視点]、シンギュラリティ生物学[細胞レベルの視点]の革新的構想の展開²²⁻²⁴

新学術領域研究「少数性生物学」(2011-2015)と「シンギュラリティ生物学」(2018-2022)の領域代表として、没個性的な統計データに埋もれてしまうため従来は看過されていた少数の分子や細胞に着目し、その機能を解明するために、マイクロからマクロまで余すことなくワンショットで観察可能なトランススケールスコープ AMATERAS を開発した。

■ 科学的あるいは社会・経済的波及効果

励起光の照射を必要としない化学発光イメージングはオプトジェネティクスとの併用に威力を発揮するため、脳科学研究を含む生命科学における次世代技術として注目されている。

■ 特記事項

- ◆産学連携: 開発した蛍光・化学発光タンパク質の国内企業への有償分譲(3 社)
- ◆実用化: 街や家庭を照らすことが可能な発光植物(LEP)の実用化を産官学民共創により 2030 年ごろに予定している(図 3)。



図 3. LEP (シクラメン)

¹ Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 112, 4352-4356, 2015 ² Nature Communications, 7, 13718, 2016 ³ Scientific Reports, 9, 7460, 2019 ⁴ WO2018/139614 (PCT/JP2018/002587) ⁵ WO2018/143106 (PCT/JP2018/002591) ⁶ PCT/JP2019/022198 ⁹ Scientific Reports, 3, 2629, 2013 ⁹ BMC Biology, 16, 50, 2018 ¹⁰ Nature Methods, 12, 515-518, 2015 ¹¹ ACS Chemical Biology, 13, 1938-1943, 2018 ¹² Cell Chemical Biology, 25, 330-338, 2018 ¹³ Cell Chemical Biology, 26, 1469-1479, 2019 ¹⁴ WO2017/155101 (PCT/JP2017/009759) ¹⁵ JP6115923, US9945784 ¹⁶ PCT/JP2016/064132 ¹⁷ Microscopy, 67, 89-98, 2018 ¹⁸ Microscopy, 66, 110-119, 2017 ¹⁹ PLoS ONE, 10, e0125733, 2015 ²⁰ WO2017/164332 (PCT/JP2017/011837) ²¹ JP6044941, US9632303, DE2924487 ²² 少数性生物学、日本評論社、2017 ²³ シンギュラリティ生物学: <http://singularity-bio.jp/> ²⁴ bioRxiv, doi.org/10.1101/2020.06.29.179044

軟X線レーザーによる時間分解分子軌道イメージング

新倉 弘倫(早稲田大学先進理工学部応用物理学科 教授)

研究期間 2008年10月～2012年3月

展開している事業:

科研費基盤(A)2件

さきがけの成果:

○2 波長の高強度の赤外レーザーパルス光を組み合わせることで試料に照射し、そこから発生した極端紫外領域のアト秒のパルス幅を持つレーザー光である高次高調波のスペクトル分布を測定することで、気相分子の分子軌道の対称性や、アト秒時間精度で電子波動関数の変化を測定するという新たな方法を開発した。



■発展

1. 電子波束のアト秒イメージング¹⁻³

物質中やそこからはじき出された電子の様子は、電子波動関数 Ψ によってあらわされる。波動関数は波の性質を持っているので、位相と強度分布を持つ。極端紫外領域のアト秒レーザーパルス(高次高調波)と赤外の高強度レーザーパルスを組み合わせることで気相のネオン原子をイオン化し、放出されたf軌道電子(磁気量子数 $m=0$)を選択的にイメージングした。さらにf軌道電子の位相を区別した測定を行い(図1)、部分波ごとにその位相と振幅を求めた。運動量空間での連続状態の電子波動関数のイメージングが可能になった。本研究は当研究者を責任著者として Science 誌に掲載された。

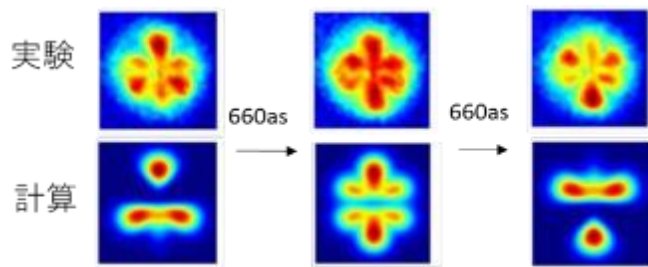


図1. f軌道の波動関数の振幅と位相のイメージング⁴

2. キャリアエンベロープ位相を制御した数サイクルパルスを用いた高次高調波発生機構の解明⁵

パルス内で光の電場成分が数サイクルのみ振動する光では、電場の包絡線に対する電場の位相(キャリアエンベロープ位相)を定義できる。キャリアエンベロープ位相を制御した赤外レーザーパルス光(図2)を気体の二酸化炭素、ネオン、アルゴンに照射して極端紫外領域の高次高調波を発生させた。そのスペクトルが赤外レーザーパルス光のキャリアエンベロープ位相によってどのように変わるかを実験と理論の双方から解明した。

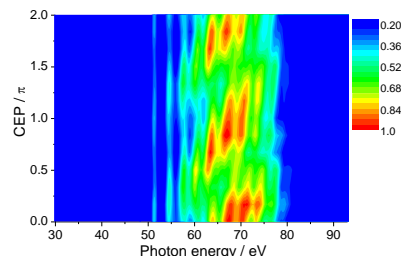


図2. キャリアエンベロープ位相(CEP)関数として測定された高次高調波のスペクトル。

■特記事項

◆国際連携: カナダ国立研究機構やドイツマックスボルン研究所と、アト秒高次高調波を用いた光イオン化について共同研究し論文を共著。

¹ Science 356, 1150 (2017) ² <http://blog.miraikan.jst.go.jp/topics/20170810post-751.html> ³

<https://www.nikkan.co.jp/articles/view/00432172> ⁴ <https://www.waseda.jp/top/news/51913> ⁵ Physical Review 91, 063421 (2015).

光による生命のダイナミズム・不均一性・確率性の可視化

西村 智(自治医科大学分子病態医療研究センター 教授)

研究期間 2008 年 10 月～2011 年 3 月

展開している事業:

さががけ、JSPS NEXT、科研費新学術等 他 3 件

さががけの成果:

- 観察したい点のみに光を集光する共焦点型のレーザー顕微鏡を用いて生体組織を生きたまま観察する手法を開発。
- この手法により、細胞間の相互作用を生体内で観察することを可能にした。例えば、痩身状態と肥満状態を比較するために、脂肪組織内の血管における血球、血管内皮、マクロファージを区別して観察したところ、肥満状態では脂肪組織内で慢性的な炎症が生じていることが示された。



■ 発展

1. 生体への CMOS センサの応用¹⁻²

株式会社 LighteS や株式会社 IchiGoo の取締役として、基礎研究だけではなく病理診断への応用も想定し、多くの人が簡易に使える撮影装置を開発した。また、8K 品質の画像を取得できる CMOS センサを最大限に活用する光学を開発した。

2. 障害に応じた移動アシストデバイス²⁻³

医学から得られた知識・経験・技術を用いて、それぞれの患者の障害に合わせた車椅子・自転車・電動モビリティを提案している。例えば、身体の片側に麻痺があっても乗ることができる自転車「パラサイクル」を開発した(図 1)。左右のペダルをこぐときの脚への負荷やタイミングのバランスを調整することができる。また、カメラから 2メートル離れた人の体温を 0.1 秒で測定するシステムも開発した。



図 1. 左右のペダルをこぐ負荷やタイミングを調整できる「パラサイクル」²

3. 生体非線形イメージングによる生活習慣病における免疫賦活化機構の解析

個々の細胞などの微小領域を観察する際は 2 光子吸収を利用した顕微鏡を、生物 1 個体の全体を観察するには一眼レフカメラ程度の大きさの光学系を併用することで、幅広い空間規模の観察が行えるシステムを構築した。また、CMOS カメラの応用と光路の緻密な設計により、回折限界に迫る空間解像度をもつ 4 色画像を 1 秒間に 30 枚取得できるようにするなど、幅広い規模の時間規模の観察も行えるようにした。これらにより、細部の構造や相互作用が生物全体としての症状に与える影響を評価した。例えば、心血管病における血栓や肥満状態における脂肪組織の働きを明らかにした。

■ 特記事項

- ◆産学連携: 二光子顕微鏡、共焦点顕微鏡、サイエンス CMOS カメラ等の開発協力。
- ◆実用化: CMOS カメラ他すでに複数のモジュールが市販。
- ◆国際連携: 米国ボストン大学、台湾交通大学などで、授業、後援、技術指導を精力的に実施。

¹ <https://lightes.co.jp/> ² <http://www.ichigoo.net/> ³サイエンス ZERO 2020 年 6 月放送分

単一分子蛍光計測で探るキラリティーの本質

深港 豪(熊本大学工学部材料・応用科学科 准教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:

科研費若手(A)、科研費基盤(B)

さきがけの成果:

- 蛍光検出型円二色性(FDCD)測定を顕微鏡下で行える光学系を構築し、1つ1つの分子が置かれた環境(配向方向や二面角など)に依存して、異なるキラル応答を示すことを明らかにした。
- 分子集団系では互いに打ち消してしまっていて得られない大きなキラル応答を単一分子では得られる可能性を見出した。



■ 発展

1. 分子サイズスケールの空間分解能でのナノ物質の捕捉・配置・配向制御¹⁻²

分子や超分子、半導体微粒子、金属微粒子などのナノ物質を、その一つ一つの性質ごとに「個別・選択的」に、また「直接」に運動操作(捕捉・輸送・配置・配向)できれば、極微質量の運動に秩序が表出し、高度な構造や機能が発現する可能性がある。この実現に適した蛍光性分子・ナノ粒子の開発に取り組み、基板上に配置した金ナノギャップ構造の局在表面プラズモンによって誘起される光圧を用いて、図1に示す蛍光性分子のナノ粒子(30 nm)を光捕捉・固定化することに成功している。現在はさらに研究を進め、円偏光により選択的にキラルな蛍光分子を捕捉・操作することに挑戦している。

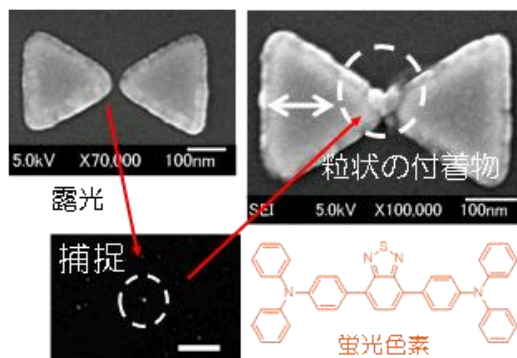


図1. 金属ナノ構造を利用した蛍光性ナノ粒子の選択的な光捕捉および固定

2. 超高感度蛍光スイッチング分子システムの構築³⁻⁵

単一の蛍光性分子に着目したさきがけ研究から発展し、分子が集合化(ナノ粒子化)することで初めて可能となる高効率な蛍光スイッチング分子システムの開発に取り組んだ。

具体的には、ナノ粒子化した状態においても優れた光反応性と蛍光特性を併せ持つような蛍光性ジアリールエテンナノ粒子を開発した。THF 溶液中では非蛍光性の閉環体の生成量に比例して蛍光強度が変化する線形的な蛍光スイッチング挙動を示したのに対し(図2(a)(b))、ナノ粒子の状態では、閉環体が数%生成しただけで系中の蛍光が完全に消光する顕著な非線形蛍光スイッチング挙動を示すことが明らかとなった(図2(c)(d))。

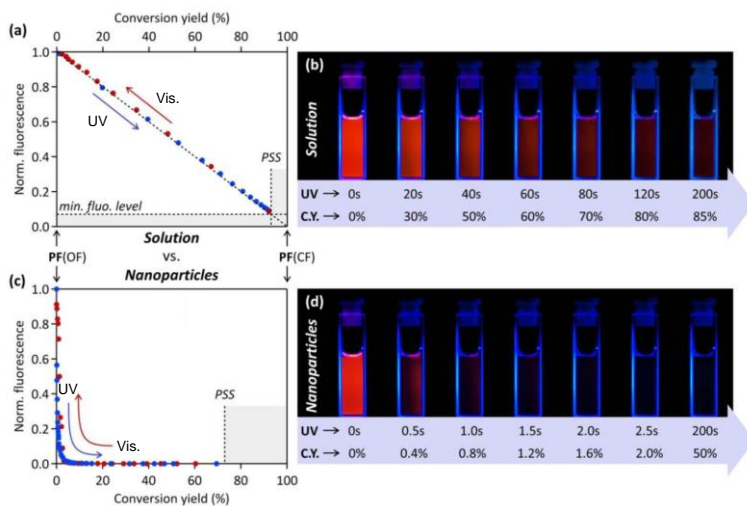


図2. (a),(b) THF 溶液中における蛍光スイッチング挙動、(c),(d) ナノ粒子状態における蛍光スイッチング挙動

■ 科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記第2項は、僅かな光子数で最大の蛍光コントラストを達成できることを意味しており、従来の蛍光スイッチング分子と比較して、感度が極めて高いだけでなく必要な光量を大幅に低減できることから、耐久性の向上や省エネルギー化を可能とする分子システムとして期待でき、現在、超解像蛍光イメージング用のプローブやマルチカラー表示材料への応用を目指した研究が展開されている。

¹ Proc. SPIE, 2019, 11141 (OMC-2-04); ² ACS Omega, 2018, 3, 4878-4883. ³ Chem. Commun., 2019, 55, 5681-5684 (Front Cover); ⁴ NPG Asia Mater., 2018, 10, 859-881; ⁵ Chem. Int. Ed., 2016, 55, 3662-3666 (Hot paper & inside back cover).

3.1.11 光に依存した新規窒素固定酵素の創成 (藤田祐一)

光に依存した新規窒素固定酵素の創成

藤田 祐一(名古屋大学大学院生命農学研究科・教授)

研究期間 2008年10月～2012年3月

展開している事業:

ALCA、未来社会創造事業、科研費
基盤(B)2件

さきがけの成果:

- 暗所作動型プロトクロロフィリド還元酵素(DPOR)の触媒コンポーネント NB-タンパク質の構造を解明。
- シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 の形質転換効率を大幅に向上させた。
- 窒素固定性シアノバクテリアの窒素固定遺伝子のマスターレギュレーターを同定。

■発展

1. 光合成生物におけるニトロゲナーゼの機能的発現¹⁻⁴

光合成を行う微生物であるシアノバクテリアには、ニトロゲナーゼと呼ばれる酵素による窒素固定の能力を持つものと、それを持たないものが存在する。窒素固定性シアノバクテリアは、酸素に弱い窒素固定と酸素を作る光合成を両立できる唯一の生物である。

非窒素固定性シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 に窒素固定性シアノバクテリア *Leptolyngbya boryana* の窒素固定遺伝子群を導入することにより、初めてニトロゲナーゼの機能的発現に成功した。(図 1)。光合成生物で窒素固定酵素を働かせることに初めて成功したことになり、肥料がいらない“空気を肥料とする”農業の実現への大きな一歩となった。

2. シアノバクテリアの暗所従属栄養を促進する遺伝子の発見⁵⁻⁶

シアノバクテリアは光独立栄養生物でありながら、従属栄養代謝の能力を有するが、その調節機能はほとんど知られていない。そこで、シアノバクテリア *L. boryana* において、暗所での従属栄養的生育が向上した自然変異株のゲノム解析により、シトクロム c_M の欠損が暗所従属栄養生育を促進することを発見した。

■科学的あるいは社会・経済的な波及効果

上記第1項に関連して複数の企業から情報提供の申し出があった。今後、この系が発展すれば、植物への窒素固定能の移入に向けて大きく前進し、空気中の窒素を利用した新たな農業に発展する可能性が期待される。

■特記事項

◆国際連携: ChemBioChem の特集号 Special Issue on Nitrogenases and Homologous systems の編集長 Markus Ribbe 教授から寄稿を依頼され、原著論文を執筆⁷。

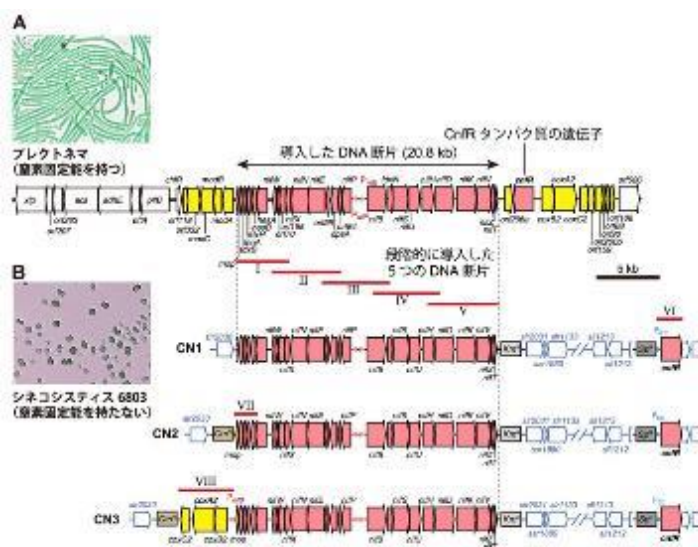


図 1. 窒素固定能を持つシアノバクテリアとその窒素固定の遺伝子(A)を、窒素固定能を持たないシアノバクテリアに遺伝子を導入して作った新しい3つの株

¹Scientific Reports 8, 7380, 2018. ²PNAS 111, 6762–6767, 2014. ³Molecular Microbiology 101, 411–424, 2016. ⁴特許第 6489676 号

⁵Plant and Cell Physiology, 56, 334–345, 2015. ⁶WO2015/137352(PCT/JP2015/057046) ⁷<https://doi.org/10.1002/cbic.201900785>

3.2 2009 年度採択研究課題

3.2.1 真空紫外域の低次数高調波による超高速分光 (足立俊輔)

真空紫外域の低次数高調波による超高速分光

足立 俊輔(京都大学大学院理学研究科 准教授)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業:

科研費基盤(B)

さきがけの成果:

○有機分子に対する従来の時間分解光電子分光実験では、非線形結晶を用いて容易に得られる深紫外光(エネルギーが 6 eV 程度の光)がプローブとして用いられてきたが、円錐交差領域や反応後に生成する化合物を観測するには光のエネルギーが不足していた(多くの有機分子の電子束縛エネルギーは 10 eV 程度)。そこで、光源開発を行い、より大きいエネルギーをもつ真空紫外光をプローブとして用いることで、電子基底状態に至る円錐交差領域の通過中、および通過後の反応のダイナミクスを観測した。

■発展

1. シクロヘキサジエン分子の開環反応ダイナミクスの解明¹

シクロヘキサジエン(CHD)は開環反応を起こす典型的な分子として知られ、光励起によりヘキサトリエン(HT)を生成する。真空紫外レーザーを時間分解光電子分光のプローブとして用いることで、基底状態での HT 生成と CHD への回復過程を観測することに成功した。

2. ニトロメタン分子の解離反応ダイナミクスの解明²

ニトロメタン(NM)を紫外光によって励起することで生じる CH_3 と NO_2 のうち、 NO_2 の電子状態の同定は、NM の光解離反応のダイナミクス研究における中心的な課題である。真空紫外レーザーを時間分解光電子分光のプローブとして用いることで、解離は主に S_1 と呼ばれる状態で進行すること、この解離は約 50 フェムト秒以内に起こること、そして NM の励起状態と基底状態から解離し得る A と X 状態の NO_2 は同程度の量だけ生成されることなど、反応の全貌を明らかにした(図 1)。

3. ベンゼン分子の非断熱ダイナミクスに与えるメチル化の影響の解明³

理論計算によると、 S_2 という状態に励起されたベンゼンは S_2/S_1 と S_1/S_0 間の 2 段階の円錐交差を介して S_0 状態に素早く回復するか、途中の S_1 状態に留まるとされる。真空紫外レーザー光をプローブとして用いた時間分解光電子分光により、この反応分岐を明瞭に観測することに成功した。メチル化したベンゼン(トルエンと *o*-キシレン)においても同様の測定を行い、元のベンゼンにおいては非常に近接している S_2/S_1 と S_1/S_0 間の 2 つの円錐交差が、メチル化により離れていく様子を観測した。

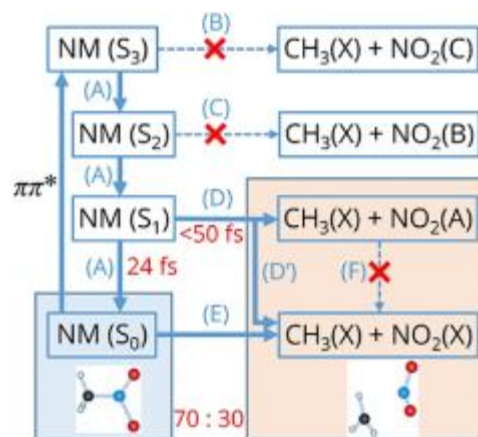


図 1. 紫外光によるニトロメタンの分解反応²

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

さきがけ研究により開拓した、光子エネルギーの大きい真空紫外・極端紫外光を時間分解光電子分光のプローブとして用いる手法は、世界で広く利用されはじめている。

■特記事項⁴

◆国際連携:ドイツのミュンヘン工科大学、ヴェルツブルク大学、スイスのチューリッヒ工科大学と論文を共著。

¹ J. Phys. Chem. Lett., 6, 343 (2015), ² J. Phys. Chem. Lett., 9, 270 (2018), ³ Phys. Chem. Chem. Phys., 22, 2814 (2020)

⁴ Physical Chemistry Chemical Physics, 21, 26 (2019)

3.2.2 エアロゾル微小水滴のレーザー捕捉・顕微計測法の開発と展開 (石坂昌司)

エアロゾル微小水滴のレーザー捕捉・顕微計測法の開発と展開

展開している事業:

石坂 昌司(広島大学大学院先進理工系科学研究科 教授)

科研費基盤(B)

研究期間 2009年10月～2013年3月

さきがけの成果:

○光による圧力を用いる光ピンセットで空中の一点に非接触で水滴を静止させながら、これを冷却する測定系を構築し、直径がマイクロメートル単位の過冷却水滴が凍結する瞬間を世界で初めて観察することに成功した。

○硫酸アンモニウム水溶液の液滴を空中に静止させながらラマン散乱分光を用いることで、凍結温度と硫酸アンモニウムの濃度の関係を精密に測定、雲の中で起こる降雨や降雪の初期過程である過冷却水滴の凍結を実験室で再現。

■発展

1. 粒子浮遊技術を駆使して人工的に雲粒の発生を再現¹⁻³

レーザー光を用いた粒子浮遊実験装置(日本)と、超音波を用いる粒子浮遊実験装置(フランス)(図1)を併用し、海水に由来するエアロゾルのモデル粒子(塩化ナトリウムを主成分とする単一微粒子)を空气中に浮遊させたまま乾燥状態と加湿状態を作り、モデル粒子周りの液滴の大きさが変わっていく様子を観察した(図1)。

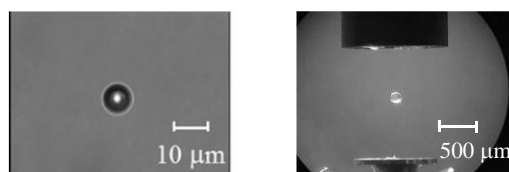


図1. レーザー光(左、日本)と超音波(右、フランス)による粒子の浮遊

2. ドーナツビーム型エアロゾル粒子捕捉法の開発⁴

さきがけ支援の成果である手法では、光を吸収する黒色の微粒子を浮遊させられないことが大きな課題であった。これは、熱の発生に伴い微粒子と光の間に斥力が生じ、微粒子が弾き飛ばされてしまうためである。そこで、ドーナツ状のレーザー光を対物レンズで集光し、斥力によって取り囲まれた空間を形成することで、黒色のスス粒子を浮遊させたままラマン散乱のスペクトルを測定することに成功した(図2)。

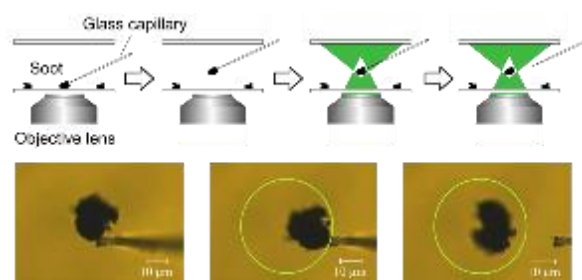


図2. ドーナツ状のレーザー光による黒色スス粒子の浮遊

3. 単一エアロゾル水滴の温度計測法の開発⁵

空気中の微小な水滴は、温度や湿度の変化を鋭敏に反映し速やかに蒸発する。気相中においてレーザー光によって浮遊させた単一微小水滴の直径の変化から、液滴周りの雰囲気温度ではなく、液滴自体の温度を検出することに成功した。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

飛躍的なコンピュータの性能向上により、地球規模の気候シミュレーションの精度も向上してきたが、エアロゾルと雲の相互作用は、今日の気候変動予測における最大の不確定要素となっている。本研究の成果は、地球規模の気候シミュレーションの精度の向上に寄与することが期待される。

■特記事項

◆国際連携: 仏 CNRS の Sobanska 博士と、粒子浮遊技術を駆使した雲粒の発生に関する国際共同研究を実施し、共著論文 2 報を発表した。

¹ Bull. Chem. Soc. Jpn., 93(1), 86-91 (2020). ² Atmos. Environ., 183, 33-39 (2018). ³ <https://jp.ambafrance.org/article10694>

⁴ Anal. Chem., 89(23), 12866-12871 (2017). ⁵ Anal. Sci., 32(4), 425-430 (2016). Hot Article Award 受賞

3.2.3 リモート励起ラマン分光を用いたナノ計測法の開発とその展開 (雲林院宏)

リモート励起ラマン分光を用いたナノ計測法の開発とその展開

雲林院 宏(ルーヴァン・カトリック大学化学科 リサーチプロフェッサー/
北海道大学 電子科学研究所光科学研究部門 教授)

展開している事業:

JSPS(国際交流事業)、科研費基盤
(B)

研究期間 2009年10月~2013年3月

さきがけの成果:

○プラズモンを銀ナノワイヤー(直径 100 ナノメートル、長さ数十マイクロメートル)により離れた位置に伝える技術を用いて、生きた単一細胞内での増強ラマン散乱を実現。

○これを利用して、細胞内での化学反応や分子同士の相互作用を時々刻々と経時解析できることを示唆した。



■発展

1. プラズモン導波路(銀ナノワイヤー)を利用した、新たなチップ増強ラマンプローブの開発¹

原子間力顕微鏡の探針の先端に銀ナノワイヤーを取り付ける方法を開発した。これにより、チップ増強ラマン散乱イメージングの問題であった分解能と再現性が改善された(図1)。

2. ジュール熱を利用したチップ増強ラマン散乱用銀ナノワイヤー先端形状エンジニアリング²

チップ増強ラマン散乱用の銀ナノワイヤーの先端をジュール熱によって溶かして丸めることで、ラマン散乱が大きく増強されることが明らかになった。特に、これまでチップ増強ラマン散乱が苦手としていた半導体基板に対して改善が顕著であった。これにより、チップ増強ラマン散乱による観察が幅広い基板について行える可能性が示された。

3. 銀ナノワイヤーの先鋭化を実現する新たな化学合成法の開発と、非線形光学材料としての提案³

30 ナノメートル以下の先端径をもつ先鋭化銀ナノワイヤーを大量に合成する方法を提案した。さらに、先鋭化銀ナノワイヤーの一端に光を入射すると、もう一端において第2次高調波発生や多光子励起などの光学現象が生じることが示された。

4. 銀ナノワイヤー上の任意の位置への光誘起金ナノ粒子デポジション法の開発⁴

集光した可視光の照射によって、金イオンを含む水溶液に浸した銀ナノワイヤー上の任意の位置に金ナノ粒子を析出させる新たな手法を開発した。これにより、プラズモンと光の相互変換、例えばプラズモン由来の表面増強ラマン散乱をナノワイヤー上の任意の位置で発生させることが可能となった。

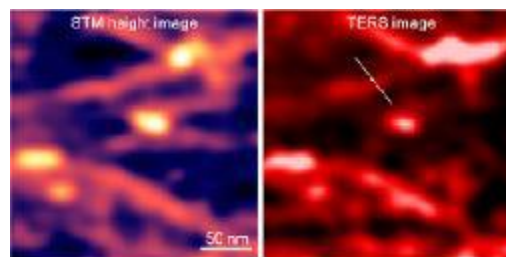


図1. 走査型トンネル顕微鏡像(左)と探針増強ラマン散乱像(右)

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

研究成果は、チップ増強ラマン散乱(TERS)顕微鏡分野で特に利用され始めている。TERS 発明者である Zenobi group(ETH, Zurich, Switzerland)や、東レリサーチセンターで用いられている。

■特記事項

◆産学連携: 東レリサーチセンター内での受託測定用プローブとして検討するため、共同研究を行っている。

◆実用化: 東レリサーチセンター、堀場製作所など、複数の企業からの販売を行う可能性あり。(協議中)

¹ Nanoscale, 2018, 10, 7556–7565. (2018 March) DOI: 10.1039/c8nr02225a ² J. Phys. Chem. Lett. 2018, 9, 7117–7122. DOI: 10.1021/acs.jpcclett.8b03189 (November 28, 2018) ³ Chem. Common. 2019, 55, 11630–11633 ⁴ Nano Lett. 2020, 20, 4, 2460–2467. (DOI: 10.1021/acs.nanolett.9b05199. Publication Date: March 10, 2020)

量子相関光子による光化学反応制御

岡 寿樹(北里大学理学部物理学科 教授)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業:

===

さきがけの成果:

○量子相関を適切に設計することで 2 光子吸収を促し、量子コヒーレンスのみに注目した場合に比べて電子振動を効率良く選択的に励起することを実現。

○光合成系におけるエネルギーの高速な移動において、量子もつれが重要な役割を担っていることを明らかにした。



■発展

1. 量子もつれ光と金属ナノ粒子に形成される局在表面プラズモンとの相乗効果による巨大 2 光子吸収¹⁻³

2 光子吸収過程は、2 光子顕微鏡や 3 次元光学メモリ、分子反応の量子制御など様々な最先端技術への応用が期待されているが、効率的な 2 光子吸収を実現するには、一般的に高強度化された光が必要であり、デバイス応用の観点からは、低強度による 2 光子吸収の実現が望まれている。

そこで、最先端の光微小共振器と金属ナノアンテナ構造を組み合わせることで、幅広い周波数領域において量子もつれを有する光と、金属のナノ粒子対(ナノアンテナ)に留まり続ける電子振動(局在表面プラズモン)を組み合わせ、ナノ粒子対に挟まれた分子における 2 光子吸収の効率を 1 万倍近く増強できることを明らかにした(図 1)。

これは、光の電場成分が局在表面プラズモンによって増幅されたことと、量子もつれがもつ同時性によって 2 光子吸収が起こりやすくなったことの相乗効果で説明される。

2. 光子間量子相関の制御による巨大 2 光子励起と新しい量子もつれ分光法を提案⁴⁻⁶

幅広い周波数領域において量子もつれを有する光のもつれ具合を制御することで、ナノアンテナを用いなくても 2 光子吸収の効率を増強し、目的の電子振動を選択的に励起できることを示した(図 2)。さらに、量子もつれ光の 2 光子吸収を分光に応用することで、従来の 1 光子吸収を用いた方法では困難であった光学禁制準位の観測も可能となることを示した。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記の発展第 2 項は化学分野において近年、精力的に研究されはじめており、新しい分光法開発への波及効果が期待されている。さらに、2 光子励起顕微鏡や分子系コヒーレント制御など次世代の光エレクトロニクス・量子エレクトロニクス分野への応用も期待されている。

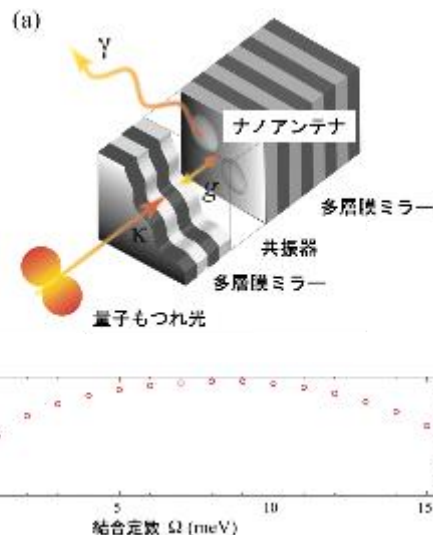


図 1. (a)系の構造。(b)2 光子吸収の効率の、分子とナノアンテナ間の結合定数 Ω に対する依存性¹

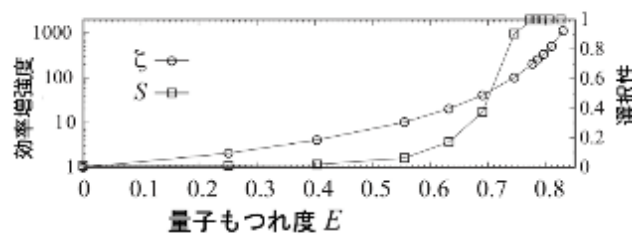


図 2. 量子もつれ度による 2 光子吸収の効率の増強度 (○)と励起の選択性(□)²

¹ Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics 48, 115503 (2015), ² Scientific Reports 7, 8047 (2017) ³ Scientific Reports 8, 2643 (2018), ⁴ Physical Review A 97, 033814 (2018), ⁵ Physical Review A 97, 063859 (2018), ⁶ Journal of Chemical Physics 152, 044106 (2020).

光応答性核酸による単一細胞内での光遺伝子制御

小笠原 慎治(信州大学理学部理学科生物学コース 助教)

研究期間 2009年10月～2013年3月

展開している事業:

さがけ「光の極限制御・積極利用
と新分野開拓」

さがけの成果:

○波長の異なるレーザー光を照射することによりトランス体からシス体へ、またその逆へと可逆的に変化させること
ができる光応答性の7-メチルグアノシン(cap)分子の開発に成功。

○cap 分子により、蛍光タンパク質の発現量を周期的に制御することや、細胞内の特定の場所にものみ発現させるこ
とが光制御により可能であることを実証。

■発展

1. 新規光生命操作技術の開発¹⁻²

化学的なアプローチから有機合成によって新しい光応答性分子を創成し、光遺伝学へ革新的手法をもたらす研究にフォーカスしている。その一例が光応答性 cap による翻訳の可逆的光制御である。

可視光応答型光応答性 cap を開発しており、cap と翻訳開始因子 eIF4E の結合を可視光で制御し、mRNA からタンパク質への翻訳を光操作するシステムを開発している。

視野中の1個の細胞だけにレーザー光を照射して、スイッチを入れ、その細胞のみ神経用細胞へ分化させることに成功している(図1)。

蛍光タンパク質の mRNA をゼブラフィッシュの胚へインジェクションし、翻訳が起こらないときの7倍のタンパク質発現量を達成した。光を照射することによって蛍光タンパク質を精算させて蛍光を発するようにすることができ、光照射からタンパク質精算のタイムラグも飛躍的に短縮した。

また、1細胞期の胚へ *squint*_mRNA をインジェクションし、8細胞期に局所的に370nmの光を照射してタンパク質を発現させ、430nmの光を照射して発現を停止させることによって、双頭のゼブラフィッシュの稚魚を誕生させた(図2)。

2. 分子ロボットの作製⁴⁻⁵

光生命操作技術と同じ技術を使いナノメートルオーダーの精度でロボットを作製する方法も開発が進行している。光によってタンパク質を発現・制御してアクチンフィラメントを伸縮させることによって細胞の運動方向を光操作したり、色彩を感知して自ら内部にタンパク質の非対称性を生み出し、活動状態が変わったりするアメーバロボットの創生を目指している。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

生命操作技術は再生医療への応用に直結している。光制御が可能となれば、多能性幹細胞の塊から同時かつ協調的に多種類の細胞へ配置を制御して分化誘導して臓器の再生を行うことが可能となり、革新的な技術となろう。

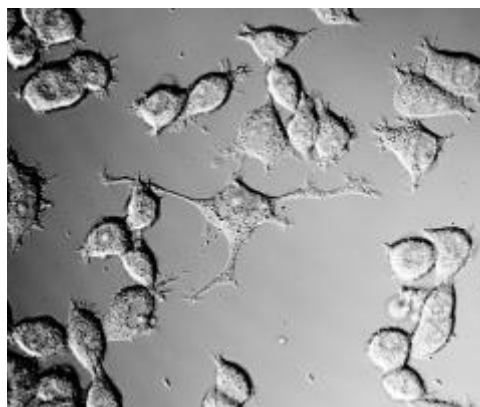


図1. 光の照射によって分化した神経細胞³



図2. 光遺伝子操作技術によって生まれた
双頭ゼブラフィッシュの稚魚³

¹ 科研費研究成果報告書「発生物学に適した光遺伝学ツールの開発」.² 北海道大学プレスリリース

https://www.hokudai.ac.jp/news/170105_pr.pdf ³ 信州大学ウェブサイト [https://www.shinshu-](https://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/science/biology/field/post.php)

[u.ac.jp/faculty/science/biology/field/post.php](https://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/science/biology/field/post.php) ⁴ 科研費「アメーバロボット内部に構成部品の非対称分布を作り出す手法の確立」⁵ 科研費「色彩を感知し自ら内部に非対称性を生み出すアメーバロボットの創出」

光化学反応を駆使した分子結晶成長過程の制御

奥津 哲夫(群馬大学工学部化学・生物化学科 教授)

研究期間 1997 年 10 月～2001 年 3 月

展開している事業:

===

さきがけの成果:

○タンパク質の光誘起結晶化の機構が、結晶の核となるタンパク質二量体が形成されるためであることを明らかにした。

○カルボニル化合物の光化学反応を用いてタンパク二量体を作り出し、タンパク質を結晶化させるためのテンプレートとして機能する仕組みを考案し、成功させた。



■発展

1. タンパク質の光誘起結晶化を促進する試薬の発見¹⁻⁴

ベンゾフェノンやフェナンスレンキノンがタンパク質のアミノ酸残基の水素原子を引き抜き、タンパク質をラジカル化する。ラジカル化したタンパク質は他のタンパク質と反応してタンパク質二量体を生成する。この二量体が核となりタンパク質の結晶化が始まる。タンパク質に直接光を当ててラジカル化するよりも多様な構造の二量体が生成するので結晶化しやすくなる

2. タンパク質結晶化プレートの実用化⁵⁻⁸

タンパク質の結晶化を誘起する結晶化容器を開発し、富士フイルム和光純薬から販売された。

3. 金の表面プラズモン共鳴によりタンパク質の結晶化が誘起される現象を発見⁹⁻¹⁰

タンパク質に紫外光を吸収させて化学反応を起こさせるのではなく、可視光線により誘起される表面プラズモン共鳴を用いタンパク質をマイルドに励起することで、結晶化を誘起させる研究を行った。

タンパク質の過飽和溶液であるが自発的に結晶化が起こらない溶液を調製し、ガラス基板の上に表面プラズモン共鳴を誘起する金ナノ構造を構築した基板を用いて結晶化実験を行ったところ、結晶化が 1000 倍誘起されることを見出した。この成果を上記 2. で実用化した。

4. 金ナノコロイドを用いてタンパク質を濃縮、結晶化する容器の開発を行った¹¹⁻¹³

金ナノコロイド粒子を近接して配置すると、粒子間の隙間(ギャップ)に強い表面プラズモン共鳴が誘起されタンパク質がトラップされることが明らかになった。金ナノ粒子にはタンパク質が高濃度に吸着することが判明し、表面のタンパク質分子が金ナノ粒子のギャップに拡散して入り込むと抜け出せなくなり濃縮されて結晶化することが判明した(図 1)。

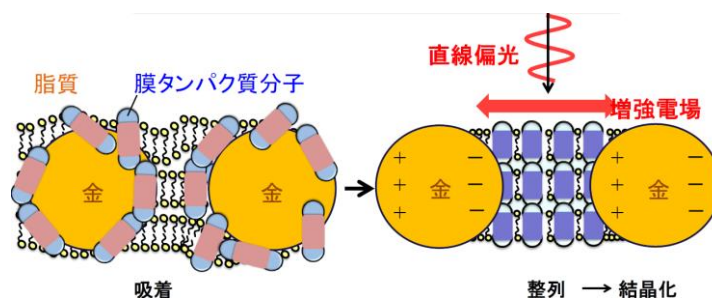


図 1. 膜タンパク質の光による結晶化¹³

■特記事項

◆産学連携: 新しい機構による結晶化プレートを田中貴金属およびドイツのメルクと研究。タンパク質以外の分子を結晶化する研究を製薬企業と共同研究。タンパク質の結晶化プレートと、結晶化用の光源を民間企業に提供。

◆実用化: 上記第 2 項の他、民間企業に特許の実施許諾を検討中。第 4 項は民間企業が実用化して販売する予定で進んでいる。

¹ Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 321, 180-186 (2016). ² Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 344, 223-227(2017). ³ Advances in Organic Crystal Chemistry Comprehensive Reviews 2015, Springer ⁴ Advances in Organic Crystal Chemistry Comprehensive Reviews 2020, Springer ⁵ 特許第 5747388 号 ⁶PCT/JP2010/064908. ⁷ 特許第 5224306 号 ⁸http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/kiki/genome/kouyuuki/index.htm ⁹ Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 221, 2-3(2011) ¹⁰ Journal of Applied Physics (JJAP), 51, 06FK09 (2012). ¹¹ 特開 2020-180091 ¹² 日経産業新聞に掲載 2018 年 8 月 6 日 006 ページ「膜タンパク質を結晶化」¹³JST 新技術説明会 2018

誘導ラマンによる高感度光学活性検出及び高分解能イメージング

小関 泰之(東京大学大学院工学系研究科電気系工学専攻 准教授)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業:

CREST、科研費学術変革(B)、科研費基盤(B)等 他 1 件

さきがけの成果:

○2 色のパルスレーザー光で誘導ラマン散乱(SRS)を高感度に測定し、生体分子の分子振動を短時間で検出・可視化。

○パルスレーザー光の波長を切り替えていくことで異なる分子を区別する高速多色 SRS イメージングを実現。

○レーザー光を分割し、時間差を設けて足し合わせて強度のゆらぎ雑音を抑制し、SRS イメージングを改良。

■発展

1. 多色 SRS イメージングフローサイトメトリーの開発¹

超高速に 4 波長を切り替え可能なパルス光源を開発して SRS イメージングに適用することで、流速 2 cm/s の高速流体中の細胞内の分子を毎秒 100 細胞程度のスループットで SRS イメージングするとともに、その画像の特徴から細胞を識別することに成功した(図 1)。

2. ヒト皮膚組織の分子イメージング解析²

SRS イメージングは深さごとに 2 次元画像を取得することができる。そこで、ヒトの皮膚の 3 次元構造を詳細に調べ、脂質含有量の深さ依存性や皮膚に存在する空洞状の構造等を明らかにし、皮膚組織の 3 次元解析への SRS イメージングの適用可能性を示した。

3. 微細藻類の一細胞分子イメージング解析³

SRS イメージングのイメージング速度を従来の毎秒 30 フレームから毎秒 110 フレームまで高速化するとともに、用いる波長を 4 種類に制限することで、生きて動くミドリムシに含まれる 4 種類の生体分子を区別してイメージングすることに成功した。本研究は、多数の細胞の代謝物解析への SRS イメージングの応用可能性を示したものである。

4. 高安定波長可変レーザーによる SRS 顕微鏡の開発⁴

9 の字型の発振器による独自の偏波保持 Yb ファイバーレーザーシステムを構成した。これにより、SRS イメージングを長時間安定して使用できるようにし、実用性を飛躍的に高めた。

■科学的あるいは社会・経済的な波及効果

本研究は独自のパルスレーザー技術により生体分子イメージングの性能を飛躍的に向上させた。近年では、ラマンプローブというラマン検出可能な分子が開発され、それをを用いた超多色イメージングという新しい技術潮流が生まれつつあり、複数の研究グループとの共同研究や科研費基盤(B)、学術変革(B)で研究を推進している。また、CREST「量子技術」では量子光学の適用による超高感度化に取り組んでおり、量子光学とバイオイメージングの融合分野を開拓している。

■特記事項

- ◆産学連携: 誘導ラマン顕微鏡の開発についてキヤノンへ技術移転。
- ◆実用化: SRS 顕微鏡システム、ファイバーレーザー光源等。
- ◆国際連携: 米国コロンビア大学、台湾 National Yang Ming 大学と共同研究。

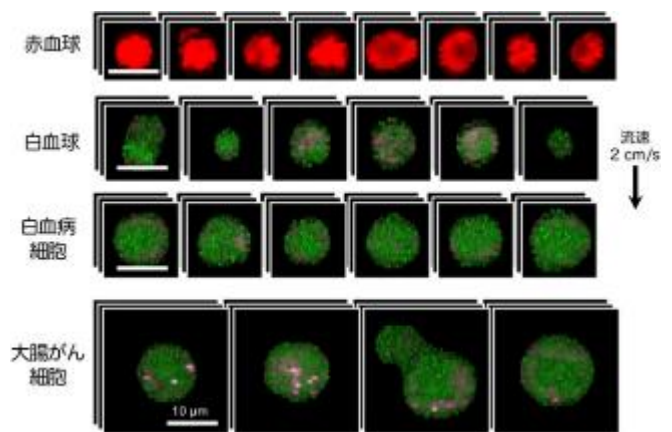


図 1. 高速流体中の生細胞の SRS 像。赤血球は赤色、他の細胞は脂質を赤、細胞質を緑で示す。

¹ Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., vol. 116, no. 32, pp. 15842–15848, 2019. ² Sci. Rep., vol. 9, p. 12601, 2019.

³ Nat. Microbiol., vol. 1, article no. 16124, 2016. ⁴ IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron., vol. 25, art. no. 7100211, 2019. (invited paper)

共振器位相整合非線形光学の開拓と新光源への応用

展開している事業:

財津 慎一(九州大学大学院工学研究院応用化学部門(機能) 准教授)

科研費若手(A)

研究期間 2009年10月～2013年3月

さきがけの成果:

- 「非線形光学」を実現するための新しい方法として、「位相整合条件」という特別な条件を、充填する気体の正の分散と、負の分散を持つ共振器鏡とにより、分散を打ち消した共振器で満足させる方法を独自に提案。これまでとは全く異なる視点に基づく「分散補償型高フィネス共振器」として実現。
- この独自の方法によって、世界最高の性能を有する「光源(テラヘルツ分子光学変調器)」と「機能(テラヘルツモード同期レーザー)」、従来の限界を打ち破る「計測・分析法(共振器増強位相整合ラマン分光法)」について成果を得た。



■発展

1. 位相整合条件下の非縮退四光波混合に基づく反ストークスラマンレーザーの開発¹

2つの異なる波長の光を、水素ガスを満たした共振器に入射することで、位相整合を満たした状態で光を放出する非線形光学を初めて実現した。これにより、一方の光に効率よくエネルギーを与えて波長を変えること(アップコンバージョン)ができるため、高精度な分光における波長変換法としての応用が期待される。

2. 連続発振位相整合分子光変調器の開発²

水素分子のコヒーレントな運動に基づく超高速な分極率変化を利用し、定常的に出力される連続発振光の変調を実現した(図1)。この手法は従来のものに比べて3桁上回る周波数の変調を与えることができる。これにより、テラヘルツ単位の繰り返し周波数で動作するモード同期レーザーの実現へと展開できる。

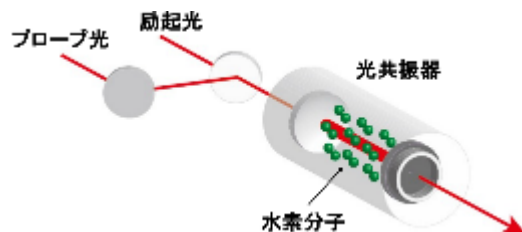


図1. 水素分子のコヒーレントな運動に基づく光の変調

3. 分子変調モード同期レーザーの開発³

位相が揃ったコヒーレントな分子振動として水素分子の回転を用いることで、時間幅17.2フェムト秒のパルス光を17.6テラヘルツ(水素分子の回転運動の周波数)で繰り返し発生させることに成功した。この繰り返し周波数は成果が公表された時点(2018年8月)で世界最高の値である。

4. 微量ガス分析のための共振器増強コヒーレント反ストークスラマン分光法の開発⁴

開発した測定系がもつコヒーレンスに基づき、ラマン散乱だけではなくアンチストークスラマン散乱を発生させることができるため、気体分子の検出分解能が大きく向上した。従来は困難であった水素同位体分子の高感度な分析をリアルタイムで行えると期待される。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記発展項目1～3は、全く新しい光学変調法として、光通信分野・レーザー工学分野・精密分光における応用展開が期待される。また、上記発展項目4は、これまでは困難であった放射性水素同位体などの極微量ラマン活性分子の高感度検出法としての実用化を目指している。

¹ Optics Letters, Vol. 40, 73-76 (2015). ² Scientific Reports, Vol. 6, 20908 (2016) ³ Scientific Reports, Vol. 8, 12175 (2018)

⁴ SciX 2018, Marriott Marquis, Atlanta, Georgia, USA, October 21-26, 2018.

生きた細胞内での生命機能分析用プローブのレーザーを用いたその場作製の場作製 展開している事業：
===

Nicholas, I Smith(大阪大学免疫学フロンティア研究センター 准教授)

研究期間 2009年10月～2013年3月

さきがけの成果:

○光による化学反応の制御を利用して、生体細胞内にプラズモニック構造を生成し、これを利用して周囲の細胞内の環境から化学的な情報を光学的に読み取ることに成功。

○その場でナノアンテナを生成して展開し、細胞内の狙った情報を光学的に読み取る初の事例。



■発展

1. プラズモニックナノ構造の光造形と多様な生物学的環境におけるナノセンシング¹⁻⁴

レーザーナノファブリケーションを利用したプラズモニック増強によって細胞内情報の取得、細胞内の時空間制御による光ベースのナノファブリケーション、および細胞環境を読み取るための構造の展開に成功している(図1)。

2. 細胞タイプ間の機能の違いを検出するための単一細胞分析における単一細胞光学的な方法⁵⁻⁷

基本的な構成要素から変化して完全に分化する際に細胞内の含有物は変化することが知られている。細胞成分を光学的に読み出すことで、細胞の種類、履歴、および状態の情報が得られる。

3. 細胞形態と分子組成の定量的評価のためのラベルフリーイメージング⁸⁻¹¹

単一細胞レベルの多くの生物学イメージングは、ある種のラベルを使用するが、完全にラベルを使用しない画像診断法を開発している。生きた細胞を改変することなく、生細胞から定量的な情報を抽出できるシステムを構築して検証することが重要であり、個々の細胞に由来する何百もの特徴の観察をわずか数秒で可能としている。

4. 小生体分子シグナル伝達および生細胞における病原体/疾患の影響の分光学的評価¹²⁻¹⁵

シグナル伝達 RNA などの小分子のラマン分光指標は構造に非常に敏感であり、抗体結合などのプロセスによって構造が変化する。構築されたシステムでこうした変化を検出でき、より大規模に、マラリア感染などの細胞レベルの病原体を研究し、病原体の挙動と細胞応答を追跡できる。

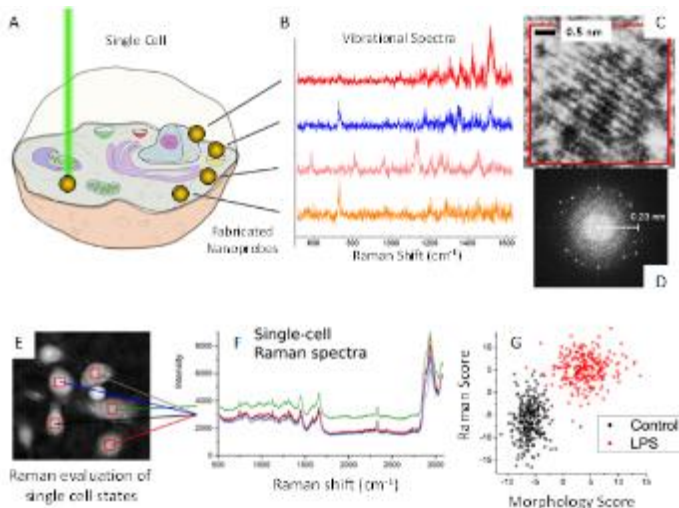


図1. 光細胞読み出しによる細胞内ナノプローブの光誘導作成⁶ (A-D)、全ラベルフリーレーザーベース分析による単一細胞表現型解析^{2,6}(E-G)

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記第4項では、小分子の分析または病原性感染の技術を改善することが期待される。曝露後1日で検出できる全光学式ラベルフリーマラリア診断ツールは既に作成している。通常これはPCRレベルの分析でのみ達成可能である。

■特記事項

- ◆産学連携: 企業と協力協定(具体的には優先交渉権)を締結。
- ◆実用化: 開発した分析ツールは研究者が利用可能とし、一部はウェブサイトで公開している。
- ◆国際連携: オーストラリア国立大学、ロイヤルメルボルン工科大学、キール大学と共同研究。

¹ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115(12), pp. E2676-E2685 (2018). ² Sci. Rep., 9, p. 17054 (2019). ³ Biophys. J. 105(5), pp. 1123-1132 (2013). ⁴ プレスリリース: <http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/research/20180308-1000.htm> ⁵ レーザ加工学会誌 22(3), pp. 228-232 (2015). ⁶ Nat. Commun. 5(5144), pp. 1-9 (2014). ⁷ プレスリリース <http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/research/20141009-1131.htm> ⁸ Opt. Express 24(26), pp. 30038-30052 (2016). ⁹ EPJ Techniques and Instrumentation 2(5), pp. 1-11 (2015). ¹⁰ J. Innov. Opt. Health Sci. 7(5), pp. 1330009-1-22 (2014). ¹¹ Biophys. J. 105(5), pp. 1123-1132 (2013). ¹² Opt. Commun. 422, pp. 75-84 (2018). ¹³ Analyst 140, pp. 2350-2359 (2015). ¹⁴ Phys. Chem. Chem. Phys. 15(31), pp. 13199-13208 (2013). ¹⁵ Analyst 138(14), pp. 3927-3933 (2013).

In-situ laser fabrication of nanoprobes inside living cells for analysis of biofunctions

Further funded research activities:

===

Nicholas I. Smith (Associate Professor, Immunology Frontier Research Center, Osaka University)

Research Periods: 10/1/2009 – 3/31/2013

Research Results in PRESTO period:

- This project demonstrated it is possible to use light-based control of chemical reactions to create plasmonic structures inside biological cells, and to use these structures to optically readout the local chemical information from the surrounding environment inside the cell.
- To our knowledge, this is the first demonstration of using light simultaneously for in-situ nanoantenna fabrication and deployment for targeted optical readout of subcellular information.



Further Developments after this PRESTO:

1. Photofabrication of plasmonic nanostructures and nanosensing in diverse biological environments¹⁻⁴

The use of laser nanofabrication to construct plasmonic enhancement has successfully been applied, resulting in subcellular information, first demonstration of light-based nanofabrication with spatiotemporal control in a cell, and the successful deployment of created structures to read out the cell environment (Fig. 1).

2. Single cell optical methods in single cell analysis to detect functional differences between cell types⁵⁻⁷

When cells undergo transformations from basic building blocks to fully differentiated, the intracellular content also changes. The optical readout of the cellular components contains signatures of the cell type, history, and state.

3. Label-free imaging for quantitative evaluation of cellular morphology and molecular composition⁸⁻¹¹

Whereas most biomedical imaging at the single cell level

uses labelling of some kind, we are pushing the envelope of what is possible with fully label-free imaging modalities. It is important to build and validate systems that can extract quantitative information from live cells without modifying them in any way. These technological developments my lab have created and refined improve and allow the observation of hundreds of features derived from each individual cell, collected in just a few seconds.

4. Spectroscopic evaluation of small biomolecule signalling, and pathogen/disease effects in live cells¹²⁻¹⁵

Raman spectroscopic signature of small molecules such as signalling RNA is highly sensitive to structure, and processes like antibody binding change the structure. These subtle changes can be detected in our constructed systems. On a larger scale, we also study cell-level pathogens such as malaria infection, and trace the pathogen behaviour and cell response.

Scientific and socioeconomic impacts

Research achievements mentioned under No. 4 will drastically improve methods for analysis of small molecules or technology related to pathogen infection. Optical label-free detection tools which allow us to detect malaria within one day after exposure are already in production. Generally, such rapid detection is possible only with PCR methods.

Remarkable achievements

- ◆ Industry-Academia collaboration agreement (right of first negotiation)
- ◆ Products: Developed analysis tools are available for researchers and some of them are disclosed on the internet
- ◆ International collaborations: The Australian National University, Royal Melbourne Institute of Technology, University of Keele

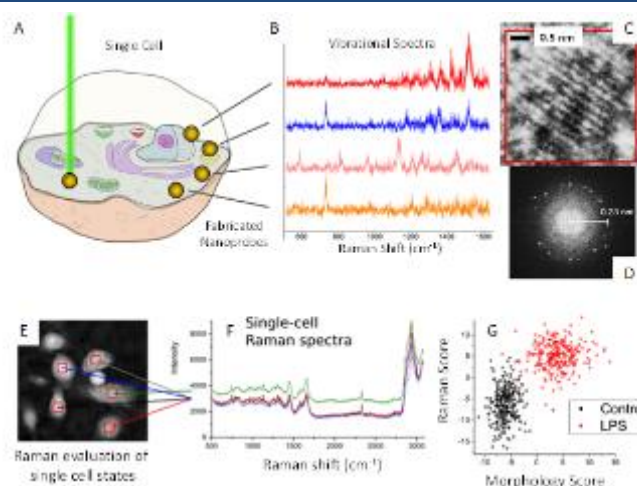


Figure 1 Light-guided creation of intracellular nanoprobes with optical cell readout⁶(A-D), single-cell phenotyping by all-label-free laser-based

¹ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115(12), pp. E2676–E2685 (2018). ² Sci. Rep., 9, p. 17054 (2019). ³ Biophys. J. 105(5), pp. 1123–1132 (2013).

⁴: Press release <http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/research/20180308-1000.htm> ⁵ Journal of Japan Laser Processing Society 22(3), pp.

228–232 (2015). ⁶ Nat. Commun. 5(5144), pp. 1–9 (2014). ⁷ Press release <http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/research/20141009-1131.htm>

⁸ Opt. Express 24(26), pp. 30038–30052 (2016). ⁹ EPJ Techniques and Instrumentation 2(5), pp. 1–11 (2015). ¹⁰ J. Innov. Opt. Health Sci.

7(5), pp. 1330009–1–22 (2014). ¹¹ Biophys. J. 105(5), pp. 1123–1132 (2013). ¹² Opt. Commun. 422, pp. 75–84 (2018). ¹³ Analyst 140, pp.

2350–2359 (2015). ¹⁴ Phys. Chem. Chem. Phys. 15(31), pp. 13199–13208 (2013). ¹⁵ Analyst 138(14), pp. 3927–3933 (2013).

X線非線形回折を利用した局所光学応答解析

玉作 賢治(理化学研究所放射光科学研究センター チームリーダー)

研究期間 2009年10月~2013年3月

展開している事業:

科研費基盤(B)3件

さきがけの成果:

- X線の2次の非線形過程の1つであるパラメトリック下方変換を用いて、真空紫外光に対するダイヤモンドの光学応答を波長の380分の1の分解能でイメージングすることに成功。
- これにより光の回折限界(2分の1波長)を遥かに凌駕する超分解能を実現した。



■発展

1. 逐次的なX線の2光子吸収でK殻2重イオン化状態の生成に世界で初めて成功¹⁻²

実現したでのX線領域のレーザー(X線自由電子レーザー)を用いて、クリプトン原子の最も内側にあるK殻の2つの電子を、一つずつ励起してK殻2重イオン化状態を生成することに世界で初めて成功した。即ち、図1右のように寿命240アト秒のK殻イオン化状態のクリプトン原子にすばやくもう一度X線を当てる「2段抜き」を実現した。

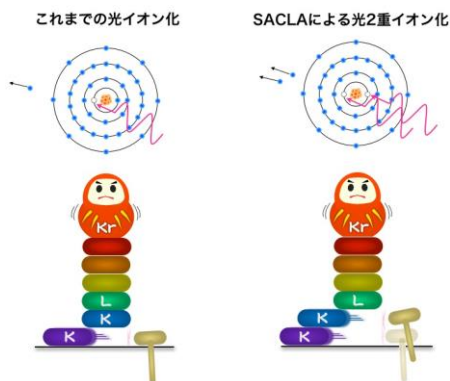


図1. X線によるクリプトン原子の光イオン化

2. X線の直接2光子吸収の観測に世界で初めて成功³⁻⁵

150ナノメートルまで集光した超高強度のX線自由電子レーザーを用いて、世界で初めてX線領域の直接2光子吸収の観測に成功した。そして、このような超高強度では、直接2光子吸収が他のイオン化過程と競合することを明らかにした。これによって超高強度X線で物質本来の状態を観測することが困難なことが示された。

図1. X線によるクリプトン原子の光イオン化

3. X線2光子吸収分光に世界で初めて成功⁶⁻⁹

2のX線の直接2光子吸収を利用した非線形吸収分光を世界で初めて行い、通常の1光子吸収では観測困難な電子状態を見られることを示した(図2)。また、物質の状態が変化し始めるX線強度を実験的に決定し、それ以下の強度でX線直接2光子吸収分光が可能であることを実証した。

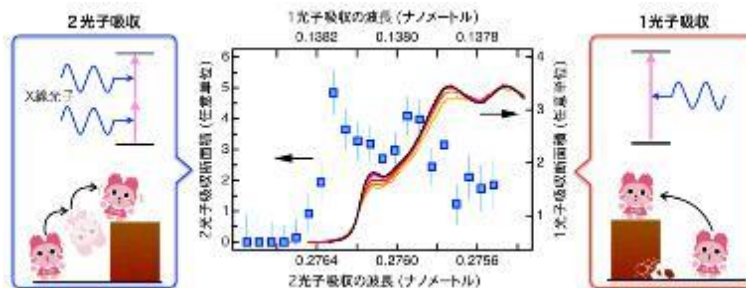


図2. X線の2光子吸収スペクトル(青四角のプロット)と1光子吸収スペクトル(実線)の違い

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

X線計測法に非線形過程が利用できるようになることによって、これまでの線形過程で見ることができなかった情報が得られ、より深くモノを理解できるようになると期待される。可視光領域の非線形光学が量子情報、量子コンピュータ、通信技術に応用されていることから、中長期的にはX線領域でも基盤的な部分で波及していくものと期待される。

■特記事項

◆国際連携: 米国 Stanford 大学とX線非線形光学で共同研究。イスラエル Bar-Ilan 大学とX線非線形光学で共同研究、共著論文2報。米国 Northeastern 大学とX線非線形光学で共同研究、共著論文1報。

¹ Physical Review Letters 111, 043001, 2013、² プレスリリース http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2013/130723/
³ Nature Photonics, 8, 313, 2014. ⁴ 「X線の非線形光学」(共立出版, 2017)、⁵ プレスリリース http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2014/140217/ ⁶ Physical Review Letters, 121, 083901, 2018. (Editors' Suggestion) ⁷ 「物理科学、この1年2020」(丸善出版, 2020) ⁸ 「放射光ビームライン光学技術入門」(日本放射光学会, 2019) ⁹ プレスリリース http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2018/180822/

微小液滴と超短光パルスの構造制御による超広帯域光変換

展開している事業:

畑中 耕治(中央研究院(台湾)應用科學研究中心 研究員(教授))

===

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果:

- 金の微粒子を含む液滴に高強度レーザーパルス光を照射することで、パルス X 線やパルステラヘルツ波を発生。
- 金微粒子の形状と大きさや、入射光の 1 パルス内における周波数と偏光状態(光の電場成分の方向)を制御することで、発生する光の強度を増強。



■発展

1. 金ナノ粒子水懸濁液からのパルス X 線発生¹

金ナノ粒子(粒径 10-100 ナノメートル)を含む水懸濁液から発生する X 線に関して体系的に調査した(図 1)。その結果、最大で 15 keV のエネルギーをもつ X 線を取り出せること、入射するパルス光と発生する X 線の強度の関係(スケーリング則)、金ナノ粒子の粒径と発生する X 線強度の関係、時間とともに周波数が変化するチャープ効果の存在を明らかにした。このような性質を、電子の集団の振動であるプラズモンと、水分子から弾き出された懸濁液中の自由電子の観点から検討した。

2. 水薄膜からの X 線とテラヘルツ波の同時発生²

フェムト秒レーザーパルス光の集光照射によって、空気中における水の薄膜(厚さ 20 マイクロメートル未満の蒸留水の平坦な溶液流)から X 線とテラヘルツ波を同時に発生させることに成功。反射方向と透過方向で測定されたテラヘルツ波のプロファイルは X 線のそれとは異なる特徴を示し、テラヘルツ波発生は主に水薄膜の表面においてレーザー光によって生じたプラズマに起因することが明らかになった。

3. ZnTe ナノ粒子水懸濁液からのテラヘルツ波発生³

化合物半導体である ZnTe 結晶は電気光学結晶としてテラヘルツ波の発生・検出に広く用いられている。ZnTe ナノ粒子を含む水懸濁液にレーザーパルス光を照射することでもテラヘルツ波が発生することを実証した。蒸留水を用いたテラヘルツ波発生と比較し、テラヘルツ波の強度の増加と周波数分布のピークの移動から、ZnTe ナノ粒子でテラヘルツ波の放射が生じていることが示された。

4. ダブルパルス励起条件下における水薄膜からテラヘルツ波発生 of 増強⁴

水薄膜にレーザーパルス光を、時間差を設けて 2 回照射した際に発生するテラヘルツ波について調査した。発光強度はレーザーパルス光の時間ずれが 4.7 ナノ秒の時に最大となり、単一パルス光によって発生したテラヘルツ波の強度に比べて 1500 倍となった。最初のパルス光によって水薄膜でプラズマが発生し、過渡的な表面状態が形成されることがテラヘルツ波の増強の原因と考えられる。

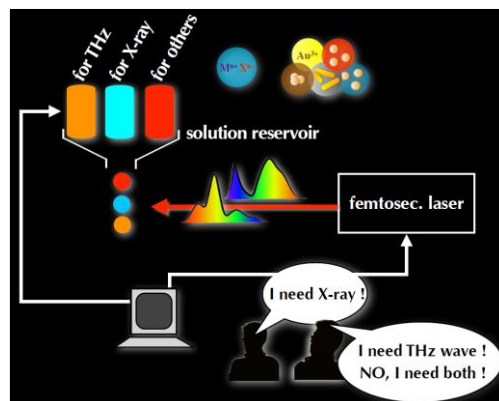


図 1. 金ナノ粒子を含む各種懸濁水溶液からの X 線・テラヘルツ波発生

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

基礎研究を指向した内容ではあるものの、波長軸の対極をなす X 線とテラヘルツ波を同時に発生させる事は、実験室レベルでの分光学の発展に大いに寄与すると期待されている。

■特記事項

◆国際連携: 豪 Swinburne University of Technology の Saulius Juodkazis 教授と論文共著。

¹ ACS Photonics, 3 (11), 2184 - 2190 (2016). [Research Highlighted in Nature Photonics, 10, 751 (2016)] ² Nanomaterials, 8(7), 523-524 (2018). ³ Chem. Lett., 49(6), 597, (2020) ⁴ Appl. Sci., 10(6), 2031, (2020)

3.2.12 蛍光イメージングによる幹細胞挙動解析法の創成 (樋口ゆり子)

蛍光イメージングによる幹細胞挙動解析法の創成

樋口 ゆり子(京都大学大学院薬学研究科 准教授)

研究期間 2009年10月～2013年3月

展開している事業:

科研費若手(A)、科研費基盤(B)

さきがけの成果:

- 間葉系幹細胞に取り付けた蛍光標識が、様々な種類の細胞に分化した後も十分な強度の蛍光性を保持できるように、量子ドットとして働く微粒子や、蛍光タンパク質の発現のための情報を DNA に組み込むトランスポゾンを使用。約1か月もの間、蛍光標識の機能を持続させることを可能とした。
- 生きたマウスの一部の組織を引き出し、カバーガラスとの隙間の圧力を大気圧より小さくなるように吸引することによって、組織とカバーガラスを密着させる装置を開発。吸引を止めると組織がカバーガラスから離れるため、観察場所を容易に変更できるようにした。



■発展

1. 幹細胞を用いた炎症部位特異的遺伝子発現システムの開発

ES細胞、iPS細胞、間葉系幹細胞などの多分化能を有する細胞を利用した再生医療においても、適切な部位へ適切な量の薬剤を届けるドラッグデリバリーシステムが重要である。ユビキチンプロテアソーム経路という一連の化学反応によるタンパク質の発現の制御を利用し、炎症性サイトカイン濃度の変化する速度に対応して遺伝子が発現するプロンプを構築した¹。これは炎症部位を選択して遺伝子発現が開始されるシステムに繋がる。

2. 細胞膜への低分子抗体の化学修飾による治療細胞の体内動態制御²

低分子の抗体を、標的であることを表す素子として細胞膜へ化学修飾した。具体的には、治療標的となる炎症組織の血管内皮細胞に対する間葉系幹細胞の接着を増強できた。項目1と併せてドラッグデリバリーシステムの進展に寄与する結果である。

3. intravital imaging による pDNA を内包した脂質系中性ナノ粒子の肝臓内の挙動の可視化³

脂質系の中性ナノ粒子の内部に pDNA を内包し、肝臓を標的とした遺伝子運搬システムを開発した。ナノ粒子の表面を中性にしたことで、肝臓に至る経路においては凝集せずに、肝臓に到達してから素早く凝集することが明らかとなった。肝臓に到達してからのナノ微粒子の挙動を intravital imaging で可視化できた²。

4. intravital imaging による制がん剤輸送用ナノ粒子のがん組織内の挙動の可視化⁴

リンパ節に転移したがんの治療のために、白金製の制がん剤を内包したナノ粒子が用いられている。臨床で用いられているものと同じ80ナノメートルの径に加えて30、70ナノメートルの径のナノ粒子について輸送能力の測定が行われた。その結果、30ナノメートルの径の粒子のみが、がん巣の深部へ到達することが突き止められた。がん組織内の高分子ナノキャリアの挙動を intravital imaging で可視化できた(図1)⁴。

■特記事項

◆実用化: 組織吸引固定デバイスを実施許諾。

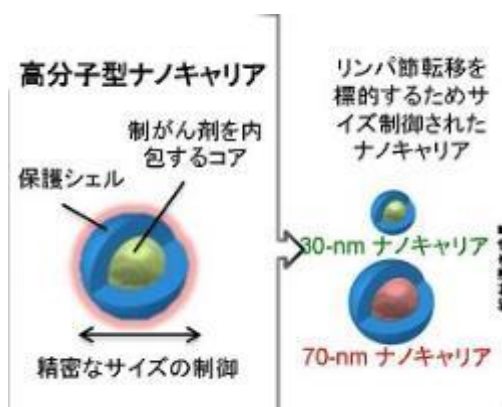


図1. 白金製の制がん剤を内包したナノ粒子

¹ Biochim Biophys Acta Mol Cell Res. 1866, 190 (2019). ² 投稿準備中 ³ Adv. Healthcare Mater. 3, 1222 (2014). ⁴ ACS Nano 9, 4957 (2015).

⁴ プレスリリース https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/articles/a_00376.html

モジュールの組み合わせによる光機能蛋白質の創出

増田 真二(東京工業大学生命理工学院 准教授)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業:

科研費基盤(B)2 件、科研費新学術

さきがけの成果:

○シアノバクテリア由来の青色光受容体タンパク質 PixD と、これと相互作用する PixE を用いて、真核多細胞生物における任意の転写因子の活性を制御する系を構築。

○例えば、設計した遺伝子をゼブラフィッシュの胚に導入しておき、育成時の光照射の有無によってゼブラフィッシュの尾の形成不全を制御した。



■発展

1. 青色光受容体タンパク質によるシアノバクテリアの光走性制御の研究¹⁻³

シアノバクテリアは光合成を効率良く行うために光に向かって移動するが、この性質を引き起こす因子と反応を調査した。青色光受容体タンパク質 PixD が存在する野生の状態では光に向かう一方で、意図的に PixD を欠損させた状態では光から遠ざかる運動が見られた。また、PixD や PixE が細胞膜に局在することが蛍光観察によって明らかになった (図 1)。

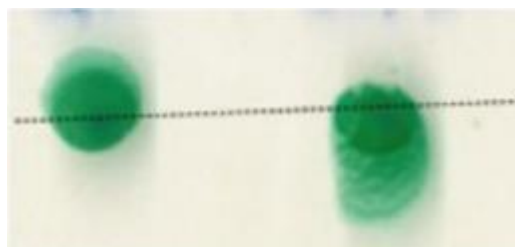


図 1. PixD を有する・欠損させたシアノバクテリアが動いた跡の比較(緑色)。⁴

2. 硫化水素応答性転写因子の発見と検出タンパク質の開発⁵⁻⁶

光受容体を調べていた細菌から、硫化水素に反応して遺伝子の転写を許可する転写因子タンパク質 SqrR を同定した。硫化水素が存在しない場合、SqrR は特定の遺伝子配列に結合するため転写が阻害される。一方、硫化水素が存在する場合は SqrR 分子内で硫黄を介した架橋ができ、遺伝子と結合しなくなるため転写が生じ得る(図 2)。この反応を利用した硫化水素検出タンパク質の作成法を特許⁶として出願した。



図 2. 硫化水素に反応して特定の遺伝子の転写を許可する転写因子 SqrR のはたらき。⁷

3. 植物の成長を制御する光に依存した葉緑体の新規代謝制御の発見⁷

葉緑体における光合成と代謝を制御する新しい機構を発見し、解析した。この制御機構は、進化の過程でシアノバクテリアが細胞内に取り込まれて共生した際に、バクテリアから植物に持ち込まれた緊縮応答と呼ばれるものであった。葉緑体の緊縮応答を人為的に強化すると、野生型より大きく成長したり、栄養が足りない条件でも光合成を継続したりすることが明らかになった。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記第 2 項は光受容体を用いて生命機能を制御する”光遺伝学”に資する科学研究に貢献できる。また硫化水素とその派生代謝物である活性硫黄分子種は、動物における疾病・疾患に深く関わるシグナル物質として注目されている。第 3 項は、植物・藻類のバイオマス効率よく上昇させる技術の開発につながると期待されている。

■特記事項

◆実用化: さきがけ時代に用いていた光合成細菌の実用化技術指導

◆国際連携: ドイツのフライブルク大、米国インディアナ大との共同研究を行い、それぞれ論文を共同で執筆・発表。

¹ Plant Cell Physiol. (2020) 61: 296–307. ² Plant Cell Physiol. (2017) 58: 458–465. ³ Biophys. Rev. (2018) 10: 327–337. ⁴ <http://www.photobiolab.bio.titech.ac.jp/~official/labhp/research.html> ⁵ Proc. Natl. Acad. Sci. USA. (2017) 114: 2355–2360. ⁶ 特開 2018-121557 ⁷ プレスリリース <https://www.titech.ac.jp/news/2017/037498.html> ⁷ Nature Plants (2015) 1: 15167

3.2.14 高強度レーザーによる超多価イオン生成と新規化学反応の開拓 (ハッ橋知幸)

高強度レーザーによる超多価イオン生成と新規化学反応の開拓

展開している事業:

ハッ橋 知幸(大阪市立大学大学院理学研究科 教授)

===

研究期間 2009年10月～2013年3月

さきがけの成果:

- フェムト秒レーザー光を波長に留意して選択し、多価イオンの生成量を従来の手法に比べて4桁増加。
- 4原子から構成されるジヨードアセチレンを4価のイオンにして、世界最小の有機物4価イオンの生成に成功。密度汎関数法の理論に基づいて、4価イオンとして安定に存在できる理由を解明。
- 水素の解離のし易さが分子イオンの価数に依存することを発見。



■発展

1. 日本化学会新領域研究グループ「液相高エネルギー化学の新展開」を代表として設立¹

レーザー、放電、放射線など様々な手法により液相で誘起した高エネルギー化学反応そのものを物理化学的、分子論的に掘り下げて理解することを目的とし、新規化学反応・物質生成・材料合成へとつながる研究分野を進展させることを目指す研究グループを設立した。大阪市立大学、量子科学技術研究開発機構、産業技術総合研究所、台湾国立交通大学、東北大学、東京工業大学に所属する研究者からの構成である。

2. 多価イオン反応を追跡するための装置開発²ならびに測定原理実証実験³に成功

飛行時間型質量分析計は1価のイオンが主な分析対象であり、多価イオンについての報告はほとんどない。そこで、タングステン線を張った Bradbury-Nielsen 型のゲートを設計・製作して用いることで、キセノンの多価イオンを同位体別に選別することに成功した。

3. 有機化合物として初めての5価陽イオンならびに芳香族では最小の4価陽イオンの生成^{4,6}

フェムト秒レーザーを用いることで、有機化合物としては初めての5価陽イオンである $C_{10}F_8^{5+}$ や、芳香族として最小の4価陽イオン $C_6F_6^{4+}$ を生成した(図1)。これらが実現した理由として、フェムト秒レーザーによって生じるイオンが余剰なエネルギーを持たないこと、および水素原子をフッ素原子で置き換えたことで離脱を抑えたことが挙げられる。

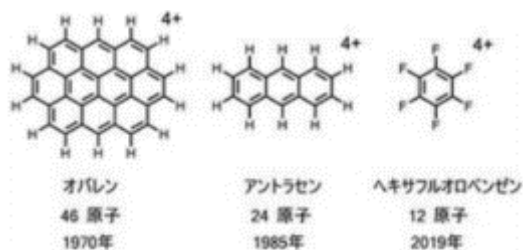


図1. 4価陽イオンとなる芳香族化合物⁷

4. 添加物や後処理を必要としない、シングルナノメートルサイズ金ならびに酸化鉄ナノ粒子の簡便な合成法の開発⁸⁻⁹

ナノ粒子の合成には化学的手法が多く用いられてきたが、粒径の制御に必要な界面活性剤などの添加剤が粒子の内部や表面に不純物として残留し得ることが問題視されている。そこで、互いに混じり合わない水と有機溶媒のいずれかに金属を溶解させた上で混合溶液とし、そこにフェムト秒レーザーを照射するだけで原料濃度や反応時間によらず大きさが一定になる、金や酸化鉄のナノ粒子の簡便な作製法を開発した。

■科学的是るかいは社会・経済的波及効果

上記発展項目の2ならびに3について注目され、第68回質量分析総合討論会の「特別講演」を依頼された。

■特記事項

◆実用化: 上記発展項目の4に関しては、複数の企業から問合せを受けている。

¹ <http://enechem.chemistry.or.jp/> ² 装置開発: ChemPhysChem, 18(15), 2007–2011, 2017. ³ ChemPhysChem, 21(9), 847–852, 2020. ⁴ Chem. Phys., 526, 110465, 2019. ⁵ Chem. Lett., 48(12), 1472–1475, 2019. ⁶ 2019年10月2日 プレスリリース「有機化合物初の5価陽イオン・芳香族最小の4価陽イオンの生成」. ⁷ <https://www.osaka-cu.ac.jp/ja/news/2019/191001-2> ⁸ Langmuir, 35(37), 12123–12129, 2019. ⁹ Chem. Phys. Lett., 750, 137504, 2020.

3.2.15 原子位相ロックを用いた究極的時計レーザー安定度の追求 (志賀信泰)

原子位相ロックを用いた究極的時計レーザー安定度の追求

志賀 信泰(情報通信研究機構電磁波研究所 主任研究員)

研究期間 2008年10月～2014年3月

展開している事業:

さがけ「社会と調和した情報通信基盤の構築」

さがけの成果:

- イッテルビウム原子の時計遷移に対して量子重ね合わせ状態を生成し、位相を破壊することなく計測に成功。
- 原子時計において原理的に究極の安定度(どのくらい長い間、正しい値を示すか)を取り出す手法を開発。



■発展

1. 無線双方向位相ロック技術の開発¹⁻²

衛星を用いる代わりに通信無線を利用し、時計合わせを手軽に行うことを可能にする技術として無線双方向時刻比較技術(Wireless two-way interferometry)、通称ワイワイ(WiWi or Wi-Wi)を開発している。

無線通信を介して離れた2地点にある発振器の位相をピコ秒精度でぴったり合わせる技術を開発した。これにより、例えば原子から「原子位相ロック」により取り出した正確な周波数を複数の発振器が共有することが可能になった(図1)。

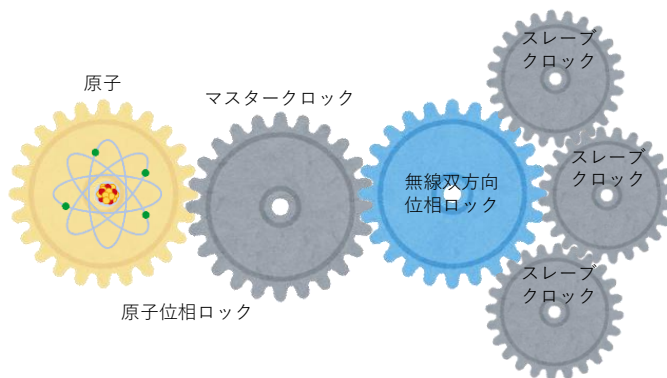


図1. 無線双方向位相ロック

2. 無線双方向位相ロックを活用した地表水蒸気計測³

2地点間でピコ秒精度の時刻同期を行う際に、電波の伝搬時間も計測される。数km以上離れると水蒸気量の変動により伝搬時間が距離にしてcmオーダーで変動するようになる。実際に情報通信研究機構(NICT)とスカイタワー西東京の4.2kmの距離で伝搬時間をモニターし、1日に15cm程度変動する日があり、その変動は気温、気圧、湿度から予測される変動と一致することを示した。その結果、本技術が水蒸気量のモニターとなることを実証した(図2)。

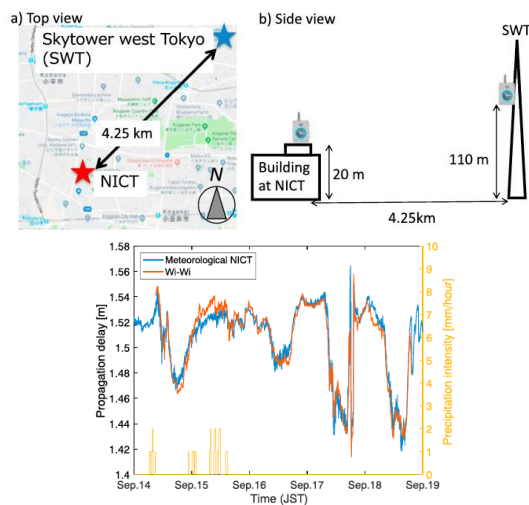


図2. 地表水蒸気推定

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記第1項の実装はこれからだが、ビジネス化へ向けて日米で活動しており、5年後にはある程度の成果が期待される。

■特記事項

◆産学連携: 建設会社との共同研究を2018年度に実施。日経BP主催の「リアル開発会議」34番目のテーマ「時空計測」として、企業アライアンスによるオープンイノベティブな事業開発を行っている。

¹ IEICE Communications Express, Vol.6, No.2, pp77-82 (2017) ² Sens. Mater., Vol. 31, No. 7, 2019, p. 2313-2321. ³ Radio Science 54 (2019)

3.3 2010 年度採択研究課題

3.3.1 転送光学に基礎をおく超解像顕微鏡とメゾ機構のその場観察 (岩長祐伸)

転送光学に基礎をおく超解像顕微鏡とメゾ機構のその場観察

岩長 祐伸(物質・材料研究機構機能性材料研究拠点 主幹研究員)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業:

科研費基盤(A)、科研費若手(A)

さきがけの成果:

○光学超解像レンズアレイを作製し、光学顕微鏡に実装することで、その場観察において光学超解像を実証。

○空間分解能は、35 nm 程度であり、通常波長の半分とされる分解能について波長の 1/10 という超解像度化を実証。

■発展

1. 著書 Plasmonic Resonators の公刊¹

超解像レンズの媒体となるメタマテリアルを含む包括的な解説書を公刊した。

2. 蛍光増強メタ表面の発見³⁻⁷

著しく蛍光増強する 3 層積層構造のメタ表面を考案・実証した(図 1)。

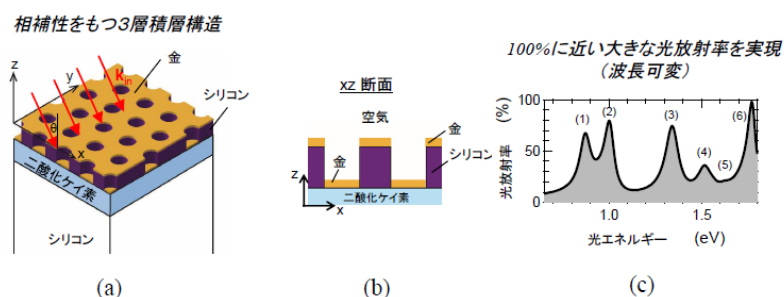
増強性能のない平坦なシリコン基板と比べて、最大 2600 倍の増強度を見出した。再現性も高く、金であるために化学的な安定性も担保されており、再利用も可能であり、新たな高感度生体分子センサとなることを示した(図 2)。ナノインプリント法による量産も可能である。

3. 高性能メタマテリアル偏光選択素子の創製⁹⁻¹⁰

市販のハイエンドなプリズム偏光子に匹敵する偏光子を考案した。波長よりも薄く、消光比 12000 を超える偏光子を実証した。光学素子の集積化に貢献すると期待される。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記第 2 項はバイオセンサとして、特定の疾患診断・予防的検査などの用途が期待できる。新型コロナウイルスなどの病原体やその免疫抗体の検出にも応用が期待できる。



(a) メタ表面の 3 次元模式図。

(b) メタ表面の断面模式図。

(c) 光放射率スペクトル。

図 1. 開発したプラズモン共鳴型メタ表面²

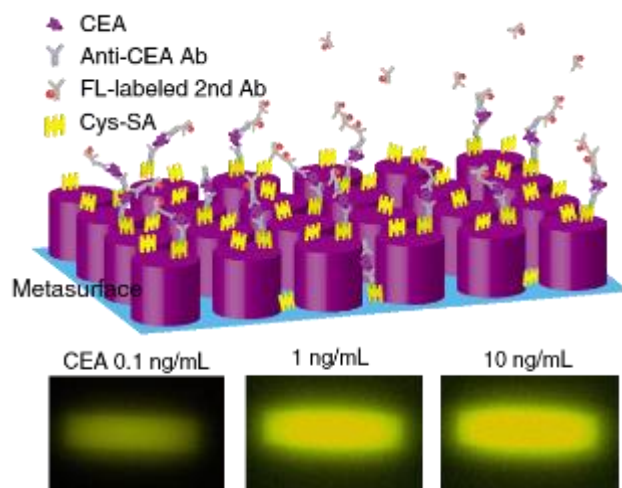


図 2. 全誘電体メタ表面バイオセンサによる癌マーカー分子の高感度蛍光検出⁸

¹ Masanobu Iwanaga, Plasmonic Resonators: Fundamentals, Advances, and Applications (PanStanford, Singapore, 2016) ² JST 新技術説明会「生体分子を高感度に検出する光バイオセンサ」(2019) ³ Appl. Sci. 8, 1328 (2018). ⁴ Nanoscale 8, 11099–11107 (2016) ⁵ Chem. Commun. 51, 11470–11473 (2015). ⁶ 特願 2019–231043 ⁷ 特許第 6648888 号 ⁸ ACS Nano 14, 17458–17467 (2020). ⁹ Opt. Express 25, 4446–4455 (2017). ¹⁰ 特許第 5660423 号

3.3.2 大気中および生体中の界面光反応のその場計測 (江波進一)

大気中および生体中の界面光反応のその場計測

江波 進一(国立環境研究所環境計測研究センター 主任研究員)

研究期間 2011年4月～2014年3月

展開している事業:

科研費基盤(A)、科研費若手(A)

さきがけの成果:

○気液界面で起こる光ラジカル反応を測定することに成功。具体的には大気エアロゾルの主成分であるカルボン酸と OH ラジカルの界面反応機構を解明。

○界面に生成するペロキシラジカルを世界で初めて検出。



■発展

1. 大気化学で重要な気液界面で起こる OH ラジカル反応の直接測定に成功(ジカルボン酸)¹

大気中に浮遊する微粒子である大気エアロゾルは大気中で成長し、変質しており、地球の気候変動と生体の両方に重要な影響を与えている(図 1)。大気エアロゾルに主成分として含まれるジカルボン酸と OH ラジカルの界面反応機構を解明した。気液界面に生成するペロキシラジカルを世界で初めて検出した。(図 2)。

2. 毒性学で重要な気液界面で起こる OH ラジカル反応の直接測定に成功²

ヒトの肺の上皮被覆液に含まれるグルタチオンと OH ラジカルの界面反応機構を解明した。気液界面に生成するスルフェン酸を世界で初めて検出した。

3. 大気化学で重要な気液界面で起こる OH ラジカル反応の直接測定に成功(ジメチルスルホキシド、ピノン酸)³⁻⁴

大気エアロゾルは気相の反応物と気液界面で反応を起こして性質を変化させており、このメカニズムの解明は重要である。

海洋エアロゾルに主成分として含まれるジメチルスルホキシド(DMSO)は生物由来の硫化ジメチルの酸化によって生じており、雲凝結核の発生源となっている。この DMSO と OH ラジカルの界面反応機構を解明し、昭和基地、南極海のフィールド観測結果と比較した。

また、森林から発生するエアロゾルに主成分として含まれるピノン酸と OH ラジカルの界面反応機構を解明し、気液界面に生成するペロキシラジカルを世界で初めて検出した。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

気候変動問題や大気汚染問題と直結するエアロゾルの OH ラジカルによるエイジング過程や肺の上皮被覆液で起こるラジカル反応機構が初めて明らかになったことで、環境問題の解決に向けた一歩になった。

■特記事項

◆国際連携: 米国 Caltech と共同研究、共著多数。

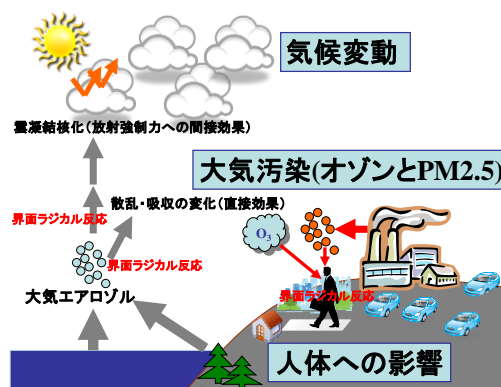


図 1. 光で明らかになる「界面ラジカル反応」

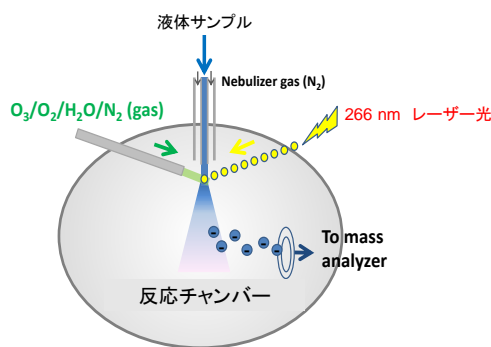


図 2. 光を用いた「界面ラジカル反応」測定手法の模式図

¹ J. Phys. Chem. Lett., 2015, 6, 527–534. ² J. Phys. Chem. Lett., 2015, 6, 3935–3943 ³ Environ. Sci. Technol., 2016, 50, 1834–1843

⁴J. Phys. Chem. A, 2016, 120, 3578–3587.

光機能性量子ドットを用いた単一分子神経活動イメージング

展開している事業:

小阪田 泰子(大阪大学高等共創研究院・産業科学研究所 准教授)

科研費若手(A)

研究期間 2010年10月～2014年3月

さきがけの成果:

○光によって発光を自在に制御できる光機能性ナノ材料として、スイッチングの鍵となる分子であるジアリルエテンをドープした蛍光性ポリマーナノ粒子を開発。

○医療でよく用いられている硬 X 線を励起光源として照射することで発光し、生体適合性の高いナノ材料としてイリジウム錯体をドープしたポリマーナノ粒子やタンパク質により内包された金クラスターを開発。



■発展

1. Au₂₀ クラスターでの光化学特性と硬 X 線励起発光¹

硬 X 線励起発光のさらなる一般性と光化学特性との相関を調べるために、タンパク質 Au₂₀ クラスターの紫外-可視および硬 X 線照射下での発光特性を調べ、これらの物質の包括的な構造特性を明らかにした。(図 1)。

2. 単一粒子トラッキング・光スイッチング法の開発²⁻³

生理機能の制御を司る細胞内物質輸送を直接観測し、その機能を明らかにすることに取り組み、生物学的物質輸送機構を調べた。微小管上を移動するエンドソームのアクチンフィラメントが輸送速度を促進していることを見いだした。また、単一粒子や生きた細胞での光スイッチングにも成功した。

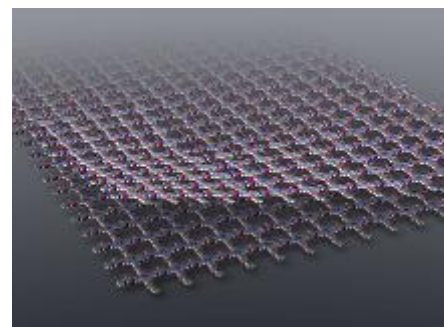


図 1. 光触媒材料用の 2 次元ポリマー

3. 僅か 1nm の厚みを有する超薄層ポルフィリン二次元ディスクの合成とその光触媒機能⁴⁻⁵

紫外から近赤外領域にまで幅広い吸収を有する、僅か 1 nm の厚みを有する超薄層ポルフィリン二次元ディスクポリマーを有機化学的に設計し、その合成法を構築し、さらにその光応答性触媒機能の存在を明示した。

4. ペリレン分子による膜電位光変換⁷

光によって細胞機能を操作する方法として、細胞膜表面に挿入したイミド分子を用いる光誘起分子間電子移動反応を用いた膜機能光活性化法を報告した。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

光化学・放射線化学を基盤とした新機能性分子、高分子・ナノ材料の開発は、エネルギーから生物分野まで幅広い応用が期待される。しかしながら、作用を可逆的に自在制御することや、生体深部で必要に応じて機能性を発現させることには課題が残る。今後は、これまでの基盤技術をもとに「制御可能なナノメディンを目指した生命の観察・治療技術の創出」に向け、機能性材料を設計・合成し生体機能のイメージングや機能操作につなげる。

■特記事項

◆国際連携: 米国スタンフォード大学と硬 X 線励起発光について共同研究を実施。

¹ RSC Adv. 10 (23), 13824–13829 (2020). ² Chem. Asian J. 12, 2660–2665 (2017) ³ Bull. Chem. Soc. Jpn. 90, 714–719 (2017).

⁴ Commun. Chem. 2, 55 (2019) ⁵ Appl. Surf. Sci. 513, 145720 (2020).

⁶ <https://chemistrycommunity.nature.com/posts/50007-exfoliation-of-covalent-organic-frameworks-for-photocatalysis>. ⁷ Bioorg. Med. Chem. Lett. 29, 1899–1903 (2019).

さきがけの成果:

- 水素分子 H_2 の原子核がもつスピンの互いに打ち消し合うパラ水素の結晶を、液体ヘリウムを消費せずに育成できる極低温冷凍機を作製。
- 光の進行方向に垂直な 2 次元面内で光の位相を変調させる素子を用いることで波面の形状を制御したレーザー光を照射することで、固体パラ水素結晶中に位相情報を空間分布させ、量子干渉によってその位相情報を読み出すことに成功。



■発展

1. ルブレ単結晶における基底状態テラヘルツフォノンモードの選択励起¹

ルブレ単結晶における分子振動を、互いに時間をずらしたフェムト秒レーザーパルス光を 2 回照射することで励起することにより、3-4 テラヘルツの領域に存在する 3 種類の分子振動の振幅を制御した。分子振動と電子の相互作用を通じた電子物性の制御も期待される。(図 1)

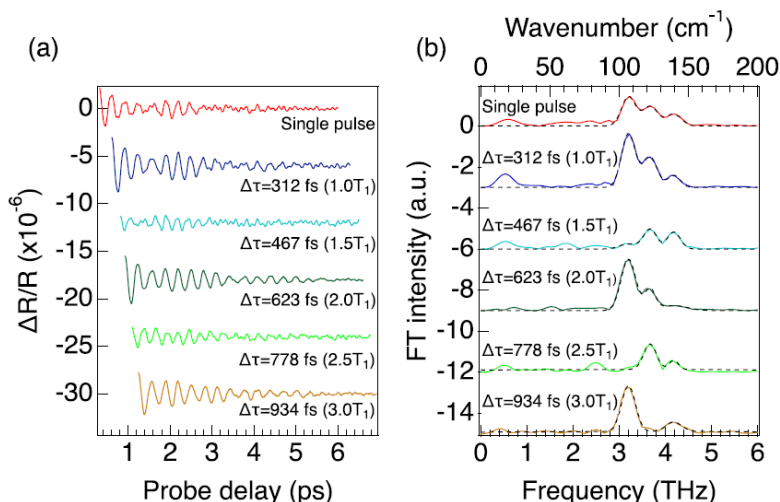


図 1. テラヘルツ領域の分子振動

(K. Yano et al., J. Chem. Phys. **150**, 054503 (2019); licensed under a Creative Commons Attribution (CC BY) license.)

2. 有機半導体のキャビティ励起子ポラリトンからのコヒーレントな発光の励起角度依存性計測²⁻³

TADF という発光性有機半導体の薄膜を、屈折率が異なる材料を積層することで反射率を高めた分布ブラッグ共振器に挟み込んだ。これにフェムト秒紫外パルス照射したところ、光の位相が揃ったコヒーレントな発光を観測した。照射光の波長や照射角度を変化させながら発光を測定した結果、光と電気分極が結合したポラリトンのうち、エネルギーが低いものにエネルギーを与えて励起させた場合に最も効率良くコヒーレントな発光が現れることが示された。

3. 固体パラ水素結晶の振動固有状態と回転固有状態の同時制御⁴⁻⁶

固体パラ水素にエネルギーを与えて励起させると、振動のみをもつ固有状態と振動と回転の両方をもつ固有状態が生じ得る。非線形ラマン分光の手法と、フェムト秒レーザーパルス光を 2 回照射する手法を組み合わせ、これら 2 つの固有状態を同時に制御することに成功した。これらの状態の読み出し結果はコヒーレント光として抽出できるため、さらなる応用も期待される。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

マイクロな物質の波動関数の制御によりマクロな物性の制御につなげる手法として、凝縮相中における量子コヒーレント制御は有効な手段となりうる。これまで比較的単純な量子系で行われてきたコヒーレント制御を、今後強結合キャビティや多粒子系などより複雑な量子系でのコヒーレント制御を行う上で上記発展項目 1-3 の成果は重要な基盤技術を提供する結果である。

¹ J. Chem. Phys. 150, 054503 (2019) ² Jpn. J. Appl. Phys. 58 (2019) ³ Appl. Phys. Express 12, 111002 (2019)

⁴ J. Chem. Phys. 145, 124316 (2016) ⁵ Phys. Rev. B 92, 094511 (2015) ⁶ Acc. Chem. Res. 51, 1174 (2018)

連続発振原子波レーザーの開発と微細加工技術への応用

展開している事業:

岸本 哲夫(電気通信大学大学院情報理工学研究所 准教授)

===

研究期間 2010年10月～2014年3月

さきがけの成果:

- ボース・アインシュタイン凝縮(BEC)状態を高い周波数で繰り返して生成する手法として、複数の光を1点で交差させた光双極子トラップを生じる際に特殊な波長の光を用いること、及び遷移後の持続寿命が長い狭線幅遷移を冷却に利用することを提案。
- その特殊波長を実験によって決定し、高密度でRb原子が存在する極低温な領域を作り出すことで、狭線幅遷移によるレーザー冷却を実証。



■ 発展

1. 量子気体中における回折限界を超えた局所操作¹

これまで、局所領域にある気体原子を操作するために集光したレーザー光が用いられていたため、その波長から定まる回折限界より小さい領域のみに操作を及ぼすことは困難であった。本研究では市販のレンズを用いながらも、回折限界を超える局所操作を目指した手法の提案を行った。従来の手法では光によって準位1のエネルギー準位を局所的にシフトさせていたが、本手法では準位2のエネルギー準位を局所的にシフトさせる(図1)。このとき、準位1-2間のエネルギー差に相当する共鳴遷移周波数が位置zに依存するため、局所領域のみで遷移を生じさせ、原子を操作することが可能になる。

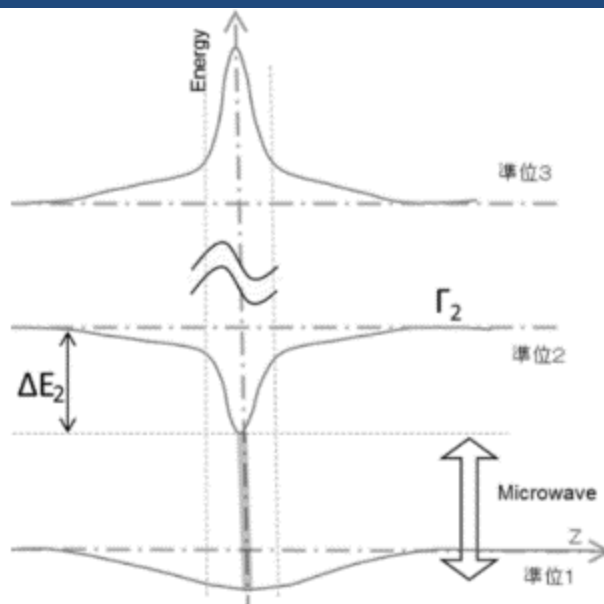


図1. 準位2と3のみを局所的にシフトさせた場合の励起(白抜き両矢印)。zは空間の座標を表す。¹

2. ⁸⁷Rb 原子の 5S_{1/2}-6P_{1/2} 遷移を用いた gray molasses 冷却の提案

さきがけ期間中に用いた狭線幅遷移は、外場によって遷移の縮退が解けてしまうため、極低温までの冷却に適していないことが分かった。そこで、外場が存在しても縮退が解けない遷移に着目し、明状態(原子と光が相互作用を行う状態)と暗状態(自然発光が起こらない状態)に基づいた gray molasses 冷却と組み合わせる手法を提案した。現在は実証実験を進めている段階である。

■ 科学的あるいは社会・経済的波及効果

この連続供給型絶対零度原子線源を実現後は、その連続性を生かすことで、高繰り返しが必要な種々の高感度精密測定において大幅な測定時間の短縮が可能となる。また、連続供給される極低温線源を冷媒として用いることで、冷却できる原子や分子の選択肢が格段に増やすことができるようになると思われる。

■ 特記事項

- ◆実用化: 「光学素子保持装置および光学素子保持装置の製造方法」を民間企業に実施許諾。

¹ 科研費課題「量子気体中における回折限界を超えた局所操作」の成果報告書

哺乳類のUV感覚にせまる光センサ蛋白質の機能解明

展開している事業:

小島 大輔(東京大学大学院理学系研究科 講師)

===

研究期間 2010年10月～2014年3月

さきがけの成果:

- 機能が全く解明されていなかったタンパク質 OPN5 は、紫外領域の 380 ナノメートルに感度のピークをもつ UV センサとして機能していることを発見、
- ヒトの網膜にある光を検知する光受容タンパク質は可視領域(400-770 ナノメートル)に感度のピークを持つが、OPN5 はヒトにも存在し、試験管内では UV センサタンパク質として機能することを明らかにした。ヒトの紫外線感知システムの役割解明が期待できる成果である。



■ 発展

1. 青や緑の色覚遺伝子を制御する分子を同定¹⁻³

脊椎動物の原型である「4色型の色覚」をもつ小型魚類ゼブラフィッシュを用い、青色や緑色を感じる色受容タンパク質の発現に必須の鍵分子 Six6 と Six7 を発見した。また、Six6 と Six7 を欠損すると摂餌効率が著しく低下し、これらの鍵分子の働きによる色覚の発達が動物の生存に必須であることがわかった。可視光領域の中央をカバーする、青色と緑色のセンサの生物学的な意義を初めて提唱した。

現存する脊椎動物の色センサは 2 色型から 4 色型まで多様化しているが、4 色型色覚が成立した過程や、2 色型を基本とするヒトの変型 3 色型色覚の進化的変遷の解明につながることを期待される成果である。

2. 「第三の眼」として知られる松果体の遺伝子発現や発生を制御する鍵分子を同定²

松果体は睡眠ホルモンであるメラトニンを分泌する脳内器官であり、ニワトリやサカナなど多くの動物では光を感じる、いわゆる「第三の眼」として機能する。

松果体の光受容細胞と網膜の視細胞は多くの類似点をもつ一方、それぞれメラトニン分泌と視覚という互いに大きく異なる生理機能をもつ。このような「似て非なる」光受容細胞の個性が、いかなる分子メカニズムによりもたらされているのかは、これまで謎として残されていた。

松果体の進化的・発生学的な特徴に注目して、ゼブラフィッシュを用いた遺伝子組換え実験や分子生物学的な実験を行い、松果体において特異的な遺伝子の発現を制御する鍵分子 Bsx を同定した。また動物個体を用いて Bsx の機能を解析した結果、Bsx は松果体ニューロンの発生と分化に必須であることがわかった。松果体はメラトニン分泌という種を越えて保存された機能をもつが、Bsx はこのような松果体の機能発現に重要な役割をもつと考えられる。

¹ PNAS March 5, 2019 116 (10) 4651-4660 ² プレスリリース <https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2019/6254/>

³ 動画 <https://www.youtube.com/watch?v=mMuCtVpJaeY&feature=youtu.be> ⁴ Commun Biol 2, 364 (2019).

⁵ プレスリリース https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/articles/z0508_00025.html

光による熱の固有状態の創成と波動制御の実現

是枝 聡肇(立命館大学理工学部物理科学科 教授)

研究期間 2010年10月～2014年3月

展開している事業:

科研費基盤(B)2件、科研費挑戦(萌芽)1件、科研費基盤(S)分担1件

さきがけの成果:

○多くの高温超伝導体が保有するペロブスカイト構造の基本骨格を持つチタン酸ストロンチウムを取り上げ、誘導ブリルアン散乱の手法を用いて、低温状態で、熱の波動を光で励起、レーザー光の操作によって熱の波動の振動数(波長)を自由に制御することに成功。

○レーザー誘起された熱の波動はコヒーレントな熱の波動となっていることを確認。



■発展

1. コヒーレントな熱の波動の効率的発生と光学的制御¹

量子常誘電体における熱の波動をパルスレーザーによってコヒーレントに励振することに成功した。また、純光学的な操作によって、熱波動の周波数や干渉パターンなどの波動制御を実現した。さらに、熱波動の存在に本質的な寄与をする強誘電的赤外活性フォノンモード(いわゆるソフトモード)を、ポータブルな高強度テラヘルツ波レーザーによって励振できる原理を示している。

2. 高強度テラヘルツ波を用いた熱の固有状態の波動制御²

高強度テラヘルツ波レーザーによって赤外活性なソフトモードを共鳴励起して、その状態密度を人為的に増大させ、熱励起下では実現が困難な熱波動(第二音波)の理想的な存在条件を引き出すことを目指している。チタン酸ストロンチウムはテラヘルツ波に対して大きな屈折率を示す為とその表面反射が大きな問題となったが、シリコンウェハによる反射防止効果を用いて、反射のロスなくテラヘルツ波を試料内部に入射することに初めて成功し(図1)、テラヘルツ波によってチタン酸ストロンチウム内部にソフトモードを高い効率で励振できる可能性を確認している。

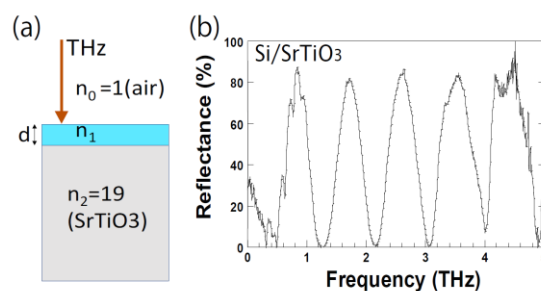


図1. チタン酸ストロンチウム表面におけるテラヘルツ波の反射防止効果²

3. フォノンのスピンおよび軌道角運動量の解明³

格子振動のエネルギー量子であるフォノンは、磁性の源であるスピンとは無関係であると考えられてきたが、円偏光を用いたラマン分光法により、非磁性の物質においてもフォノンのスピン・軌道角運動量の励振が可能であることを実験的に確認している。

4. リラクサー型強誘電体におけるフラクタル・ダイナミクスの解明⁴

リラクサー型強誘電体は幅広い温度領域において非常に大きな誘電応答を示す。この物質群は光散乱スペクトルが自己相似な周波数特性を示すことを明らかにし、その巨大な誘電応答と分極構造のフラクタル性との密接な関係にあることを解明している。この知見は、誘電応答・圧電性のより大きな物質を設計する重要な指針となる。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記第1項と第2項の成果は熱の波動性に基づいた熱マネジメント(熱ダイオード等)の基礎原理を与える。3の成果はフォノンによる磁性制御の可能性を拓く。4の成果はコンデンサーの小型大容量化や圧電素子の高効率化の促進につながる事が期待される。

■特記事項

◆国際連携: ドイツポツダム大学、韓国ハリム大学との共同研究など。

¹ 科研費報告書「コヒーレントな熱の波動の効率的発生と光学的制御」.² 科研費「高強度テラヘルツ波を用いた熱の固有状態の波動制御」³ 日本物理学会第74回年次大会 15aK107-11:強誘電体応用会議 FMA36, 02-B-10、⁴Jpn J. Appl. Phys. 55-10S, 10TC06/1-4 (2016).

フェムト秒光波制御による超高速コヒーレントスピン操作

展開している事業:

佐藤 琢哉(東京工業大学理学院物理学系 教授)

科研費若手(A)、科研費基盤(B)

研究期間 2010年10月～2014年3月

さきがけの成果:

- 時間成形された光パルスをもちいることで、任意のヘリシティに回転運動するテラヘルツ・磁化振動モードを単結晶系 YMnO_3 で励起することに初めて成功。
- 円偏光パルスをガーネットに照射することで逆ファラデー効果によりスピン波を非熱的に生成し、時間分解イメージングすることに成功。さらに、スポット形状を楕円形に空間整形した光を用いて生成したスピン波の伝播方向を、長軸方向によって制御できることを示した。

■ 発展

1. 反強磁性秩序の超高速ダイナミクスを3次元的に追跡¹⁻²

反強磁性体は正味の磁化をもたないため、その秩序ダイナミクスを追跡することは事実上不可能とされてきた。

六方晶 YMnO_3 試料に円偏光フェムト秒パルスを励起光とし照射すると、逆ファラデー効果によって周波数 95 GHz のマグノンモードが励起される。このモードは試料面直方向に強磁性成分が振動し、面内で反強磁性成分が振動することが知られている。

そこで、ポンプ・プローブ測定配置によって、面直方向の強磁性ダイナミクスは線形磁気光学効果で検出し、面内の反強磁性体ダイナミクスは対称性の変化に敏感な非線形磁気光学効果で検出することで、反強磁性秩序の超高速ダイナミクスを3次元的に捉えることに成功した(図1)。

2. BiFeO_3 におけるコヒーレントテラヘルツマグノンとフォノンの超高速光駆動同時励起³

光と物質の相互作用を制御する効率的なアプローチは、超高速のコヒーレントマグノンと光学フォノンを高周波範囲で変調することである。そこで、マルチフェロイック材料 BiFeO_3 に直線偏光レーザーパルスを照射することによってコヒーレントマグノンとフォノンを同時に励起することを示した。また、インパルス誘導ラマン散乱(ISRS)が BiFeO_3 におけるコヒーレントマグノンとフォノンの生成に参与していることを明らかにした。これらのテラヘルツマグノンモードと光学フォノンモードの観測は、超高速磁気電気光学デバイスの開発への道を開くものである。

3. 超短光パルスで磁性体中に大振幅テラヘルツ・スピン波を励起⁴

フェムト秒光パルスで、軌道角運動量が残存している酸化コバルト中に大振幅のテラヘルツ・スピン波が励起されることを初めて実証した。この成果は、電子スピンを用いるスピントロニクス分野における超高速かつ高効率な磁気光学デバイスの開発に繋がると期待される。

■ 科学的あるいは社会・経済的波及効果

光によるスピン波の生成・制御、光によるスピン制御によって、高い記録密度と速度を持つ記録媒体や超高速なスイッチング素子の実現が期待できる。

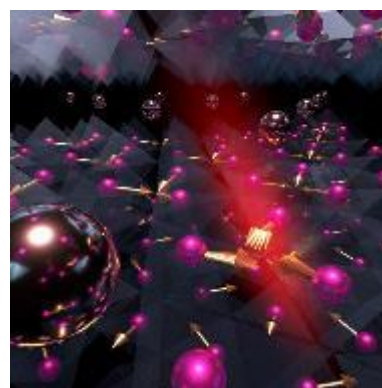


図1. 三角格子を組んだ Mn イオン(赤球)とそのスピン(矢印)に対して光(赤色)が照射され、3次元的な運動(マグノン)が起きている様子²

¹ Nature Communications 10: 3995 (2019) ² <https://www.titech.ac.jp/news/2019/045135.html> ³ Physical Review B 101, 134413 (2020) ⁴ Nature Communications, 8: 638 (2017).

磁気光学効果を利用した光の伝搬特性制御

東海林 篤(山梨大学大学院医学工学総合研究部クリスタル科学研究センター) == =

一 准教授)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

さきがけの成果:

- ビスマス置換イットリウム鉄ガーネット(Bi:YIG)の回折格子において、磁場によって左右に回折する光の強度に偏りがあること、およびこの偏りが磁場の反転に付随して反転することを明らかにした。
- セリウム置換イットリウム鉄ガーネットの膜上に規則的な微細構造を施したフォトニック結晶を用いた場合でも、散乱された光の進行方向を磁場によって偏らせることに成功。



■ 発展

1. 一光子禁制の電子励起準位を光の空間モードを利用することで励起することに成功¹

これまで光と物質との相互作用において光は平面波、つまり光の進行方向に対して垂直に光の位相が揃っているものとして扱われてきた。この制約を超えて位相の空間分布を制御した光を物質に照射することで、これまで平面波の描像では励起できないとされてきた遷移可能であることを実証した。具体的には、酸化銅 Cu₂O において、電子とそれが抜けた正孔の組である励起子の励起を実現した。

2. 燃料電池内の水分量をリアルタイム且つ非接触で測定することに成功²

白色光(色々な波長の光を混ぜたもの)と、波長が 532 ナノメートル(緑色)のピコ秒パルスレーザーを同時に水に照射すると、アンチストークス光の発生を伴うコヒーレントアンチストークスラマン過程が生じる(図 1)。この現象を用いることで、燃料電池内の水分量をリアルタイム且つ非接触で測定することに成功した。また、水分量の時間変化の測定から、燃料電池内の水は 3 種類の異なる状態で存在し、各々の状態は 2 段階の過程を経て乾燥していくことを明らかにした。

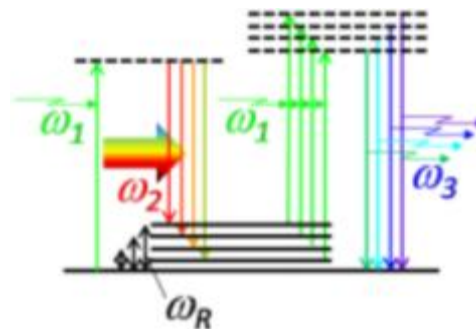


図 1. コヒーレントアンチストークスラマン散乱

3. 二次元磁性フォトニック結晶における光誘起分極の巨大な回転効果を発見⁴

二次元の膜状の磁性体に微細加工を施して作製したフォトニック結晶の中では光は多重反射を繰り返すため、誘電率の非対角成分の実部に起因した光誘起分極の回転が、3 次元のバルク状のまま用いた場合に比べて 2 桁以上大きく増強されることをバンド計算によって予測した。

■ 科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記第 1 項は、これまで光では観測できないとされてきた物質の励起状態の観測を可能にする新たな物質解析手段の指導原理となる。

上記第 2 項は、燃料電池開発の際の光を使った基本データ取得装置の原理の一つとなる。

上記第 3 項は、広帯域かつ高出力の光の伝搬が制御できるフォトニック結晶の基本原理となる。

¹ Journal of the Physical Society of Japan Vol.86 No.12 (2017). ² Japanese Journal of Applied Physics 57, 117101 (2018). ³ 東海林研究室ウェブサイト <https://www.inorg.yamanashi.ac.jp/shouji-lab/fuel-cell> ⁴ 東海林篤、上條陽太郎 “誘電率テンソル非対角成分に実数値を持つ二次元磁性フォトニック結晶” 第 80 回 2019 年 9 月 19 日 日本応用物理学会 19p-E207-9

単一イオンと単一光子間の量子インターフェースの実現

展開している事業:

高橋 優樹(沖縄科学技術大学院大学 准教授)

===

研究期間 2010 年 12 月～2014 年 3 月

さきがけの成果:

- 2 つの円筒形電極を同心状に組み合わせたイオントラップと、それに内包された光共振器としての光ファイバーを組み合わせた「光ファイバー共振器一体型イオントラップ」をデザインし、その動作を実証。
- 単一のカルシウムイオンを中空で保持するトラップに成功し、単一イオンと光共振器の強結合が実現し得る系を実現。



■発展

1. 光ファイバー共振器一体型イオントラップの動作実証¹⁻²

さきがけ期間中に開発した光ファイバー共振器一体型イオントラップで単一のカルシウムイオンをトラップし、イオンと共振器の結合によって赤外線自然放射が増強されるパーセル効果と紫外線の蛍光が抑制されることを観察した。さらに、単一イオンと共振器の結合強度を定量的に評価し、それを最適化する手法を開発した。

2. 単一イオンと光共振器の強結合の実現²

上記同様の光ファイバー共振器一体型イオントラップを用いて、単一イオンと光共振器の結合強度が、単一イオンと光共振器のそれぞれの緩和率を上回るという強結合状態を達成した(図 1)。この強結合状態によって異なるエネルギーをもつようになった 2 つの状態の存在を、ラマン分光法によって検出した。

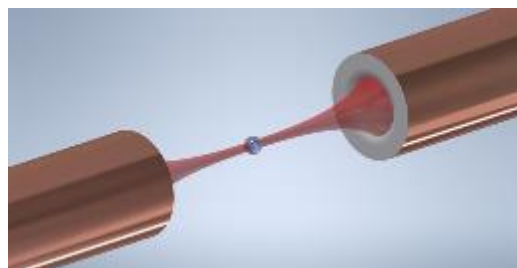


図 1. 単一イオンと光共振器の強結合⁴

3. 光共振器に結合した原子間の量子ゲートの提案⁵

複数の原子が同一の光共振器に結合している状況で、共振器を介してそれらの原子の間に Mølmer-Sørensen 型と呼ばれる量子もつれゲートを誘起する手法を理論的に提案した。この手法は、共振器と原子が結合した系のみではなく、ダイヤモンド中に存在する窒素と空孔の組や、半導体量子ドットを用いた系にも適用できると期待される。

4. モードマッチング用の屈折率分布型レンズを一体化したファイバー共振器の開発⁶

従来のファイバー共振器には、光ファイバーを伝搬している場合と共振器に閉じ込められている場合の光の電場成分の空間分布を滑らかに接続するモードマッチングを最適化できない問題があった。ファイバーの先端に屈折率分布型レンズを融着することでデバイスの堅牢性を保ちつつ、モードマッチングを調整する機構を開発した。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記第 2 項記載の単一イオンと光共振器の強結合は、当該分野において 20 年越しに追い求められてきたテーマであり、その達成は多くの注目を集め、同様な研究が世界各地のイオントラップグループで開始された。また、その成果は現在参画する Q-Leap プロジェクト「冷却イオンによる多自由度複合量子シミュレータ」およびムーンショットプロジェクト「イオントラップによる光接続型誤り耐性量子コンピュータ」に引き継がれている。

■特記事項

◆国際連携: 英国サセックス大学と大阪大学の間で共同研究を行い、共著論文を発表

¹ Physical Review A 96, 023824 (2017). ² Journal of Modern Physics 65, 520-528 (2018). ³ Physical Review Letters 124, 013602 (2020)

⁴ <https://groups.oist.jp/ja/equip/research-0> ⁵ Journal of Physics B 50, 195501 (2017). ⁶ Scientific Reports 7, 5556 (2017).

広範な藻類のもつ転写因子型光受容体の機能解析とその応用

展開している事業:

高橋 文雄(立命館大学生命科学部 講師)

===

研究期間 2010年10月～2014年3月

さきがけの成果:

○広範な藻類の青色光受容体オーレオクロムを単離に成功、そのオーレオクロムの構造変化をタンパク質レベルで確認、光によって誘導もしくは減少する遺伝子群を特定。

○青色光受容体オーレオクロムを持つ藻類の光応答反応について、実験室内で用いられる方法を開発、様々な光条件下での形態形成反応を観察し、多くの光誘導性の現象を発見。



■発展

1. 赤潮藻シャットネラの分子データの取得とその光受容体の解析¹

藻類シャットネラは、光依存的な増殖と日周鉛直運動によって赤潮を形成する。光生理学的な解析は行われてきたが、それらの機構の分子情報はほとんどなかった。そこで、分子データを取得するために明暗培養期の発現データベースを構築し、特に光に関与する遺伝子の同定を行った。また青色光受容体であるオーレオクロムの生化学的特徴を解析し、赤潮形成メカニズムについて考察した。(図1)。



図1. シャットネラ・アンティーカの顕微鏡写真²

2. 褐藻の光依存的な成長機構の解析³

近年、温暖化の影響でコンブやワカメなどの褐藻の成長量の低下が知られている。褐藻の栄養・生殖成長にとって重要な温度と光のバランスの問題の解決には、褐藻の生理応答とそれに伴う遺伝子群の変動を調査する必要がある。実験室内で用いることが可能な小型の褐藻二種を用いて、様々な光条件における成長と分子データの解析を行った。褐藻は主に青色の光で栄養成長を行い、暗期(夜)の長さによって生殖成長への移行を調整していることがわかった。またそれらに関与する光受容体遺伝子が保存され、さらに昼夜で発現が変動していることもわかった。温暖化や気候変動に伴う養殖技術基盤の改変が提案された。

3. 黄色植物が持つ新奇受容体の発見⁴

光合成生物は、従属性の生物が光合成を行う生物を捕食し共生することで成立してきた。そして光合成生物の多くは、動物のように移動ができないため、細胞内でその小器官(葉緑体)を移動させる能力を獲得した。葉緑体が動く理由は、外部の光環境に対応するためであり、適度な光条件では細胞上面に、強い光に対しては細胞の側面に位置する。これらは特定の光受容体に関与しているが、その光受容体は単離されていなかった。さきがけ時代に作製した遺伝子データベースから新奇光受容体を発見した。現在、生理学的、生化学的手法を用いて解析中である。今後、解析が進展すればバイオケミストリーの分野において極めて重要な位置を占める分子である。

■科学的あるいは社会・経済的波及効果

赤潮の防除は沿岸漁業にとって重要な課題である。赤潮形成には光による細胞増殖と運動が報告されており、様々な環境条件(光や化学物質)を調整することで防除策を練ってきたが未だ解決はされていない。本さきがけ研究領域や科研費研究にて、赤潮藻類の遺伝子データベース、特に光に関与する受容体や光合成遺伝子を特定し、その生化学的解析を行ってきた。これらの成果は今後の赤潮防除技術に役立ち、日本の漁業経済にとって大きな一歩となる。

¹ Front Microbiol doi: <https://10.3389/fmicb.2019.01764> (2019) ²プレスリリース <https://www.nibb.ac.jp/press/2019/10/16.html>

³ Marine Ecology Progress Series in press ⁴ J Plant Res 129: 189-197 (2016)

3.3.12 二光子励起で発生させるガス状細胞情報伝達分子を駆使したストレス計測 (中川秀彦)

二光子励起で発生させるガス状細胞情報伝達分子を駆使したストレス計測

中川 秀彦(名古屋市立大学大学院薬学研究科 教授)

研究期間 2010年10月～2014年3月

展開している事業:

科研費基盤(B)3件、科研費国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(B))

さきがけの成果:

- 光照射により、特定のガス状メディエーターを発生する光ドナー化合物を分子設計すると同時に、化学合成した。
- 合成した光ドナー化合物を培養細胞に適用し、UVA光による細胞内での特定のガス状メディエーター発生に成功。
- マウス脳に予め薬剤を投与し、体外から近赤外パルスレーザーを照射することで、一酸化窒素の血管径調節作用を人為的に誘導・制御することに成功。



■ 発展

1. 分子内電子移動を鍵とする光制御一酸化窒素放出剤の開発と生体応用¹⁻³

光化学反応を応用した一酸化窒素発生剤の光制御に成功した。男性性機能不全(ED)モデルラットにおいて、全身血圧に影響せず、局所の血圧のみ近赤外光制御することに成功した。

2. ナノ粒子の反応場を利用した一酸化窒素発生剤の光制御⁴

一電子酸化反応によって一酸化窒素を発生する化合物を開発し、ナノ粒子内に光酸化剤とともに封入することで光制御一酸化窒素放出ナノ粒子を開発した。光酸化剤を目的に応じて選択可能であり制御波長の自由度が高い。

3. 生体内硫黄化合物の選択的ラベル化剤の開発と新タンパク質修飾の網羅的解析

近年存在が報告されたものの実態が不明なタンパク質パースルフィド修飾のラベル化剤を開発した。硫黄原子の求核置換反応を利用し、無機パースルフィドとの反応性が低く、タンパク質パースルフィド選択性が高い。

4. タンパク質翻訳後修飾制御酵素の活性検出プローブの開発と反応性特異的阻害剤の発見⁵⁻⁷

タンパク質リシン残基のアセチル化修飾と長鎖脂肪酸アシル化修飾を両方加水分解する酵素 SIRT に対して修飾基選択的なプローブを開発し、それに基づいてアセチル・長鎖アシルの加水分解を区別して阻害する阻害剤を見出した。

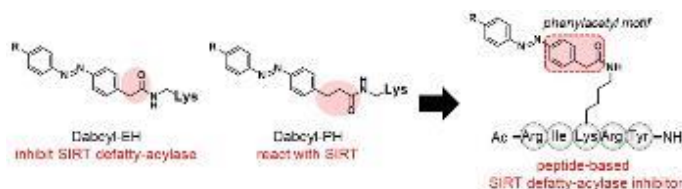


図 1. ペプチド性の SIRT 脱アシル化阻害剤⁸

■ 科学的あるいは社会・経済的波及効果

上記第 1 項について、有効性・安全性の検証の

後、臨床研究へと展開できれば、現在使用される全身性作用を有する ED 治療薬の代替治療法としての利用が期待される。

■ 特記事項

◆実用化: フナコシ(株)、東京化成工業(株)に対して成果物提供(成果化合物試薬販売時)、フナコシ(株)に技術指導実施(試薬販売契約時に化合物合成に関する技術指導)

◆国際連携: 米国ペンシルバニア大学とタンパク質翻訳後修飾検出プローブの開発で共同研究。

¹ Investig. Clin. Urol., 57, 215-220 (2016) ² Sci. Rep., 9, 1430 (2019) ³ ACS Chem. Biol., 15, 2958-2965 (2020) ⁴ 特開 2020-152661 ⁵ ChemBioChem, 17, 1961-1967 (2016) ⁶ J. Med. Chem., 62, 5434-5452 (2019) ⁷ J. Med. Chem., 62, 9254-9269 (2019) ⁸ 名古屋市立大学ウェブサイト http://www.phar.nagoya-cu.ac.jp/hp/ykg/Yakka//research/research%20_SIRT6.html

がんの可視化と光線治療に向けた光分解性バイモーダルナノパーティクルの開発 展開している事業:
科研費基盤(B)

Biju V. Pillai(北海道大学電子科学研究所 教授)

研究期間 2010年10月～2014年3月

さきがけの成果:

- 光によって分解するリガンドを開発し、これを用いて、蛍光および磁性をもつ複数の光アンケーシングナノ粒子を製作。
- これらのナノ粒子を用いて、細胞やマウスの蛍光イメージングや MRI イメージングに応用。
- また、ポルフィリンをナノ粒子に組み込み、一重項酸素を発生させることで、培養がん細胞での光線力学的治療効果を検証。



■発展

1. 光機能分子の治療への応用¹⁻⁵

光線力学・光温熱療法に有用な電子のドナー・アクセプター結合分子を設計・作製した。この分子には、光温熱剤として機能するベタイン¹、一重項酸素感知および捕捉剤として作用するクマリン-アントラセン結合体^{2,3}、ミトコンドリアに局在し、細胞のアポトーシスを誘導する一重項酸素産生ポルフィリン結合分子⁴が含まれている。

2. バイオイメージングと抗菌治療のための多機能ナノ粒子⁶⁻⁸

半導体量子ドット、酸化鉄ナノ粒子、磁気配位錯体を用いて、光アンケーシング蛍光・磁性ナノ粒子を設計・作製した。⁶これらのナノ粒子は、細胞イメージングや in vivo イメージングへの応用が期待されている。同時に、銀シリカ複合ナノ粒子を調製し、排出ポンプ阻害剤と組み合わせることで抗微生物薬耐性病原体を完全に死滅させることが可能になった。⁷

3. 単一分子検出のための蛍光ナノ材料⁹⁻¹⁵

本研究では、電荷キャリアの発生・再結合を制御することで、半導体ナノ結晶の蛍光を最適化することに着目した。ここでは、金属カルコゲン化物量子ドット^{9,10}やハロゲン化金属ペロブスカイト¹¹⁻¹³の蛍光を、電子移動やイオン移動による欠陥充填により最適化している。

■特記事項

◆国際連携: インド国立海洋技術研究所、インド工科大学ハイデラバード校と共同研究・共著。

¹ Chemistry-A European Journal, 2020, 26, 2060-2066. ² ChemPhotoChem, 2017, 1, 299-303. ³ J. Chem. Sci. 2019, 131, 1-7. ⁴ Chem. Commun., 2020, 56, 1145-1148. ⁵ Free radical research, 2017, 51, 413-427.

⁶ Nanoscale, 2015, 7, 14829-14837. ⁷ ACS Applied Bio Materials 2019, 2, 4681-4686. ⁸ Nanoscale 2020, 12, 22049-22058.

⁹ Angew. Chem. Inter. Ed. 2015, 54, 3892-3896. ¹⁰ ACS Nano 2018, 12, 9060-9069. ¹¹ Angew. Chem. Inter. Ed. 2017, 56, 1214-1218. ¹²

Angewandte Chemie, 2019, 131, 4929-4933. ¹³ ACS Energy Lett. 2019, 4, 133-141. ¹⁴ ACS Nano 2021, 15,

doi.org/10.1021/acsnano.0c08802. ¹⁵ Chem. Soc. Rev. 2020, 49, 2869-2885.

Development of photodecomposable magneto-fluorescent bimodal nanoprobe for imaging and phototherapy of cancer (Biju V. Pillai)

Development of photodecomposable magneto-fluorescent bimodal nanoprobe for imaging and phototherapy of cancer Progress in funding etc.: Grants-in-Aid for

Biju V. Pillai (Hokkaido University, Research Institute for Electronic Science, Professor) Scientific Research (B)

Research Period: 10/1/2010~3/31/2014

Research Results in PRESTO period:

- Developed a photouncaging ligand, and by using this ligand, several photouncaging nanoparticles with the fluorescence and magnetic modalities were prepared.
- These nanoparticles were applied for fluorescence and MRI imaging of cells and mice.
- Also, by incorporating porphyrins into the nanoparticles, and generating singlet oxygen, the photodynamic therapeutic effects of the nanoparticles were tested in cultured cancer cells.



Further Developments after this PRESTO:

1. Photofunctional molecules for therapeutic applications¹⁻⁵

Designed and prepared electron donor-acceptor linked molecules for photodynamic and photothermal therapies. These molecules include a betaine that acts as a photothermal agent,¹ a coumarin-anthracene conjugates that act as singlet oxygen sensing and trapping agents,^{2,3} and a singlet oxygen generating porphyrin-linked molecule that localizes in the mitochondria and induces cell apoptosis.⁴ In these three cases, photoinduced intramolecular electron transfer is the fundamental mechanism of the photothermal, sensing, and photodynamic actions.

2. Multifunctional nanoparticles for bioimaging and antimicrobial therapy⁶⁻⁸

Designed and prepared photouncaging fluorescent-magnetic nanoparticles using semiconductor quantum dots, iron-oxide nanoparticles, and magnetic coordination complexes.⁶ These nanoparticles are found promising for cell imaging and in vivo imaging. In parallel, silver-silica composite nanoparticles were prepared, which by combining with an efflux pump blocking agent, induce complete mortality to antimicrobial resistant bacterial pathogens.⁷

3. Fluorescent nanomaterials for single-molecule detections⁹⁻¹⁵

This research focused on optimization of the fluorescence of semiconductor nanocrystals by controlling the generation and recombination of charge carriers. Here, the fluorescence of metal chalcogenide quantum dots^{9,10} or metal halide perovskites¹¹⁻¹³ is optimized by defect filling with electron or ion transfer.

Remarkable achievements

◆ International collaborations: Collaborated with researchers in Indian Institute of Oceanography, and Indian Institute of Technology Hyderabad and coauthored articles.

¹ Chemistry-A European Journal, 2020, 26, 2060-2066. ² ChemPhotoChem, 2017, 1, 299-303. ³ J. Chem. Sci. 2019, 131, 1-7. ⁴ Chem. Commun., 2020, 56, 1145-1148. ⁵ Free radical research, 2017, 51, 413-427. ⁶ Nanoscale, 2015, 7, 14829-14837. ⁷ ACS Applied Bio Materials 2019, 2, 4681-4686. ⁸ Nanoscale 2020, 12, 22049-22058. ⁹ Angew. Chem. Inter. Ed. 2015, 54, 3892-3896. ¹⁰ ACS Nano 2018, 12, 9060-9069. ¹¹ Angew. Chem. Inter. Ed. 2017, 56, 1214-1218. ¹² Angewandte Chemie, 2019, 131, 4929-4933. ¹³ ACS Energy Lett. 2019, 4, 133-141. ¹⁴ ACS Nano 2021, 15, doi.org/10.1021/acsnano.0c08802. ¹⁵ Chem. Soc. Rev. 2020, 49, 2869-2885.

金属ナノ粒子配列におけるプラズモン特性の分子制御

展開している事業:

江口 美陽(物質・材料研究機構 機能性材料研究拠点 主任研究員)

===

研究期間 2010年10月~2015年1月

さきがけの成果:

○金や銀のナノ粒子を作製する際、還元剤の濃度を調整することでナノ粒子の形状が制御できることを明らかにし、原子レベルで平滑な構造をもつ単結晶ナノ粒子立方体ナノ粒子を得る条件を決定。さらに、この金ナノ粒子の表面にケイ酸塩を層状に修飾することに成功。

○この被覆した立方体金ナノ粒子に色素分子を結合させた際に、金ナノ粒子の表面での電子の集団励起である局在表面プラズモンと、色素分子内での電子の遷移が結合した励起子ポラリトンが形成されることを実験で確認。

■発展

1. 銀ナノ粒子-ポルフィリン複合体における強結合状態の形成¹

直径 10 ナノメートル程度の円盤状の銀ナノ粒子と色素分子である複数種類のポルフィリンそれぞれを、層状ケイ酸塩を介して結合させ、光の吸収スペクトルを測定した(図 1)。その結果、銀ナノ粒子が共振器として、一部の種類のポルフィリンが二準位系として強く結合していることを実験的に確認し、この実験結果の合理性を、有限差分時間領域法(FDTD)を用いた計算によって裏付けた(図 2、図 3)。

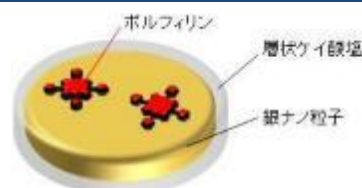


図 1. 円盤状の銀ナノ粒子とそれを覆う層状ケイ酸塩、そしてその表面に結合したポルフィリン分子。²

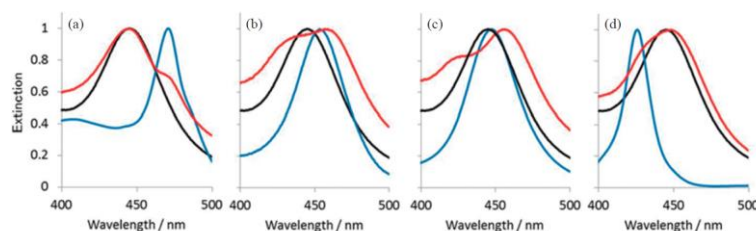


図 2. 銀ナノ粒子(黒)、色素分子(青)、その結合体(赤)の消光スペクトル(a)MnTMPyP, (b)H₂TMPyP, (c)CuTMPyP, (d)H₂TMAP

2. 金属ナノ粒子における局在表面プラズモンを利用した和周波発生分光法の高感度化²

金属ナノ粒子における局在表面プラズモン

は、その表面に載せた分子によるラマン散乱の強度を増幅することが知られている。これと同様に、入射した 2 種類の光の周波数を足し合わせた周波数をもつ 1つの光が発生する和周波発生も金属ナノ粒子の近傍で増強されると期待した。

そこで、金属膜と金ナノ粒子でメチルベンゼンチオール分子の膜を挟んだところ(図 4)、分子から発生する和周波光の強度が増幅された。その増幅度はラマン散乱光に比べて小さいが、各メチルベンゼンチオール分子から発生する和周波光の位相がずれているためであると考えられる。金ナノ粒子の粒径や、分子の密度・配向方向を均一にすることで、和周波光のさらなる増強が期待される。

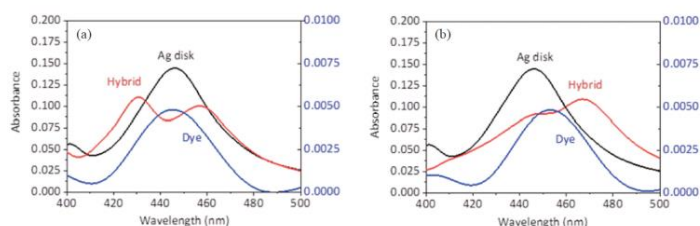


図 3. 再現された銀ナノ粒子(黒)、色素分子(青)、その結合体(赤)の消光スペクトル (a)MnTMPyP, (b) CuTMPyP

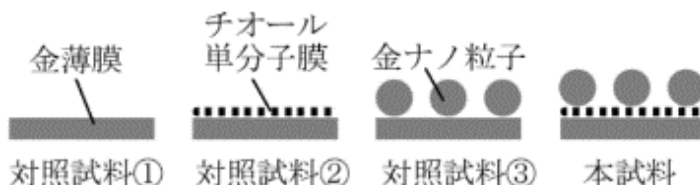


図 4. 局在表面プラズモンによる和周波発生を増強を利用するための実験配置³

■特記事項

◆国際連携: 米ノース・カロライナ A&T 州立大学、豪クイーンズランド大学、韓国慶熙大学校・高麗大 学校、中国河海大学・河北農業大学・華東師範大学・吉林大学と共著論文

¹ Chemistry Letters 48 [3] 211-214 (2019). ² 科研費課題「励起子ポラリトンの微視的観察による光化学特性の解明」成果報告書

³ 科研費課題「ナノ粒子による増強電場を利用した振動分光の高感度化」成果報告書,