

領域略称名：柔らかな分子系
領域番号：2503

平成30年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る事後評価報告書

「理論と実験の協奏による柔らかな分子系の機能の科学」

(領域設定期間)

平成25年度～平成29年度

平成30年6月

領域代表者 (国立研究開発法人理化学研究所・田原分子分光研究室・

主任研究員・田原 太平)

目 次

1. 研究領域の目的及び概要	9
2. 研究領域の設定目的の達成度	11
3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況	14
4. 審査結果の所見及び中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況	15
5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	17
6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	20
7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況	25
8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	27
9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度	31
10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況	32
11. 総括班評価者による評価	33

研究組織 (総：総括班, 支：国際活動支援班, 計：総括班及び国際活動支援班以外の計画研究, 公：公募研究)

研究項目	課題番号 研究課題名	研究期間	代表者氏名	所属機関 部局 職	構成員数
X00 総	25104001 理論と実験の協奏による柔らかな分子系の機能の科学	平成25年度～ 平成29年度	田原 太平	国立研究開発法人理化学研究所・田原分子分光研究室・主任研究員	10
X00 支	15K21740 理論と実験の協奏による柔らかな分子系の機能の科学の国際活動支援	平成27年度～ 平成29年度	田原 太平	国立研究開発法人理化学研究所・田原分子分光研究室・主任研究員	5
A01 計	25104002 原子解像度で探る巨大分子・分子集合体の柔らかさと機能の関係	平成25年度～ 平成29年度	北尾 彰朗	東京工業大学・生命理工学院・教授	1
A01 計	25104003 溶液・高分子系界面の構造および機能の理論解析	平成25年度～ 平成29年度	森田 明弘	東北大学・理学研究科・教授	4
A01 計	25104004 柔らかな分子がもたらす触媒活性の理解と設計	平成25年度～ 平成29年度	林 重彦	京都大学・理学研究科・教授	1
A02 計	25104005 先端的な超高速分光と非線形分光による多自由度複雑分子系の研究	平成25年度～ 平成29年度	田原 太平	国立研究開発法人理化学研究所・田原分子分光研究室・主任研究員	14
A02 計	25104006 分子機能を生み出す柔らかさの時間分解観測とその発現機構解明	平成25年度～ 平成29年度	水谷 泰久	大阪大学・大学院理学研究科・教授	3
A02 計	25104007 高度化した一分子蛍光計測によるタンパク質の構造形成運動の解明	平成25年度～ 平成29年度	高橋 聡	東北大学・多元物質科学研究所・教授	4
A02 計	25104008 気相分光による水素結合系の構造多様性と水和ダイナミクスの解明	平成25年度～ 平成29年度	藤井 正明	東京工業大学・科学技術創成研究院・教授	4
A03 計	25104009 光応答性タンパク質の機能転換が明らかにする柔らかな構造機能相関	平成25年度～ 平成29年度	神取 秀樹	名古屋工業大学・工学研究科・教授	5
A03 計	25104010 柔らかな連続多点配位性を持つ有機多核金属複合体の創成	平成25年度～ 平成29年度	村橋 哲郎	東京工業大学・物質理工学院・教授	2

A03 計	25104011 精密分子設計による光応答を指向した超分子材料の開拓	平成 25 年度～ 平成 29 年度	中西 尚志	国立研究開発法人物質・材料研究機構・国際ナノアーキテクトゥクス研究拠点・グループリーダー	3
総括・支援・計画研究 計 12 件					
A01 公	26104501 タンパク質モーターによるオルガネラ輸送への非平衡統計力学関係式的应用	平成 26 年度～ 平成 27 年度	林 久美子	東北大学・工学研究科・助教	1
A01 公	26104503 局所的らせん柔構造を有する新規な光機能性分子素子の理論設計	平成 26 年度～ 平成 27 年度	天辰 禎晃	秋田大学・工学資源学研究科・准教授	1
A01 公	26104511 柔らかく蛋白質のアロステリーを水和効果を含む自由エネルギー地形解析から探る	平成 26 年度～ 平成 27 年度	櫻井 実	東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合センター・教授	1
A01 公	26104515 生体関連分子と水の複合的な分子間相互作用による振動スペクトル強度・形状の理論解析	平成 26 年度～ 平成 27 年度	鳥居 肇	静岡大学・教育学部・教授	1
A01 公	26104517 柔らかいタンパク質・DNA分子認識のマルチスケール計算研究	平成 26 年度～ 平成 27 年度	高田 彰二	京都大学・理学研究科・教授	1
A01 公	26104519 柔らかく不斉触媒を用いる水中での高立体選択的反応の機構解明	平成 26 年度～ 平成 27 年度	畑中 美穂	近畿大学・理工学部・助教	1
A01 公	26104522 第一原理計算を用いた分子動力学法の開発と界面への応用	平成 26 年度～ 平成 27 年度	大戸 達彦	大阪大学・基礎工学研究科・助教	2
A01 公	26104526 チャンネルロドプシンのイオン輸送の理論化学	平成 26 年度～ 平成 27 年度	吉田 紀生	九州大学・理学研究院・准教授	3
A01 公	26104531 ヒストンテールのしなやかさに由来する動的挙動の解明	平成 26 年度～ 平成 27 年度	瀧上 壮太郎	横浜市立大学・生命医科学研究科・助教	3
A01 公	26104535 X線回折散乱実験と分子シミュレーションを用いた生体分子の動的構造の解析	平成 26 年度～ 平成 27 年度	荳口 友隆	慶應義塾大学・理工学部・助教	1

A01 公	26104538 有機金属複合体など凝縮重 電子系複合体の光反応の理 論的研究	平成 26 年度～ 平成 27 年度	倉重 佑輝	分子科学研究所・理論・計算分子科学研究 領域・助教	1
A01 公	16H00819 柔らかな分子のゆらぎと外 場応答：非平衡統計力学関 係式の応用	平成 28 年度～ 平成 29 年度	林 久美子	東北大学・工学研究科・助教	2
A01 公	16H00825 トランスポータ分子の柔ら かさが鍵を握る多剤認識メ カニズムの解明と阻害剤設 計の基礎	平成 28 年度～ 平成 29 年度	櫻井 実	東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合セ ンター・教授	1
A01 公	16H00829 水の粗視化ポテンシャルで 探索する液液転移のメカニ ズム	平成 28 年度～ 平成 29 年度	金 鋼	大阪大学・大学院基礎工学研究科・准教授	1
A01 公	16H00832 水とイオンと生体関連分子 の複合相互作用系における 構造形成・動的挙動とスペ クトル	平成 28 年度～ 平成 29 年度	鳥居 肇	静岡大学・教育学部・教授	1
A01 公	16H00835 第一原理分子動力学法によ る界面のシミュレーション	平成 28 年度～ 平成 29 年度	大戸 達彦	大阪大学・大学院基礎工学研究科・助教	2
A01 公	16H00842 構造と環境の柔らかさが相 関した光駆動イオン輸送の 解明	平成 28 年度～ 平成 29 年度	吉田 紀生	九州大学・理学研究院・准教授	3
A01 公	16H00853 (廃止) 柔らかな不斉触媒系の立体 選択性制御機構の解明	平成 28 年度～ 平成 29 年度	畑中 美穂	奈良先端科学技術大学院大学・研究推進機 構・特任准教授	1
A01 公	16H00855 遷移金属錯体の複雑失活過 程とスピン対称性変化の理 論解析	平成 28 年度～ 平成 29 年度	倉重 佑輝	京都大学・理学研究科・特定准教授	1
A01 公	16H00856 タンパク質の構造変化と化 学反応が織り成す協働的な 反応機構の解明	平成 28 年度～ 平成 29 年度	森 俊文	分子科学研究所・理論・計算分子科学研究 領域・助教	1
A01 公	16H00857 生体分子系に対する振動状 態理論の開発と応用	平成 28 年度～ 平成 29 年度	八木 清	国立研究開発法人理化学研究所・杉田理論 分子科学研究室・専任研究員	1
A02 公	26104502 マルチ励起光を用いた能動 的測定による準安定状態に ある分子系の研究	平成 26 年度～ 平成 27 年度	吉澤 雅幸	東北大学・理学研究科・教授	1

A02 公	26104504 全内部反射ラマン・振動S FG分光システムの構築と 固液界面への応用	平成26年度～ 平成27年度	石橋 孝章	筑波大学・数理物質系・教授	3
A02 公	26104507 金ナノロッドを用いた分子 モーター構造ダイナミクス の高速1分子計測	平成26年度～ 平成27年度	飯野 亮太	自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエ ンスセンター・教授	1
A02 公	26104513 固体高分解能NMRを用い た細胞膜中で機能する光受 容膜タンパク質の構造解析	平成26年度～ 平成27年度	川村 出	横浜国立大学・工学研究院・准教授	1
A02 公	26104514 高速原子間力顕微鏡を用い た一分子操作と構造ダイナ ミクス制御	平成26年度～ 平成27年度	内橋 貴之	金沢大学・理工研究域・准教授	1
A02 公	26104527 生体巨大分子の混み合いが 形成する制限された水和空 間での蛋白質の構造転移と その制御	平成26年度～ 平成27年度	関谷 博	九州大学・理学研究院・教授	2
A02 公	26104532 酵素反応追跡のためのピコ リットルインクジェットによ る新規高速混合器の試作	平成26年度～ 平成27年度	小倉 尚志	兵庫県立大学・生命理工学研究科・教授	2
A02 公	26104533 広い時間領域にわたる時間 分解赤外円偏光二色性分光 法による構造変化方向の直 接観測	平成26年度～ 平成27年度	坂本 章	青山学院大学・理工学部・教授	3
A02 公	26104534 発色団とタンパク質の選択 的結合と励起緩和動力学： 超高速近赤外振動分光によ る計測	平成26年度～ 平成27年度	高屋 智久	学習院大学・理学部・助教	1
A02 公	26104539 分子クラスターの振動コヒ ーレント制御による分子間 相互作用ダイナミクスの研 究	平成26年度～ 平成27年度	水瀬 賢太	東京工業大学・理工学研究科・助教	2
A02 公	26104540 非接触原子間力顕微鏡によ る柔らかな分子系の超解像 度イメージング技術の確立	平成26年度～ 平成27年度	清水 智子	国立研究開発法人物質・材料研究機構・極 限計測ユニット・主任研究員	1
A02 公	16H00821 全内部反射ラマン・振動S FG分光システムの構築と 固液界面への応用	平成28年度～ 平成29年度	石橋 孝章	筑波大学・数理物質系化学域・教授	3
A02 公	16H00826 分子クラスターの運動制 御・分光・画像観測による 分子間相互作用ダイナミク スの研究	平成28年度～ 平成29年度	水瀬 賢太	東京工業大学・理学院・助教	2

A02 公	16H00828 固体NMRによる膜タンパク質の機能的な相互作用の観測	平成28年度～ 平成29年度	川村 出	横浜国立大学・大学院工学研究院・准教授	1
A02 公	16H00830 高速AFMで明らかにする真正細菌型イオンポンプロトプシンの多量体構造と機能動態	平成28年度～ 平成29年度	内橋 貴之	名古屋大学・大学院理学研究科・教授	1
A02 公	16H00836 (廃止) 過飽和に制御される変性蛋白質の柔らかく大きな構造相転移の計測	平成28年度～ 平成29年度	後藤 祐児	大阪大学・蛋白質研究所・教授	2
A02 公	16H00840 D-アミノ酸への転換反応追跡用次元拡張型振動円二色性分光法の開発	平成28年度～ 平成29年度	佐藤 久子	愛媛大学・理工学研究科・教授	1
A02 公	16H00847 常磁性in-cell NMRによるヒト培養細胞内の蛋白質動態解析	平成28年度～ 平成29年度	伊藤 隆	首都大学東京・理工学研究科・教授	4
A02 公	16H00848 (廃止) 液滴衝突法による微量タンパク質の反応追跡	平成28年度～ 平成29年度	小倉 尚志	兵庫県立大学・生命理学研究科・教授	2
A02 公	16H00849 高感度・超高速赤外円偏光二色性分光による光駆動分子の絶対配置の追跡	平成28年度～ 平成29年度	坂本 章	青山学院大学・理工学部・教授	3
A02 公	16H00850 広時間域近赤外振動分光による葉緑体の動力学的直接観測と光合成機構の解明	平成28年度～ 平成29年度	高屋 智久	学習院大学・理学部・助教	1
A02 公	16H00852 柔らかい固液界面における化学反応ダイナミクス	平成28年度～ 平成29年度	山方 啓	豊田工業大学・大学院工学研究科・准教授	1
A02 公	16H00858 金属ナノプローブを用いた分子モーターの運動と構造変化の高速1分子計測	平成28年度～ 平成29年度	飯野 亮太	自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授	1
A03 公	26104508 プロリン型の非天然アミノ酸の柔らかいアミド結合に基づいた規則構造制御	平成26年度～ 平成27年度	尾谷 優子	東京大学・薬学系研究科・助教	1
A03 公	26104509 アゾ基の構造ダイナミクスを利用した蛍光プローブの創製	平成26年度～ 平成27年度	花岡 健二郎	東京大学・薬学系研究科・准教授	1

A03 公	26104510 ねじれた π 共役分子をモジュールとする機能性材料の創製	平成26年度～ 平成27年度	中野 幸司	東京農工大学・工学部・講師	2
A03 公	26104520 蛋白質の捕捉と酵素活性のスイッチングの二面性を有するRNAの動作原理の解明と活用	平成26年度～ 平成27年度	片平 正人	京都大学・エネルギー理工学研究所・教授	2
A03 公	26104521 伝導性高分子鎖のエントロピー制御に最適な分子設計と合成	平成26年度～ 平成27年度	寺尾 潤	京都大学・工学研究科・准教授	3
A03 公	26104523 柔らかなタンパク質反応場を利用した立体選択的金属材料の論理的開発	平成26年度～ 平成27年度	大洞 光司	大阪大学・工学研究科・助教	2
A03 公	26104524 光・電子過程を内包するメタロセン系イオン液体の開発と動的挙動の解析	平成26年度～ 平成27年度	持田 智行	神戸大学・理学研究科・教授	1
A03 公	26104525 柔らかな分子系としてのポリ(置換メチレン)の応用に関する研究	平成26年度～ 平成27年度	井原 栄治	愛媛大学・理工学研究科・教授	1
A03 公	26104528 巨大な外場応答を示す柔らかな分子結晶の開発	平成26年度～ 平成27年度	佐藤 治	九州大学・先端物質研究所・教授	1
A03 公	26104529 フォトン・アップコンバージョンを示すイオン液体の創出	平成26年度～ 平成27年度	楊井 伸浩	九州大学・工学研究院・助教	1
A03 公	26104537 光応答性分子結晶の構造変化による固体物性制御	平成26年度～ 平成27年度	森本 正和	立教大学・理学部・准教授	1
A03 公	26104541 非平面共役分子の動的解析に基づく組織化法の開発	平成26年度～ 平成27年度	中西 和嘉	国立研究開発法人物質・材料研究機構・国際ナノアーキテクニクス研究拠点・研究者	1
A03 公	16H00818 柔らかなシクロファンを用いた機械的刺激応答性発光材料の開発	平成28年度～ 平成29年度	相良 剛光	北海道大学・電子科学研究所・助教	2
A03 公	16H00822 プロリン型人工アミノ酸をモジュールとする α -アミノ酸ペプチドの構造化効果	平成28年度～ 平成29年度	尾谷 優子	東京大学・大学院薬学系研究科・講師	1

A03 公	16H00823 有機小分子の構造ダイナミクスを活用した蛍光プローブのデザイン・合成	平成 28 年度～ 平成 29 年度	花岡 健二郎	東京大学・大学院薬学系研究科・准教授	1
A03 公	16H00824 非平面 π 共役分子ヘリセンの集積化と光学機能の制御	平成 28 年度～ 平成 29 年度	中野 幸司	東京農工大学・大学院工学研究院・准教授	2
A03 公	16H00827 柔らかな細孔表面をもつタンパク質結晶設計	平成 28 年度～ 平成 29 年度	安部 聡	東京工業大学・生命理工学院・助教	1
A03 公	16H00833 RNA アプタマー・スイッチング素子・蛋白質のスライディングの動作原理の解明と活用	平成 28 年度～ 平成 29 年度	片平 正人	京都大学・エネルギー理工学研究所・教授	3
A03 公	16H00834 高分子鎖の柔剛変換に基づく高電荷移動度分子ワイヤの設計と合成	平成 28 年度～ 平成 29 年度	寺尾 潤	東京大学・大学院総合文化研究科・教授	5
A03 公	16H00837 柔らかなタンパク質反応場の論理設計に基づく高活性な金属酵素の開発	平成 28 年度～ 平成 29 年度	大洞 光司	大阪大学・大学院工学研究科・助教	2
A03 公	16H00839 柔らかなループ部位の構造変化を利用した機能性タンパク質多量体の創成	平成 28 年度～ 平成 29 年度	廣田 俊	奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・教授	3
A03 公	16H00841 ジアゾ酢酸エステルの精密重合に基づく官能基集積型高分子系の創成と機能発現	平成 28 年度～ 平成 29 年度	井原 栄治	愛媛大学・理工学研究科（工学系）・教授	1
A03 公	16H00843 スイッチング機能を有する柔らかな分子結晶の開発	平成 28 年度～ 平成 29 年度	佐藤 治	九州大学・先導物質化学研究所・教授	1
A03 公	16H00844 分子凝縮系の柔らかさが生み出す新しいエキシトン機能	平成 28 年度～ 平成 29 年度	楊井 伸浩	九州大学・工学研究院・准教授	1
A03 公	16H00851 プロトン移動現象と光異性化反応の融合による光応答性有機強誘電体の創出	平成 28 年度～ 平成 29 年度	森本 正和	立教大学・理学部・教授	1

公募研究 計 69 件

1. 研究領域の目的及び概要（2ページ以内）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、応募時までの研究成果を発展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

（1）研究の学術的背景 着想に至った経緯

物質科学は20世紀において驚異的な進歩を遂げ、われわれの生活は前世紀とは比較にならないほど豊かになった。その一方、人類の活動の急速な増大によって多くの資源が極めて速く消費されるようになり、今、現在の水準を保ったまま持続可能な社会を実現することが急務となっている。その意味でこれまでの物質科学はその限界を見せ始めている。

一方、分子生物学の誕生によって始まった生命科学の革新は、生物学を多様な生物を整理する博物学から、生命活動を分子現象として理解しようとする先端科学へと変貌させた。これによって生命を複雑かつ驚異的な機能を実現する多数の分子からなる一つの系として理解しようとする視点が形成されたが、これは、原子・分子単体の理解からボトムアップ的に発展してきた物質科学にも大きな刺激を与えることになった。なぜなら、生命活動あるいはその要素現象は極めて複雑にも関わらず、常温下で大きなエネルギーも必要とせず、極めて特異的に進行する究極の効率を持った分子過程であるからである。つまり、物質科学の一つの究極の目標として、生命に象徴されるような**複雑系の理解、制御、利用の重要性**が意識されるようになった。

これらを背景に、分子科学とその関連分野を統合した複雑系研究（複雑分子系の科学）が最も重要な問題であるという考えに至り、本研究課題を申請するに至った。

（2）領域の新規性

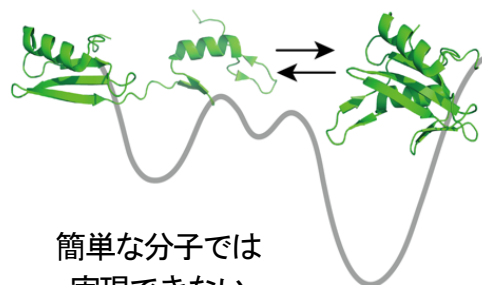
生体分子系に象徴される高い機能を発現する**複雑分子系の本質**は、内部自由度が極めて大きく、系が必要に応じて柔軟に変化し最適な機能を発現できるという点である。これは分子科学の言葉で言うならば、極めて近いエネルギーを持つ多くの準安定状態が存在し、その間を分子が常温下で自由に行き来していることに他ならない。このような**複雑系の自由さ**、いわば「**柔らかさ**」の理解と制御は、これからの分子の学問の中心的問題であると考えられるが、ほとんど開拓されていない。

（3）研究期間内でどこまで明らかにするのか

分子系の「柔らかさ」の研究は、多体問題である複雑な現実系をどうやって分子論的に理解し、制御するかという研究に他ならない。同時にこれは広い時間・空間スケールにまたがる分子系の時空間挙動をどのように総合的に解明するかという問題である。なぜならこのような複雑系では、フェムト秒領域で行われた刺激がどのようにミリ秒領域での大きな分子応答につながるかという 10^{12} 乗にも渡る時間スケールでの分子の階層的なダイナミクスを理解することが本質的であり、またこれは同時に数個の分子の量子状態の変化が 10^{23} 個オーダーの分子の集団運動にいかにつながるかという問題だからである。従ってこの問題を解明するためには、広い時間・空間スケールを縦断する、分子的視点に立脚した機能解析と機能創成の研究を行うことが本質的なのである。このような複雑分子系の問題に正面から挑戦することはこれまでほとんど夢物語であったが、今、ようやくこれに正面から取り組む好機が訪れたと言える。それは、研究推進に必須な要素である理論・計測・創成の3つのそれぞれにおいて近年長足の進歩があり、三つ巴になった研究推進が可能な状況になりつつあるからである。

そこで本領域では**分子科学、生物物理学、合成化学、理論・計算化学**の叡智を集め、超高速計算機の開発を背景にした**革新的な分子理論による理解と予測**、超高速分光や単一分子計測に代表される**最先端計測による現象観測**、**合成化学や遺伝子工学を駆使した機能変換・創成**を協奏的に行い、**理論と実験を融合させた新しい学術領域である「柔らかな分子系の科学」**を創出することを目指した。具体的には、以下のように3つの研究要素それぞれに対応

大きな自由度を持つ 複雑分子系の科学



簡単な分子では
実現できない
高度な機能を発現

柔らかな分子系の特徴と機能

する解析、計測、創成研究項目を立て、強力に研究推進を行うとともに、それらの間の垣根を取り払って3つの研究を連携、融合させることでこれを実現する。

A01 柔らかな分子系解析項目においては、分子系が柔らかさを活かして機能を発現する過程を理論計算によって解析する。量子力学・分子力学とそれらのハイブリッドモデルを用いて、広い時空間で原子解像度のシミュレーションを行い、複雑分子系の構造変化と分子機能の定量的解析および予測を実現する。生体分子系や超分子系においては構造形成・分子認識・触媒反応における、柔らかさと機能の関係を明らかにする。また、溶液・高分子系・生体膜に代表される柔らかい界面の物質移動や反応場としての機能を解明する。A02 項目の実験結果を元に理論計算の検証・改良を行い、より定量性の高い計算を実現し、A03 項目と連携して機能・構造の予測と分子設計を行う。

A02 柔らかな分子系計測項目においては、分子系のもつ多様な準安定構造とそれらのダイナミクスを計測する手法を開発し、柔らかさに基づく分子現象を観測し、それと機能発現との関係を明らかにする。独自の最先端計測法を最大限に活用し、超分子、自己組織化集合体、タンパク質およびポリペプチドを始めとする複雑分子系の機能発現の機構や構造形成過程の過渡的構造とそのダイナミクスを理解する。また、界面など不均一系の分子レベルの構造、物質移動や反応場としての機能を調べる。観測された分子構造の動的性質と分子機能との関係を A01 項目および A03 項目と連携し解明する。

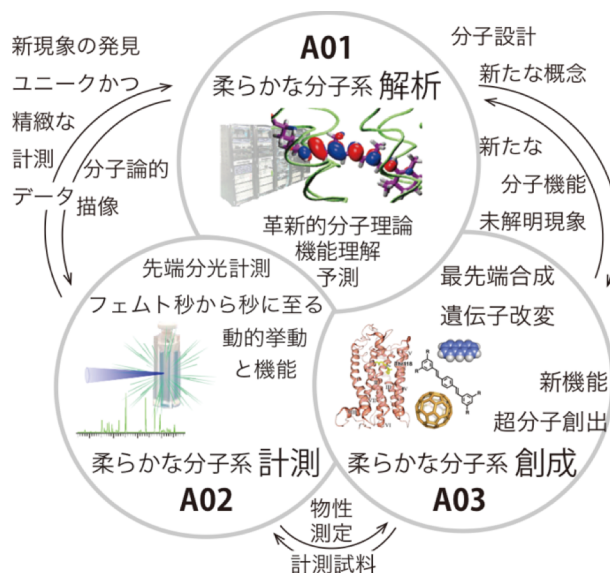
A03 柔らかな分子系創成項目においては、合成化学・遺伝子工学を駆使して、柔らかさを有する分子系である超分子やタンパク質の新たな機能を創成する。超分子系においては例えばビルディングブロック分子の自己組織化により新しい集合体構造から新規機能を発現させる。生体分子では遺伝子工学的手法を駆使して機能の改変・転換を行う。これらの研究を戦略的に進めるためには、複雑分子系の構造とダイナミクスを深く理解することが不可欠であり、A01 項目の理論計算、A02 項目の先端計測と連携することによって、独創的な機能の創成を実現する。

(4) 研究対象と本新領域の発展への取り組み

提案する新学術領域は、分子科学、生物物理学、合成化学、理論・計算化学という異なる分野で世界トップのアクティビティを有する我が国の研究者を連携し、狭い学問分野の枠を打破して**新しい融合領域の創成と広い視野に立った学術推進体制を作ること**を目指すものである。また、次のステップの物質科学を担う多様な研究者が強く相互作用することで、**物質科学とその関連分野に新しい方向性を示さんとする**ものである。さらに、この新学術領域推進における異分野の融合と研究の先鋭化を通して、新しく広い視野を持った次世代の研究者を育成し、将来の我が国の科学と技術の発展へとつなげる。

(5) 本領域の発展による学術水準の向上・強化

当該領域の研究の発展は化学だけにとどまらず、物質科学に関連する物理学・計算科学・生物科学・医科学など広い研究領域の発展に大きく貢献する。すでに日本化学会が中長期テーマとして「複雑系のための分子科学」を取り上げており、複雑系の本質に迫る本新学術領域による学術水準の向上・強化が極めて重要であることは広く認知されつつある。主要メンバーはすでに国際的に高い評価を受けており、ベクトルを一にした動きを起こすことで、新しい潮流を世界に向けて我が国から発信することができる。科学技術立国を標榜する我が国にとって、このように主体的に世界の新しい研究の流れの源になることは極めて重要なことである。さらに、計算機を背景とする理論と実験の協奏から得られる知的基盤は基礎的であるが故に、物質科学のみならず創薬、医学を含めた広い分野に対して大きな波及効果が期待される。



柔らかな分子系の3つの研究要素とその連携

2. 研究領域の設定目的の達成度（3 ページ以内）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らしての達成度合いについて、具体的に記述してください。必要に応じ、公募研究を含めた研究項目ごとの状況も記述してください。

前項に記したように本領域では理論と実験を融合させた「柔らかな分子系の科学」を創出することを目指したが、5年間の研究推進でこの領域以前には全く想像出来なかった分野横断的な研究ネットワークが形成され、これが達成された。これを基に多くの革新的研究成果が得られ、複雑分子系の機能に関する幾つもの新しい学理・概念が生まれた。さらに得られた成果を強く世界に発信するとともに、広い視野を持った若手研究者を育成できた。これらは、合宿班会議やワークショップ、ニュースレターなどの領域活動を通じて全班員が本領域の意義と問題意識を共有し、その結果各々が自発的に連携、刺激しながら活性化することで領域として強い一体感が生まれたことの結果であ

って、本領域は開始当初の想定を遙かに越える成果をあげることができた。具体的には以下が達成された：

（1）新しい方法論の開発や新物質群の創成に代表される革新的な研究成果

「柔らかな分子系」研究を大きく進めるには、これまでに無い理論や計測の研究手法や新しい機能を有する物質群の開発が必須であった。5年間の研究によって、出現頻度が少ないが重要な生体高分子の運動をシミュレートする PaCS-MD を始めとする革新的な分子理論、従来の 100 倍の時間分解能で生体高分子の柔らかな構造変化を一分子レベルで観測できる二次元蛍光寿命相関分光などの新しい分子計測技術、さらには機能や進化系統の全く異なる光受容タンパク質の発見や新奇機能を示す分子集合体の合成など、多くの革新的な研究成果が上がった。これらの成果は、*Nature*、*Science*、*Nat. Chem.*、*Nat. Commun.*、*Nat. Chem. Biol.*、*J. Am. Chem. Soc.*、*Angew. Chem. Int. Ed.*、*Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*などのプレミアジャーナルに掲載された多数の論文を含む計 983 報の論文発表に結実した。

（2）分野を超えた共同研究、連携研究の推進とそれによる新しい学理、概念の創出

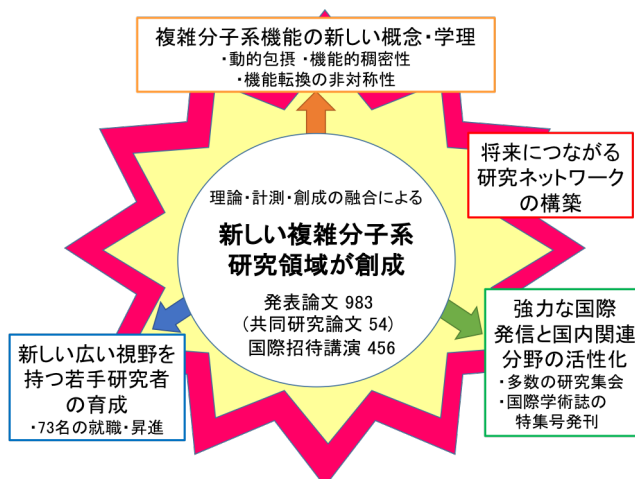
上記の 983 報の論文発表の内、54 報は共同研究の成果である。すなわち、理論、計測、創成の枠を越えた多くの共同研究、連携研究が実現した。班員たちは領域活動を通じて異なる分野の研究者と密に相互作用し、その結果 150 件に上る共同研究が推進された。同一の問題に対して異なるアプローチで研究して別々に論文発表した場合を比べると、本領域での分野横断的連携によって得られた研究成果は上記の共同研究論文の数よりさらに多い。後述するように、これら異なる分野の研究者が各々の強みを発揮して行った共同／連携研究によって「柔らかな分子系の機能」の学理といえる「dynamic encapsulation（動的包摂）」「functional compactness（機能的稠密性）」「asymmetric functional conversion（機能転換の非対称性）」など、柔らかな分子系に関する新しい概念が生まれた。

（3）将来につながる新しい研究ネットワークの形成と若手研究者の育成

全班員がカンヰメになって徹底した議論をする全体合宿会議やトピックスごとに開催したワークショップ、5年間で計 523 ページを発行したニュースレターなどを通して、分野を横断した信頼関係に基づく新しい研究ネットワークが形成され、将来につながる人間関係を生み出すことができた。また大学院生、博士研究員、助教などを分野横断的かつ自由闊達な議論に参加させ、さらに積極的に海外派遣を行うことで次世代を担う若手研究者を育成できた。この成果は、若手研究者の多数の受賞や、大学の教授、准教授、助教を始めとした職に 73 名が就職・昇進したことに端的に表れている。

（4）関連分野および国内学会への貢献と活性化

本領域には様々な研究分野の研究者が班員として参加したが、各々が所属する日本生物物理学会、日本蛋白質科学会、日本薬学会、高分子学会などの学会でシンポジウムを開催し、また日本化学会の中長期テーマシンポジウムや先端ウォッチング活動でも班員が中心となるなど、関連分野の国内学会の活性化に大きく貢献した。



「柔らかな分子系」推進による成果と達成

(5) 我が国発の新しい複雑分子系研究の潮流を世界へ発信

本領域の研究成果は、班員によって行われた世界各国での国際研究集会における456にのぼる招待講演(13の基調講演を含む)で世界に向けて強く発信された。また、班員によって環太平洋国際化学会議で5つのシンポジウムがオーガナイズされるなど、国際研究集会を企画・運営して国際的研究活動に貢献した。5年の研究期間終了時である2018年1月には、総括班員がゲストエディターとなって英国王立化学会の学術雑誌 *Physical Chemistry Chemistry Physics (PCCP)* に複雑分子系研究に関する特集号を発刊し、本新学術領域研究を複雑分子系研究の世界的潮流の起点にすることができた。

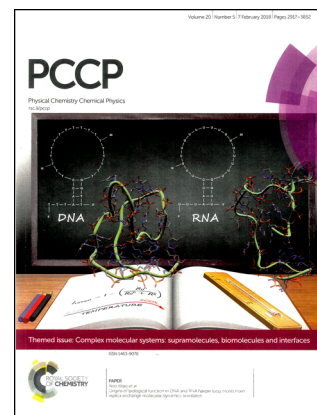
以下に3つの研究項目について各々の応募時の設定と達成度について述べる。

A01 柔らかな分子系解析項目では、広い時空間で原子解像度のシミュレーションを行うための新しい方法論である PaCS-MD・Calnos・QM/MM RWFE-SCF 等を開発・確立することに成功し、その応用によって応募時の設定どおりに複雑分子系の構造変化と分子機能の定量的解析および予測を推進できた。具体的には、チャンネルタンパク質の構造予測・解析(北尾)、光受容タンパク質の機能予測(林)、トランスポータの機能原理研究(櫻井)、高精度のタンパク質複合体予測と複合体解離経路探索(北尾)、連続 π -配位結合の形成と動的挙動の解析(倉重)に代表されるように、柔軟さと機能の関係を解明することができた。また界面におけるイオン透過メカニズムの解明(森田)など、柔らかい界面における物質移動や反応場としての機能を解明し、大きな成果を得た(p.17参照)。このように「分子系が柔軟さを活かして機能を発現する過程を理論計算によって解析する」という当初設定を全て達成できた。

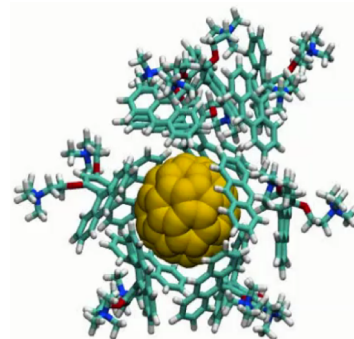
これ加えて当初は予想していなかった特筆すべき成果として A01 林と A03 吉沢を中心とする研究から生まれた“**Dynamic Encapsulation 動的包摂**”という新しい概念がある。吉沢は、ナノカプセルを利用してラジカル開始剤の光および熱安定化に成功し、剛直な分子チューブによる柔軟な“ひも状”生体分子の識別を実現するなど、様々な包接化合物を生み出してきた。林は疎水性ゲスト分子の包接過程を分子動力学計算によって再現することに成功し、この系ではホスト分子が動的に激しく動きながらゲスト分子を柔軟に包摂するという新しい包摂現象の概念“**Dynamic Encapsulation**”を見出した。この概念は、包摂するホスト分子が特定の立体構造を形成する従来の包摂とは大きく異なるものである。“**Dynamic Encapsulation**”は柔らかな分子系の特性を用いた新しい包摂メカニズムを提案するもので、将来的には分子系の柔軟さを活用した多様なゲスト分子の包摂や、包摂と放出を巧みにコントロールする包摂系など新しい機能への展開が期待できる。

A02 柔らかな分子系計測項目では、柔らかな分子系の構造および構造変化を高感度、高精度で計測するための新しい方法論として、時間分解分光法、非線形分光法、単一分子計測法、レーザー多重共鳴法、高速 AFM など発展させたことに加え、新しい原理に基づく蛍光相関分光法に代表される新規手法を開発した。これらの手法を用いて、反応中間体の構造決定や構造不均一性の可視化に成功し、タンパク質の機能発現機構および構造形成機構を解明した(水谷、田原、高橋)。また、タンパク質モデルの準安定構造の観測から複合体形成機構を解明した(藤井)。界面における水の液体構造や揺らぎ観測、さらに化学反応ダイナミクス観測に成功し、界面の反応場の特徴を明らかにした(田原)(p.18参照)。このように「柔らかな分子系の構造とダイナミクスを計測する手法を開発して柔軟さに基づく分子現象を観測し、それと機能発現との関係を明らかにする」という設定を全て達成した。

これに加えて当初は予想していなかった特筆すべき成果として、A02 水谷と A01 北尾を中心とする研究から生まれた“**Functional Compactness 機能的稠密性**”という概念がある。水谷は、アロステリック効果を生むタンパク質の構造的特徴として、タンパク質構造がもつ原子の稠密性に着目した。水谷らの実験結果では、複数のサイト間の共有結合や水素結合を切断してもその間で構造変化が伝播することがいくつかのタンパク質で観測された。また、

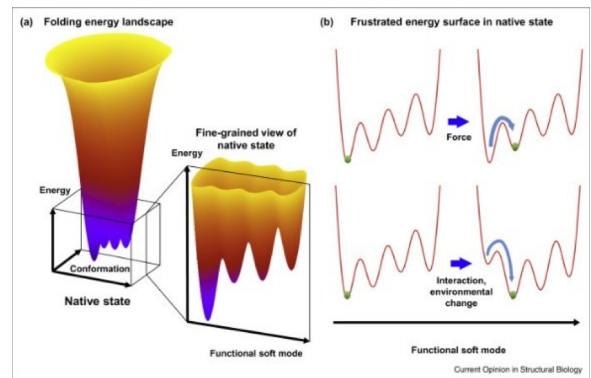


英国王立化学会 PCCP で
発刊した特集号



動的包摂に基づく新しい包摂化合物

タンパク質内の振動エネルギー移動は、主に原子間接触を通じて起きていることを明らかにした。タンパク質は、天然構造において二次構造と三次構造すべての相互作用が整合して全体を安定化しているという特徴があり（構造構築の整合性原理）、その結果、原子が密にパックした立体構造をもつ。水谷らのタンパク質ダイナミクスの研究は、この稠密な構造が天然構造を効率的に形成するために重要なだけでなく、機能発現において原子変位や励起を効率的に伝達するためにも重要であることを明らかにした。一方、タンパク質構造には粗な部分もあり、粗密の密度不均一性が構造変化やエネルギーフローの異方性を生んでいると考えられる。これは、北尾らが指摘した揺らぎの高い異方性に対応する。これらを元に「タンパク質構造は稠密性を持つが故に、あるサイトに起きた構造変化が構造歪みの伝播により別のサイトに構造変化を生み出している」という概念に到達し、これを”Functional Compactness 機能的稠密性”と名付けた。



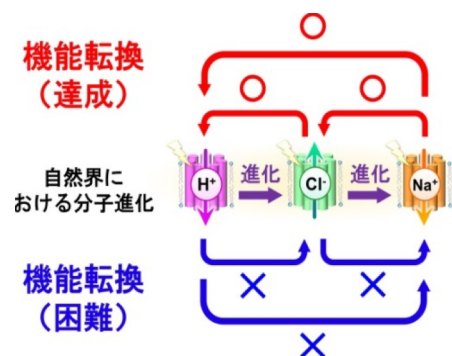
柔らかな分子系の機能発現に重要な機能的稠密性

これらを元に「タンパク質構造は稠密性を持つが故に、あるサイトに起きた構造変化が構造歪みの伝播により別のサイトに構造変化を生み出している」という概念に到達し、これを”Functional Compactness 機能的稠密性”と名付けた。この概念は、柔らかな分子系の特徴である「系が状況に応じて柔軟に変化して最適な機能を発現する」性質と密接に関連しており、A03 佐藤、A03 森本らによる外部刺激に応答する機能性分子結晶の理解にも有効である。稠密な原子パッキングは単純には固い性質を想像させる。しかし、そのような固い性質が機能発現に必須の柔軟な構造変化を制御している。このように、本領域の研究活動から得られた Functional Compactness という概念は、分子の単なる柔らかさではなく、機能を生み出す分子の柔らかさの本質を表現するものといえる。

A03 柔らかな分子系創成項目では、超分子系において2分子のβ-カロテン間に10個の金属を配位させることに成功し（村橋）、液状アルキル化フラーレンの自己組織化により光導電性を制御した（中西）。また生体分子系において限られた数の変異導入により光駆動イオンポンプやDNA光回復酵素の機能転換に成功した（神取）。さらに分子結晶においても温度や光などに応答して自在に変形する柔らかな結晶を創成した（佐藤）（p. 19 参照）。このように「合成化学・遺伝子工学を駆使して、柔らかさを有する分子系である超分子やタンパク質の新たな機能を創成する」という設定を全て達成した。

これに加えて本項目の特筆すべき成果として、A03 神取が中心となり A01 林、櫻井、吉田、八木、A02 水谷、田原、石橋、川村、内橋たちと進めたレチナールタンパク質に関する分野を横断する包括的共同研究と、徹底したレチナールタンパク質研究から得られた“Asymmetric Functional Conversion 機能転換の非対称性”という概念がある。本領域において「柔らかさ」とは分子そのものの柔軟性を示すことが多い。一方、神取は生体分子がよく似た構造から様々な機能を発現する事実に着目し、機能の異なる2つのタンパク質がどれだけの数のアミノ酸変異により機能転換が起こるかという尺度を「機能転換の柔らかさ」と定義した。例えば機能の異なる2つのタンパク質を機能転換させるために多数の変異が必要であれば「固い」、少数の変異で実現すれば「柔らかい」ということになる。このような視点に立って、真正細菌の光駆動イオンポンプ(H⁺, Na⁺, Cl⁻ポンプ)、DNA光回復酵素(CPD, (6-4) photolyase)という2種類の光応答性タンパク質を対象として機能転換を試みた。わずかな数のアミノ酸変異により Na⁺→Cl⁻ポンプ、Na⁺→H⁺ポンプ、Cl⁻→H⁺ポンプの機能転換に成功したが、逆方向の機能転換は変異部位を増やしても成功せず、Asymmetric Functional Conversion が明らかになった。興味深いことに、進化において H⁺ポンプから Cl⁻ポンプ、さらに Na⁺ポンプが生まれたことがわかっており、機能転換の成功は進化を遡るものだけに限定されることがわかった。

「機能転換は進化を遡ると柔らかく、進化を進ると固い」という発見は、進化によって新しい機能を獲得しても元の性質を失わない柔軟性を生体分子が内包している事実を示している。この Asymmetric Functional Conversion と進化との相関はDNA光回復酵素にも見出され、本領域から生み出されたこの新しい概念の普遍性を物語っている。



タンパク質の機能転換の非対称性

3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況（1 ページ以内）

研究推進時に問題が生じた場合には、その問題点とそれを解決するために講じた対応策等について具体的に記述してください。また、組織変更を行った場合は、変更による効果についても記述してください。

（1）総括班予算について

当初申請に比べて採択された予算の充足率は 75%しかなかった。一方で、申請した活動は領域推進のために全て不可欠と考えられたのでその対応が問題であった。優先順位を慎重に検討し、共同研究推進支援費を縮小したが、公開シンポジウム、全体合宿会議、ワークショップ、若手の海外派遣はできる限り当初規模を維持する方針として運営した。このような運営上の工夫の結果、本領域の班員同士の相互理解と柔らかな分子系という概念が共通化し、非常に多くの共同研究を促進することができた。また、科研費国際共同研究加速基金（国際活動支援班）の制度スタート以前の本新学術領域開始当初から若手の海外派遣を行った結果、若手の国際的視野を早くから開くことができ、彼らの成長に大いに資することができた。

（2）公募研究予算について

本領域発足 2 年目に 30 件採択を目安として公募研究を公募したところ、実に 300 件以上の応募があり、競争率は 10 倍を超えた。応募件数の多さは本研究領域がもつ関連分野へのインパクトの大きさを物語るものであり、また数多くの優れた研究課題が申請されていた。この状態で予定通り 30 件しか採択しないと、採択率が 10%以下となり他の制度に比べて低過ぎる上、多くの良い申請を取りこぼすことになる。一方、公募研究一件あたりの予算を減額して件数を増やすのは、十分な成果が上がらない恐れがあるため現実的ではない。そこで田原代表が文部科学省対応部局に赴き、事情を説明して公募研究に対する予算増額を訴えたが、制度の制約により実現しなかった。やむなく予算の充足率を 90%程度に下げて 34 件の公募研究を採択した。これでも多くの良い申請を採択できないため、特に領域研究の推進のために重要と思える申請をした研究者を班友として迎え、公開シンポジウムや全体合宿会議などに参加を支援し共同研究討論の機会を提供した。領域行事に参加した班友は本領域の理念と目標に共鳴して自身の研究を発展させ、中間評価後の 2 回目の公募で採用される研究者も出た。この対応策は制度の制約の中での最善策ではあるが、理想的なものではない。これは、領域が高い関心を集めるがゆえの問題であり、個々の領域が解決するものではなく、制度において解決すべきである。ここまで応募数が多い場合には、公募研究に対する予算が増額されるようなフレキシビリティがあれば望ましいと思われた。

（3）採択された研究課題の廃止について

公募研究への応募が競争率 10 倍を超えたことから採択された研究者は選りすぐりの研究者であり、このため、本領域遂行中に他の新学術領域の計画研究班員に決まり本領域の公募研究を辞退（廃止）して中絶を余儀なくされる研究が 2 件あった。また、研究代表者の死去により、現場で直接研究を行なっている研究者がいるにも関わらず廃止のやむなきに至った研究が 1 件あった。公募研究は計画班だけではカバーしきれない部分を補い、また本領域のコンセプトの波及効果を増すために不可欠であり、公募班のおよそ 10%の研究が廃止となるのは極めて遺憾であった。そこで、辞退した研究代表者、ならびに代表者死去により廃止となった研究グループのメンバーを、本領域の班友として公開シンポジウム、全体合宿会議、ワークショップでの研究討論に継続的に参加してもらった。これによりこれら 3 件の公募研究に関しても、限定的ながら研究のアクティビティを維持し、また、他の班員との共同研究を継続することができた。しかし、これはあくまで次善の策であり、本来領域に必要と考えて採択された公募研究は最後まで継続できる方が望ましい。科研費の過度の偏りは避けるべきという制度の趣旨は理解できるが、公募班員が抜けることによる領域への悪影響はもっと認識されるべきことであると思われる。制度として対応できるようにすることが望まれた。

4. 審査結果の所見及び中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況（2 ページ以内）

審査結果の所見及び中間評価において指摘を受けた事項があった場合には、当該コメント及びそれへの対応策等を記述してください。

＜審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況＞

以下に指摘事項とその対応を説明する。

- ・「柔らかな分子系」という言葉の定義が広いため、各研究計画において統一されていない印象を受ける。

内部自由度が極めて大きく、系が必要に応じて柔軟に変化し最適な機能を発現できる複雑分子系を我々は「柔らかな分子系」として定義し、このような複雑系の自由さ、いわば「柔らかさ」に基づいた機能の理解と制御を目指した。そこで領域をスタートさせるまでに「柔らかさ」とは何かを計画班員の間で繰り返し議論し、「柔らかさ」とは何かを問い続けることの重要性を 10 名の計画班員の間ですでに共有していた。本審査意見を受けて、さらに我々は「分子系の柔らかさ」の共通理解を深めるため、以下のような活動を行った。

まず、第 2 回全体合宿会議（平成 25 年 12 月、長浜）で全員の発表に「分子の柔らかさ」に対する考えを述べてもらい、それを合宿中の討論材料として計画班員の考えの統一を図った。次に、国際評価委員である Straub 博士、Sheves 博士、国内評価委員である北川禎三先生を招いて、「What is soft molecular system?」と題して第 1 回ワークショップ（平成 26 年 3 月、諏訪）を開催し、領域代表と班長が趣旨と問題意識を説明をした上で深夜に至るまで「柔らかさ」をキーワードとして十分な議論を行った。また、第 2 回ワークショップとして開催した若手ワークショップ（平成 26 年 3 月、名古屋）においても、大学院生を含む若手研究者が「自分の研究において分子の柔らかさ」とは何かについて議論し、世代を超えて意識共有を計った。

さらに 34 名の公募班員が加わった最初の会合となった第 3 回全体合宿会議（平成 26 年 6 月、北杜）では、すべての班員が自己紹介のショートプレゼンテーションの中で「柔らかさをどう考えるか」についてそれぞれの見解を述べ、それを元に議論を深めた。平成 26 年度に開催されたワークショップでは、その内容はタンパク質の折れ畳み、和周波発生分光、光機能分子、超分子・高分子、自由エネルギー計算、と多岐にわたったが、ワークショップ内においては常に「柔らかさ」をどう捉えるか、どう考えるかについての意見交換を行った。

以上の活動により計画班員並びに公募班員が、「柔らかな分子系」が意味する「内部自由度が極めて大きく、系が必要に応じて柔軟に変化し最適な機能を発現できる複雑分子系」という定義を共有した。これらの取り組みによって中間評価においては「採択時の所見に対する指摘事項に真摯に対応し、「柔らかな分子系」に対する共通理解を目指す取組みが行われた点は、評価できる。」という評価を受けることができた。

- ・研究項目 A01 の研究計画代表者の偏りや A03 の計画研究の対象とする分子群が広範である点は公募班で補うのが望ましい。

この指摘を受けて我々は公募班の選考に臨み、以下のように対応した。

A01 の計画研究代表者の用いている手法は、分子力学（MM）や分子動力学（MD）・量子化学（QM）とそれらを組み合わせた QM/MM である。そこで MM より解像度を落とした粗視化モデルを主に用いている高田と櫻井のほか、揺らぎの定理を応用した理論を開発している林久美子、MD とイオンモビリティ質量分析を展開する淵上、MD と X 線溶液散乱を組み合わせる荳口、MD と液体の統計力学理論（3D-RISM）を併用する吉田など、11 名のメンバーのうち新しい方法を導入できる 6 名を公募班として採用し、加えて実験との連携を強化した。さらに中間評価後は森、金、八木を加え、柔らかな分子系の構造ダイナミクス、過冷却液体や液液界面、非調和振動解析の研究を強化した。

また計画研究がカバーする分野は生体分子系・超分子系・溶液・高分子系・生体膜が主であったが、公募研究では畑中がランタノイド化合物を中心とした柔らかな不斉触媒の高い立体選択性を研究したほか、倉重が多参照理論と密度行列繰り込み群法を融合させた方法によって有機結晶や金属複合体などの励起ダイナミクスの解析を進め、さらに天辰がメチレン鎖架橋の柔軟性を利用した分子回転モーターの理論設計を行うなど、計画研究では十分カバーできなかった新しい分子系の研究を行い、更に大戸も加えた計 4 名によって量子化学計算を用いた研究が強化さ

れた。

一方、A03については審査結果の所見で指摘された通り、計画研究代表者の分野は生物物理学、有機錯体化学、超分子化学と分子群が広範であり重なりはほとんどない。そこで公募班員の選考にあたって、**広範な分野を緩やかな重なりを保ちつつ全体的にカバーするように配慮した。**

具体的には、機能性材料化学の中野、導電性高分子化学の寺尾、光機能性高分子の井原、金属錯体の持田、ホストゲスト化学の楊井、構造有機化学の中西和嘉、機械刺激応答発光材料の相良（中間評価後）が加わり、計画班員の村橋、中西尚志・吉沢と合わせて超分子系を研究するグループは9に強化された。錯体化学の長谷川も班友として加わり、合成化学を基盤として新たな機能創成を担う「柔らかな分子系」の強力なグループを組織することができた。

生体分子系では、構造有機化学の尾谷、ケミカルバイオロジーの花岡、核酸化学の片平、人工金属酵素の大洞、タンパク質結晶設計の安部（中間評価後）、タンパク質機能デザインの廣田（中間評価後）が公募班員として加わり、計画班員の神取・須藤と合わせて7グループとなった。タンパク質科学の新井も班友として加わり、遺伝子改変などを基盤として生体関連分子の機能創成を担う「柔らかな分子系」の強力なグループを組織することができた。

さらに機能性分子結晶の佐藤、フォトクロミック結晶の森本を公募班員として採用することで、本領域の申請当初には「柔らかな分子系」の範疇に入らないと考えられた分子性結晶についても研究が広がった。

このようにA03で機能創成に挑む計画および公募のグループは合計18グループとなり、全体として広範な領域をカバーし、学際研究を行う基盤が形成できた。

これらの公募班メンバーの参加によって強いシナジー効果が生まれ、従来では考えられないような共同研究が実現した。例えばA01の倉重とA03の楊井は、楊井が発見した分子集合由来のフォトン・アップコンバージョンという新現象を倉重の理論計算により解明することで、共同研究の開始からわずか1年以内に *Angew. Chem. Int. Ed.* に論文を発表した。その他にも本領域で初めて出会った公募班員同士の連携が自発的に進み、例えば創成と理論に関しては、A01 大戸とA03 寺尾、A01 吉田とA03 廣田、A01 倉重とA03 寺尾、A01 高田とA03 廣田、A01 畑中とA03 中野が、創成と計測に関してはA02 石橋とA03 中西（和）、A02 内橋とA03 廣田、A02 内橋とA03 楊井、A02 小倉とA03 廣田が、また異なる計測の組み合わせに関してはA02 飯野とA02 内橋、A02 川村とA02 佐藤（久）が共同研究を行ない、**いずれも共著論文を出版した。**

以上の取り組みに対して、中間評価では「計画研究課題の分野の偏りについて指摘されていたが、公募研究の選考において適切に対応がなされた。その結果として、公募研究も含めた共同研究が活発に実施され、計画研究と公募研究の調和のとれた研究組織となっている。」という評価を受けた。

<中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況>

・採択時の所見に対する指摘事項に真摯に対応し、「柔らかな分子系」に対する共通理解を目指す取り組みが行われた点は、評価できる。今後、本研究領域がさらに進展することによって、より統一的な理解が進み、**新しい学理としての「柔らかな分子系の機能の科学」が構築されるよう一層の取組を期待する。**

中間評価以降はさらに積極的に柔らかさの理解の共通化を意図し、全体合宿会議、公開シンポジウムでも露わに柔らかさ議論するようにした。その結果、「柔らかな分子系」に対する班員全員の理解が加速的に統一され、共同研究も大きく促進された。これによって、「動的包摂」、「機能的稠密性」、「機能転換の非対称性」と言った柔らかな分子に対する新しい概念・学理を生み出すことに成功した。

・個別所見 総括班「本研究領域の成果を概観できる方策についても検討に値すると思われる」

英国王立化学会誌 *Physical Chemistry Chemical Physics* に“Complex Molecular Systems: Supramolecules, Biomolecules and Interfaces.”と題する特集号を出版し（2018年1月30日出版）、本領域の成果を世界に向けて発信するとともに全体を概観できるようにした。

5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）[研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理する]

（3 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果（発明及び特許を含む）について、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。記述に当たっては、**本研究課題により得られたものに厳に限る**こととします。

A01 柔らかな分子系解析項目

計画研究

北尾は、稀な揺らぎを選択的に選び出すことで並列計算機を有効に活用し柔らかな分子の構造変化を効率的にサンプリングするシミュレーション法、並列カスケード選択分子動力学法（PaCS-MD）を開発した（*J. Chem. Theory Comput. Phys.* 2015, 領域ニューズレター p.198）。更に PaCS-MD を応用することで、タンパク質複合体の解離経路を生成し、結合自由エネルギー等を高精度で計算することを可能にした（*J. Chem. Theory Comput. Phys.* 2018, 領域ニューズレター p.491）。また北尾は、実験で得られていた変異体情報と分子動力学から細菌べん毛のプロトン透過装置の立体構造モデルを構築し、タンパク質内にチャンネル内にあるゲートをプロトンが H_3O^+ として透過することをシミュレーションによって示した（*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2015, 領域ニューズレター p.141）。この過程は従来の Grothuss 機構とは異なる注目すべき結果である。

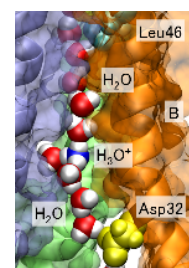
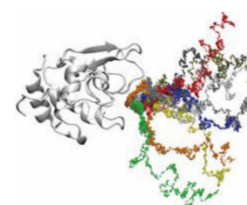
森田は、界面のイオン透過の問題（*J. Am. Chem. Soc.* 2015, 領域ニューズレター p.152）など、界面の研究において多くの成果を上げた。特に水溶液界面の和周波発生分光（SFG）の理論を国際的に先導して研究を進め、開発した汎用 SFG 計算プログラム Calnos において高い並列化と高速化を達成した。更に SFG 実験との比較により A02 田原らとの密接な連携を推進した。国際的にも森田の研究は先導的であると認知されている。

林（重）は、自らが開発した QMMM RWFE-SCF 法を用いて発色団の構造変化を誘起する点変異体を理論的に予測し、生体分子の柔らかさを生かした合理的機能設計を行った。A03 須藤らとの共同研究では微生物型ロドプシンの光変異体を設計し、実験的に短波長シフト・発色団の構造変化が理論予測通りであり、より短波長の光照射で経細胞の活動電位を惹起することが確認された（*Nat. Commun.* 2015, 領域ニューズレター p.142）。さらに A03 吉沢が開発した自己組織化分子の吸収スペクトル変化を理論的に解析するなどの成果（*J. Am. Chem. Soc.* 2013; *Sci. Adv.* 2017, 領域ニューズレター p.6; 396）を挙げた。

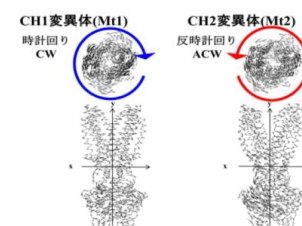
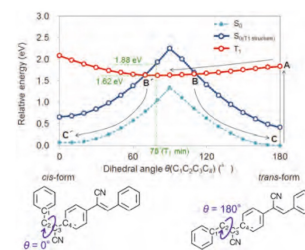
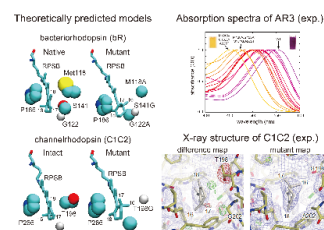
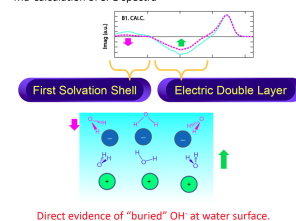
公募研究

倉重は独自の高精度理論を開発し、それを応用した共同研究も積極的に推進した。A03 村橋との共同研究では多点連続 π -配位結合構造（*Nat. Commun.* 2015, 領域ニューズレター p.129）や環状不飽和炭化水素類の金属シートへの連続 π -配位結合の形成と動的挙動（*Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 領域ニューズレター p.130）の研究で成果をあげ、さらに A03 楊井と共同して分子集合によるフォトン・アップコンバージョンのメカニズムを解明した（*Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 領域ニューズレター p.158）。

櫻井は、粗視化シミュレーション・全原子分子動力学シミュレーション・QMMM 計算を駆使したマルチスケールのアプローチを用いることによって、マルトーストランスポーター（*J. Phys. Chem B* 2016, 領域ニューズレター p.297）や ABC トランスポーター（*Biochemistry* 2016, 領域ニューズレター p.311）における大きく柔らかな構造変化と輸送機構との関係や反応機構を多面的に明らかにした。



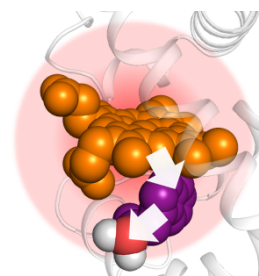
MD calculation of SFG spectra



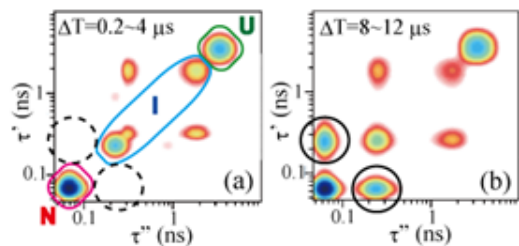
A02 柔らかな分子系計測項目

計画研究

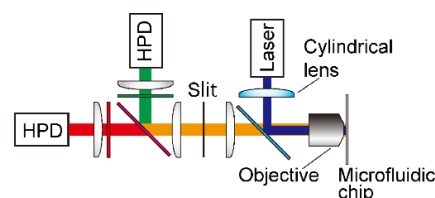
水谷は、機能部位間の連動的な構造変化を可能にするタンパク質の構造変化と、構造変化を駆動する分子内のエネルギーフローの解明に挑んだ。ガスセンサータンパク質およびイオン輸送タンパク質における機能発現の鍵となる連動性を見いだしたことに加え、タンパク質内エネルギーフローの時空間マッピングに成功し、フローの異方性や原子間接触を通じた移動機構を明らかにした (*J. Phys. Chem. Lett.* 2016, 領域ニュースレター p.243)。これを契機に“functional compactness (機能的稠密性)”という概念を見出した。



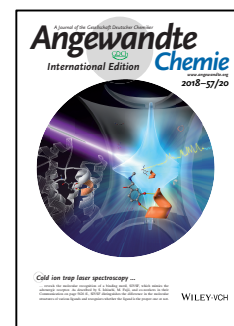
田原は、独自に開発した二次元蛍光寿命相関分光法を応用してタンパク質ダイナミクスの高時間分解能計測に挑んだ。シトクロム c の酸変性過程を数マイクロ秒の時間分解能で観測し、複数の変性中間体を捉えることに成功した (*Nat. Commun.* 2015, 領域ニュースレター p.154)。平衡条件下でマイクロ秒オーダーのダイナミクスが計測可能であることを示し、分子動力学シミュレーションとの協働への道を開いた。



高橋は、高速で起きるタンパク質の構造変化を観測する実験装置の開発に取り組み、10 マイクロ秒の時間分解能による一分子蛍光測定に成功した (*Phys. Chem. Chem. Phys.* 2018, 領域ニュースレター p.466)。開発した装置を用いて、複数のタンパク質について、変性状態における構造の不均一性を見出した。この不均一性を説明するために、局所的な部分構造に応じて変性タンパク質全体の大きさが変化することを提案した (*Biophys. Rev.* 2018, 領域ニュースレター p.506)。

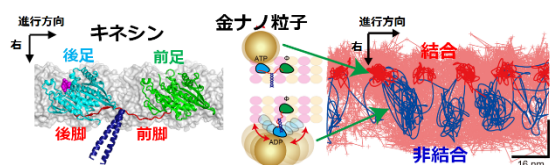


藤井は、エレクトロスプレーと冷却イオントラップに多重共鳴レーザー分光法を融合させた独自の方法を開発し、柔らかく高機能な生体分子と水和錯体などの水素結合系の気相分光を可能とした。代表例はβ₂アドレナリン受容体の分子認識部位のペプチド SIVSF と神経伝達物質を含む種々のリガンドとの分子間錯体の紫外および赤外分光である。ペプチドがリガンドに応じて柔軟に構造を変化させ、受容体本体と同じ分子認識能力があることを明らかにした。 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, Inner Cover 掲載, 領域ニュースレター p.507)

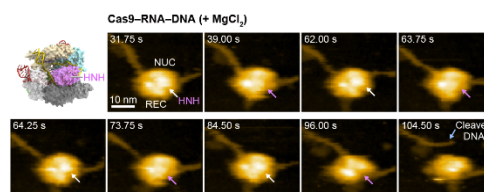


公募研究

飯野は、金ナノ粒子を用いた光学顕微鏡一分子観察で、生体分子モーターキネシンが二足歩行する際の足の動きを従来よりも 100 倍以上高い時間分解能で高精度計測することに成功した (*Nat. Chem. Biol.* 2016, 領域ニュースレター p.251)。キネシンが片足を前に踏み出す際の動きの詳細を明らかにし、効率的に歩くには両足をつなぐリンカー (脚) の長さが重要であることを示した。本成果により、ナノサイズの分子機械が効率的に動くために必要な設計原理の一端を明らかにした。



内橋らは、CRISPR 関連エンドヌクレアーゼである Cas9 が二重鎖 DNA を切断する機能動態を高速原子間力顕微鏡(HS-AFM)により可視化した。HS-AFM 動画から、apo-Cas9 は予想外に柔軟な構造をとる一方、Cas9-RNA 複合体は安定な構造を形成し、3次元拡散によって DNA 上の標的部位を探索することを明らかにした。さらに、Cas9 の HNH ヌクレアーゼドメインが繰り返し動いたのち、活性部位が標的 DNA の切断部位に結合した活性化型コンホメーションをとり、DNA を切断することが明らかとなった (*Nat. Commun.* 2017, 領域ニュースレター p. 429)。



A03 柔らかな分子系創成項目

計画研究

神取は領域の開始直前に発見した光駆動 Na^+ ポンプの結晶構造をもとに輸送モデルを提唱し、天然に存在しない K^+ ポンプの創成に成功した (*Nature* 2015, 領域ニュースレター p. 127)。また領域終了直後には新奇ロドプシンの発見を報告した (*Nature* 2018)。神取グループが国際的に高く評価されていることは領域期間内に *Chem. Rev.*誌に招待論文(総説)を2度発表した事実にも裏付けられる(2014, 領域ニュースレター p. 15; 2018, 領域ニュースレター p. 512)。

村橋は不飽和炭化水素類上に複数の金属原子を集合させる化学手法を駆使して、核数選択的な金属の可逆的導入法の開発により2分子の β カロテンの間に最大で10核金属鎖を構築できることを明らかにした (*Nat. Commun.* 2015, 領域ニュースレター p. 129)。また背面配位子効果を活用してパラジウムクラスターの反応制御にも成功した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 領域ニュースレター p. 130)。

中西(尚)は合理的設計・精密合成により多彩なサイズや次元性を持った有機 π 共役系化合物を創成しているが、液状アルキル化フラーレンを用いた新規自己組織化技法を開発して次元性を規制したナノマイクロ超分子構造を構築し、光導電性を制御した (*Nat. Chem.* 2014, 領域ニュースレター p. 54)。

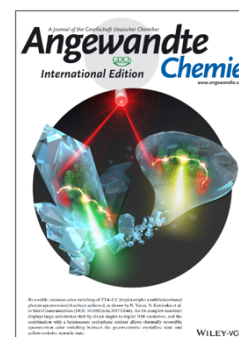
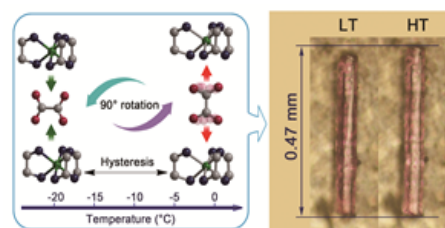
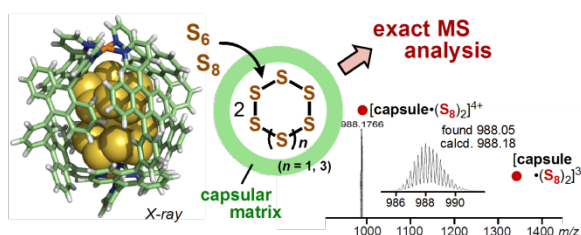
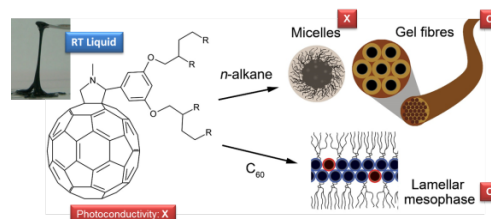
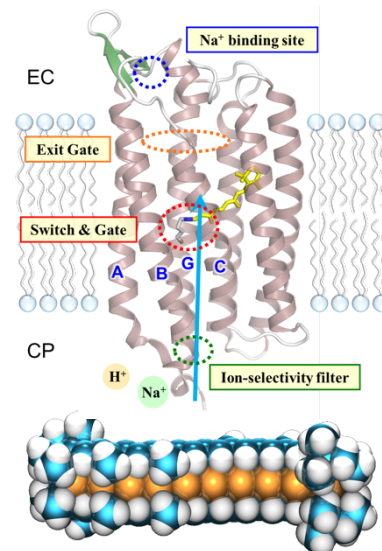
吉沢は硫黄クラスターの質量分析による構造解析が未解決であった現状の中で、環状硫黄クラスターをカプセルマトリックスに内包することで、通常の方法により目的の質量ピークを初めて観測することに成功した (*Nat. Commun.* 2017, 領域ニュースレター p. 422)。

公募研究

佐藤(治)は分子配向変化や分子内電子移動により機械的特性や電子物性が可逆に変化する様々な柔らかな分子結晶を開発した。特にシュウ酸ニッケル錯体において、構造相転移に伴うシュウ酸イオンの協同的な配向変化により、分子結晶が温度ヒステリシスを伴う異方的な伸縮挙動を示すことを見出した (*Nat. Chem.* 2014, 領域ニュースレター p. 131)。

楊井は柔らかな分子系の特徴を活かしたフォトン・アップコンバージョン材料の開発を行った。A03 相良との共同研究により、外部刺激により色素の集合構造が変化することを利用して、アップコンバージョン発光色をスイッチングすることに初めて成功した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 領域ニュースレター p. 514)。

これらに加えて、寺尾は被覆型 π 共役ポリマーへの金属配位を用いることで様々な発光色の波長制御を実現した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 領域ニュースレター p. 289)。大洞は人工金属酵素を用いてシクロプロパン化反応の際のカルベン中間活性種を捉えることに成功した (*J. Am. Chem. Soc.* 2017, 領域ニュースレター p. 450)。廣田は光圧を利用してシクロクロム c 二量体からアミロイド繊維を作製することに成功した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 領域ニュースレター p. 380)。



6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果の公表の状況（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。記述に当たっては、本研究課題により得られたものに厳に限ることとします。

- 論文の場合、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付してください。
- 別添の「(2) 発表論文」の融合研究論文として整理した論文については、冒頭に◎を付してください。
- 補助条件に定められたとおり、本研究課題に係り交付を受けて行った研究の成果であることを表示したもの（論文等の場合は謝辞に課題番号を含め記載したもの）について記載したものについては、冒頭に▲を付してください（前項と重複する場合は、「◎▲・・・」と記載してください）。
- 一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

(1) 主な論文一覧（★は共同研究の成果に関する論文）

A01 項目

- ◎▲D.P. Tran, K. Takemura, K. Kuwata and *A. Kitao "Protein-Ligand Dissociation Simulated by Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics" *J. Chem. Theory Comput.*, 査読有, 14, 404-417 (2018).
- ▲★N. Yoshida, *M. Higashi, H. Motoki, S. Hirota "Theoretical Analysis of the domain-swapped dimerization of cytochrome c: An MD and 3D-RISM approach" *J. Chem. Phys.*, 査読有, 148, 025102 (2018).
- ▲✱Lu, N. Kitamura, T. Takaya, K. Iwata, *T. Nakanishi, *Y. Kurashige "Experimental and theoretical investigation of fluorescence solvatochromism of dialkoxyphenyl-pyrene molecules" *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 査読有, 20, 3258-3264 (2018)
- ▲*P. Pongprayoon and *T. Mori "The critical role of dimer formation in monosaccharides binding to human serum albumin" *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 査読有, 20(5), 3249-3257 (2018).
- ◎▲*A. Kitao and K. Takemura, "High anisotropy and frustration: the keys to regulating protein function efficiency in crowded environments" *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 査読有, 42, 50-58 (2017).
- ◎▲*K. Yagi and B. Thomsen, "Infrared spectra of protonated water clusters, H+(H₂O)₄, in Eigen and Zundel forms studied by vibrational quasi-degenerate perturbation theory" *J. Phys. Chem. A*, 査読有, 121 (12), 2386-2398 (2017).
- ▲*T. Kawasaki and *K. Kim "Identifying time scales for violation/preservation of Stokes-Einstein relation in supercooled water" *Sci. Adv.*, 3(8), 査読有, e1700399 (7pages) (2017).
- ◎▲★H.M. Dokainish, D. Yamada, T. Iwata, H. Kandori and *A. Kitao "Electron Fate and Mutational Robustness in the Mechanism of (6-4) Photolyase-Mediated DNA Repair" *ACS Catalysis*, 査読有, 7(7), 4835-4845 (2017).
- ◎▲M. Kamiya, and *S. Hayashi "Photoactivation Intermediates of a G-Protein Coupled Receptor Rhodopsin Investigated by a Hybrid Molecular Simulation" *J. Phys. Chem. B*, 査読有, 121, 3842-3852 (2017).
- ▲*T. Furuta, and M. Sakurai "Structural Dynamics of the Heterodimeric ABC Transporter TM287/288 Induced by ATP and Substrate Binding" *Biochemistry*, 査読有, 55(48), 6730-6738 (2016).
- ▲W.-L. Hsu, T. Furuta, and *M. Sakurai "ATP Hydrolysis Mechanism in a Maltose Transporter Explored by QM/MM Metadynamics Simulation" *J. Phys. Chem. B*, 査読有, 120(43), 11102-11112 (2016).
- ◎▲Y. Nishihara and *A. Kitao "Gate-controlled proton diffusion and protonation-induced ratchet motion in the stator of the bacterial flagellar motor" *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 査読有, 112(25), 7737-7742 (2015).
- ◎▲R. Harada and *A. Kitao "Non-targeted parallel cascade selection molecular dynamics (nt-PaCS-MD) for enhancement of the conformational sampling of proteins" *J. Chem. Theory Comput.*, 査読有, 11(11), 5493-5502 (2015).
- ▲N. Kikkawa, L. Wang, and *A. Morita "Microscopic Barrier Mechanism of Ion Transport through Liquid-Liquid Interface" *J. Am. Chem. Soc.*, 137(25), 8022-8025 (2015).
- ▲★T. Ishiyama, A. Morita, and T. Tahara "Molecular Dynamics Study of Two-Dimensional Sum Frequency Generation Spectra at Vapor/Water Interface" *J. Chem. Phys.*, 査読有, 142(21), 212407 (13 pages) (2015).
- ◎▲C. Cheng, M. Kamiya, Y. Uchida, *S. Hayashi "Molecular mechanism of wide photoabsorption spectral shifts of color variants of human cellular retinol binding protein II" *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, 137, 13362-13370 (2015).
- ◎▲K. Tamura and *S. Hayashi "Linear response path following: a molecular dynamics method to simulate global conformational changes of protein upon ligand binding" *J. Chem. Theory Comput.*, 査読有, 11, 2900-2917 (2015).
- ◎▲R. Hayashi, K. Sasaki, S. Kudo, S. Nakamura, Y. Inoue, H. Noji, and *K. Hayashi "Giant acceleration of diffusion observed in a single-molecule experiment on F₁-ATPase" *Phys. Rev. Lett.*, 査読有 114, 248101 (2015).
- *H. Torii "Amide I vibrational properties affected by hydrogen bonding out-of-plane of the peptide group" *J. Phys. Chem. Lett.*, 査読有, 6 (4), 727-733 (2015).
- ▲T. Ohto, E. H. G. Backus, C.-S. Hsieh, M. Sulpizi, M. Bonn and *Y. Nagata "Lipid carbonyl groups terminate the hydrogen bond network of membrane-bound water" *J. Phys. Chem. Lett.*, 査読有, 6, 4499-4503 (2015).
- T. Ishiyama, T. Imamura, and *A. Morita "Theoretical Studies of Structures and Vibrational Sum Frequency Generation Spectra at Aqueous Interfaces" *Chem. Rev.*, 査読有, 114(17), 8447-8470 (2014).

A02 項目

1. ◎▲★M. Mizuno, A. Nakajima, H. Kandori, and *Y. Mizutani "Structural Evolution of a Retinal Chromophore in the Photocycle of Halorhodopsin from *Natronobacterium pharaonis*" *J. Phys. Chem. A*, 査読有, 122, 2411-2423 (2018).
2. ▲H. Oikawa, T. Takahashi, S. Kamonprasertsuk and *S. Takahashi "Microsecond resolved single-molecule FRET time series measurements based on the line confocal optical system combined with hybrid photodetectors" *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 査読有, 20(5), 3277-3285 (2018).
3. ◎▲ T. Sekiguchi, M. Tamura, H. Oba, P. Çarçarbal, R. R. Lozada-Garcia, A. Zehnacker-Rentien, G. Grégoire, *S. Ishiuchi, and *M. Fujii "Molecular recognition by a short partial peptide of adrenergic receptor – Bottom-up approach" *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, *in press* (2018).
4. ▲*H. Okajima, T. Shinmyozu and *A. Sakamoto "Selective resonance Raman enhancement of large amplitude inter-ring vibrations of [3₄](1,2,4,5)cyclophane radical cation; a model of π -stacked dimer radical ions" *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 査読有, 20, 3395 - 3402 (2018).
5. ◎▲ T. Oshima, T. Ichiba, K. S. Qin, K. Muraoka, J. J. M. Vequizo, K. Hibino, R. Kuriki, S. Yamashita, K. Hongo, T. Uchiyama, K. Fujii, D. Lu, R. Maezono, A. Yamakata, H. Kato, K. Kimoto, M. Yashima, Y. Uchimoto, M. Kakihana, O. Ishitani, H. Kageyama and K. Maeda "Undoped Layered Perovskite Oxynitride Li₂LaTa₂O₆N for Photocatalytic CO₂ Reduction with Visible Light" *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, *in press* (2018).
6. ▲*T. Takaya, M. Anan, and *K. Iwata "Vibrational relaxation dynamics of β -carotene and its derivatives with substituents on terminal rings in electronically excited states as studied by femtosecond time-resolved stimulated Raman spectroscopy in the near-IR region" *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 査読有, 20(5), 3320-3327 (2018).
7. ◎▲*Y. Mizutani "Time-resolved Resonance Raman Spectroscopy and Application to Studies on Ultrafast Protein Dynamics", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 90, 1344 - 1371 (2017).
8. ▲*M. Shibata, *H. Nishimasu, N. Kodera, S. Hirano, T. Ando, T. Uchihashi and *O. Nureki "Real-space and real-time dynamics of CRISPR-Cas9 visualized by high-speed atomic force microscopy" *Nat. Commun.*, 査読有, 8, 1430 (2017).
9. ▲ T. Kozai, T. Sekiguchi, T. Satoh, H. Yagi, *K. Kato and *T. Uchihashi "Two-step process for disassembly mechanism of proteasome α 7 homo-tetradecamer by α 6 revealed by high-speed atomic force microscopy" *Sci. Rep.*, 査読有, 7, 15373 (2017).
10. ▲ S. Yoshidomi, M. Mishima, S. Seyama, *M. Abe, Y. Fujiwara, and *T. Ishibashi "Direct Detection of a Chemical Equilibrium between a Localized Singlet Diradical and Its σ -Bonded Species by Time Resolved UV-vis and IR Spectroscopy: Notable Nitrogen-Atom Effects" *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, 56, 2984-2988 (2017).
11. ▲M. Kondoh, M. Mizuno, and *Y. Mizutani "Importance of Atomic Contacts in Vibrational Energy Flow in Proteins" *J. Phys. Chem. Lett.*, 査読有, 7, 1950-1954 (2016).
12. ◎▲H. Kuramochi, S. Takeuchi, K. Yonezawa, H. Kamikubo, M. Kataoka, T. Tahara "Probing ultrafast photoreceptive responses inside photoactive yellow protein with time-domain Raman" *Nat. Chem.*, 査読有, 9, 660-666 (2016).
13. ▲ K. Matsuzaki, R. Kusaka, S. Nihonyanagi, S. Yamaguchi, T. Nagata, T. Tahara "Partially hydrated electrons at the air/water interface observed by UV-excited time-resolved heterodyne-detected vibrational sum frequency generation spectroscopy" *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, 138, 7551-7557 (2016).
14. ◎▲*T. Ikeya, T. Hanashima, S. Hosoya, M. Shimazaki, S. Ikeda, M. Mishima, P. Güntert and *Y. Ito "In-cell structure determination of proteins at near-physiological concentration" *Sci. Rep.*, 査読有, 6, 38312 (2016).
15. ◎▲*H. Isojima, *R. Iino, Y. Niitani, H. Noji, *M. Tomishige ("Equal contribution") "Direct observation of intermediate states during the stepping motion of kinesin-1" *Nat. Chem. Biol.*, 査読有, 12, 290-297 (2016).
16. ◎▲*M. Baba, *K. Iwamoto, R. Iino, H. Ueno, M. Hara, A. Nakanishi, J. Kishikawa, *H. Noji, and *K. Yokoyama ("Equal contribution") "Rotation of artificial rotor axles in rotary molecular motors" *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 査読有, 113, 11214-11219 (2016).
17. ▲ M. Saito, S. Kamonprasertsuk, S. Suzuki, K. Nanatani, H. Oikawa, K. Kushiro, M. Takai, P.-T. Chen, E. H.-L. Chen, R. P.-Y. Chen, and *S. Takahashi "Significant Heterogeneity and Slow Dynamics of the Unfolded Ubiquitin Detected by Confocal Method of Single-Molecule Fluorescence Spectroscopy" *J. Phys. Chem. B*, 査読有, 120(34), 8818-8829 (2016).
18. ◎▲ T. Otsu, K. Ishii, T. Tahara "Microsecond protein dynamics observed at the single molecule level" *Nat. Commun.*, 査読有, 6, 7685 (2015).
19. ▲M. Miyazaki, R. Ohara, K. Daigoku, K. Hashimoto, J. R. Woodward, C. Dedonder, *C. Jouvet, and *M. Fujii "Electron-Proton Decoupling in Excited State Hydrogen Atom Transfer in the Gas Phase" *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, 54(50), 15089-15093 (2015).
20. ▲K. Mizuse, K. Kitano, H. Hasegawa and *Y. Ohshima "Quantum unidirectional rotation directly imaged with molecules" *Sci. Adv.*, 査読有, 1, e1400185 (2015).
21. ◎▲H. Yomoda, Y. Makino, Y. Tomonaga, T. Hidaka, *I. Kawamura, T. Okitsu, A. Wada, *Y. Sudo, *A. Naito "Color Discriminating Retinal Configurations of Sensory Rhodopsin I by Photo-Irradiation Solid State NMR Spectroscopy." *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, 53 (27), 6960-6964 (2014).

A03 項目

1. ◎▲A. Pushkarev, K. Inoue, 12 名省略, *H. Kandori, and *O. Beja, "A distinct abundant group of microbial rhodopsins discovered via functional metagenomics" *Nature*, *in press* (2018). 査読有
2. ◎▲*H. Kandori, K. Inoue and S. P. Tsunoda, "Light-driven sodium-pumping rhodopsin: A new concept of active transport", *Chem. Rev.*, 査読有, *in press* (2018). 総説
3. ▲✳. Mase, Y. Sasaki, *Y. Sagara, 2 名省略, *N. Yanai, and *N. Kimizuka, "Stimuli-responsive dual-color photon upconversion: an S-T absorption sensitizer in a soft luminescent cyclophane", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, 57, 2806-2810 (2018).
4. ▲✳. Lu, *T. Takaya, K. Iwata, I. Kawamura, 3 名省略, and *T. Nakanishi, "A guide to design functional molecular liquids with tailorable properties using pyrene-fluorescence as a probe", *Sci. Rep.*, 査読有, 7, 3416 (2017).
5. ▲✳. Yamashina, M. Akita, T. Hasegawa, S. Hayashi, and *M. Yoshizawa, "Polyaromatic nanocapsule as a sucrose receptor in water", *Science Adv.*, 査読有, 3, e1701126 (2017).
6. ▲K. Yazaki, M. Akita, S. Prusty, D. K. Chand, T. Kikuchi, H. Sato, and *M. Yoshizawa, "Polyaromatic molecular peanuts", *Nat. Commun.*, 査読有, 8, 15914 (2017).
7. ◎R. Taniguchi, 9 名省略, Y. Otani, 4 名省略, *J. Aoki, and *O. Nureki, "Structural insights into ligand recognition by the lysophosphatidic acid receptor LPA6", *Nature*, 査読有, 548, 356-360 (2017).
8. ◎▲*K. Oohora, 4 名省略, and *T. Hayashi, "Manganese(V) porphycene complex responsible for inert C-H bond hydroxylation in a myoglobin matrix", *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, 139, 18460-18463 (2017).
9. ◎▲✳. Piao, *K. Hanaoka, T. Fujisawa, S. Takeuchi, 3 名省略, T. Tahara, T. Nagano, and *Y. Urano, "Development of an azo-based photosensitizer activated under mild hypoxia for photodynamic therapy", *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, 139, 13713-13719 (2017).
10. ▲B. Maity, S. Abe, and *T. Ueno, "Observation of gold sub-nanocluster nucleation within a crystalline protein cage", *Nat. Commun.*, 査読有, 8, 1480 (2017).
11. ◎Y. Shomura, 10 名省略, S. Hirota, and *Y. Higuchi, "Structural basis of the redox switches in the NAD⁺-reducing soluble [NiFe]-hydrogenase", *Science*, 査読有, 357, 928-932 (2017).
12. ◎▲K. Yuyama, M. Ueda, S. Nagao, *S. Hirota, *T. Sugiyama, and *H. Masuhara, "A single spherical assembly of protein amyloid fibrils formed by laser trapping", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, 56, 6739-6743 (2017).
13. ◎▲✳. Inoue, S. Ito, Y. Kato, Y. Nomura, M. Shibata, T. Uchihashi, S. P. Tsunoda, and *H. Kandori, "Natural light-driven inward proton pump", *Nat. Commun.*, 7, 査読有, 13415 (2016).
14. ◎▲✳. Yamada, H. M. Dokainish, T. Iwata, 5 名省略, A. Kitao and *H. Kandori, "Functional conversion of CPD and (6-4) photolyases by mutation", *Biochemistry*, 査読有, 55, 4173-4183 (2016).
15. ◎▲K. Inoue, Y. Nomura and *H. Kandori, "Asymmetric functional conversion of eubacterial light-driven ion pumps", *J. Biol. Chem.*, 査読有, 291, 9883-9893 (2016).
16. ▲Y.-G. Huang, 12 名省略, and *O. Sato, "Superior thermoelasticity and shape-memory nanopores in a porous supramolecular organic framework", 査読有, *Nat. Commun.*, 7, 11564 (2016).
17. ▲✳. Kanegawa, 3 名省略, H. Okajima, A. Sakamoto, T. Iwata, H. Kandori, K. Yoshizawa, and *O. Sato, "Directional electron transfer in crystals of [CrCo] dinuclear complexes achieved by chirality-assisted preparative Mmethod", *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, 138, 14170-14173 (2016).
18. ◎▲H. E. Kato, K. Inoue, 19 名省略, *H. Kandori, and *O. Nureki, "Structural basis for Na⁺ transport mechanism by a light-driven Na⁺ pump", *Nature*, 査読有, 521, 48-53 (2015).
19. ▲✳. Yamashina, 3 名省略, S. Takeuchi, T. Tahara, and *M. Yoshizawa, "Preparation of highly fluorescent host-guest complexes with tunable color upon encapsulation", *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, 137, 9266-9269 (2015).
20. ▲✳. Duan, *N. Yanai, Y. Kurashige, and *N. Kimizuka, "Aggregation-induced photon upconversion through control of the triplet energy landscapes of the solution and solid states", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, 54, 7554-7549 (2015).
21. ◎▲✳. Inoue, 4 名省略, S. Hayashi, H. Kandori, and *Y. Sudo, "Converting a light-driven proton pump into a light-gated proton channel", *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, 137, 3291-3299 (2015).
22. ▲✳. Horiuchi, 2 名省略, K. Yamamoto, 4 名省略, Y. Kurashige, T. Yanai, and *T. Murahashi, "Multinuclear metal binding ability of a carotene", *Nat. Commun.*, 査読有, 6, 7742 (2015).
23. ▲Y. Ishikawa, 3 名省略, Y. Kurashige, T. Yanai, and *T. Murahashi, "Modulation of benzene or naphthalene binding to palladium cluster sites by the backside-ligand effect", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, 54, 2482-2486 (2015).
24. ▲S. Kang, H. Zheng, *T. Liu, 12 名省略, and *O. Sato, "A ferromagnetically coupled Fe₄₂ cyanide-bridged nanocage", *Nat. Commun.*, 査読有, 6, 5955 (2015).
25. ◎▲*O. P. Ernst, D. T. Lodowski, M. Elstner, P. Hegemann, L. S. Brown, and H. Kandori, "Microbial and animal rhodopsins: Structures, functions, and molecular mechanisms" *Chem. Rev.*, 査読有, 114, 126-163 (2014). 総説
26. ▲M. Yamashina, Y. Sei, M. Akita, and *M. Yoshizawa, "Safe storage of radical initiators within a polyaromatic nanocapsule", *Nat. Commun.*, 査読有, 5, 4662 (2014).
27. ▲Z.-S. Yao, 11 名省略, and *O. Sato, "Molecular motor-driven abrupt anisotropic shape change in a single crystal of a Ni complex", *Nat. Chem.*, 査読有, 6, 1079-1083 (2014).
28. ▲*M. J. Hollamby, 11 名省略, and *T. Nakanishi, "Directed assembly of optoelectronically active alkyl- π -conjugated

molecules by adding *n*-alkanes or π -conjugated species”, *Nat. Chem.*, 査読有, 6, 690-696 (2014).

29. ▲N. Kishi, M. Akita, M. Kamiya, S. Hayashi, H.-F. Hsu, and *M. Yoshizawa, “Facile catch and release of fullerenes using a photoresponsive molecular tube”, *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, 135, 12976-12979 (2013).

(2) 書籍

書籍に相当するものとして、総括班がゲストエディターとなり英国王立化学協会誌 *Physical Chemistry Chemical Physics* で本領域に対する下記の特集号を出版した。

Themed collection “Complex molecular systems: supramolecules, biomolecules and interfaces” (p. 2917-3852)

Guest Edited by T. Tahara, A. Kitao, Y. Mizutani, H. Kandori and M. Fujii

Royal Society of Chemistry, 2018

(3) ホームページ

URL : <http://www.yawaraka.org/>

更新 97 回 (2018 年 4 月 20 日最終更新)

(4) 主催シンポジウム等

公開シンポジウム

<第 1 回>平成 25 年 10 月 5 日

場所：キャンパスイノベーションセンター東京・国際会議室（東京工業大学田町キャンパス内）（東京都港区）

プログラム：領域代表者からの概要説明、研究項目班長 3 名からの概要説明および計画研究代表者 3 名の講演

参加者：152 名

<第 2 回>平成 26 年 11 月 28-29 日

場所：大阪大学会館（大阪府豊中市）

プログラム：研究代表者 21 名の講演、全研究代表者 44 名および研究分担者等によるポスター発表 94 件、

参加者：121 名

<第 3 回>平成 27 年 7 月 9-11 日

場所：日本科学未来館・未来館ホール（東京都江東区）

プログラム：外国人評価委員 4 名の講演、研究代表者 24 名の講演、全研究代表者 44 名および研究分担者等によるポスター発表 97 件、参加者：145 名

<第 4 回>平成 28 年 10 月 27-28 日

場所：名古屋工業大学 4 号館ホール（愛知県名古屋市）

プログラム：研究代表者 18 名の講演、共同研究 4 件の講演、全研究代表者 45 名および研究分担者等によるポスター発表 97 件、参加者：131 名

<第 5 回>平成 29 年 6 月 26-28 日

場所：ロイトン札幌（北海道札幌市）

プログラム：外国人評価委員 4 名の講演、研究代表者 24 名の講演、全研究代表者 45 名および研究分担者等によるポスター発表 93 件、参加者：105 名

ワークショップ

	実施日	場所	テーマ	参加者数 (人)
第 1 回	H26.3.10-11	長野県諏訪市	What is soft molecular system?	14
第 2 回	H26.3.26	愛知県名古屋市	若手研究者の考える柔らかな分子系	36
第 3 回	H26.6.28	神奈川県横浜市	Over the Barriers of Transition Paths: Dynamical Processes in Proteins and Complex Molecular Systems	38
第 4 回	H26.8.2-3	茨城県つくば市	和周波分光	55
第 5 回	H26.9.20	広島県広島市	柔よく光 (こう) を制す (柔らかな分子系の光機能)	34
第 6 回	H26.9.25	北海道札幌市	Regulating structure formation and function of biomolecular systems with softness	300
第 7 回	H26.12.12-13	愛知県岡崎市	分子の柔らかさを駆使した動的高分子・超分子・錯体の創成と機能	25
第 8 回	H27.1.24-25	岡山県瀬戸内市	やわらか光受容分子の理解と利用に迫るブレインストーミング研究会	21
第 9 回	H27.3.16-17	宮城県仙台市	柔らかな系を扱う自由エネルギー計算手法	30
第 10 回	H27.5.1-2	静岡県御殿場市	計画班ワークショップ	11
第 11 回	H27.9.14	石川県金沢市	生体分子の機能を制御する柔らかさ	300

第12回	H27.10.1	茨城県つくば市	Theory, Measurement and Creation of Porphyrinoid Compounds as Soft Molecular Systems	25
第13回	H27.10.28-29	愛知県犬山市	光駆動ナトリウムポンプからタンパク質の柔らかさと機能のつながりを考える	28
第14回	H28.3.1-2	大阪府池田市	ダイナミクス観測からタンパク質の「柔らかさ」を観る	18
第15回	H28.3.10	東京都目黒区	先端的レーザー技術を駆使した分子科学の展開	76
第16回	H28.6.10-11	東京都目黒区	Progress on Sum-Frequency Generation Spectroscopy	53
第17回	H28.9.26	神奈川県横浜市	WRHI International Workshop on Advanced Laser Spectroscopy for Soft Molecular Systems	45
第18回	H28.11.27	茨城県つくば市	What connects the softness of biomolecules to their functions	100
第19回	H28.12.3	東京都豊島区	計測を支える先端的レーザー分光の最前線	83
第20回	H29.1.21	東京都文京区	構造変化で操る分子の機能	43
第21回	H29.3.14-15	埼玉県和光市	Present and Future of Ultrafast Spectroscopy	56
第22回	H29.5.13	埼玉県さいたま市	氷の分子科学	59
第23回	H29.6.20	宮城県仙台市	蛋白質の柔らかさと機能	60
第24回	H29.9.14	宮城県仙台市	若手研究者が描く分子理論の未来	26
第25回	H29.9.20	熊本県熊本市	さまざまな環境下で発現される生体分子の柔らかさと機能	100
第26回	H29.10.6	神奈川県横浜市	WRHI International Workshop on Advanced Laser Spectroscopy for Soft Molecular Systems	43
第27回	H29.12.2	埼玉県さいたま市	若手研究者による先端的レーザー分光シンポジウム	56
第28回	H30.3.6-7	滋賀県大津市	べん毛：柔らかな生体分子集合体の機能から細胞運動まで	89

アウトリーチ

実施日	会場	対象	内容	参加者数(人)
H27.7.11	日本科学未来館	高校生・教師・保護者	DNAの柔らかな動きの観察・新しい分子性液体の設計・コンピューターによるタンパク質の柔らかさに関する講演。顕微鏡によるDNA観察・分子モデル・3Dプリントされた蛋白質-蛋白質のモデルとのドッキング・力覚装置によるタンパク質操作の体験	30
H28.7.23, 26	名工大	高校生	7.23 講義「光と生命の科学」, 7.26 ロドプシンの吸収スペクトル計測、フラビンタンパク質の光反応実験、HeLa細胞のカルシウムイメージング	31
H28.11.19	東工大	女子中高生と教師	女性科学者の人生の紹介・体験談と討論、3Dプリントされた蛋白質-蛋白質のモデルとのドッキング・力覚装置によるタンパク質操作の体験	26

他11件

ニュースレター

平成25年9月～平成30年3月まで毎月ニュースレターを発行。発行回数55回、総ページ数523ページ。

ソーシャルネットワーキングサービス (SNS)

Facebook 投稿109件、twitter ツイート116件

7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況（2ページ以内）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、総括班研究課題の活動状況も含め、どのように研究組織間の連携や計画研究と公募研究の調和を図ってきたか、組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

柔らかな分子系の機能の科学という新しい学術領域の創成のためには、理論・計算科学、先端計測、物質創成というこれまで異なる分野として発展してきた研究領域を束ね、それらを強力に連携、融合することが必須であった。そこで、この3つの研究要素についてA01解析、A02計測、A03創成の3つの研究項目を立て、それぞれに研究の柱となる世界レベルで活躍する研究者10名を計画班員として配置した。複雑分子系の性質と機能を総合的に解明するために必要な研究要素は多岐にわたり計画班員だけでは全部をカバーすることが出来ないため、新進気鋭の研究者を公募班員（前期34名、後期35名）として加えることで、研究体制を完成させた。公募班の募集においては特に若手研究者と女性研究者に応募を強く働きかけた。

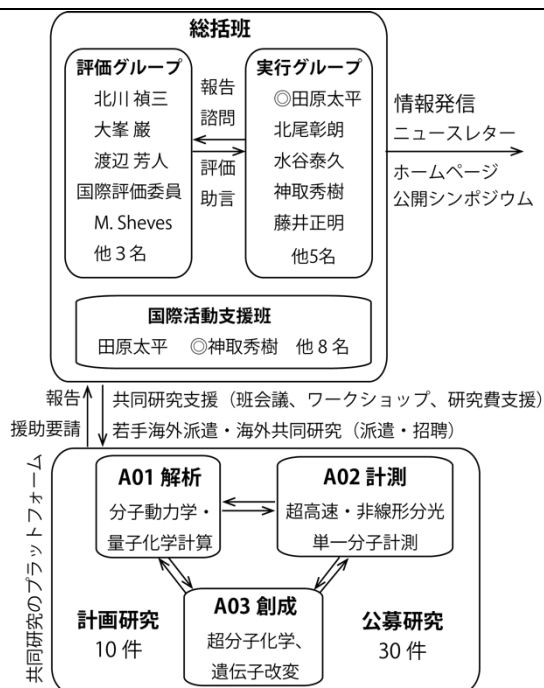
本領域の研究活動を成功させるためには、以上のようにして作った3つの研究項目間の垣根を取り払い、班員間に信頼を基づいた研究ネットワークを作らなければならない。そこで総括班は、研究方針の策定を行うとともに、研究項目間の調整・サポート・

総括を強力に行った。総括班は領域代表（田原）のもと3人の班長（北尾・水谷・神取）、事務局（藤井）をはじめとする10名の計画研究代表者が実行グループを作り、評価グループ（国内評価委員3名・国際評価委員4名）の評価と助言を受けながら、以下の方策によって班員間の連携と調和を図った：

- (1) **全体合宿会議**：班員間の相互理解・信頼を深め、新たな連携・共同研究を促進するために領域メンバーが一同に集まり、泊り込みで徹底した議論を行う全体合宿会議を年1回開催した。毎回100人程度の参加があった。
- (2) **ワークショップ**：特定的话题に関する集中討論を行うため、10～30人規模のワークショップを5年間で28回開催した。このうち年1回は若手研究者が企画する若手ワークショップとし、また著名な外国人研究者が来日した際には国際ワークショップを積極的に開催した。
- (3) **共同研究推進の支援**：領域内で進行する共同研究をさらに促進するため、その推進に必要な研究経費を総括班から支援した。5年間で13グループに対し計10,600千円を配分した。共同研究に関しては次頁に詳述する。
- (4) **ニュースレター**：班員の活動を領域外に発信し、領域内でも情報共有を図るため、発表論文の解説、領域行事の報告、若手研究者の海外派遣報告、受賞報告などを記事としたニュースレターを平成25年9月より毎月発行した。5年間の研究期間中に計55号、合計523ページを発行した。

以上に加え、班員が一体となって研究成果を公開・発信することで、全員で研究推進状況を確認し、領域に高い求心力を生み出すために、総括班は以下を企画、実行した：

- (5) **公開シンポジウム**：研究活動を広く公開するために年1回開催した。毎回100～150名程度の参加者があった。5回の開催のうち第3回、第5回の2回は国際シンポジウムとして開催し、国内評価委員に加えて国際評価委員を招いて国際的見地に立った評価と助言を頂いた。
- (6) **国際学術誌における特集号の発刊**：英国王立化学会 Royal Society of Chemistry の学術誌 *Physical Chemistry Chemical Physics* に、総括班実行グループの5名（田原、北尾、水谷、神取、藤井）がゲストエディターとなって特集号 “Themed issue: Complex molecular systems: supramolecules, biomolecules and interfaces” を本領域の終了に合わせた2018年1月末に発刊した。この特集号には班員だけでなく世界の強力な研究者からも論文が投稿され、異例とも言える51報にもものぼる多数の論文が掲載された（総ページ数：936）。また4つのカバー論文には、すべて本領域で推進された班員間の共同研究の成果についての論文が選ばれ、本領域で成し遂げられた新しい学術領域の創成とその成果を世界に強力に発信できた。



共同研究

上述の通り、総括班の強力なリードにより「柔らかな分子系」に関する問題意識が統一され、共同研究も活発に行われた。本領域期間中に行われた共同研究は 150 件であり、計画研究間の共同研究が 36 件、計画研究と公募研究の間の共同研究が 53 件、公募研究間の共同研究が 61 件と、計画研究だけでなく公募研究の研究者も積極的に連携していることがわかる。また項目別の共同研究を以下に示すが、理論 (A01)、計測 (A02)、創成 (A03) という異なる分野の間の共同研究を活発に進めることができた。さらに平成 27 年度からスタートした国際活動支援により、13 件の国際共同研究を推進した。

【項目別の共同研究数】計 163 件

項目内 A01 と A01: 7 件、A02 と A02: 13 件、A03 と A03: 10 件

項目間 A01 と A02: 24 件、A01 と A03: 29 件、A02 と A03: 44 件、3 グループ間以上: 23 件

国際共同研究: 13 件

【項目別の共同研究に関する発表論文数】計 60 報

項目内 A01 と A01: 2 報、A02 と A02: 4 報、A03 と A03: 1 報

項目間 A01 と A02: 9 報、A01 と A03: 15 報、A02 と A03: 16 報、3 グループ間: 7 報

国際共同研究: 6 報

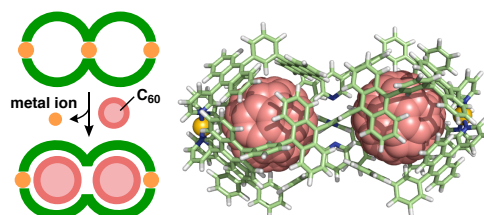
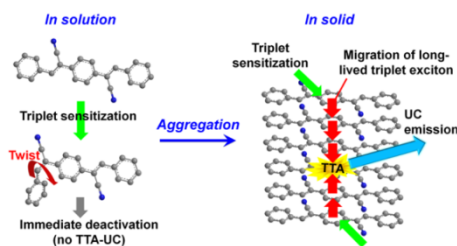
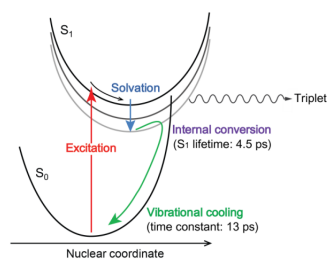
以上の共同研究によって領域終了時点で領域内共同研究 54 報、国際共同研究 6 報、計 60 報に上る共同研究論文が発表された。150 件の領域内共同研究から 54 報の論文発表と 4 割近い数を *Nat. Commun.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* などに発表できたことは予想をはるかに上回る成果と考えている。特に重要なのは、これらの共同研究の多くが本領域で初めて出会った班員の組合せによるものであり、組織内連携の成功を端的に示すものである。また国際性は本領域の特徴であり、犯人が各々で行った国際共同研究による論文の総数は 179 報に上る。このうち国際活動支援班の直接的支援を受けた 6 報は *Nat. Commun.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* などに発表されている。

以下にハイライトとなる共同研究を、計画班と公募班、公募班間、国際共同研究の順に紹介する。

A02 田原・A03 花岡：蛍光性分子にアゾ基を導入することにより、花岡は低酸素環境で活性化し光増感能を回復する機能性光増感剤を開発した。これらの励起状態ダイナミクスを知ることは新たな分子のデザインに重要であるが、田原はフェムト秒分光を用いてこの分子の特異な励起状態の特性を解明した (*J. Am. Chem. Soc.* 2017)。

A01 倉重・A03 楊井：分子が集合することでフォトン・アップコンバージョン (UC) を発現する新しい現象を楊井が発見した。三重項増感剤と発光分子の混合溶液をキャストして得られる固体でのみ明確な UC 発光が観測され、このメカニズムを倉重の理論計算により解明した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2015)。本領域で初めて出会った公募班員 2 名による理論と創成の理想的な共同研究が実現し、開始からわずか 1 年で *Angew. Chem. Int. Ed.* に論文発表した。

A03 吉沢 (分担)・Chand (インド)：日印の国際共同研究により 2 つのカプセルを連結した分子ダブルカプセルを合成し、これにフラーレンを添加することで、ピーナツ型のナノ構造体の構築に成功した (*Nat. Commun.* 2017)。なお本研究は国際活動支援班の活動により Chand 博士を招へいたことで *Nat. Commun.* への論文発表が実現したが、実はそれ以前に総括班経費により吉沢グループの大学院生をインドの学会に派遣し、Chand 博士の研究室でセミナー等の交流を行ったことがこの国際共同研究の契機となったことを明記しておきたい。



8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む。）（1ページ以内）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について記述してください（総括班における設備共用等への取組の状況を含む。）。

◎北尾彰朗（A01）は、汎用分子シミュレーション用計算機システムを購入して研究室内で計算を効率的に実行し、比較的短時間・多回数のシミュレーションや量子化学計算に大いに活用した。これらは、A02田原、A02水谷、A02高橋、A02藤井、A03神取との共同研究に大いに役立った。

◎北尾彰朗（A01）は、タンパク質などの複雑な形状の分子系を3Dモデルで実際に直接触って検討するため3Dプリンタを導入し、立体構造の解析に活用した。また3Dプリンタで印刷したタンパク質3Dモデルは、アウトリーチ活動で参加者に分子の形を体感してもらうことに用い、研究成果を社会に発信する際にも活用した（総括班活動）。

◎北尾彰朗（A01）と田原太平（A02）は、分子系をコンピュータ上で体感しながら操作できる力覚デバイスをそれぞれ導入し、分子の解析に用いた。またこの装置はコンピュータ上で分子を操作する作業をアウトリーチ活動の参加者に体験してもらうことで、社会へと研究成果を発信するために大いに役立った（総括班活動）。

◎森田明弘（A01）は、汎用プログラム開発と検証のために初年度に計算サーバを導入し、その後追加で計算結果の解析のための環境を整備した。これらの計算機は、本領域の理論開発や結果の解析のための不可欠な設備として稼働し、A02田原との共同研究にも活用された。また本領域の研究費で雇用した博士研究員は、研究提案のなかでの振動差スペクトルの理論開発を中心的に進めた。

◎林重彦（A01）は、分子動力学計算及びQM/MM RWFE-SCF計算を行うために、分子シミュレーション用計算機を購入した。膜タンパク質である微生物型ロドプシンのMDシミュレーション及び量子化学計算を含むQM/MM RWFE-SCF計算のために、Xeon CPUクラスタ型計算機を購入し、それを用いて多くの成果を上げた。また水溶性タンパク質及び自己組織化包接分子複合体のMDシミュレーションのために、GPUを搭載した計算機を購入した。非常に高速なサンプリングが行えるため、変異体の設計や包接分子複合体のモデリングに大いに役立った。

◎田原太平（A02）は、ある遅延時間のフェムト秒時間分解蛍光スペクトルを一度に測定できる蛍光アップコンバージョン装置を製作するために、この検出器として使用する高感度液体窒素冷却型CCD検出器を購入した。本装置はA03吉沢の合成した新しい超分子ミセルに包摂された分子の光応答の研究など共同研究にも大いに役立った。

◎水谷泰久（A02）は、高感度の時間分解共鳴ラマンスペクトル計測を行うために、固体レーザー、フラッシュフォトリスシステム、分光器、液体窒素冷却型CCD検出器システム、光パラメトリック増幅器を購入した。微量のタンパク質試料についても高感度のスペクトル測定が可能であり、タンパク質のダイナミクス観測に活用した。本装置は、A01北尾、A03神取、A03中西との共同研究にも大いに役立った。

◎高橋聡（A02）は、タンパク質試料の精製を行うためのHPLC装置や大腸菌の培養実験に必要なオートクレーブなどを購入した。これにより、田原グループに提供するタンパク質試料の精製が大きく加速した。さらに、時間相関シングルフォトンカウンティングモジュールなどを導入し、一分子時系列データを高速取得するための基盤を整えた。これにより、北尾グループで理論計算を行うための基となる時系列データの時間分解能の向上が図られた。

◎藤井正明（A02）はOPOレーザー励起用高ビーム品質YAGレーザーを購入してOPOレーザーと組み合わせ、赤外波長可変レーザー光の発生に用いている。本装置は気相における柔らかなペプチドとその錯体の赤外スペクトル測定に有用に稼働しており、A01北尾、A01八木との共同研究に大いに役立った。

◎神取秀樹（A03）は遺伝子改変したタンパク質精製のための機器（クロマトグラフィーシステム、リアルタイムPCR、電動フレンチプレス、クロマトチェンバー等）を購入し、その結果、効率よい試料調製が可能になった。これによりA01の北尾、林、吉田、A02の水谷、田原、内橋、A03の須藤、片平との共同研究に大いに役立った。

◎村橋哲郎（A03）は有機多核金属複合体の動的性質を解明するため、極低温反応機を購入し、温度依存性を解明する研究に対して有用に稼働し、A01倉重との共同研究にも有効利用した。

◎中西尚志（A03）はバルク分子相の相転移挙動の微弱信号まで検出可能な高感度示差走査熱量計を購入した。常温ピレン液体の分子運動性の理解が可能となり、A02高屋、A02川村らとの状態緩和過程の理解に関する共同研究に大いに役立った。また、購入した分取用GPCカラムにより、合成分子の最終精製の高効率化が達成され、種々の共同研究のための試料提供が可能となった。

・研究費の使用状況 ((1), (2), (3) を合わせて3ページ以内)

(1) 主要な物品明細 (計画研究において購入した主要な物品 (設備・備品等。実績報告書の「主要な物品明細書」欄に記載したもの。) について、金額の大きい順に、枠内に収まる範囲で記載してください。)

年度	品名	仕様・性能等	数量	単価 (円)	金額 (円)	設置(使用)研究機関
25	フーリエ変換赤外分光光度計	Cary670FT-IR	1	11,997,300	11,997,300	名古屋工業大学
	汎用分子シミュレーション用計算機システム 一式	FUJITSU PRIMERGY	1	9,996,000	9,996,000	東京大学⇒東京工業大学
	クロマトグラフィースystem	BIO-RAD NGC Quest 10	1	8,400,000	8,400,000	名古屋工業大学
	高感度示差走査熱量計	HITACHI DSC7000X	1	7,948,500	7,948,500	物質・材料研究機構
	ラック型サーバー	UNI-XS-E5N1U(HDDx2 台構成)	10	748,160	7,481,600	東北大学
	フラッシュストレージシステム	浜松ホニクス株製	1	6,332,130	6,332,130	大阪大学
	イメージアナライザー	ImageQuant LAS4000	1	5,460,000	5,460,000	名古屋工業大学
	26	卓上フード, 中央実験台 (共用)	(株) ダルトン製 TQ-600-2-3615T	1	3,581,005	3,581,005
時間相関シングル光子カウンティングモジュール一式			1	2,224,800	2,224,800	東北大学
27	LD 直接励起高エネルギーフェムト秒レーザー	PHAROS-SP/R1	1	23,998,140	23,998,140	理化学研究所
	核磁気共鳴装置用分光計 (共用)	JEOL RESONANCE 製 JNM-ECZ400S	1	7,495,200	7,495,200	東京工業大学
	マスフィルタ制御用電源	米国 Extrel CMS 社製 19mm マスフィルタ用 RF/D	1	5,673,240	5,673,240	東京工業大学
	卓上フード, 分析機器用中央実験台 (共用)	(株) ダルトン製 TQ-600-2-3615T	1	3,432,108	3,432,108	東京工業大学
	電源一体型 CW グリーンレーザー	米国パナソニック製 Millennia eV 5MP-W	1	2,970,108	2,970,108	大阪大学
28	高出力パルス Nd:YLF レーザー	米国パナソニック製 Ascend 40HM-W	1	11,995,776	11,995,776	大阪大学
	高出力 Q スイッチパルス YAG レーザー 1 式	米国 Continuum 社製 Surelite II-20 他	1	5,501,520	5,501,520	東京工業大学
	核磁気共鳴装置用デジタルオートチューンプローブ (共用)	株式会社 JEOL RESONANCE 製	1	4,989,600	4,989,600	東京工業大学
	卓上スチールフード	ダルトン製 TQ-600-2-3015T	1	3,284,296	3,284,296	東京工業大学
29	自動波長可変 OPA	米国パナソニック製 TOPAS-800-PSM-W	1	8,804,592	8,804,592	大阪大学
	赤外 OPO レーザーシステム	米国 Laser Vision 社製	1	6,572,000	6,572,000	東京工業大学

(2) 計画研究における支出のうち、旅費、人件費・謝金、その他の主要なものについて、年度ごと、費目別に、金額の大きい順に使途、金額、研究上必要な理由等を具体的に記述してください。

【平成 25 年度】

<旅費> 若手育成、共同研究、研究成果発表及び議論のために必要

- ・若手海外派遣 (11 名派遣、派遣先：アメリカ・オーストラリア他) 3,325,947 円
- ・領域第 2 回全体合宿会議 (2 泊 3 日 滋賀県長浜市) 招待講演者・研究協力者等旅費 1,425,540 円
- ・領域第 1 回公開シンポジウム (東京・田町) 評価委員・学術調査官・研究協力者等旅費 691,030 円
- ・TSRC-WS「Protein Dynamics」に参加 (東京 - Telluride/CO/USA の交通費、日当宿泊費) 614,960 円

<人件費・謝金> 計画研究遂行・研究支援のために必要

- ・計画研究課題全体で博士研究員 3 名雇用 5,321,918 円
- ・計画研究課題全体で研究支援員・補佐員 7 名を雇用 6,515,361 円

<その他>

- ・研究集会ポスター・要旨集の印刷代 951,722 円 シンポジウムの広報・研究成果発信のために必要
- ・論文オープンアクセス登録料 2 件 437,764 円 研究成果発信のために必要
- ・機器修理費用 325,395 円 既存機器の有効活用のために必要

【平成 26 年度】

<旅費> 若手育成、共同研究、研究成果発表及び議論のために必要

- ・若手海外派遣旅費 (11 名派遣、派遣先：アメリカ・ニュージーランド他) 4,065,360 円
- ・領域第 3 回全体合宿会議 (2 泊 3 日 山梨県北杜市) 研究協力者等旅費 1,726,952 円
- ・ICORS2014 に参加 (大阪 - ドイツ・イェナの交通費、日当宿泊費) 2 名 1,041,960 円

<人件費・謝金> 計画研究遂行・研究支援のために必要

- ・計画研究課題全体で博士研究員 11 名雇用 29,431,831 円
- ・計画研究課題全体で研究支援員・補佐員 7 名を雇用 10,303,264 円

<その他>

- ・チタンサファイアレーザー修理費用 6,372,000 円 既存機器の有効活用のために必要
- ・研究集会要旨集の印刷代 1,456,380 円 研究成果発信のために必要
- ・研究用計算機利用負担金 1,024,000 円 分子シミュレーション計算実施のために必要

【平成 27 年度】

<旅費> 若手育成、共同研究、研究成果発表及び議論のために必要

- ・若手海外派遣旅費 (13 名派遣、派遣先：アメリカ・インド・イタリア他) 4,132,673 円
- ・領域第 3 回公開シンポジウム (3 日間 東京都江東区) 外国人評価委員招へい旅費 (アメリカより 2 名、英国・インドより各 1 名、計 4 名招へい) 2,257,352 円
- ・領域第 4 回全体合宿会議 (2 泊 3 日 福岡県北九州市) 研究協力者等旅費 1,101,457 円

<人件費・謝金> 計画研究遂行・研究支援のために必要

- ・計画研究課題全体で博士研究員 7 名雇用 30,801,250 円
- ・計画研究課題全体で研究支援員・補佐員 12 名を雇用 11,726,518 円

<その他>

- ・研究集会要旨集等の印刷代 1,989,684 円 研究成果発信のために必要
- ・レーザーシステムリース費用 926,640 円 溶媒分子認識系の構造とダイナミックスの解明に必要
- ・機器修理費用 2 件計 649,123 円 既存機器の有効活用のために必要

【平成 28 年度】

<旅費> 若手育成、共同研究、研究成果発表及び議論のために必要

- ・若手海外派遣旅費 (12 名派遣、派遣先：アメリカ・ドイツ・インド他) 4,063,049 円
- ・領域第 5 回全体合宿会議 (3 日間 新潟県十日町市) 研究協力者等旅費 2,904,959 円
- ・国際会議 IBB2016 に 3 名参加 (横浜 - オックスフォードの交通費、日当宿泊費) 1,280,783 円

<人件費・謝金> 計画研究遂行・研究支援のために必要

- ・計画研究課題全体で博士研究員 8 名雇用 35,729,349 円
- ・計画研究課題全体で研究支援員・補佐員 6 名を雇用 7,418,697 円

<その他>

- ・機器修理費用 2 件計 1,136,160 円 既存機器の有効活用のために必要
- ・レーザーシステムリース費用 926,640 円 溶媒分子認識系の構造とダイナミックスの解明に必要
- ・研究成果報告書印刷代 853,740 円 研究成果発信のために必要
- ・研究集会要旨集印刷代 850,824 円 研究成果発信のために必要

【平成 29 年度】

<旅費> 若手育成、共同研究、研究成果発表及び議論のために必要

- ・若手海外派遣旅費（7 名派遣、派遣先：アメリカ・ドイツ他） 2,574,365 円
- ・国際共同研究のための外国人研究者招へい旅費（インド・英国・ドイツより 6 名招へい、交通費・日当宿泊費） 2,221,927 円
- ・領域第 5 回公開シンポジウム（3 日間 北海道札幌市）
外国人評価委員招へい旅費（アメリカより 2 名、英国・インドより各 1 名、計 4 名） 2,218,682 円
- ・領域第 5 回公開シンポジウム（3 日間 北海道札幌市）
日本人評価委員・学術調査官・総括班メンバー・研究協力者等旅費 1,608,321 円
- ・国際共同研究のための海外派遣旅費（3 名派遣、派遣先：アメリカ・韓国・イタリア） 1,156,100 円

<人件費・謝金>

- ・計画研究課題全体で博士研究員 8 名雇用 37,154,670 円
- ・計画研究課題全体で研究支援員・補佐員 7 名を雇用 8,841,614 円

<その他>

- ・研究用計算機器利用料 2,464,000 円
- ・領域第 5 回公開シンポジウム（北海道札幌市）会場費 1,424,280 円
- ・機器修理費用 6 件計 1,368,414 円 既存機器の有効活用のために必要

(3) 最終年度（平成 29 年度）の研究費の繰越しを行った計画研究がある場合は、その内容を記述してください。

A03 村橋：実験に使用していた X 線構造解析装置に不測の故障が生じたため、当装置の修理・調整が必要となり、完了時期を 6 ヶ月延長した。このため、物品費 4,000,000 円、旅費 1,000,000 円の合計 5,000,000 円を繰り越した。

9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度（1ページ以内）

研究領域の研究成果が、当該学問分野や関連分野に与えたインパクトや波及効果などについて記述してください。

当該領域の研究の発展は化学分野をはじめ、物質科学に関連する物理学・計算科学・生物科学・医科学など広い研究領域の発展に大きく貢献した。

国内においては、日本化学会が中長期テーマとして「複雑系のための分子科学」を取り上げ、複雑系の本質に迫る学術水準の向上・強化の必要性が強く認識されていたが、本領域の主要メンバーはこの中長期テーマの主役となり日本化学会年会の先端ウォッチング活動や中長期テーマシンポジウムにおいて中心的な役割を果たし、これらの学術活性化プログラムを成功に導いた。日本生物物理学会年会では、平成26年～29年の4年間にわたって本領域メンバーがオーガナイザーとしてシンポジウムを組織し、本領域で得られた研究成果を発信するとともに、この新しい研究課題について議論した。また、日本蛋白質科学会年会においても、平成29年にワークショップを開催し、分子科学と生命科学をつなぐ広範囲な議論を行った。さらに、日本薬学会、高分子学会などにおいても積極的にシンポジウム開催を行い、様々な関係する分野の国内学会の活性化に大きく寄与した。

国際的には、平成27年12月にアメリカ合衆国ハワイにおいて環太平洋国際化学会議（Pacifichem2015）が開催されたが、本領域の計画班員が5つのシンポジウムをオーガナイズした。これらのシンポジウムでは、本領域の中心研究課題である液体界面の実験および理論研究、生体分子機械の化学とダイナミクス、レチナルタンパク質の化学と応用、化学イメージングに関する時空間分解技術のフロンティア、分子間相互作用および分子クラスターダイナミクスの分光学的研究の進展について、世界各国の研究者と討論を繰り広げた。主要メンバーはすでに国際的に高い評価を受けていたが、それらがベクトルを一にした動きを起こすことで、新しい潮流を世界に向けて我が国から発信することができた。本領域の総括班メンバーがゲストエディターとなった出版した英国王立化学会誌 *Physical Chemistry Chemical Physics* 特集号の成功がそれを如実に物語っている。本領域により、ほとんど未開拓であった大きい内部自由度を利用して高い機能を発現している複雑分子系を分子科学的に解明し、それに基づいて新しい機能を創成する、新しい学術研究の潮流を国際的に生み出すことができた。

「柔らかな分子系」研究で推進された理論と実験の協奏的研究によって得られた知的基盤は、学術分野のみならず創薬、医学を含めた応用分野に対しても波及効果をもたらす。例えば、A01 北尾が開発したドッキングシミュレーションの手法は、タンパク質複合体構造の予測や安定性のより良い評価を可能にする。A02 藤井が見出したレセプターの分子認識部位ペプチドだけで分子認識を実現し得るという知見は、創薬の迅速スクリーニングに新たな可能性を拓くものである。A03 花岡が開発した発光性プローブ分子は、その環境応答能を用いてそのまま創薬研究に利用できる。また A03 神取が創成した光駆動 K^+ 輸送タンパク質は脳機能解明に期待される光遺伝学のツールとして世界的に注目を集めているほか、光駆動 Cs^+ 輸送タンパク質は放射性同位体を回収する新たな原理として利用される可能性がある。

以上のように、本領域は当該学問分野とその関連領域に大きな波及効果とインパクトをもたらした。



第11回ワークショップ「生体分子の機能を制御する柔らかさ」（金沢大学角間キャンパス、平成27年9月14日）

2013 総括班経費による若手派遣（5年間で54名）
2015 環太平洋化学会議において5つのシンポジウム開催
2015, 2017 「柔らかな分子系」国際シンポジウム開催
2018 PCCP特集号の発刊



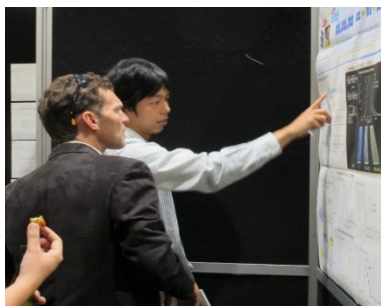
10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況（1 ページ以内）

研究領域内での若手研究者育成の取組及び参画した若手研究者（※）の研究終了後の動向等を記述してください。

※研究代表者・研究分担者・連携研究者・研究協力者として参画した若手研究者を指します。

本領域では研究の推進と同時に次世代の研究を支える若手の人材育成に大いに力を入れ、以下の活動を行った。

（1）若手研究者の海外派遣：我が国の将来の科学・技術のためには国際的な感覚をもった次世代を担う若手研究者を育成することが必須である。そこで、本新学術領域研究開始の初年度から総括班経費を用いて「大学院生・若手研究者の海外研究集会参加支援」を実行した。この支援活動では全班員より推薦を募り、総括班の審査によって派遣者を決定した。派遣の際には国際学会等への出席だけでなく、その機会に近隣の研究室を訪問し、セミナー発表を行うなど積極的な研究交流を強く推奨した。支援を受けた若手研究者は領域ニュースレターに海外派遣の報告を行うことを義務付けた。平成 27 年度に創設された科研費「国際活動支援班」の趣旨を、我々の領域ではすでに平成 25 年度から先駆けて実行していたのである。国際活動支援班の設置後はそれを継続し、若手研究者（大学院生、博士研究員、助教）の海外派遣を支援した。その結果、研究期間の 5 年の間に計 54 名（大学院生 32、博士研究員 16、助教 6）を韓国、中国、インド、オーストラリア、ニュージーランド、イギリス、フランス、オランダ、ベルギー、ドイツ、チェコ、スペイン、アメリカ合衆国、アルゼンチンなど世界各国に派遣した。この活動の成功は領域ニュースレターに報告された若手研究者の生き活きとした姿から十分にかがいがい知ることができる。若手研究者は、国際会議出席に際して、どこの研究室を訪問し、どのような交流を行うか、ごく自然に考えるようになっており、これが最大の成果と言えるであろう。



修士 2 年生の海外派遣、Advanced Materials & Nanotechnology - 7

（ニュージーランド、ネルソン、平成 27 年 2 月 7 日-13 日）

（2）若手ワークショップの開催：本領域では特定の話題の集中討論を行うために 10～30 人規模のワークショップの開催を行ったが、そのうちの毎年 1 回を若手研究者が企画・運営する若手ワークショップとし、若手研究者が長い講演を行い、徹底した討論によって互いに切磋琢磨する場とした。

（3）シニアな研究者とのフランクで徹底した討論：全体行事である公開シンポジウムと全体合宿会議に大学院生や博士研究員など若手研究者が参加することを強く促し、積極的にポスター発表を行うように勧めた。特にカンヅメになって泊まりがけで行う全体合宿会議においては夜にポスター発表時間を設定し、深夜までシニア・中堅の研究者と密でフランクな議論を十分行えるようにした。これを実行するために総括班から若手研究者参加のための旅費を援助した。

これらの方策によって本新学術領域研究の 5 年間に若手研究者は大きく成長した。これは、日本化学会進歩賞、分子科学会奨励賞を始めとする 130 件を超える賞の受賞や、計 73 名に上る若手研究者が教授、准教授、助教などに昇進・就職したことに端的に表れている。



第 12 回ワークショップ International Workshop "Theory, Measurement and Creation of Porphyrinoid Compounds as Soft Molecular Systems", (物質・材料研究機構、つくば市、平成 27 年 10 月 1 日)

11. 総括班評価者による評価（2ページ以内）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

（1）評価体制

総括班に国内評価委員3名、国際評価委員4名からなる評価グループを設置し、この評価グループが領域全般の研究に関して世界的な動向をも含めた評価や提言を行った。総括班実行グループは、これを受けて全体の研究方針を策定し、研究を推進するための支援活動を行った。以下に国内評価委員と国際評価委員の評価コメントを記す。

（2）国内評価委員による評価コメント

北川 禎三（自然科学研究機構・分子科学研究所・名誉教授、総研大・名誉教授、兵庫県立大院生命・特任教授）

非常にレベルの高い分子科学の研究をしている。田原代表は領域を作った意図を話したが、意図、構想を良く分かるように説明した結果、全班員がそれを実行し、成功に導いている。この新学術領域は若い人を十分に育てている点でも成功している。基盤研究としてもレベルが高いであろうが、基盤研究ではできない共同研究を多く実行している点は高く評価できる。こう言った取り組みが新たな分子科学を作ることはまちがいない。これはネットワークでつながった「バーチャルな研究所」に近く、高く評価したい。分子科学というイメージを合成系の研究者を測定・理論の研究者に含めることで発展的に変えていっていると思う。「柔らかさ」という学理を作ることも重要だが、それ以上に学問分野を広げている、という点でも高く評価している。アウトリーチで一般の人に分子の柔らかさと機能を結びつけて体験させたことは評価できる。女性のアウトリーチが自然発生的に出てきたことは、社会へのインパクトとして重要である。女性研究者が理系に進む女性を増やそうとして行なった活動は一般に向けてもわかりやすくインパクトがある。もちろん論文数、質も極めて高い点は言うまでも無い。ニュースレターもとても良い。その中で、この領域なしにはできなかつた、という言葉が印象的であり、自然に出てきた言葉としてこの領域の存在価値を直接的に示すものである。若手育成への努力もよくやっている。リーダーの成果と運営の努力に敬意を評したい。本当によくやった。

大峯 巖（自然科学研究機構・分子科学研究所・前所長／名誉教授、名大・名誉教授、総研大・名誉教授）

研究とは派手なものではなく、皆が自由に行うことが良い。その中に学問的に厳しさがあることが大切だ。この領域はその空気がある。分子科学という狭い枠組みで限定する必要はない。この方向はポストイメージングサイエンス、ポスト1分子分光が可能であり、インテリジェントな分子を作り上げ、生命科学、脳科学に分子科学が浸透していく元になるであろう。共同研究の数、成果は全く文句のつけようがない。

渡辺 芳人（名古屋大学大学院理学研究科・教授、理事、副総長）

この領域の研究代表者は若手の助教・准教授が多い点、他の領域と異なっている。これはとても良い点で、実際に現場で研究をやっているものがメンバーであることは素晴らしい。彼らが次世代を担う研究者になっていくであろう。深夜までのワークショップは大学院生が著名な先生方と話をする良い機会である。若手から質問も出ており、この分野をよく刺激している。行事はポイントを押さえており明確に成果が上がっている。専門の異なる研究者がそれぞれ知恵を出し合い、1人ではできない分野を補完しあつて新たな研究に挑戦しているのは印象的である。よい論文が高いレベルで出ている。日本からの論文総数が減っている現在、この領域は日本の強い部分を表しており、高く評価できる。単独の研究者ではできなかつたものがブレイクスルーにつながった例が多数あり、それを明示するのがよい。この領域ならではの組み合わせでブレイクしたことを強調して良い。

（3）国際評価委員による評価コメント（International Advisory Board, IAB の最終評価書からの抜粋）

委員氏名（所属） M. Sheves (Professor, Weizmann Institute of Science, Israel), J. E. Straub (Professor, Boston University, USA), S. R. Meech (Professor, University of East Anglia, UK), P. M. Champion (Professor, Northeastern University, USA)

All IAB members participated in the associated international symposium held on June 26-28 and were greatly impressed by the productivity and scope of the research presented, as well as by the full range of scientific work, collaboration, and outreach conducted during the project.

The number of papers published by the SMS group in high-impact journals was truly impressive, with approximately 115 papers appearing in journals having an impact factor of ~10 or higher. Nearly 700 papers have been published in total, and over

350 invited talks at international meetings were delivered by members of the collaboration. The group also organized five major international symposia and is in the process of editing a special issue for the prestigious international journal *Physical Chemistry Chemical Physics* (PCCP), published by the Royal Society of Chemistry (RSC), entitled “Complex Molecular Systems: Supramolecules, Biomolecules and Interfaces.”

Importantly, this KAKENHI grant has “seeded” 145 new collaborations, resulting in numerous joint publications. The IAB also noted a particularly strong record of prizes awarded to both the leaders and the participants within this research collaboration.

In the following, we outline specific new scientific directions that have been pioneered and highlight some of the new scientific concepts that have evolved as a direct result of this project.

全ての国際評価委員は6月26日-28日(2017)に行われた国際シンポジウムに参加し、発表された研究の活発さとスコープ、並びにその研究の広がり、共同研究、アウトリーチに強く感銘を受けた。

この領域からハイインパクトジャーナルに出版された論文の数はまさしく印象的であり、115報の論文がインパクトファクター10以上の雑誌に掲載されている。全論文数は700報近くに上り、国際会議で350件以上の招待講演をしている(注:数は全て2017年6月時点のもの)。このグループは5件の主要な国際会議を主催し、また英国王立化学会誌 *Phys. Chem. Chem. Phys.* に特集号を出版しようとしている(注:2018年1月30日出版)。

重要なことに、この科研費研究は145の新たな共同研究の種となり多くの共著論文を出版している。本委員会はこの共同研究により領域のリーダーや班員が極めて多くの賞を受賞していることも言及したい。

以下、このプロジェクトが作り出した新たな研究の方向と新たな概念を述べる。

New Concepts and Outstanding Achievements (新概念と傑出した成果)

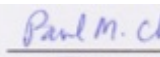
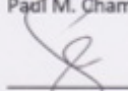
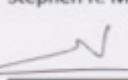
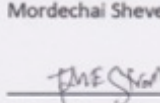
- 1) Structural and Dynamic Encapsulation: (動的包摂)
- 2) Dual Ensemble Protein Folding: (2次元蛍光寿命相関分光による2状態型タンパク質折れ畳みでの構造不均一性)
- 3) Functional Compactness in Biomolecules and Soft Molecular Crystals: (機能的稠密性)
- 4) Discovery and Engineering of Cationic Protein Pumps (陽イオンポンプの発見と創成)
- 5) Functional Conversion of Ion Pumps (タンパク質の機能転換、注:これは本報告書にある、進化と相関する「機能転換の非対称性」を指す。)
- 6) Decoding Molecular Softness (分子認識機能における分子の柔らかさの役割)
- 7) Innovative Probes of Molecular Interfaces (分子界面の革新的計測法)

Conclusions

The research accomplishments resulting from this KAKENHI grant were truly outstanding. The breadth of topics explored through the large number of new collaborations greatly exceeded the high expectations of the IAB. The depth of scientific research and the significant new concepts developed as a result of this project establish Japan as a world leader in the pioneering area of Soft Molecular Systems. The IAB commends MEXT for its support of the fundamental research that has been explored within this project. We enthusiastically recommend that future extensions of the research developed in this innovative project be supported.

結論: 本科研費により達成された研究成果は実に傑出している。数多くの新たな共同研究から見出されたトピックスの豊富さは国際評価委員会の高い期待をはるかに上回った。本プロジェクトから生み出された学術研究の深さと重要な新概念は日本を「柔らかな分子系」という先駆的な領域の世界的なリーダーとして確立するものである。本委員会はこのプロジェクトで探索された基礎学術研究をサポートしたことに対し文部科学省を称賛する。我々はこの革新的なプロジェクトで生まれた研究のさらなる発展を支援することを強く推薦する。



	29 June 2017
Paul M. Champion	Date
	29/6/17
Stephen R. Meech	Date
	29/6/17
Mordechai Sheves	Date
	29/6/17
John E. Straub	Date