

## 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) 新規なセンサー型転写調節因子の構造と機能に関する研究
- b) 細胞内の遷移金属イオンの恒常性維持に関する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) ヘム(鉄ポルフィリン錯体),およびビタミン B12(コバラミン錯体)は,代表的な遷移金属含有型補欠分子族であり,タンパク質中に存在するこれらの分子が活性中心として機能することにより,多様な生理機能を発現することはよく知られている。ヘムタンパク質に関する研究は,これまでに数多く報告されており,新規な研究対象とはならないと考えられがちであるが,近年になって,ヘムおよびヘムタンパク質の新規な生理機能が次々と報告され始め,多くの研究者の注目を集めている。それらの代表的な例として,酸素,CO,NOなどのガス分子に対するセンサーとしての機能を有し,遺伝子発現制御,走化性制御,セカンドメッセンジャーの合成・分解を介した多様な生理機能制御などに関する一群のヘムタンパク質がある。ガス分子センサータンパク質においては,分子中に組込まれたヘムがセンサー活性中心として機能することにより,新規な生理機能を発現している。当研究室でもこれまでの研究において,ヘムを活性中心とする一連のガス分子センサータンパク質の構造機能相関解明に関する研究を行ってきた。また近年,遷移金属イオン・遷移金属含有補欠分子族の新規な生理機能として,こららが生体系におけるシグナルセンシング・シグナル伝達に関与している例が報告され,生物無機化学の新たな研究対象として大きな注目を集めている。本研究では,ビタミン B12(コバラミン)をセンサー活性中心として利用している,新規な光センサー型転写調節因子 CarH,ヘム(鉄プロトポルフィリン)分子をシグナル分子とする新規な転写調節因子 HrtR および PefR を研究対象とし,これらセンサー型転写調節因子による光・ヘム分子センシング,外部シグナル(光,ヘム分子)によるセンサー型転写調節因子の機能制御,ならびに外部シグナルに応答した遺伝子発現制御の分子機構解明を目的とした研究を行っている。
- b) 鉄,銅,コバルト等の遷移金属イオンは,必須微量元素として生物には必須のものであり,その濃度が不足した場合には欠乏症による不具合がある一方で,必要量以上の遷移金属イオンが細胞内に存在すると細胞毒性を示す。したがって,生物は細胞内の遷移金属イオン濃度を適正に維持し,その恒常性を保つために精緻な制御システムを発達させている。また,細胞内では金属イオンのみならず,ヘムや鉄硫黄クラスターといった金属イオン含有型補欠分子族についても厳密な制御システムが存在している。本研究では,このような制御系の中でも特に,鉄含有補欠分子族であるヘムの細胞内濃度制御に関わるヘム輸送タンパク質,ならびに遷移金属イオンセンサーとして機能する一連の転写調節因子を対象とし,それらの構造機能相関の解明を目的とした研究を行っている。

B-1) 学術論文

**K. NAKATANI, H. ISHIKAWA, S. AONO and Y. MIZUTANI**, “Heme-Binding Properties of Heme Detoxification Protein from *Plasmodium falciparum*,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **439**, 477–480 (2013).

**T. ISHIDA and S. AONO**, “A Model Theoretical Study on Ligand Exchange Reactions of CoxA,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 6139–6148 (2013).

B-3) 総説, 著書

**S. AONO**, “The Dos family of globin-related sensors using PAS domains to accommodate haem acting as the active site for sensing external signals,” *Adv. Microbial Physiol.* **63**, 273–327 (2013).

B-4) 招待講演

**S. AONO**, “Structural Basis for Oxygen Sensing and Signal Transduction of the Heme-based Sensor Protein Aer2,” 5<sup>th</sup> Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences Experiments and Simulations, Seoul (Korea), February 2013.

**S. AONO**, “Signal sensing and signal transduction in heme sensor proteins,” 223<sup>rd</sup> The Electrochemical Society Meeting, Tronto (Canada), May 2013.

**S. AONO**, “Structural Basis for Oxygen Sensing and Signal Transduction of the Heme-Based Sensor Protein Aer2,” 6<sup>th</sup> Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences Experiments and Simulations, Okazaki (Japan), November 2013.

**S. AONO**, “Biological signal transduction using heme as a signaling molecule,” The 64<sup>th</sup> Conference of Japan Society of Coordination Chemistry, Okinawa (Japan), November 2013.

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 (2009–2010).

学会の組織委員等

14<sup>th</sup> International Conference on Biological Inorganic Chemistry 組織委員会総務委員長 (2009).

The first International Symposium on Biofunctional Chemistry 組織委員 (2012).

Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations 組織委員 (2008–2010, 2012–2013).

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).

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 (2010–2012).

学会誌編集委員

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

*Biosensors*, Editorial Board (2010–).

*Chemistry Letters*, Section Editor (2013–).

B-8) 大学での講義，客員

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科，「先端薬学特論」2013年6月.

東京工業大学生命理工学部生命工学科，「生命理工学特別講義第三」2013年7月.

B-10) 競争的資金

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).

科研費基盤研究(B)「生体機能制御に関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).

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).

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).

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).

ノバルティス科学振興財団研究奨励金「ガス分子により駆動される生体内シグナル伝達の分子機構解明」青野重利(2010年).

野田産業科学研究所研究助成「ヘムをシグナル分子とする*Lactococcus lactis*における遺伝子発現制御」青野重利(2011年).

科研費挑戦的萌芽研究「環境汚染物質検出用の高感度蛍光プローブを装備したホーミングセルの創製」青野重利(2011年-2012年).

科研費基盤研究(B)「ガス分子による生体機能制御に関するセンサータンパク質の構造と機能」青野重利(2011年-2013年).

科研費挑戦的萌芽研究「生物の環境センシング機能を基盤とした高感度な環境汚染物質検出システムの構築」青野重利(2013年-2014年).

C) 研究活動の課題と展望

生物は、様々な外部環境の変化に応答・対応しながら、生体内の恒常性を維持している。我々の研究グループでは、生物にとって最も重要な遷移金属イオンである鉄イオンの細胞内恒常性維持に興味をもち、細胞内の鉄イオンの恒常性維持機構解明を目的とした研究に取り組んでいる。なかでも、鉄イオンを含む化合物であるヘム分子がエフェクター分子として機能し、細胞内ヘム濃度の恒常性維持に関与している転写調節因子に関する研究に重点を置き、研究を進めている。本研究は、細胞中における遷移金属イオン濃度の恒常性維持機構の解明という、大きな研究目標への出発点ともいえる研究である。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、ヘムを含む遷移金属イオンの細胞内濃度恒常性維持に関するタンパク質群の構造機能相関解明を進めていきたいと考えている。

桑 島 邦 博 ( 教 授 ) ( 2007 年 1 月 1 日 ~ 2013 年 3 月 31 日 ) \* )

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) モルテン・グロビュール状態蛋白質オレイン酸複合体の抗腫瘍活性
- b) マルトデキストリン・グルコシダーゼの非可逆熱変性

A-3) 研究活動の概要と主な成果

- a) これまでの我々の研究から，モルテン・グロビュール状態の蛋白質とオレイン酸との複合体が腫瘍細胞を選択的に細胞死に導く作用のあることが分かっている。腫瘍細胞に対する選択性をさらに明確にするため，正常細胞に分類されるヒト末梢血単核球の培養細胞を用いて，蛋白質 - オレイン酸複合体の細胞死活性を調べた。蛋白質として，ヒト $\alpha$ ラクトアルブミン，ヤギ $\alpha$ ラクトアルブミン，イヌ乳リゾチーム，アポミオグロビン， $\beta_2$ ミクログロブリンを用い，モルテン・グロビュール状態にあるこれらの蛋白質とオレイン酸との複合体を熱処理法により作成した。各複合体のヒト末梢血単核球に対する細胞死活性を調べた。その結果，いずれの複合体も無害であり，腫瘍細胞 L1210 に対する顕著な細胞死活性を示した以前の結果と合わせて，複合体が腫瘍細胞を選択的に細胞死に導くことが改めて確認された。
- b) 大腸菌の細胞質酵素である，マルトデキストリン・グルコシダーゼ (MalZ) の熱変性を，差吸収スペクトルと分子研に設置されている示差走査型カロリメーター (MicroCal VP-DSC) を用いて解析した。その結果，MalZ の熱変性は非可逆的であり，現象論的には最も単純な非可逆 1 段転移で表されることが分かった。熱変性の律速段階は立体構造の協同的なアンフォールディングであり，天然構造が一気にアンフォールディングして非可逆的に変性状態にいたる。MalZ はアミノ酸残基数 604 の巨大な球状蛋白質であり，単ドメイン蛋白質として大きすぎるために，非可逆変性を示すと考えられる。

B-1) 学術論文

**M. S. CHANDAK, T. NAKAMURA, K. MAKABE, T. TAKENAKA, A. MUKAIYAMA, T. K. CHAUDHURI, K. KATO and K. KUWAJIMA**, "The H/D-Exchange Kinetics of the *Escherichia coli* Co-Chaperonin GroES Studied by 2D NMR and DMSO-Quenched Exchange Methods," *J. Mol. Biol.* **425**, 2541–2560 (2013).

**M. S. CHANDAK, T. NAKAMURA, T. TAKENAKA, T. K. CHAUDHURI, M. YAGI-UTSUMI, J. CHEN, K. KATO and K. KUWAJIMA**, "The Use of Spin Desalting Columns in DMSO-Quenched H/D-Exchange NMR Experiments," *Protein Sci.* **22**, 486–491 (2013).

**K. MAKABE, T. NAKAMURA and K. KUWAJIMA**, "Structural Insights into the Stability Perturbations Induced by N-Terminal Variation in Human and Goat  $\alpha$ -Lactalbumin," *Protein Eng., Des. Sel.* **26**, 165–170 (2013).

**A. MUKAIYAMA, T. NAKAMURA, K. MAKABE, K. MAKI, Y. GOTO and K. KUWAJIMA**, "Native-State Heterogeneity of  $\beta_2$ -Microglobulin as Revealed by Kinetic Folding and Real-Time NMR Experiments," *J. Mol. Biol.* **425**, 257–272 (2013).

**A. MUKAIYAMA, T. NAKAMURA, K. MAKABE, K. MAKI, Y. GOTO and K. KUWAJIMA**, "The Molten Globule of  $\beta_2$ -Microglobulin Accumulated at pH 4 and Its Role in Protein Folding," *J. Mol. Biol.* **425**, 273–291 (2013).

T. NAKAMURA, T. AIZAWA, R. KARIYA, S. OKADA, M. DEMURA, K. KAWANO, K. MAKABE and K. KUWAJIMA, "Molecular Mechanisms of the Cytotoxicity of Human  $\alpha$ -Lactalbumin Made Lethal to Tumor Cells (HAMLET) and Other Protein-Oleic Acid Complexes," *J. Biol. Chem.* **288**, 14408–14416 (2013).

A. OCHI, K. MAKABE, R. YAMAGAMI, A. HIRATA, R. SAKAGUCHI, Y. M. HOU, K. WATANABE, O. NUREKI, K. KUWAJIMA and H. HORI, "The Catalytic Domain of Topological Knot tRNA Methyltransferase (TrmH) Discriminates between Substrate tRNA and Nonsubstrate tRNA via an Induced-Fit Process," *J. Biol. Chem.* **288**, 25562–25574 (2013).

E. OHMAE, Y. MIYASHITA, S. TATE, K. GEKKO, S. KITAZAWA, R. KITAHARA and K. KUWAJIMA, "Solvent Environments Significantly Affect the Enzymatic Function of *Escherichia coli* Dihydrofolate Reductase: Comparison of Wild-Type Protein and Active-Site Mutant D27E," *Biochim. Biophys. Acta, Proteins Proteomics* **1834**, 2782–2794 (2013).

H. SEKIGUCHI, A. NAKAGAWA, K. MORIYA, K. MAKABE, K. ICHIYANAGI, S. NOZAWA, T. SATO, S. ADACHI, K. KUWAJIMA, M. YOHDA and Y. C. SASAKI, "ATP Dependent Rotational Motion of Group II Chaperonin Observed by X-Ray Single Molecule Tracking," *PLoS One* **8**, e64176 (2013).

M. YAGI-UTSUMI, T. KUNIHARA, T. NAKAMURA, Y. UEKUSA, K. MAKABE, K. KUWAJIMA and K. KATO, "NMR Characterization of the Interaction of GroEL with Amyloid  $\beta$  as a Model Ligand," *FEBS Lett.* **587**, 1605–1609 (2013).

Q. ZHANG, J. CHEN, K. KUWAJIMA, H. M. ZHANG, F. XIAN, N. L. YOUNG and A. G. MARSHALL, "Nucleotide-Induced Conformational Changes of Tetradecameric GroEL Mapped by H/D Exchange Monitored by FT-ICR Mass Spectrometry," *Sci. Rep.* **3**, 1247 (2013).

#### B-4) 招待講演

K. KUWAJIMA, "Sequential four-state folding/unfolding of goat  $\alpha$ -lactalbumin and its N-terminal variants," 5<sup>th</sup> Korea-Japan Seminar on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations, High1 Resort, Kanwon-do (Korea), February 2013.

K. KUWAJIMA, "Sequential four-state folding/unfolding of goat  $\alpha$ -lactalbumin and its N-terminal variants," the 17<sup>th</sup> Hiroshima International Symposium on Synchrotron Radiation—*Progress in materials science and synchrotron radiation*, Hiroshima University, Hiroshima, February–March 2013.

K. KUWAJIMA, "Molecular mechanisms of cytotoxicity of HAMLET and other protein-oleic acid complexes," International Symposium on Protein Folding and Its Biological Significance, Okazaki Conference Center, Okazaki, March 2013.

#### B-7) 学会および社会的活動

##### 学協会役員等

日本蛋白質科学会会長 (2010–2011).

日本蛋白質科学会副会長 (2008–2009).

日本生物物理学会中部支部長 (2009–2010).

日本蛋白質科学会理事 (2001.4–2005.3, 2012–).

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(パシフィック横浜)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

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員(2009, 2010, 2011, 2012, 2013).

文部科学省科学研究費審査部会専門委員会委員(2002, 2004, 2009, 2011).

JST 若手個人研究推進事業(さきがけ)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.*, Associate Editor (2004-2011).

*BIOPHYSICS*, Associate Editor (2005-).

*Spectroscopy—Biomedical Applications*, Editorial Board (2002-2011).

#### 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(2008.4-2010.3).

大阪大学蛋白質研究所外部評価委員(2000, 2007).

#### B-8) 大学での講義, 客員

The 12<sup>th</sup> KIAS Protein Folding Winter School, “Molecular Mechanisms of Protein Folding,” High1 Resort, Kanwon-do (Korea), January 21-25, 2013.

最終講義, “My studies on protein folding,” 岡崎コンファレンスセンター, 2013年3月6日.

#### B-10) 競争的資金

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).

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).

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).

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).

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).

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-2010年).

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-).

C) 研究活動の課題と展望

2013年3月末に分子研を定年退職し,実験装置は全て整理したため,実験研究を継続できる研究環境にはない。今後は,  
計算機を用いて蛋白質のフォールディング開始部位を予測し,フォールディング速度過程について既知の実験結果との比較  
研究を行う予定である。

\* ) 2013年3月31日退職

2013年4月1日総合研究大学院大学学融合推進センター特任教授

## 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) プロテアソームによるタンパク質分解活性は，プロテアソーム活性化因子 (PA) とよばれるタンパク質複合体により厳密に制御されている。我々は，サブユニット選択的に重水素で標識した PA28 ヘテロ 7 量体を用いた中性子小角散乱実験に基づき，本複合体が 3 つの  $\alpha$  サブユニットと 4 つの  $\beta$  サブユニットが互い違いに配置されたリング構造をしていることを明らかにした。また，NMR および分子生物学的手法による解析から， $\alpha$  サブユニットのループがプロテアソーム内への基質の出入り口を取り囲むように配置し，基質の出入りを抑制するゲートキーパーの役割を演じていることが示唆された。一方，古細菌のプロテアソーム結合タンパク質 PbaB は，ホモ 4 量体を形成した状態で，7 量体構造を有する 20S プロテアソーム  $\alpha$  リングと相互作用していることを，X 線結晶構造解析および電子顕微鏡解析によって明らかにした。さらに PbaB は，プロテアソーム活性化能とシャペロン活性を併せ持つユニークなタンパク質であることを突きとめた。また，NMR 解析により，大腸菌の分子シャペロンである GroEL とアンフォールド状態にあるモデル基質タンパク質との相互作用の構造的基盤を明らかにすることに成功した。
- b) 細胞膜に存在する  $\alpha$ -ジストログリカン ( $\alpha$ DG) 上の糖鎖は，ラミニンなどの細胞外マトリックスタンパク質との相互作用を通じて，細胞膜の構造の維持や細胞間相互作用に重要な役割を果たしている。先天性筋ジストロフィー疾患においては， $\alpha$ DG 上の糖鎖構造の形成不全が細胞間コミュニケーションの異常をもたらし，これにより重篤な病変が引き起こされる。先天性筋ジストロフィー原因遺伝子の 1 つである *AGO61* のノックアウトマウスを作出してその表現型解析を行った結果，*AGO61* の欠損に伴い  $\alpha$ DG 上のラミニン結合性を示す糖鎖の発現が消失し，脳の層形成の不全が起きることを見出した。さらに，この遺伝子にコードされたタンパク質は， $\alpha$ DG 上の特定の位置に結合したマンノース残基へ N-アセチルグルコサミンを連結させるはたらきを担っており，これによりラミニン結合性を示す糖鎖が形成される起点となる糖鎖構造を作る重要な酵素であることを明らかにした。
- c) 細胞膜上の糖鎖は，クラスター化することで超分子構造を形成し，動的な分子認識場として機能している。クラスター化した糖鎖がその機能を発現するメカニズムを理解するためには，NMR による精密構造解析を実現するための適切な膜モデルを設計することが有用である。我々は，糖脂質ガングリオシド GM1, GM2 または GM3 を組込んだ小型バイセルを調製した。これらのガングリオシドは単独では水中で巨大な会合体を形成してしまうが，バイセルへ組込むことで，サイズの制御されたクラスターモデルを構築することができた。これらのガングリオシド含有バイセルを用いて  $\alpha$  シヌクレイン ( $\alpha$ Syn) との相互作用解析を行った結果， $\alpha$ Syn と糖脂質クラスターとの間に形成される過渡的な複合体を捉えることに成功した。また，グラム陰性菌の細胞膜表層を覆うリポド A を含有したミセルを用いて，抗菌ペプチド ザルコトキシン IA の相互作用機構の構造基盤を解明した。NMR 解析の結果に基づき，ザルコトキシン IA は N 末端領域を介してリポド A と結合し，ランダムコイルから  $\alpha$  ヘリックス構造へと構造変化することを明らかにした。

B-1) 学術論文

**T. YAMAGUCHI, T. UNO, Y. UEKUSA, M. YAGI-UTSUMI and K. KATO**, “Ganglioside-Embedding Small Bicelles for Probing Membrane-Landing Processes of Intrinsically Disordered Proteins,” *Chem. Commun.* **49**, 1235–1237 (2013).

**Y. KAMIYA, K. YANAGI, T. KITAJIMA, T. YAMAGUCHI, Y. CHIBA and K. KATO**, “Application of Metabolic <sup>13</sup>C Labeling in Conjunction with High-Field Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy for Comparative Conformational Analysis of High Mannose-Type Oligosaccharides,” *Biomolecules* **3**, 108–123 (2013).

**M. YAGI-UTSUMI, Y. YAMAGUCHI, P. BOONSRI, T. IGUCHI, K. OKEMOTO, S. NATORI and K. KATO**, “Stable Isotope-Assisted NMR Characterization of Interaction between Lipid A and Sarcotoxin IA, a Cecropin-Type Antibacterial Peptide,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **431**, 136–140 (2013).

**G. MONDAL, H. YAGI, K. KATO and B. P. CHATTERJEE**, “Multidimensional HPLC Analysis of N-Linked Glycans of Serum Alpha-1-Acid Glycoprotein in Chronic Hepatitis B and Hepatitis B-Induced Liver Cirrhosis Patients,” *Trends Carbohydr. Res.* **5**, 11–19 (2013).

**M. SUGIYAMA, H. SAHASHI, E. KURIMOTO, S. TAKATA, H. YAGI, K. KANAI, E. SAKATA, Y. MINAMI, K. TANAKA and K. KATO**, “Spatial Arrangement and Functional Role of  $\alpha$  Subunits of Proteasome Activator PA28 in Hetero-Oligomeric Form,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **432**, 141–145 (2013).

**S. KITAZAWA, T. KAMEDA, M. YAGI-UTSUMI, K. SUGASE, N. J. BAXTER, K. KATO, M. P. WILLIAMSON and R. KITAHARA**, “Solution Structure of the Q41N Variant of Ubiquitin as a Model for the Alternatively Folded N<sub>2</sub> State of Ubiquitin,” *Biochemistry* **52**, 1874–1885 (2013).

**K. KUMOI, T. SATOH, K. MURATA, T. HIROMOTO, T. MIZUSHIMA, Y. KAMIYA, M. NODA, S. UCHIYAMA, H. YAGI and K. KATO**, “An Archaeal Homolog of Proteasome Assembly Factor Functions as a Proteasome Activator,” *PLoS One* **8**, e60294 (2013).

**T. FUJIMORI, Y. KAMIYA, K. NAGATA, K. KATO and N. HOSOKAWA**, “Endoplasmic Reticulum Lectin XTP3-B Inhibits Endoplasmic Reticulum-Associated Degradation of a Misfolded  $\alpha$ 1-Antitrypsin Variant,” *FEBS J.* **8**, 1563–1575 (2013).

**M. S. CHANDAK, T. NAKAMURA, T. TAKENAKA, T. K. CHAUDHURI, M. YAGI-UTSUMI, J. CHEN, K. KATO and K. KUWAJIMA**, “The Use of Spin Desalting Columns in DMSO-Quenched H/D-Exchange NMR Experiments,” *Protein Sci.* **22**, 486–491 (2013).

**T. YAMAGUCHI, Y. KAMIYA, Y.-M. CHOO, S. YAMAMOTO and K. KATO**, “Terminal Spin Labeling of a High-Mannose-Type Oligosaccharide for Quantitative NMR Analysis of Its Dynamic Conformation,” *Chem. Lett.* **42**, 544–546 (2013).

**M. YAGI-UTSUMI, T. KUNIHARA, T. NAKAMURA, Y. UEKUSA, K. MAKABE, K. KUWAJIMA and K. KATO**, “NMR Characterization of the Interaction of GroEL with Amyloid  $\beta$  as a Model Ligand,” *FEBS Lett.* **587**, 1605–1609 (2013).

**S.-J. YOON, N. UTKINA, M. SADILEK, H. YAGI, K. KATO and S. HAKOMORI**, “Self-Recognition of High-Mannose Type Glycans Mediating Adhesion of Embryonal Fibroblasts,” *Glycoconjugate J.* **30**, 485–496 (2013).

**N. NISHIDA, M. YAGI-UTSUMI, F. MOTOJIMA, M. YOSHIDA, I. SHIMADA and K. KATO**, “Nuclear Magnetic Resonance Approaches for Characterizing Interactions between the Bacterial Chaperonin GroEL and Unstructured Proteins,” *J. Biosci. Bioeng.* **116**, 160–164 (2013).

**E. KURIMOTO, K. KUROKI, Y. YAMAGUCHI, M. YAGI-UTSUMI, T. IGAKI, T. IGUCHI, K. MAENAKA and K. KATO**, “Structural and Functional Mosaic Nature of MHC Class I Molecules in Their Peptide-Free Form,” *Mol. Immunol.* **55**, 393–399 (2013).

**M. S. CHANDAK, T. NAKAMURA, K. MAKABE, T. TAKENAKA, A. MUKAIYAMA, T. K. CHAUDHURI, K. KATO and K. KUWAJIMA**, “The H/D-Exchange Kinetics of the *Escherichia coli* Co-Chaperonin GroES Studied by 2D NMR and DMSO-Quenched Exchange Methods,” *J. Mol. Biol.* **425**, 2541–2560 (2013).

**K. ARAKI, S. IEMURA, Y. KAMIYA, D. RON, K. KATO, T. NATSUME and K. NAGATA**, “Ero1- $\alpha$  and PDIs Constitute a Hierarchical Electron Transfer Network of Endoplasmic Reticulum Oxidoreductases,” *J. Cell Biol.* **202**, 861–874 (2013).

**S. HORIMOTO, S. NINAGAWA, T. OKADA, H. KOBAYASHI, T. SUGIMOTO, Y. KAMIYA, K. KATO, S. TAKEDA and K. MORI**, “The Unfolded Protein Response Transducer ATF6 Represents a Novel Transmembrane-Type Endoplasmic Reticulum-Associated Degradation Substrate Requiring both Mannose Trimming and SEL1L Protein,” *J. Biol. Chem.* **288**, 31517–31527 (2013).

**H. YAGI, N. NAKAGAWA, T. SAITO, H. KIYONARI, T. ABE, T. TODA, S. W. WU, K. H. KHOO, S. OKA and K. KATO**, “AGO61-Dependent GlcNAc Modification Primes the Formation of Functional Glycans on  $\alpha$ -Dystroglycan,” *Sci. Rep.* **3**, 3288 (2013).

#### B-2) 国際会議のプロシーディングス

**T. NAKAYAMA, T. ISHII, Y. UEKUSA, K. KATO and S. KUMAZAWA**, “Interaction of tea catechins with phospholipids—Roles in their tastes and biological activities,” *J. Food Drug Anal.* **20 (Suppl. 1)**, 305–308 (2012).

#### B-3) 総説, 著書

矢木宏和, 加藤晃一, 「IgG-Fc と Fc 受容体の複合体形成における糖鎖の役割」*実験医学* **31**, 1602–1606 (2013).

加藤晃一, 山口拓実, 「NMR 原理」*揺らぎ・ダイナミクスと生体機能* 寺嶋正秀編, 化学同人, pp. 69–79 (2013).

矢木宏和, 加藤晃一, 「神経幹細胞の幹細胞性維持における複合糖質の役割」*生化学* **85**, 1012–1016 (2013).

山口拓実, 「ランタニドイオンを活用した常磁性 NMR 法による糖鎖の動的構造解析」*日本化学会生体機能関連化学部会 ニュースレター Vol. 28 (No. 2)*, 14–17 (2013).

**Y. ZHANG, T. YAMAGUCHI and K. KATO**, “New NMR tools for characterizing the dynamic conformations and interactions of oligosaccharides,” *Chem. Lett.* **42**, 1455–1462 (2013).

#### B-4) 招待講演

**K. KATO**, “Structural views of carbohydrate–protein interaction systems as potential therapeutic targets,” Kasetsart University Special Seminar, Bangkok (Thailand), January 2013.

**T. YAMAGUCHI and K. KATO**, “NMR approaches to the molecular basis of oligosaccharide functions,” 2013 Asian Core Winter School, Busan (Korea), January 2013.

加藤晃一, 「生命分子複合体の動態解明への実験的アプローチ」*京都大学原子炉実験所特別講演会*, 京都, 2013年 2月.

**K. KATO**, “Conformational dynamics and interactions of oligosaccharides in physiological and pathological contexts,” Fifth Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations, High1 Resort (Korea), February 2013.

**M. YAGI-UTSUMI, T. YAMAGUCHI, Y. UEKUSA and K. KATO**, “NMR approaches for characterizing molecular recognition process of intrinsically disordered proteins,” Fifth Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations, High1 Resort (Korea), February 2013.

**M. S. CHANDAK, T. NAKAMURA, K. MAKABE, T. TAKENAKA, J. CHEN, K. KATO and K. KUWAJIMA**, “Structural fluctuations of free GroES and the GroES bound to the single-ring chaperonin SR1 studied by hydrogen/deuterium exchange and 2D NMR,” Fifth Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations, High1 Resort (Korea), February 2013.

**K. KATO**, “Molecular and structural basis for N-glycan-dependent determination of glycoprotein fates in cells,” Glycobiology Gordon Research Conference, Ventura (U.S.A.), March 2013.

加藤晃一, 「NMRによる糖鎖クラスターのダイナミクスと相互作用の解析」糖鎖集合状態の変化による幹細胞近接場制御についての討論会, 岡崎, 2013年3月.

加藤晃一, 「NMRとSANSによるタンパク質の動的構造解析」中性子連携研究会, 東京, 2013年3月.

加藤晃一, 「NMRを用いた生体分子のダイナミクスの解析」大阪市立大学分子ナノ情報解析センターユーザーズミーティング, 大阪, 2013年4月.

加藤晃一, 「生命分子のダイナミクスと自己組織化」国際高等研究所研究プロジェクト「分子基盤に基づく生体機能への揺らぎとダイナミックネットワークの解明」第1回研究会, 木津川, 2013年5月.

**K. KATO**, “Structural glycobiology for biophysical decoding sweet messages,” 8<sup>th</sup> Asian Biophysics Association (ABA) Symposium, Jeju (Korea), May 2013.

**M. YAGI-UTSUMI and K. KATO**, “NMR approaches for characterizing interactions between GroEL and intrinsically disordered proteins,” 8<sup>th</sup> Asian Biophysics Association (ABA) Symposium, Jeju (Korea), May 2013.

矢木真穂, 「NMR法を用いたアミロイドの構造研究」第4回「アルツハイマー病診断・治療薬創出に向けた革新的探索系構築に関する研究会」大府, 2013年6月.

加藤晃一, 「立体構造からみた糖鎖の不均一性」第32回日本糖質学会年会, 大阪, 2013年8月.

山口拓実, 加藤晃一, 「NMRを用いた糖鎖のコンフォメーション揺らぎとクラスター特性の解析」国際高等研究所研究プロジェクト「分子基盤に基づく生体機能ネットワークとダイナミクスの解明」第2回研究会, 木津川, 2013年8月.

加藤晃一, 「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」国際高等研究所研究プロジェクト「分子基盤に基づく生体機能ネットワークとダイナミクスの解明」第2回研究会, 木津川, 2013年8月.

加藤晃一, 「NMRを用いた生命分子のダイナミクス解析」第2回立命館大学BKC生体分子ネットワークセミナー, 草津, 2013年8月.

**K. KATO**, “Dynamic organization of biomolecular systems for promotion of integrative functions,” Summer School 2013 “Bioorganization”, Okazaki (Japan), August 2013.

**K. KATO**, “Atomic anatomy of antibody as glycoprotein,” World Biopharma Week China Focus 2013, Shanghai (China), September 2013.

加藤晃一, 「バイオ医薬品の構造をみる」日本バイオイメージング学会第22回学術集会, 東京, 2013年9月.

加藤晃一, 「糖鎖が担うタンパク質社会の秩序維持」市民公開講座・第99回分子科学フォーラム, 岡崎, 2013年9月.

加藤晃一, 「生命分子の動的秩序形成におけるマイクロ-マクロ関連の探査と設計原理の探求」新学術領域研究「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」第1回公開シンポジウム, 岡崎, 2013年10月.

山口拓実,「常磁性効果を活用した糖鎖の立体構造解析——NMR と分子動力学計算によるコンフォメーション空間の探査——」日本分光学会 NMR 分光部会平成25年度講習会,名古屋,2013年10月.

**K. KATO**, “NMR characterization of dynamic conformational ensembles of oligosaccharides and intermolecular interactions in glycolipid clusters,” 5<sup>th</sup> Asia-Pacific NMR Symposium 2013, Brisbane (Australia), October 2013.

加藤晃一,「糖鎖の機能解明を目指したNMRアプローチ」第52回NMR 討論会,金沢,2013年11月.

加藤晃一,「タンパク質社会の秩序維持における糖鎖の役割」お茶の水女子大学糖鎖科学教育研究センター第6回公開シンポジウム,東京,2013年11月.

加藤晃一,「糖鎖を見る:分子模型からムービーへ」生理学研究所研究会「構造の多様性に立脚した糖鎖機能の解明に向けて」岡崎,2013年11月.

山口拓実,加藤晃一,「生命分子アッセムブリーにおける分子間相互作用のダイナミクスの精密解析」山田研究会・統合バイオサイエンスシンポジウム,田原,2013年11月.

**K. KUMOI, T. SATOH, K. MURATA, T. HIROMOTO, T. MIZUSHIMA, Y. KAMIYA, M. NODA, S. UCHIYAMA, M. SUGIYAMA, H. YAGI and K. KATO**, “An archaeal homolog of proteasome assembly chaperone forms a homotetramer and functions as proteasome activator,” Sixth Korea-Japan Seminars on Biomolecular Science: Experiments and Simulation, Okazaki (Japan), November 2013.

**K. KATO**, “Structural biology of glycoconjugates: Sugar chains as therapeutic targets,” Yonsei-IMS Seminars on Biomolecular Sciences: Protein Structure and Diseases, Busan (Korea), December 2013.

#### 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).

神谷由紀子,糖鎖科学名古屋拠点若手研究者奨励賞(2009).

矢木真穂,第74回日本生化学会中部支部例会奨励賞(2010).

西尾美穂,糖鎖科学名古屋拠点第8回「若手のカフォーラム」奨励賞(2010).

加藤晃一,日本薬学会学術振興賞(2011).

矢木真穂,第11回蛋白質科学会年会若手奨励賞(2011).

山本さよこ,The International Symposium on Nuclear Magnetic Resonance 2011 (ISNMR 2011) 若手ポスター賞(2011).

加藤晃一,第48回ベルツ賞1等賞(2011).

山口拓実,日本化学会第92春季年会優秀講演賞(学術)(2012).

**Zhang Ying**,平成24年度総合研究大学院大学学長賞(2012).

雲井健太郎,第12回日本蛋白質科学会年会ポスター賞(2012).

山口拓実,第15回日本糖質学会ポスター賞(2013).

**Zhang Ying**,糖鎖科学中部拠点奨励賞(2013).

山口拓実,第7回バイオ関連化学シンポジウム講演賞(2013).

## B-7) 学会および社会的活動

### 学協会役員等

- 日本バイオイメーシング学会評議員 (1995-).
- 日本生化学学会評議員 (2002-).
- 日本糖質学会評議員 (2003-), 理事 (2013-).
- 日本核磁気共鳴学会評議員 (2006-2012), 理事 (2008-2012).
- NPO バイオものづくり中部理事 (2008-).
- 日本蛋白質科学会理事 (2010-2012).

### 学会の組織委員等

- The 71<sup>st</sup> Okazaki Conference “New perspectives on molecular science of glycoconjugates” 組織委員 (2011).
- 第51回NMR 討論会運営委員 (2012).
- 第27回生体系磁気共鳴国際会議 (ICMRBS) 実行委員 (2013-).

### 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 (2009-2011).
- 生物系特定産業技術研究支援センターイノベーション創出基礎的研究推進事業書類審査専門委員 (2009-).
- 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-).
- 独立行政法人科学技術振興機構戦略研究推進部外部評価委員 (2012-).
- 経済産業省 第3者委員会委員 (2013).
- 文部科学省研究振興局 委員会評価者 (2013-).

### 学会誌編集委員

- Open Glycoscience*, Editorial board member (2008-).
- Glycoconjugate Journal*, Editorial board member (2009-).
- World Journal of Biological Chemistry*, Editorial board member (2010-).
- Journal of Glycomics & Lipidomics*, Editorial board member (2010-).
- Glycobiology*, Editorial board member (2011-).

### 競争的資金等の領域長等

- 新学術領域研究「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」領域代表者 (2013-).

### その他

- (株)グライエンス 科学技術顧問 (2004-).
- (株)グライエンス 取締役 (2005-2013).
- 総合研究大学院大学統合生命科学特別委員会委員長 (2013-).

## 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」「生命薬科学入門」「薬学概論」「テーマ科目 薬と生命」「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」2013年.

名古屋市立大学大学院薬学研究科,「創薬生命科学基礎Ⅱ」「生命分子構造学特論」2013年.

理化学研究所,客員研究員,2009年4月-.

国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター,客員研究員,2011年4月-.

総合研究大学院大学統合生命科学教育プログラム,「基礎生体分子科学」2013年.

#### B-9) 学位授与

Mahesh Shantilaji Chandak,「Structural Fluctuations of the *Escherichia coli* Co-chaperonin GroES Studied by the Hydrogen/Deuterium-Exchange Method」2013年9月,博士(理学)

#### B-10) 競争的資金

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).

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).

科学技術振興機構プラザ育成研究調査,「糖鎖ライブラリーを活用したグライ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バイオものづくり中部,「糖鎖分科会」加藤晃一(2005年-2006年).

科研費特定領域研究「グライコミクス」,「NMR を利用した構造グライコミクス」加藤晃一(2005年-2006年).

科研費萌芽研究,「味覚修飾タンパク質クル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).

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).

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」(計画研究)「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-2013年).

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-).

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-2010年).

科研費若手研究(研究活動スタート支援)「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-2010年).

科研費特定領域研究「タンパク質社会」(公募研究)「糖鎖認識を介したタンパク質社会の秩序維持機構の構造基盤の解明」,神谷由紀子(2010年-2011年).

科研費研究活動スタート支援,「アミロイド線維末端の特異構造の解明に基づく線維伸長メカニズムの理解」, 矢木真穂 (2011年-).

科研費挑戦的萌芽研究,「分子シャペロン機能を有するシャトル型プロテアソーム活性化因子の同定と構造機能解析」, 加藤晃一 (2012年-).

科研費若手研究(B),「常磁性金属修飾糖鎖を用いた過渡的相互作用の動的観察」, 山口拓実 (2012年-).

科研費基盤研究(A),「糖鎖認識系を標的とする創薬を目指した複合糖質機能の構造基盤の解明と分子設計」, 加藤晃一 (2012年-).

科研費新学術領域研究「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」(総括班)「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現の研究に関する総括」加藤晃一 (2013年-).

科研費新学術領域研究「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」(計画研究)「生命分子の動的秩序形成におけるマイクロ・マクロ関連の探査と設計原理の探求」加藤晃一 (2013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 (2013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 (2013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 (2013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 (2013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 (2013年).

#### C) 研究活動の課題と展望

生命分子素子がダイナミックな集合離散を通じて動的な秩序構造を形成するメカニズムを明らかにするとともに, 生命分子集団の自己組織系に内在する精緻にデザインされた不安定性をあぶり出し, 機能発現にいたる時空間的展開の原理を理解することを目指す。そのために, 生命システムの動的秩序形成におけるマイクロ・マクロ関連の探査を可能とする物理化学的計測手法の開発に一層力を注ぐ。特に, 超高磁場NMR分光法, 量子ビーム溶液散乱などの計測手法を駆使して, 細胞内のタンパク質分解装置であるプロテアソームや, 細胞内および細胞表面において糖鎖認識に関わる生命分子システムを対象に, それらの離合集散のダイナミクスを解明することに取り組む。

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) 高原子価ヘム酵素反応中間体の機能発現の分子機構の研究
- b) 不斉サレン錯体による不斉エポキシ化活性種の研究
- c) 白血球の抗菌に関わる酵素反応中間体の研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) チトクローム P450 によるアルカンの水酸化反応は，ステロイドホルモン合成など多くの生体反応において鍵となる反応である。これらの水酸化反応では，非常に大きい水素 - 重水素間での速度論的同位体効果が報告されていて，水素原子のトンネル効果によると考えられている。チトクローム P450 は，鉄 4 価オキソポルフィリン - カチオンラジカル (Compound I) とよばれる反応活性種を用いて反応する。我々は，Compound I モデル錯体を用いてアルカンの水酸化反応における水素原子トンネル効果の寄与を検討した。反応速度論的手法や種々の分光学的手法を組み合わせることにより，低温条件ではかなりの水素原子トンネル効果の寄与があること，その寄与の大きさがアルカンの C-H 結合の強さや Compound I モデル錯体の活性度により変化することを見いだした。
- b) 不斉マンガンサレン錯体 (Jacobsen 触媒) は，極めて有用性の高い錯体である。しかし，Jacobsen 触媒がどのような活性種を生成し，どのように不斉選択性を発現しているかは未解明の問題である。とりわけ，Jacobsen 触媒がほとんど平面的な構造であるにもかかわらず高い不斉選択性を示すのことは，多くの研究者が注目している点である。最近我々は，マンガン 4 価サレン錯体とヨードシリアルエンとの反応により，ヨードシリアルエン付加体の合成，単離に成功した。さらにこの錯体の構造解析にも成功した。結晶構造では，ヨードシリアルエンの配位によりサレン配位子が平面から階段状に大きく構造変化し不斉な環境を作り出していることが明らかとなった。本年度我々は，この解明された構造を基に，ヨードシリアルエンの構造や錯体の対アニオンが付加錯体の反応性や不斉選択性にどのように影響するかを研究した。また，コバルトサレン錯体の電子構造を研究し，コバルトに配位する軸位配位子と混合原子価状態の関係を解明した。
- c) 生体内の白血球は，外部から細菌などが体内に侵入すると細菌を取り囲み，白血球中のミエロペルオキシダーゼという酵素が塩素イオンから次亜塩素酸を作り出し細菌を撃退している。ミエロペルオキシダーゼがどのようにして次亜塩素酸を作り出しているかは未解明である。これまでの研究で，酵素が過酸化水素と反応して，高原子価オキソヘム錯体を形成することが知られていて，これが塩素イオンを酸化して次亜塩素酸を合成していると考えられている。我々は，有機溶媒の可溶性次亜塩素酸塩の合成に成功し，これにより低温中鉄 3 価ヘムに次亜塩素酸イオンが配位した錯体の合成，同定，反応性の解明に世界で初めて成功した。

B-1) 学術論文

**T. KURAHASHI and H. FUJII**, "Unique Ligand Radical Character of an Activated Cobalt Salen Catalyst that is Generated by Aerobic Oxidation of a Cobalt(II) Salen Complex," *Inorg. Chem.* **52**, 3908–3919 (2013).

C. WANG, T. KURAHASHI and H. FUJII, "Oxygen-Atom Transfer from Iodosylarene Adducts of a Manganese(IV) Salen Complex: Effect of Arenes and Anions on I(III) of the Coordinated Iodosylarene," *Inorg. Chem.* **52**, 9557–9566 (2013).

B-4) 招待講演

藤井 浩, 「高原子価鉄オキソヘム錯体による酸化反応と反応性制御機構」第46回酸化反応討論会, 筑波大, つくば, 2013年11月.

藤井 浩, 「高原子価鉄オキソポルフィリン錯体を用いた酵素反応の研究」山形大学理学部, 山形, 2013年8月.

藤井 浩, 「軸配位子による高原子価鉄オキソヘム錯体の反応性の制御機構」分子研研究会「生体配位化学の最前線と展望」岡崎, 2013年2月.

藤井 浩, 「金属酵素の活性部位の電子構造と酵素反応」分子研研究会「生物物質科学の展望」岡崎, 2013年1月.

B-6) 受賞, 表彰

高橋昭博, 日本化学会学生講演賞 (2007).

高橋昭博, 第41回酸化反応討論会ポスター賞 (2008).

王 春蘭, 第44回酸化反応討論会ポスター賞 (2011).

T. KURAHASHI and H. FUJII, BCSJ Award Article (2012).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

酸化反応討論会幹事 (2011–).

学会の組織委員等

14<sup>th</sup> International Conference on Bioinorganic Chemistry, Local Committee (2009).

B-8) 大学での講義, 客員

山形大学大学院理工学専攻物質生命化学研究科, 集中講義「物質生命化学特別講義I」2013年8月7日–8日.

B-10) 競争的資金

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).

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).

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).

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).

科研費基盤研究(B), 「高原子価オキソ金属錯体の反応性と反応選択性を制御する分子機構の解明」藤井 浩 (2010年–2013年).

科研費基盤研究(C), 「高原子価マンガンオキソ錯体の精密反応制御」倉橋拓也 (2011年–2015年).

科研費基盤研究(B),「次亜塩素酸錯体の反応性と反応選択性の分子機構の解明及びそれに基づく制御法の開発」藤井浩(2014年-2017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

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) 時間分解赤外分光法による古細菌型ロドプシンの光誘起構造変化の解明
- b) 急速溶液交換法による膜タンパク質の構造変化計測系の構築
- c) 体内時計の調節に関わる光受容タンパク質メラノプシンの機能発現機構の解析
- d) 哺乳動物カリウムチャンネルタンパク質の赤外分光解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 古細菌型ロドプシンは7回膜貫通型ヘリックスからなり，通常，*all-trans*型レチナールを発色団として結合する。*trans-cis*異性化によって引き起こされるタンパク質の構造変化によって，イオンポンプ，イオンチャンネル，光センサーと様々な機能を発現することが知られている。時間分解赤外分光法により機能発現に至る分子構造の変化を解析することで，タンパク質骨格や側鎖，さらには水分子の構造変化まで明らかにすることが可能である。本年度は，古細菌型ロドプシンでありながら，*11-cis*型レチナールを結合することが可能な Middle rhodopsin (MR) の構造変化解析を行い，これまでに見られたことのないβシート構造の変化を観測することに成功した (Y. Furutani *et al. J. Phys. Chem. B*, 2013)。*all-trans*レチナールが *13-cis*へと光異性化した後，細胞外側領域に存在すると推定されるβシートにまで構造変化が伝播している可能性を示唆する結果である。
- b) 膜タンパク質は神経伝達物質，味物質，匂い分子，ATP，カルシウムイオンなど様々な分子やイオンを結合し，情報伝達やエネルギー変換などの機能を発現している。これらの機能発現機構を解明するためには，生体分子やイオンの結合・解離に伴う構造変化を時分割で解析する手法が必要である。ストップフローで用いる圧縮空気作動型ポンプにより，膜タンパク質試料の上部の緩衝液を急速に置換する手法を開発した。塩化物イオンや硝酸イオンを結合するハロロドプシンに対して，本手法を適用し，そのイオン結合に伴う赤外吸収スペクトル変化の時分割計測に成功した (Y. Furutani *et al. BIOPHYSICS*, 2013)。ステップスキャン法を用いることで，2.5 msecでの時分割計測を行い，緩衝液交換が25 msec程度で終了していることを硝酸イオンのNO伸縮振動より確認した。また，ハロロドプシンのイオン取込み反応をレチナールのC=C伸縮振動により追跡した。本手法は，イオンチャンネル，トランスポーター，イオンポンプ，受容体等の様々な膜タンパク質に適用可能な手法である。
- c) 動物は外界の光情報を，視覚のみならず体内時計の調節などの「非視覚」の用途にも用いている。哺乳類では，メラノプシンという光受容タンパク質が「非視覚」の光受容に関わることがわかっている。前年度までに，ヒトとマウスのメラノプシンを，哺乳培養細胞を用いて大量調製することに成功していた。今年度は，それらのメラノプシンについて分光学的・生化学的な性質を解析した。その結果，動物種の異なるメラノプシンの間で熱安定性が異なることが，「非視覚」機能に重要であることを示唆する知見が得られた。
- d) イオンチャンネルは，細胞内外での物質のやりとりを担う膜タンパク質である。近年様々なイオンチャンネルのX線結晶構造解析が進展しているが，個々のチャンネルの特徴がどのように生み出されているのかなど，不明な点が残っている。今年度は，哺乳動物が持つ各種カリウムイオンチャンネルのうち，two-pore型と呼ばれるタイプのチャンネルについて，哺乳

培養細胞を用いて大量調製した試料に対して赤外分光解析を行い、そのイオンチャネルが持つ特徴的なイオン選択性を生み出すメカニズムの理解につながる結果を得た。

#### B-1) 学術論文

**Y. FURUTANI, T. OKITSU, L. REISSIG, M. MIZUNO, M. HOMMA, A. WADA, Y. MIZUTANI and Y. SUDO**, “Large Spectral Change Due to Amide Modes of a  $\beta$ -Sheet upon the Formation of an Early Photointermediate of Middle Rhodopsin,” *J. Phys. Chem. B* **117**, 3449–3458 (2013).

**H. GUO, T. KIMURA and Y. FURUTANI**, “Distortion of the Amide-I and -II Bands of an  $\alpha$ -Helical Membrane Protein, *pharaonis* Halorhodopsin, Depends on Thickness of Gold Films Utilized for Surface-Enhanced Infrared Absorption Spectroscopy,” *Chem. Phys.* **419**, 8–16 (2013).

**Y. FURUTANI, T. KIMURA and K. OKAMOTO**, “Development of a Rapid Buffer-Exchange System for Time-Resolved ATR-FTIR Spectroscopy with the Step-Scan Mode,” *BIOPHYSICS* **9**, 123–129 (2013).

**M. KOYANAGI, E. TAKADA, T. NAGATA, H. TSUKAMOTO and A. TERAOKA**, “Homologs of Vertebrate Opn3 Potentially Serve as a Light Sensor in Nonphotoreceptive Tissue,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **110**, 4998–5003 (2013).

**H. TSUKAMOTO and D. L. FARRENS**, “A Constitutively Activating Mutation Alters the Dynamics and Energetics of a Key Conformational Change in a Ligand-Free G Protein-Coupled Receptor,” *J. Biol. Chem.* **288**, 28207–28216 (2013).

#### B-3) 総説，著書

古谷祐詞, 「微生物型ロドプシンの光誘起イオン輸送メカニズムの解明」『オプトジェネティクス——光工学と遺伝学による行動制御技術の最前線——』NTS, pp. 69–78 (2013).

#### B-4) 招待講演

**Y. FURUTANI**, “Water Molecules and Ions in Membrane Proteins Studied by FTIR Spectroscopy,” The 5<sup>th</sup> International Conference as the 2012 OCARINA Annual International Meeting, Osaka (Japan), March 2013.

**Y. FURUTANI**, “Stimulus-Induced Difference FTIR Spectroscopy Reveals Structural Dynamics of Membrane Proteins,” 15<sup>th</sup> Japan-Korea Symposium on Molecular Science Hierarchical Structure from Quantum to Functions of Biological Systems, Kobe (Japan), July 2013.

**Y. FURUTANI**, “Water Molecules and Ions in Membrane Proteins Studied by Stimulus-Induced Difference FTIR Spectroscopy,” Seventh International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy, Kobe (Japan), August 2013.

**Y. FURUTANI**, “Water Molecules and Ions in Membrane Proteins Studied by FTIR Spectroscopy,” Annual Meeting on Photochemistry 2013, Matsuyama (Japan), September 2013.

**Y. FURUTANI**, “Stimulus-Induced Difference FTIR Spectroscopy on Ion-Channel and Ion-Pump Proteins,” Sixth Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations, Okazaki (Japan), November 2013.

#### 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).

古谷祐詞, 平成24年度分子科学研究奨励森野基金 (2012).

古谷祐詞, 第6回(2013年度)分子科学会奨励賞(2013).

塚本寿夫, 平成24年度日本生物物理学会中部支部講演会優秀発表者(2013).

#### B-7) 学会および社会的活動

##### 学協会役員等

日本生物物理学会委員(2010–2011, 2012–2013).

日本生物物理学会分野別専門委員(2010, 2011, 2012).

日本物理学会領域12運営委員 生物物理(2011–2012).

日本化学会東海支部代議員(2011–2012).

日本分光学会中部支部幹事(2012).

##### 学会の組織委員等

第15回レチナルタンパク質国際会議実行委員(2012–2013).

##### 学会誌編集委員

日本生物物理学会生物物理中部地区編集委員(2007, 2010).

#### B-8) 大学での講義, 客員

総合研究大学院大学物理科学研究科, 「統合生命科学シリーズ」2012年7月8日.

総合研究大学院大学物理科学研究科, 「基礎生体分子科学」2012年11月12日.

総合研究大学院大学物理科学研究科, 「構造生体分子科学」2013年12月19, 24日.

#### B-9) 学位授与

郭 浩, 「Investigation of measurement conditions of surface-enhanced infrared absorption spectroscopy and its application to membrane proteins」2013年3月, 博士(理学)

藤原邦代, 「時間分解フーリエ変換赤外分光計測による光駆動型塩化物イオンポンプタンパク質ファラオニス・ハロロドプシンのイオン輸送機構に関する研究」2013年9月, 博士(理学)

#### 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).

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).

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).

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).

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).

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).

科研費特定領域研究「高次系分子科学（公募研究）」「孤立ナノ空間を有する有機金属錯体での特異な光化学反応の分光解析」古谷祐詞（2010年–2011年）.

科研費若手研究(B)「赤外差スペクトル法によるイオン輸送蛋白質の分子機構解明」古谷祐詞（2010年–2011年）.

自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト、「膜輸送蛋白質によるイオン選択・透過・輸送の分子科学」古谷祐詞（2010年）.

自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト、「イオンチャンネル蛋白質のイオン認識および開閉制御の分子機構解明」古谷祐詞（2011年）.

科学技術振興機構さきがけ研究、「様々な光エネルギー変換系における水分子の構造・機能相関解明」古谷祐詞（2011年–2014年）.

科研費挑戦的萌芽研究、「哺乳動物イオンチャンネルの機能的発現と分子機構解析」古谷祐詞（2012年–2013年）.

自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト、「イオンチャンネル蛋白質の物理・化学刺激によるゲート開閉の分子機構解明」古谷祐詞（2013年）.

科研費若手研究(B)「哺乳動物が環境光を感知するためのメラノプシンの分子特性の解明」塚本寿夫（2013年–2014年）.

#### C) 研究活動の課題と展望

研究室を主催してから開発に取り組んできた急速溶液交換時間分解赤外分光計測に関する最初の論文を発表することができた。木村哲就助教（現所属；理化学研究所城生体金属科学研究室）の手助けのもと、株式会社ユニソクと共同で開発したシステムである。現在、海外の共同研究者とトランスポーターの輸送機構に着目した研究へと発展させている。塚本寿夫特任助教が立ち上げた哺乳動物細胞による膜タンパク質の大量発現系が安定して稼働しており、チャンネルロドプシン、メラノプシン、哺乳動物カリウムイオンチャンネルなど様々な挑戦的な研究対象に取り組んでいる。来年度には、それぞれの実験データから機能発現機構に迫る興味深い結論が得られるものと期待している。

## 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) 自己集積型金属錯体触媒の設計・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。とくに最近では鉄ナノ粒子触媒の固定化と水中での水素化触媒を実現した。
- b) 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，さらに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。自己集積型触媒により ppb レベルでの有機分子変換触媒を達成した。
- c) 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。

B-1) 学術論文

**Y. M. A. YAMADA, H. OHTA, Y. YUYAMA and Y. UOZUMI**, “Polymeric Bimetallic Catalyst-Promoted In-Water Dehydrative Alkylation of Ammonia and Amines with Alcohols,” *Synthesis* **45**, 2093–2100 (2013).

**R. HUDSON, G. HAMASAKA, T. OSAKO, Y. M. A. YAMADA, C.-J. LI, Y. UOZUMI and A. MOORES**, “Highly Efficient Iron(0) Nanoparticle-Catalyzed Hydrogenation in Water in Flow,” *Green Chem.* **15**, 2141–2148 (2013).

**H. ZHOU and Y. UOZUMI**, “Asymmetric Sonogashira Coupling with a Chiral Palladium Imidazoindole Phosphine Complex,” *Synlett* 2550–2554 (2013).

**A. OHTAKA, E. SAKAGUCHI, T. YAMAGUCHI, G. HAMASAKA, Y. UOZUMI, O. SHIMOMURA and R. NOMURA**, “A Recyclable “Boomerang” Linear Polystyrene-Stabilized Pd Nanoparticles for the Suzuki Coupling Reaction of Aryl Chlorides in Water,” *ChemCatChem* **5**, 2167–2169 (2013).

**M. MINAKAWA, H. BAEK, Y. M. A. YAMADA, J. W. HAN and Y. UOZUMI**, “Direct Dehydrative Esterification of Alcohols and Carboxylic Acids with a Macroporous Polymeric Acid Catalyst,” *Org. Lett.* **15**, 5798–5801 (2013).

B-3) 総説，著書

**Y. UOZUMI**, “C–C Bond-Forming Reactions via the Heck Reaction,” *Comprehensive Chirality* **4**, 2–17 (2012).

**Y. UOZUMI**, “C–C Bond-Forming Reactions via Cross-Coupling,” *Comprehensive Chirality* **4**, 18–32 (2012).

B-4) 招待講演

Y. UOZUMI, “Molecular Architecture-Based Administration of Catalysis in Water via Self-Assembly of Amphiphilic Pincer Complexes,” 2013 Asian Core Winter School, Busan (Korea), January 2013.

Y. UOZUMI, “Development of Heterogeneous Catalysis toward Ideal Chemical Processes,” 3<sup>rd</sup> IMS-CHIMIE PARISTECH Joint Symposium, Okazaki (Japan), February 2013.

Y. UOZUMI, “Molecular Architecture-Based Administration of Catalysis in Water via Self-Assembly of an Amphiphilic Pincer Complexes,” 96<sup>th</sup> Canadian chemistry Conference and Exhibition, Quebec (Canada), May 2013.

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・サステイナブル・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).

魚住泰広, 井上学術賞 (2010).

浜坂 剛, 第1回「名古屋大学石田賞」(2012).

大迫隆男, 有機合成化学協会研究企画賞 (2013).

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–).

ACS Combinatorial Science 誌エディトリアルアドバイザーボード (2010–).

The Chemical Record 編集委員 (2010–).

## 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 (2008–2012).

科学技術振興機構CREST 研究「反応媒体駆動原理の確立と革新的触媒プロセスの開発」研究副リーダー (2011–2016).

## B-8) 大学での講義，客員

九州大学大学院理学府, 2013年6月14日–15日.

## B-10) 競争的資金

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).

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).

科研費新学術領域研究(研究領域提案型)「触媒膜導入マイクロ流路反応デバイスの創製」魚住泰広 (2010年–2011年).

経済産業省・戦略的技術開発グリーンサステ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 (2009年–2012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).

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).

科研費若手研究(B), 「水中分子変換を実現する高分子担持銅触媒の創製」大迫隆男 (2010年–2011年).

科学技術振興機構CREST 研究, 「反応媒体駆動原理の確立と革新的触媒プロセスの開発」魚住泰広 (2011年–).

科研費新学術領域研究(研究領域提案型)「触媒膜導入マイクロ流路反応デバイスの創製」魚住泰広 (2012年–).

## 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, 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。特に均一触媒系でさえ未開拓であった高立体選択的の不斉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、2012年2月に終了した。一方、環境調和型触媒反応開発からの発展としてCRETS研究「元素戦略」に採択され課題研究が2011年10月から開始されている。独自に開発してきた触媒の固定化手法を利用する「元素循環戦略」、および水中触媒機能発現において確立しつつある不均一系による触媒の高活性システムを適用した「元素減量戦略」が柱となる課題研究となる。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-CREST、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す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

正岡重行(准教授)(2011年2月1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水の四電子酸化反応
- b) 金属錯体を用いた電気化学的多電子酸化還元反応
- c) 金属錯体の規則配列による反応場構築

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 水の四電子酸化反応を促進する金属錯体触媒の開発に取り組んだ。具体的には、酸素発生触媒機能の向上を目的とし、プロトン共役電子移動・基質捕捉などの機能を付与した金属錯体の合成と機能評価を行った。その結果、プロトン共役電子移動部位の導入は酸素発生に伴う過電圧の低下に、基質捕捉サイトの導入は触媒反応速度の向上にそれぞれ有効であることを見出した。
- b) 種々の多電子酸化還元反応に対する金属錯体触媒の開発および機能評価を行った。具体的には、二酸化炭素の多電子還元、水の二電子還元(水素発生)、水の四電子酸化(酸素発生)を促進する金属錯体を合成、構造解析し、それらの触媒反応速度を電気化学的手法により算出した。その結果、いくつかの金属錯体が電極表面において極めて高い活性を有することが判明した。
- c) 自己集合作用を利用した金属錯体の規則配列と反応場構築を試みた。具体的には、高い対称性( $D_{4h}$ )を有するパドルフィール型二核錯体に、相補的な分子間アレーン-パーフルオロアレーン相互作用が可能な官能基を導入し、規則構造の構築を促した。その結果、パドルフィール錯体の軸位が細孔内に配置された多孔性フレームワーク構造を創り出すことに成功した。

B-1) 学術論文

**T. ITOH, M. KONDO, M. KANAIKE and S. MASAOKA**, "Arene-Perfluoroarene Interactions for Crystal Engineering of Metal Complexes: Controlled Self-Assembly of Paddle-Wheel Dimers," *CrystEngComm* **15**, 6122–6126 (2013).

**S. MURATSUGU, M. H. LIM, T. ITOH, W. THUMRONGPATANARAKS, M. KONDO, S. MASAOKA, T. S. A. HOR and M. TADA**, "Dispersed Ru Nanoclusters Transformed from a Grafted Trinuclear Ru Complex on  $\text{SiO}_2$  for Selective Alcohol Oxidation," *Dalton Trans.* **42**, 12611–12619 (2013).

B-3) 総説, 著書

近藤美欧, 正岡重行, 「金属錯体を用いた水の酸化触媒の創製と人工光合成への挑戦」, 「人工光合成 実用化に向けた最新技術」情報機構, 84–94 (2013).

岡村将也, 正岡重行, 「プロトン共役電子移動を示す有機配位子を導入した多電子移動錯体触媒」, ペトロテック **36**, 1613–617 (2013).

**M. YOSHIDA and S. MASAOKA**, “Cerium(IV) in an Acidic Solution: A ‘Non-Innocent’ Oxidant,” in *Cerium: Molecular Structure, Technological Applications and Health Effects*, A. Izyumov and G. Plaksin, Eds., Nova Science Publishers, Inc., 177–185 (2013).

B-4) 招待講演

正岡重行, 「太陽系外惑星での光合成～錯体化学の視点から～」若手研究者による分野間連携研究ワークショップ, ICT 文化ホール, 石垣島, 2013年11月.

正岡重行, 「人工光合成を志向した金属錯体化学」愛知教育大学理科共通コキウム, 愛知教育大学, 刈谷, 2013年11月.

**S. MASAOKA**, “Multi-electron transfer reactions catalyzed by transition metal complexes,” Biomimetic Material Conversion in Coordination Chemistry, 63<sup>rd</sup> JSCC Symposium, University of the Ryukyus, Okinawa (Japan), November 2013.

**S. MASAOKA**, “Water Oxidation Catalyzed by Artificial Transition Metal Complexes,” Molecular mechanism of light-driven water oxidation: Photosystem II and artificial photosynthesis, The 51<sup>st</sup> Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Kyoto International Conference Center, Kyoto (Japan), October 2013.

**S. MASAOKA**, “Water Oxidation Catalyzed by Metal Complexes,” International Symposium for the 70<sup>th</sup> anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, Tohoku University, Sendai (Japan), September 2013.

正岡重行, 「太陽系外惑星での光合成～錯体化学の視点から～」自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクトワークショップ「低温度星まわりの生命居住可能惑星における植物特性の考察とその観測に向けて」テーマA(理論・実験)ワークショップ, 浜名湖ロイヤルホテル, 浜名湖, 2013年9月.

正岡重行, 「金属錯体を触媒とする小分子の多電子酸化還元反応」山形大学理学部・テニユアトラックシンポジウム「微小空間・機能の可視化技術」山形大学理学部, 山形, 2013年7月.

**S. MASAOKA**, “Water Oxidation by Mono- and Multinuclear Metal Complexes,” IMS Asian International Symposium: Japan-China Joint Coordination Chemistry Symposium for Young Scientists on Advanced Coordination Materials, Institute for Molecular Science, Okazaki (Japan), June 2013.

**S. MASAOKA**, “Water Oxidation by Mononuclear and Multinuclear Metal Complexes: Mechanisms and a New Catalyst Design,” The 1<sup>st</sup> International Symposium on Chemical Energy Conversion Processes (ISCECP-1), Kyushu University, Fukuoka (Japan), June 2013.

**S. MASAOKA**, “Water Oxidation Catalyzed by Mono- and Multinuclear Metal Complexes,” Asian International Symposium—Inorganic Chemistry/Coordination Chemistry, Organometallic Chemistry—, Ritsumeikan University, Kusatsu (Japan), March 2013.

**S. MASAOKA**, “Development of highly-active oxygen evolving catalysts toward visible-light-induced water splitting,” 人工光合成研究の最前線 挑戦する若手研究者, JSTさきがけ「光エネルギーと物質変換」研究領域研究成果報告会, 立命館大学, 草津, 2013年3月.

正岡重行, 「植物のデザインに学ぶ人工光合成～金属錯体による酸素発生反応～」第14回自然科学研究機構シンポジウム「分子が拓くグリーン未来」学術総合センター(一橋講堂)東京, 2013年3月.

正岡重行, 「人工光合成研究の立場から考える太陽系外惑星での光合成」自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクトワークショップ「低温度星まわりの生命居住可能惑星における植物特性の考察とその観測に向けて」伊豆修善寺ホテル滝亭, 伊豆, 2013年3月.

S. MASAOKA, "Water Oxidation Catalyzed by Mono- and Multinuclear Metal Complexes," 2012 OCARINA Annual International Meeting, OCARINA, Osaka (Japan), March 2013.

正岡重行, 「金属錯体を触媒とする人工光合成～現状と将来像～」第一回自然科学研究機構コロキウム「自然科学の将来像」ザ・プリンス箱根, 箱根, 2013年2月.

正岡重行, 「金属錯体を触媒とする酸素発生反応」東北大学卓越大学院研究会「金属錯体の固体物性最前線」東北大学, 仙台, 2013年2月.

S. MASAOKA, "Water Oxidation Catalyzed by Mono- and Multinuclear Metal Complexes," The 6<sup>th</sup> Japan-China Joint Symposium on Functional Supramolecular Architectures, Okazaki (Japan), January 2013.

#### B-6) 受賞, 表彰

岡村将也, 錯体化学会第63回討論会学生講演賞 (2013).

中村 豪, 平成25年度(第4回)総合研究大学院大学学長賞 (2013).

吉田将己, 第2回CSJ 化学フェスタ2012優秀ポスター賞 (2012).

中村 豪, 第2回CSJ 化学フェスタ2012優秀ポスター賞 (2012).

岡村将也, 第2回CSJ 化学フェスタ2012優秀ポスター賞 (2012).

村瀬雅和, 第2回CSJ 化学フェスタ2012優秀ポスター賞 (2012).

近藤美欧, 第5回資生堂女性研究者サイエンスグラント (2012)

正岡重行, 若い世代の特別講演会講演賞 (2011).

正岡重行, 第53回錯体化学討論会ポスター賞 (2003).

正岡重行, 日本化学会第83回春季年会学生講演賞 (2003).

#### B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

錯体化学会ホームページ委員 (2013-).

錯体化学会若手部会九州支部世話人 (2006-2010).

錯体化学会若手部会事務局 (2006).

学会の組織委員等

総研大アジア冬の学校2013主催 (2013).

錯体化学若手の会夏の学校2008主催 (2008).

分子情報科学若手セミナー主催 (2006).

#### B-8) 大学での講義, 客員

名古屋大学大学院理学研究科, 客員准教授, 2013年4月-.

#### B-10) 競争的資金

科研費若手研究(A), 「配位不飽和な自己集合性多核錯体を触媒とする多電子酸化還元反応」正岡重行 (2013年-2015年).

科研費新学術領域(公募研究)「水の酸化の超高効率化を目指した超分子錯体触媒の創製」正岡重行 (2013年-2014年).

自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト,「酸素発生型光合成への挑戦:機構理解と新機能創出」  
正岡重行(2013年).

科学技術振興機構先導的物質変換領域,「超分子クラスター触媒による水を電子源としたCO<sub>2</sub>還元反応系の構築」近藤美  
欧(2012年-2017年).

科研費挑戦的萌芽研究,「二次元反応場への金属錯体集積と水を基質とする革新的多電子物質変換」正岡重行(2012年  
-2013年).

科研費若手研究(B),「高効率触媒界面の構築を目指した錯体プラットフォームの開発」近藤美欧(2012年-2013年).

第5回資生堂女性研究者サイエンスグラント,「界面電子移動プログラミングによる水の完全光分解系の構築」近藤美欧  
(2012年-2013年).

学融合推進センター公募研究事業事業枠 女性研究者支援,「界面電子移動反応を利用した水の完全光分解システムの創  
成」近藤美欧(2012年).

科学技術振興機構さきがけ研究「光エネルギーと物質変換」領域,「水の可視光完全分解を可能にする高活性酸素発生触媒  
の創製」正岡重行(2009年-2012年).

科研費若手研究(B),「水の分解反応に対する非貴金属系高活性金属錯体触媒の創製」正岡重行(2009年-2010年).

科学技術振興機構重点地域研究開発推進プログラム「シーズ発掘試験A(発掘型)」,「有機-無機複合型超高活性酸素発生  
錯体触媒の創製」正岡重行(2009年).

九州大学教育研究プログラム・研究拠点形成プロジェクト,「混合原子価2核錯体を用いた量子セルオートマトン材料の開発」  
正岡重行(2009年).

(財)鉄鋼業環境保全技術開発基金第29回環境助成研究,「鉄-硫黄系金属錯体を用いた安価高活性水素発生触媒の創  
成」正岡重行(2008年-2009年).

(財)日産科学振興財団環境研究助成,「水の完全光分解を実現可能とする高活性酸素発生触媒の創成」正岡重行(2008年).

科研費若手研究(B),「高度に組織化された球状水素発生触媒の創製」正岡重行(2006年-2007年).

### C) 研究活動の課題と展望

エネルギー問題の解決は,人類が直面している最重要課題の一つである。本研究グループの目的は,太陽光エネルギーを  
貯蔵可能な化学エネルギーに変換する次世代の科学技術「人工光合成」の達成に向けて,金属錯体化学の立場から貢献す  
ることである。そのために,水を四電子酸化して電子を取り出す反応系の構築,可視光のエネルギーを用いて水などの  
小分子を効率良く活性化する方法の開拓,水中プロトンの活性化と反応性制御,水中ラジカル形成と反応性制御,  
水の光化学的活性化を促進するための特異反応場の構築,を主題として研究を進めていく。