6-8 特別研究部門

藤田 誠 (卓越教授 (クロスアポイントメント*)) (2018年4月1日着任)

三橋 隆章 (特任助教)

増田 道子 (事務支援員)

*東京大学国際高等研究所 (2023年4月1日～)

A-1) 専門領域：錯体化学, 有機化学, 超分子化学

A-2) 研究課題：

a) 結晶スポンジ法の二次代謝酵素の機能解析への応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

a) 結晶スポンジ法は、信頼性の高い構造決定手法として知られるX線結晶構造解析を、解析対象物自体の単結晶化を行うことなく達成する技術である。近年、我々は結晶スポンジ法を用い、二次代謝酵素の機能解析を行なっている。二次代謝酵素の機能解析においては、酵素が作り出す酵素産物の構造決定の困難さが研究を進める上でボトルネックとなっており、この問題の解決に結晶スポンジ法の利用が有効であると考えた。特に今期は、巨大ウイルスと呼ばれるウイルスが持つ二次代謝酵素の機能解析を達成した。また、本研究を遂行する中で、酵素産物やその分解物の構造解析に結晶スポンジ法が威力を発揮した。

B-1) 学術論文

H. TAKEZAWA, K. IIZUKA and M. FUJITA, “Selective Synthesis and Functionalization of an Acyclic Methylene-Bridged-Arene Trimer in a Cage,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **63(6)**, e202319140 (2023). DOI: 10.1002/anie.202319140

B. ZHOU, S. UTJAPIMUK, K. K. YAN, R. DUBEY, T. KIKUCHI, T. MITSUHASHI and M. FUJITA, “Rapid Analysis of Trace Amounts of Amino Acid Derivatives by a Formyl Group-Installed Crystalline Sponge,” *Chem. –Asian J.* **19(3)**, e202300969 (2023). DOI: 10.1002/asia.202300969

Y. JUNG, T. MITSUHASHI, S. SATO, M. SENDA, T. SENDA and M. FUJITA, “Function and Structure of a Terpene Synthase Encoded in a Giant Virus Genome,” *J. Am. Chem. Soc.* **145(48)**, 25966–25970 (2023). DOI: 10.1021/jacs.3c10603

K. IIZUKA, H. TAKEZAWA and M. FUJITA, “Chemical Site-Differentiation of Calix[4]arenes through Enforced Conformations by Confinement in a Cage,” *J. Am. Chem. Soc.* **145(48)**, 25971–25975 (2023). DOI: 10.1021/jacs.3c10720

G. R. GENOV, H. TAKEZAWA, H. HAYAKAWA and M. FUJITA, “Tetrahydro-Diels-Alder Reactions of Flexible Arylalkynes via Folding Inside a Molecular Cage,” *J. Am. Chem. Soc.* **145(31)**, 17013–17017 (2023). DOI: 10.1021/jacs.3c06301

E. TSUNEKAWA, Y. OTSUBO, Y. YAMADA, A. IKEDA, N. ADACHI, M. KAWASAKI, A. TAKASU, S. ARAMAKI, T. SENDA, S. SATO, S. YOSHIDA, M. FUJITA and T. SAWADA, “X-Ray and Electron Diffraction Observations of Steric Zipper Interactions in Metal-Induced Peptide Cross- β Nanostructures,” *J. Am. Chem. Soc.* **145(29)**, 16160–16165 (2023). DOI: 10.1021/jacs.3c04710

G. TAY, T. WAYAMA, H. TAKEZAWA, S. YOSHIDA, S. SATO, M. FUJITA and H. OGURI, “Synthetic Modulation of an Unstable Dehydrosecodine-Type Intermediate and Its Encapsulation into a Confined Cavity Enable Its X-Ray Crystallographic Observation,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **62(32)**, e202305122 (2023). DOI: 10.1002/anie.202305122

Y. DOMOTO, M. ABE, G. R. GENOV, Z. YU and M. FUJITA, “Interconversion of Highly Entangled Polyhedra into Concave Polyhedra by Nitrate-Induced Ternary Coordination,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **62(33)**, e202303714 (2023). DOI: 10.1002/anie.202303714

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-4) 招待講演

M. FUJITA, “Coordination Self-Assembly: From Origins to the Latest Advances,” Barré Lecturer, Université de Montréal, Montréal (Canada), April 2023.

M. FUJITA, “Polymerisation-Induced Self-Assembly (PISA): A Platform Technology for Bespoke Polymer Particles,” The 19th Asian Chemical Congress, Istanbul (Turkey), July 2023.

M. FUJITA, “Coordination Self-Assembly: From Origins to the Latest Advances,” IOCB Invited Lecture, Prague (Czech), September 2023.

M. FUJITA, “Molecular Confinement Effects in Self-assembled Cages,” 9th Asian Conference on Coordination Chemistry (ACCC9), Bangkok (Thailand), February 2024.

B-6) 受賞, 表彰

藤田 誠, 2022 Natta Award (2023).

B-7) 学会および社会的活動

学会誌編集委員

Chemical Science 誌, Editorial Board (2018–).

Acc. Chem. Soc. 誌, Editorial Board (2018–).

B-10) 競争的資金

科研費特別推進研究, 「空間捕捉によるタンパク質の構造・機能制御および高効率構造解析」, 藤田 誠 (2019年度–2023年度).

C) 研究活動の課題と展望

今期, 我々は巨大ウイルスの二次代謝酵素の機能解析を世界に先駆けて行った。この研究結果は, 巨大ウイルスが二次代謝産物の生産者であることを示唆しているが, 何故巨大ウイルスが二次代謝産物を生産しているのかについては未だ明らかでは無く, 今後明らかにする必要がある。また, これまでのところ一つの巨大ウイルス由来二次代謝酵素について機能解析を達成したに過ぎず, さらに多くの酵素について機能解析を進める必要がある。今後はこれらの課題に取り組んでいきたい。

木村 真一（教授（クロスアポイントメント*））（2020年4月1日着任）

栗田 佳子（事務支援員）

*大阪大学大学院生命機能研究科

A-1) 専門領域：物性物理学，量子ビーム科学

A-2) 研究課題：

- a) 機能性固体・薄膜の電子状態の分光研究
- b) 物質科学に向けた新しい放射光分光法の開発
- c) 新しい量子ビームを使った分析技術の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 機能性固体・薄膜の電子状態の分光研究：磁性と伝導が複雑に絡み合うことにより新しい機能が現れる固体・薄膜について，低温・高圧・高磁場下の赤外・テラヘルツ分光と高分解能三次元角度分解光電子分光および時間分解分光により，機能性の起源である電子状態を詳細に決定している。また，それらの実験条件に合わせた第一原理電子状態計算を組み合わせることで，機能性固体・薄膜の電子状態の総合的な情報を得ている。
- b) 物質科学に向けた新しい放射光分光法の開発：UVSOR や次世代放射光で用いることを想定した新たな分光法を開発する。特に，電子構造のダイナミクスを可視化することを目標に，新たな光電子分光法と赤外分光法の開発を進めており，物質科学への応用を図る。
- c) 新しい量子ビームを使った分析技術の開発：スピン偏極高輝度電子源を用いた高エネルギー分解能スピン・角度分解共鳴電子エネルギー損失分光法の開発を進めている。

B-1) 学術論文

S. KIMURA, H. WATANABE, S. TATSUKAWA, T. NAKAMURA, K. IMURA, H. SUZUKI and N. K. SATO, “Current-Induced Metallization and Valence Transition in Black SmS,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **93(1)**, 013701 (2024). DOI: 10.7566/jpsj.93.013701

T. NAKAMURA, H. SUGIHARA, Y. CHEN, R. YUKAWA, Y. OHTSUBO, K. TANAKA, M. KITAMURA, H. KUMIGASHIRA and S. KIMURA, “Two-Dimensional Heavy Fermion in a Monoatomic-Layer Kondo Lattice YbCu₂,” *Nat. Commun.* **14(1)**, 7850 (2023). DOI: 10.1038/s41467-023-43662-9

S. KIMURA, H. WATANABE, S. TATSUKAWA and H. TANIDA, “Observation of Electronic Structure Modification in the Hidden Order Phase of CeCoSi,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **92(4)**, 043704 (2023). DOI: 10.7566/JPSJ.92.043704

H. J. IM, M. IWATAKI, M. TSUNEKAWA, T. WATANABE, H. SATO, M. NAKATAKE and S. KIMURA, “Variation of Strong Correlation Effects in A-Site Ordered Perovskites CaCu₃Ti_{4-x}RuxO₁₂: Photoemission and Inverse Photoemission Studies,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **92(4)**, 044701 (2023). DOI: 10.7566/JPSJ.92.044701

B-4) 招待講演

木村真一,「アインシュタインの光量子仮説を使った最先端物性研究」, 来日 100周年記念アインシュタインの日本講演旅行展@ 阪大豊中記念講演会, 豊中市, 2023年 10月.

S. KIMURA, “Two-dimensional heavy fermion in a monoatomic-layer Kondo lattice YbCu₂,” HiSOR seminar, Higashi-Hiroshima (Japan), November 2023.

S. KIMURA, “Two-dimensional heavy fermion in a monoatomic-layer Kondo lattice YbCu₂,” The 10th International Workshop on the Dual Nature of f-Electrons, Himeji (Japan), June 2023.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本放射光学会評議員 (2021.9–2023.9).

日本物理学会第 79–80 期受賞候補等推薦委員会委員 (2023–2025).

学会の組織委員等

国際ワークショップ「The 10th International Workshop on the Dual Nature of f-Electrons」組織委員 (2023).

国際ワークショップ「12th International Workshop on Infrared Microscopy and Spectroscopy with Accelerator Based Sources」国際諮問委員 (2024).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

広島大学放射光科学研究センター協議会委員 (2018.4–2024.3).

SPring-8/SACLA 成果審査委員会「査読者」(2016.4–2024.3).

東京大学放射光アウトステーション実験課題審査委員会委員 (2023–2025).

佐賀大学シンクロトン光応用研究センター評価専門委員 (2022–2024).

B-8) 大学等での講義, 客員

大阪大学大学院生命機能研究科, 教授, 2013年 7月–.

大阪大学理学部, 講義「光物理学」, 2023年 4月–9月.

大阪大学理学研究科, 講義「光物性物理学」, 2023年 4月–9月.

大阪大学大学院生命機能研究科, 講義「基礎物理学I」, 2023年 4月–5月.

大阪大学生命機能研究科, 講義「生体ダイナミクス概論III」, 2023年 10月–2024年 3月.

大阪大学全学教育推進機構, 講義「力学詳論II」, 2023年 10月–2024年 3月.

大阪大学大学院生命機能研究科, 実習「基礎物理学実習I」, 2023年 6月–7月.

広島大学先進理工系科学研究科, 客員教授, 「物理学特別講義D「放射光を用いた広帯域分光研究: 分光法から利用研究まで」」, 2023年 10月–2024年 3月.

大阪大学理学部, 講義「生命理学基礎演習 1」, 2023年 4月–9月.

大阪大学理学部, 講義「先端物理学・宇宙地球科学輪講」, 2023年 10月–2024年 3月.

B-10) 競争的資金

研費基盤研究(A),「時間・スピン分解共鳴電子散乱法の確立と光励起電子・格子・スピン相関の直接観測」, 木村真一 (2023年度-2025年度).

C) 研究活動の課題と展望

物質機能の起源である電子構造を明確にすることは、物性の理解を深め、新しい機能性を創りだすのに重要である。そのため、準粒子を観測するための手段として、これまで放射光を使った角度分解光電子分光と赤外・テラヘルツ分光を推進してきた。現在は、準粒子とともに重要な素励起である集団励起の観測を行うために、内殻共鳴電子エネルギー損失分光法 (rEELS) の開発を進めている。クロスアポイントメントの5年間で、rEELSをスピン分解、角度分解、時間分解に拡張するとともに、スピン・角度分解共鳴逆光電子分光法の開発も行っていく。

大 西 洋（教授（クロスアポイントメント*））（2021年11月1日着任）

栗田 佳子（事務支援員）

*神戸大学大学院理学研究科

A-1) 専門領域：界面分子科学，触媒科学

A-2) 研究課題：

- a) 有限厚さをもつ固液界面のオペランド計測：創／省エネルギーを支えるサイエンスの構築

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 創エネルギーと省エネルギーという社会ニーズに応えるために，高収率の半導体光触媒と低摩擦の潤滑油が最近20年のあいだに次々と開発されてきた。これら新材料をオペランド計測する手法に工夫をこらして有限の厚さ（1 μm –1 nm）をもつ液体–固体界面が機能を発現するしくみを理解する。分子論的な界面（液体分子と固体分子が接触する場所）でおきる現象と，分子論的な界面へ物質とエネルギーを入出力する場所でおきる現象を同時に計測し一体として理解することの重要性を光触媒（物質変換）と潤滑油（力学的エネルギー散逸）というケーススタディをとおして世界へ発信することを目的とする。①電子励起状態にある光触媒の軟エックス線分光と全反射光学分光の手法開発②潤滑油界面のナノ力学計測と単一分子蛍光追跡の手法開発が本年度の成果である。

B-1) 学術論文

M. BUSSLER, S. MARUYAMA, M. ZELENKA, H. ONISHI and E. H. G. BACKUS, “Unravelling the Interfacial Water Structure at the Photocatalyst Strontium Titanate by Sum Frequency Generation Spectroscopy,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **25(45)**, 31471–31480 (2023). DOI: 10.1039/D3CP03829G

Z. FU and H. ONISHI, “Photocatalytic Reaction in Aqueous Suspension: FTIR Spectroscopy with Attenuated Total Reflection in Diamonds,” *ACS Omega* **8**, 33825 (2023). DOI: 10.1021/acsomega.3c04330

B-4) 招待講演

H. ONISHI, “Artificial Photosynthesis Driven by Polarons Photoexcited in Semiconductor Photocatalysts,” Surface Science Colloquium in Chinese Academy of Science, Beijing (China), January 2024.

H. ONISHI, “Atomic force microscopy in organic solvents,” Seminar in Peking University, Beijing (China), January 2024.

H. ONISHI, “Soft x-ray spectroscopy for semiconductor photocatalysts,” UVSOR-III + MAX IV International Workshop: Frontier of Soft X-Ray Spectroscopy for Chemical Processes in Solutions, Okazaki (Japan), October 2023.

H. ONISHI, “Transient Amperometry of O₂ Evolution Reaction on Metal-Oxide Photocatalysts under Water,” IUVESTA-ZCAM Workshop: Metal-Oxide Ultrathin Films and Nanostructures: Experiment Meets Theory, Zaragoza (Spain), July 2023.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

(社)応用物理学会薄膜・表面物理分科会幹事(2006-).

日本表面真空学会理事(2022-).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

触媒科学計測共同研究拠点課題等審査専門委員会委員長(2022-).

科学技術振興機構創発的研究支援事業アドバイザー(創発AD)(2023-).

北海道大学触媒科学研究所教員候補者選考委員会委員(2023).

学会誌編集委員

日本表面真空科学会電子ジャーナル委員(2002-).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(A),「人工光合成をめざす半導体光触媒:オペランド計測によるミリ秒反応化学の解明」,大西 洋(2022年度-2024年度).

科研費挑戦的研究(萌芽),「固体に挟まれた潤滑油分子の並進運動計測:単一蛍光分子追跡」,大西 洋(2021年度-2023年度).

C) 研究活動の課題と展望

【光触媒】水-光触媒界面ですすむ物質変換に焦点を絞った研究を展開していく。従来の光触媒ダイナミクス研究はフェムト秒からマイクロ秒で進む電子のうごき(電子励起と電荷分離)に注目してきた。有限厚の水-光触媒界面で物質輸送を含むミリ秒の反応化学の解明をめざす。

【潤滑油】潤滑油-固体界面におけるエネルギー散逸の鍵となる分子運動性を定量評価するために原子間力顕微鏡を駆使したナノ力学計測と,生体膜研究に常用される単一蛍光分子追跡を潤滑油界面計測に転用する研究を進めていく。

中 村 彰 彦 (准教授 (クロスアポイントメント*)) (2022 年 8 月 1 日着任)

川口 律子 (事務支援員)

野村 潤子 (事務支援員)

* 静岡大学農学部

A-1) 専門領域：生化学, 生物物理学

A-2) 研究課題：

- a) ポリエチレンテレフタレート加水分解酵素の改良
- b) ポリエチレンテレフタレート吸着酵素の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 昨年度作成した PET 分解酵素活性スクリーニング系で取得した, 活性中心面を正電荷にした変異体及び活性中心と反対の面を負電荷にした変異体の酵素を生産精製し, PET フィルム分解活性を比較した。その結果, 負電荷導入酵素ではフィルム分解活性の向上はみられなかったが正電荷を導入した変異体では鑄型とした変異体と比較して 1.2 倍の分解活性の向上が確認された。さらに微粉末 PET を用いて酵素の吸着性能を比較したところ, 変異体酵素は鑄型酵素よりも 1.7 倍高い PET への吸着親和性を示した。よって PET 分解活性の向上は表面に導入した正電荷により吸着親和性が向上したことに起因すると考えられた。
- b) 作成した PET 吸着ドメインの吸着特性を調べるため, 半結晶微粉末 PET を用いて吸着試験を行ったところ, 鑄型の吸着ドメインと比較して吸着親和性に変化はなかったが, 最大吸着量が 1.8 倍に増加していた。対して鑄型の天然基質であるキチンへの吸着親和性は 1/25 に減少しており, PET 吸着ドメインに進化していることが確認できた。さらに PET への親和性を向上させキチンへの親和性を低下させるため, キチン吸着に重要とされているアミノ酸残基に変異を導入したが, 得られた変異体は大量生産時に凝集してしまうことが多いことがわかった。そこでファージディスプレイでのライブラリ濃縮後に小スケールでの可溶化酵素スクリーニングを組み合わせた系の構築を始めた。

B-1) 学術論文

T. MORI, S. SUGIMOTO, S. ISHII, J. WU, A. NAKAMURA, H. DOHRA, K. NAGAI, H. KAWAGISHI and H. HIRAI, “Biotransformation and Detoxification of Tetrabromobisphenol A by White-Rot Fungus *Phanerochaete sordida* YK-624,” *J. Hazard. Mater.* **465**, 133469 (2024). DOI: 10.1016/j.jhazmat.2024.133469

Y. TANAKA, T. UCHIHASHI and A. NAKAMURA, “Product Inhibition Slow Down the Moving Velocity of Processive Chitinase and Sliding-Intermediate State Blocks Re-Binding of Product,” *Arch. Biochem. Biophys.* **752**, 109854 (2024). DOI: 10.1016/j.abb.2023.109854

B-4) 招待講演

A. NAKAMURA, “Development and single-molecule binding-analysis of plastic hydrolase enzyme for recycling,” MRM2023/IUMRS ICA2023 Symposium E-1 Precise Material Science for Degradation and Stability, Kyoto, December 2023.

A. NAKAMURA, “Improvement of activity and thermostability of a PET hydrolase,” 16th Eurasia Conference on Chemical Sciences 2023 Frontiers in Chemical Sciences for Sustainability, Bangkok (Thailand), December 2023.

A. NAKAMURA, “Development and Characterization of Highly Heat Tolerant and Active Plastic Degrading Enzymes,” International Conference for Green Science and Technology, Kuala Lumpur (Malaysia), December 2023.

B-10) 競争的資金

科学技術振興機構創発的研究支援事業, 「プラスチックを探して壊すバイオマイクロドロンの創出」, 中村彰彦 (2022年度-2025年度).

科研費基盤研究(B), 「自然界に学ぶ「バイオマス分解機構」の解明」 (代表: 金子 哲), 中村彰彦 (研究分担者) (2021年度-2023年度).

科研費挑戦的研究(萌芽), 「高活性リグニン分解菌を用いた新規リグニンリファイナリー技術の構築」 (代表者: 平井 浩文), 中村 彰彦 (研究分担者) (2023年度-2024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」, 中村彰彦 (2022年度-2023年度).

共同研究, キリンホールディングス(株), 「結晶性PET 分解活性の高い酵素の開発」, 中村彰彦 (2023年度-2024年度).

C) 研究活動の課題と展望

PET 分解酵素変異体では親和性向上に由来する活性の上昇が確認できた。そこで蛍光標識した変異体を用いて1分子計測を行うことで吸着速度定数の向上か脱着速度定数の減少のどちらが親和性向上に寄与しているのか明らかにする。また吸着ドメインの開発では、可溶化スクリーニングにより鑄型とした変異体と同等の溶解性を持つ変異体が7種取得できた。そこでこれらの酵素が本当に大量生産後に安定して可溶化するか確認する。また鑄型酵素と比較してPET 吸着能及びキチンへの親和性の低下が達成できているか検証を進める。これによりさらに進化したPET 吸着ドメインの開発を行い、プラスチック特異的に染色できる酵素の開発を進める。