実績報告書（創成特定研究事業）

大学院工学研究院 教授
佐藤　敏文

■プロジェクト研究構想名：
“超”合成法の創成－高効率調製法による高機能性材料の創製－

１．研究成果

１）“超”重合法によるフレキシブルデバイスの調製（佐藤、磯野、Xia、海外連携研究者ら）

伸縮自在な有機電子デバイスの迅速な開発を目指し、導電性高分子とゴム状高分子からなる特殊構造高分子のスマート合成法を確立した。本研究成果は台湾の Chen 教授や Kuo 教授、フランスの Borsali 教授などと共同で論文にまとめ、原著論文・総説 10 報（*Adv. Mater.* IF=30.849, *Chem. Eng. J.* IF = 13.273 など；国際共著 9 報、被引用 Top10％3 報）の成果を挙げ、プレスリリースも行った。DDP 学生２名を含む博士学生３名が修了、２名が在籍中。

２）“超”重合法による配列制御高分子の調製（佐藤、磯野、Zhang、Xia ら）

配列制御高分子の合成をワンポットおよびワンステップで達成する手法を本プロジェクトで達成した。本研究成果に関する論文 6 報（*Nature Comm.* IF=14.919, *ACS Catalysis* IF = 13.084, *Angew. Chem. Int. Ed.* IF=15.336 など；国際共著 2 報、被引用 Top10％1 報）を発表し、プレスリリースも行った。博士学生 1 名（学振 DC2）が短縮修了し、1 名が在籍中。

３）“超”重合法による核酸デリバリー用高分子の調製（佐藤悠、磯野）

超重合法のコンセプトをもとに、簡便な重合反応を膨大な高分子材料ライブラリーの構築に応用し、肺や脾臓へ選択的に mRNA を送達できるナノキャリアの開発に成功した。本研究成果について北海道大学より特許申請し（特願 2021-007461、特願 2021-192281）、また、1 報の論文（*Materials Horizons* IF = 13.266）を発表し、プレスリリースも行った。現在、産学連携推進本部の協力を得ながら社会実装に向けて米国大手製薬企業との交渉を進めている。関連する研究も含め 19 報の論文（*J. Immunother Cancer* IF = 13.751 など；国際共著 2 報、被引用 Top10％2 報）を発表した。博士学生 1 名（学振 DC1）が短縮修了予定。

４）“超”重合法による刺激応答性プラズモン基材の調製（三友、磯野）

高分子と金ナノ粒子の複合化による「刺激応答性プラズモン基材」の“超”合成法として、基盤となる①高分子ブラシの“超”合成法と②刺激応答性金ナノ粒子“超”合成法について研究を推進し、自在に応答温度を設計可能な温度応答性粒子を作製する“超”合成法を構築した。本成果に関する論文を 8 報（*Nano Today* IF = 20.722, *Nature Comm.* IF=14.919 など；国際共著 2 報、被引用 Top10％1 報）を発表した。博士学生 1 名（学振 DC1）が在籍中。

２．若手研究者のプロジェクトへの関与の状況、および、若手研究者育成への効果

チームメンバーの若手研究者である磯野、佐藤悠介、三友はそれぞれの得意とする研究テーマを進める一方、若手を中心としてチーム内での緊密な共同研究を実施してきた。その顕著な効果として、例えば、磯野と佐藤悠介で学内共同研究予算や外部予算を共同で獲得したことが挙げられる。また、磯野はこの期間中、代表者として国際共同研究強化 B の科研費に採択され国際共同研究の基盤を築き、また、日本化学会北海道支部奨励賞をはじめとして複数の学術関連の賞を受賞している。さらに、令和 3 年度からはアンビシャステニュアテニュ

アトラック准教授へと昇進した。佐藤悠介は 2021 年度日本薬学会奨励賞を受賞し、関連する研究テーマで代表および分担者として競争的資金や大型の産学連携研究経費を獲得している。さらに、三友も代表者として基盤 B や学術変革領域公募研究に採択されるなど、大型の科研費を獲得するに至っており、若手研究者がこのプロジェクト期間内に大きな活躍を遂げた。

３．若手研究者が参画したことによるプロジェクトへの効果

若手間の共同により本プロジェクトが大きく前進した。例えば、磯野と佐藤悠介の専門性を融合することで肺特異的遺伝子デリバリーキャリアの開発に成功し、薬–工連携で学術論文の発表と特許出願を行った。この研究について北海道大学から日本語および英語でプレスリリースを行ったところ、国内外から極めて大きな反響があり、現在、米国大手製薬企業と特許技術移転の交渉を進めている。また、磯野と三友の共同研究により新たなデバイス開発に関して大きな進展を遂げている。これらの部局間（工学–薬学、工学–理学）の連携を行うにあたり、実験を担当する学生を共同で育成する体制が確立された。このような研究体制は若手間の共同研究を大きく進めるキーとなっている。また、バックグランドが異なる若手間での意見交換が活発にできるようになり、関係する学生も積極的に議論に参加できる環境が形成できた。その成果として、総合化学院博士課程学生 1 名と薬–工連携研究に携わった博士課程学生 1 名が期間短縮による学位取得を成し遂げた。この他にも、若手研究者が指導に携わった学生がプロジェクト期間内に３名博士号取得するに至った（国立台湾大学とのダブル・ディグリー・プログラム（DDP）利用 2 名を含む）。

４．業績（プロジェクト開始以降）

（１）研究構想に記載した論文等に係る目標値の達成状況

○論文数の目標値＝年間 25 報（1.5 年で 38 報）→**目標達成 ◎**（**53 報**：原著論文のみ）
（**61 報**：原著論文・総説）

○国際共著論文比率の目標値＝50％　→目標に届かず△（20／53＝**38%**：原著論文のみ）
（22／61＝**36%**：原著論文・総説）

○Top10％論文数比率の目標値＝10％以上　→**目標達成◎**（8／53＝**15%**：原著論文のみ）
（8／61＝**13%**：原著論文・総説）

○IF=10 以上の論文数　原著論文 7 報、総説 1 報

（２）特許申請・取得状況

13 件の特許申請: 特願 2021-183329、特願 2021-085985、特願 2021-023184、PCT/JP2021/036449、PCT/JP2021/027997、PCT/JP2021/005310、PCT/JP2020/020895、特願 2021-007461、特願 2021-146996、特願 2021-192281、特願 2021-192489、特願 2022-061002、特願 2022-060960

（３）外部資金獲得状況　※課題名、研期間、獲得総額等を記載

1. 佐藤敏文、磯野拓也（分担）、金沢大学 COI-NEXT 共同研究「課題 3：セルロース樹脂リデザインおよび課題 4：多糖類バイオプラスチック複合材」、2021 年 10 月～2031 年 3 月（R3: 200 万円、R4~R12: 500 万円/年: 総額 4700 万円）代表：高橋憲司（金沢大学教授）
2. 磯野拓也（代表）アンビシャステニュアトラック研究経費、2021 年 4 月～2024 年 3 月、（500 万円／年：総額 1500 万円）

3. 磯野拓也（代表）「環状トポロジー高分子からなる（擬）ロタキサン構造に着目した高分子材料強化」、第 33 回　2021 年度 公益財団法人江野科学振興財団 研究助成、2022 年 4 月～2023 年 3 月（200 万円）
4. 磯野拓也（代表）、佐藤悠介（共同研究者）「カチオン性 脂肪族ポリエステル ライブラリーの迅速構築に基づく肺選択 的遺伝子送達ナノキャリアの探索」、公益財団法人寿原記念財団 2022 年 4 月 ～ 2023 年 3 月（150 万円）
5. 磯野拓也（代表）「糖鎖導入を鍵とする高機能バイオベース高分子材料の開発」日本学術振興会 科学研究費助成事業 国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(B))、2021 年 10 月 ～ 2025 年 3 月（直接経費 1470 万円）
6. 磯野拓也（代表）「脂肪族ポリエステルの実践的合成を目指した高活性固定化触媒の開発」、豊田理研スカラー共同研究、2021 年 4 月 ～ 2022 年 9 月（100 万円）
7. 佐藤悠介（代表）「肝臓標的型脂質ナノ粒子によるプライム編集の実証」公益財団法人テルモ生命科学振興財団　2020 年度　Ⅲ研究助成、2020 年 4 月～2021 年 3 月（200 万円）
8. 三友秀之（代表）「新奇ナノポアデバイスの創製に向けた金ナノ構造の精密制御技術の構築」日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(B)、2021 年 4 月～2024 年 3 月（1370 万円）
9. 三友秀之（代表）「光刺激に応答して基板上で集合状態が変わる金ナノロッドアレイの創製」日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術変革領域・公募研究、2021 年 4 月～2023 年 3 月（800 万円）
10. 磯野拓也（代表）「肺特異的遺伝子デリバリーナノキャリアへの応用を目指した脂肪族ポリエステルの分子設計」、第６回北海道大学部局横断シンポジウム研究助成　奨励賞、2020 年 10 月～2021 年 3 月（55 万円）
11. 佐藤悠介（代表）「In vivo ゲノム編集治療を実現する CRISPR/Cas RNP 搭載脂質ナノ粒子およびその製造法の開発」、第７回北海道大学部局横断シンポジウム研究助成　銀賞、2021 年 10 月～2022 年 3 月（50 万円）
12. 三友秀之（代表）「オリゴエチレングリコール被覆金ナノ粒子の温度応答挙動の pH 依存性の解明と制御」、第７回北海道大学部局横断シンポジウム研究助成　銅賞、2021 年 10 月～2022 年 3 月（30 万円）
13. 佐藤悠介（代表）　共同研究：国内企業Ａ　脂質ナノ粒子による治療薬開発に関する共同研究　2020 年 7 月～2022 年 6 月（2600 万円）
14. 佐藤悠介（分担）　共同研究：国内企業Ｂ　ドラッグデリバリーシステムに関する共同研究　2021 年 1 月～2022 年 12 月（2000 万円）

（４）その他特筆すべき業績

1. 磯野拓也、アンビシャステニュアトラック准教授へ昇進
2. 磯野拓也、MDPI　Nanomaterials 2021 Young Investigator Awards（2022／1）
3. 磯野拓也、江野科学振興財団　田中康之ゴム科学賞「環状トポロジー高分子からなる（擬）ロタキサン構造に着目した高分子材料強化」（2021／12）
4. 磯野拓也、日本化学会北海道支部奨励賞「多環状高分子の新規合成法開発」（2021／12）
5. 磯野拓也、令和 2 年度北海道大学大学院工学研究院若手教員奨励賞（2021／3）
6. 佐藤悠介、2021 年度日本薬学会奨励賞「脂質分子デザインに基づく核酸搭載脂質ナノ粒子製剤の開発」（2021／3）

7. 指導した博士学生（合計９名：短縮修了者２名、国立台湾大学 DDP 修了者２名を含む）

当初計画と達成度

“超”合成法の創成
－高効率調製法による高機能性材料の創製－

佐藤 敏文
工学研究院

特殊構造高分子の精密合成◎

原著論文6報, *Nature Comm.* IF=14.919,
ACS Catalysis IF = 13.084 (プレスリリース)
Angew. Chem. Int. Ed. IF=15.336,
国際共著2報、被引用Top10％1報

磯野拓也助教→准教授◎
工学研究院

“超”合成法による
特殊構造高分子の調製

微細構造制御による機能化◎

原著論文・総説10報
Adv. Mater. IF=30.849 (プレスリリース)
Chem. Eng. J. IF = 13.273
国際共著9報、被引用Top10％3報

金ナノロッドの配列制御◎

原著論文8報,
Nano Today, IF = 20.722
Nature Comm. IF=14.919
国際共著2報、
被引用Top10％1報

三友秀之准教授
電子科学研究所

刺激応答性
高分子ブラシの調製

佐藤悠介助教
薬学研究院

高分子ナノ
粒子の調製

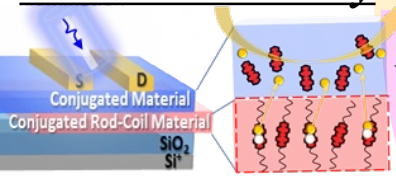
遺伝子デリバリー用ナノ粒子◎

原著論文19報,
Materials Horizons IF = 13.266
(プレスリリース)
J. Immunother. Cancer, IF = 13.751
国際共著2報、被引用Top10％2報
特許申請 2件

佐藤敏文教授
工学研究院

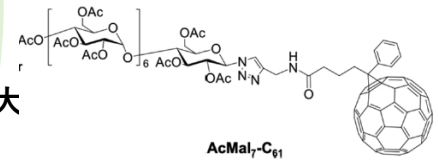
“超”合成法の創成
ワンポット法による
機能性材料の調製◎
サステナブル
環境低負荷

Photonic Memory



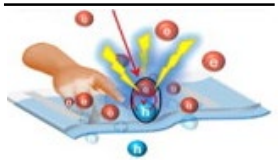
Adv. Mater. 2020, 2002638
(IF=30.849, Top10％)
(プレスリリース)

Carbohydrate Device



Carbohydrate Polym.,
2021, 255, 117528
(IF = 9.381)

Flexible LED



Chem. Eng. J. 2021, 418, 129421
(IF = 13.273)

Smart Synthesis

Nat. Commun. 2022, *13*, 999
(IF=14.919)

Taiwan
Wen-Chang Chen教授
国立台湾大学
工学院長
共著論文 5 報
DDP学生2名修了◎

Chi-Ching Kuo教授
国立台北科技大学
共著論文 1 報

China
Chunhong Zhang教授
ハルビン工程大学
共著論文 2 報

Xiaochao Xia博士
重慶理工大学講師
共著論文 3 報

France
Redouane Borsali教授
グルノーブルアルプス大
CERMAV-CNRS
共著論文 5 報
4
令和~~3~~年度外国人招へい教授○
北大にて
共同研究・共同指導

DDP, HSI, ~~LS~~での
共同指導◎

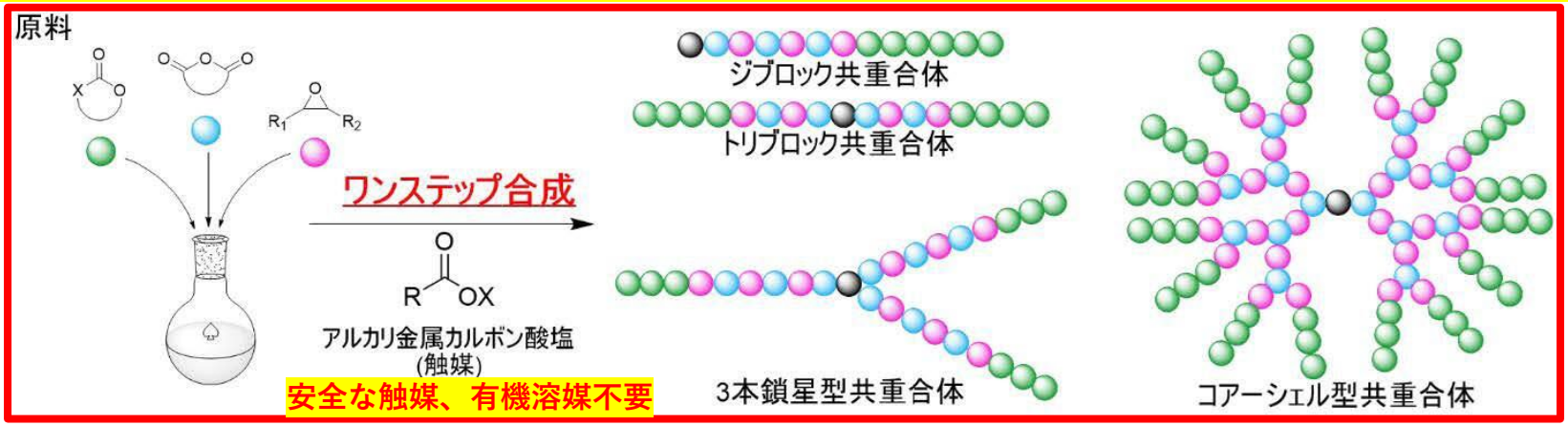
学生交流による
共同研究×

「トップレベルの研究で教育できる世界的リーダーの育成」

論文数↑原著論文51報◎・国際共著論文比率↑39％△・Top10％論文比率↑16％◎・獲得予算↑◎

“超”合成法による配列制御高分子の調製

特殊構造高分子の精密合成

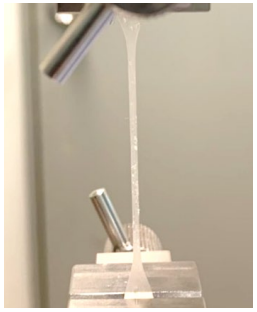


北海道大学プレスリリース（化学工業日報で報道）
https://www.hokudai.ac.jp/news/2021/05/post-839.html

ACS Catalysis 2021, 11, 5999-6009
（IF = 13.084, 被引用トップ10%, 国際共著, プレスリリース）

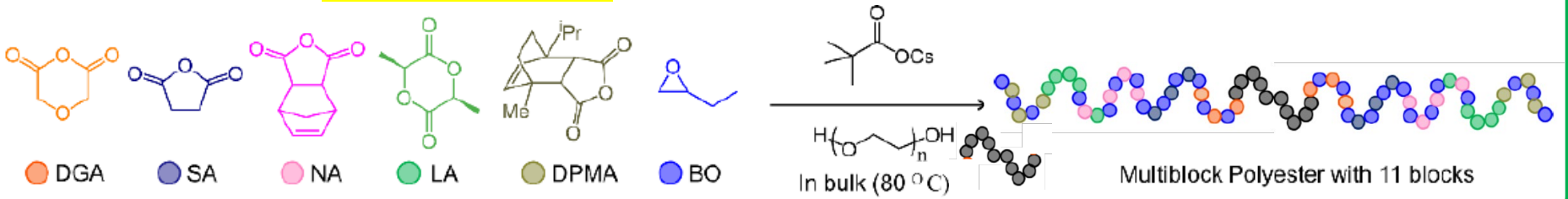
生分解性が期待できるポリエステルを環境低負荷で調製

サステナブルプロセスによる機能性材料の創製



生分解性接着剤・粘着剤などに応用
（接着学会で特別講演、企業での講演予定）

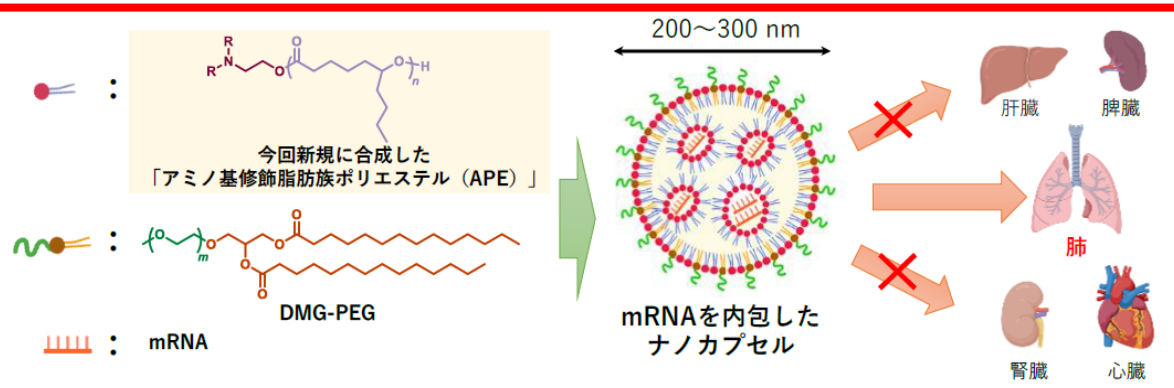
ワンステップで１１セグメントからなるマルチブロック共重合体の合成に成功

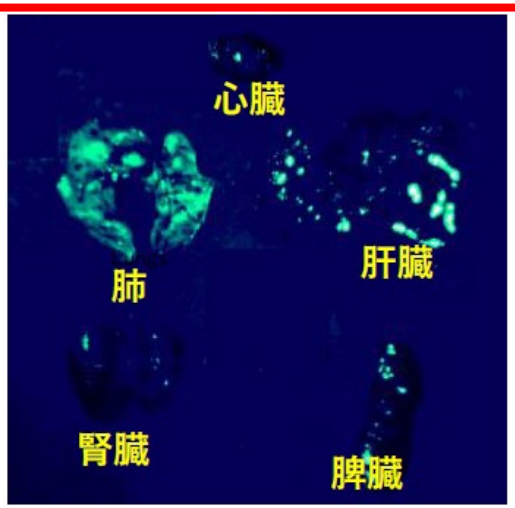


Nat. Commun. 2022, *13*, 999. （IF=14.919, 国際共著）

“超”合成法による核酸デリバリー用高分子の調製

高分子ナノ粒子の調製





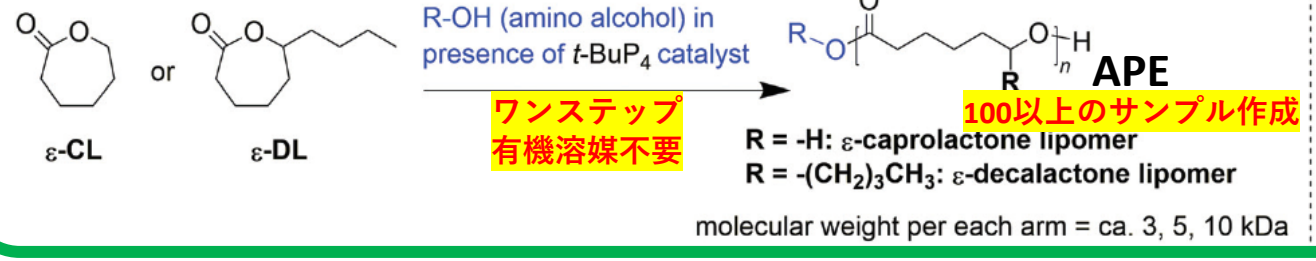
APEを構成成分とするナノカプセルによって肺選択的なmRNAの送達に成功！

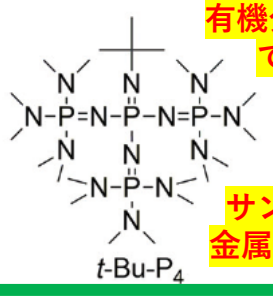
新しく開発した核酸送達ナノカプセルの概要図

北海道大学プレスリリース（2021年6月,日経バイオテクに掲載、 MX TV MedPeer で放送）
https://www.hokudai.ac.jp/news/2021/06/post-861.html

創成特定原島グループとの協働

Mater. Horizons 2021, 8, 2251-2259.
（IF = 13.266, プレスリリース, Materials Horizons Lunar New Year collection 2022にセレクト）





有機分子触媒
で重合

サンプルへの
金属コンタミ無

北海道大学より特許申請し（特願2021-007461、特願2021-192281）、現在、産学連携推進本部の協力を得ながら社会実装に向けて米国大手製薬企業との交渉を進めている。

４．業績（プロジェクト開始以降）

（１）研究構想に記載した論文等に係る目標値の達成状況

○論文数の目標値＝年間25報（1.5年で38報）→**目標達成◎**（**53報**：原著論文のみ）（**61報**：原著論文・総説）

○国際共著論文比率の目標値＝50%　→**目標に届かず△**（20／53＝**38%**：原著論文のみ）（22／61＝**36%**：原著論文・総説）

○Top10%論文数比率の目標値＝10%以上　→**目標達成◎**（8／53＝**15%**：原著論文のみ）（8／61＝**13%**：原著論文・総説）

○IF=10以上の論文数　**原著論文７報、総説１報**

（２）特許申請・取得状況

○**13件の特許申請**: 特願2021-183329、特願2021-085985、特願2021-023184、PCT/JP2021/036449、PCT/JP2021/027997、PCT/JP2021/005310、 PCT/JP2020/020895、特願2021-007461、特願2021-146996、特願2021-192281、特願2021-192489、特願2022-061002、特願2022-060960

（３）外部資金獲得状況（新規分）

○佐藤敏文（分担），磯野拓也（分担）：金沢大学COI-NEXT共同研究「課題3：セルロース樹脂リデザイン、および課題4：多糖類バイオプラスチック複合材」、2021年10月～2031年3月（R3: 200万円, R4~R12: 500万円/年）
総額：4,700万円、代表：高橋憲司（金沢大学教授）

○磯野拓也（代表）：科研費国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(B)、江野科学振興財団、寿原記念財団、豊田理研スカラー共同研究、北海道大学部局横断シンポジウム研究助成、アンビシャステニュアトラック研究経費
総額：3,475万円

○三友秀之（代表）：科研費基盤研究(B)、科研費学術変革領域・公募研究、北海道大学部局横断シンポジウム研究助成
総額：2,200万円

○ 佐藤悠介（代表）：テルモ生命科学振興財団、北海道大学部局横断シンポジウム研究助成、大型共同研究（国内企業Ａ）大型共同研究（国内企業Ｂ）
総額: 4,850万円

指導した博士学生（合計９名）
○短縮修了者２名（学振DC1とDC2）
○国立台湾大学DDP修了者２名
○修了者１名（DX）
○在籍者４名（学振DC1, 化学人材, DX, DDP）

（４）その他特筆すべき業績

1. 磯野拓也、アンビシャステニュアトラック**准教授へ昇進**（2021／4）
2. 磯野拓也、MDPI Nanomaterials 2021 Young Investigator Awards(2022／1)
3. 磯野拓也、江野科学振興財団　田中康之ゴム科学賞
「環状トポロジー高分子からなる（擬）ロタキサン構造に着目した高分子材料強化」（2021／12）
4. 磯野拓也、日本化学会北海道支部奨励賞「多環状高分子の新規合成法開発」（2021／12）
5. 磯野拓也、令和2年度北海道大学大学院工学研究院若手教員奨励賞（2021／3）
6. 佐藤悠介、2021年度日本薬学会奨励賞「脂質分子デザインに基づく核酸搭載脂質ナノ粒子製剤の開発」（2021／3）