

6-7 生命・錯体分子科学研究領域

生体分子機能研究部門

青 野 重 利（教授）（2002 年 5 月 1 日着任）

NAM, Dayeon（特任研究員（IMS フェロー））

東田 怜（学振特別研究員）

中根 香織（事務支援員）

野村 潤子（事務支援員）

川口 律子（事務支援員）

A-1) 専門領域：生物無機化学

A-2) 研究課題：

- a) バクテリアの走化性制御系における酸素センサーシステムの構造機能相関解明
- b) 鉄イオンセンサータンパク質の構造機能相関解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) HemAT は細菌の酸素に対する走化性制御系を担っている酸素センサータンパク質である。細菌の走化性制御系は、外部シグナルである誘引／忌避物質のセンサーとして機能するシグナルトランスデューサータンパク質（methyl-accepting chemotaxis protein（MCP））と、シグナル伝達・制御に関与する Che タンパク質（CheA, CheW, CheY 等）から構成されている。本研究では、HemAT による酸素センシングおよび、酸素に応答したシグナル伝達反応の分子機構解明を目的として研究を行なった。これまでの研究で、HemAT, CheA, CheW が安定な三者複合体（HemAT/CheA/CheW 複合体）を形成することを明らかにした。生成した HemAT/CheA/CheW 複合体を用い、クライオ電子顕微鏡単粒子解析による複合体の構造解析を行なった。その結果、7.6 Å 分解能で HemAT/CheA/CheW 複合体の構造解析に成功した。現在、より高分解能での構造決定に向けて、各種実験条件の検討を行っている。また、HemAT 単独でのクライオ電子顕微鏡単粒子解析も合わせて実施するとともに、HemAT センサードメインの結晶構造解析を行った。HemAT センサードメインについては、酸化型、還元型、酸素結合型の結晶構造解析に成功した。現在、それらの構造を詳細に比較検討することにより、酸素センシングに伴うヘム周辺の構造変化とシグナル伝達経路の解析を進めている。
- b) 鉄は、全ての生物に必須の微量元素である。しかし、過剰な鉄は細胞毒性を示すため、細胞内の鉄の濃度は厳密に調節する必要がある。生物が最適な鉄濃度を感知するためには、外部環境および細胞内の鉄濃度をセンシングするためのシステムが必要である。本研究では、細胞内鉄濃度の制御に関与する新規な二成分制御系（VgrR-VgrS）を研究対象として、その構造機能相関解明を目的として研究を行なった。本系でレスポンスレギュレータとして機能する VgrR は、VgrS によるリン酸化のみならず、細胞内の鉄イオンによっても機能制御されると推定されている。本研究では、鉄イオンによる VgrR- 標的 DNA 複合体形成への影響を確認した。DNA 結合能を有する、リン酸化 VgrR を DNA に結合した後、鉄を加え相互作用解析を行った。鉄の濃度が上昇するにつれ、VgrR-DNA 複合体形成が阻

害されることが確認できた。また、ICP 測定の結果、鉄センサーとして機能する VgrS には、Fe(III) が 2 当量結合することが分かった。現在、VgrS、VgrR の結晶構造解析のため、結晶化条件の検討を行っている。また、前年度までの研究に引き続き、イネの細胞内鉄イオンセンサーとして機能すると考えられているユビキチンリガーゼ HRZ による鉄イオンセンシング機構、および鉄イオンによる HRZ の機能制御機構の解明を目的とした研究も進めている。

B-1) 学術論文

H. MATSUURA, N. SAKAI, S. TOMA-FUKAI, N. MURAKI, K. HAYAMA, H. KAMIKUBO, S. AONO, Y. KAWANO, M. YAMAMOTO and K. HIRATA, “Elucidating Polymorphs of Crystal Structures with Intensity-Based Hierarchical Clustering Analysis on Multiple Diffraction Datasets,” *Acta Crystallogr., Sect. D: Biol. Crystallogr.* **79**, 909–924 (2023). DOI: 10.1107/S2059798323007039

B-4) 招待講演

S. AONO, “Structural basis for CO biosynthesis to assemble the active site in NiFe-hydrogenase,” 20th International Conference on Biological Inorganic Chemistry, Adalaide (Australia), July 2023.

B-7) 学会および社会的活動

文部科学省、学術振興会、大学共同利用機関等の委員等

科学技術振興機構創発的研究支援事業事前評価外部専門家 (2023–2025).

その他

豊田理化学研究所審査委員会委員 (2019–2024).

B-10) 競争的資金

科研費新学術領域研究 (研究領域提案型) 「生命金属科学」 (計画研究), 「生命金属動態を鍵反応とするセンサー分子システムの構築と生理機能制御」, 青野重利 (2019 年度–2023 年度).

科研費新学術領域研究「生命金属科学」 (研究領域提案型) (総括班), 「「生命金属科学」分野の創成による生体金属動態の統合的研究」 (代表: 津本浩平), 青野重利 (研究分担者) (2019 年度–2023 年度).

C) 研究活動の課題と展望

生物は、様々な外部環境変化にさらされながら生育するため、外部環境変化に応答して細胞内の恒常性を維持する精緻なシステムを有している。このような外部環境変化に応答した恒常性維持システムには、外部環境の変化を感知するためのセンサータンパク質が必要不可欠である。我々の研究グループでは、遷移金属が関与するセンサータンパク質の構造機能相関解明、および遷移金属の細胞内恒常性維持機構の解明を目指して研究を進めている。今後は、構造生物学的、ならびに生化学・分子生物学的な実験手法を活用し、遷移金属含有型センサータンパク質の構造機能相関解明のみならず、これら新規金属タンパク質の生合成反応機構解明に関する研究も進めて行きたいと考えている。

加 藤 晃 一（教授）（2008 年 4 月 1 日着任）

神田 智哉（助教）
立尾 清吾（特任研究員）
斉藤 泰輝（特任研究員）
岩崎 美雪（研究員（派遣））
矢木 真穂（特別訪問研究員）
谷中 冴子（特別訪問研究員）
ARCHAPRADITKUL, Chanya（インターンシップ）
関 健仁（大学院生）
保科 明（特別共同利用研究員）
中野 理音（特別共同利用研究員）
磯野 裕貴子（特任専門員）
西尾 美穂（技術支援員）
笠原 裕子（事務支援員）
福富 幸恵（事務支援員）

A-1) 専門領域：構造生物学，タンパク質科学，糖鎖生物学，NMR 分光学

A-2) 研究課題：

- a) 生命分子ネットワークが創発する高次機能のメカニズム探査と設計と制御
- b) 生命体を構成する多様な分子素子がダイナミックに秩序形成する仕組みの探究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 多ドメインタンパク質は，それを構成するドメインの空間的な再配置によって，協調的な分子間相互作用とアロステリックな活性調節を達成し，複雑な機能を発現している。本年度は，タンパク質ジスルフィドイソメラーゼ（PDI）のドメイン配置の変化を利用して細胞内の酸化還元環境を反映する FRET バイオセンサーを設計・創成した（ExCELLS・青木一洋博士，計算科学研究センター・岡崎圭一博士との共同研究）。また，高速原子間力顕微鏡を用いて抗体医薬と Fc γ レセプターの相互作用を定量評価する方法を確立した（ExCELLS・内橋貴之博士との共同研究）。さらに，以下の国際共同研究を展開し，成果発信を行った。ヒト由来のヒストンシャペロンの動的構造解析を通じたサブユニット間のコミュニケーション機構の解明（韓国科学技術院・Ji-Joon Song 博士，ExCELLS・内橋貴之博士との共同成果），高密度に糖鎖修飾を受けた受容体型タンパク質チロシンホスファターゼ α の構造ダイナミクスの解明（中央研究院，糖鎖構造機能解析グループ，ExCELLS・内橋貴之博士との共同成果），抗菌ペプチドの膜破壊作用の直接可視化による抗菌メカニズムの解明（中央研究院・Rita P.-Y. Chen 博士，ExCELLS・内橋貴之博士との共同成果），HIV-1 逆転写酵素との阻害剤の複合体の高次構造の評価（カセサート大学・Kiattawee Choowongkamon 博士との共同成果）。
- b) 糖鎖修飾の舞台としてのゴルジ体に着目し，その微細構造の時空間ダイナミクスと糖タンパク質の輸送経路を探究するための研究を行っている。本年度はこの目的に向けて，ExCELLS 糖鎖構造機能解析グループとの連携のもとで，以下の技術基盤を構築した。走査電子顕微鏡技術によるゴルジ体の微細形態の観察と糖転移酵素のマッピング（旭

川医科大学・甲賀大輔博士との共同研究), 超解像顕微鏡による糖転移酵素のゴルジ体内の局在解析 (理化学研究所・戸島拓郎博士との共同研究)。さらに, ヒトの糖鎖修飾に関する網羅的・体系的な情報取得を目指す「ヒューマンングライコームプロジェクト」に参画して, 糖鎖の精密構造解析と生合成アトラスの構築に着手した。

B-1) 学術論文

S. YANAKA, H. WATANABE, R. YOGO, M. KONGSEMA, S. KONDO, H. YAGI, T. UCHIHASHI and K. KATO, “Quantitative Analysis of Therapeutic Antibody Interactions with Fcγ Receptors Using High-Speed Atomic Force Microscopy,” *Biol. Pharm. Bull.* **47**, 334–338 (2024). DOI: 10.1248/bpb.b23-00751

C. CHO, C. GANSER, T. UCHIHASHI, K. KATO and J.-J. SONG, “Structure of the Human ATAD2 AAA+ Histone Chaperone Reveals Mechanism of Regulation and Inter-Subunit Communication,” *Commun. Biol.* **6**, 993 (2023). DOI: 10.1038/s42003-023-05373-1

S. SEETAHA, N. KAMONSUTTHIPAIJIT, M. YAGI-UTSUMI, Y. SEAKO, T. YAMAGUCHI, S. HANNONGBUA, K. KATO and K. CHOOWONGKOMON, “Biophysical Characterization of p51 and p66 Monomers of HIV-1 Reverse Transcriptase with Their Inhibitors,” *Protein J.* **42**(6), 1–12 (2023). DOI: 10.1007/s10930-023-10156-y

E. H.-L. CHEN, C.-H. WANG, Y.-T. LIAO, F.-Y. CHAN, Y. KANAOKA, T. UCHIHASHI, K. KATO, L. LAI, Y.-W. CHANG, M.-C. HO and R. P.-Y. CHEN, “Visualizing the Membrane Disruption Action of Antimicrobial Peptides by Cryo-Electron Tomography,” *Nat. Commun.* **14**, 5464 (2023). DOI: 10.1038/s41467-023-41156-2

M. YAGI-UTSUMI, S. G. ITOH, H. OKUMURA, K. YANAGISAWA, K. KATO and K. NISHIMURA, “The Double-Layered Structure of Amyloid-β Assemblage on GM1-Containing Membranes Catalytically Promotes Fibrillization,” *ACS Chem. Neurosci.* **14**(15), 2648–2657 (2023). DOI: 10.1021/acscchemneuro.3c00192

M. YAGI-UTSUMI, H. MIURA, C. GANSER, H. WATANABE, M. HIRANYAKORN, T. SATOH, T. UCHIHASHI, K. KATO, K. OKAZAKI and K. AOKI, “Molecular Design of FRET Probes Based on Domain Rearrangement of Protein Disulfide Isomerase for Monitoring Intracellular Redox Status,” *Int. J. Mol. Sci.* **24**(16), 12865 (2023). DOI: 10.3390/ijms241612865

Y.-C. CHIEN, Y.-S. WANG, D. SRIDHARAN, C.-W. KUO, C.-T. CHIEN, T. UCHIHASHI, K. KATO, T. ANGATA, T.-C. MENG, S.-T. DANNY HSU and K.-H. KHOO, “High Density of N- and O-Glycosylation Shields and Defines the Structural Dynamics of the Intrinsically Disordered Ectodomain of Receptor-Type Protein Tyrosine Phosphatase Alpha,” *JACS Au* **3**(7), 1864–1875 (2023). DOI: 10.1021/jacsau.3c00124

T. NAKAMA, A. ROSSEN, R. EBIHARA, M. YAGI-UTSUMI, D. FUJITA, K. KATO, S. SATO and M. FUJITA, “Hysteresis Behavior in the Unfolding/Refolding Processes of a Protein Trapped in Metallo-Cages,” *Chem. Sci.* **14**(11), 2910–2914 (2023). DOI: 10.1039/D2SC05879K

B-3) 総説, 著書

伊藤 暁, 奥村久士, 矢木真穂, 加藤晃一, 「アミロイドベータペプチドの凝集初期過程の分子シミュレーション」, 月刊「細胞」, **55**(10), 784–788 (2023).

谷中冴子, 加藤晃一, 「抗体医薬の作動メカニズムの分子基盤」, 生物工学会誌, **101**, 347–349 (2023). DOI: 10.34565/seibutsukogaku.101.7_347

B-4) 招待講演

加藤晃一,「糖鎖の生命分子科学とバイオ創薬科学」,神戸薬科大学特別研究セミナー,神戸,2024年3月.

K. KATO, “NMR Characterization of Antibodies as Biopharmaceutical Glycoproteins,” The 7th bilateral Taiwan-Japan Symposium (TJNMR2024), Hiroshima (Japan), March 2024.

K. KATO, “NMR characterization of conformational dynamics of oligosaccharides and glycoproteins for evaluating and improving their functionality,” GlycoNMR Summit, online, December 2023.

矢木真穂,「アミロイドβタンパク質の構造変化と分子集合」,第96回日本生化学会大会,福岡,2023年11月.

谷中冴子, 加藤晃一,「構造ダイナミクスの観点からの抗体の機能解説と改変」,第96回日本生化学会大会,福岡,2023年11月.

矢木真穂, 加藤晃一,「Unraveling the Mechanisms of Desiccation Tolerance: Insights from Anhydrobiotic Tardigrade CAHS1 Fibrous Condensates」,第61回日本生物物理学会年会,名古屋,2023年11月.

加藤晃一,「生命科学の未来探究」,九州大学2023年度第2回薬学部局FD講演会「機関間連携」,福岡,2023年11月.

加藤晃一,「糖タンパク質のNMR～抗体への応用～」,第40回Bruker NMR ユーザーズミーティング,大阪,東京,2023年10月.

K. KATO, “Exploring Dynamic Biomolecular Assembly in Physiological, Pathological, and Extremotolerant Contexts,” International collaboration symposium iNANO/IMS ExCELL “The molecular organization of living systems,” Aarhus (Denmark), September 2023.

K. KATO and S. YANAKA, “NMR Characterization of Immunoglobulin G Glycoproteins for Evaluation and Development of Therapeutic Antibodies,” Asia-Pacific Nuclear Magnetic Resonance Symposium (APNMR2023), Taipei (Taiwan), September 2023.

矢木真穂,「アミロイドβ線維の形成促進および形成阻害の分子機構の解明」,第23回日本蛋白質科学会年会,名古屋,2023年7月.

谷中冴子, 加藤晃一,「構造ダイナミクスに着目した抗体の隠された機能の探査」,第23回日本蛋白質科学会年会,名古屋,2023年7月.

加藤晃一,「バイオ医薬品の高機能化に向けた糖鎖の生命分子構造学」,2023年度分子研異分野技術交流セミナー(第2回)～創薬リード探索の先端と計測技術～,岡崎,2023年6月.

K. KATO and S. YANAKA, “Dynamic Structures and Interactions of Immunoglobulin G Glycoproteins as Therapeutic Antibodies,” 14th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS2023), Seoul (Korea), June 2023.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本バイオイメージング学会評議員(1995–), 理事(2012–), 副会長(2021–).

日本生化学会評議員(2002–).

日本糖質学会評議員(2003–), 理事(2013–).

日本核磁気共鳴学会幹事(2020–), 評議員(2022–).

日本蛋白質科学会執行役員 (2023–).

日本糖鎖科学コンソーシアム常任幹事 (2016–).

学会の組織委員等

The International Glycoconjugate Organisation, National Representative (2017–).

Universal Scientific Education and Research Network (USERN), Advisory board member (2021–).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学会会議連携会員 (2017–).

日本学術振興会先端科学 (FoS) シンポジウム事業委員会委員 (2018–).

科学技術振興機構創発的研究支援事業事前評価外部専門家 (2023–).

大阪大学蛋白質研究所「共同利用・共同研究」委員会超高磁場 NMR 共同利用・共同研究専門部会委員 (2012–).

学会誌編集委員

Glycoconjugate Journal, Editorial board member (2009–).

Glycobiology, Editorial board member (2011–).

Scientific Reports, Editorial board member (2015–).

International Journal of Molecular Sciences, Editorial board member (2017–).

理科教育活動

日本科学振興協会 (JAAS) 年次大会 2023 「会いに行ける科学者フェス」展示ブース (2023).

B-8) 大学等での講義, 客員

名古屋市立大学薬学部, 大学院薬学研究科, 特任教授, 2008 年 4 月–.

名古屋市立大学薬学部, 講義「構造生物学」「薬学物理化学 II」「生命薬科学研究入門」「一般教養科目 創薬と生命」「創薬科学・知的財産活用論」「物理系実習 II」, 2015 年–.

名古屋市立大学大学院薬学研究科, 講義「創薬生命科学基礎 II」「生命分子構造学特論」, 2015 年–.

京都大学複合原子力科学研究所, ユニット研究員, 2022 年 4 月–2025 年 3 月.

大阪大学蛋白質研究所, 客員フェロー, 2023 年 4 月–2024 年 3 月.

B-10) 競争的資金

科学技術振興機構 CREST 研究, 「ゴルジ体の動態解明に基づく糖鎖修飾の制御」, 加藤晃一 (2021 年度–2025 年度).

日本学術振興会学術国際交流事業二国間交流事業, 「ヌクレオソームダイナミクスに関わる ATPase の動的構造解析」, 加藤晃一 (2021 年度–2023 年度).

科研費基盤研究 (C), 「スピン脱塩カラムと二次元 NMR による変性蛋白質残存構造の解析」 (代表: 桑島邦博), 加藤晃一 (研究分担者) (2020 年度–2023 年度).

AMED 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業, 「国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発／革新的な次世代抗体医薬品製造基盤技術の開発 (分子中に秘められた新規相互作用部位の探索と変化を通じた次世代抗体創成の基盤構築)」 (代表: 谷中冴子), 加藤晃一 (研究分担者) (2021 年度–2025 年度).

AMED 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業,「国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発／次世代抗体医薬品の実用化に向けた物性・品質評価及び管理手法に関する技術的研究(次世代抗体医薬品の実用化に向けた品質評価及び管理手法に関する技術的研究)」(代表:石井明子),加藤晃一(研究分担者)(2021年度-2025年度).

C) 研究活動の課題と展望

これまでの成果をさらに発展させて,複雑な生命分子システムを舞台とする分子科学を開拓する。すなわち,生命分子システムの中における各構成要素のダイナミックな振る舞いを「みる」アプローチ法を発展させるとともに,得られたデータを情報科学的に「よむ」ためのアプローチ法を開拓する。さらに,階層横断的な機能解析を実施し,外部環境の変動の中で秩序創発していくロバストな生命の本質を統合的に理解することを目指す。生命体を構成する多様な分子素子がダイナミックに秩序創発する仕組みを理解するためには,生命分子を取り巻く不均一かつ複雑な環境因子の影響を考慮することが必要である。微小重力環境下において形成したアミロイド線維の構造解析を継続するとともに,極限環境において生命活動を司る分子集団の構造・動態・機能の解析を通じて生命の環境適応の機構を理解することを目指した研究を展開する。さらに,第3の生命鎖とよばれる糖鎖の構造・機能・形成に関する統合的な研究を推進する。

飯 野 亮 太（教授）（2014 年 6 月 1 日着任）

大友 章裕（助教）

原島 崇徳（助教）

GRAHAM, Rosie（特任研究員）

ZHU, Lucy（インターンシップ）

大国 泰子（技術支援員）

山本 真由子（技術支援員）

中根 香織（事務支援員）

川口 律子（事務支援員）

野村 潤子（事務支援員）

A-1) 専門領域：生物物理学，分子モーター，分子機械，1 分子計測，タンパク質工学

A-2) 研究課題：

- a) 回転分子モーター V-ATPase のエネルギー変換機構の解明，機能創成，特性解析
- b) 人工 DNA ナノ粒子モーターの運動機構解明，高性能化，運動制御能の付与
- c) リニア分子モーターキネシンとレールの改変・ハイブリッド化による運動制御と特性解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) V-ATPase (V_0V_1) は，ATP の化学エネルギーを利用して細胞膜を介するイオンの能動輸送を行う回転型イオンポンプであり，ATP 加水分解反応を触媒する V_1 とイオン輸送を担う V_0 の 2 つの回転分子モーターの複合体である。我々が研究対象としている腸球菌由来 V_0V_1 (Eh V_0V_1) はナトリウムイオン (Na^+) を輸送する。我々は，Eh V_0V_1 が脂質二重膜を介する Na^+ の電気化学ポテンシャルにより，高い熱力学的効率で ATP を合成することを明らかにし，エネルギー変換の可逆性を実証した。さらに，Eh V_0V_1 のイオン結合部位を改変することで，イオン選択性を Na^+ から水素イオン (H^+) に変えることに成功し，クライオ電顕単粒子解析でその構造的基盤を解明した。
- b) タンパク質分子モーターに触発されて開発された DNA 人工分子モーターの運動速度は数 nm/s 程度であり，10–1000 nm/s で動くタンパク質分子モーターに比べて大きく劣る。我々は，DNA 修飾金ナノ粒子，RNA 修飾足場，DNA 依存的 RNA 分解酵素で構成される DNA ナノ粒子モーターの運動機構と律速過程を高速高精度 1 粒子追跡と速度論シミュレーションで特定し，タンパク質分子モーターに匹敵する 100 nm/s の運動速度を達成した。しかしながら，運動速度と運動距離の間にトレードオフが存在し，運動速度の上昇とともに運動距離が低下することも明らかになった。そこで，シミュレーションによる予測に基づき DNA 塩基配列を改良し，高速運動と長距離運動を両立することに成功した。
- c) 2 本足で歩く分子モーターキネシン - 1 は，後足が前足を常に追い越すいわゆるハンドオーバーハンド機構で，レールである微小管上を直進運動する。我々は，人工分子 PEG でキネシンの二つの足を繋いだ生体–人工ハイブリッドキネシンが天然型と同様のハンドオーバーハンド機構で正確に直進運動することを明らかにした。また，剛直で長いタンパク質リンカーで 2 つの足を繋ぐと，微小管上を短いピッチでらせん運動することを明らかにした。さらに，3 本もしくは 6 本の足を持つ多脚型キネシンを創成し，野生型と異なり多脚型は微小管上の欠陥（穴）を迂回して運動し続けることが可能なことを明らかにした。

B-1) 学術論文

J. NISHIDA, A. OTOMO, T. KOITAYA, A. SHIOTARI, T. MINATO, R. IINO and T. KUMAGAI, “Sub-Tip-Radius Near-Field Interactions in Nano-FTIR Vibrational Spectroscopy on Single Proteins,” *Nano Lett.* **24**(3), 836–843 (2024). DOI: 10.1021/acs.nanolett.3c03479

Y. MATSUMOTO, S. YAMASAKI, K. HAYAMA, R. IINO, H. NOJI, A. YAMAGUCHI and K. NISHINO, “Changes in the Expression of *mexB*, *mexY*, and *oprD* in Clinical *Pseudomonas aeruginosa* Isolates,” *Proc. Jpn. Acad. Ser. B* **100**(1), 57–67 (2024). DOI: 10.2183/pjab.100.006

R. N. BURTON-SMITH, C. SONG, H. UENO, T. MURATA, R. IINO and K. MURATA, “Six States of Enterococcus hirae V-Type ATPase Reveals Non-Uniform Rotor Rotation during Turnover,” *Commun. Biol.* **6**(1), 755 (2023). DOI: 10.1038/s42003-023-05110-8

T. KOSUGI, T. IIDA, M. TANABE, R. IINO and N. KOGA, “Design of Allosteric Sites into Rotary Motor V₁-ATPase by Restoring Lost Function of Pseudo-Active Sites,” *Nat. Chem.* **15**, 1591–1598 (2023). DOI: 10.1038/s41557-023-01256-4

B-2) 国際会議のプロシーディングス

J. NISHIDA, A. OTOMO, R. IINO and T. KUMAGAI, “Sub-tip-radius near-field interactions in nano-FTIR vibrational spectroscopy on single protein particles,” *Proc. SPIE 12654, Enhanced Spectroscopies and Nanoimaging 2023*, 1265403 (2023). DOI: 10.1117/12.2676631

B-3) 総説, 著書

David A. Leigh, 飯野亮太, 金原 数, 「インタビュー：分子マシン研究をリードする David A. Leigh 博士」, *現代化学*, 10月号, 28–32 (2023).

B-4) 招待講演

R. IINO, “Single-molecule imaging and engineering of biological and synthetic molecular motors,” CU-MU-IMS Faculty Exchange Meeting 2024, Okazaki, 2024年3月.

飯野亮太, 「生体発動分子の展望と課題」, シンポジウム～発動分子科学の展望と課題～, 横浜, 2023年12月.

R. IINO, “Autonomous unidirectional motions of biomolecular motors: The roles of structures and chemical fuels,” Okazaki Workshop on Molecular Machines 2023, Okazaki, 2023年12月.

大友章裕, 「1分子散乱イメージングによる回転分子モーター V-ATPase の回転機構の解明」, 第9回バイオダイナミクス研究会, 2023年12月.

R. IINO, “Single-molecule imaging and engineering of molecular motors,” Symposium “Biophysicochemical methods and techniques drive the observation and manipulation of the biological phenomena,” 61th Annual Meeting of the Biophysical Society, Nagoya, 2023年11月.

原島崇徳, 「生体分子モーターに匹敵する人工DNA 分子モーターの設計を目指して」, 第12回分子モーター討論会, 仙台, 2023年9月.

T. HARASHIMA, A. OTOMO and R. IINO, “Acceleration of artificial DNA-nanoparticle motor toward 100 nm/s,” 16th Eurasia Conference on Chemical Sciences, Bangkok (Thailand), December 2023.

R. IINO, “Single-molecule detection, imaging, and analysis of proteins,” 16th Eurasia Conference on Chemical Sciences, Bangkok (Thailand), December 2023.

R. IINO, “Single-molecule imaging and engineering of biological and synthetic molecular motors,” Seminar at Fritz Haber Institute of the Max Planck Society, Berlin (Germany), November 2023.

R. IINO, “Single-molecule imaging and engineering of biological and synthetic molecular motors,” Seminar at Wuhan University, Wuhan (China), October 2023.

R. IINO, “Single-molecule imaging and engineering of biological and synthetic molecular motors,” Seminar at School of Pharmacy, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan (China), October 2023.

R. IINO, “Single-molecule imaging and engineering of molecular motors,” The symposium “The molecular organization of living systems,” iNANO, Aarhus University, Aarhus (Denmark), September 2023.

R. IINO, “Direct observation of elementary processes enables acceleration of DNA-nanoparticle motor up to 100 nm/s,” Seminar at Department of Physics, Simon Fraser University, Vancouver (Canada), July 2023.

R. IINO, “Single-molecule analysis and engineering of molecular motor proteins,” The TSRC Workshop on Protein Dynamics, Telluride (USA), July 2023.

R. IINO, “Single-molecule analysis and engineering of molecular motor proteins,” Seminar at Department of Chemistry, Indiana University, Bloomington (USA), July 2023.

B-5) 特許出願

特願 2021-168388, 「タンパク質, ポリヌクレオチド, 組換えベクター, 形質転換体, ポリエチレンテレフタレート分解用組成物, 及びリサイクル品の製造方法」, 中村彰彦, 飯野亮太 (静岡大学, 自然科学研究機構), 2021 年.

B-6) 受賞, 表彰

原島崇徳, 第 7 回分子ロボティクス年次大会若手研究奨励賞 (2024).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本生物物理学会理事, 代議員 (2019.6–2023.6).

学会の組織委員等

日本生物物理学会第 61 回年会実行委員 (2022–2023).

日本生物物理学会第 61 回年会実行委員 (2022–2023). (大友章裕)

日本生物物理学会第 61 回年会実行委員 (2022–2023). (原島崇徳)

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術振興会国際事業委員会書面評価員 (2023).

学会誌編集委員

米国生物物理学会誌 *Biophysical Journal*, Editorial Board Member (2020–2025).

日本生物物理学会誌 *Biophysics and Physicobiology*, Editorial Board Member (2024–2025).

理科教育活動

職場体験学習, 豊田市立豊南中学校 (2023).

岡崎市小中学校理科作品展「未来の科学者賞」選考委員 (2023). (大友章裕)

B-8) 大学等での講義, 客員

総合研究大学院大学先端学術院, 「機能生体分子科学」, 2022 年 4 月 -.

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B), 「バクテリアべん毛モーター固定子複合体の「回転モデル」を 1 分子計測で実証する」, 飯野亮太 (2021 年度-2023 年度).

科研費学術変革領域研究(A), 「生体分子モーターに匹敵する速さで動き制御可能な人工分子モーターをつくる」, 飯野亮太 (2023 年度-2024 年度).

科研費若手研究, 「一分子計測法で明らかにする V-ATPase の機能と構造の相関」, 大友章裕 (2021 年度-2023 年度).

自然科学研究機構 OPEN MIX LAB (OML) 公募研究プログラム (若手支援型), 「新しい分子モータータンパク質の創生を目指したボトムアップアプローチ」, 大友章裕 (2023 年度-2025 年度).

科研費若手研究, 「生体分子モーターに匹敵する速度で駆動する二輪駆動型 DNA モーターカーの開発」, 原島崇徳 (2023 年度-2025 年度).

B-11) 産学連携

共同研究, キリンホールディングス (株), 「PET 分解酵素の開発」, 飯野亮太 (2021 年度-2024 年度).

共同研究, ポリプラスチック (株), 静岡大学, 「ポリブチレンテレフタレート (PBT) 分解酵素の創出」, 飯野亮太 (2023 年度-2024 年度).

C) 研究活動の課題と展望

生体分子モーター等のナノサイズの生体分子機械は, 人間が作ったマクロなサイズの機械と比べてはるかに小さく, ブラウン運動の活用等, 全く異なる作動原理で働く。今後も引き続き, 天然の分子モーターを 1 分子計測して機構を調べるだけでなく, 天然に存在しない分子モーターを積極的につくることで, その作動原理と設計原理をさらに深く理解し, 機能向上や制御に繋げる。例えば, 1 回転で 2 倍のイオンを輸送する V_0V_1 をつくることで, ATP 加水分解モーター V_1 とイオン輸送モーター V_0 のエネルギー変換の共役機構の理解を深めるだけでなく, イオン輸送速度や電気化学ポテンシャル形成能を制御する。また, ヘテロな塩基配列を有する DNA ナノ粒子モーターを二量体化して外部からの DNA 添加で運動方向の制御を可能にし, センサー機能とアクチュエーター機能を兼ね備えた高速高制御人工分子モーターを創成する。さらに, 非天然型キネシンだけでなく非天然型のレール (微小管) を創成して組み合わせ, 選別輸送, 速度変調輸送, 大規模一方向輸送等を実現する。

錯体触媒研究部門

魚 住 泰 広（教授）（2000 年 4 月 1 日着任）

奥村 慎太郎（助教）

田澤 文（研究員（派遣））

FAN, Lisa（インターンシップ）

ZHANG, Kaili（大学院生）

高橋 輝気（大学院生）

服部 修佑（大学院生）

谷分 麻由子（事務支援員）

A-1) 専門領域：有機合成化学，有機金属化学

A-2) 研究課題：

- a) 不均一反応メディア中での触媒反応システムの構築
- b) 光触媒を利用した分子変換反応の開発
- c) 新しい遷移金属錯体触媒・ナノ構造触媒の創製

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) パラジウム，ロジウム，銅錯体触媒などを両親媒性高分子に固定化するとともに機能修飾することで，これら遷移金属錯体触媒有機変換工程の多くを完全水系メディア中で実施することに成功した。水中不均一での高立体選択的触媒反応の開発を世界にさがけて成功した。
- b) 新しいピンサー錯体の合成方法論を確立し，それらピンサー錯体分子が自発的に集積することで形成する分子集合体の三次元高次構造に立脚した新しい触媒機能システムの開拓に注力しつつある。
- c) 水中での反応加速，連続フローシステムに依る効率化，ピンサー錯体触媒化学における新しい反応形式などに立脚して各種反応の ppm-ppb 触媒化を進めつつある。
- d) 超高触媒活性を示す単原子触媒種の発生・発現を見出し，その構造評価および有機分子変換触媒としての適用一般性を確立しつつある。
- e) 遷移金属錯体を用いた光触媒反応による新しいカルボニル化合物の活性化と，それに立脚した分子変換反応の開発を遂行しつつある。特に光触媒によるカルボニル基の極性転換に成果を上げつつある。

B-1) 学術論文

S. OKUMURA, T. TAKAHASHI, K. TORII and Y. UOZUMI, “Photocatalytic 1,4-Addition of Aromatic Aldehydes or Ketones via Umpoled Carbinol Anions,” *Synlett* **35**, 303–306 (2024). DOI: 10.1055/a-2122-8631

S. OKUMURA, T. TAKAHASHI, K. TORII and Y. UOZUMI, “Photocatalytic Cross-Pinacol Coupling Promoted by Carbon Dioxide**,” *Chem. –Eur. J.* **29(44)**, e202300840 (2023). DOI: 10.1002/chem.202300840

M. KAWASE, R. SUZUKI, K. KOBAYASHI, T. SHINAGAWA, A. TAZAWA, Y. UOZUMI, Y. MATSUMURA, O. SHIMOMURA and A. OHTAKA, “Oxidation of Primary Amines to Nitriles Catalyzed by Polystyrene-Stabilized Ru Nanoparticles in Water,” *Chem. Lett.* **52**(7), 553–555 (2023). DOI: 10.1246/cl.230186

S. OKUMURA, K. TORII and Y. UOZUMI, “Electrophilic 1,4-Addition of Carbon Dioxide and Aldehydes to Enones,” *Org. Lett.* **25**(28), 5226–5230 (2023). DOI: 10.1021/acs.orglett.3c01675

T. SAKAGUCHI, T. SHIBATA, Y. FUKUDA, A. TAZAWA, Y. UOZUMI, Y. MATSUMURA, O. SHIMOMURA and A. OHTAKA, “An Effective Additive for Copper-Catalyzed Hydroxylation of Aryl Iodides,” *Appl. Organomet. Chem.* **37**(7), e7111 (2023). DOI: 10.1002/aoc.7111

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

有機合成化学協会支部幹事 (1998–).

日本化学会理事 (2022–2023).

学会の組織委員等

名古屋メダル実行委員 (2000–).

有機金属討論会組織委員 (2012–).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

科学技術振興機構 CREST 研究「革新的触媒」領域アドバイザー (2015–).

京都大学ゼロエミッション研究拠点運営委員 (2022–).

京都大学エネルギー理工学研究所共同利用運営委員会委員 (2023–2025).

学会誌編集委員

SYNLETT 誌アジア地区編集主幹 (2002–).

SYNFACTS 誌編集委員 (2005–).

SYNFACTS 誌編集委員 (2020–). (奥村慎太郎)

理科教育活動

出前授業「理数探究自然科学研究機構による授業「研究職への進路と有機光反応」」愛知県立岡崎北高等学校 (2023).

(奥村慎太郎)

B-9) 学位授与

高橋輝気, 「Development of Electrophilic Addition Reactions to Carbonyl Compounds through the Photocatalytic Carbinol Cation/Anion Umpolung」, 2024 年 3 月, 博士 (理学).

B-10) 競争的資金

科研費挑戦的研究 (萌芽), 「カルボニル化合物を求核剤とした分子変換反応の開拓」, 魚住泰広 (2021 年度–2023 年度).

科研費若手研究, 「カルボニル化合物の二電子還元による極性転換とカルボニルへの付加反応の開発」, 奥村慎太郎 (2021 年度–2023 年度).

有機合成化学協会第34回富士フィルム研究企画賞研究助成,「二酸化炭素による活性化を利用したカルボニル化合物の光触媒的極性転換」,奥村慎太郎(2022年度-2023年度).

科学技術振興機構ACT-X研究(受託研究),「プラスチックを還元分解する革新的光触媒の創製」,奥村慎太郎(2023年度-2024年度).

C) 研究活動の課題と展望

2000年にゼロからのスタートを切った精密有機分子変換反応のaqueous-switching, heterogeneous-switchingの試みも十分な成果と蓄積を得てきた。理想の有機分子変換を標榜した当研究室の歩みの中で多くの水中機能性固定化錯体触媒,水中機能性固定化ナノ金属触媒を開発し,その幾つかは汎用性ある触媒として市販されるに至っている。これらの研究は科学研究費補助金(基盤研究,新学術研究など)にくわえ,多くの競争的外部研究費を得て推進してきた。即ちこれまでに水中機能性固定化触媒に関する「グリーンナノ触媒」CREST研究(2002年10月-2008年3月),続いてその成果を実践的に発展させるMETI-NEDOプロジェクト(2008年9月-2012年2月),稀少元素の元素循環・元素減量・元素代替に焦点を当てた「元素戦略」CREST研究(2011年10月-2017年3月)を展開してきた。さらに2014年12月からACCEL研究(2014年-2020年)に採択され「超活性固定化触媒開発に立脚した基幹化学プロセスの徹底効率化」研究を進めつつある。また自己集積錯体触媒研究は2007年以降,理化学研究所フロンティア研究に指名され,現在同研究所・環境資源科学研究センターにて展開した(2007年-2019年)。現在,魚住の本拠地である分子科学研究所に於いては,次の研究の萌芽を見いだし育てる研究にも大いに注力しており,幾つかの新機軸候補課題の中から大きな発展に繋がる新課題を見だしつつある。なかでも最近では未開拓元素群の触媒反応性(とくにCu, Fe, Ag)の探索と確立,さらには分子の自己集積化に立脚した触媒機能の自発的獲得など目指した研究開発を推進しつつある。また分子研内外の研究者とチームで取り組み遷移金属触媒カップリング反応の極端紫外光分光を利用したオペランド観察による反応機構解析,企業との産学連携による基幹的有機化合物の工業生産プロセスへの展開研究などの共同研究に取り組みつつある。さらに,基礎研究として,これまでの高活性触媒の設計概念と駆動原理を駆使し,従来パーセント量の利用が常識であった化学変換触媒をppm-ppb量のレベルへと転換すべく研究に取り組んでいる。これは触媒活性の 10^4 - 10^7 向上を意味し「改善」を凌駕する「飛躍」が要求される圧倒的な高活性化であり,学術的にも大きなチャレンジである。また特にグループ内での奥村博士との協働による遷移金属錯体光触媒の開発を推進し,従来にないカルビノール基の極性転換反応を開発・展開しつつある。本課題は今後の魚住グループの大きな潮流となる。

檜 山 儀 恵 (准教授) (2014 年 6 月 1 日着任)

大塚 尚哉 (助教)

LEE, Jia Yen (インターンシップ)

大石 峻也 (大学院生)

加藤 雅之 (大学院生)

西岡 雪奈 (技術支援員 (派遣))

原田 晋子 (技術支援員 (派遣))

丸山 莉央 (技術支援員 (派遣))

牛田 妃菜乃 (事務支援員 (派遣))

A-1) 専門領域：有機合成化学

A-2) 研究課題：

- a) ペルフルオロハロゲン化ベンゼンを基盤とする触媒機能の体系化
- b) ハロゲン結合を活用する高分子触媒反応場の開発
- c) 三中心四電子ハロゲン結合を活用するハロニウム錯体触媒の開発
- d) 全フッ素ハロゲン化リレン化合物の精密合成と多機能性材料への応用
- e) 化学反応性空間の構築と有機合成反応開発への応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 種々のペルフルオロヨードベンゼンが、ピリジンとアリルシラトランとのアリル化反応、クロチル化反応、プレニル化反応の触媒として機能することを見出した。江原グループとの共同研究、岡山大自然生命科学研究支援センターでの HOESY 測定により、本反応の触媒作用機構を明らかにした。触媒母骨格の立体的影響ならびに電子的影響を詳細に調査し、鈴木敏泰チームリーダーとの共同研究により、反応の駆動力と推測される分子間の静電相互作用を計算化学的に示すことに成功した。現在、ペルフルオロハロゲン化ベンゼンを基盤とする触媒機能の体系化を試みている。本年度内の掲載決定に向け、追加実験をもとに論文の改訂と実験項の作成を進めている。
- b) ハロゲン結合供与部位を有する高分子と DMAP から調製した高分子触媒が、水中でのアシル基転移反応に有効であることを見出した。産総研触媒化学融合研究センター中島チーム長および田中主任研究員と共同研究を実施し、固体 DNP-NMR 測定により高分子触媒中の DMAP とそのハロゲン結合供与能を検証した。分光学的に触媒活性中心となる DMAP を同定することに初めて成功した。機能性モノマーの合成について、反応実験の詳細と実験結果の相関分析を学術誌に報告した。共同研究の成果について、現在、論文を執筆中である。さらに、ハロゲン結合供与部位を有する高分子を溶媒の代替として用いることで、本触媒反応システムを ppm レベルの触媒反応へと展開することに成功した。岐阜医療科学大学の萬代准教授と共同研究において ppm レベルでの不斉触媒化に挑戦し、開発した不斉高分子触媒がエナンチオ選択性の発現に有効であることを明らかにした。本年度中の論文発表を目指し、現在、追加実験を実施中である。
- c) エチニルビスピリジンを配位子とするヨードニウム錯体やジアリールヨードニウムトリヨードの合成と構造解析に成功した。合成した錯体が、向山型反応や細見-櫻井反応において、極めて高い触媒活性を示すことを見出した。NMR や CSI-MS 測定により本錯体触媒の反応駆動力を実験化学的に検証した。開発したハロニウム錯体触媒反応で

は、触媒の一価ヨウ素と反応基質の電子豊富な化学種との三中心四電子ハロゲン結合の形成が反応駆動力となっていることを見出した。向山型反応については、追加実験および追加計算、論文改訂作業を完了して、2報の学術論文として掲載に至った。細見-櫻井反応については、データ整理を行い、論文を執筆中である。

- d) 全フッ素ハロゲン化ベンゼンでは達成できない新規機能の探究を目的として、全フッ素ハロゲン化多環芳香族の精密合成を実施した。構成素子となる部分フッ素化ナフタレンの位置選択的フッ素化法を確立した。メタ位をヨウ素、臭素、塩素で置換した全フッ素ハロゲン化ペリレンの合成に成功した。全フッ素ハロゲン化ペリレンおよびその誘導体が、市販の全フッ素ハロゲン化ベンゼンとは異なる分子配列を形成し、ハロゲン元素の違いに伴う発光特性を有することを見出した。ナフタレンに関して合成と構造に関する論文の執筆を完了し、学術誌に投稿間近である。ペリレンについては、論文投稿に向けて、現在、物性データの収集中である。
- e) 化学反応の開発は、新規有機分子の精密合成を実現するうえで重要な鍵となる。合成研究から機能創成研究への迅速展開を目的として、これまで取り組んできた新規有機分子の合成と機能開拓に、情報科学手法を活用する反応開発システムの構築を進めている。静岡大武田准教授、山手機器センター鈴木敏泰チームリーダーと共同研究を実施し、機械学習と量子化学計算の融合による反応開発を行った。その結果、定量的な解析にもとづく反応条件の最適化が可能になり、反応収率の飛躍的な向上に成功した。本共同研究の成果について、学術誌に論文投稿中である。また、有機低分子の反応性の理解と定量化を実現する機械学習モデルの開発に成功した。アプリケーションとしての実装に向けて、マテリアルインフォマティクス企業と共同研究を実施し、アプリ開発を行った。さらに、市販試薬約40,000個の反応性パラメータを推算し、得られた推算値をもとに低分子医薬品の類縁体の合成に成功した。

B-1) 学術論文

N. OHTSUKA, H. OTA, S. SUGIURA, S. KAKINUMA, H. SUGIYAMA, T. SUZUKI and N. MOMIYAMA, “Perfluorohalogenated Naphthalenes: Synthesis, Crystal Structure, and Intermolecular Interaction,” *CrystEngComm* **26**, 764–772 (2024). DOI: 10.1039/D3CE01124K

T. HORI, S. KAKINUMA, N. OHTSUKA, T. FUJINAMI, T. SUZUKI and N. MOMIYAMA, “Synthesis of Halogen-Bond-Donor-Site-Introduced Functional Monomers through Wittig Reaction of Perfluorohalogenated Benzaldehydes: Toward Digitalization as Reliable Strategy in Small-Molecule Synthesis,” *Synlett* **34(20)**, 2455–2460 (2023). DOI: 10.1055/a-2118-6813

M. HIRANYAKORN, M. YAGI-UTSUMI, S. YANAKA, N. OHTSUKA, N. MOMIYAMA, T. SATOH and K. KATO, “Mutational and Environmental Effects on the Dynamic Conformational Distributions of Lys48-Linked Ubiquitin Chains,” *Int. J. Mol. Sci.* **24(7)**, 6075 (2023). DOI: 10.3390/ijms24076075

S. OISHI, T. FUJINAMI, Y. MASUI, T. SUZUKI, M. KATO, N. OHTSUKA and N. MOMIYAMA, “Protocol for Efficient Dearomatization of *N*-Heteroaromatics with Halogen(I) Complex Catalyst,” *STAR Protoc.* **4(1)**, 102140 (2023). DOI: 10.1016/j.xpro.2023.102140

B-4) 招待講演

楢山儀恵, 「バッチ型自動反応実験装置の活用と化学反応空間の構築」, 日本化学会第104春季年会(2024)化学における情報・AIの活用, 船橋市, 2024年3月.

楢山儀恵, 「ハレニウム錯体触媒の創成: デジタル有機合成による反応開発への挑戦」, 第9回千葉大学キラリティーネットワーク研究会(WCCU)シンポジウム, 千葉市, 2024年2月.

榎山儀恵,「有機合成のデジタル化に基づく分子性ハロゲンの科学——有機合成DX への挑戦——」, セミナー “化学千一夜” 「あすの科学への夢を語ろう」, 徳島市, 2023 年 6 月.

B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員等

日本プロセス化学会東海地区フォーラム幹事 (2021–).

東海コンファレンス 2023 in 岡崎 (2024 年 1 月 10 日 (水) 13:30~18:00 日本化学会東海支部主催) 開催担当 (2023–2024).
文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 (2023).

理科教育活動

職場体験学習, 岡崎市立岩津中学校, 豊田市立益富中学校 (2023).

その他

2023 年度分子研異分野交流技術セミナー (第 6 回) ~有機合成 DX への期待~ (2023 年 11 月 2 日 (木) 13:00~17:00)
講師 (2023).

豊田理化学研究所審査委員会委員 (2019–2024).

B-9) 学位授与

堀 達暁,「ヨウ化テトラフルオロポリスチレン誘導体の合成と不均一系求核触媒反応への応用: 4- アミノピリジンペンダント型高分子触媒の開発」, 2023 年 12 月, 博士 (理学).

大石峻也,「三中心四電子ハロゲン結合を基盤とする非金属錯体触媒の設計と Mannich 型反応への応用」, 2024 年 3 月, 博士 (理学).

B-10) 競争的資金

科研費学術変革領域研究 (A) (計画研究),「精密合成を迅速に実現する全データ駆動型反応開発システムの構築」 (代表: 榎山儀恵), 大塚尚哉 (研究分担者) (2021 年度–2025 年度).

科研費学術変革領域研究 (A),「デジタル化による高度精密有機合成の新展開」総括班 (代表: 大嶋孝志), 榎山儀恵 (研究支援) (2021 年度–2025 年度).

科研費基盤研究 (C),「フッ素化ペリレン化合物の合成とデバイスへの応用」 (代表: 鈴木敏泰), 榎山儀恵 (研究分担者) (2023 年度–2025 年度).

C) 研究活動の課題と展望

当グループでは, 精密合成化学を基盤として, 有機機能性分子の設計・合成・機能化を進めている。これまでに, 種々の新規ハロゲン分子の精密合成に取り組み, これらの分子が, 触媒分子として機能することを見出してきた。特に, 所内外の研究グループと共同研究を実施することで, ハロゲン原子を起点とする様々な分子間相互作用を詳細に考察し, これらの分子間相互作用が開発した触媒の機能発現に重要な役割を果たしていることを実証している。2022 年度前期から 2023 年度前期にかけて, 投稿論文の審査コメントをもとに追加実験を実施し, 論文 3 報が学術誌に掲載された。また, 2022 年度後期は, 所内外研究者との共同研究成果がまとめられ, 学術誌 2 報に掲載された。その内

1報は、プレスリリースを行った。尚、現在、3報の論文を *ChemRxiv* で公開中である。引き続き、修正および追加実験を依頼されている論文の改訂作業を行い、2023年度中の論文掲載を目指す。また、執筆途中の論文が6報あり、2024年度はこれらの論文投稿に注力する。従来法による反応および触媒の開発に加え、インフォマティクスを活用した次世代精密有機合成システムの構築に尽力し、有機ハロゲン分子の精密合成から機能創成への研究展開を加速する。

今後は、有機合成のデジタル化を推進しながら、新たな分子性触媒・分子変換反応を開発する。さらに、機能性有機分子材料の開発へと研究を展開することで、ハロゲン元素の触媒科学から精密合成情報科学の学理構築を目指す。近い将来、本研究の成果が、新機能性物質創成の有力な手段として汎用されることを目標に、引き続き研究を遂行する。

錯体物性研究部門

草 本 哲 郎（教授（兼任*））（2023 年 4 月 1 日～9 月 30 日）

松岡 亮太（助教）
水野 麻人（学振特別研究員）
壬生 託人（特任専門員）
竹脇 由佳（総研大生）
久保田亜紀子（技術支援員）
中貝 梢（技術支援員（派遣））
川口 律子（事務支援員）

*大阪大学大学院基礎工学研究科

A-1) 専門領域：分子物性化学，錯体化学

A-2) 研究課題：

- a) ラジカルの多重項に基づくスピン-発光相関機能の創出とメカニズム解明
- b) 三回対称構造を有するラジカルに基づく物質開拓

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 光安定ラジカル PyBTM を 10wt% ドープした分子結晶は，極低温において磁場に応答する発光挙動（magnetoluminescence）を示す。これまでの研究により，MagLum 発現にはラジカルの集積化により新たに生まれるスピン自由度が本質的な役割を果たしている可能性があることを見出している。本研究では，MagLum のメカニズムの理解にむけて，いくつかのラジカル（あるいは $S = 1/2$ スピン）が集まれば MagLum を実現することができるのか，という点を解明することを目的として，分子骨格内に二つの $S = 1/2$ スピンをもつ分子=ジラジカルを合成した。このジラジカルを単分散させたジラジカルドープポリマーに対し，発光スペクトルならびに発光寿命の磁場および温度依存性を詳細に調べたところ，このポリマーが MagLum を示すことを見出した。これは孤立したジラジカルが示す特性であり，単分子 MagLum の初実現である。この結果は，MagLum を実現するために必要な $S = 1/2$ のスピンの数（ラジカルユニット数）は 2 であることを世界で初めて示したという点で画期的である。
- b) 二次元系物質は，構造の低次元性や幾何対称性に基づき特徴的なバンド分散や機能を示す。我々はなかでも二次元ハニカムおよびカゴメ-ハニカムハイブリッド格子構造を有する開殻錯体配位高分子に着目し，新規物質開発及び機能創出を進めている。本研究では，三回対称構造を有するラジカルと金属イオンとの配位結合形成により二次元カゴメ-ハニカム格子構造を有する結晶性配位高分子を創製し，その構造や物性を調べた。特に磁気モーメントを有する銅イオンを用いた場合，銅イオンとラジカルの不對電子間に働く非対称な強磁性的相互作用により，スピンプラストレーションが生じている可能性があること，加えてこれが物質の長距離磁気秩序化を抑制している可能性を見出した。一般にスピンプラストレーションはスピン間の反強磁性相互作用を基とするが，本物質では強磁性的相互作用を基としており，スピンプラストレーションの実現にあたり新たな戦略を与える可能性がある。

B-1) 学術論文

R. MATSUOKA, S. KIMURA, T. MIURA, T. IKOMA and T. KUSAMOTO, “Single-Molecule Magnetoluminescence from a Spatially Confined Persistent Diradical Emitter,” *J. Am. Chem. Soc.* **145**(25), 13615–13622 (2023). DOI: 10.1021/jacs.3c01076

B-3) 総説, 著書

草本哲郎, 「大気安定な発光性ポリクロトリアリールメチルラジカルの開発と機能創出」, *有機合成化学協会誌*, **81**(5), 501–509 (2023). DOI: 10.5059/yukigoseikyokaishi.81.501

B-4) 招待講演

T. KUSAMOTO, “Magnetoluminescence from Assembled Organic Radicals,” Magnetoluminescence from Assembled Organic Radicals (SPIN-2023), Mita (Japan), September 2023.

T. KUSAMOTO, “Spin-correlated luminescence of radicals,” The 73rd JSCC Conference, Mito (Japan), September 2023.

T. KUSAMOTO, “Interplay Between Spin and Luminescence in Assembled Organic Radicals,” CEMS Topical Meeting, Wako (Japan), July 2023.

T. KUSAMOTO, “Spin-correlated photoluminescence of assembled open-shell molecules,” 10th Pacific Symposium on Radical Chemistry (PSRC-10), Uji (Japan), June 2023.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

錯体化学会副事務局長 (2019–), ホームページ委員長 (2019–), 理事 (2022–).

錯体化学若手の会中部・東海支部世話人 (2019–2023). (松岡亮太)

学会誌編集委員

Journal of Materials Chemistry C, Royal Society of Chemistry, Advisory Board (2022–).

Materials Advances, Royal Society of Chemistry, Advisory Board (2022–).

B-10) 競争的資金

科学技術振興機構さきがけ研究, 「三回対称ラジカルを基とするカゴメーハニカムハイブリッド格子の構築と機能開拓」, 草本哲郎 (2020年度–2023年度).

科研費基盤研究(B), 「発光開殻分子集合体によるスピンフォトンクス機能の創出と理解」, 草本哲郎 (2023年度–2025年度).

科研費挑戦的研究(萌芽), 「カゴメーハニカム格子構造を有する分子性超薄膜結晶の創製と物性探究」, 草本哲郎 (2023年度–2024年度).

科研費基盤研究(C), 「発光性マルチラジカルのスピン多重度依存的励起状態ダイナミクスの解明」, 松岡亮太 (2023年度–2025年度).

科研費若手研究, 「ドナー・アクセプター型発光性ラジカルにおけるマグネトルミネッセンス発現機構の解明」, 水野麻人 (2023年度–2024年度).

科研費学術変革領域研究(A) (計画研究), 「1000 T 化学反応の探索と解明」 (代表者: 木村尚次郎), 草本哲郎 (研究分担者) (2023 年度–2027 年度).

C) 研究活動の課題と展望

有機ラジカルや磁性金属錯体に代表される開殻電子系分子は、不対電子に基づき、通常の閉殻分子とも無機物質とも異なる物性を発現する。我々の研究グループでは、開殻電子系分子を用いてユニークな光・電気・磁気相関物性を創製・解明することで、物性科学に新概念と革新をもたらすことを目指して研究を進めている。今年度は、(a) 単分子 MagLum を示す物質系の創製、(b) 二次元カゴメーハニカムハイブリッド格子構造を有する開殻配位高分子の合成と磁気特性の調査、の研究を推進し、それぞれにおいて重要な成果を得ることができた。今後は、(a) では、化学構造の異なる複数のジラジカルの MagLum 特性を調べ比較することで、発光開殻分子の MagLum における普遍性と非普遍性、ならびに分子特有のパラメータを明らかにし、メカニズムの全容解明に繋げる。(b) については、有機化合物の高い分子設計性や金属錯体の特長である金属イオン及び幾何構造の多様性を基に、新しい配位高分子を開発し、光・磁気相関機能あるいは励起状態特性の創出を目指す。

瀬川 泰 知（准教授）（2020 年 4 月 1 日着任）

塚本 兼司（学振特別研究員）
杉山 晴紀（特別訪問研究員）
長瀬 真依（大学院生）
廣田 宗土（大学院生）
渡邊 幸佑（大学院生）
吉田 瑠（大学院生）
中野 さち子（技術支援員（派遣））
平田 直（技術支援員（派遣））
谷分 麻由子（事務支援員）

A-1) 専門領域：有機合成化学，構造有機化学

A-2) 研究課題：

- a) 3次元幾何構造をもつ機能性有機構造体の合成と機能
- b) トポロジカル π 共役分子の創製
- c) 電子回折結晶構造解析の有機機能性材料開発への活用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 湾曲構造をもつ π 共役有機分子の合成と構造解析を行った。大環状に π 共役がつながった分子「シクロ -3,4- チエニレン」について、初の環状 5 量体および 6 量体の合成に成功した。合成の鍵はチオフエンの 3,4- 位のホウ素化反応、および環状構造に起因するひずみを乗り越える環化反応の開発である。得られた環状 5 量体および 6 量体は非平面構造を取ることをX線結晶構造解析によって確認し、溶液中の熱力学的挙動は環状 5 量体および 6 量体で大きく異なることを実験的・計算化学的に明らかにした。
- b) 松永教授，吉野准教授（北海道大学・京都大学）らとの共同研究により，電子不足イリジウム錯体の開発を行った。X線結晶構造解析より，電子求引基をもつシクロペンタジエニルが配位したイリジウム 2 核錯体の構造を決定し，本錯体が芳香環の C-H アミド化の触媒として効率的に作用することを明らかにした。
- c) ひずみをもつ幾何学構造である正方形分子の合成過程において，予期しない 4 員環結合形成反応を発見した。[8] サークュレン誘導体合成の際にカルボニル化剤として炭酸ジメチルを用いると 4 員環が形成された新たな π 共役分子が生成した。X線結晶構造解析によって構造を同定し，分光学的・電気化学的測定と量子化学計算を用いた解析によって，4 員環と 8 員環の両方に反芳香族性をもつ分子であることを明らかにした。
- d) 3 回対称分子トリフェニレンのベイ領域全てにフッ素を導入する手法を開発した。合成したペンタフルオロベンタエトキシトリフェニレンの構造・性質を調査したところ，フルオロ基による立体反発によって非平面構造となり，さらにフルオロ基の高い電子求引性によって電子受容性が向上していることを明らかにした。

B-1) 学術論文

K. OTA, K. NAGAO, D. HATA, H. SUGIYAMA, Y. SEGAWA, R. TOKUNOH, T. SEKI, N. MIYAMOTO, Y. SASAKI and H. OHMIYA, “Synthesis of Tertiary Alkylphosphonate Oligonucleotides through Light-Driven Radical-Polar Crossover Reactions,” *Nat. Commun.* **14**(1), 6856 (2023). DOI: 10.1038/s41467-023-42639-y

S. HIROTA, S. NAKANO, H. SUGIYAMA and Y. SEGAWA, “Synthesis of Polycyclic Arenes Composed of Four-, Five-, Six-, and Eight-Membered Rings via an Unexpected Four-Membered Ring Formation Reaction,” *Org. Lett.* **25**(45), 8062–8066 (2023). DOI: 10.1021/acs.orglett.3c03039

H. SHUDO, M. KUWAYAMA, Y. SEGAWA, A. YAGI and K. ITAMI, “Half-Substituted Fluorocycloparaphenylenes with High Symmetry: Synthesis, Properties and Derivatization to Densely Substituted Carbon Nanorings,” *Chem. Commun.* **59**(90), 13494–13497 (2023). DOI: 10.1039/d3cc04887j

M. NAGASE, S. NAKANO and Y. SEGAWA, “Synthesis of penta- and hexa(3,4-thienylene): Size-Dependent Structural Properties of Cyclic Oligothiophenes,” *Chem. Commun.* **59**(74), 11129–11132 (2023). DOI: 10.1039/d3cc03508e

E. TOMITA, M. KOJIMA, Y. NAGASHIMA, K. TANAKA, H. SUGIYAMA, Y. SEGAWA, A. FURUKAWA, K. MAENAKA, S. MAEDA, T. YOSHINO and S. MATSUNAGA, “An Electron-Deficient CpE Iridium(III) Catalyst: Synthesis, Characterization, and Application to Ether-Directed C–H Amidation,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **62**(21), e202301259 (2023). DOI: 10.1002/anie.202301259

B-4) 招待講演

瀬川泰知, 「パズルのように分子を作る～曲がった炭素分子の有機合成～」, 第 137 回分子科学フォーラム, オンライン開催, 2023 年 10 月.

瀬川泰知, 「湾曲構造とトポロジーを芳香族炭化水素に付与する有機合成戦略」, 第 54 回構造有機化学若手の会夏の学校, 北海道札幌市, 2023 年 8 月.

瀬川泰知, 「Synthesis of Highly Strained and Topologically Unique Aromatic Hydrocarbons」, 錯体化学会第 73 回討論会, 茨城県水戸市, 2023 年 9 月.

Y. SEGAWA, “Strategies for strain-induced synthesis of topologically unique aromatic hydrocarbons,” CEMS Topical Meeting on Chemistry of π -Conjugated Materials, Wako, July 2023.

B-7) 学会および社会的活動

理科教育活動

三重県立伊勢高等学校見学対応 (2023).

B-8) 大学等での講義, 客員

名城大学理工学部, 非常勤講師, 2023 年 9 月–2024 年 3 月.

B-9) 学位授与

長瀬真依, 「Study on the Nonplanar π -Conjugated Molecules Fused by Multiple Thiophene Rings」, 2024 年 3 月, 博士 (理学).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B),「トポロジカル π 共役構造体の創製」瀬川泰知(2022年度–2024年度).

科学技術振興機構創発的研究支援事業(受託研究),「革新的有機半導体を指向した周期的3次元 π 共役構造体の創製」, 瀬川泰知(2022年度–2024年度).

科研費挑戦的研究(萌芽),「有機半導体の配向配列問題を解決する3次元 π スタック分子の創製」, 瀬川泰知(2022年度–2023年度).

C) 研究活動の課題と展望

本年度は3次元的な分子設計による特異なトポロジーをもった有機構造体の創製に向けて研究を行った。チオフェン環状多量体は単純な構造でありながらこれまでに合成例がなかったものであり、ポリル化反応、環化反応といった各反応段階において高活性なチオフェン α 位を保持しながら進行させる工夫が必要であった。本成果は*Chem. Commun.* 誌に掲載され、高い注目度を得ている。予期しない4員環形成反応の発見と当該化合物の反芳香族性の調査については*Organic Lettes* 誌に掲載された。トリフェニレンのフッ素化によるヘキサフルオロトリフェニレンの合成については*Chemistry Letters* 誌に掲載された。また、松永教授、吉野准教授らとの共同研究により、芳香環のC-Hアミド化の触媒となる電子不足イリジウム錯体の開発を行い論文として発表した。

今後は複雑なトポロジーをもつ有機分子や3次元ネットワーク高分子の合成および機能開拓を行い、既存の有機合成の限界を突破した物質創製研究を遂行していく。3次元敷き詰め可能な対称性をもつユニットの設計と合成は順調に進んでおり、目的とする3次元フレームワークの構造解析・結晶性の向上・各種物性測定を行う。また、当グループがもつ構造解析の技術・知見を活かして、今後も大学共同利用機関としての役割を果たしていく。