

6-5 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)

A-1) 専門領域：生物無機化学

A-2) 研究課題：

- a) ヘム含有型気体分子センサータンパク質の構造と機能に関する研究
- b) ヘムを活性中心とする新規な脱水酵素の構造と機能に関する研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) バクテリアの酸素に対する走化性 (Aerotaxis) 制御系において酸素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 HemAT は、センサードメインとしてグロビンドメインを有しており、グロビンドメイン中に含まれるヘムに O₂ が結合した場合にのみ、HemAT と複合体を形成している CheA タンパク質の自己リン酸化活性を活性化させる。HemAT センサードメインと大腸菌由来のシグナルトランスデューサータンパク質 Tsr タンパク質の MCP ドメインから調製したキメラタンパク質を用い、センサードメイン中のヘムの酸化状態ならびに配位構造変化による CheA 自己リン酸化制御について検討した結果、本キメラタンパク質においても、センサードメイン中のヘムに O₂ が結合した場合に、CheA の自己リン酸化反応が促進されることが分かった。緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 中に含まれる Aer2 タンパク質が、ヘムを活性中心とする新規な酸素センサータンパク質であることを見出した。Aer2 タンパク質では、分子中に存在する PAS ドメインがセンサードメインとして機能しており、PAS ドメイン中にヘムが含まれていることが分かった。Aer2 は、センサードメインとして機能する PAS ドメインの他に、MCP ドメインを有している。このことから、Aer2 の生理機能は、HemAT と同様、Aerotaxis 制御系におけるシグナルトランスデューサータンパク質であると考えられる。
- b) アルドキシム脱水酵素はアルドキシムの脱水反応によりニトリルを生成する反応を触媒する新規なヘム含有酵素である。本酵素の活性は、分子中に含まれるヘムの酸化状態の違いによって制御されている。すなわち、分子中のヘムが Fe³⁺ の状態にある酸化型 Oxd は酵素活性を示さず、ヘムが Fe²⁺ の状態にある還元型 Oxd のみが酵素活性を示す。Oxd が酸化還元酵素では無いにも関わらず、ヘムの酸化状態変化により酵素活性が制御されているのは、基質であるアルドキシムのヘム鉄への配位モードが、ヘムの酸化状態の違いにより異なるためであることが分かった。酸化型 Oxd では、アルドキシム分子中の酸素原子がヘム鉄に配位するのに対し、還元型 Oxd ではアルドキシム分子中の窒素原子がヘム鉄に配位する。このような、ヘムの酸化状態変化に伴う基質分子の配位構造変化を利用した活性制御機構は、これまでに全く例の無い、新規な機構である。酸化型 Oxd と基質であるアルドキシムが、不活性な酵素基質複合体を形成することを利用して、この不活性な酵素基質複合体の結晶化に成功した。また、このようにして得られた結晶を低温下、X線照射により還元することで、結晶状態を保ったまま、還元型 Oxd とアルドキシムの酵素基質複合体 (Michaelis complex) へと変換することが可能であった。その結果、Oxd の酵素基質複合体 (Michaelis complex) の結晶構造解析にも成功した。得られた結晶構造に基づき、本酵素反応の反応機構を明らかにすることに成功した。

B-1) 学術論文

H. SAWAI, H. SUGIMOTO, Y. KATO, Y. ASANO, Y. SHIRO and S. AONO, "X-Ray Crystal Structure of Michaelis Complex of Aldoxime Dehydratase," *J. Biol. Chem.* **284**, 32089–32096 (2009).

B-4) 招待講演

S. AONO, "Physiological role of thiolate coordination to the heme in CooA from *R. rubrum*," 16th International Conference on Cytochrome P450, Okinawa (Japan), June 2009.

S. AONO, "Molecular oxygen regulates the enzymatic activity of a heme-containing diguanylate cyclase, HemDGC," 14th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (ICBIC-14), Nagoya (Japan), July 2009.

S. AONO, "Structure and function of aldoxime dehydratase containing a heme as the active center for dehydration reaction," Symposium on Advanced Biological Inorganic Chemistry (SABIC-2009), Mumbai (India), November 2009.

H. SAWAI, H. SUGIMOTO, Y. KATO, Y. ASANO, Y. SHIRO and S. AONO, "Reaction mechanism of aldoxime dehydration revealed by X-ray crystal structure of the Michaelis complex of aldoxime dehydratase," 2nd Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences Experiments and Simulations, Nagoya (Japan), December 2009.

青野重利, 「一酸化炭素センサー機能を有する転写調節因子 CooA の構造機能相関」第82回日本生化学大会, 神戸, 2009年10月.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

触媒学会生体関連触媒研究会世話人 (2002–).

日本化学会生体機能関連化学部会幹事 (2007–).

日本化学会東海支部常任幹事 (2009–).

学会の組織委員等

第14回国際生物無機化学会議組織委員会総務委員長 (2009).

Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations 組織委員 (2008, 2009).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員 (2005–2007).

日本学術振興会国際事業委員会書面審査員 (2005–2007).

学会誌編集委員

J. Biol. Inorg. Chem., Editorial Advisory Board (2002–2004).

B-10) 競争的資金

文部科学省科研費特定領域研究(公募研究)「一酸化炭素をエフェクターとする転写調節因子の一酸化炭素応答およびDNA認識機構」青野重利 (1998年–2000年).

文部科学省科研費基盤研究(C)「シグナルセンサーとしてのヘムを有する転写調節因子の構造と機能に関する研究」青野重利 (2000年–2001年).

文部科学省科研費特定領域研究(計画研究)「一酸化炭素センサーとして機能する転写調節因子CooAの構造と機能」青野重利(2000年-2004年).

日本学術振興会科研費基盤研究(B)「ヘムを活性中心とする気体分子センサータンパク質の構造と機能」青野重利(2002年-2003年).

日本学術振興会科研費萌芽研究「気体分子センサータンパク質の構造機能解析とそのバイオ素子への応用」青野重利(2002年-2003年).

東レ科学振興会科学技術研究助成金「気体分子による生体機能制御のケミカルバイオロジー」青野重利(2003年).

日本学術振興会科研費基盤研究(B)「生体機能制御に関与する気体分子センサータンパク質の構造と機能」青野重利(2004年-2006年).

文部科学省科研費若手研究(B)「新規な金属中心を有する酸素センサータンパク質の構造とシグナル伝達機構」吉岡資郎(2005年-2006年).

文部科学省科研費特定領域研究(公募研究)「タンパク質配位空間を利用した気体分子センシングとシグナル伝達」青野重利(2005年-2007年).

内藤記念科学振興財団内藤記念科学奨励金(研究助成)「気体分子による生体機能制御のケミカルバイオロジー」青野重利(2006年).

倉田記念日立科学技術財団倉田奨励金(研究助成)「一酸化炭素,一酸化窒素,酸素による遺伝子発現制御の分子機構」青野重利(2006年).

文部科学省科研費若手研究(B)「新規な機能を有する酸素センサータンパク質における機能発現機構の解明」吉岡資郎(2007年-2008年).

日本学術振興会科研費基盤研究(B)「気体分子を生理的エフェクターとする金属含有センサータンパク質の構造と機能」青野重利(2007年-2009年).

文部科学省科研費特定領域研究(公募研究)「ガス分子により駆動される新規なセンサータンパク質の機能発現機構」青野重利(2007年-2010年).

C) 研究活動の課題と展望

近年,酸素(O₂),一酸化炭素(CO),一酸化窒素(NO)などの気体分子が生理的なエフェクター分子として機能し,遺伝子発現制御,走化性制御,セカンドメッセンジャー(cyclic di-GMP)の合成/分解制御など様々な生理機能制御に関与していることが報告され,気体分子の新規生理機能として大きな注目を集めている。当研究室では,これら気体分子が生理機能を発揮するために必要不可欠な気体分子センサータンパク質を研究対象とし,それらの構造機能相関ならびに機能発現機構を分子レベルで明らかにすることを目的として研究を進めている。今後は,構造生物学的な実験手法を活用し,これら気体分子センサータンパク質のより詳細な構造機能相関解明を進めるとともに,気体分子以外の小分子,金属イオン等のセンサータンパク質に関する研究にも取り組みたいと考えている。

桑 島 邦 博 (教授) (2007 年 1 月 1 日 着任)

A-1) 専門領域：蛋白質科学，生物物理学，生体分子科学

A-2) 研究課題：

- a) α ラクトアルブミンのモルテン・グロビュール状態の特性と生物機能
- b) ヒト α ラクトアルブミン変異体の結晶構造解析
- c) アミロイド形成能を持つ β_2 ミクログロブリンのフォールディング機構
- d) 単層 β シート蛋白質のフォールディング機構
- e) 大腸菌シャペロニンの GroEL のアロステリック転移
- f) GroEL/GroES 複合体の構造揺らぎと生物機能

A-3) 研究活動の概要と主な成果

- a) 腫瘍細胞選択的細胞死活性を持つヤギ α ラクトアルブミン - 脂肪酸 (オレイン酸) 複合体の構造解析を，NMR を用いて行っている。蛋白質部分の構造特性はモルテン・グロビュール状態に類似している，本年は，ヤギ α ラクトアルブミン - 脂肪酸複合体とヒト α ラクトアルブミン - 脂肪酸複合体の NMR スペクトルを 920 MHz の NMR 装置を用いて測定し，解析を行った。その結果，同じ抗腫瘍活性があるにもかかわらず，ヤギとヒト α ラクトアルブミンでは脂肪酸結合部位が異なっていた。このことは，複合体の抗腫瘍活性をもたらす特定の脂肪酸結合部位が蛋白質中に存在するのではない，ということを示唆している。結合部位はヤギ及びヒト α ラクトアルブミンのモルテン・グロビュール状態において構造形成している領域と一致していたので，中間体中で疎水性凝縮した部分が結合部位となっている可能性がある。
- b) ヒト α ラクトアルブミン変異体 (K1M) の結晶構造を，1.61 Å の分解能で決定した。K1M の立体構造は真正体ヒト α ラクトアルブミンの立体構造とほぼ一致していた。
- c) 前年に引き続き，透析アミロイドーシスの原因蛋白質である β_2 ミクログロブリンの複雑な巻き戻り過程を明らかにするために，巻き戻り反応をストップフロー法，実時間 NMR スペクトルを用いて解析した。その結果，天然条件下において，プロリンのシス - トランスの異性化に起因する二つの分子種が存在することが明らかとなった。このことが生体内において， β_2 ミクログロブリンが他の蛋白質に比べてアミロイド線維を形成しやすい要因であると考えられる。
- d) 単層 β シートを持つモデル蛋白質，OspA のフォールディング機構を明らかにするため，尿素による変性状態からの巻き戻り反応をストップフロー蛍光スペクトルにより調査した。巻き戻り反応は遅延相とそれに続くトリプトファン蛍光強度の減少からなる二つの指数関数的過程で表された。遅延相の存在は，巻き戻り経路上の中間体の存在を示唆しており，現在，より詳細な解析を進めている。
- e) シャペロニン GroEL の ATP により誘起されるアロステリック転移の速度過程は ATP 濃度に対して二つのシグモイドで表され，今までの結果より，これは，GroEL 上に二つの ATP 結合部位があることによる。特に二つ目のシグモイダルな ATP 濃度依存性が溶液中のカリウム・イオン (K^+) 濃度に大きく依存することが明らかとなった。現在，ストップフロー法を用いて GroEL (Y485W 変異体) のアロステリック転移の速度過程をさまざまな K^+ 濃度下で解析している。
- f) DMSO 停止水素交換標識二次元 NMR を用いて GroEL/ES 複合体の構造ダイナミクスを解析するために，DMSO 溶液中における GroES のアミドプロトン・シグナルの帰属を行った。現在までに 7 割の帰属が完了している。また GroES 単独での水素交換反応を測定し，溶液中での構造ゆらぎを特徴づけることに成功した。今後は，GroEL/GroES 複合体の測定を行う予定である。

B-1) 学術論文

S. TSUKAMOTO, T. YAMASHITA, Y. YAMADA, K. FUJIWARA, K. MAKI, K. KUWAJIMA, Y. MATSUMURA, H. KIHARA, H. TSUGE and M. IKEGUCHI, “Non-Native α -Helix Formation Is Not Necessary for Folding of Lipocalin: Comparison of Burst-Phase Folding between Lipocalin and β -Lactoglobulin,” *Proteins: Struct., Funct., Bioinf.* **76**, 226–236 (2009).

B-3) 総説, 著書

K. KUWAJIMA, T. OROGUCHI, T. NAKAMURA, M. IKEGUCHI and A. KIDERA, “Experimental and Simulation Studies of the Folding/Unfolding of Goat α -Lactalbumin,” in *Water and Biomolecules: Physical Chemistry of Life Phenomena*, K. KUWAJIMA, Y. GOTO, F. HIRATA, M. KATAOKA, M. TERAZIMA, Eds., Springer-Verlag; Berlin & Heidelberg, pp. 13–35 (2009).

B-4) 招待講演

桑島邦博, 「 α ラクトアルブミンとリゾチームのフォールディング経路はなぜ違うのか?」札幌生体高分子シンポジウム, 北海道大学・学術交流会館, 2008年12月.

桑島邦博, 「シャペロニンの構造揺らぎとフォールディング介助機能」科研費新学術領域研究「揺らぎと生体機能」第1回公開シンポジウム, 京都テレサ, 2009年1月.

K. KUWAJIMA, “Pathway vs. funnel perspectives of protein folding,” Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations (Asian Core Program by JSPS), Korea Institute for Advanced Study (KIAS), Seoul (Korea), February–March 2009.

K. MAKABE, “Structures of β -sheet self-assembly mimics,” Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations (Asian Core Program by JSPS), Korea Institute for Advanced Study (KIAS), Seoul (Korea), February–March 2009.

T. NAKAMURA, “Folding mechanism of homologous proteins: A comparative study of goat α -lactalbumin and canine milk lysozyme,” Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations (Asian Core Program by JSPS), Korea Institute for Advanced Study (KIAS), Seoul (Korea), February–March 2009.

A. MUKAIYAMA, “Equilibrium and kinetics of the acid transition of β_2 -microglobulin,” Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations (Asian Core Program by JSPS), Korea Institute for Advanced Study (KIAS), Seoul (Korea), February–March 2009.

K. KUWAJIMA, “Folding mechanism of homologous proteins: A comparative study between α -lactalbumin and lysozyme,” 科研費特定領域研究「水と生体分子」成果取りまとめ公開シンポジウム, 岡崎コンファレンスセンター, 2009年3月.

桑島邦博, 「相同蛋白質のフォールディング機構: α ラクトアルブミンとリゾチームの比較研究」次世代スパコンプロジェクト・ナノ分野グランドチャレンジ研究開発・ナノ統合拠点分子科学WG 連続研究会「タンパク質制御(フォールディング)」, 東京医科歯科大学, 2009年3月.

K. MAKABE, “Protein design approach for beta-sheet characterization,” JSPS Exchange Program for East Asian Young Researchers, Hokkaido University–Mahidol University Joint Symposium, Sapporo (Japan), May 2009.

桑島邦博,「大腸菌シャペロニンの構造ダイナミクスと機能発現」第9回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「生体分子の揺らぎと機能」熊本全日空ホテル, 2009年5月.

K. KUWAJIMA, “Hydrogen-exchange kinetics of the *Escherichia coli* chaperonin complex,” Japan-Korea Symposium on Molecular Science 2009 “Chemical Dynamics in Materials and Biological Molecular Sciences,” (Asian Core Program by JSPS), Awaji Yumebutai International Conference Center, July 2009.

桑島邦博,「大腸菌シャペロニンの構造ダイナミクスと機能発現」第58高分子討論会シンポジウム「生体に学ぶセンシング, 物質輸送, 分離」熊本大学工学部, 2009年9月.

K. KUWAJIMA, “A minor component of native β_2 -microglobulin and its relationship to dialysis-related amyloidosis,” The 9th KIAS-SNU Conference on Protein Structure and Function, Seoul National University, Seoul (Korea), October 2009.

B-6) 受賞, 表彰

真壁幸樹, 2009年度日本蛋白質科学会若手奨励賞 (2009).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本蛋白質科学会副会長 (2008-).

日本生物物理学会中部支部長 (2009-).

日本蛋白質科学会理事 (2001.4-2005.3).

日本生物物理学会運営委員 (1992-1993, 1999-2000).

The Protein Society, Executive Council (2005.8-2007.7).

日本生化学会評議員 (2005-).

学会の組織委員等

第24回谷口国際シンポジウム“Old and New Views of Protein Folding,”木更津(かずさアカデミアパーク)世話人 (1999).

The 1st International Conference on Biomedical Spectroscopy: From Molecule to Men, Cardiff (U.K.), 組織委員 (2002).

The 1st Pasific-Rim International Conference on Protein Science, Yokohama (Japan), 組織委員 (2004).

KIAS Conference on Protein Structure and Function, Seoul (Korea), 組織委員 (2001-).

日本生物物理学会第45回年会, 横浜(パシフィコ横浜) 年会長 (2007).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

科学研究費審査部会専門委員会委員 (2002, 2004).

JST 若手個人研究推進事業(CREST)領域アドバイザー (2001-2005).

JST 戦略的創造研究推進事業評価委員 (2004, 2005).

学会誌編集委員

Folding & Design, Editorial Board (1996-1998).

Biochimica et Biophysica Acta, Editorial Board (1998-2003).

J. Biochem. (Tokyo), Editorial Board (1997-2002).

Protein Science, Editorial Board (2001-2006).

Proteins: Structure, Function & Bioinformatics, Editorial Board (1993-).

J. Mol. Biol., Editorial Manager (2004–).

BIOPHYSICS, Associate Editor (2005–).

Spectroscopy—Biomedical Applications, Editorial Board (2002–).

競争的資金等の領域長等

特定領域研究「水と生体分子が織り成す生命現象の化学」領域代表者 (2003–2007).

その他

総合研究大学院大学物理科学研究科長 (2008–).

大阪大学蛋白質研究所外部評価委員 (2000, 2007).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B), 「シャペロニンの機能発現の分子メカニズム」 桑島邦博 (1998年–1999年).

科研費基盤研究(B), 「高圧温度ジャンプ法と計算機シミュレーションによる蛋白質フォールディング研究」 桑島邦博 (2000年–2002年).

科研費基盤研究(C) (企画調査) 「蛋白質フォールディング研究の企画調査」 桑島邦博 (2001年).

文部科学省科研費特定領域研究「蛋白質一生」(公募研究) 「大腸菌シャペロニンの機能発現の速度論」 桑島邦博 (2002年–2003年).

文部科学省科研費特定領域研究「ゲノム情報科学」(公募研究) 「蛋白質フォールディングの物理化学的解析」 桑島邦博 (2002年).

文部科学省科研費特定領域研究「水と生体分子」(計画研究(2)) 「蛋白質フォールディング機構の物理化学的解明」 桑島邦博 (2003年–2007年).

文部科学省科研費特定領域研究「水と生体分子」(計画研究(1)) 「水と生体分子が織り成す生命現象の化学に関する研究の総括」 桑島邦博 (2003年–2007年).

日本学術振興会科研費基盤研究(B), 「シャペロニンの機能発現の速度論的解析」 桑島邦博 (2005年–2007年).

文部科学省科研費特定領域研究(成果取りまとめ) 「水と生体分子」 「水と生体分子が織り成す生命現象の化学に関する研究の総括」 桑島邦博 (2008年).

日本学術振興会科研費基盤研究(B), 「シャペロニンGroELの第二のATP結合部位とその機能的役割」 桑島邦博 (2008年–).

文部科学省科研費新学術領域「揺らぎと生体機能」(計画研究) 「シャペロニンの構造揺らぎとフォールディング介助機能」 桑島邦博 (2008年–).

日本学術振興会科研費若手研究(スタートアップ) 「蛋白質デザインによる自己組織化ナノ繊維形成過程の解明」 真壁幸樹 (2008年–).

C) 研究活動の課題と展望

蛋白質のフォールディング問題は物理化学としても興味深い、生命科学や医学とも深い関わりを持っている。特に、フォールディング中間体であるモルテン・グロビュール状態の α ラクトアルブミンが脂肪酸(オレイン酸)と複合体を形成すると抗腫瘍活性を発現するのは興味深い現象である。今年度の研究では、ヤギ α ラクトアルブミン-オレイン酸複合体(GAMLET)とヒト α ラクトアルブミン-オレイン酸複合体(HAMLET)のNMRスペクトル解析から、それぞれの複合体のオレイン酸結合部位を同定することができた。驚くべきことに、同等の抗腫瘍活性を示したにもかかわらず、GAMLETとHAMLETでは

オレイン酸の結合部位が全く異なっており、ヤギ α LA に対してはカルシウム結合部位近傍に、ヒト α LA に対してはA ヘリックスとB ヘリックスの間にオレイン酸が結合していた。現在のわれわれの仮説は、GAMLET やHAMLET 複合体における蛋白質部分の役割は、オレイン酸を腫瘍細胞内に導入する「運び屋」としての役割であり、細胞死をもたらす実体はオレイン酸であるということである。しかし、HAMLET 複合体中の蛋白質はオリゴマー状態になっていて、これが細胞死をもたらすという説もあり、これらの点については今後検証が必要である。

シャペロニンは細胞内の蛋白質フォールディングに関わっており、シャペロニンの作用の分子機構を明らかにすることは、蛋白質フォールディングとより高次の生命現象との関係を解き明かす上で重要である。本年度の結果から、DMSO 溶液中におけるGroESのアミドプロトン・シグナルの帰属を行い、GroES単独での水素交換反応を測定して溶液中での構造ゆらぎを特徴づけることに成功した。今後は、GroEL/GroES複合体の測定を行う予定である。

加藤 晃一 (教授) (2008年4月1日着任)

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) NMR 分光法をはじめとする物理化学的手法による複合糖質およびタンパク質の構造・ダイナミクス・相互作用の解析
- b) 生化学・分子生物学的アプローチによる複合糖質およびタンパク質の機能解析
- c) ナノテクノロジーと構造生物学の融合による生命分子科学研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) プロテインジスルフィドイソメラーゼ (PDI) は小胞体に豊富に存在する酵素であり、ジスルフィド結合形成反応を触媒する作用を通じて他のタンパク質のフォールディングを補助する働きをしている。本酵素は a - b - b' - a' という4つのチオレドキシン様ドメインを有しており、そのうち a および a' ドメインに2つのシステイン残基を含む活性部位を配している。本酵素のシャペロン機能および酵素機能の発現メカニズムの構造基盤を解明するため、好熱カビ由来の PDI の基質認識部位であることを明らかにした b' - a' 領域を対象に NMR と X 線小角散乱 (SAXS) を利用した構造解析を行った。NMR を利用して b' と a' の立体構造を決定し、さらに両ドメインの境界領域に広がる疎水表面において基質と結合することが明らかになった。さらに、水素 - 重水素交換速度と緩和解析の結果、 a' ドメインの活性部位の酸化に伴って基質結合部位にあたる疎水領域は溶媒に露出し、 b' は高い運動性を獲得することが判明した。また、SAXS 解析により、 a' ドメインの活性部位の酸化に伴って両ドメインが離れるように構造変化が生じることが示された。以上の結果に基づいて、PDI は a' ドメインの酸化状態において b' - a' 領域の露出した疎水領域で基質を捕捉し、これを酸化するとともに、2つのドメイン空間配置を変化して基質の解離を行うという作動メカニズムを提唱した。一方、プロテアソーム活性化因子 PA28 複合体の溶液内における四次構造を明らかにするとともに、 ^{13}C 検出 NMR 法を利用した高分子量糖タンパク質の糖鎖シグナルの効率的帰属法の開発を行った。
- b) タンパク質のコピキチン化は E1 (コピキチン活性化酵素) E2 (コピキチン結合酵素) および E3 (コピキチンリガーゼ) の連続的な酵素反応により引き起こされる。これまでの構造生物学研究により、E2 の活性部位と E3 の基質認識部位までの距離は約 50 Å であることが示された。この空隙においてリシン残基が E2 方向に向くように標的タンパク質が結合していると考えられている。しかしながら、標的タンパク質に形成されたポリコピキチン鎖が伸長するに従って、コピキチン化サイトとなるリシン残基と E2 との距離は離れていくものと予想される。遠ざかるコピキチン化サイトに対して E3 - E2 複合体はどのようにしてポリコピキチン鎖の伸長を効果的に触媒しているのかはこれまで明らかではなかった。我々は、E2 の1種である UbcH5b のコピキチンと連結した状態における結晶構造解析に成功し、この問題に対して1つの解答を与えた。すなわち、本 E2 酵素は活性部位におけるコピキチンとの連結とは別に、その反対側にあたる分子表面を用いて他の UbcH5b ~ コピキチン連結体のコピキチンと非共有結合により相互作用し、全体として巨大ならせん状の超分子を形成していることが明らかとなった。これにより、基質との距離の空隙が埋められ効率的なコピキチン修飾が実現されているというモデルを提唱した。さらに、分子生物学的実験により、このモデルを裏付ける結果を得た。
- c) 神経細胞に多く存在する GM1 ガングリオシドは細胞膜上でクラスターを形成し、シグナル伝達等の重要な生体機能を担っている。こうした現象の分子基盤を理解するためには、NMR を用いた詳細な解析が必要となる。そこで細胞膜上

の糖脂質クラスターを模倣した新規モデル化合物の開発を検討し、NMR 測定に適したナノメートルサイズのディスク状二重膜構造を有するバイセルに、GM1 を組み込むことに成功した。GM1 クラスターはアルツハイマー病に関わるアミロイド β の凝集を促進することが知られており、調製した GM1 含有バイセルが同様の作用を有することも明らかにした。一方、溶液中での糖鎖の精密な構造解析を行うため、*N* 型糖鎖のコア構造であるジアセチルキトピオースへ常磁性金属イオンを応用したプローブを導入した。その結果、金属との相対位置に依存した糖鎖由来の NMR シグナルの変化を観測することに成功し、糖鎖の新たな立体構造情報を得られる可能性を示すことができた。

B-1) 学術論文

E. Y. PARK, M. ISHIKARIYAMA, T. NISHINA, T. KATO, H. YAGI, K. KATO and H. UEDA, “Human IgG1 Expression in Silkworm Larval Hemolymph Using BmNPV Bacmids and Its *N*-Linked Glycan Structure,” *J. Biotechnol.* **139**, 108–114 (2009).

M. SHIBATA-KOYAMA, S. IIDA, A. OKAZAKI, K. MORI, K. KITAJIMA-MIYAMA, S. SAITOU, S. KAKITA, Y. KANDA, K. SHITARA, K. KATO and M. SATOH, “The *N*-Linked Oligosaccharide at Fc γ RIIIa Asn-45: An Inhibitory Element for High Fc γ RIIIa Binding Affinity to IgG Glycoforms Lacking Core Fucosylation,” *Glycobiology* **19**, 126–134 (2009).

M. SUGIYAMA, K. HAMADA, K. KATO, E. KURIMOTO, K. OKAMOTO, Y. MORIMOTO, S. IKEDA, S. NAITO, M. FURUSAKA, K. ITOH, K. MORI and T. FUKUNAGA, “SANS Simulation of Aggregated Protein in Aqueous Solution,” *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. A* **600**, 272–274 (2009).

Y. YAMAGUCHI, M. WÄLCHLI, M. NAGANO and K. KATO, “A ^{13}C -Detection NMR Approach for Large Glycoproteins,” *Carbohydr. Res.* **344**, 535–538 (2009).

N. SRIWILAIJAROEN, S. KONDO, H. YAGI, P. WILAIRAT, H. HIRAMATSU, M. ITO, Y. ITO, K. KATO and Y. SUZUKI, “Analysis of *N*-Glycans in Embryonated Chicken Egg Chorioallantoic and Amniotic Cells Responsible for Binding and Adaptation of Human and Avian Influenza Viruses,” *Glycoconjugate J.* **26**, 433–443 (2009).

N. HOSOKAWA, Y. KAMIYA, D. KAMIYA, K. KATO and K. NAGATA, “Human OS-9, a Lectin Required for Glycoprotein Endoplasmic Reticulum-Associated Degradation, Recognizes Mannose-Trimmed *N*-Glycans,” *J. Biol. Chem.* **284**, 17061–17068 (2009).

M. OGATA, M. NAKAJIMA, T. KATO, T. OBARA, H. YAGI, K. KATO, T. USUI and E. Y. PARK, “Synthesis of Sialoglycopolyptide for Potentially Blocking Influenza Virus Infection Using a Rat α 2,6-Sialyltransferase Expressed in BmNPV Bacmid-Injected Silkworm Larvae,” *BMC Biotechnol.* **9**:54 (2009).

T. DOJIMA, T. NISHINA, T. KATO, T. UNO, H. YAGI, K. KATO and E. Y. PARK, “Comparison of the *N*-Linked Glycosylation of Human β 1,3-*N*-Acetylglucosaminyltransferase 2 Expressed in Insect Cells and Silkworm Larvae,” *J. Biotechnol.* **143**, 27–33 (2009).

S. THONGRATSAKUL, T. SONGSERM, C. POOLKHET, S. KONDO, H. YAGI, H. HIRAMATSU, M. TASHIRO, H. OKADA, K. KATO and Y. SUZUKI, “Determination of *N*-Linked Sialyl-Sugar Chains in the Lungs of Domestic Cats and Dogs in Thailand Susceptible to the Highly Pathogenic Avian Influenza Virus (H5N1),” *Open Glycoscience* **2**, 28–36 (2009).

K. SASAKI, M. KAJIKAWA, K. KUROKI, T. MOTOHASHI, T. SHIMOJIMA, E. Y. PARK, S. KONDO, H. YAGI, K. KATO and K. MAENAKA, “Silkworm Expression and Sugar Profiling of Human Immune Cell Surface Receptor, KIR2DL1,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **387**, 575–580 (2009).

T. KOHNO, Y. NAKANO, N. KITO, H. YAGI, K. KATO, A. BABA and M. HATTORI, “C-Terminal Region-Dependent Change of Antibody-Binding to the Eighth Reelin Repeat Reflects the Signaling Activity of Reelin,” *J. Neurosci. Res.* **87**, 3043–3053 (2009).

H. DAN, Y. KAMIYA, K. TOTANI, D. KAMIYA, N. KAWASAKI, D. YAMAGUCHI, I. MATSUO, N. MATSUMOTO, Y. ITO, K. KATO and K. YAMAMOTO, “Sugar-Binding Activity of the MRH Domain in ER α -Glucosidase II β Subunit Is Important for Efficient Glucose Trimming,” *Glycobiology* **19**, 1127–1135 (2009).

M. UTSUMI, Y. YAMAGUCHI, H. SASAKAWA, N. YAMAMOTO, K. YANAGISAWA and K. KATO, “Up-and-Down Topological Mode of Amyloid β -Peptide Lying on Hydrophilic/Hydrophobic Interface of Ganglioside Clusters,” *Glycoconjugate J.* **26**, 999–1006 (2009).

M. SUGIYAMA, E. KURIMOTO, Y. MORIMOTO, H. SAHASHI, E. SAKATA, K. HAMADA, K. ITOH, K. MORI, T. FUKUNAGA, Y. MINAMI and K. KATO, “Assembly State of Proteasome Activator 28 in an Aqueous Solution as Studied by Small-Angle Neutron Scattering,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **78**, 124802 (2009).

B-3) 総説，著書

加藤晃一，「核磁気共鳴(NMR)でわかる糖鎖のはたらき」『第3の生命鎖 糖鎖の謎が今，解る』古川鋼一編，クバプロ，158–167 (2009).

神谷由紀子，加藤晃一，「糖鎖認識を介した糖タンパク質の細胞内運命の決定機構」『生物物理』**49**，62–69 (2009).

矢木-内海真穂，加藤晃一，「超高磁場NMR分光法と多次元HPLC法による構造糖鎖生物学への体系的アプローチ」『化学と生物』**47**，261–268 (2009).

Y. KAMIYA, D. KAMIYA, R. URADE, T. SUZUKI and K. KATO, “Sophisticated Modes of Sugar Recognition by Intracellular Lectins Involved in Quality Control of Glycoproteins,” *Glycobiology Research Trends*, G. Powell and O. McCabe, Eds., NOVA Science Publishers, 27–40 (2009).

H. YAGI and K. KATO, “Multidimensional HPLC Mapping Method for the Structural Analysis of Anionic *N*-Glycans,” *Trends Glycosci. Glycotech.* **21**, 95–104 (2009).

加藤晃一，坂田絵理，矢木宏和，「分子細胞生物学の研究手法の多様性3——構造生物学：低温電子顕微鏡法，X線結晶構造解析，NMR分光法——」『医学のための細胞生物学』永田和宏，塩田浩平編，南山堂，261–265 (2009).

古川鋼一，遠藤玉夫，岡 昌吾，本家孝一，加藤 晃一，編集，「糖鎖情報の独自性と普遍性」共立出版 (2009).

Y. C. LEE and K. KATO, Eds., “Multi-dimensional HPLC Mapping Method,” *Trends in Glycosci. Glycotech.*, **Vol.21**, FCCA (Forum: Carbohydrates Coming of Age) (2009).

R. Jefferis (加藤晃一訳)「健常時と病態におけるヒトIgGのグリコフォーム」『Trends Glycosci. Glycotech.』**21**，105–117 (2009).

B-4) 招待講演

K. KATO, “A Systematic Approach for Structural Glycobiology,” 96th Indian Science Congress, Shillong (India), January 2009.

加藤晃一, 山口拓実, 神谷由紀子, 「超高磁場NMRによるタンパク質・複合糖質の動的な高次構造解析」新学術領域研究「揺らぎが機能を定める生命分子の科学」第1回公開シンポジウム, 京都, 2009年1月.

K. KATO, “Structural Glycomics by Ultra-high Field NMR and Sugar Library Approaches,” Bangladesh Chemical Congress 2008, Dhaka (Bangladesh), January 2009.

K. KATO, “NMR (Chemistry/Biochemistry),” 3rd Annual Symposium of Japanese-French Frontier of Science, Hayama (Japan), January 2009.

K. KATO, “NMR and sugar library approaches to structural glycobiology,” Academia Sinica Lecture, Taipei (Taiwan), February 2009.

K. KATO, “NMR approaches to structural glycobiology,” Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations, Seoul (Korea), February 2009.

Y. KAMIYA, D. KAMIYA, M. NISHIO and K. KATO, “Molecular basis of fate-determination of glycoproteins governed by the sugar-recognizing proteins in cells,” Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations, Seoul (Korea), February 2009.

M. YAGI, Y. YAMAGUCHI, H. SASAKAWA, N. YAMAMOTO, K. YANAGISAWA and K. KATO, “Ultra-high field NMR analyses of amyloid β -peptide lying on hydrophilic/hydrophobic interface of GM1 micelles,” Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations, Seoul (Korea), February 2009.

K. KATO, “Stable-isotope-assisted Structural Analyses of Post-translationally Diversified Proteins,” ATI International Forum 2009 “Protein Structure Determination and Applications,” Tokai (Japan), March 2009.

K. KATO, “Ultra-high field NMR approaches to dynamical structures of proteins hard to deal with,” Joint International Open Symposium Molecular Science of Fluctuations toward Biological, Functions and Chemistry of Biological Processes Created by Water and Biomolecules, Okazaki (Japan), March 2009.

加藤晃一, 「原始の囁きに耳を澄まし, 分子の生き様を見る」自然科学研究機構シンポジウム「科学的発見とは何か『泥沼』から突然『見晴らし台』へ」東京国際フォーラム, 東京, 2009年3月.

加藤晃一, 「多次元HPLC法およびNMR法による糖鎖解析技術」抗体/バイオ医薬品開発に向けた分析手法・バリデーション, 東京, 2009年4月.

加藤晃一, 「タンパク質による糖鎖認識のダイナミクス」第9回日本蛋白質科学会年会, 熊本, 2009年5月.

K. KATO, “Structural and Molecular Basis of Glycoprotein-fate Determination in Cells,” Seminare am Biozentrum, Basel (Switzerland), June 2009.

K. KATO, “Structural Glycobiology by NMR and Sugar Library Approaches,” Seminar at ETH, Zurich (Switzerland), June 2009.

加藤晃一, 「構造グライコミクスの産業展開」理研NMR利用者懇談会第2回総会・講演会, 横浜, 2009年7月.

加藤晃一, 「アミロイド β とガングリオシンドクラスターの相互作用の超高磁場NMR解析」大阪大学蛋白質研究所セミナー「蛋白質立体構造を基盤とするプリオン現象の解明と制御」吹田, 2009年7月.

加藤晃一, 「糖鎖構造解析の体系的戦略: プロファイリングから3次元構造解析まで」2009分析展JAIMAコンファレンス「糖鎖新技術が開拓する未踏のバイオ分野とバイオシミラー」幕張, 2009年9月.

加藤晃一, 「NMRを利用したタンパク質・複合糖質の揺らぎの検出とその機能関連の探査」新学術領域研究「揺らぎが機能を定める生命分子の科学」平成21年度合同班会議, 阿蘇, 2009年9月.

加藤晃一,「免疫グロブリンFc領域を舞台とする構造生物学」よこはまNMR構造生物学研究会第38回ワークショップ「抗体医薬」横浜,2009年10月.

加藤晃一,「糖鎖構造生物学の体系的戦略と産業展開」千里ライフサイエンス新適塾「未来創薬への誘い」第8回会合,豊中,2009年10月.

K. KATO, “Structural Glycobiology by NMR and Sugar Library Approaches,” 3rd APNMR 35th KMRS Joint Conference, Jeju-City (Korea), October 2009.

K. KATO, “Development and application of strategic methodology of structural glycobiology,” 第8回統合バイオサイエンスシンポジウム,掛川,2009年11月.

加藤晃一,「糖鎖によるタンパク質社会の秩序維持」GlycoTOKYO 2009 シンポジウム,東京,2009年11月.

加藤晃一,「超高磁場核磁気共鳴で見えてきた! 役割分担として働く“社会人”タンパク質」日本科学未来館シンポジウム「身体の中のにぎやかな世界～ライブイメージング技術で見えてきた,細胞たちの働く姿～」東京,2009年11月.

K. KATO, “Stable-isotope-assisted NMR approaches to structural glycomics,” 20th International Symposium on Glycoconjugates, San Juan (Puerto Rico), November 2009.

K. KATO, “Structural basis for the functional mechanisms of the proteins involved in the ubiquitin-proteasome system,” 2nd Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations, Nagoya (Japan), December 2009.

B-5) 特許出願

特願 2009-057080,「残余双極子相互作用の解析方法及び残余双極子相互作用解析用試薬」藤田 誠,佐藤宗太,諸原理,加藤晃一,山口芳樹(国立大学法人東京大学,大学共同利用機関法人自然科学研究機構,独立行政法人理化学研究所) 2009年.

B-6) 受賞,表彰

加藤晃一,日本薬学会奨励賞(2000).

神谷由紀子,特定領域研究「タンパク質の社会」全体班会議ポスター優秀賞(2008).

西尾美穂,第73回日本生化学会中部支部例会奨励賞(2009).

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-).

日本生化学会 評議員(2002-).

日本糖質学会 評議員(2003-).

日本核磁気共鳴学会評議員(2006-),理事(2008-2009).

NPO バイオものづくり中部 理事(2008-).

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(2009-).

日本学術振興会先端科学シンポジウム事業委員会 プランニング・グループ・メンバー(2009-).

学会誌編集委員

Open Glycoscience, Editorial board member (2008–).

Glycoconjugate Journal, Editorial board member (2009–).

その他

(株)グライエンス 科学技術顧問 (2004–2005).

(株)グライエンス 取締役 (2005–).

B-8) 大学での講義, 客員

お茶の水女子大学, 客員教授, 2006年6月–.

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, 「構造生物学」「薬学物理化学II」「物理系実習II」「免疫学」「バイオインフォマティクス」「創薬科学, 知的財産活用論」, 2009年.

名古屋市立大学大学院薬学研究科, 「創薬生命科学共通科目 生命分子薬学」, 2009年.

名古屋大学大学院工学研究科, 学位審査委員, 2009年2月.

理化学研究所, 客員研究員, 2009年4月–.

B-10) 競争的資金

持田記念医学薬学振興財団研究助成金, 「NMR 情報に基いた免疫グロブリンFc 領域におけるタンパク質間相互作用メカニズムの解明と制御」, 加藤晃一 (2000年).

医科学応用研究財団研究助成金, 「尿路結石マトリクスを構成する糖タンパク質オステオポンチンの分子構造と生活習慣病の病態との相関の解析」, 加藤晃一 (2000年).

武田科学振興財団薬学系研究奨励金, 「構造生物学的アプローチによる免疫系複合糖質の立体構造形成と分子認識機構の解析」, 加藤晃一 (2001年).

山田科学振興財団研究援助金, 「糖タンパク質の立体構造形成および分子認識機構の構造生物学的解析」, 加藤晃一 (2001年).

島津科学技術振興財団研究開発助成金, 「生体分子間相互作用および生体超分子の計測を指向したエレクトロスプレーイオン化質量分析装置の開発」, 加藤晃一 (2001年).

内藤記念科学振興財団研究助成金, 「多機能型シャペロン・カルレチキュリンの分子認識機構の解明」, 加藤晃一 (2001年).

(財)病態代謝研究会研究助成金, 「神経変性疾患に関与する細胞内タンパク質品質管理システムの構造生物学的研究」, 加藤晃一 (2001年).

名古屋市立大学特別研究奨励費, 「NMR を利用したオステオポンチンの分子構造解析」, 加藤晃一 (2001年).

日本学術振興会科研費基盤研究(B), 「免疫系で機能する複合糖質の立体構造形成と分子認識機構に関する構造生物学的研究」, 加藤晃一 (2001年–2002年).

(財)水谷糖質科学振興財団研究助成金, 「NMR を利用した糖タンパク質の機能発現メカニズムの解析」, 加藤晃一 (2002年).

文部科学省科研費特定領域研究「タンパク質の一生」, 「タンパク質社会における糖鎖の機能解明を目指したNMR 構造生物学」, 加藤晃一 (2003年–2004年).

文部科学省科研費特定領域研究「ゲノム情報科学」, 「糖タンパク質の構造グライコミクスを展開するためのデータベース構築」, 加藤晃一 (2003年–2004年).

(財)科学技術交流財団,「糖鎖科学名古屋拠点研究会」加藤晃一(2003年-2004年).
科学技術振興機構ブラザ育成研究調査,「糖鎖ライブラリーを活用したグリコミクス解析システムの開発」加藤晃一(2004年).
経済産業省中部経済産業局地域新生コンソーシアム研究開発事業,「糖鎖ライブラリーを活用した新規マイクロアレーの開発」加藤晃一(2004年-2005年).
特定非営利活動法人パイオものづくり中部,「糖鎖分科会」加藤晃一(2005年-2006年).
文部科学省科研費特定領域研究「グリコミクス」,「NMRを利用した構造グリコミクス」加藤晃一(2005年-2006年).
日本学術振興会科研費萌芽研究,「味覚修飾タンパク質クルレクリンの機能発現メカニズムの解明と応用」加藤晃一(2005年-2006年).
ノバルティス研究奨励金,「NMR 構造生物学によるパーキンソン病発症メカニズムの解明」加藤晃一(2006年).
日本学術振興会科研費基盤研究(B),「タンパク質分解における糖鎖修飾系とユビキチン修飾系のクロストークの構造的基盤」加藤晃一(2006年-2007年).
文部科学省科研費新学術領域研究「揺らぎが機能を定める生命分子の科学」,「NMRを利用したタンパク質および複合糖質の揺らぎの検出とその機能連関の探査」加藤晃一(2008年-).
日本学術振興会科研費基盤研究(B)「ポスト小胞体品質管理における細胞内レクチンの分子認識と超分子形成の構造基盤の解明」加藤晃一(2009年-).
日本学術振興会科研費若手研究(スタートアップ)「オリゴ糖鎖ナノクラスターの精密構築と生体分子認識機構の解明」山口拓実(2009年-).
日本学術振興会科研費若手研究(スタートアップ)「細胞内レクチンとCa結合タンパク質との連携による生体機能発現の分子基盤の探究」神谷由紀子(2009年-).

B-11) 産学連携

協和発酵キリン(株)抗体研究所,「ヒトIgG1とヒトFc受容体IIIaとの結合状態の構造解析」加藤晃一(2009年).
味の素(株)ライフサイエンス研究所,「味覚変調蛋白質の立体構造形成と機能発現に関する研究」加藤晃一(2009年).
(株)豊田中央研究所,「耐熱性カピプロテインジスルフィドイソメラーゼのNMRによる高次構造解析」加藤晃一(2009年).
大陽日酸(株)「タンパク質の安定同位体標識技術の開発」加藤晃一(2009年).
(株)グライエンス,取締役兼科学技術顧問として研究開発連携,加藤晃一(2009年).

C) 研究活動の課題と展望

糖鎖が担う生命情報を解読するために、分子レベルの精密構造解析の一層の進展をはかるとともに、細胞・組織・個体レベルでの機能解析を推進する。酵母変異体を利用して、均一にあるいは選択的に安定同位体標識を施した高マンノース型糖鎖に常磁性プローブを導入して超高磁場NMR解析を行なうことにより、複雑な多分岐糖鎖の3次元構造をコンフォメーションの揺らぎも含めて解き明かす。特に、小胞体とゴルジ体間の糖タンパク質輸送にかかわる分子間の動的相互作用を原子レベルで解明し、血液凝固因子欠損症等の細胞内輸送機構の破綻が引き起こす疾患の発症機構の構造基盤を明らかにする。また、化学的に設計した糖鎖クラスター上でのAβの分子間相互作用および糖鎖間の相互作用をNMRを利用して捉え、神経変性疾患の分子基盤を理解することを目指す。さらに、神経系における糖鎖機能の解明のために、キシロース転移酵素の候補遺伝子をノックアウトしたマウスの系統的な表現型解析を実施する。このように、神経系における糖鎖機能のマイクロ・マクロの統合的理解を目指す。

藤 井 浩 (准教授) (1998 年 3 月 1 日着任)

A-1) 専門領域：生物無機化学，物理化学

A-2) 研究課題：

- a) 酸化反応に関与する金属酵素反応中間体モデル錯体の合成
- b) 亜硝酸還元酵素の反応機構の研究
- c) 小分子をプローブとした金属酵素の活性中心の構造と機能の相関

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 酸化反応に関わる金属酵素の機能制御機構を解明するため，高酸化反応中間体のモデル錯体を合成し，電子構造と反応性の関わりを研究した。オキソ鉄 4 価ポルフィリン カチオンラジカル錯体は，軸位に配位する配位子により酸素添加反応の反応性が大きく変化する。反応性を制御する機構を解明するため，オキソ鉄 4 価ポルフィリン カチオンラジカル錯体の種々の物理化学的性質と反応速度の相関を検討した。その結果，反応性を制御する因子の解明に成功した。この結果から，軸配位子によりいかにして制御されているかを解明できた。また，不斉酸化能を有するマンガン 3 価サレン錯体の反応選択性の機構を研究した。昨年度の研究で，マンガンイオンが 3 価から 4 価に酸化されると，サレン骨格が不斉歪みを起こすことを見出した。本年度はさらに，このサレン配位子の不斉歪みが，どのように誘起されているかを検討した。種々の軸配位子をもつ不斉サレンマンガン 4 価錯体を合成し，結晶構造や溶液中の構造を CD スペクトルから調べた。その結果，軸配位子の配位力の強さが，不斉歪みを制御する因子であることを見出した。
- b) 地中のバクテリアの中には，嫌気条件で硝酸イオンを窒素に還元する一連の酵素が存在する。これらの過程で，亜硝酸イオンを一酸化窒素に還元する過程を担う酵素が亜硝酸還元酵素である。亜硝酸還元酵素には，銅型とヘム型の 2 種類が存在することが知られている。昨年度までの銅型酵素の研究をさらに発展させるため，ヘム型亜硝酸還元酵素の研究を行った。ヘム型亜硝酸還元酵素は，ヘム d_1 と呼ばれる特殊なヘムを活性部位にもつ。このヘム d_1 と酵素機能の関わりを反応中間体モデル錯体から研究した。ヘム，クロリン，ヘム d_1 から鉄 2 価亜硝酸錯体を合成し，反応性に違いを検討した。その結果，酵素と同じ配位子であるヘム d_1 は，ヘムの還元過程，亜硝酸イオンの結合過程を非常に大きく促進するが，鉄に配位した亜硝酸イオンのプロトン化過程は他のヘムより遅いことが明らかとなった。この結果は，ヘム型亜硝酸還元酵素ではプロトン化活性は銅型酵素と比較して十分に確保できているので，よりエネルギーを効率よく節約するためヘム d_1 を利用していることが示唆された。
- c) 金属酵素と強く結合するシアニオンをプローブとした金属酵素の構造・機能測定法の開発を行った。我々はこれまで，ヘムタンパク質に結合したシアニオンの ^{13}C ， ^{15}N NMR シグナルがヘム近傍の構造や水素結合ネットワークを検索する優れたプローブであることを明らかにした。本年度は，この手法をペルオキシダーゼの変異体に適応した。2 種類のペルオキシダーゼについて，ヘム近傍のアミノ酸を置換したさまざまな変異体を作成し，水素結合ネットワークと酵素機能の関わりを研究した。作成した変異体のシアニオンの ^{13}C ， ^{15}N NMR を測定した結果，各アミノ酸残基が作る水素結合ネットワークの仕組みを解明することができた。さらに各変異体の酵素活性との比較から，ヘム近傍の保存されたアミノ酸残基が機能発現でどのような役割をもつかを解明することができた。

B-1) 学術論文

T. KURAHASHI, M. HADA and H. FUJII, “Critical Role of External Axial Ligands in Chirality Amplification of *trans*-Cyclohexane-1,2-diamine in Salen Complexes,” *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 12394–12405 (2009).

A. J. MCGOWN, W. D. KERBER, H. FUJII and D. P. GOLDBERG, “Catalytic Reactivity of a Meso-N-Substituted Corrole and Evidence for a High-Valent Iron–Oxo Species,” *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 8040–8048 (2009).

A. TAKAHASHI, T. KURAHASHI and H. FUJII, “Effect of Imidazole and Phenolate Axial Ligands on the Electronic Structure and Reactivity of Oxoiron(IV) Porphyrin π -Cation Radical Complexes: Drastic Increase in Oxo-Transfer and Hydrogen Abstraction Reactivities,” *Inorg. Chem.* **48**, 2614–2625 (2009).

D. NONAKA, H. WARIISHI and H. FUJII, “Paramagnetic ^{13}C and ^{15}N NMR Analyses of Cyanide($^{13}\text{C}^{15}\text{N}$)-Ligated Ferric Peroxidases: The Push-Effect, not Pull-Effect, Modulates the Compound I Formation Rate,” *Biochemistry* **48**, 898–905 (2009).

T. SATO, S. NOZAWA, K. ICHIYANAGI, A. TOMITA, M. CHOLLET, H. ICHIKAWA, H. FUJII, S. ADACHI and S. KOSHIHARA, “Capturing Molecular Structural Dynamics by 100 ps Time-Resolved X-Ray Absorption Spectroscopy,” *J. Synchrotron Radiat.* **16**, 110–115 (2009).

A. TAKAHASHI, Y. OHBA, S. YAMAUCHI and H. FUJII, “ENDOR Study of Oxoiron(IV) Porphyrin π -Cation Radical Complexes as Models for Compound I of Heme Enzymes,” *Chem. Lett.* **38**, 68–69 (2009).

B-4) 招待講演

H. FUJII, “Reaction Mechanism and Molecular Mechanism of Copper-Containing Nitrite Reductase,” Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations, Seoul (Korea), February 2009.

H. FUJII, “Axial Ligand Effect on Reactivity and Electronic Structure of Oxoiron(IV) Porphyrin π -Cation Radical Complex,” International Symposium on Picobiology, Hyogo (Japan), March 2009.

H. FUJII, “Functional Role of Heme d_1 in Catalytic Nitrite Reduction by Heme-Containing Nitrite Reductase,” International Conference on Bioinorganic Chemistry, Nagoya (Japan), July 2009.

H. FUJII, “Functional Role of Heme d_1 in Catalytic Nitrite Reduction by Heme-Containing Nitrite Reductase,” International Workshop on Metalloprotein Functions, Hyogo (Japan), July 2009.

H. FUJII, “Electronic Structure and Reactivity of Heme Complexes and Heme Proteins,” RIKEN Symposium—Molecular Ensemble 2009, Saitama (Japan), December 2009.

B-8) 大学での講義，客員

兵庫県立大学大学院生命理学研究科，客員准教授，2007年2月–

B-10) 競争的資金

科研費奨励研究(A), 「ヘム酵素の軸配位子が多様な酵素機能を制御する機構の解明」藤井 浩 (1997年–1999年).

上原記念生命科学財団研究奨励金, 「ヘムオキシゲナーゼにおける反応特異性およびヘム代謝機構の研究」藤井 浩 (1999年).

文部省科研費重点領域研究(公募研究)「生体金属分子科学」 ^{17}O -NMRによる銅-酸素錯体の配位した酸素の電子構造と反応性の研究」藤井 浩 (1999年).

内藤財団科学奨励金,「ヘムオキシゲナーゼによる位置特異的ヘム代謝機構の解明」藤井 浩 (2000年).

科研費基盤研究(C),「合成ヘムとミオグロビン変異体による亜硝酸還元酵素モデルの構築と反応機構の研究」藤井 浩 (2000年-2002年).

科研費基盤研究(B),「単核非ヘム酵素反応中間体としての高酸化オキソ錯体の合成と反応性の研究」藤井 浩 (2002年-2004年).

大幸財団海外学術交流助成金,「第3回ポルフィリンとフタロシアニンに関する国際会議での研究発表」藤井 浩 (2004年).

日本学術振興会科研費基盤研究(B),「立体構造にもとづく基質結合サイトの再構築による酵素反応選択性の制御」藤井 浩 (2004年-2007年).

文部科学省科研費特定領域研究「配位空間」(公募研究)「金属酵素のナノ反応空間における基質の配向および反応選択性の制御」藤井 浩 (2005年-2006年).

C) 研究活動の課題と展望

生体内の金属酵素の構造と機能の関わりを,酵素反応中間体の電子構造から研究している。金属酵素の機能をより深く理解するためには,反応中間体の電子状態だけでなく,それを取り囲むタンパク質の反応場の機能を解明することも重要であると考え。これまでの基礎研究で取得した知見や手法をさらに発展させて,酵素,タンパクのつくる反応場の特質と反応性の関係を解明していきたいと考える。また,これらの研究を通して得られた知見を基に,酵素機能変換法の新概念を確立できるよう研究を進めたいと考える。

生体分子情報研究部門

宇理須 恒 雄 (教授) (1992年5月1日着任)

A-1) 専門領域：電子シンクロトロン放射光光化学反応，ナノバイオエレクトロニクス

A-2) 研究課題：

- a) 放射光エッチングによる PDMS 微細加工と神経細胞ネットワーク素子への応用
- b) 生体材料の AFM, SIMS, 赤外反射吸収分光 (BML-IRRAS) による評価
- c) 神経細胞ネットワーク素子開発と生体情報システムの分子科学

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) XeF₂ ガスを反応ガスとする放射光エッチングによりミクロンレベルの除去型の微細加工ができる事の発見を受け，2009年度は，神経細胞ネットワーク素子における神経細胞の設置場所の制御や軸索，シナプスの成長制御のためのマイクロ流路作成への応用を進め論文 (*J. Synchrotron Radiat.*) として報告した。実験研究は2009年度で終了しビームラインを解体した。2010年度は開発したマイクロ流路の神経細胞ネットワークへの応用研究に重点をおいて進める。
- b) 脂質二重膜 / 膜タンパク集積系は，細胞の基本的機能を支配する，脂質 - タンパクやタンパク - タンパク相互作用を調べる興味深い反応場と言える。この構造と機能の研究は分子科学の新分野であるとともに，上記の素子構造形成にも重要である。2008年度は固体基板表面が人工細胞膜系に及ぼす影響を原子分子レベルで理解することを目的とし，SiO₂/Si 表面上および単原子ステップ TiO₂ 単結晶表面上での斜入射照明法による 1 分子追跡法を行った。従来の 1 分子追跡法では，倒立顕微鏡を用い，試料裏面から励起光を全反射条件で入射してエバネッセント照明するため，基板材料の透明度と屈折率に制限があり，ガラスと石英以外の材料表面上では行うことが難しかった。本研究では斜入射照明法により，中性リン脂質であるフォスファチジルコリン (PC) の二重膜中での蛍光色素ラベル脂質の分子拡散を不透明な Si 基板上および高屈折率の TiO₂ 基板上でその場観察することに成功した。それぞれの基板上での脂質分子の拡散定数を決定し，TiO₂ 基板上での拡散係数が SiO₂ 基板上に比べて最大で 30% 程度小さいことを明らかにした。固体 / 水溶液 / 脂質の 3 媒質系について Hamaker 定数を厳密に求めた結果から，TiO₂ 上で働く大きなファンデルワールス力によって TiO₂ 上の PC 二重膜が SiO₂ 上に比べて 20 倍大きな吸着ポテンシャルを持ち，そのために分子拡散が制約を受けていることが示唆された。
- c) 我々の開発した培養型プレーナーパッチクランプ素子は，現在電気生理学分野で用いられているピペットパッチクランプ法で不可能とも言える，長期間の経過観察，多点測定，ができるという特徴を有する。特に多点測定については，脳高次機能を物理化学の視点で研究する上で，非常に有用と考える。此の視点に立って，2009年度は，パタン化した細胞外マトリックスの利用による，長時間 (9 時間) 観察の成功，多チャンネル素子開発のための要素技術開発 (プラスチック基板の開発) を進めた。2010年度は，多チャンネル素子の完成と，その応用に重点をおいて進める。特に応用は，長時間観察の特性を生かし，これまで調べられていない，細胞内電流の計測によるシナプス形成の経過観察を目指す。

B-1) 学術論文

T. ASANO, T. NAKAMURA, A. WAKAHARA and T. URISU, “Noise Property of Incubation Type Planar Ion Channel Biosensor,” *Jpn. J. Appl. Phys.* **48**, 027001 (4 pages) (2009).

T. OKAZAKI, T. INABA, Y. TATSU, R. TERO, T. URISU and K. MORIGAKI, “Polymerized Lipid Bilayers on Solid Substrate: Morphologies and Obstruction of Lateral Diffusion,” *Langmuir* **25**, 345–351 (2009).

B-2) 国際会議のプロシーディングス

R. TERO, T. UJIHARA and T. URISU, “Shape Transformation of Adsorbed Vesicles on Oxide Surfaces: Effect of Substrate Material and Photo-Irradiation,” *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn.* **34**, 183–188 (2009).

T. UJIHARA, S. SUZUKI, Y. YAMAUCHI, R. TERO and Y. TAKEDA, “Local Condensation of Artificial Raft Domains under Light Irradiation in Supported Lipid Bilayer of Psm-Dopc-Cholesterol System,” *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn.* **34**, 179–182 (2009).

Y. YAMAUCHI, T. UJIHARA, R. TERO and Y. TAKEDA, “Effects of Applied Voltage on the Size of Phase-Separated Domains in Dmps-Dopc Lipid Binary Bilayers Supported on SiO₂/Si Substrates,” *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn.* **34**, 217–220 (2009).

B-3) 総説, 著書

宇理須恒雄, 「学術としてのバイオインターフェイス」, *表面科学* **30**, 189–189 (2009).

手老龍吾, 「酸化基板表面上での人工細胞膜の形成と構造評価」, *Colloid & Interface Communication*, **34**, 19–22 (2009).

古川一暁, 並河英紀, 村越 敬, 森垣憲一, 手老龍吾, 「支持膜～固体表面に支持した脂質二重膜～」, *表面科学* **30**, 207–218 (2009).

B-4) 招待講演

手老龍吾, 「平面脂質二重膜の構造・物性への表面力場および光照射の影響」, 第62回コロイドおよび界面化学討論会, 岡山理科大学, 岡山, 2009年9月.

手老龍吾, 「支持脂質二重膜の相分離と一分子観察」, 第31回日本バイオマテリアル学会大会, 京都府民総合交流プラザ, 京都, 2009年11月.

B-5) 特許出願

特願 2009-079411, 「細胞光応答制御用基板, 細胞光応答制御装置, 細胞光応答検出装置, 細胞光応答制御方法及び細胞光応答検出方法」, 宇理須恒雄, 宇野秀隆, 浅野豪文(大学共同利用機関法人自然科学研究機構) 2009年.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

レーザー学会評議員 (1983–1985).

日本放射光学学会評議員 (1993–1994, 1997–1998, 2001–2002).

電気学会, 放射光励起プロセス技術調査専門委員会幹事 (1992–1994).

電気学会, 放射光による材料加工技術調査専門委員会委員長 (1994–1997).

大型放射光施設安全性検討委員会委員 (1993–).

東北大学電気通信研究所研究外部評価委員 (1995–).

日本工業技術振興協会, 放射光の半導体への応用技術研究委員会顧問委員 (1995–2000).

新機能素子研究開発協会, 新世紀素子等製造評価技術の予測委員会 / ハードフォトン技術研究部会委員 (1995).

姫路工業大学ニュースパル利用検討委員会委員 (1996–1998).

姫路工業大学ニュースパル新素材開発利用専門委員会委員 (1999–2000).

近畿通産局, 超次世代原子デバイスの自己形成技術に関する調査委員会委員 (1997–1998).

電気学会, 放射光・自由電子レーザープロセス技術調査専門委員会委員 (1997–1999).

放射線利用振興協会, 放射線利用技術指導研究員 (1997.11.18–20).

日本原子力研究所, 研究嘱託 (1998.4–2002.3).

科学技術庁, 「顕微光電子分光法による材料, デバイスの高度分析評価技術に関する調査」調査推進委員会委員 (1998–1998).

科学技術庁, 「顕微光電子分光法による材料, デバイスの高度分析評価技術に関する調査」研究推進委員会委員 (1999–2000).

日本原子力研究所, 博士研究員研究業績評価委員 (1998–1999).

佐賀県シンクロトロン光応用研究施設整備推進委員会委員 (2000–2001).

科学技術振興調整費「顕微光電子分光法による材料・デバイスの高度分析評価技術に関する研究」研究推進委員 (1999–2002).

科学技術振興調整費「カーボンナノチューブエレクトロニクス研究」外部運営委員 (2001–2003).

日本学術振興会学術創生研究費書面審査委員 (2001).

科学技術交流財団「ナノ反応場とバイオエレクトロニクスインターフェイス制御研究会」座長 (2001.4–2003.3).

日本原子力研究所研究評価委員会, 光科学研究専門部会専門委員 (2002.11.1–2003.3.31).

電気学会「量子放射ビームを用いたナノ・バイオプロセス技術調査専門委員会」アドバイザー (2004.5–).

日本表面科学会評議員 (2003.4–).

日本放射光学会評議員 (2003.4–2006.12).

(財)放射線利用振興協会, 放射線利用技術指導研究員 (2006.3.28–29).

ナノ学会副会長 (2008.4–).

表面科学会ソフトナノテクノロジー部会会長 (2008.4–).

日本ナノメディシン交流協会会長 (2006.4–).

学会の組織委員等

マイクロプロセス国際会議論文委員 (1992–).

第1回光励起プロセスと応用国際会議論文委員 (1993).

VUV-11組織委員会, プログラム委員会委員 (1993–1995).

International Workshop on X-ray and Extreme Ultraviolet Lithography, 顧問委員 (1995–2000).

SRI97組織委員会プログラム委員会委員 (1995–1997).

SPIE's 23rd, 24th, 25th Annual International Symposium on Microlithography, 論文委員 (1997, 1998, 1999).

レーザー学会第19回年次大会プログラム委員 (1998–1999).
レーザー学会第23回年次大会プログラム委員 (2002–2003).
UK-JAPAN International Seminar, 組織委員長 (1999, 2000).
Pacifichem 2000, Symposium on Chemical Applications of Synchrotron Radiation, 組織委員 (2000).
MB-ITR2005, 2006, 2007, 組織委員長 (2005, 2006, 2007).
International Symposium on Nanomedicine 組織委員長 (2007, 2009).

学会誌編集委員

JJAP 特集論文特別編集委員 (1992–1993).
電気学会, 電子情報システム部門誌特集号編集委員 (1995–1996).
JJAP 特集論文特別編集委員 (1998).
Appl. Surf. Sci., 編集委員 (2001–2003).
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology, Advisory Board (2003).
日本真空協会「真空」誌編集部会委員 (2004–2006).
日本表面科学会出版委員 (2005.6–2007.5).

B-10) 競争的資金

総合研究大学院大学, 共同研究, 「化学的ナノ加工の基礎の確立」宇理須恒雄 (1996年–1998年).
科研費基盤研究(B), 「放射光励起反応による新ナノ反応場の構築とSTMによる評価」宇理須恒雄 (2000年–2003年).
総合研究大学院大学, 共同研究, 「シリコン基板上への生体機能物質の集積——ナノバイオエレクトロニクスの構築——」宇理須恒雄 (2001年–2003年).
文部科学省科研費特定領域研究(公募研究)「放射光赤外反射吸収分光による膜タンパク・脂質二重膜表面反応場の極微構造解析」宇理須恒雄 (2005年–2006年).
文部科学省科研費特定領域研究(公募研究)「イオンチャンネルレコーディング固体素子の開発とペインプロテオーム時空間解析応用」宇理須恒雄 (2006年).
文部科学省科研費特定領域研究(公募研究)「イオンチャンネルに着目したアルツハイマー発症初期過程の網羅的探索」宇理須恒雄 (2007年–2008年).
日本学術振興会科研費基盤研究(A), 「イオンチャンネルバイオセンサーの単一神経細胞解析への応用」宇理須恒雄 (2007年–2010年).
科学技術振興機構CREST研究, 「光神経電子集積回路開発と機能解析応用」宇理須恒雄 (2009年10月–2015年3月).
(財)コスメトロジー研究振興財団第16回研究助成, 「二酸化チタン上に形成した脂質二重膜への表面特性の影響およびUV照射効果」手老龍吾 (2005年–2006年).
(財)花王芸術・科学財団平成18年度研究助成, 「固体表面機能を利用した平面脂質二重膜の物性制御とその評価」手老龍吾 (2006年–2007年).
文部科学省科研費若手研究(B), 「固体表面機能を活用した脂質二重膜の構造・物性・非対称性制御とその評価」手老龍吾 (2006年–2008年).
文部科学省科研費若手研究(A), 「固液界面の脂質二重膜に形成される非平衡・非対称ドメイン内部での分子挙動の解明」手老龍吾, (2009年–2010年).

文部科学省科研費特定領域研究(公募研究)「外場が誘起する脂質二重膜の非平衡相分離挙動の解明」手老龍吾,(2009年-2010年).

文部科学省科研費新学術領域研究(研究領域提案型)(公募研究)「脂質膜の過渡的相分離過程における構造・物性とその機構」手老龍吾,(2009年-2010年).

C) 研究活動の課題と展望

2001年よりシリコン表面への生体物質集積の研究を開始し,2007年度に,アルツハイマー病発症機構に関係してアミロイドペータ(A β)の凝集がガングリオシドGM1の分子構造および周辺脂質分子のドメイン構造の違いによって反応速度が大きく変わることの発見,イオンチャンネルバイオセンサー素子内に細胞を培養する機能を付与することを発案し,これにより,従来は創薬スクリーニング応用に限られていたイオンチャンネルバイオセンサーが神経細胞の機能計測など学術研究に応用できる道が開かれた,というブレークスルーがあった。2008年度はこれらの成果をうけて,A β を非常に速い速度で凝集させるGM1の分子構造の決定および,神経細胞ネットワーク解析素子に欠かせない活動電位発生細胞について,光受容体イオンチャンネルであるチャンネルロドプシン(ChR2)を利用する事の手がかりを得た。これらの二つの成果を結びつけ「生体情報システム分子科学」という新しい学術領域の開拓をめざすことを明確にできた。2009年度は本イオンチャンネルバイオセンサーが「長期間経過観察が可能,多チャンネル観測が可能」という,当該分野において従来に無い新しい重要な特性を有することを実証できた。これにより,2010年度は分子研における最後の1年として,多(16)チャンネル神経細胞ネットワーク素子を完成し,シナプス形成の経過観察というこれまでなされたことの無い実験に挑戦したいと考えている。また,2009年度は助教の手老が一分子蛍光観察の装置を完成した。2010年度は,この装置を用い平面脂質二重膜への新しい応用を展開する。

古谷 祐 詞 (准教授) (2009年3月1日着任)

A-1) 専門領域：生物物理学, 生体分子科学

A-2) 研究課題：

- a) 全反射赤外分光法による膜タンパク質とイオンとの相互作用の研究
- b) 時間分解赤外分光法によるバクテリオロドプシンのタンパク質内水素結合変化の実時間計測
- c) 急速溶液混合法と時間分解赤外分光法を組み合わせた膜タンパク質の構造変化解析法の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 膜タンパク質は、細胞膜に存在し、細胞外と細胞内とを橋渡しする重要な役割を担っている。特にイオン輸送タンパク質は、電気信号の発生、電気化学ポテンシャルの形成など生体にとって非常に重要な役割を担っている。膜タンパク質分子とイオンとの相互作用を、タンパク質の分子振動変化として観測するのに、全反射 (ATR) 赤外分光法は有効である。9 回反射型 ATR 結晶に 5 μL (タンパク質濃度は 1 mg/ml 程度) を滴下し、乾燥後に任意の緩衝液を流すことで、様々な膜タンパク質のイオン交換誘起赤外差スペクトルの計測を実現している。これまでに、塩化物イオン結合部位を持つファラオニスフォロドプシンの計測について *Biochemistry* 誌に発表し、光反応サイクル中におけるイオン脱着や、それに伴う Asp193 のプロトン化状態の変化を報告した。他のカリウムイオンチャネル KcsA や ATP 駆動型 Na⁺ 輸送タンパク質 (V-ATPase) についても論文準備中である。これらの研究は前任地の名古屋工業大学神取研究室でなされたが、分子科学研究所においても引き続き研究を進めている。
- b) ロドプシンは発色団レチナルを結合し、その光異性化反応によりタンパク質の構造を変化させ、光情報を伝達したり、プロトンやイオンを輸送したりする機能を持つ。これまでにバクテリオロドプシン内部に存在する水分子の O-H 伸縮振動を実時間で捉えることに成功しているが (V. A. Lorenz-Fonfria *et al.*, *Biochemistry* **47**, 4071–81 (2008)), 水の吸収のピークにあたる水素結合を形成している振動数領域でのデータは得られていない。分子科学研究所に赴任した際に、新規に Bruker 社製 VERTEX80 を導入し、試料室や試料ホルダーを改造することで、レーザー光誘起の時間分解赤外分光計測系を立ち上げた。さらに重水と重水素化グリセロールの混合液 (10% v/v) を利用することで、重水素に置換される親水的な領域 (O-D 伸縮振動領域) および疎水的な領域 (O-H 伸縮振動領域) の赤外吸収スペクトル変化を 12.5 μs の時間分解能で計測することに成功した。最初のプロトン移動が起きる M 中間体だけでなく、これまで情報の乏しい最終中間体 O についても、水素結合変化の詳細な情報が、時間軸を含めて、得られるものと期待している。
- c) 助教の木村哲就氏が 2009 年 12 月に赴任し、a) の課題をさらに発展させるべく、急速溶液混合法 (ストップフロー法および連続混合法) と赤外分光法を組み合わせた新規計測法の開発を行っている。膜タンパク質のイオン結合に伴う構造変化を実時間で捉える挑戦的な試みである。現在、急速溶液混合法の組込方法について議論し、装置の設計に取りかかっている段階である。

B-1) 学術論文

Y. KITADE, Y. FURUTANI, N. KAMO and H. KANDORI, "Proton Release Group of *pharaonis* Phoborhodopsin Revealed by ATR-FTIR Spectroscopy," *Biochemistry* **48**, 1596–1603 (2009).

Y. FURUTANI, H. KANDORI, M. KAWANO, K. NAKABAYASHI, M. YOSHIZAWA and M. FUJITA, “In Situ Spectroscopic, Electrochemical, and Theoretical Studies on the Photoinduced Host–Guest Electron Transfer that Precedes Unusual Host-Mediated Alkane Photooxidation,” *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 4764–4768 (2009).

T. MIZUNO, K. SUZUKI, T. IMAI, Y. KITADE, Y. FURUTANI, M. KUDOU, M. ODA, H. KANDORI, K. TSUMOTO and T. TANAKA, “Manipulation of the Protein-Complex Function by Using an Engineered Heterotrimeric Coiled-coil Switch,” *Org. Biomol. Chem.* **7**, 3102–3111 (2009).

D. SUZUKI, Y. FURUTANI, K. INOUE, T. KIKUKAWA, M. SAKAI, M. FUJII, H. KANDORI, M. HOMMA and Y. SUDO, “Effects of Chloride Ion Binding on the Photochemical Properties of *Salinibacter* Sensory Rhodopsin I,” *J. Mol. Biol.* **392**, 48–62 (2009).

A. KAWANABE, Y. FURUTANI, K. -H. JUNG and H. KANDORI, “Engineering an Inward Proton Transport from a Bacterial Sensor Rhodopsin,” *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 16439–16444 (2009).

Y. SUDO, A. OKADA, D. SUZUKI, K. INOUE, H. IRIEDA, M. SAKAI, M. FUJII, Y. FURUTANI, H. KANDORI and M. HOMMA, “Characterization of Signaling Complex Composed of Sensory Rhodopsin I and Its Cognate Transducer Protein from the Eubacterium *Salinibacter rubber*,” *Biochemistry* **48**, 10136–10145 (2009).

Y. SUDO, Y. KITADE, Y. FURUTANI, M. KOJIMA, S. KOJIMA, M. HOMMA and H. KANDORI, “Interaction between Na⁺ Ion and Carboxylates of the PomA–PomB Stator Unit Studied by ATR-FTIR Spectroscopy,” *Biochemistry* **48**, 11699–11705 (2009).

B-4) 招待講演

古谷祐詞, 「赤外分光法による膜タンパク質の機能発現機構の解析～セルセンサー, チャンネル, トランスポーターへの適用～」東工大・資源研セミナー, 東工大資源研, 長津田, 2009年1月.

Y. FURUTANI and H. KANDORI, “FTIR Studies on Molecular Mechanism of Light Reception and Signal Transduction in Sensory Rhodopsins,” India-Japan Workshop on Frontiers in Molecular Spectroscopy and Theory, Kolkata (India), March 2009.

Y. FURUTANI and H. KANDORI, “ATR-FTIR Spectroscopy for Investigating Interaction Changes upon Binding of Ions to Transmembrane Proteins,” First World Congress of International Academy of Nanomedicine (IANM), Sanya (China), June 2009.

古谷祐詞, 「赤外分光法による膜タンパク質の機能発現に伴う構造変化解析」第49回分子科学若手の会夏の学校, もみのき森林公園, 広島県廿日市市, 2009年8月.

古谷祐詞, 神取秀樹, 「KcsA チャンネルに対する赤外分光の狙い」は達成されたのか?」特定領域研究「高次系分子科学」第7回ミニ公開シンポジウム, 越前(越前町生涯学習センター越前分館) 2009年8月–9月.

Y. FURUTANI, “Interaction between membrane protein and ions characterized by ATR-FTIR spectroscopy,” 47th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, ASTY Tokushima, Tokushima (Japan), October–November 2009.

Y. FURUTANI, “Stimulus-Induced Difference FTIR Spectroscopy for Archaeal-Type Rhodopsins,” 2nd Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations, Symposion Hall, Nagoya University, Nagoya (Japan), December 2009.

B-6) 受賞, 表彰

古谷祐詞, 平成19年度名古屋工業大学職員褒賞優秀賞 (2007).

B-7) 学会および社会的活動

学会誌編集委員

生物物理中部地区編集委員 (2007, 2010).

B-10) 競争的資金

科研費若手研究 (スタートアップ)「ATR-FTIR 分光法によるロドプシンのタンパク質間相互作用の解析」古谷祐詞 (2006年).

文部科学省科研費特定領域研究「革新的ナノバイオ」(公募研究)「光駆動プロトンポンプの動作機構の解明」古谷祐詞 (2007年-2008年).

文部科学省科研費特定領域研究「細胞感覚」(公募研究)「古細菌型ロドプシンの新奇情報伝達機構の解明」古谷祐詞 (2007年-2008年).

文部科学省科研費特定領域研究「高次系分子科学」(公募研究)「孤立ナノ空間に形成された水クラスターの水素結合ダイナミクス解析」古谷祐詞 (2008年-2009年).

文部科学省科研費特定領域研究「革新的ナノバイオ」(公募研究)「光駆動イオン輸送蛋白質の動作機構の解明」古谷祐詞 (2009年-2010年).

文部科学省科研費特定領域研究「細胞感覚」(公募研究)「古細菌型ロドプシンの新奇情報伝達機構の解明と光応答性カリウムチャネルの開発」古谷祐詞 (2009年-2010年).

C) 研究活動の課題と展望

タンパク質の機能発現に関係する構造変化を赤外分光法で捉える手法は, 光を反応のトリガーとして使える光受容タンパク質において発展してきた。これまでロドプシンを中心として, 光反応中間体を低温で安定化することで, 精密な光誘起赤外差スペクトルを計測し, 4000-1800 cm^{-1} の領域に現れる水素結合ドナー (N-H や O-H 基) の伸縮振動の情報から, 様々な機能発現に重要な構造変化を見いだしてきた。今後, これらの手法を時間分解計測に発展させることで, 低温で安定化できない過渡的な中間体の水素結合変化の情報を得ることを目指す。また, 光に応答しないタンパク質についても, 液中での計測が容易な全反射法 (ATR 法) を利用することで, イオンや化合物の結合による赤外スペクトル変化を計測し, 様々な膜タンパク質における機能発現機構を明らかにすることを目指す。特に急速溶液混合法と赤外分光法を組み合わせた手法を発展させることで, 微細な赤外吸収スペクトル変化 (0.001 程度以下の吸光度変化) を実時間で計測し, 膜タンパク質が機能する過程でダイナミックに変化する姿を捉えたいと考えている。

錯体触媒研究部門

魚 住 泰 広 (教授) (2000 年 4 月 1 日 着 任)

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) 完全水系メディア中での触媒反応
- b) 高機能ハイブリッド金属錯体触媒・金属ナノ触媒の設計・開発
- c) 新しい遷移金属錯体の創製

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) パラジウム錯体触媒，ロジウム錯体触媒などを両親媒性高分子によって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きがけて成功した。
- b) 高分子分散型ナノ粒子金属触媒（有機高分子 - 金属粒子のハイブリッド），メソポーラスシリカ担持分子性遷移金属錯体（無機担体 - 有機金属のハイブリッド），金属架橋高分子の自己集積触媒（架橋構造と触媒機能のハイブリッド）を開発した。マイクロ流路内の層流界面での自己集積錯体触媒膜の創製に成功した。
- c) 新しいピンサー錯体の合成方法論を確立した。新方法論によって従来にない全く新しいピンサー錯体合成が可能となり，その物性，反応性を明らかとしつつある。

B-1) 学術論文

Y. UOZUMI, Y. MATSUURA, T. ARAKAWA and Y. M. A. YAMADA, "Asymmetric Suzuki-Miyaura Coupling in Water with a Chiral Palladium Catalyst Supported on an Amphiphilic Resin," *Angew. Chem., Int. Ed.* **48**, 2708–2710 (2009).

Y. M. A. YAMADA, T. ARAKAWA, H. HOCKE and Y. UOZUMI, "An Amphiphilic Resin-Dispersion of Nanoparticles of Platinum (ARP-Pt): A Highly Active and Recyclable Catalyst for the Aerobic Oxidation of a Variety of Alcohols in Water," *Chem. –Asian. J.* **4**, 1092–1098 (2009).

Y. M. A. YAMADA, K. TORII and Y. UOZUMI, "Oxidative Cyclization of Alkenols with Oxone Using a Miniflow Reactor," *Beilstein J. Org. Chem.* **5**, 1–5 (2009).

T. OSAKO and Y. UOZUMI, "Aquacatalytic Aerobic Oxidation of Benzylic Alcohols with a Self-Supported Bipyridyl-Palladium Complex," *Chem. Lett.* **38**, 902–903 (2009).

Y. UOZUMI and Y. M. A. YAMADA, "Development of an Amphiphilic Resin-Dispersion of Nanopalladium and Nanoplatinum Catalysts: Design, Preparation, and Their Use in Green Organic Transformations," *Chem. Rec.* **9**, 51–65 (2009).

Y. M. A. YAMADA, T. WATANABE, K. TORII and Y. UOZUMI, "Catalytic Membrane-Installed Microchannel Reactors for One-Second Allylic Arylation," *Chem. Commun.* 5594–5596 (2009).

B-4) 招待講演

Y. UOZUMI, “Catalyst Immobilization Via Molecular Convolution,” MPG RIKEN CONFERENCE ON INTERDISCIPLINARY COOPERATION,” Munich (Germany), January 2009.

Y. UOZUMI, “Development of Micro-Flow Reaction Devices Bearing Polymeric Catalyst Membranes,” Microwave and Flow Chemistry Conference 2009, Jolly Beach (Antigua), January 2009.

Y. UOZUMI, “CATALYTIC MEMBRANE-INSTALLED MICROCHANNEL REACTORS FOR INSTANTANEOUS CROSS-COUPPLING REACTIONS,” 13th International IUPAC Conference on Polymer and Organic Chemistry, Montreal (Canada), July 2009.

Y. UOZUMI, “Development of Heterogeneous Aquacatalysis toward Ideal Organic Synthesis,” The University of Reading Additional Seminar, Whitenights (U.K.), July 2009.

Y. UOZUMI, “Catalyst Immobilization via Molecular Convolution,” JSPS Asian CORE Program China-Japan Joint Symposium, Sapporo (Japan), August 2009.

Y. UOZUMI, “Heterogeneous Catalytic Organic Transformations in Water with Amphiphilic Resin-Supported Complexes,” The 4th International Conference of Concerto Catalysis, Sapporo (Japan), August 2009.

Y. UOZUMI, “Catalyst Immobilization via Molecular Convolution,” 4th International Workshop on Chemistry, Polymer, Chemical Technology and Biotechnology for a Sustainable Future,” Delft (Netherlands), September 2009.

魚住泰広, 「高分子担持錯体による水中触媒的不斉合成」第26回有機合成化学セミナー, 前橋, 2009年9月.

Y. UOZUMI, “Cross-Coupling Catalyses with PS-PEG Resin-Supported Palladium Complexes,” The 2nd International Symposium on Combinatorial Sciences in Biology, Chemistry, Catalysts and Materials, Beijing (China), September 2009.

Y. UOZUMI, “Catalytic Membrane-Installed Microchannel Reactors for High-Throughput Cross-Coupling Reactions,” Combinatorial Chemistry and Chemical Biology toward A New Paradigm for Drug Discovery, Osaka (Japan), September 2009.

Y. UOZUMI, “Catalyst Immobilization via Molecular Convolution,” IUPAC 5th International Symposium on Novel Materials and Synthesis 19th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers, Shanghai (China), October 2009.

Y. UOZUMI, “Heterogeneous Asymmetric Cross-Coupling Catalysis in Water,” China-Japan Symposium on Advanced Organic Chemistry, Shanghai (China), November 2009.

Y. UOZUMI, “Novel Catalytic Systems with Polymer-Supported Palladium Complexes,” Hanyang University Seminar, Seoul (Korea), December 2009.

B-6) 受賞, 表彰

魚住泰広, 有機合成化学協会研究企画賞 (1992).

魚住泰広, 日本薬学会奨励賞 (1997).

山田陽一, 日本薬学会奨励賞 (2005).

魚住泰広, 第6回グリーン・サステナブル・ケミストリー賞, 文部科学大臣賞 (2007).

魚住泰広, 平成18年度日本化学会学術賞 (2007).

山田陽一, 文部科学大臣表彰若手科学者賞 (2008).

山田陽一, Thieme Chemistry Journal Award (2008).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

地球環境産業技術研究機構(RITE)技術評価分科会委員会 (2002–2004).

コンビナトリアル・ケミストリー研究会代表幹事 (1998–2009).

有機合成化学協会支部幹事 (1998–).

学会の組織委員等

名古屋メダル実行委員 (2000–).

International Conference on Organic Synthesis 実行委員 (2002–2004).

IUPAC meeting “Polymer in Organic Chemistry 2006” 実行委員 (2004–2006).

OMCOS 14 組織委員 (2006–2007).

触媒学会創設50周年記念国際シンポジウム組織委員 (2007–).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術振興会第 116 委員会委員 (1998–).

日本学術振興会科学研究費補助金第一次審査員 (2002–2006).

科学振興調整費審査委員 (2003–2004).

振興調整費「新機能材料開発に資する強磁場固体NMR」研究運営委員 (2004–2007).

学会誌編集委員

日本化学会速報誌編集委員 (2001–2002).

SYNLETT 誌アジア地区編集主幹 (2002–).

Tetrahedron Asymmetry 誌アドバイザー - ボード (2002–).

SYNFACTS 誌編集委員 (2005–).

その他

科学技術振興機構CREST 研究「水中での精密分子変換を実現するナノ遷移金属触媒創製」研究リーダー (2002–2007).

理化学研究所研究チームリーダー (2007–).

経済産業省グリーン・サステナブルケミカルプロセス基盤技術開発プロジェクト 研究チームリーダー (2008–).

B-8) 大学での講義, 客員

大阪市立大学大学院理学研究科, 「探索分子科学特別講義 1」2009年 5月 27日–28日.

京都大学大学院理学研究科, 「遷移金属触媒の複合機能化」2009年 12月 1日–2日.

B-10) 競争的資金

日本学術振興会科研費基盤研究(B)(展開研究) 「水中での触媒的有機合成プロセス: 環境負荷物質のゼロエミッション化」
魚住泰広 (1999年–2001年).

日本学術振興会科研費基盤研究(B)(一般研究) 「水中有機合成を実現する両親媒性固相担持触媒の開発」魚住泰広 (1999
年–2000年).

文部科学省科研費特定領域研究(公募研究: 領域番号 283) 「触媒的不斉ワッカー反応」魚住泰広 (1999年–2001年).

日本学術振興会科研費特別研究員奨励費,「高効率アリル位不斉酸化を実現する錯体触媒の開発研究」Heiko Hocke (2000年-2001年).

文部科学省科研費特定領域研究(公募研究:領域番号412)「高い不斉誘起能を持つ新規複素環ユニット開発」魚住泰広(2001年-2003年).

文部科学省科研費特定領域研究(計画研究:領域番号420)「完全水系中での遷移金属触媒反応場」魚住泰広(2002年-2005年).

日本学術振興会科研費基盤研究(A)(一般研究)「水中で機能する高分子分散型複合金属ナノ触媒の創製」魚住泰広(2003年-2006年).

文部科学省科研費特定領域研究(計画研究:研究項目番号A03)「理想化学変換プロセスを実現する新しい水中機能性個体触媒の開発」魚住泰広(2006年-2009年).

受託研究(RITE)「優秀研究企画」魚住泰広(2001年-2002年).

受託研究(マイクロ化学プロセス組合:NEDO・再委託)魚住泰広(2002年-2004年).

受託研究(日本化学会:科学振興調整費・再委託)魚住泰広(2000年).

経済産業省・戦略的技術開発グリーンサスティナブルケミカルプロセス基盤技術開発,「高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発」魚住泰広(2008年).

科学技術振興機構CREST研究,「水中での精密分子変換を実現するナノ遷移金属触媒創造」魚住泰広(2002年-2008年).

文部科学省科研費若手研究(B),「高活性な相間移動固相触媒の創製と有機合成反応への展開」山田陽一(2002年).

文部科学省科研費若手研究(B),「高分子マトリックス化金属固相触媒の創製」山田陽一(2004年-2007年).

B-11) 産学連携

共同研究(株)カネカ「固相担持型Buchwald-Hartwig反応触媒の開発」魚住泰広(2008年-2009年).

C) 研究活動の課題と展望

数年前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,現時点では高度な立体選択機能を合わせ持った触媒の開発に至り,さらには数段階の炭素-炭素結合形成を経る多段階有機合成の全工程・全操作を有機溶剤を全く用いずに実現しつつある。その過程で従来の有機合成手法では獲得し得ない疎水性相互作用に立脚した新規な反応駆動概念を提案することができた(CREST研究など)特に不均一触媒系でさえ未開拓であった高立体選択的不斉Suzukiカップリング反応を水中不均一で達成したことは大きな成果である。またナノパラジウム粒子の高分子マトリクス内での発生・分散と固定化に成功し,アルコール酸化やハロゲン化芳香族の脱ハロゲン反応など,グリーン化学の中心課題を解決してきた。他の金属種(W, Ru, Rh, Cu)に適用範囲を拡張しつつある。今後さらに基礎科学的論証を重ねる予定である。さらに金属架橋高分子の自己集積触媒の開発に注力しつつあり,マイクロ流路内の層流界面での自己集積錯体触媒膜の創製に成功した。

独自に開発した高立体選択的不斉ユニットであるpyrroloimidazolone骨格ならではの有効な利用を推進しつつあり,上述の水中不斉触媒プロセスの達成に加えて,新しいピンサー型錯体触媒の設計・開発に至っている。その過程で見いだしたりガンド導入法によるピンサー錯体構築は従来の種々のピンサー型錯体調製と全く異なる錯体形成経路を経ることから,従来法では合成困難であった立体規制に富むピンサー型錯体の自在調製に道筋をつけた。発展に注力したい。

現時点では競争的研究資金の獲得も順調であり、研究設備などは充足している。大学院生ならびに博士研究員の確保も問題ない。水中機能性固定化触媒に関するCREST研究が2008年3月に終了し、続いてその成果を実践的に発展させるため経済産業省(NEDO)プロジェクトを2008年9月に開始した。また、自己集積錯体触媒研究は理化学研究所フロンティア研究に指名され同研究所に場所を移して展開中である。すなわち、魚住グループの大きな研究の柱はCREST-NEDO、理研へと発展的に移行している。今後、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いだしたいと考えている。現状の環境・活力を維持する上で今こそ従来以上の基礎的学術研究への集中こそが重要である。

錯体物性研究部門

田 中 晃 二 (教授) (1990 年 3 月 16 日 着 任)

A-1) 専門領域：錯体化学

A-2) 研究課題：

- a) 金属錯体を触媒とする二酸化炭素の多電子還元反応
- b) オキシシルおよびアミノラジカルによる新規酸化反応活性種の創造
- c) 化学エネルギーと電気エネルギーの相互変換を目指した反応系の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 二酸化炭素由来の Ru-CO 結合のカルボニル炭素に連続して二つのヒドリド供給が可能な Ru 錯体の合成に成功した。
- b) Ru-アンミン錯体からのプロトン解離による Ru-アミノラジカル錯体の生成を証明し、アミノラジカル錯体を活性種とするアルコール酸化反応を見出した。
- c) 電気化学的に 2 電子 1 プロトンの酸化還元反応が可能な配位子の合成により、単核 Ru 錯体の 2, 4, 6 電子移動を伴う光化学的多電子酸化還元反応が可能となった。
- d) 光化学的不斉水素化に成功。

B-1) 学術論文

T. FUKUSHIMA, E. FUJITA, J. T. MUCKERMAN, E. DOMITRY, T. WADA and K. TANAKA, “Photochemical Stereospecific Hydrogenation of a Ru Complex with an NAD⁺/NADH-Type Ligand,” *Inorg. Chem.* **48**, 11510–11512 (2009).

K. TANAKA, “Metal Catalyzed Reversible Conversion between Chemical and Electrical Energy Intended to Construct a Sustainable Society,” *Chem. Rec.* **9**, 169–186 (2009).

K. TANAKA, “Design and Synthesis of Metal Complex Catalysts towards Conversion between Chemical Energy and Electrical One,” *Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.* **53**, 3–16 (2009).

B-3) 総説，著書

田中晃二, 「循環型エネルギー資源の開発を目指した金属錯体による二酸化炭素や水の多電子変換反応」*現代化学* **463**, 56–62 (2009).

B-4) 招待講演

K. TANAKA, “Reversible conversion between CO₂ and CH₃OH through six-electron redox reaction aimed to construct a sustainable society,” Singapore International Chemical Conference 6, Singapore, December 2009.

K. TANAKA, “Reduction of Carbon Dioxide and Oxidation of Methanol through Six-Electron Redox Reactions Intended to Build a Sustainable Society,” The 2nd Asian International Conference on Coordination Chemistry, Nanjing (China), November 2009.

K. TANAKA, “Conversion between chemical and electrical energies aimed to construct sustainable society,” Taiwan University, May 2009.

K. TANAKA, “Photochemical multi-electron redox reactions intended to build a sustainable society,” The 59th Annual Meeting of Coordination Chemistry, Nagasaki University, September 2009.

K. TANAKA, “Multi-Electron Reduction of Carbon Dioxide Catalyzed by Homogeneous Catalyst,” The First Chemical Sciences and Society Symposium, Kloster Seeon (Germany), July 2009.

K. TANAKA, “Approach to Metal Catalyzed Conversion between Carbon Dioxide and Methanol through Six-Electron Redox Reactions,” The 14th Jpan-Korea Joint Symposium on Organometallic and Coordination Chemistry, Nagoya University, October 2009.

K. TANAKA, “Approach to Six-Electron Redox Reactions between CO₂ and CH₃OH Intended to Build a Sustainable Society,” Japan-Canada Joint Symposium of Coordination Spheres, Banff (Canada), July 2009.

K. TANAKA, “Metal Catalyzed Reversible Conversion between Chemical and Electrical Energy Intended to Build a Sustainable Society,” Pre-symposium of 18th International Symposium on the Photochemistry and Photophysics of Coordination Compounds, Tokyo, July 2009.

田中晃二, 「持続性社会を目指した錯体触媒による化学エネルギーと電気エネルギーの相互変換反応の開発」日本化学会春季年会, 東京, 2009年3月.

B-6) 受賞, 表彰

田中晃二, 日本化学会学術賞 (1999).

田中晃二, 錯体化学会賞 (2008).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

地球環境関連研究動向の調査化学委員会委員 (1990–1993).

錯体化学会事務局長 (1990–2008).

錯体化学会会長 (2008–).

学会の組織委員等

第30回錯体化学国際会議事務局長 (1990–1994).

第8回生物無機化学国際会議組織委員 (1995–1997).

第1回アジア錯体会議計画委員 (2006–2007).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術会議連携会員 (2006–).

日本化学会錯体・有機金属ディビジョン主査 (2006–2010).

日本学術振興会学術センター・化学調査班委員 (2007–2010).

文部科学省理工系委員会委員 (2007–2010).

研究員等審査会専門委員 (1995–1996).

学術審議会専門委員(科学研究費分科会)(1992–1994, 2003–).

日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員 (1996-1997, 2001-).

次世代研究探索研究会・物質科学系委員会委員 (1997).

社団法人近畿化学協会評議員 (1999-2006).

NEDO 技術委員 (2001-2002).

競争的資金等の領域長等

科学技術振興事業団・戦略的基礎研究「分子複合系の構築と機能」研究代表者 (2000-2005).

文部省重点領域研究「生物無機化学」班長 (1992-1994).

その他

総合研究大学院大学先導科学研究科構造分子科学専攻長 (2005-2008).

B-10) 競争的資金

科学技術振興機構CREST 研究, 「化学エネルギー変換素子の構築」田中晃二 (2001年度-2005年度).

日本学術振興会科研費基盤研究(A), 「電気エネルギー貯蔵のための二酸化炭素の多電子還元反応」田中晃二 (2005年度-2007年度).

文部科学省科研費特定領域研究, 「化学エネルギー変換のための新規酸化反応活性種の創造」田中晃二 (2007年度-2008年度).

文部科学省科研費特別推進研究, 「金属錯体触媒による電気エネルギーと化学エネルギーの相互変換反応の開発」田中晃二 (2008年度-2011年度).

C) 研究活動の課題と展望

遷移金属上での一酸化炭素と求核試薬との反応は有機合成の最も重要な素反応の一つである。二酸化炭素は金属- η^1 -CO₂錯体を形成させると速やかに金属-CO錯体に変換可能であるが、二酸化炭素還元条件下では金属-CO結合の還元的開裂のためにCOが発生する。したがって、二酸化炭素を有機合成のC1源とするためにはCO₂由来の金属-CO結合を開裂させることなく各種の試薬と反応させる方法論の開発にかかっている。還元型の配位子をCO₂還元の電子貯蔵庫として使用するのみならず金属-CO結合へのヒドリドの供給により、金属-CO結合の還元を目指している。さらにCO₂の多電子還元反応は、電気エネルギーから化学エネルギーへの変換手段としても大きな期待がかけられる。

アコおよびアミノ金属錯体に酸化還元活性な配位子を導入し、プロトン解離で生じる負電荷を、その配位子上に収容すると、酸素あるいは窒素原子上に不対スピンを有するオキシルまたはアミニラジカル金属錯体が生成する。それらの金属錯体を触媒とする有機化合物の酸化反応を行うことで、化学エネルギーから電気エネルギーへのエネルギー変換を目指している。