

## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

- ・ **事業名: 若手個人研究推進事業(さきがけ研究 21; PRESTO)**
- ・ **研究領域名: 光と物質**  
[領域総括: 本多 健一 (東京工芸大学 学長) ]

研究課題名	光で不斉合成に迫る
研究代表者	井上 佳久 (姫路工業大学理学部)
研究期間	平成3年10月～平成6年9月
<p><b>研究の概要</b></p> <p>近年、医学・生理学・農学など多くの分野で、光学活性物質の必要性が高まりつつある。これに応えるため、不斉源を持つ触媒を用いる熱反応によって有用光学活性物質の合成が行われているが、光化学反応を用いれば電子的励起状態を経るため、基底状態経由の熱反応では合成困難な特異な骨格を持つ化合物を選択的に高効率で得ることが可能なこと、光化学反応は反応温度の制約を受けないこと、さらには太陽エネルギーによる化学変換の観点からも注目を浴びている。本研究は、この光化学の特徴を踏まえ、不斉光化学の分野において(1)円偏光を用いる絶対不斉合成と(2)不斉光増感反応の2つに焦点を絞り、第一段階で絶対不斉合成でキラリティーを創成する手法を確立し、次に不斉光増感反応でキラリティーを増殖するという視点から光化学的不斉増殖反応系を開拓したものである。</p> <p>第一のテーマである円偏光による不斉誘導は、地球上における生体関連物質のキラリティーの著しい偏り(例えば、アミノ酸はL-体、糖はD-体のみ)の起源とも関連し、また物質的な不斉源を全く必要としないため、絶対不斉合成とも呼ばれるきわめて魅力的な光化学反応である。本研究では、</p> <p>(1-1)最近開発されたシンクロトロン挿入光源である波長可変のヘリカルアンジュレータから発生する真空紫外部の円偏光を用いた絶対不斉合成</p> <p>(1-2)長波長部のレーザー円偏光を用いる非共鳴二光子励起による絶対不斉合成の可能性について研究を行った。</p> <p>第二のテーマについては、触媒量のキラルな増感剤を用いるだけで大量の光学活性物質が得られる光増感不斉誘導反応を、励起錯体中における長い相互作用時間と強い立体化学的相互作用を利用して行った。励起状態における高効率不斉認識の機構と温度依存性の解明に重点を置き、従来の不斉合成に関する常識を覆すような結果を得るとともに、高い不斉区別能力を持つ光増感剤の分子設計の基本原理を明らかにした。</p>	

## 波及効果

### ・新分野の開拓、社会還元・新産業創出への貢献

不斉光増感反応については、光増感エナンチオ区別異性化反応で十分に高い光学収率が達成できた。さらに、その生成物が植物ホルモンであるエチレンの老熟作用阻害剤として高い生理活性を有すると考えられるので、今後、用途開発を行なう予定である。

この化合物については、その後さらに研究を進め、その後 1997 年に製造法の特許を取得し（下記成果の中の特許 1）、2003 年現在、植物ホルモン阻害剤活性の評価を民間企業に依頼中である。

また、新しい分野として超分子不斉光化学の先導的研究の端緒を開くことが出来た。今後、他の光学活性ホスト分子を用いる超分子不斉光化学を幅広く展開する。

その後、2001 年 9 月に大阪で不斉光化学の初めての国際会議 1st International Conference on Asymmetric Photochemistry を本研究者が主催した。この分野の重要性が認識された結果、この国際会議は単発には終わらず、2003 年 7 月に第 2 回を奈良で、本研究者、V. Ramamurthy(米)、J. R. Scheffer(カナダ)が Co-chairmen となって開催する。さらに、2005 年には米国において第 3 回、その後も 2007 年にヨーロッパでの開催が決まっている。

このように、本研究者の活発な研究活動ならびにその成果がきっかけとなり、新分野である「不斉光化学」が本格的に立ち上がり、国内はもとより、世界的に見ても現在この分野が大いに発展しつつある。さらに、本研究者と米国の V. Ramamurthy 教授が編者となって "Chiral Photochemistry (キラル光化学)" を Marcel Dekker 社(NY, USA)から 2003 年 12 月発刊予定である。

さらに、光増感剤として合成した新規化合物が二重蛍光を発することが明らかになり、これを利用する微視的粘度センサーの開発に成功した。今後、検出感度の増大と適用範囲の拡大により、汎用の高感度微視的粘度センサーに発展させる。その後、さらに関連化合物についても検討を加え、2001 年に特許化した（特許 2）。

### ・参加研究者のキャリアアップ

(応募時所属): 姫路工業大学理学部 助教授

(終了後所属): 大阪大学工学研究科 教授

JST 国際共同研究「エントロピー制御プロジェクト」研究代表者

## 受賞・論文・特許等

### . 受賞

1998年9月 光化学協会賞（光による分子キラリティーの創出と増殖）

### . 論文

1. Y. Inoue, N. Yamasaki, T. Yokoyama and A. Tai  
Enantiodifferentiating Z-E Photoisomerization of Cyclooctene Sensitized by Chiral Polyalkyl Benzenepycarboxylate  
*J. Org. Chem.*, **57**, 1332-1345 (1992).
2. Y. Inoue, T. Okano, N. Yamasaki and A. Tai  
First Photosensitized Enantiodifferentiating Polar Addition: Anti-Markovnikov Methanol Addition to 1,1-Diphenylpropene  
*J. Chem Soc, Chem Commun.*, 718-720 (1993).
3. Y. Inoue, H. Tsuneishi, T. Hakushi and A. Tai  
(E)-Cyclooctene  
*Photochemical Key Steps in Organic Synthesis*, Eds. J Mattay and A G Griesbeck, Weinheim, Germany: VCH Verlag, 1994, pp 207-210.
4. Y. Inoue, F. Dong, K. Yamamoto, L.-H. Tong, H. Tsuneishi, T. Hakushi and A. Tai  
Inclusion-Enhanced Optical Yield and E/Z Ratio in Enantiodifferentiating Photoisomerization of Cyclooctene Included and Sensitized by  $\alpha$ -Cyclodextrin Monobenzoate  
*J Am Chem Soc* , **117**, 11033-11034 (1995).

### . 特許

1. 井上佳久、「不斉光増感によるキラル化合物の製造方法」、公開特許公報 JP 09 77691 [97 77691], 25 Mar 1997, pp 15.
2. 井上佳久、「粘度測定用試薬および粘度測定方法」、特願 2001-393771 (2001.12.26).

## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

- ・ **事業名** 若手個人研究推進事業 (さきがけ研究 21 ,PRESTO)
- ・ **研究領域名** 場と反応  
〔領域総括 :吉森 昭夫 (岡山理科大学教授)〕

研究課題名	量子計算の実現に向けて (原課題名「単一光子状態を用いた量子場制御の研究」)
研究者	竹内 繁樹 (北海道大学電子科学研究所 助教授)
研究期間	平成 7 年 10 月 ~ 平成 10 年 9 月
<p><b>研究の概要</b></p> <p>量子計算は、これまでの計算機が「0」と「1」のどちらかの値をとる「ビット」を計算単位とするのに対し、「0」と「1」の任意の重ねあわせを取ることが出来る「キュビット」を単位とする、新しい計算の概念である。1994 年に従来桁数の増大に対して指数関数的に時間のかかっていた因数分解を、桁数に比例する時間で行える高速量子計算アルゴリズムが発見されたことにより、一躍脚光を浴びている。しかし、これまでに提案されてきたキュビットや論理ゲートの実現方法では、極低温などの極限状態を作り出す技術や、非常に高精度で複雑な実験装置を必要とするため、複数 (たとえば 3 個) のキュビットによるアルゴリズム実行することは大変困難であった。</p> <p>さきがけ研究では、これらの困難を回避しながら、実験的に量子計算のアルゴリズムを研究する方法として、光子の光路と偏光をキュビットとして用い、それらに対するゲート操作は偏光回転板やビームスプリッターなどの線形素子を用いて行う方法を提案した。そして、4ビットの入力を高速で分別する量子アルゴリズム (Deutsch-Jozsa アルゴリズム) を実行可能なプロトタイプ of 構築をめざした。また、その過程で単一光子状態の量子状態制御技術と計測技術の開発を行った。</p>	
<p><b>研究成果</b></p> <p>Deutsch - Jozsa の量子計算アルゴリズムについて、外部入力 4ビットの場合 (内部は 3キュビットに相当) に対応した具体的実験系を提案した。また系を拡張する方法も示し、その動作の理論的な裏付けを行った。</p> <p>そして実行可能なプロトタイプを構築し、その動作検証に成功した。この規模での量子計算アルゴリズムの実験は、単一量子を用いるものとしては世界でも初めてのものである。現在半導体単一核スピンやイオントラップなど様々な物理量によるキュビットの実現を目指した研究が活発になっているが、多くは一つのキュビットに対する操作の段階であって、実際に量子計算のアルゴリズムをテストするためのテストヘッドとしてまだ用いることには至っていない。その意味で本研究は単一光子と線形光学素子を用いて少量規模の量子計算を実現することの真のさきがけとなった。</p> <p>また、上記研究の過程において、基礎となる二つの重要な光学技術の開発に成</p>	

功した。その一つは「これまで以上に非常に明るい、単一光子源」である。これは非線形光学結晶にエネルギーの大きな光子を入射するとその半分のエネルギーを持つ双子光子対（パラメトリック蛍光光子対）を発生する現象を利用するものである。結晶の角度を工夫することにより、これまで以上に非常に明るく収束性の良い光子ビーム対を得ることに成功した。単位時間あたりの光子数が大きいので量子計算機の時間あたりの計算回数を大きく取ることが出来る。また、光子対の一方を検出して同期をとれるので、信号をノイズから分離するのに有利である。

光学技術の成功の第二は「世界最高の量子効率(88%)をもつ光子検出器」である。これはスタンフォード大 山本喜久教授 ERATO 量子ゆらぎプロジェクトとの共同研究による。量子効率が高く時間分解能が高い（パルス幅が短い）ことは量子計算の時間あたりの計算数を増大させるのに極めて重要である。これをシリコンの不純物準位のなだれ効果を利用して実現することが出来た。この検出器ではなだれ現象が局所的に起きるので複数の光子が入力する場合にも正確に応答できる利点がある。

### **波及効果**

- ・新分野の開拓、社会還元・新産業創出への貢献
- ・その後現れた NMR 量子計算機と並んで、10キュビット程度の規模まで拡大が望める。量子計算アルゴリズムや誤り訂正の実験的な検証を通じて、本格的な実現に向けて問題点の抽出とフィードバックを行うことが出来る。
- ・計算の誤りを自動的に補正してしまう量子エラー訂正コードの動作検証や、「計算が終わったかどうかを確認しても大丈夫」であることを検証する量子ストップビット実験など、線形光学素子による量子計算機の特徴を生かした検証に取り組むことができる。
- ・開発した明るい単一光子光源と高量子効率光子検出器ならびに培った実験技術は、量子暗号通信に対してもキーデバイスである。実際、その実験技術をベースに、三菱電機は量子暗号通信の研究で、世界最長の実験に成功するなどの成果を上げている。
- ・高量子効率光子検出器を用いて量子力学の非局所性の完全な検証実験など物理学の基礎についての貢献を行うことができる。

### **参加研究者のキャリアアップ**

(応募時所属) 三菱電機 (株) 先端技術総合研究所 研究員

(終了時所属) 三菱電機 (株) 先端技術総合研究所 研究員

(現在の所属) 北海道大学電子科学研究所 助教授

### 領域総括のコメント

単一光子に対してゲート操作として偏光回転板ビームスプリッター等を用い、一つの量子計算アルゴリズムの実証実験に成功したことは成果として評価できる。単一光子を用いての更に発展したアルゴリズムの実証実験の成功を期待したい。

### 受賞 論文 特許等

.受賞

特になし

.論文

1. Shigeki Takeuchi 'The first demonstration of quantum computation algorithm of three qubits using linear optics' Physical Review A, Vol. 62, (2000) 032301
2. Shigeki Takeuchi, Jungsang Kim, Yoshihisa Yamamoto, and Henry H. Hogue, 'Development of a High-Quantum-Efficiency Single-Photon Counting System' Applied Physics Letters, Volume 74, Number 8 (1999) p1063
3. Shigeki Takeuchi, 'Beamlike twin-photon generation by use of type2 parametric down conversion,' Optics Letters, Vol 26 No. 11, (2001) p843-845.

.特許

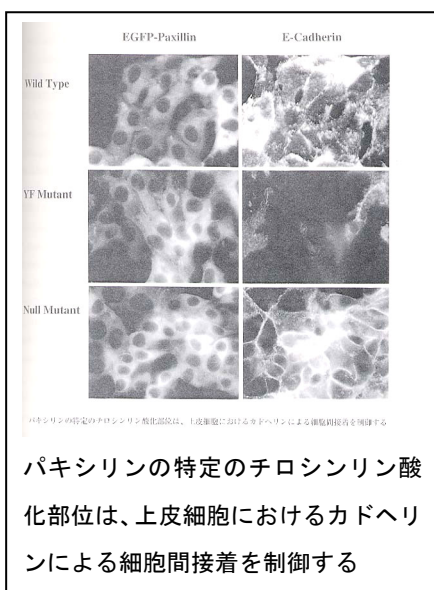
特願平 9-353078 「光子ビーム発生装置」及びその外国特許(PCT 出願)

## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

- ・ **事業名: 若手個人研究推進事業(さがけ研究 21; PRESTO)**
- ・ **研究領域名: 遺伝と変化**  
 [領域総括: 豊島 久真男(住友病院 院長)]

研究課題名	細胞基質間接着性の制御機構、及び、その生理的役割の解析
研究代表者	佐邊 壽孝((財)大阪バイオサイエンス研究所 研究部長)
研究期間	平成 7 年 10 月～平成 10 年 9 月

### ●研究の概要



細胞接着や細胞運動は主としてインテグリンにより担われている。

さがけ研究では、インテグリン刺激に応じて最も強くチロシンリン酸化される蛋白質の一つであるパキシリンを解析基盤とし、多細胞体構築と維持の為の基本機序の解明に至れるであろう実験系の樹立を第一の目的とした。

### ●研究成果

さがけ研究での最大の研究成果は、細胞生物学における積年の基本問題である、上皮細胞や繊維芽細胞等の示す「細胞の運動と増殖の接触阻止」現象を分子レベルで解析可能な実験系の確立である。この「接触阻止」能は、培養細胞が斉一単層を形成する上で必須のものであり、さらに、個体発生における組織や臓器の形成、成体後のそれらの維持に必須の性質である。よって、パキシリンチロシンリン酸化の生理機能の解明について、上皮間充織形質転換系を用いた細胞運動と細胞斉一単層形成における「細胞接触阻止」現象の分子機序「インテグリンとカドヘリンとの情報交換機構」を分子レベルでの解析を行った。これは多細胞生物体の構築と維持の為の基本的機構の一つと見なせるものである。

また、さがけ研究終了後には、癌細胞の浸潤や転移の基本機構の一つをつきとめるに至った。

### ●波及効果

#### I. 新分野の開拓・社会還元・新産業創出への貢献

さがけ研究における細胞接着に焦点を当てた解析を更に進めることで、人間社会にとって大きな脅威であるがん、動脈硬化等の疾患の予防や治療につながるような臨床現場への応用が期待できる。

#### II. 参加研究者のキャリアアップ

(応募時所属): 京都大学ウイルス研究所 助教授  
(終了時所属): (財)大阪バイオサイエンス研究所 研究部長  
(現在の所属): (財)大阪バイオサイエンス研究所 研究部長

●**領域総括のコメント**

パキシリンを分離していたが、そこから出発して細胞運動に着実な成果をあげている。今は研究室を構え、中心となっている。そのことに対して、ふさわしい力を備えている。

●**受賞・論文・特許等**

I. 受賞

なし

II. 論文

- H. Yano, H. Uchida, T. Iwasaki, M. Mukai, H. Akedo, K. Nakamura, S. Hashimoto & H. Sabe. Paxillin and Crk-associated substrate exert opposing effects on cell migration and contact inhibition of growth through tyrosine phosphorylation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97,9076-9081(2000)
- A. Kondo, S. Hashimoto, H. Yano, K. Nagayama, Y. Mazaki & H. Sabe. A new paxillin-binding protein, PAG3/Papa/KIAA0400, bearing an ARF GTPase-activating protein activity is involved in paxillin recruitment to focal adhesions and cell migration. *Mol. Biol. Cell*, 11,1315-1327(2000)
- Tsubouchi, J. Sakakura, R. Yagi, Y. Mazaki, E. Schaefer, H. Yano & H. Sabe. 2002. Localized suppression of RhoA activity by Tyr31/118-phosphorylated paxillin in cell adhesion and migration. *J. Cell Biol.*, 159,673-683 (2002)

III. 特許

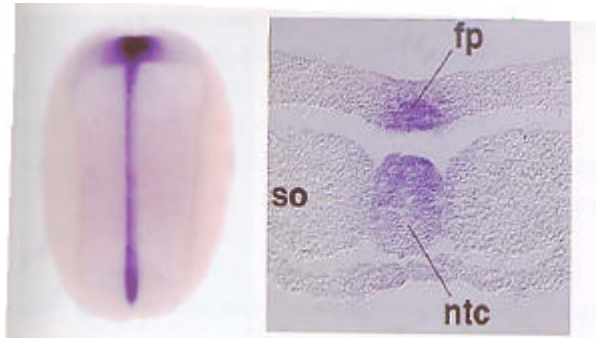
なし



## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

- ・ **事業名：若手個人研究推進事業（さきがけ研究 21；PRESTO）**
- ・ **研究領域名：遺伝と変化**  
     〔領域総括：豊島 久真男（住友病院 院長）〕

研究課題名	神経分化誘導因子の作用機序の分子生物学的研究
研究者名	笹井 芳樹（京都大学再生医科学研究所 教授）
研究期間	平成 8 年 10 月～平成 11 年 9 月
<p><b>研究の概要</b></p> <p>哺乳類を含めた脊椎動物の神経系発生の開始スイッチを入れる分子は何か？という初期発生、特に神経系発生制御の分子機構の問いに答えるため、複雑な脳の構成原理の解明および神経前駆細胞から個性を持ったニューロンに分化する際に働く因子の同定をねらいとして研究を進めた。</p>	
<p><b>研究成果</b></p> <p>(1) 未分化外胚葉から神経への分化制御機構</p> <p>脊椎動物の神経系は未分化外胚葉にオーガナイザー（背側中胚葉）が働きかけて発生することが知られていた。この「神経誘導」は神経誘導因子が媒介するがその分子実体は不明であった。</p> <p>さきがけ研究では、神経誘導因子 Chordin を用いてアフリカツメガエルの外胚葉を神経細胞に試験管内で分化させ、その際に誘導される遺伝子を複数個単離した（SoxD, Sox2, Zic 因子等）。これら遺伝子の発現解析を行ったところ、ごく初期の神経板全体に発現していることが分かった。また、微量注入法により、Zic-related 1, SoxD は外胚葉の神経分化を直接的に誘導することが明らかとなった。</p> <p>一方、Sox2 は単独では働かず、FGF と協同的に働いて神経分化を誘導し、コンピテンスを変化させる因子と考えられた。Sox2 の機能阻害実験ではすべての神経組織の分化が強く抑制され、神経発生に必須の遺伝子と考えられた。</p>	



新規の分泌因子 Klein の発現パターン(左:神経胚を背中から見たもの, 右:胚の断面)

## (2) ニューロンの多様性と領域化の分子基盤

脊椎動物の中樞神経系は高度に複雑であり、著しく多様なニューロンが存在している。反面、複雑であるにもかかわらず脳の組織は極めて整然と構築され個体間の差はほとんど存在しない程である。

よって、各々のニューロンの個性付けをする新規のパターン形成因子を単離する目的で、初期神経板 cDNA を用いたシグナル・ペプチド・セレクション法によるスクリーニングを行い、多数の新規分泌因子を同定した。そのうち 1 つは神経パターン形成に重要な底版に発現し、構造上神経誘導因子 Chordin とホモロジーを有しており、Kielin と命名した。

### 領域総括の見解

神経分化に関する分子面からの有力な若手研究者。十分な実力をもち、高い成果を上げている。まだあまり大きくないグループを指揮する状態になったようだ。これからも研究費を獲得し、この分野の中心になって行くと期待している。また、神経分化初期制御機構のカスケードが分かってきたので、今後ヒトの再生医療分野への応用も期待される。

### 波及効果

#### ・新分野の開拓、社会還元・新産業創出への貢献

当参加研究者は、さきがけ研究で得られた成果を元に、試験管内神経分化系をマウスやサルの ES 細胞に適用し、パーキンソン病の治療に必要となるドーパミン神経の分化誘導に成功した。このことは基礎研究が再生医学などの応用研究に波及するよい例であると考えられる。

#### ・参加研究者のキャリアアップ

(応募時所属) 京都大学大学院医科学研究科 助教授

(終了時所属) 京都大学再生医科学研究所 教授

(現在の所属) 京都大学再生医科学研究所 教授

(兼任) 理化学研究所 発生・再生総合研究センター  
グループディレクター

## 受賞・論文・特許等

### . 受賞

- 1998年 Human Frontier Science Program 10周年記念賞

### . 論文

- Kishi, M., Mizuseki, K., Sasai, N., Yamazaki, H., Shiota, K., Nakanishi, S. and Sasai, Y. (2000) Requirement of *Sox2*-mediated Signaling for Differentiation of Early *Xenopus Neuroectoderm*. *Development* 127, 791-800
- Sasai, Y., Identifying the missing links: genes that connect neural induction and primary neurogenesis in vertebrate embryos. *Neuron*, 21, 455 - 458 (1998)
- Mizuseki, K., Kishi, M., Shiota, K., Nakanishi, S., and Sasai, Y., *Sodx-D* is an essential mediator for induction of anterior neural tissues in *Xenopus* embryos. *Neuron*, 21, 77 - 85 (1998)

### . 特許

特になし

## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

- ・ **事業名: 若手個人研究推進事業(さきがけ研究 21; PRESTO)**
- ・ **研究領域名: 場と反応**  
     [領域総括: 吉森 昭夫(岡山理科大学 教授)]

研究課題名	巨大分子のナノ空間を利用する機能制御
研究者	氏名(所属)相田 卓三(東京大学大学院工学系研究科 教授)
研究期間	平成 8 年 10 月～平成 11 年 9 月
<p><b>●研究の概要</b></p> <p>三次元的に孤立化したナノメートルスケールの空間に閉じこめられた機能団は、外界との相互作用が抑制された環境にあり、様々な相互作用が複雑にはたらいっている媒体中とは異なる挙動を示すことが期待される。本研究では、多分岐樹木状高分子「デンドリマー」が提供するナノメートルスケールの構造を利用し、三次元的に孤立化した空間内における新機能の発現を目指すものである。特に、化学的に高い反応性を有する機能団を物理的に孤立化することによる反応性制御を目標の一つとする。</p>	
<p><b>●研究成果</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. デンドリマー組織によって孤立化した二種類のポルフィリン誘導体を静電相互作用により自発的に組織化させることにより、ミクロンスケールの光機能性分子集合体を得た。この集合体内では、正・負の表面電荷を有するデンドリマーが規則正しく交互に配列しているため、二種類のポルフィリン誘導体の間で極めて効率的な光誘起エネルギー移動が起こることを見いだした。この事実は、ナノメートルスケールの精度で設計された光機能性材料設計の新しい指針を提供するものである。</li> <li>2. 巨大な球状の空間形態を有するポリベンジルエーテルデンドリマーに内包されたアゾベンゼンが、デンドリマー組織が吸収する低波数フォトンを多数吸収し、異性化する現象を見いだした。詳しい検討から、デンドリマー組織の大きさと空間形態がこの現象に決定的な影響を及ぼしていることを見いだした。これまで利用されなかった光エネルギーを化学エネルギーとして利用するための新しい可能性を示した。</li> <li>3. 巨大な球状の空間形態を有するポリベンジルエーテルデンドリマーに内包されたポルフィリンが、デンドリマー部分で紫外光を効率よく捕集し、その励起エネルギーをコアのポルフィリンに極めて高い効率で送り込むことが分かった。この場合もデンドリマーの空間形態がエネルギー移動効率に決定的な影響を及ぼすことが明らかになった。蛍光偏光解消の実験から、デンドリマー組織が球状の空間形態を有する場合、励起エネルギーが一瞬のうちにデンドリマー組織全体に広がり、その後、コアのポルフィリンに移動することが分かった。光合成細菌のアンテナ部位が利用しているトリックと類似の機構が存在することが判明した。(図1)</li> </ol>	

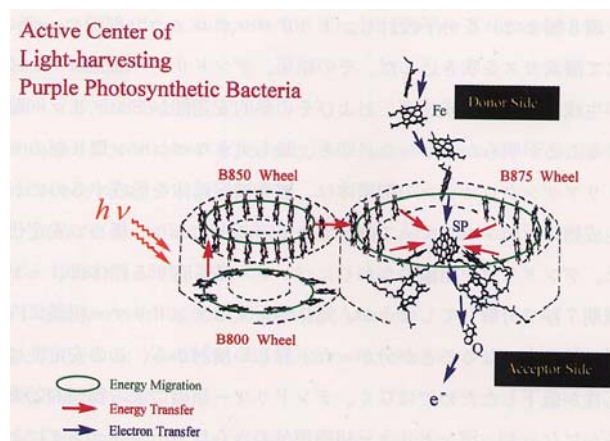


図 1

4. 無脊椎動物における酸素運搬・貯蔵を担っているヘモシアニン(酸素架橋複核銅クラスター)の人工モデルを銅イオンをコアに有する dendrimer の酸素雰囲気下における自発的組織化で合成することに成功した。これまでに合成されている酸素含有ヘモシアニンモデル錯体はいずれもその高い反応性のために極めて不安定であったのに対し、本研究の錯体は、酸素架橋複核銅クラスター部分が dendrimer 組織により空間的に孤立化しているため、物理的な安定化がもたらされており、その寿命はこれまでのチャンピオンデータとなった。
5. 核酸塩基(チミン)からなる dendrimer を合成した。この dendrimer は、選択的な光励起によるチミンの環化二量化と解離により、dendrimer 構造中に鍵をかけたり、あけたりできる。従って、この dendrimer 内部に進入した基質を完全に閉じこめることが可能である。この意味において、核酸塩基 dendrimer は、閉塞ナノ空間の化学のさらなる展開における重要なモチーフとなり得る。さらに、この dendrimer が希土類イオンをその組織中に強力に取り込むことを見いだしており、今後、光環化二量化と組み合わせることにより、新しい材料科学への応用が期待される。

## ●波及効果

### I. 新分野の開拓、社会還元・新産業創出への貢献

以上、明確な空間形態を有する dendrimer の特徴を生かしたアプローチにより、いくつかの全く新しい現象を見いだすことに成功した。特に、dendrimer の光捕集アンテナ機能(研究項目 2,3)は、これまでになかった新しい光エネルギー変換技術を提供すると期待される。しかし、この3年間の研究を通じて、研究が現象論的な部分から踏み出せなかったことは否めない。即ち、光物理化学的アプローチにより、その仕組みや本質を解き明かすには至らなかった。この研究には、合成を主体とする研究グループと光化学・物理の研究グループとの有機的な共同研究が必須であると考えられるが、研究期間内にそのようなよい連携関係を構築することができず、残念である。しかし、現在、幸いにも、光物理を専門とするグループとの共同研究の道が開けてお

り、今後、この現象の本質が解き明かされるものと期待している。一方、高反応性化学種の孤立化に直接関係する項目 4 の研究では、三次元的なナノ空間により物理的に安定化された酸素架橋銅クラスターの構築に成功し、不安定なクラスターを触媒として利用できる可能性を示せたものの、実際にそれを用いた触媒的酸素添加反応を実現するには至っていない。美しい超分子構造の構築は、確かにナノ化学のトレンドではあるが、それに新たな機能がなければ、所詮ゲームにすぎない、という意味もある。今後の研究では、そのような化学種を利用した選択的物質変換反応に挑戦したいと考えている。研究項目 5 では、ナノスケールの構造体に分子内で鍵をかけ、閉塞空間を構築する新しい方法論を提案したが、これはまだ研究の途中段階にあり、具体的なアウトプットを出すには至っていない。また、光環化二量化が瞬時には起こらず、比較的長い光照射が必要である、という問題点も抱えている。このような点を今後の研究で克服し、閉塞空間を実現するための戦略的モチーフとして利用して行ければ、と考えている。(平成 11 年 9 月)

我々が考案した水溶性 dendrimer が期せずして医療分野に利用できることが分かり、今後のさらなる展開に期待が寄せられる。最後に、dendrimer を用いる三次元的孤立化の新たな可能性を示したものと考えているが、水素の発生効率はずしも高くはなく、今後、dendrimer 組織のチューンアップが必要である。

## II. 研究者のキャリアアップ

応募時の所属： 東京大学大学院工学系研究科 助教授

研究終了時の所属：東京大学大学院工学系研究科 教授

現在の所属： 東京大学大学院工学系研究科 教授

### ●領域総括のコメント

共同研究グループの構築ができなかった反省は、さきがけ研究 21 としては必ずしも期待している研究の発展方向ではなく、個人研究としては非常に高い水準に到達したといえよう。特に、光エネルギーのアンテナ捕集についてはまさに大きなグループによる集中的な研究の発展が期待される段階にある。

### ●受賞・論文・特許等

#### I. 受賞

1. SPACC Award (1998)
2. Wiley 高分子化学賞 (1999)
3. 日本 IBM 科学賞 (1999)

## II. 論文

1. Electrostatic Assembly of Dendrimer Electrolytes: Negatively and Positively Charged Dendrimer Porphyrins.  
Tomioka, Nobuyuki; Takasu, Daisuke; Takahashi, Toshie; Aida, Takuzo  
*Angew. Chem., Int. Ed.* 1998, 37, 1531-1534.
2. Photoisomerization in Dendrimers by Harvesting of Low-Energy Photons.  
Jiang, Dong-Lin; Aida, Takuzo  
*Nature* 1997, 388, 454-456.
3. Morphology-Dependent Photochemical Events in Aryl Ether Dendrimer Porphyrins: Cooperation of Dendron Subunits for Singlet Energy Transduction.  
Jiang, Dong-Lin; Aida, Takuzo  
*J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 10895-10901.
4. Self-Assembly of a Copper-Ligating Dendrimer that Provides a New Non-Heme Metalloprotein Mimic: "Dendrimer Effects" on Stability of the Bis( $\mu$ -oxo)dicopper(III) Core.  
Enomoto, Masashi; Aida, Takuzo  
*J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 874-875.

## III. 特許

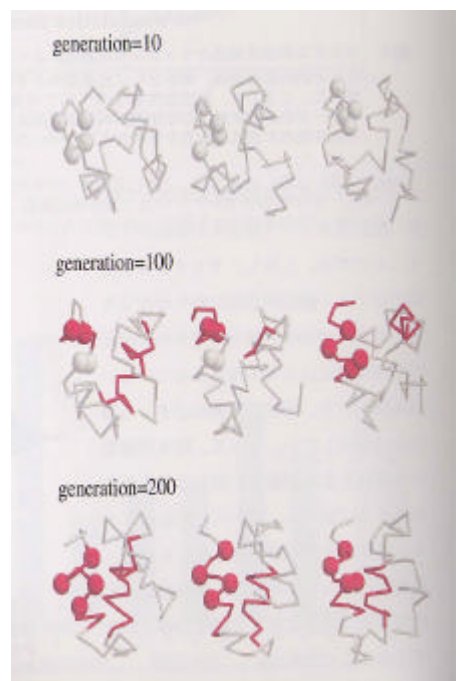
1. 特願 2000-17662 「イオン性ポルフィリン化合物」
2. 特願 2000-17663 「高分子ミセル構造体」

## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

- ・ **事業名：若手個人研究推進事業（さきがけ研究 21；PRESTO）**
- ・ **研究領域名：形とはたらき**  
 [研究総括：丸山 工作（大学入試センター 理事長）]

研究課題名	ランダム配列からの機能性蛋白質の創出
研究代表者	氏名 四方 哲也 (所属) 大阪大学大学院情報科学研究科
研究期間	平成9年10月～平成12年9月
<p><b>研究の概要</b></p> <p>通常の高分子に比べて、タンパク質はその高い機能性で特徴づけられる。このタンパク質機能の進化のルールを発見するために、ランダムなアミノ酸配列を持つポリペプチドを用いて、試験管内とコンピュータ内で進化実験を行なった。</p>	
<p><b>研究成果</b></p> <p>ランダムなアミノ酸配列を持ったポリペプチド（140残基）を遺伝子工学の手法を用いて多種類合成した。すると、約50%ぐらいが大腸菌で発現し、10%が可溶性であった。いくつかの物性を調べてみると、かなり多様性があることがわかった。</p> <p>ランダムなアミノ酸配列には多様な性質があることがわかったので、その一部（10数アミノ酸残基）を天然タンパク質カタラーゼのC末端に連結するランダム伸張変異を開発した。比較のために、従来のランダム点変異法も同じ酵素に行った。その結果、野生型酵素よりも高機能の変異型カタラーゼが現れる頻度が、開発されたランダム伸張変異法は、ランダム点変異法に比べて、10倍高いことがわかった。このことは、以下のルールで理解できる。天然タンパク質は現在までの進化過程である程度最適化されてきているので、配列空間上の山の頂上に近い</p>	





ところに存在する。よって、ランダム点突然変異を加えても、多くの変異型タンパク質はその機能が下がる。しかし、ランダム伸張変異ではアミノ酸配列空間に新たな次元を加えることになる。新しく足された次元の空間は進化によって探索されていない処女地なので、野生型酵素は必ずしも頂上には存在しない。よって、野生型酵素より優れた変異型酵素が容易に得られるのである。

天然タンパク質が比較的短い時間に一定の形に折り畳まれるのは、そのアミノ酸配列が特別で、その最安定構造に近づくにしたがってエネルギーが下がる特別なエネルギー局面を持つためである、とされている。果たして、進化の過程でそのような配列が生まれてくるのだろうか。コンピュータの中に初期

ポリペプチドとしてランダム配列を用意して、変異と選択を加えた。その結果、基質結合能だけの簡単な選択でタンパク質全体の高次構造が出来上がることがわかった。このことはスピングラスモデルなどでも示せるので、高自由度連結系は低自由度の選択によって秩序化する、というルールと言える。

基質結合能だけでタンパク質全体の構造が出来ることがわかったので、ランダム配列（140アミノ酸）のポリペプチドを提示したファージのライブラリーを調製した。そして、エステラーゼ反応の遷移状態アナログ 4-carboxybutyl-phosphonate (CAII) を基質として結合能による選択を行った。その結果、この基質と結合能があるポリペプチドが得られた。そしてさらに、変異と選択を3世代繰り返すことによって、結合能が天然抗体の約半分程度にまで進化した。塩基配列決定の結果より、ランダム配列から数個のアミノ酸置換で結合能をもったタンパク質が進化することがわかった。

### 波及効果

・新分野の開拓、社会還元・新産業創出への貢献

<ランダム配列からの新機能>

さきがけ研究以降の発展として、さらにランダム配列からの進化を進めた。現在では、タンパク質に結合する能力や、人工の化学反応を触媒するポリペプチ

ドが得られている。また、天然のタンパク質をしのぐ DNA 結合性ポリペプチドもランダム配列から 15 世代程度で進化してきている。これらの結果は、ランダム配列は宝の山であり、新しい機能を持った人工タンパク質を創出できることを示唆している。また、さきがけ期間中には達成されなかった進化しつつある配列も 100 本以上決定して、現在解析中である。これらの知見をもとに高速進化系も構築中である。

#### <生物進化のダイナミズム>

かつてダーウィンが説いた自然選択説は、進化の過程において優れたもののみが生き残り、滅びたものは機能的に劣っていることを示唆していた。しかし変異型グルタミン合成酵素をもつ大腸菌を使った実験により進化には環境や個体同士の相互作用が 大きくかかわっていることが判明した。

今、私が考えている進化の歴史は、2つのフェーズがあり、まず進化初期段階では個体の密度が低く、お互い個体が作用する機会が少ないので環境と持ち合わせの遺伝子だけで個体の能力が決まってしまう。そうすると優れた遺伝子だけが残っていくというルールで生物機能が最適化する。しかし、地球のような有限の空間で生物が増えると、生物間相互作用が重要になり、様々な生物が競争しながらも共存して、生物集団は多様化する。生物を含めた環境がダイナミックに変化するなかで、現在我々が見ている生物の多くは、他を淘汰して勝ち残ってきたと言うよりも、相互作用の中で滅びず他の生物種と共存してきた、と考えている。

#### ・参加研究者のキャリアアップ

(応募時) 大阪大学大学院工学研究科 助手

(終了時) 大阪大学大学院情報科学研究科 助教授

現在、さきがけプログラムの「協調と制御」研究領域の第1期生として研究を推進中(平成15年9月まで)。

#### 領域総括のコメント

蛋白質のアミノ酸配列の進化については系統的な解析のみが行われ、なぜそのような配列がつけられたのかについては何も触れられなかった。本研究は、一度基質との結合部位ができれば、あとはランダムな配列を加えていくうちに酵素活性が上昇する場合のあることを実証した世界的にみて最初の蛋白質進化の実験的研究である。これからの発展を大いに期待したい。

## 受賞・論文・特許等

### ・受賞

ズッカーカンドル賞（平成14年、研究期間終了後受賞）

\* 生物の多様性が生まれるメカニズムを発表した当研究者は、米専門誌「分子進化ジャーナル」が30周年を期に「分子進化学のパイオニア」とされる同誌の創設者にちなんで新設したズッカーカンドル賞を受賞した。この賞は、年間掲載論文中最も優秀な論文の筆者に贈られる。

### ・論文

- 1). Matsuura, T., Miyai, K., Trakulnaleamsai, S., Yomo, T., Shima, Y., Miki, S., Yamamoto, K. & Urabe, I. (1999) *Nature Biotechnology*, 17, 58-61
- 2). Yomo, T., Saito, S. & Sasai, M. (1999) *Nature Structural Biology*, 6, 743-6

### ・特許

特になし

## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

- ・ **事業名: 若手個人研究推進事業(さがけ研究 21; PRESTO)**
- ・ **研究領域名: 形とはたらき**  
[領域総括: 丸山 工作 (大学入試センター理事長)]

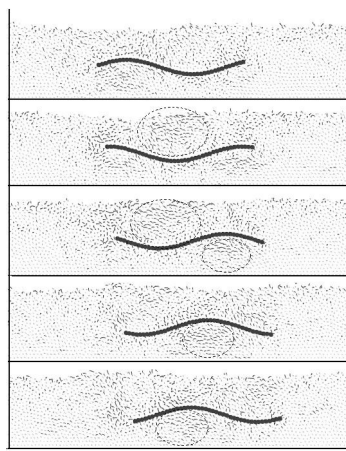
研究課題名	絶滅した生物の生態をコンピューターを用いて再現する
研究者	宇佐見 義之(神奈川大学工学部)
研究期間	平成9年 10月～平成 12年9月

### ●研究の概要

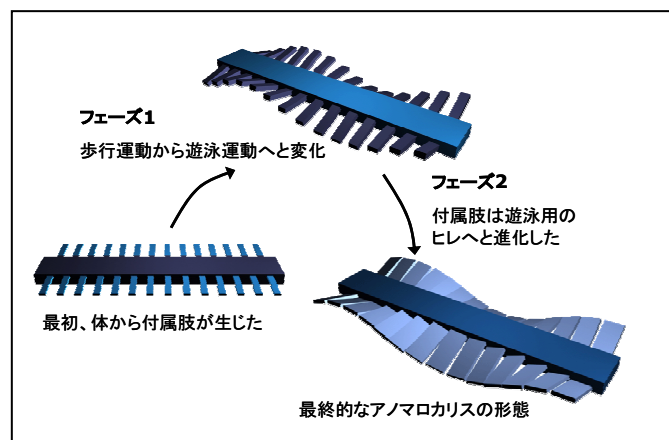
本研究では数理学的研究を基盤におき、簡素化した形の流体力学や力学と進化のアルゴリズムを用いて、生物の基本的な体のデザインに対応する運動を計算した。そのうちのいくつかを絶滅した生物にあてはめて、これらの生態を数理的に再現することを試みた。また数理的運動に基づく古代生物の生態を電子空間に再現し、仮想現実システムを構築することに取り組んだ。この目標を実現するために、技術的な開発も併せて行った。

### ●研究成果

1. 流体力学と進化アルゴリズムにより、水中遊泳生物の可能な動きを計算する方法を開発した。一方、生物の体を変化させるアルゴリズムを独自に考案し、ある範囲で全ての可能な生物の体を生成させ、上記の計算方法を用いてその可能な運動様式を計算した。その結果、ヒレを使って泳ぐ生物としては、アノマロカリス様の生物が最も速いことを見出した。アノマロカリスは5億年前のカンブリア紀に出現した節足動物であるが、脊椎動物であるエイと同じ体型に収斂進化していることが判明した。

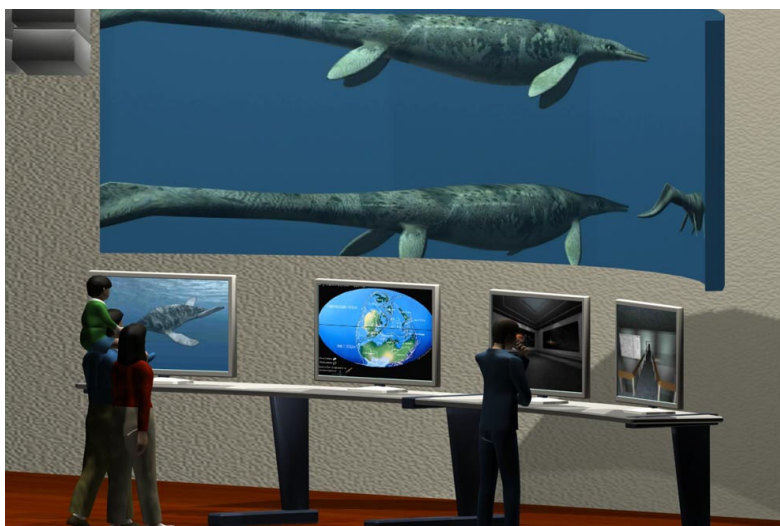


アノマロカリスの遊泳についての流体力学による解析例



解析の結果から予想されるアノマロカリスの形態進化

2. 歩行運動についても様々な形態の生物の運動が計算できるルーチンを開発し、様々な形態の生物の歩行様式の計算を行った。生物の体を直方体のブロックの重ね合わせで表現し、この組み合わせを様々に変えて歩行運動を計算した結果、直線の生物では要素の数を増やすに従い急速に運動能力が発達することがわかった。このことは、形態の変化のうちある方向の変化が、能力を急速に増大することを示す。これにより、脚を使って地面を歩く昆虫型生物の動きを計算した。
3. これらの計算結果を組み込み、カンブリア紀に生存した生物群の仮想現実システムの構築を行った。この仮想現実システムでは、上記の計算結果を生物の運動にあてはめ、それらをリアルタイムで計算しながら表示し、視聴者が自由にその時代を移動しこれらを観察することができるもので、地球の歴史や生命の進化の研究に役立つだけでなく、「デジタル・ロストワールド」として観覧者の理解を助けるものとなる。



## ●波及効果

### I. 新分野の開拓、社会還元・新産業創出への貢献

本研究成果に基づいて、地球の歴史と生命の進化史をバーチャルに体験できる空間を創出できた。これは、コンピューターの中に地球の歴史が収録されているバーチャルな博物館が存在するものであるが、単なるコンピューター・グラフィックスによる想像画像ではなく、化石情報をもとに絶滅した生物の構造を再構成し、構造力学・流体力学解析に基づいて仮想的に蘇らせたものである。観覧者はそのバーチャルな博物館を探検することにより、自由に時間軸を探検することができるものであり、同様のシステムが事業団日本

科学未来館の展示にも採用されている。また、その他の博物館等や展示会からの展示要請もあり高い評価を得ている。

## II. 参加研究者のキャリアアップ

(応募時所属): 神奈川大学工学部 助手

(終了後所属): 神奈川大学工学部 専任講師

(有)U1 Studio 社 代表取締役

## ●領域総括の見解

化石でしか残っていない絶滅生物の運動をバーチャル・リアリティの形で再現しようとする本研究は、空想の世界にすぎないとの批判もあったが、IT社会への科学の参加の見地から採用した。その成果はいわゆるディズニーランドのファンタジーとは異なり、流体力学に基づいた科学的推理からみごとに復元されたもので、コンピューター・グラフィクスを駆使した成果はアメリカのスミソニアン・インスティテューションでも大いに注目された。さきがけ研究にまさにふさわしい成果で、これからの発展が期待される。今後は商業ベースに乗っていくものと思われる。

## ●受賞・論文・特許等

### I. 受賞

なし

### II. 論文

1. Usami Y. et.al. "Reconstruction of Extinct Animals in the Computer", *Artificial Life VI*, (MIT Press 2000). Pages 173-177.
2. Usami Y et.al.. "Digital Lost-World Project". SICE (2000).
3. Usami Y. "Reconstruction of Extinct Animals in the Computer II", *MRSJ*, to appear in 2001.
4. Usami Y et.al.. "How Anomalocaris swam in Cambrian Sea; a Theoretical Study Based on Hydrodynamics". *Nature* 投稿準備中 (2003).

<解説>

1. 宇佐見義之他、"デジタルロストワールド計画=5億年前の生態系を再現する"、日本ファジイ学会誌 11(1999)545.
2. 宇佐見義之他、"デジタルロストワールド; 古代の生態系をコンピューターで再現する"、関 3. 西連合情報学会シンポジウム原稿集(2000).
3. 宇佐見義之、"古代の生態系をCGで再現する"、(「生物の形の多様性と進化」、裳華房、印刷中。

### III. 特許

宇佐見義之、JST、"画面分割による仮想現実システム"、(2000-44516)

## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

- ・ **事業名：若手個人研究推進事業（さきがけ研究 21；PRESTO）**
- ・ **研究領域名：形とはたらき**  
[研究総括：丸山 工作（大学入試センター 理事長）]

研究課題名	アサガオ ( <i>Ipomoea nil</i> ) のモデル植物化に関する研究
研究代表者	氏名 仁田坂 英二 (所属) 九州大学大学院理学研究科
研究期間	平成9年10月～平成12年9月

### 研究の概要

古来からアサガオの多様な突然変異体が生じた背景には、動く遺伝子「トランスポゾン」の働きがある。トランスポゾンが突如活動を始め、アサガオの色や形を支配する遺伝子を破壊していくことで、多数の突然変異体が発生する。



本研究では、アサガオの突然変異体を用いて、形態形成遺伝子の同定、突然変異誘発因子であるトランスポゾンの構造解明およびアサガオの遺伝子連鎖地図を作製した。この地図の作成により、現存する突然変異体の全容が解明され、今後期待される大量栽培や種子の寿命に関する有益な知見が得られた。

### 研究成果

1. 突然変異システムの更新・解析に関して、今後必要な大量栽培や種子の寿命に関して重要な知見が得られた。
2. 現存の突然変異体の全容がわかり今後の解析の方向性も明らかにできた。
3. 連鎖地図もほぼ当初の予定通りに進み、この連鎖地図から今まで知られ

ていなかった多くの知見が得られた。今後より正確な共優性マーカーを用いた連鎖地図に切り替えていく予定である。

4. トランスポゾンによるクローニング系の開発に関して、Tpn1 ファミリーが他の生物には見られない特殊な構造をしていることが明らかになった。
5. Tpn1 ファミリーの主だったグループの20種類以上の完全な塩基配列を決めたため、今後の遺伝子クローニングに向けて重要な基礎データが得られた。
6. 近縁種の進化学的解析では解析した種に関しては系統樹を作製できた。

### 波及効果

・新材料の開拓、社会還元への貢献

日本の伝統的園芸植物であるアサガオが、分子生物学の研究分野においてシロイヌナズナに並ぶモデル植物の一つとして浸透しつつある。

アサガオ画像データベースCD-ROMは、総合研究大学院大学の共同研究「生物形態資料画像データベースの構築」の一環として、米田芳秋先生の作られた「アサガオ類画像データベース」と九州大学理学部の仁田坂英二先生の「アサガオホームページ」を法政大学の月井雄二先生が統合データベースとして作成されたものです。高度に専門的な学術的内容を豊富なカラー画像や模式図を用いて表示し、見たい絵や知りたい言葉をクリックするだけで即座にカラー画像がでるようになっていました。それ以外に初心者向けにアサガオ図鑑もありますので、専門研究者から小学生まで利用できるよう工夫してあります。各種変化アサガオや江戸時代のアサガオ図譜など、美しいだけでなく学術的にも貴重なアサガオのカラー写真が多数収録されていますので、愛用していただけるものと期待しています。

### 領域総括のコメント

江戸時代から多数の突然変異株が得られているアサガオの系統的な遺伝子解析を3年間でほぼ仕上げ、全ゲノム配列が明らかにされているシロイヌナズナとともにアサガオをモデル植物にした業績は高く評価される。この研究によって日本の伝統的園芸植物が遺伝子標準生物の一つになりつつある。さきがけ研究がそのきっかけとなったことをうれしく思っている。

### 受賞・論文・特許等

・受賞

特になし。



・論文

- 1) 仁田坂英二 アサガオの系統保存. ライフサイエンスのための系統保存とデータバンク(中辻憲夫編、共立出版) 63-67 (2000)
- 2) E. Nitasaka. Linkage maps of the Japanese morning glory I. *Gene. Genet. Sys.* 74, 334 (1999)
- 3) S. Kawasaki and E. Nitasaka. The structures of *Tpns*, transposable elements of the Japanese morning glory. 74, 333 (1999)

・特許

特になし

## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

- ・ **事業名** 若手個人研究推進事業 (さきがけ研究 21 ,PRESTO)
- ・ **研究領域名** 状態と変革  
領域総括 国府田 隆夫 (東京大学大学院 名誉教授)

研究課題名	液相微小空間における単一クラスター計測と反応ダイナミクス
研究者	氏名 (所属) 北森 武彦 (東京大学大学院工学系研究科 教授)
研究期間	平成 10 年 10 月 ~ 平成 13 年 9 月
<p><b>研究の概要</b></p> <p>液体の構造や反応性等の基礎物理化学は、これまでの連続流体の理論から分子論へ移行しようと近年積極的に研究が進められている。しかし、この分野では理論的研究が先行し、実験的研究は気体や固体のそれに比較して大幅に遅れている。理論・実験の両面から液体クラスターについての研究が進められているが、気相中のクラスターをいくら集合させても、凝縮相中の反応や物性を再現できないことが近年理論的に示され、クラスターとバルク相とのエネルギー交換を最も大きな特徴とする液体の分子論的描像への外挿には限界がある。そこで、バルク相中のクラスターを直接対象とする実験手法が望まれている。計測の対象が多数個のクラスターの場合、得られる情報が統計平均となりバルク液相との区別が困難になる。このため、可能な限り少数のクラスター、究極的には単一クラスターを計測可能な方法論が必要である。</p> <p>本研究では、独自に開発を進めているインテグレートド・ケミストリー・ラボを活用して数 nm ~ 数百 nm の溝 (ナノチャンネル) をガラス上に加工し、従来にない少数分子による溶液マイクロ化学実験空間を作製する。また、極限微細加工技術と新規分光法により、液相中の単一クラスターを直接取り扱う実験法を研究し、液相中のクラスターを直接観測することを本研究の目的とした。</p>	
<p><b>研究成果</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 分光計測に好適な溶融石英ガラス上に微細な溝を形成する方法としては、レーザ加工法・ウェットエッチング法・ドライエッチング法などがあるが、これらの方法ではナノメートルサイズの加工は非常に困難である。また、高速荷電粒子を用いた加工では微細な加工は可能であるが、本研究に必要な 100nm サイズの加工には、電子同士の反発による空間的広がりが問題となる。そこで、本研究では加速した中性原子によるガラス加工 (高速原子線法) により溝を加工した。この方法では、加工粒子が中性であるため、電荷反発によるビーム広がりを抑制でき、かつ基板の帯電も同時に防止でき、100nm スケールの加工が可能であった。この加工法により、最小で幅 150nm 深さ 150nm のチャンネルを 500nm 周期で加工出来た。</li> </ul>	

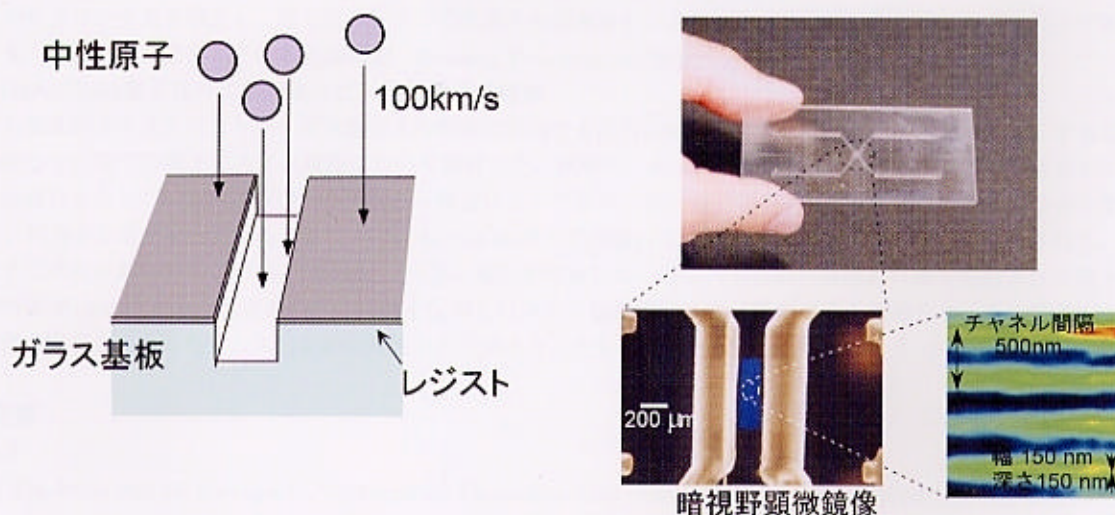
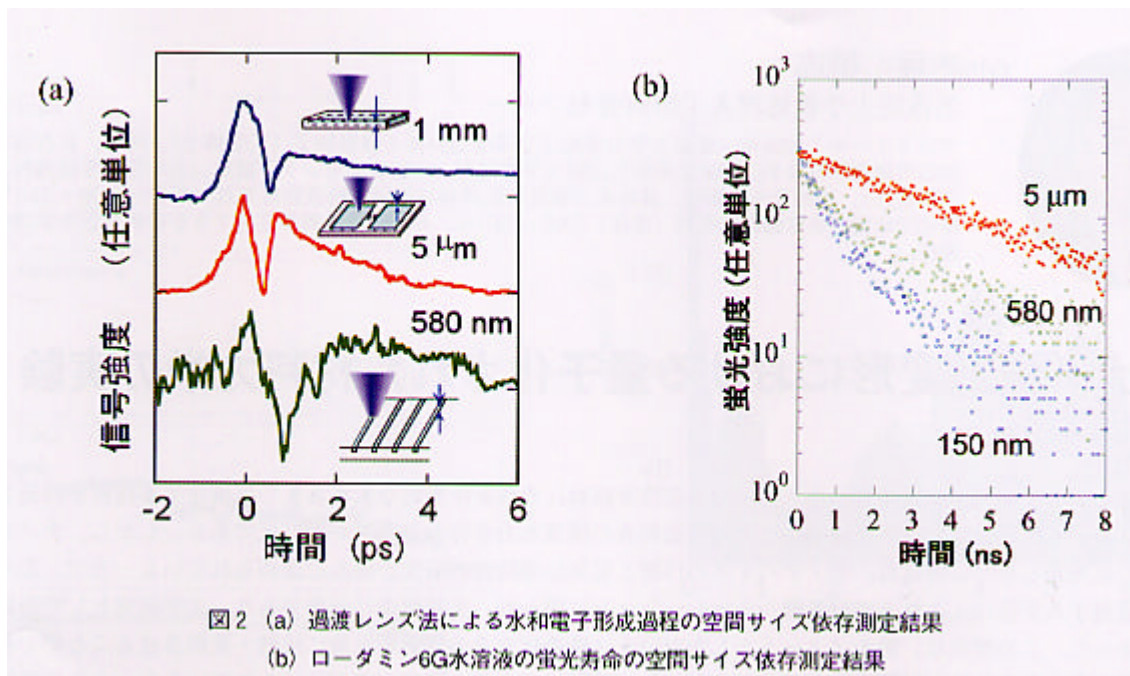


図1 高速原子線法で作製したサブ $\mu\text{m}$ の空間

- ・ ナノチャンネルに液体を導入する場合、単一のチャンネルを用いると流速が限られてしまうという問題点がある。また複数本のチャンネルを作製すると、空気を残さないようにチャンネルを液体で満たすことが困難である。本研究では、毛細管現象を利用してすべてのナノチャンネルに液体が導入できる方法を開発した。気体が完全に除かれた状態を実現したことにより、揮発や乾燥などの効果を考えなくてよい分光測定ができることが保証されたといえる。
- ・ ナノチャンネル内の化学を計測するために、本研究では、光熱変換分光法の一つである熱レンズ顕微鏡をさらに高感度化し、時間分解能を持たせた過渡レンズ顕微鏡を開発した。この手法の特長は、超高感度分光法であるため、短い光路長でも高い信号強度を得られることにあり、従来の過渡的な吸収を超高感度に測定出来る。水の集団的挙動を追跡するため、過渡レンズ顕微鏡により、ナノ空間での電子水和過程を計測した。測定結果から、石英に囲まれたナノ空間中では、水素結合状態などは変化し水分子の回転・配向が抑制されているということが示唆された。
- ・ 溶質クラスターの性質を調べるために、蛍光分子をプローブとしたナノ空間の特性を測定した。ナノチャンネル中とバルク溶液中の、ローダミン 6G 水溶液の蛍光スペクトルには有意な差は認められなかったが、蛍光寿命については、バルク空間の 4.0ns に対して、ナノ空間では 3.4ns 程度となった。この結果は、分子の励起状態そのものは変化しないが、溶媒環境により発光過程がサイズの影響を受けることを示唆している。ローダミン B の場合、ナノ空間で蛍光寿命が長くなり、スルホローダミン 101 の場合、ナノ空間でも蛍光寿命が変化しなかった。粘度に鋭敏なローダミン B の結果から、ナノ空間では粘度が高くなっていることが示唆された。環境に影響されにくいスルホローダミン 101 の結果から、蛍光寿命の変化が確かに化学的情報を含んでいることが分かった。
- ・ ナノ空間でのダイナミクス測定を主テーマとして研究を進めてきたが、この研究の他に

デンドリマー分子の分光化学的研究 熱レンズ顕微鏡による単一分子計測・マイクロチップを利用した多相流形成とその応用などのテーマも平行して行い、ナノ空間の液相を操作・計測するための技術基盤となった。



## 波及効果

- ・新分野の開拓、社会還元・新産業創出への貢献
- ・本研究により作製したナノチャネルは、石英基板上に作製した実験空間としては世界最小である。前人未踏のサイズの液体を取り扱う上で、液体導入や気体の除去など技術的基盤を確立するのに試行錯誤を繰り返し、時間を費やしたが最終的には、信頼性の高い分光計測に必要な条件を満たした実験操作法を開発することに成功した。この方法論は、技術的にも洗練されており、オリジナリティー・プライオリティーという面でも世界の研究者にさきがけている結果であると考えられる。
- ・過渡レンズ顕微鏡によるナノ空間での電子水和過程の計測と、時間分解蛍光法によるナノ空間中溶液の光励起緩和過程計測においては、従来の分子細孔を利用した方法とは一線を画すサイズ効果を観測した。数百 nm という分子にとっては広大な空間で、溶媒環境が変化していることはこれまでに報告されておらず、新しい方法論を得て初めて観測された現象であると考えられる。
- ・並行して進めた研究に関しても、近年合成化学・高分子化学・光化学などの分野で非常に注目を集めているデンドリマー分子の光励起緩和過程を、初めて厳密に取り扱いこれらの分野の研究者から注目される結果を得た。熱レンズ顕微鏡によって、液相中分子を測定する方法としては蛍光法以外で初めて単一分子レベルの計測に成功し、非発光性分子の超高感度分析法として注目を集めている。マイクロチップを利用した多相流形成とその応用は、化学装置の微小化という分野において世界にさきがけたアイデアであり、非常に高い注目を集めている。

この研究は、基礎化学的に興味深いばかりではなく、現在微小化の方向へと向かっている化学システムの究極のサイズでの特性評価としての意味も持ち、今後の微小化学システムの実用においても重要な成果である。

・参加研究者のキャリアアップ

応募時の所属： 東京大学大学院工学系研究科 助教授

研究終了時の所属：東京大学大学院工学系研究科 教授

現在の所属： 東京大学大学院工学系研究科 教授

**領域総括のコメント**

微小空間での液体の化学反応を「ミニラボ」実験空間として利用する発想は、高速かつ微量な試料を用いた分子化学的、医療化学的な応用につながる興味深いテーマである。本研究者は、この発想を具体化する実験技術の開発を内外の研究グループに先駆けて進めていたが、微小空間での化学反応を分子レベルで解明するためには、多くの未解決な課題が残されていた。そこには本研究領域の目指す「状態と変革」に関わる多彩な現象も予想され、難度の高い実験技術を駆使した意欲的研究の推進が期待された。3年間の研究期間を終えて、精密化学的な観点からは更に詳しい検討を必要とする多くの問題が残されてはいるが、“さきがけ”研究に相応しい新規性を保有する未開拓分野に先駆けた成果は高く評価できる。本研究の性格が高度の学際的なものであることから、本領域研究会において他分野研究者との積極的交流から研究の推進に努力し、それが領域全体の活性化に少なからぬ寄与したことも評価される。

**受賞 論文 特許等**

・受賞

なし

・論文

- 1) Determination of Sub-Yoctomole Amounts of Non-Fluorescent Molecules Using a Thermal Lens Microscope: Sub-Single Molecule Determination  
Manabu Tokeshi, Marika Uchida, Akihide Hibara, Tsuguo Sawada, Takehiko Kitamori  
*Anal. Chem.* 73 (2001) 2112-2116.
- 2) Morphological Dependence of Radiative and Non-Radiative Relaxation Energy Balance in Photoexcited Arylether Dendrimers as Observed by Fluorescent and Thermal Lens Spectroscopies  
Yuki Wakabayashi, Manabu Tokeshi, Akihide Hibara, Dong-Lin Jiang, Takuzo Aida, Takehiko Kitamori  
*J. Phys. Chem. B*, 105 (2001) 4441-4445.
- 3) Nanochannels on a Fused-Silica Microchip and Liquid Properties Investigation by Time-Resolved Fluorescence Measurements  
Akihide Hibara, Takumi Saito, Haeng-Boo Kim, Manabu Tokeshi, Takeshi Ooi, Masayuki Nakao, and Takehiko Kitamori  
*Anal. Chem.*, 74 (2002) 6170-6176.

## JST 基礎的研究事業の研究テーマとその成果の例

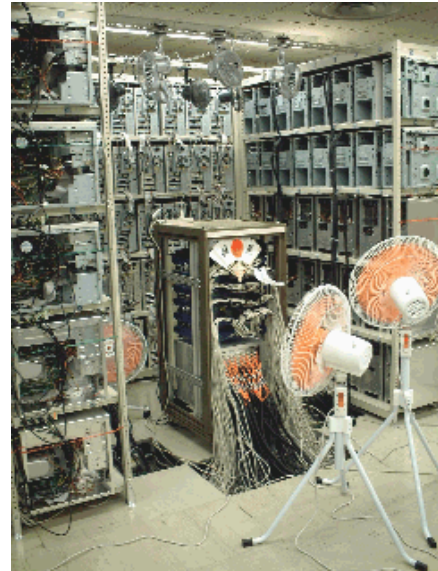
- ・ **事業名：若手個人研究推進事業（さきがけ研究 21；PRESTO）**
- ・ **研究領域名：情報と知**  
[領域総括：安西 祐一郎（慶応義塾長）]

研究課題名	超広域高性能計算環境の基礎的研究
研究代表者	氏名 松岡 聡（所属：東京工業大学学術国際情報センター）
研究期間	平成 10 年 10 月～平成 13 年 9 月
<b>研究の概要</b> 本研究では、グリッドに関する諸基礎技術、特に PC 技術を主体とするコモディティテクノロジー中心の基礎的なテーマを扱い、それらを次世代の高性能計算としての「コモディティグリッド」によるテラスケール計算基盤の礎とすることを目的とする。具体的なテーマは、グリッド上の有効なプログラミングモデルやプログラム言語の構築のみならず、定量的な実行モデルやシミュレーションモデル、さらには実際の性能予測のための並列シミュレータの開発を狙う。また、コモディティグリッドの資源としてのコモディティクラスタの構築技術を探求し、それを基盤にさらにシミュレーションの並列実行、さらにはグリッドアプリケーション用のテストベッド開発を目指す。このために、計算資源たるクラスタの計算資源・負荷・ネットワーク接続速度・計算ライブラリの利用可能性などの情報収集および予測、計算の適切な負荷分散アルゴリズムおよびシステム、計算環境の仮想化技術、さらには広域のグリッドのテストベッド構築および管理技術などが必要となる。これらの基礎的技術の構築により、21 世紀の新たな広域計算インフラが構築可能となる。	
<b>研究成果</b> 本研究では、グリッド(グローバルコンピューティング)の定量性のある基礎的モデルを確立し、その有効性を検討することを目指し、GridRPC と呼ぶグリッド上のタスクパラレルのプログラミングモデルの確立、および GridRPC の定量的な性能モデルの提案並びにシミュレーションを行った。 さらに、グリッドの計算資源としての大規模 PC クラスタの構築を行い、数理最適化やゲノム関係のプログラムのグリッド上での稼動を行った。特に近年ではグリッドの基本的な計算資源として PC クラスタ計算機の研究も推進しているが、本研究では Presto Cluster I, II, III といった三台の大規模クラスタを構築し、600 プロセッサ以上、合算ピーク性能 800GigaFlops を達成した。これは、東工大の計算機センター(GSIC)の二倍にもあたる計算パワーであり、また、Presto III は実性能でも当初 77.4GigaFlops を達成して、世界最速の計算機の公式リストである Top500 の 2001 年 6 月版に 439 位にランキングされ、さらに	

2001年10月においては改良により331.7Gigaflopsの性能に達した。これは最新の2001年11月版のTop500では86位で、PCクラスタとしては世界で4位に入るものである。

Presto III Athlon “Gfarm” Cluster (2001)

- Dual Athlon MP 1.2Ghz 768MB, 200GB HDD (Tyan Tiger MP MB)
- 128 nodes, 256 procs total
- Total 98GB Mem, 25TB Storage
- Lightweight: Aluminum Casing
- Processors Donated by AMD
- Myrinet 2K Full Bandwidth, 64bit PCI
- 2.4(H)x2.8(W)x2.8(D)(m), 500kg
- Power req: 25KW
- 614 GFLOPS (Peak), 331.7GFLOPS Linpack for Top500
- SCore/PM, GFarm, Lucie, ...
- Data Intensive Processing- Gfarm prototype cluster (High-Energy Physics)



```

=====
T/V          N  NB  P  Q          Time          Gflops
-----
W03R2R2     90720  180  14  18         1500.57        3.317e+02
-----

```

Presto IIIにて331.7GigaFlopsを達成した瞬間(2001年10月1日)

クラスタ上でグリッドのソフトウェアの基本構築技術の研究も行い、特にPresto Clusterを用いて定量的モデルに基づいたグリッドの大規模なシミュレーションを行った。また、実際の性能計測が可能となるテストベッドおよびツール群 RealGridの研究開発を行い、実環境の定量的性能評価、およびシミュレーションとの比較を行った。また、東工大内部およびUCSDと協力してGrid上での並列アプリケーションをPresto Cluster上で実際に稼働させ、実問題で有効な結果を得た。さらに、高エネルギー物理学研究所と電子総合技術研究所とともに、2005年からCERNのLHC加速器から出力されるペタバイト級のデータ処理をGrid技術を用いて行うGrid DataFarmプロジェクトをスタートさせた。

## 波及効果

- ・ 新分野の開拓、社会還元・新産業創出への貢献
- ・ Gfarm プロジェクトにおける大規模 Peer-to-peer データ処理:  
DataGrid においてグリッドにおける大規模クラスタの広域 Peer-to-peer 連携並びにデータ転送、そのためのプログラミングや定量的なモデル並びに解析・シミュレーション技術、さらにはノード間のデータマネジメントなどを研究し、さらにネットワークを含んだ適切な資源スケジューリングを行なうことによって、これらの問題を解決し、ペタバイト級のデータを処理する基盤技術を開発し実際の CERN の LHC/ATLAS 検出器データ処理並びにそのミドルウェアの Gfarm プロジェクトの一端をになうことを目指す。
- ・ コモディティグリッド上のテラスケール数理最適化とその応用:  
小島研らとのアプリケーションの共同研究をさらに発展させる方向性である。近年ゲノムやナノテク分野への計算科学の適用で単一現象の数値シミュレーションのみならず全体の最適解を得る手法の需要が高まっているが、比較的には莫大な計算力を必要とし、一台のスパコンではコストが非現実的になる。そこで、コモディティなディペンダブル PC クラスタ技術と高速ネットワークによるグリッド技術を複合し、従来の百分の 1 のコストでテラスケールの数理最適化を行うミドルウェア並びに実証システムを研究開発する。



- ・ 高信頼性コモディティクラスタ技術:  
実行環境を限定してしまう特殊 OS に頼らず、グリッド技術によりミドルウェアレベルでディペンダブルなメガスケールクラスタを実現する



技術研究を行う。研究の基盤として、PRESTO クラスタ群をプロトタイプ開発用い、さらに大規模高密度クラスタ計算機の開発にも関与し、後期には高密度クラスタプロトタイプ上に研究基盤を移す。

・参加研究者のキャリアアップ

(応募時所属): 東京工業大学大学院情報理工学研究科 助教授

(終了時所属): 東京工業大学学術国際情報センター 教授

また、様々なグリッドの研究成果をあげたことが評価され、国際的な Grid 構築の活動のため、Global Grid Forum の Steering Committee (実行委員)委員となり、Global Grid Forum の Advanced Programming WG の担当として活動している。

### 領域総括のコメント

高性能計算を超広域で行う計算機システム構築に必要な多くの基礎技術を確立し、また、計算機システムを開発し、世界的レベルの性能評価値を得たことは高く評価できる。超広域高性能計算環境の研究は米国が進んでおり、わが国においても大変重要な研究テーマとなっているが、松岡聡はすでにそのリーダーの一人となっており、今後の研究発展が期待される。

### 受賞・論文・特許等

・受賞

特になし。

・論文

1. T. Suzumura, T. Nakagawa, S. Matsuoka, H. Nakada, and S. Sekiguchi. Are Global Computing Systems Useful? Comparison of Client-server Global Computing Systems Ninf, NetSolve Versus CORBA. In Proc. 14th IEEE Intl. Parallel & Distributed Processing Symp., IEEE Computer Society Press, pp. 547-556. 2000.
2. Satoshi Matsuoka, Hidemoto Nakada, Mitsuhsa Sato, Satoshi Sekiguchi. Design issues of Network Enabled Server Systems for the Grid, Proc. GRID'2000: International Workshop on Grid Computing, Bangalore, India, Springer LNCS 1971, pp.4-17, Dec. 2000 (Invited paper).
3. Toyotaro Suzumura, Satoshi Matsuoka, and Hidemoto Nakada. A Jini-based Computing Portal System, Proceedings of IEEE/ACM Supercomputing '2001, IEEE Computer Society, Denver, Colorado, Nov. 2001 (to appear, CD-ROM Proceedings).

・特許 特になし。