

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) ヒドロゲナーゼ生合成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) ヒドロゲナーゼは、多くの原核生物や一部の真核生物に含まれる金属酵素であり、水素代謝反応の中心的な役割を担っている。ヒドロゲナーゼは、その活性中心を構成する金属種の違いにより、[FeFe]型ヒドロゲナーゼ、[NiFe]型ヒドロゲナーゼ、[Fe]型ヒドロゲナーゼの3種に大別される。これらのうち、[NiFe]型ヒドロゲナーゼ中には、2分子のCN⁻と1分子のCOが配位したFeと、2つのCys残基が配位したNiが、2つのCys残基により架橋されたNiFe二核クラスターが存在しており、この二核クラスターが[NiFe]型ヒドロゲナーゼの活性中心として機能している。活性中心であるNi-Fe二核金属錯体の形成を始めとし、Feに配位したCN⁻やCOの生合成にも一連のアクセサリータンパク質が関与しているが、それらの詳細な反応機構については、不明な点が多く残されている。[NiFe]型ヒドロゲナーゼの活性中心として機能するNi-Fe二核金属錯体の骨格構造の一部であるFe(CO)(CN)₂ユニットは、まず足場タンパク質（scaffold protein）として機能するHypCD複合体中で組み立てられ、ヒドロゲナーゼのlarge subunitへと輸送されると推定されている。本年度の研究では、Fe(CO)(CN)₂ユニットの構成要素であるCOの生合成に関与すると推定されるアクセサリータンパク質HypXの結晶構造解析に成功し、得られた構造情報を基に、CO生合成反応の分子機構を明らかにした。HypXは、10-formyltetrahydrofolate dehydrogenaseと相同性を示すN末ドメインと、enoyl-CoA hydratase/isomeraseと相同性を示すC末ドメインから構成されていることがわかった。N末ドメインは、リンカーで連結された2つのサブドメイン（サブドメインA：残基1～151、サブドメインB：残基182～270）から構成されていた。サブドメインAは、6本のβストランドと5本のαヘリックスから構成されており、6本のβストランドからなるmixed parallel β-sheetとそれを両側から挟む2本のαヘリックス2組が、Rossmann foldを形成していた。19残基からなるループで連結されたN末ドメインとC末ドメイン間には、極性アミノ酸同士による15個の水素結合と、水分子を介した17個の水素結合が存在していた。HypX内部には、N末ドメインからC末ドメインまで連続したキャビティーが存在しており、分子表面に開いた2つの開口部がキャビティーへの入口となっていた。本キャビティーのC末ドメイン領域には、CoA分子が結合していることがわかった。野生型HypXの結晶をテトラヒドロ葉酸（THF）にソーキングすることにより、N末ドメイン中のキャビティーにTHFが結合したTHF-CoA結合型HypXを調製し、その結晶構造の決定にも成功した。HypXのN末ドメインの構造は、N¹⁰-formyl-THFを基質とするホルミル基転移酵素と高い構造相同性を示すことから、HypXによるCO生成反応においてもN¹⁰-formyl-THFが基質となっているものと考えられる。HypXとホルミル基転移酵素との構造比較の結果、N¹⁰-formyl-THFを基質とするHypXの酵素反応においては、His74、Asp80、Asp109の3残基が触媒残基として機能していると考えられる。HypX変異体の構造解析、およびMDシミュレーションの結果、HypX中に結合しているCoAは、二つの異なるコンフォメー

ション (open 型および closed 型) を取り得ることがわかった。HypX による CO 生成反応では, まず open 型コンフォメーションをとった CoA と N 末ドメインに結合した N¹⁰-formyl-THF との間でホルミル基転位反応が進行する。その結果生成した formyl-CoA が open 型から closed 型へとコンフォメーション変化し, C 末ドメイン中で CO 生成反応が進行するものと考えられる。

B-1) 学術論文

A. PAVLOU, H. YOSHIMURA, S. AONO and E. PINAKOULAKI, “Protein Dynamics of the Sensor Protein HemAT as Probed by Time-Resolved Step-Scan FTIR Spectroscopy,” *Biophys. J.* **114**, 584–591 (2018).

B-3) 総説, 著書

青野重利, 「遷移金属含有型ガス分子センサータンパク質によるシグナルセンシング」, *生化学* **90**, 290–296 (2018).

S. AONO, “Overview of Gas-sensing Systems,” in *Gas Sensing in Cells*, S. Aono, Ed., RSC Publishing; Cambridge, Chapter 1, pp. 1–14 (2018).

S. AONO, “Haem-Based Sensors of Carbon Monoxide,” in *Gas Sensing in Cells*, S. Aono, Ed., RSC Publishing; Cambridge, Chapter 4, pp. 84–135 (2018).

B-4) 招待講演

S. AONO, “Structural Basis for Transcriptional Regulation of Heme Homeostasis in *Lactococcus lactis*,” 2018 Korea-Taiwan-Japan Bioinorganic Chemistry Symposium, Daejeon (Korea), May 2018.

S. AONO, “Structural analyses of the heme uptake machinery in *Corynebacterium glutamicum*,” 10th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-10), Munich (Germany), July 2018.

S. AONO, “Structure and function of transcriptional regulator adopting heme as a signaling molecule,” 9th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC-9), Singapore, December 2018.

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 (2007–2014).

日本化学会東海支部常任幹事 (2009–2010).

日本化学会生体機能関連化学・バイオテクノロジーディビジョン幹事 (2014–2015).

日本化学会生体機能関連化学・バイオテクノロジーディビジョン主査 (2016–2017).

学会の組織委員等

14th 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, 2012–2016).

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, 2014–2015).

日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員及び国際事業委員会書面審査委員・書面評価員 (2016–2017).

大阪大学蛋白質研究所専門委員会委員 (2016).

大阪大学蛋白質研究所専門委員会委員長 (2017).

学会誌編集委員

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

Biosensors, Editorial Board (2010–2018).

Chemistry Letters, Section Editor (2013–).

その他

総合研究大学院大学物理科学研究科構造分子科学専攻長 (2016–).

B-10) 競争的資金

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与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).

科研費若手研究(B), 「ビタミン B12 を感光色素とする新規光センサーの構造機能研究」, 村木則文 (2014年–2016年).

科研費挑戦的萌芽研究, 「環境汚染物質に対する自発集積能を有する高感度汚染検出システムの構築」, 青野重利 (2015年–2016年).

科研費若手研究(B), 「過渡的複合体に着目したヘムリレー輸送の分子機構の解明」, 村木則文 (2017年–2018年).

科研費基盤研究(B), 「新規な遷移金属含有型センサータンパク質の構造機能相関解明」, 青野重利 (2017年–2020年).

C) 研究活動の課題と展望

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

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) 統合的アプローチによる生命分子の構造機能解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 抗体は免疫システムにおける主要な糖タンパク質で、バイオ医薬品の中核を占めている。代表的な抗体である免疫グロブリン G (IgG) の機能は、Fab 領域における抗原認識と Fc 領域を介して行われる様々なエフェクター分子との相互作用がカップルして発揮される。したがって、IgG の動的立体構造ダイナミクスおよび各種エフェクター分子との相互作用様式を解明することは、抗体の機能を理解する上で重要な課題である。我々は、ナチュラルキラー細胞に発現する Fcγ 受容体 (FcγR) に結合することで発揮される IgG の機能に着目した研究を行っている。これまで、X 線結晶構造解析、中性子小角散乱解析、およびレプリカ交換分子動力学計算解析を行い、IgG の Fc 領域と FcγR との相互作用様式を明らかにしてきた。2018 年度は、安定同位体標識 NMR 法を用いて抗体と FcγR との相互作用解析に取り組んだ。はじめに、IgG の Fc 領域ならびに細胞外領域のみからなる可溶性 FcγRIIIb 受容体 (sFcγRIIIb) の NMR スペクトルの完全帰属を達成した。さらに、部分的に重水素標識を施したアミノ酸を用いて調製した IgG 糖タンパク質のメチル TROSY 計測を実施した。その結果、緩和によるピーク強度減弱を大幅に軽減することができ、通常の NMR 計測では観測困難な分子量 150 kDa という巨大な IgG 全長のロイシン残基のメチル基に由来するシグナルを全て観測することに成功した。これらの計測基盤を駆使することにより、血清中という混み合った不均一環境に置かれた IgG の動的高次構造と相互作用の観測を行った。血清存在下では IgG 由来の多くのシグナルが減弱を示し、特に Fab 領域由来のシグナルにおいてこの傾向は顕著であった。このことは、IgG が血清中の成分と何らかの相互作用をしていることを意味する。より詳細な検討を行ったところ、IgG は血清中のポリクローナル IgG の Fab 領域と相互作用していることが明らかとなった。このことは、特定の抗原によって感作されていない血液環境においても、そこに内在するポリクローナル IgG が外来 IgG の主に Fab 領域を異物として認識し得ることを示唆している。一方、質量分析法を用いて血清から得られた sFcγRIIIb の部位特異的な N 型糖鎖の糖鎖プロファイリングを実施し、Fc との相互作用に関わる Asn162 における N 型糖鎖は専ら複合型糖鎖であることを明らかとした。本研究で開発した計測手法は、バイオ医薬品の評価や血中環境での分子認識メカニズムの解明など様々な応用展開が期待される。
- b) 真核生物ではプロテアソームの構造形成に集合シャペロンの介助を必要とする。一方、古細菌のプロテアソームは集合シャペロンの介助なしに自律的に形成される。それにもかかわらず、古細菌には PbaA、PbaB とよばれる 2 種類の集合シャペロンのホモログが存在しており、これらのタンパク質はいずれも C 末端部位にプロテアソームと結合するモチーフを有している。PbaB はホモ 4 量体を形成してプロテアソームを活性化する機能を持つことが先行研究で示されたが、ホモ 5 量体を形成する PbaA はプロテアソームに対する結合能を持たず、その構造機能は不明であった。我々は様々な計測手法を駆使して PbaA の構造特性をキャラクタライズした。X 線結晶構造解析により、PbaA は C 末端ヘリックスが 5 量体のコア部分の疎水性表面を覆うように折りたたまれた閉構造と、それらがコアから突き出した開構造の 2 通りの構造をとることが見出されたが、溶液散乱と原子間力顕微鏡 (AFM) 観測により、溶液中では

PbaA は主に閉構造を形成していることが示された。これにより PbaA がプロテアソームに結合能を示さない理由が明らかとなった。そこで、C 末端の開構造がプロテアソーム活性化に関わるのではないかとの着想を得て、構造情報に基づいた分子の設計・改変を通じて、PbaA にプロテアソーム結合能を賦与することを試みた。その結果、PbaA の C 末端の変性領域を PbaB の対応する部分と入れかえることにより作製したキメラタンパク質では開構造の割合が増大しており、プロテアソームに対する結合能を獲得していることが、溶液散乱と高速 AFM 観測により明らかとなった。また実際に、生化学実験により、作出したキメラタンパク質がプロテアソーム活性化能を有していることを示した。さらに、そのような開構造の誘起には、disordered 領域に導入した2つのグルタミン酸残基の静電反発が重要であることが示された。以上のように、ホモ5量体タンパク質 PbaA の立体構造情報に基づき、C 末端領域のコンフォメーションを制御することによりプロテアソーム活性化能を賦与することに成功した。

B-1) 学術論文

H. YAGI, G. YAN, T. SUZUKI, S. TSUGE, T. YAMAGUCHI and K. KATO, “Lewis X-Carrying Neoglycolipids Evoke Selective Apoptosis in Neural Stem Cells,” *Neurochem. Res.* **43**, 212–218 (2018).

M. YAGI-UTSUMI, A. SIKDAR, T. KOZAI, R. INOUE, M. SUGIYAMA, T. UCHIHASHI, H. YAGI, T. SATOH and K. KATO, “Conversion of Functionally Undefined Homopentameric Protein PbaA into a Proteasome Activator by Mutational Modification of Its C-Terminal Segment Conformation,” *Protein Eng., Des. Sel.* **31**, 29–36 (2018).

J. KICUNTOD, K. SANGPHEAK, M. MUELLER, P. WOLSCHANN, H. VIERNSTEIN, S. YANAKA, K. KATO, W. CHAVASIRI, P. PONGSAWASDI, N. KUNGWAN and T. RUNGROTMONGKOL, “Theoretical and Experimental Studies on Inclusion Complexes of Pinostrobin and β -Cyclodextrins,” *Sci. Pharm.* **86**, 5 (15 pages) (2018).

H. YAGI, D. TAKAKURA, L. T. ROUMENINA, W. H. FRIDMAN, C. SAUTÈS-FRIDMAN, N. KAWASAKI and K. KATO, “Site-Specific *N*-Glycosylation Analysis of Soluble Fc γ Receptor IIIb in Human Serum,” *Sci. Rep.* **8**, 2719 (7 pages) (2018).

K. KATO, T. FURUHASHI, K. KATO, A. ODA and E. KURIMOTO, “The Assembly Mechanism of Coiled-Coil Domains of the Yeast Cargo Receptors Emp46p/47p and the Mutational Alteration of pH-Dependency of Complex Formation,” *J. Biochem.* **163**, 441–446 (2018).

R. YOGO, S. YANAKA and K. KATO, “Backbone ^1H , ^{13}C , and ^{15}N Assignments of the Extracellular Region of Human Fc γ Receptor IIIb,” *Biomol. NMR Assignments* **12**, 201–204 (2018).

K. MUKAIGASA, T. TSUJITA, V. T. NGUYEN, L. LI, H. YAGI, Y. FUSE, Y. NAKAJIMA-TAKAGI, K. KATO, M. YAMAMOTO and M. KOBAYASHI, “Nrf2 Activation Attenuates Genetic Endoplasmic Reticulum Stress Induced by a Mutation in the Phosphomannomutase 2 Gene in Zebrafish,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **115**, 2758–2763 (2018).

N. SRIWILAIJAROEN, S. NAKAKITA, S. KONDO, H. YAGI, K. KATO, T. MURATA, H. HIRAMATSU, T. KAWAHARA, Y. WATANABE, Y. KANAI, T. ONO, J. HIRABAYASHI, K. MATSUMOTO and Y. SUZUKI, “*N*-Glycan Structures of Human Alveoli Provide Insight into Influenza A Virus Infection and Pathogenesis,” *FEBS J.* **285**, 1611–1634 (2018).

S. YANAKA, H. YAGI, R. YOGO, M. YAGI-UTSUMI and K. KATO, “Stable Isotope Labeling Approaches for NMR Characterization of Glycoproteins Using Eukaryotic Expression Systems,” *J. Biomol. NMR* **71**, 193–202 (2018).

K. MORITA, Y. Y. YAMAMOTO, A. HORI, T. OBATA, Y. UNO, K. SHINOHARA, K. NOGUCHI, K. NOI, T. OGURA, K. ISHII, K. KATO, M. KIKUMOTO, R. ARRANZ, J. M. VALPUESTA and M. YOYDA, “Expression, Functional Characterization, and Preliminary Crystallization of the Cochaperone Prefoldin from the Thermophilic Fungus *Chaetomium thermophilum*,” *Int. J. Mol. Sci.* **19**, 2452 (13 pages) (2018).

Y. HISAMATSU, N. UMEZAWA, H. YAGI, K. KATO and T. HIGUCHI, “Design and Synthesis of a 4-Aminoquinoline-Based Molecular Tweezer that Recognizes Protoporphyrin IX and Iron(III) Protoporphyrin IX and Its Application as a Supramolecular Photosensitizer,” *Chem. Sci.* **9**, 7455–7467 (2018).

Y. SAKATA, K. YABUNAKA, Y. KOBAYASHI, H. OMIYA, N. UMEZAWA, H.-S. KIM, Y. WATAYA, Y. TOMITA, Y. HISAMATSU, N. KATO, H. YAGI, T. SATOH, K. KATO, H. ISHIKAWA and T. HIGUCHI, “Potent Antimalarial Activity of Two Arenes Linked with Triamine, Designed to Have Multiple Interactions with Heme,” *ACS Med. Chem. Lett.* **9**, 980–985 (2018).

B-3) 総説, 著書

T. IKEYA, D. BAN, D. LEE, Y. ITO, K. KATO and C. GRIESINGER, “Solution NMR Views of Dynamical Ordering of Biomacromolecules,” *Biochim. Biophys. Acta, Gen. Subj.* **1862**, 287–306 (2018).

K. MATSUZAKI, K. KATO and K. YANAGISAWA, “Ganglioside-Mediated Assembly of Amyloid β -Protein: Roles in Alzheimer’s Disease,” *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* **156**, 413–434 (2018).

K. KATO, S. YANAKA and H. YAGI, “Technical Basis for Nuclear Magnetic Resonance Approach for Glycoproteins,” in *Experimental Approaches of NMR Spectroscopy*, The Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan, Ed., Springer Nature; Singapore, pp. 415–438 (2018).

K. KATO and T. SATOH, “Structural Insights on the Dynamics of Proteasome Formation,” *Biophys. Rev.* **10**, 597–604 (2018).

山口拓実, 渡邊東紀男, 矢木宏和, 加藤晃一, 「分子動力学計算とNMR計測を用いた糖鎖の配座空間探査」, *J. Comput. Chem. Jpn.* **17**, 1–7 (2018).

矢木宏和, 加藤晃一, 「常磁性NMR法と計算科学を組み合わせた糖鎖の動的コンホメーション解析」, *生化学* **90**, 198–202 (2018).

加藤晃一, 「糖鎖のコンフォメーション解析(1)」, 未来を創るグライコサイエンス——我が国のロードマップ——, 日本糖鎖科学コンソーシアム(JCGG)編, pp. 172–174 (2018).

T. YAMAGUCHI and K. KATO, “Molecular Dynamics of Gangliosides,” in *Gangliosides*, S. Sonnino and A. Prinetti, Eds., Methods in Molecular Biology, Humana Press; New York, **1804**, pp. 411–417 (2018).

K. KATO, H. YAGI and T. YAMAGUCHI, “NMR Characterization of the Dynamic Conformations of Oligosaccharides,” in *Modern Magnetic Resonance, 2nd Edition*, G. A. WEBB, Ed., Springer International Publishing, pp. 737–754 (2018).

加藤晃一, 谷中冴子, 「抗体のNMR研究の趋向と展望」, *SAR News* **35**, 1–7 (2018).

H. YAGI, S. YANAKA and K. KATO, “Structure and Dynamics of Immunoglobulin G Glycoproteins,” in *Advances in experimental medicine and biology*, **1104**, 219–235 (2018).

T. SATOH and K. KATO, “Structural Aspects of ER Glycoprotein Quality-Control System Mediated by Glucose Tagging,” in *Advances in experimental medicine and biology*, **1104**, 149–169 (2018).

加藤晃一, 谷中冴子, 矢木宏和, 「バイオ医薬品への構造生物学的アプローチ」, *薬学雑誌* **138**, 1495–1502 (2018).

B-4) 招待講演

K. KATO, “Dynamical ordering in proteasome formation for creation of integrated functions,” The 6th International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions, 浜松, 2018年1月.

矢木真穂, 「NMR 分光法を基軸としたタンパク質の構造ダイナミクスと分子集合メカニズムの解明」, 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月.

谷中冴子, 與語理那, 矢木宏和, 加藤晃一, 「抗体医薬の作動メカニズムの構造基盤」, 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月.

谷中冴子, 與語理那, 矢木宏和, 加藤晃一, 「血清環境下における抗体の相互作用解析」, 第 18 回日本蛋白質科学会年会, 新潟, 2018 年 6 月.

K. KATO, “What is life? What is ExCELLS?” Frontier Bioorganization Forum 2018, 岡崎, 2018年7月.

K. KATO and T. YAMAGUCHI, “Application of coordination chemistry approach to structural analysis of carbohydrate chains of biological interest,” 43rd International Conference on Coordination Chemistry, 仙台, 2018年8月.

谷中冴子, 「部位選択的重水素化を活用した抗体の血清中での相互作用解析」, 第 19 回若手 NMR 研究会, 呉, 2018 年 8 月.

加藤晃一, 深瀬浩一, 秋吉一成, 千葉靖典, 門松健治, 「シンポジウム: 糖鎖関連大型研究の現状と将来展望」, 第 37 回日本糖質学会年会, 仙台, 2018 年 8 月.

加藤晃一, 「糖タンパク質の構造計測」, バイオ計測サイエンス研究部会第 1 回シンポジウム, 大阪, 2018 年 9 月.

S. YANAKA, H. WATANABE, R. YOGO, H. YAGI, T. UCHIHASHI and K. KATO, “Structural characterization of antibody interactions in situ,” 第 56 回日本生物物理学会年会, 岡山, 2018 年 9 月.

谷中冴子, 「抗体研究から学ぶこと」, 第 91 回日本生化学会大会生化学若い研究者の会創立 60 周年記念シンポジウム「生命科学の来し方行く末」, 京都, 2018 年 9 月.

加藤晃一, 「生命分子の動秩序形成と機能創発」, 第 1 回 ExCELLS シンポジウム, 岡崎, 2018 年 10 月.

加藤晃一, 「アルツハイマー病発症メカニズムを知る鍵, 「アミロイド線維」を宇宙実験でつくる」, 未来へのバイオ技術勉強会「宇宙と健康医療研究～抗加齢を中心に」, 東京, 2018 年 11 月.

加藤晃一, 「ExCELLS」, 教育研究評議会 (第 58 回) における研究発表, 東京, 2018 年 11 月.

K. KATO, “An integrative structural study of antibody,” The 6th International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR, 横浜, 2018 年 11 月.

K. KATO, “In situ structural characterization of antibody interactions,” The 18th KIAS Conference on Protein Structure and Function, Seoul (Korea), November 2018.

M. YAGI-UTSUMI, “NMR structural analyses of molecular assembly of amyloid- β ,” The 2nd IMS-NANOTEC Joint Research Meeting, 岡崎, 2018 年 11 月.

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「若手の力フォーラム」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).

Ying ZHANG, 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).

Ying ZHANG, 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).

山口拓実, 第 3 回自然科学研究機構若手研究者賞 (2014).

Tong ZHU, 第 87 回日本生化学会大会若手優秀発表者賞 (鈴木紘一メモリアル賞) (2014).

矢木真穂, The 3rd International Symposium of “Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions” Poster Presentation Award (2015).

Arunima SIKDAR, The Winter School of Sokendai/ Asian CORE Program, Poster Presentation Award (2015).

Tong ZHU, 第 12 回「若手の力」フォーラム平成 27 年度糖鎖科学中部拠点奨励賞 (2015).

Tong ZHU, The 4th International Symposium of “Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions” Poster Presentation Award (2015).

谷中冴子, 第 32 回井上研究奨励賞 (2016).

谷中冴子, 第 80 回日本生化学会中部支部例会奨励賞 (2016).

與語理那, OIIB retreat 2016 Best Poster Award (2016).

柚木康弘, 第 4 回将来を見据えた生体分子の構造・機能解析から分子設計に関する研究会優秀発表賞 (2016).

谷中冴子, The 5th International Symposium of “Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions” Poster Presentation Award (2017).

柚木康弘, 第 81 回日本生化学会中部支部会奨励賞 (2017).

與語理那, 第 81 回日本生化学会中部支部会奨励賞 (2017).

與語理那, The 6th International Symposium of “Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions” Poster Presentation Award (2018).

矢木真穂, 平成 30 年度日本薬学会奨励賞 (2018).

齋藤泰輝, ExCELLS Young Scientists Forum 2018, Poster Presentation Award (2018).

本田怜奈, 平成 30 年度糖鎖科学中部拠点奨励賞 (2018).

小藤加奈, 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2018 ベストプレゼン賞 (2018).

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jing学会評議員 (1995–), 理事 (2012–2016).

日本生化学学会評議員 (2002–), 代議員 (2005–).
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, 2016–), 理事 (2008–2012, 2014–), 副会長 (2016–2017), 会長 (2018–).
NPO バイオものづくり中部理事 (2008–2017).
日本蛋白質科学会理事 (2010–2014, 2015–), 副会長 (2016–2018).
日本糖鎖科学コンソーシアム幹事 (2012–), 常任幹事 (2016–).
日本生物物理学会委員 (2013), 代議員 (2014–2015).
日本生化学会中部支部幹事 (2014–2016), 副支部長 (2015–2016).

学会の組織委員等

The 71st 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 (2013–2016).
第 13 回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム世話人代表 (2015).
第 25 回バイオイメージング学会組織委員・大会長 (2016).
第 81 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム世話人代表 (2017).
国際磁気共鳴学会 2021 (ISMAR2021) 実行委員 (2018–).

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専門委員会委員 (2014–), 同委員長 (2015).
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 (2012–2014).
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 (2013–2017).
独立行政法人大学評価・学位授与機構教育研究評価委員会専門委員 (2015–2016).
公益財団法人水谷糖質科学振興財団選考委員 (2016–).
理化学研究所 NMR 施設 NMR 利用研究ワーキンググループ委員 (2016).
公益財団法人薬学研究奨励財団選考委員 (2016–2018), 選考委員会幹事 (2017).
公益財団法人農林水産・食品産業技術振興協会一次書面審査専門評価委員 (2016–2017).
日本学術会議連携会員 (2017–).
先端科学 (FoS) シンポジウム事業委員会委員 (2018–).

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 (2010–2015).

Glycobiology, Editorial board member (2011–).

The Journal of Biochemistry, Associate Editor (2014–2017).

Scientific Reports, Editorial board member (2015–).

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

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 (2013–2017).

その他

(株) グライエンス科学技術顧問 (2004–2014), 取締役 (2005–2013).

(株) 医学生物学研究所科学技術顧問 (2014–2016).

総合研究大学院大学統合生命科学特別委員会委員長 (2013–2015).

出前授業「身近な化学反応で学ぶ! タンパク質のかたちとはたらき」矢作北中学校 (2016). (矢木真穂)

広報誌 OKAZAKI 第 53 号「出前授業: 身近な化学反応から学ぼう! タンパク質のかたちとはたらき」, 矢木真穂, 2017 年 3 月.

一般財団法人バイオインダストリー協会「未来へのバイオ技術」講演 (2018).

B-8) 大学での講義, 客員

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

名古屋市立大学薬学部, 「構造生物学」「薬学物理化学 II」「物理系実習 II」「創薬科学・知的財産活用論」「特色科目 2 創薬と生命」, 2018 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」, 2018 年.

理化学研究所, 客員研究員, 2009 年 4 月–2018 年 3 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–.

B-10) 競争的資金

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関連の探査」, 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–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–2013 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–2014 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–2015 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–2018 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–2017 年).

科研費挑戦的萌芽研究,「機能性ネオ糖脂質クラスターを利用した神経幹細胞の幹細胞性制御」,加藤晃一(2014年–2016年).
科研費若手研究(B),「ガングリオシド糖脂質クラスター上におけるアミロイドβの構造転換の精密解析」,矢木真穂(2015年–2016年).

科研費基盤研究(A),「多元的構造生物学アプローチによるプロテアソーム形成機構の解明と創薬への展開」,加藤晃一(2015年–2018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の研究推進のための国際活動支援」,加藤晃一(2015年–2018年).

宇宙航空研究開発機構「さほう」利用フィジビリティスタディ,「神経変性疾患の発症機構解明に向けた微小重力環境下でのアミロイド線維形成と性状評価」,加藤晃一(2016年).

科研費若手研究(B),「アミロイド線維の伸長末端の3次元構造情報に基づく重合機構の理解および創薬展開」,矢木真穂(2017年–2018年).

科研費新学術領域研究「動的構造生命科学を拓く新発想測定技術——タンパク質が動作する姿を活写する——」(公募研究),「抗体の分子認識を契機とする補体系の活性化を活写する」,谷中冴子(2017年–2018年).

科研費若手研究,「抗体とFc受容体の新規相互作用様式の解明と抗体工学への展開」,谷中冴子(2018年–).

B-11) 産学連携

産業技術総合研究所,「酵母発現系での糖タンパク質の生産法」,加藤晃一(2018年).

太陽日酸(株),「タンパク質の安定同位体標識技術の開発」,加藤晃一(2018年).

C) 研究活動の課題と展望

今後は、複雑な生命分子システムの中における各構成要素のダイナミックな振る舞いを探査するアプローチ法を開拓するとともに、多角的な機能解析を併せて実施し、外部環境の変動の中で秩序創発していくロバスタな生命の本質を統合的に理解することを目指す。生命体を構成する多様な分子素子がダイナミックに秩序形成する仕組みを真に理解するためには、生体分子を取り巻く不均一かつ複雑な環境因子の影響を考慮することが必要不可欠である。現在、JAXAとの共同研究を通じて、国際宇宙ステーション「さほう」を利用して微小重力環境下においてアミロイド線維を形成し、それをを用いた構造解析を実施している。さらに、極限環境において生命活動を司る分子集団の構造・動態・機能の解析を通じて生命の環境適応の機構を理解することを目指すとともに、動物細胞における分泌タンパク質の細胞内輸送と糖鎖修飾の連関の仕組みを探究する。

飯野 亮 太 (教授) (2014 年 6 月 1 日着任)

A-1) 専門領域：生物物理学，分子モーター，分子機械，1分子計測，構造解析，合理設計，網羅的変異導入，自動化

A-2) 研究課題：

- a) リニア分子モーターキチナーゼのエネルギー変換機構の解明
- b) 1分子オングストローム計測法の開発とリニア分子モーターキネシンへの適用
- c) マルチカラー高速1分子計測法の開発
- d) 高速原子間力顕微鏡による脱凝集シャペロン ClpB の構造ダイナミクスの解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) プロセッシブキチナーゼ *SmChiA* は結晶性キチンを加水分解しながら直進運動するリニア分子モーターである。*SmChiA* を金ナノ粒子で標識し，全反射暗視野顕微鏡を用いて高い位置決定精度と時間分解能で1分子観測することで，キチン分解反応に伴う 1 nm 間隔のステップ運動を直接可視化することに初めて成功した。速度論的同位体効果を利用してキチンの分解に対応する時定数を決定し，運動中の反応素過程としては速く，律速段階ではないことを明らかにした。また，X線結晶構造解析により運動中間体のキチン結合状態を明らかにし，さらに分子動力学シミュレーションを用いて *SmChiA* が直進運動する様子を解析した結果，キチンの脱結晶化が運動の律速段階であることを解明した。さらに，前進・後退の 1 nm ステップの割合と，反応時定数から計算される分解が起こる確率が同じであることから，*SmChiA* はレールであるキチンを切断し後退ステップのエネルギー障壁を上げることでブラウン運動（熱ゆらぎ）を前進に偏らせると結論づけた。言い換えると，*SmChiA* は Burnt-bridge 機構により一方向に運動するブラウンアンラチェットモーターであることを導き出した。
- b) 金ナノ粒子は，生体分子モーターが働く様子を，光学顕微鏡で1分子計測するためのプローブとして用いられている。光学顕微鏡による金ナノ粒子の観察における位置決定精度の原理的な限界を解明し，原子レベルの位置決定精度を達成することに成功した。また，金ナノ粒子からの信号光強度を高める輪帯照明型の全反射暗視野顕微鏡を構築し，マイクロ秒オーダーの時間分解能と原子レベルの位置決定精度を両立した。さらに開発した装置を用いて，生体内の長距離物質輸送を担うモータータンパク質キネシンの挙動を観察し，キネシンの足の動きを 10 マイクロ秒の時間分解能で詳細に追跡することに成功した。
- c) 金ナノ粒子，銀ナノ粒子，および金と銀の合金ナノ粒子をプローブとし，複数のレーザーと分光器を用いた多色同時散乱イメージング光学系を構築した。これにより，複数種の分子間の相互作用や分子内の構造変化を高速かつ高精度にイメージングできる1分子計測法を開発した。
- d) 高速原子間力顕微鏡（高速 AFM）を用い，凝集したタンパク質を再生する ClpB リングの構造変化を直接観察することに初めて成功した。ClpB リングの構造変化は，ネイティブ質量分析法，電子顕微鏡単粒子解析法，超遠心分析沈降速度法からも支持された。これらの結果より，ClpB のリングは ATP の結合・加水分解に応じて，円型・らせん型・ねじれた半らせん型と大きく構造変化することが明らかになった。また，変異型 ClpB を用いた解析により，これらの構造変化が脱凝集を引き起こす原動力となっていること，および ClpB が持つ2つの ATP 結合部位がそれぞれ固有の役割を担っていることを明らかにした。

B-1) 学術論文

J. ANDO, A. NAKAMURA, A. VISOOTSAT, M. YAMAMOTO, C. SONG, K. MURATA and R. IINO, “Single-Nanoparticle Tracking with Angstrom Localization Precision and Microsecond Time Resolution,” *Biophys. J.* **115**, 2413–2427 (2018). Doi: 10.1016/J.Bpj.2018.11.016

K. FUJIMOTO, Y. MORITA, R. IINO, M. TOMISHIGE, H. SHINTAKU, H. KOTERA and R. YOKOKAWA, “Simultaneous Observation of Kinesin-Driven Microtubule Motility and Binding of Adenosine Triphosphate Using Linear Zero-Mode Waveguides,” *ACS Nano* **12**, 11975–11985 (2018). Doi: 10.1021/Acsnano.8b03803

J. TSUNODA, C. SONG, F. LICA IMAI, J. TAKAGI, H. UENO, T. MURATA, R. IINO and K. MURATA, “Off-Axis Rotor in *Enterococcus Hirae* V-Atpase Visualized by Zernike Phase Plate Single-Particle Cryo-Electron Microscopy,” *Sci. Rep.* **8**, 15632 (10 pages) (2018). Doi: 10.1038/S41598-018-33977-9

A. NAKAMURA, K. OKAZAKI, T. FURUTA, M. SAKURAI and R. IINO, “Processive Chitinase is Brownian Monorail Operated by Fast Catalysis after Peeling Rail From Crystalline Chitin,” *Nat. Commun.* **9**, 3814 (12 pages) (2018). Doi: 10.1038/S41467-018-06362-3

F. KAWAI, A. NAKAMURA, A. VISOOTSAT and R. IINO, “Plasmid-Based One-Pot Saturation Mutagenesis and Robot-Based Automated Screening for Protein Engineering,” *ACS Omega* **3**, 7715–7726 (2018). Doi: 10.1021/Acsomega.8b00663

T. UCHIHASHI, Y. H. WATANABE, Y. NAKAZAKI, Y. YAMASAKI, T. WATANABE, T. MARUO, S. UCHIYAMA, S. SONG, K. MURATA, R. IINO and T. ANDO, “Dynamic Structural States of ClpB Involved in Its Disaggregation Function,” *Nat. Commun.* **9**, 2147 (12 pages) (2018). Doi: 10.1038/S41467-018-04587-W

A. NAKAMURA, T. TASAKI, Y. OKUNI, C. SONG, K. MURATA, T. KOZAI, M. HARA, H. SUGIMOTO, K. SUZUKI, T. WATANABE, T. UCHIHASHI, H. NOJI and R. IINO, “Rate Constants, Processivity, and Productive Binding Ratio of Chitinase A Revealed by Single-Molecule Analysis,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 3010–3018 (2018). DOI: 10.1039/C7CP04606E

B-2) 国際会議のプロシーディングス

K. FUJIMOTO, R. IINO, M. TOMISHIGE, H. SHINTAKU, H. KOTERA and R. YOKOKAWA, “Fluorescent Observation of ATP Binding in Kinesin Driven Microtubule Gliding Using Nano-Slits,” *2018 IEEE Micro Electro Mechanical Systems (MEMS)*, 432–435 (2018).

B-3) 総説, 著書

A. NAKAMURA and R. IINO, “Visualization of Functional Structure And Kinetic Dynamics of Cellulases,” *Adv. Exp. Med. Biol.* **1104**, 201–217 (2018).

R. IINO, S. SAKAKIHARA, Y. MATSUMOTO and K. NISHINO, “Large-Scale Femtoliter Droplet Array for Single Cell Efflux Assay of Bacteria,” *Methods in Molecular Biology*, Springer, **1700**, 331–341 (2018).

R. IINO, T. IIDA, A. NAKAMURA, E. SAITA, H. YOU and Y. SAKO, “Single-Molecule Imaging and Manipulation of Biomolecular Machines and Systems,” *Biochim. Biophys. Acta, Gen. Subj.* **1862**, 241–252 (2018).

飯野亮太, 「基礎講座: 光学系構築・実践編 全反射蛍光顕微鏡 (TIRFM) による1分子イメージング」, *応用物理* **87(7)**, 531–535 (2018).

飯野亮太,「基礎講座：光学系構築・実践編 全反射蛍光顕微鏡 (TIRFM) を作ってみよう」, 応用物理 **87(6)**, 442–446 (2018).

B-4) 招待講演

R. IINO, “Operation and Design Principles of Protein Molecular Motors,” The 2nd IMS-Nanotec Joint Research Meeting, Okazaki (Japan), November 2018.

R. IINO, “Commonalities and Disparities in Mechanisms of Protein Molecular Motors Revealed by Single-Molecule Imaging Analyses with Plasmonic Nanoprobes,” 1st SNU Evolutionary Materials Workshop, Seoul (Korea), October 2018.

R. IINO, “Single-Molecular Videography of Protein Molecular Motors,” Telluride Workshop on “Molecular Videography,” Telluride, Co (U.S.A.), September 2018.

R. IINO, “Molecular Engines: An Introduction,” The 79th Okazaki Conference: Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines, Okazaki (Japan), August 2018.

R. IINO, “Processive Chitinase is a Brownian Monorail Operated by Fast Catalysis after Peeling a Rail From Chitin Crystal,” Workshop on Molecules, Materials, Devices and Systems, Columbia University, New York (U.S.A.), May 2018.

R. IINO, “High-Speed Single-Molecule Imaging Analysis of Protein Molecular Motors with Plasmonic Nanoprobes,” Seminar in IBS Center for Molecular Spectroscopy and Dynamics, Korea University, Seoul (Korea), April 2018.

J. ANDO, “High-speed, high-precision, multi-color imaging of single biomolecules with plasmonic nanoprobes,” APC 2018, 10th Asian Photochemistry Conference, The 4th International Symposium on Frontiers in Bioimaging, Taipei (Taiwan), December 2018.

J. ANDO, “High-speed, high-precision, multi-color imaging of single biomolecules with plasmonic nanoprobes,” SENDAI 2018, An update on molecular motors: Open challenges and new perspectives, Sendai (Japan), November 2018.

J. ANDO, “High-speed, high-precision single-molecule imaging of dynein with plasmonic nanoprobes,” The 79th Okazaki Conference: Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines, Okazaki (Japan), September 2018.

A. NAKAMURA, “Processive chitinase is Brownian ratchet moving unidirectionally by fast catalysis,” SENDAI 2018, An update on molecular motors: Open challenges and new perspectives, Sendai (Japan), November 2018.

A. NAKAMURA, “Direct observation of 1 nm steps of a “burnt-bridge” Brownian ratchet SmChiA on crystalline chitin with gold nanoprobe,” The 79th Okazaki Conference: Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines, Okazaki (Japan), August 2018.

A. NAKAMURA, “Resolving 1 nm steps of a Brownian-ratchet chitinase with gold nano particle,” International Symposium on Molecular Science—Physical Chemistry/Theoretical Chemistry, Chemoinformatics, Computational Chemistry—Cosponsored by Japan Society for Molecular Science, Funabashi (Japan), March 2018.

飯野亮太,「タンパク質分子モーターにとって協調性とは?」, 第7回発動分子科学セミナー, 東京工業大学, 横浜, 2018年11月.

飯野亮太,「バイオマス多糖を効率的に分解する生体分子モーターの作動原理」, 高分子討論会, 北海道大学, 札幌, 2018年9月.

飯野亮太,「プラズモニクナノプローブを用いた生体分子の時分割1分子イメージング」, 物理学会秋季大会, 同志社大, 京田辺, 2018年9月.

飯野亮太,「生体・人工分子マシンの共通原理の理解を目指して」, AMO 討論会, 東北大学, 仙台, 2018年6月.

飯野亮太,「タンパク質分子モーターの協調性とは?」, 情報通信研究機構未来ICT研究所, 未来ICT研究所, 神戸, 2018年4月.

飯野亮太,「タンパク質分子モーターの作動原理と設計原理の理解に向けて」,第4回生体分子科学シンポジウム,京都大学,京都,2018年2月.

中村彰彦,「キチン加水分解酵素はATPを使わずに運動するブラウンラチェットである」,分子モーター討論会,東京大学,東京,2018年11月.

中村彰彦,「キチン加水分解酵素は速い加水分解でブラウン運動を制御する」,多糖の未来フォーラム,京都大学,京都,2018年11月.

B-6) 受賞,表彰

中村彰彦,第32回セルラーゼ研究会ポスター賞(2018).

飯田龍也,日本生物物理学会中部支部講演会最優秀発表賞(2018).

石渡大貴,日本化学会東海支部長賞(2017).

安藤 潤,日本分光学会平成29年度年次講演会若手講演賞(2017).

R. IINO, Emerging Investigator. Lab on a Chip., The Royal Society of Chemistry, U.K. (2012).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本生物物理学会代議員(2014–2016).

日本生物物理学会分野別専門委員(A-13. モータータンパク質)(2014).

日本生物物理学会分野別専門委員(E-04. タンパク質工学)(2016).

日本分光学会中部支部幹事(2017.10–). (安藤 潤)

日本生物物理学会分野別専門委員(E-04. タンパク質工学)(2018).

学会の組織委員等

第25回日本バイオイメーjing学会学術集会副大会長(2016).

学会誌編集委員

日本生物物理学会学会誌「生物物理」編集委員(2014–2015).

Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, Associate Editor (2015.4.29–).

その他

公益財団法人新世代研究所バイオ単分子研究会委員(2012.4.2–2018.3).

日本生物物理学会小中高校への講師派遣サポート事業講師(2016.11–).

出前授業「温度と分子の状態」岩津中学校(2017). (中村彰彦)

B-8) 大学での講義,客員

名古屋大学大学院理学研究科,客員教授,2018年–.

B-10) 競争的資金

科研費新学術領域研究「発動分子科学」(計画研究),「生体・人工発動分子によるエネルギー変換過程の1分子計測法の開発」,飯野亮太(2018年–2022年).

科研費基盤研究(B),「生体1分子オンゲストローム計測法の開発」, 飯野亮太 (2018年–2020年).

科研費新学術領域研究「レゾナンスバイオ」(公募研究),「プラズモニクナノ粒子を用いたマルチカラー1分子観察法の開発」, 飯野亮太 (2018年).

科研費基盤研究(B),「金属ナノ粒子によるタンパク質ドメインの高速高精度イメージング技術の開発」, 安藤潤 (2018年–2020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,「独立に進化した動物・植物・微生物の糖質消化システムを分子機能構造から読み解く」, 中村彰彦 (2018年).

科研費挑戦的研究(萌芽),「結晶性多糖表面を動きながら連続的に分解する酸化還元型酵素を創る」, 飯野亮太 (2017年–2018年).

自然科学研究機構新分野創成センターイメージングサイエンス研究分野プロジェクト,「プラズモニクナノ粒子による生体分子のマルチカラー1分子イメージング法の開発」, 安藤 潤 (2017年).

自然科学研究機構新分野創成センターイメージングサイエンス研究分野プロジェクト,「金ナノプローブ表面の電場増強を利用した生体分子モーターの動きと化学反応の複合1分子計測法の開発」, 飯野亮太 (2016年).

科研費新学術領域研究「動的秩序と機能」(公募研究),「糖質加水分解サイボーグリニア分子モーターの創生」, 飯野亮太 (2016年–2017年).

科研費新学術領域研究「柔らかな分子系」(公募研究),「金属ナノプローブを用いた分子モーターの運動と構造変化の高速1分子計測」, 飯野亮太 (2016年–2017年).

科研費若手研究(B),「高速高精度一分子観察による結晶性糖質分解機構の解明」, 中村彰彦 (2016年–2017年).

科研費新学術領域研究「動的構造生命」(公募研究),「高時空間分解能一分子観察と理論解析を組み合わせた分子モーター運動解析法の開発」, 中村彰彦 (2016年–2017年).

自然科学研究機構新分野創成センターイメージングサイエンス研究分野プロジェクト,「金ナノロッドの高速高精度光学イメージングによる生体分子モーターの複合1分子計測」, 飯野亮太 (2015年).

科研費基盤研究(B),「ナトリウムイオン輸送性 V-ATPase のエネルギー変換機構の解明」, 飯野亮太 (2015年–2017年).

科研費研究活動スタート支援,「セルロース分解酵素のモーター運動に寄与する構造要素の解明」, 中村彰彦 (2015年–2016年).

科研費新学術領域研究「動的秩序と機能」(公募研究),「ATP 駆動サイボーグ回転分子モーターの創生」, 飯野亮太 (2014年–2015年).

科研費新学術領域研究「柔らかな分子系」(公募研究),「金ナノロッドを用いた分子モーター構造ダイナミクスの高速1分子計測」, 飯野亮太 (2014年–2015年).

科研費特別研究員奨励費,「ダブルドメインセルラーゼの吸着バランス制御による結晶性多糖構造分解反応の促進」, 中村彰彦 (2013年–2014年).

科研費基盤研究(B),「リニアモータータンパク質糖質加水分解酵素の1ナノメートルステップの1分子計測」, 飯野亮太 (2012年–2014年).

科研費挑戦的萌芽研究,「生体・人工ハイブリッドナノモーターの創製」, 飯野亮太 (2012年–2013年).

科研費新学術領域研究「揺らぎと生体機能」(公募研究),「分子モーターの構造揺らぎを調べる超高速配向イメージング法の開発」, 飯野亮太 (2011年–2012年).

科研費特定領域研究「高次系分子科学」(公募研究),「生細胞内1分子 FRET 法による回転モータータンパク質のダイナミクス計測」, 飯野亮太 (2010年–2011年).

科研費新学術領域研究「揺らぎと生体機能」(公募研究),「モータータンパク質の揺らぎと性能の相関を調べる超高速光学顕微鏡の開発」, 飯野亮太 (2009年–2010年).

科研費若手研究(B),「プロトン駆動力で回転するATP合成酵素を1分子技術とマイクロデバイスで可視化する」, 飯野亮太 (2009年–2010年).

科研費若手研究(B),「プロトン駆動力で回転する生体分子モーターATP合成酵素の1分子計測」, 飯野亮太 (2006年–2008年).

日本学術振興会二国間交流事業共同研究,「生細胞内で働くATP合成酵素の回転速度を1分子技術で計測する」, 飯野亮太 (2010年–2011年).

大阪大学産業科学研究所リーダーシップ支援経費,「1細菌培養・観察・回収用マイクロドロプレットアレイの開発」, 飯野亮太 (2009年).

C) 研究活動の課題と展望

セルラーゼ, キチナーゼは, 運動方向が逆の分子を同時に作用させると結晶性多糖の分解活性が大きく上昇する「シナジー効果」が報告されている。*TrCel6A* と *TrCel7A*, および *SmChiA* と *SmChiB* の混合によるシナジー効果の機構を明らかにする。キチナーゼについては *SmChiA* と運動方向が逆である *SmChiB* の運動機構の解明, および運動に必要な構造要素の解明を行う。解明した運動機構を基に *SmChiA* と *SmChiB* を組み合わせたハイブリッド酵素の作製を行う。回転分子モーター V-ATPase は, V_1 のサブステップのトルクの測定, および V_0V_1 複合体の1分子計測を行う。また, 分子科学研究所古賀グループとの共同研究により, V_1 の A サブユニットにATP結合能を付加した非天然型モーターの創成を行っている。1分子計測で回転速度, ATP, ADP の親和性, およびサブステップの角度等を野生型と比較する。また, 先端的生体1分子計測法の開発として, 金・銀ナノ粒子を用いた位置決定精度と時間分解能の更なる改善, 合金ナノ粒子を用いたマルチカラーイメージングの位置決定精度と時間分解能の改善, プラズモンカップリングを用いたプラズモンルーラーの開発に取り組む。さらに, ロボットを用い, タンパク質分子モーター変異体の網羅的機能スクリーニングの自動化を行う。

栗原 顕 輔 (特任准教授) (2014年5月1日着任)

A-1) 専門領域：界面化学, 超分子化学

A-2) 研究課題：

- a) アミノ酸重合と液-液相分離型液滴の自発的形成の協奏
- b) 粒子内包型ベシクルにみる偏在現象と自己再生産モデルの構築

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 前生物的環境において原始細胞の境界が、情報分子である核酸やペプチドといった重合体と、どのように協奏し進化してきたかについては未解明である。我々はこのようなモデル原始細胞の構築を目的とし、還元的雰囲気的水中で自発的にペプチドを重合しうる、ジスルフィドとチオエステル部位を有したモノマー前駆体を設計合成した。ペプチドが水中で自発的に形成されるとともに、反応進行にともない細胞サイズの液滴の形成が見出された。水中で自発的に重合したペプチドが、その反応過程で脱離した疎水性分子と水との界面を安定化させることで分子集合体を形成したと考えられる。
- b) 細胞の内部の生体高分子は、自由に動ける領域を増大するよう自身や周囲の構造を変化させる。このエントロピックな作用は排除体積効果と呼ばれる。我々は、排除体積効果を示すモデルとして、コロイド粒子を稠密に内包するベシクルを調製した。粒子がベシクル内膜でサイズの違いに応じて偏在する現象を、枯渇効果および浸透圧平衡に基づくモデルを構築して議論した。さらに発展系として、このコロイド粒子内包ベシクルを用いた自己再生産ベシクルの構築に成功した。

B-1) 学術論文

Y. NATSUME, K. KOMORI, K. ITOH and K. KURIHARA, "Spontaneous Localization of Two Kinds of Hard Spheres in Giant Vesicles," *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn.* **43**[6], 333–338 (2018).

B-3) 総説, 著書

K. KURIHARA, M. MATSUO, T. YAMAGUCHI and S. SATO, "Synthetic Approach to Biomolecular Science by Cyborg Supramolecular Chemistry," *Biochim. Biophys. Acta, Gen. Subj.* **1862**, 358–364 (2018).

B-4) 招待講演

栗原顕輔, 「原始的なタンパク質を内包する原始細胞モデルの創成」, アストロバイオロジーセンター若手ワークショップ, 東京, 2018年2月.

栗原顕輔, 「原始的なタンパク質を内包する原始細胞モデルの創成とその挙動解析」, 第6回宇宙における生命ワークショップ, 東京, 2018年2月.

栗原顕輔, 「構成生物学的アプローチで迫る人工細胞の創成」, 野口遵研究助成金講演会, 東京, 2018年3月.

栗原顕輔, 「構成生物学的アプローチで迫る人工細胞構築」, 大阪大学蛋白質研究所セミナー: 再構成アプローチが開拓する生体膜・膜タンパク質研究の最前線, 大阪, 2018年3月.

栗原顕輔,「柔らかい分子集合体からなる原始細胞モデルの研究」,公益財団法人クリタ水・環境科学振興財団研究優秀賞式典,東京,2018年8月.

B-6) 受賞,表彰

栗原顕輔,クリタ水・環境科学研究優秀賞(2018).

B-7) 学会および社会的活動

その他

あいち科学技術教育推進協議会発表会「科学三昧 in あいち 2014」英語発表指導(2014).

愛知教育大学付属岡崎中学校取材(2015).

第6回CSJ 化学フェスタ 2016 ポスター審査(2016).

朝日新聞「先端人」取材(2016).

国際芸術祭「虹のキャラヴァンサライ・あいちトリエンナーレ 2016」(2016).

職場体験学習受入岡崎市立竜海中学校(2018).

出前授業「中学生のためのサイエンスセミナー 化学で生命を創る!」岡崎市立福岡中学校(2018).

自然科学研究機構広報誌OKAZAKI 第57号取材(2018).

B-8) 大学での講義,客員

総合研究大学院大学,「統合生命科学教育プログラム」,2018年10月-11月.

B-10) 競争的資金

科研費若手研究(A),「表現型と遺伝子型が連携する人工細胞モデルの創成」,栗原顕輔(2017年-2021年).

科研費若手研究(B),「交差触媒系を内包するベシクル型人工細胞の構築」,栗原顕輔(2015年-2017年).

クリタ水環境科学振興財団水を究める研究助成,「分子システムから迫る細胞内の水の意義」,栗原顕輔(2018年-2019年).

油脂工業会館研究助成,「ペプチド合成系を内包する自己再生産ベシクルの構築」,栗原顕輔(2018年-2019年).

自然科学研究機構アストロバイオロジーセンタープロジェクト研究,「原始的なタンパク質を内包する原始細胞モデルの創成とその挙動解析」,栗原顕輔(2017年-2018年).

中部科学技術センター学術奨励研究助成,「ドラッグデリバリーシステムを指向したオリゴペプチド内包リポソームの開発」,栗原顕輔(2016年-2017年).

クリタ水環境科学振興財団萌芽研究助成,「原始海洋に誕生した細胞モデルの研究」,栗原顕輔(2016年-2017年).

花王芸術・科学財団化学・物理学分野助成,「化学的リポソームシステムを内包するジャイアントベシクルの創成」,栗原顕輔(2016年-2017年).

自然科学研究機構アストロバイオロジーセンタープロジェクト研究,「リピッドワールド仮説に基づく原始細胞モデルの基礎研究」,栗原顕輔(2016年-2017年).

クリタ水環境科学振興財団萌芽研究助成,「生命誕生における水の汚れの重要性」,栗原顕輔(2015年-2016年).

自然科学研究機構新分野創成センター宇宙における生命研究分野プロジェクト,「生命材料物質の組み立て場としてみた原始細胞膜の基礎的研究」,栗原顕輔(2015年-2016年).

日本科学協会笹川科学研究助成,「自己増殖するベシクル型人工細胞を用いた生命起源解明への挑戦」, 栗原顕輔 (2015年-2016年).

豊秋奨学会海外渡航費助成,「内部で触媒システムを生成する人工細胞の構築」, 栗原顕輔 (2015年).

野口研究所野口遵研究助成,「ドラッグデリバリーシステムを志向した自律構築型リポソームの開発」, 栗原顕輔 (2014年-2016年).

C) 研究活動の課題と展望

課題a)について我々はすでに, 反応溶液に対する剪断処理と膜分子前駆体添加を繰り返すことで, 液-液相分離した液滴が自己再生産ダイナミクスを示すことを明らかにしている。この自己再生産液滴は, 2本鎖DNAを濃縮する特性があることも共焦点レーザー走査型蛍光顕微鏡で観測した。今後は, 生命起源において, 自発的な重合反応と液滴形成の協奏が核酸やペプチドを濃縮し, 反応場として機能し得たことについてさらに検討・発展させたい。一方で課題b)の人工細胞モデルが増殖するためには, 栄養を取り込んで自己再生産することが必要である。我々は, 内部にポリスチレンビーズを含むリン脂質ベシクルに脂肪酸を添加することで, ベシクル膜内における膜分子数が増大して分裂するという単純なモデルを構築することに成功した。またビーズ内包率に応じて分裂挙動が変わることも見いだした。現在, ベシクル膜面積増加と内部粒子の特定の体積分率という, 二つの条件が揃ったときの分裂について議論している。今後は, 内部粒子の変換や分裂挙動のシミュレーションモデルの構築などを行う予定である。

倉橋拓也(助教)(2002年6月15日着任)

A-1) 専門領域：錯体化学, 触媒化学

A-2) 研究課題：

- a) 酸素酸化反応の開発を目的とする酸素分子活性化の錯体化学研究
- b) 超微細気泡を反応場とするメタン光酸化触媒の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 大気中の酸素分子は最も理想的な酸化剤であり、物質合成に加えて汚染物質の酸化分解等への応用が期待される。しかしながら酸素分子を酸化剤とする強力な酸化反応の例は極めて限られている。アルカリ水溶液との反応をトリガーとして酸素分子を活性化する新規手法の開発を目的として、水酸化物イオンと金属錯体触媒の反応を検討してきた。これまでの研究で水酸化物イオンの結合した金属イオンは酸化還元電位が大きく低下して、酸化されやすくなっていることを見出した。本年度は、金属イオンの周りの有機配位子に光触媒機能を導入して、金属イオンを逐次一電子酸化して酸化触媒活性につなげることを検討した。
- b) 基礎的な錯体化学研究で得られた知見を基盤にして、酸素分子のみを反応試薬とする光酸化触媒を開発して、コスト競争力が要求されるメタンの化学変換に応用する。ガス状基質に適した反応場の開発も本研究の主要課題の一つに位置づけており、この目的のため水溶液中で発生させたメタン-酸素混合ガスの超微細気泡の活用を検討する。本年度は、加圧条件で超微細気泡を発生させるための装置設計と製作を行って、条件検討を進めた。

B-1) 学術論文

T. KURAHASHI, "Drastic Redox Shift and Electronic Structural Changes of Manganese(III)-Salen Oxidation Catalyst upon Reaction with Hydroxide and Cyanide Ion," *Inorg. Chem.* **57**, 1066–1078 (2018).

B-6) 受賞, 表彰

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

B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員等

日本化学会第93春季年会総務小委員会委員 (2014).

B-8) 大学での講義, 客員

長崎県立大学看護栄養学部, クロスアポイントメント, 2018年.

B-10) 競争的資金

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).

内藤記念科学奨励金・研究助成, 「コバルト錯体を助触媒とする酸素酸化反応の開発」, 倉橋拓也 (2015年–2017年).

科研費基盤研究(C), 「低原子価金属オキソ錯体を鍵活性種とする酸素分子の活性化」, 倉橋拓也 (2015年–2018年).

科学技術振興機構さきがけ研究, 「超微細気泡を反応場とするメタン光酸化触媒の開発」, 倉橋拓也 (2017年–2021年).

生体分子情報研究部門

古 谷 祐 詞 (准教授) (2009年3月1日～2018年9月30日)*¹⁾

A-1) 専門領域：生物物理学, 生体分子科学

A-2) 研究課題：

- a) 哺乳動物カリウムイオンチャネルのイオン透過性制御機構
- b) Gタンパク質共役受容体のリガンド結合に伴う構造変化の赤外分光解析
- c) 動物のオプシンが示す多様なシグナル伝達特性
- d) マグネシウムチャネルの Mg^{2+} イオン選択の分子機構

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 細胞内外には、カリウムイオンを選択的に透過するイオンチャネル（カリウムチャネル）のはたらきで電位差（静止膜電位）が生じている。TWIK-1というカリウムチャネルは、「適度」にナトリウムイオンも透過することで、静止膜電位を微調節している。これまでにTWIK-1のカリウム選択性が「緩い」原因を解明するために、生化学的にTWIK-1のイオン透過性を解析し、イオン交換に伴う赤外吸収スペクトルの変化から、カリウムチャネルのイオン選択性を生み出す領域でのカリウムイオンへの親和性が低くなっていることを見出していた。さらに得られた赤外分光データを、琉球大学の東雅大助教との共同研究による基準振動計算の結果と合わせて解釈することにより、TWIK-1の動的構造変化とイオン選択性が関連しているようすを明確に示した。これら得られた結果をまとめて、*J. Biol. Chem.* 誌に発表した。
- b) Gタンパク質共役受容体（GPCR）は、細胞外のシグナルを、三量体Gタンパク質を介して伝達するはたらきを持ち、感覚・神経伝達・ホルモン受容など重要な生命機能を担うとともに、主要な創薬ターゲットにもなっている。現在、X線結晶構造解析やクライオ電顕解析などにより、GPCRの静的構造は非常に数多く解明されているが、機能発現に伴うタンパク質ダイナミクスについての理解は乏しい。そこで、静的構造情報が最も豊富なGPCRの一つA2Aアデノシン受容体について、生理的リガンドであるアデノシンの結合に伴う赤外吸収スペクトルの変化を解析することに取り組んだ。その結果、アデノシン結合に伴うスペクトル変化を精度よく計測することに成功した。このスペクトル変化には受容体タンパク質の構造変化由来の成分だけでなく結合したリガンドに由来するものも含まれている。そこで、同位体標識したアデノシンが結合した際のスペクトル変化も計測して、結果を比較することで、両成分を分離することができた。
- c) ヒトを含めた動物は、外界の光情報を視覚や生体リズムの調節などに利用している。これらの光受容機能の多くにおいて、オプシンと呼ばれるGPCRが最初に光シグナルをキャッチする役割を担っている。これまでに、様々な動物の特に眼以外の組織ではたらくオプシン類の分光学的・生化学的・電気生理学的特性を解析してきた。その結果、オプシンの種類によっては、複数の種類のGタンパク質を活性化するものがあり、その相対的な活性が動物種ごとに大きく異なることや、Gタンパク質を介したシグナル伝達には α サブユニットと $\beta\gamma$ サブユニット由来の2つの経路があるが、 $\beta\gamma$ サブユニット経路を選択的に駆動するものがあることを見出した。
- d) マグネシウムイオンを選択的に透過するマグネシウムチャネルMgtEの全反射赤外分光と量子化学計算（琉球大学東雅大助教）を組み合わせることで、 Mg^{2+} と Ca^{2+} とのマグネシウム透過孔での水和状態の違いについて解析した。

その結果、 Mg^{2+} は水和された状態で安定に存在する一方、 Ca^{2+} は容易に水和構造が崩れ、イオン透過孔のイオン選択フィルターと考えられている Asp432 と結合することが明らかとなった。Asp432 を Glu に変異するだけで、水和された Mg^{2+} の結合が阻害されるなど、イオン透過孔が Mg^{2+} を選択する精妙な分子機構を明らかにした。これらの結果をまとめて、*J. Phys. Chem. B* 誌に発表した。

B-1) 学術論文

K. KATAYAMA, Y. FURUTANI, M. IWAKI, T. FUKUDA, H. IMAI and H. KANDORI, ““*In situ*” Observation of Role of Chloride Ion Binding to Monkey Green Sensitive Visual Pigment by ATR-FTIR Spectroscopy,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 3381–3387 (2018).

A. SUEA-NGAM, M. SRISA-ART and Y. FURUTANI, “PDMS-Based Microfluidic Device for Infrared-Transmission Spectro-Electrochemistry,” *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **91**, 728–734 (2018).

H. TSUKAMOTO, M. HIGASHI, H. MOTOKI, H. WATANABE, C. GANSER, K. NAKAJO, Y. KUBO, T. UCHIHASHI and Y. FURUTANI, “Structural Properties Determining Low K^+ Affinity of the Selectivity Filter in the TWIK1 K^+ Channel,” *J. Biol. Chem.* **293**, 6969–6984 (2018).

T. KIMURA, V. A. LORENZ-FONFRIA, S. DOUKI, H. MOTOKI, R. ISHITANI, O. NUREKI, M. HIGASHI and Y. FURUTANI, “Vibrational and Molecular Properties of Mg^{2+} Binding and Ion Selectivity in the Magnesium Channel MgtE,” *J. Phys. Chem. B* **122**, 9681–9696 (2018).

B-3) 総説, 著書

Y. FURUTANI, “Ion–protein Interactions of a Potassium Ion Channel Studied by Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared Spectroscopy,” *Biophys. Rev.* **10**, 235–239 (2018).

B-4) 招待講演

Y. FURUTANI, “Interactions of potassium ion channels with alkali metal cations and their relevance to the K^+ selectivity studied by infrared spectroscopy,” Mini international workshop “Interhierarchical understanding of materials and life through molecular observation,” Institute for Molecular Science, Okazaki (Japan), March 2018.

古谷祐詞, 「赤外分光法によるイオンタンパク質間相互作用の解析」, 大阪大学蛋白質研究所セミナー「構造情報に基づいた膜イオン輸送タンパク質の生理機能の解明に向けて」, 大阪大学蛋白質研究所, 吹田, 2018年9月.

Y. FURUTANI and H. TSUKAMOTO, “Light-induced difference infrared spectroscopy on the photochromic reaction of a ciliary opsin by irradiation of ultraviolet and visible light,” 18th International Conference on Retinal Proteins, Hockley Valley Resort, Ontario (Canada), September 2018.

Y. FURUTANI, “Infrared spectroscopy for analyzing ion-protein interactions of ion channels,” The 49th National Institute for Physiological Sciences (NIPS) international symposium “Ion channels: looking back, seeing ahead,” Okazaki Conference Center, Okazaki (Japan), December 2018.

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).

古谷祐詞, 木村哲就, 岡本基土, 第 1 回 BIOPHYSICS Editor's Choice Award (2014).

古谷祐詞, 清水啓史, 浅井祐介, 老木成稔, 神取秀樹, 第 3 回 Biophysics and Physicobiology Editor's Choice Award (2016).

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

日本生物物理学会理事 (2015–2016).

日本生物物理学会代議員 (2015–2016, 2017–2018), 委員 (2010–2011, 2012–2013).

日本生物物理学会分野別専門委員 (2010–2013, 2015, 2016).

日本物理学会領域 1 2 運営委員 生物物理 (2011–2012).

日本化学会東海支部代議員 (2011–2012, 2013–2014).

分子科学会顕彰委員会委員 (2014–2016).

日本分光学会中部支部幹事 (2012–2017).

日本生物物理学会分野別専門委員 (2012). (塚本寿夫)

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 (2012–2014).

学会誌編集委員

日本生物物理学会中部地区編集委員 (2007, 2010).

日本生物物理学会「生物物理」誌編集委員 (2017–2019). (塚本寿夫)

B-10) 競争的資金

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かけ研究,「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).

科研費挑戦的萌芽研究,「膜電位存在下での膜タンパク質の赤外分光解析系の開発」,古谷祐詞(2014年-2016年).

科研費若手研究(A),「膜タンパク質の分子機構解明に資する新規赤外分光計測法の開発」,古谷祐詞(2014年-2017年).

総合研究大学院大学学融合推進センター公募型研究事業事業枠II「学融合共同研究」,「動物が「見えない光」を受容するメカニズム——化学と生理学を融合したアプローチ——」,古谷祐詞(2015年-2016年).

ノバルティス科学振興財団研究奨励金,「部位特異的蛍光標識を用いたGタンパク質共役受容体の動的構造変化の解析」,塚本寿夫(2012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).

上原記念生命科学財団研究奨励金,「メラノプシンを用いたカルシウムシグナリングの光制御」,塚本寿夫(2015年).

科研費若手研究(B),「哺乳類カリウムチャネルの環境依存的イオン透過制御メカニズムの解明」,塚本寿夫(2017年-2018年).

総合研究大学院大学学融合推進センター公募型研究事業「萌芽の共同研究」,「アゲハチョウの眼外紫外光受容タンパク質と生殖行動との連関」,塚本寿夫(2017年).

科学技術振興機構さきかけ研究,「内在受容体を利用した生命機能の新規光操作手法の開発」,塚本寿夫(2017年-2020年).

C) 研究活動の課題と展望

カリウムイオンチャネルTWIK1のイオン選択フィルターの分子振動解析を全反射赤外分光計測および量子化学計算(琉球大学 東雅大助教)により明らかにし, 1680 cm^{-1} にフィルターの“分子指紋”となる特徴的な分子振動を同定した。また, マグネシウムチャネルMgtEについても, 全反射赤外分光計測と量子化学計算との組み合わせにより, Mg^{2+} が水和された状態でイオン透過孔に存在することなどを明らかにした。名古屋工業大学に転出後はこれらの成果をもとに様々な膜タンパク質に赤外分光計測を適用することで, 膜タンパク質の多様な機能発現の分子機構を明らかにしていきたい。塚本寿夫助教も昨年度に採択されたさきかけ研究のテーマを着実に進めながら, さらなる飛躍を目指しているところである。

*) 2018年10月1日名古屋工業大学工学部准教授

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：

- 不均一反応メディア中での触媒反応システムの構築
- 自己集積型金属錯体触媒の設計・開発
- 新しい遷移金属錯体触媒・ナノ構造触媒の創製

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- パラジウム，ロジウム，銅錯体触媒などを両親媒性高分子に固定化するとともに機能修飾することで，これら遷移金属錯体触媒有機変換工程の多くを完全水系メディア中で実施することに成功した。水中不均一での高立体選択的触媒反応の開発を世界にさきがけて成功した。
- 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。前項で開発した高分子触媒をカラムカートリッジ化することで実用性に富む連続フロー反応システムを構築した。
- 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。
- 水中での反応加速，連続フローシステムに依る効率化，ピンサー錯体触媒化学における新しい反応形式などに立脚して各種反応の ppm-ppb 触媒化を進めつつある。

B-1) 学術論文

Y. HIRAI and Y. UOZUMI, "Preparation of Aryl(dicyclohexyl)phosphines by C-P Bond-Forming Cross-Coupling in Water Catalyzed by an Amphiphilic-Resin-Supported Palladium Complex," *Synlett* **28**, 2966–2970 (2017).

A. OHTAKA, A. SAKON, A. YASUI, T. KAWAGUCHI, G. HAMASAKA, Y. UOZUMI, T. SHINAGAWA, O. SHIMOMURA and R. NOMURA, "Catalytic Specificity of Linear Polystyrene-Stabilized Pd Nanoparticles during Ullmann Coupling Reaction in Water and the Associated Mechanism," *J. Organomet. Chem.* **854**, 87–93 (2018).

R. HUDSON, H. R. ZHANG, A. LOTEMPLIO, G. BENEDETTO, G. HAMASAKA, Y. M. A. YAMADA, J. L. KATZ and Y. UOZUMI, "Poly(meta-phenylene oxides) for the Design of a Tunable, Efficient, and Reusable Catalytic Platform," *Chem. Commun.* **54**, 2878–2881 (2018).

D. PI, H. ZHOU, Y. ZHOU, Q. LIU, R. HE, G. SHEN and Y. UOZUMI, "Cu-Catalyzed Reduction of Azaarenes and Nitroaromatics with Diboronic Acid as Reductant," *Tetrahedron* **74**, 2121–2129 (2018).

G. HAMASAKA, S. ICHII and Y. UOZUMI, "A Palladium NNC-Pincer Complex as an Extremely Efficient Catalyst Precursor for the Mizoroki–Heck Reaction," *Adv. Synth. Catal.* **360**, 1833–1840 (2018).

S. PAN, Y. SHUO, T. OSAKO and Y. UOZUMI, "Controlled Aerobic Oxidation of Primary Benzylic Alcohols to Aldehydes Catalyzed by Polymer-Supported Triazine-Based Dendrimer–Copper Composites," *Synlett* **29**, 1152–1156 (2018).

G. SHEN, T. OSAKO, M. NAGAOSA and Y. UOZUMI, “Aqueous Asymmetric 1,4-Addition of Arylboronic Acids to Enones Catalyzed by an Amphiphilic Resin-Supported Chiral Diene Rhodium Complex Under Batch and Continuous-Flow Conditions,” *J. Org. Chem.* **83**, 7380–7387 (2018).

D. CHEN, Y. ZHOU, H. ZHOU, S. LIU, Q. LIU, K. ZHANG and Y. UOZUMI, “Metal-Free Reduction of Nitro Aromatics to Amines with $B_2(OH)_4/H_2O$,” *Synlett* **29**, 1765–1768 (2018).

A. OHTAKA, M. KAWASE, S. AIHARA, Y. MIYAMOTO, A. TERADA, K. NAKAMURA, G. HAMASAKA, Y. UOZUMI and O. SHINAGAWA, “Poly(tetrafluoroethylene)-Stabilized Metal Nanoparticles: Preparation and Evaluation of Catalytic Activity for Suzuki, Heck, and Arene Hydrogenation in Water,” *ACS Omega* **3**, 10066–10073 (2018).

A. OHTAKA, S. FUKUI, A. SAKON, G. HAMASAKA, Y. UOZUMI, T. SHINAGAWA, O. SHIMOMURA and R. NOMURA, “Linear Polystyrene-Stabilized Rh(III) Nanoparticles for Oxidative Coupling of Arylboronic Acids with Alkenes in Water,” *J. Organomet. Chem.* **873**, 1–7 (2018).

T. OSAKO, M. NAGAOSA, G. HAMASAKA and Y. UOZUMI, “Asymmetric Copper-Catalyzed C(sp)–H Bond Insertion of Carbenoids Derived from N-Tosylhydrazones,” *Synlett* **29**, 2251–2256 (2018).

M. MINAKAWA, K. WATANABE, S. TOYODA and Y. UOZUMI, “Iridium-Catalyzed Direct Cyclization of Aromatic Amines with Diols,” *Synlett* **29**, 2385–2389 (2018).

B-3) 総説, 著書

Y. UOZUMI and G. HAMASAKA, “Ligand-Introduction Synthesis of NCN Pincer Complexes and their Chemical Properties,” in *Pincer Compounds. Chemistry and Applications*, 634–672 (2018).

D. ROY and Y. UOZUMI, “Recent Advances in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions at ppm to ppb Molar Catalyst Loadings,” *Adv. Synth. Catal.* **360**, 602–625 (2018).

B-4) 招待講演

Y. UOZUMI, 「「雨宿り効果」に立脚した超機能性固定化触媒の創成」, 日本プロセス化学会 2018 サマーシンポジウム, 東京 (日本), 2018年7月.

Y. UOZUMI, “Green Organic Transformations in Water with Heterogeneous Catalysts,” The 8th IUPAC International Conference on Green Chemistry, Bangkok (Thailand), September 2018.

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).
魚住泰広, 文部科学大臣表彰科学技術賞 (2014).
大迫隆男, 第4回自然科学研究機構若手研究者賞 (2015).
大迫隆男, 第30回若い世代の特別講演会特別講演証 (2016).
大迫隆男, Thieme Chemistry Journal Award (2017).
浜坂 剛, 有機合成化学協会三菱ガス科学研究企画賞 (2017).
浜坂 剛, 第32回若い世代の特別講演会特別講演証 (2018).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

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–).
有機金属討論会組織委員 (2012–).
4th International Symposium on C–H Activation, International Committee (2018).
14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, Organizing Committee (2018).
43rd International Conference on Coordination Chemistry, National Organizing Committee (2018).

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

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 (2002–2017).
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 (2007–2017).
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).
科学技術振興機構ACCEL 研究「超活性固定化触媒開発に立脚した基幹化学プロセスの徹底効率化」 研究代表 (2014–2019).
理化学研究所 JST-ACCEL 研究ディレクター (2018–2019).
総合研究大学院大学物理科学研究科長 (2018–2020).

B-8) 大学での講義, 客員

Three Gorges University (三峡大学・中国), 疎天学者講座教授, 2013年-2018年.

B-10) 競争的資金

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).

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-2016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-2013年).

科研費挑戦的萌芽研究,「ユビキタス金属ナノ粒子の触媒機能開発」, 魚住泰広 (2014年-2015年).

科研費若手研究(B),「ポリマー担持ユビキタスメタル触媒による高環境調和型水中フロー酸素酸化工程の開発」, 大迫隆男 (2014年-2015年).

科学技術振興機構ACCEL 研究,「超活性固定化触媒開発に立脚した基幹化学プロセスの徹底効率化」, 魚住泰広 (2014年-2019年).

科研費新学術研究,「高活性高分子触媒の創製と連続フローシステム化」, 魚住泰広 (2016年-).

科研費基盤研究(C),「二酸化炭素を用いた有機分子変換の環境調和型高効率フロー反応化」, 大迫隆男 (2016年-).

科学費若手研究(B),「高活性NNC-ピンサー型錯体を活用した痕跡触媒量での有機分子変換工程開発」, 浜坂剛 (2017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きた。理想の有機分子変換を標榜した当研究室の歩みの中で多くの水中機能性固定化錯体触媒, 水中機能性固定化ナノ金属触媒を開発し, その幾つかは汎用性ある触媒として市販されるに至っている。これらの研究は科学研究費補助金(基盤研究, 新学術研究など)にくわえ, 多くの競争的外部研究費を得て推進してきた。即ちこれまでに水中機能性固定化触媒に関する「グリーンナノ触媒」CREST 研究(2002年10月-2008年3月), 続いてその成果を実践的に発展させるMETI-NEDO プロジェクト(2008年9月-2012年2月), 稀少元素の元素循環・元素減量・元素代替に焦点を当てた「元素戦略」CREST 研究(2011年10月-2017年3月)を展開してきた。さらに2014年12月からACCEL 研究(5年間)に採択され「超活性固定化触媒開発に立脚した基幹化学プロセスの徹底効率化」研究を進めつつある。また自己集積錯体触媒研究は2007年以降, 理化学研究所フロンティア研究に指名され, 現在同研究所・環境資源科学研究センターにて展開中である。現時点では競争的研究資金の獲得も順調であり, 大学院生ならびに博士研究員の確保も問題ない。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だし育てる研究にも大いに注力しており, 幾つかの新機軸候補課題の中から大きな発展に繋がる新課題を見いだしたいと考えている。なかでも最近では未開拓元素群の触媒反応性(とくにCu, Fe, Ag)の探索と確立, さらには分子の自己集積化に立脚した触媒機能の自発的獲得など目指した研究開発を推進しつつある。加えてこれまでの高活性触媒の設計概念と駆動原理を駆使し, 従来パーセント量の利用が常識であった化学変換触媒をppm-ppb 量のレベルへと転換すべく研究に取り組んでいる。これは触媒活性の 10^4 - 10^7 向上を意味し, 「改善」を凌駕する「飛躍」が要求される圧倒的な高活性化であり, 学術的にも大きなチャレンジである。

榎山 儀 恵 (准教授) (2014 年 6 月 1 日着任)

A-1) 専門領域：有機合成化学

A-2) 研究課題：

- プロトンあるいはヨードニウムを触媒とする不斉骨格転位反応の開発
- キラルプレステッド酸触媒ならびにキラル有機ルイス酸触媒の開発
- ヨウ化ペルフルオロアリアルを母骨格とするハロゲン結合供与体触媒の開発
- ハロゲン結合を活用する分子インプリント高分子触媒反応場の開発
- 三中心四電子ハロゲン結合を活用するヨードニウム錯体触媒の開発
- 触媒材料および炭素材料の開発に向けた全フッ素化リレン化合物の合成研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- プレステッド酸触媒存在下、エン-アルジミンの形式的 1,3- 転位反応に成功した。光学的に純粋な反応基質を用いた場合に極めて高い不斉転写率で転位反応が進行することを見出した。また、HPC SYSTEMS ならびに鈴木グループとの共同研究、ナノプラット結晶スポンジ法の利用により、本反応の反応機構を明らかにした。
- プロトンあるいはヨードニウムを活性中心とするキラルプレステッド酸触媒あるいはキラル有機ルイス酸触媒の合成に成功した。さらに、ビナフタレン骨格を有するキラルプレステッド酸触媒をエン-アルジミンの形式的 1,3- 転位反応の触媒として用いたところ、中程度のエナンチオ選択性を与えた。開発した触媒の有用性を明らかにした。
- ペンタフルオロヨードベンゼンが、ピリジンとアリルシラトランとのアリル化反応、クロチル化反応、プレニル化反応の触媒として機能することを見出した。また、江原グループとの共同研究、岡山大自然生命科学研究支援センターでの HOESY 測定により、本反応の触媒作用機構を明らかにした。
- ハロゲン結合供与部位を有する高分子担体を用いて、DMAP を鋳型とする鋳型重合により、DMAP インプリント高分子を合成した。合成した DMAP インプリント高分子が、アシル基転移反応の疎水性触媒反応場として有効であることを見出した。
- エチルビスピリジンを配位子とするヨードニウム錯体やジアリアルヨードニウムトリヨードの合成と単結晶 X 線回折に成功した。また、合成した錯体が、向山アルドール反応や細見-櫻井反応において、高い触媒活性を示すことを見出した。
- 触媒材料および炭素材料の開発を目的として、ペルフルオロペリレン化合物の合成研究を開始した。本研究課題は、鈴木グループとの共同研究として進めている。構成素子となる部分フッ素化ナフタレンの合成を行い、合成経路の確立に向けて有益な知見が得られた。

B-4) 招待講演

榎山儀恵, 「非金属錯体触媒による医薬品構成素子合成法の開発」, アステラス病態代謝研究会第 49 回報告会, 日本工業倶楽部, 東京, 2018 年 10 月.

榎山儀恵, 「ハロゲン結合を活用する有機分子変換システム創成への挑戦」, 触媒化学融合研究センター第 63 回講演会, 産業技術総合研究所, つくば, 2018 年 12 月.

B-5) 特許出願

特願 2018-087046 (2018/04/27), 「ピリジン誘導体担持高分子及びこれを用いた転移反応」, 榎山儀恵, 山西克典, 渡辺 拓 (自然科学研究機構), 2018年.

B-6) 受賞, 表彰

榎山儀恵, 大学女性協会第17回守田科学研究奨励賞 (2015).

榎山儀恵, 有機合成化学協会セントラル硝子研究企画賞平成26年度 (2014).

榎山儀恵, Thieme Chemistry Journals Award (2008).

榎山儀恵, Damon Runyon Cancer Research Foundation Post Doctoral Research Fellowship (2005).

榎山儀恵, Abbott Laboratories Graduate Fellowship (2005).

榎山儀恵, The Elizabeth R. Norton Prize for Excellence in Research in Chemistry (2003).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本化学会東海支部代議員 (2015, 2016).

学会の組織委員等

総研大アジア冬の学校主催 (2015, 2016).

分子研シンポジウム主催 (2017).

分子研オープンキャンパス主催 (2018).

学会誌編集委員

日本化学会化学と工業編集委員 (2017, 2018).

その他

進路講演会愛知県立岡崎北高等学校 (2018).

出前授業愛知県立岡崎北高等学校 (2016, 2017, 2018).

職場体験学習受入岡崎市立南中学校 (2018).

出前授業「中学生のためのサイエンスセミナー」岡崎市立翔南中学校 (2015).

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, 「錯体触媒化学」, 2018年1月.

B-10) 競争的資金

科研費新学術領域研究 (研究領域提案型), 「ハロゲン結合を基盤とする有機分子触媒の高分子固定化とキラル反応場の創成」, 榎山儀恵 (2018年-2019年).

公益財団法人旭硝子財団 2018年度採択研究助成プログラム「第1分野」, 「ハロゲン結合を活用する有機分子触媒高分子反応場の創成」, 榎山儀恵 (2018年-2019年).

公益財団法人永井科学技術財団平成 29年度研究奨励金, 「鑄型重合による有機分子触媒反応場の創成」, 榎山儀恵 (2018年-2019年).

アステラス病態代謝研究会平成 29 年度研究助成金,「非金属錯体触媒による医薬品構成素子合成法の開発」, 榎山儀恵 (2017 年–2018 年).

鈴木謙三記念医科学応用研究財団平成 29 年度調査研究助成,「ヨードニウム錯体触媒による抗悪性腫瘍薬スピロ環状ラク톤の環境調和合成法の開発」, 榎山儀恵 (2017 年–2018 年).

科研費基盤研究(C) (一般),「ホスフィン酸を活性中心とする新規キラルプレンステッド酸触媒の開発」, 榎山儀恵 (2017 年–2019 年).

住友電工グループ社会貢献基金 2016 年度学術・研究助成,「多点間水素結合相互作用を活用する高活性キラル分子性触媒の創製」, 榎山儀恵 (2016 年–2017 年).

住友財団 2016 年度基礎科学研究助成,「異種酸性官能基複合型キラル分子性触媒による触媒的不斉連続反応の開発」, 榎山儀恵 (2016 年–2017 年).

公益財団法人豊秋奨学会平成 28 年度研究助成,「異なる酸性官能基の隣接位導入による超高活性キラル分子性触媒の開発」, 榎山儀恵 (2016 年–2017 年).

大幸財団平成 28 年度(第 26 回)自然科学系学術研究助成,「異種酸性官能基複合型キラル分子性触媒の創製と精密合成反応の開発」, 榎山儀恵 (2016 年–2017 年).

2015 年度内藤記念科学奨励金・研究助成,「ペルフルオロピナフチル誘導体の分子修飾に基づくキラルハロゲン結合供与体触媒の設計・開発」, 榎山儀恵 (2016 年–2017 年).

ノバルティス科学振興財団第 28 回研究奨励金,「不斉 1, 3-アルキル移動反応の開発を基軸とする医薬品候補化合物の合成」, 榎山儀恵 (2015 年–2016 年).

平成 27 年度徳山科学技術振興財団研究助成,「ハロゲン化ペルフルオロアールの創製と触媒機能創出」, 榎山儀恵 (2015 年–2016 年).

2015 年度ヨウ素研究助成金,「キラルヨウ素結合供与体触媒の設計・開発を基盤とする不斉合成」, 榎山儀恵 (2015 年–2016 年).
科研費基盤研究(C),「有機分子アリル化剤の開発を基軸とする革新的不斉有機分子触媒反応の開拓」, 榎山儀恵 (2011 年–2013 年).

科研費若手研究(B),「ペルフルオロフェニル基の特性を利用した不斉有機酸触媒の開発とアリル化反応への応用」, 榎山儀恵 (2009 年–2010 年).

科研費特定領域研究「協奏機能触媒」,「 π -アリル・O 価鉄複合体—キラルプレンステッド酸触媒による新規アリル化反応の開発」, 榎山儀恵 (2008 年–2009 年).

科研費若手研究(スタートアップ),「酵素模倣型キラル求核触媒の設計および不斉反応の探索」, 榎山儀恵 (2007 年–2008 年).

公益信託林女性自然科学者研究助成基金,「アゾール/グアニジン 2 成分系キラル求核触媒の設計開発および不斉反応の探索」, 榎山儀恵 (2007 年–2008 年).

住友財団基礎化学研究助成,「アザ-コープ転位を基盤とする触媒的不斉炭素-炭素結合形成反応の開発」, 榎山儀恵 (2007 年).

東北大学理学研究科若手奨励研究基金,「アザ-コープ転位を基盤とする触媒的不斉アリル化反応の開発」, 榎山儀恵 (2007 年).

分子系高次構造体化学国際教育研究拠点若手奨励費研究,「高次構造アルカロイドの合成を指向した鍵中間体ピロリジンの触媒的不斉合成反応の開発」, 榎山儀恵 (2007 年).

C) 研究活動の課題と展望

地球上に生存する生命を特徴付ける性質のひとつがキラリティーである。ほとんど全ての生体系は、本来的にキララでありエナンチオマー的に純粋である。このことは、物質のキラリティーが至るところで私たちの日常に浸透している所以である。私たちの社会に欠かすことのできない物質・材料にキラリティーを組み入れること、それを可能にする一連の方法論を開発することは、次世代の純粋化学と応用化学の両面、そして材料科学において、極めて大きな意味をもつ。

当グループでは、キララ分子を供給する方法論の開拓とその確立を目指し、不斉分子触媒の設計・合成と触媒の不斉合成反応の開発を進めている。これまでに、不斉空間の構築ならびに不斉反応において「金属-配位子錯結合」よりも弱い相互作用である「水素結合」や「ハロゲン結合」の潜在的有用性を明らかにしつつある。2018年度は、従来困難であったいくつかの有機分子変換に成功し、国際学会での招待講演で発表した。また、学術誌への投稿に向けて、数報の準備を整えることができた。水素結合やハロゲン結合の「強さ」と「方向性」を利用する戦略を不斉分子触媒・不斉合成反応の開発において確立することを目標に、引き続き研究を遂行する。将来的には、機能性物質合成としてのキララ化学からキララ分子の振る舞いを明らかにするキララ分子科学への応用展開を目指したい。

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：

- ルテニウム単核錯体を利用した電気化学・光化学的 CO₂ 還元触媒の開発
- 分子性触媒モジュールの自己集合によるフレームワーク触媒の開発
- 近赤外光を駆動力とする光誘起電子移動反応系の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- ルテニウムイオンを有する金属錯体を対象とし、二酸化炭素 (CO₂) 還元触媒の開発に取り組んだ。具体的には、ルテニウムポリピリジル単核錯体に対しホスフィン配位子を導入した錯体 (**RuP**) を用いた触媒開発を行った。導入したリン原子の *trans* 影響により、金属-基質間の電子的相互作用に大きな変化が得られた。この *trans* 影響により、**RuP** はホスフィン配位子を持たない錯体と比較して小さな過電圧で電気化学的 CO₂ 還元反応を触媒することが可能であった。また、**RuP** は可視域に metal-to-ligand charge transfer (MLCT) に由来する強い吸収帯を有していた。そこで可視光を駆動力とする光化学的 CO₂ 還元反応についても検討を行ったところ、**RuP** が光増感剤・触媒能を併せ持つ機能統合型触媒として機能することが明らかとなった。またその触媒回転頻度・触媒回転数・生成物選択性は既存の機能統合型 CO₂ 還元触媒と比較して十分に高いものであった。
- 触媒活性点と分子間相互作用サイトを有する分子性触媒モジュールを非共有結合性相互作用により自己集積させることでフレームワーク触媒の構築を行った。水素発生触媒能と高い対称性とを併せ持つパドルホイール型二核錯体に対し、分子間相互作用サイトとしてナフタルイミド部位を導入した分子性触媒モジュールを開発し、モジュールの自己集合により反応場を有するフレームワーク材料の構築に成功した。更にこのフレームワークの触媒能について評価を行ったところ、高い耐久性を有し、簡便な分離操作により再利用可能な光水素発生触媒として機能することが判明した。また、触媒モジュールならびにフレームワーク触媒の物性測定からその触媒反応機構に関しても明らかにした。
- 近赤外域に強い吸収帯を有する歪んだフタロシアニン誘導体を用い、近赤外光を駆動力とする電子移動反応の開発に取り組んだ。まず、フタロシアニン骨格中に電子吸引性のクロロ基を導入することで HOMO のエネルギー準位が低下し、光安定性の高い色素となることが明らかとなった。このクロロ基導入型フタロシアニンに対し犠牲還元剤の存在下、近赤外光を照射したところ、光誘起電子移動 (Photoinduced electron transfer, PET) 反応が進行し一電子還元体であるラジカルアニオンが生成することが判明した。また、得られたラジカルアニオンは高い安定性を有していた。本研究で得られた反応系は、近赤外光を駆動力とする dynamic quenching 機構による PET 反応の初めての例である。

B-1) 学術論文

S. K. LEE, M. KONDO, M. OKAMURA, T. ENOMOTO, G. NAKAMURA and S. MASAOKA, "Function-Integrated Ru Catalyst for Photochemical CO₂ Reduction," *J. Am. Chem. Soc.* **140**, 16899–16903 (2018).

R.-Z. LIAO, S. MASAOKA and P. E. M. SIEGBAHN, “Metal Oxidation States for the O–O Bond Formation in the Water Oxidation Catalyzed by a Pentanuclear Iron Complex,” *ACS Catal.* **8**, 11671–11678 (2018).

T. NAKAMURA, M. ASADA, M. YOSHIDA, M. KONDO and S. MASAOKA, “Possibility of Dielectric Material: Magnetic Resonance Study of Oxo-Bridged Dinuclear Ruthenium Mixed-Valence Complex,” *ChemistrySelect* **3**, 10526–10531 (2018).

S. K. LEE, M. KONDO, G. NAKAMURA, M. OKAMURA and S. MASAOKA, “Low-Overpotential CO₂ Reduction by Phosphine-Substituted Ru(II) Polypyridyl Complex,” *Chem. Commun.* **54**, 6915–6918 (2018).

T. ENOMOTO, M. KONDO, M. ASADA, T. NAKAMURA and S. MASAOKA, “Near-IR Light-Induced Electron Transfer via Dynamic Quenching,” *J. Phys. Chem. C* **122**, 11282–11287 (2018).

T. WAKAKI, K. SAKAI, T. ENOMOTO, M. KONDO, S. MASAOKA, K. OISAKI and M. KANAI, “C(sp³)-H Cyanation Promoted by Visible-Light Photoredox/Phosphate Hybrid Catalysis,” *Chem. –Eur. J.* **24**, 8051–8055 (2018).

P. CHINAPANG, M. OKAMURA, T. ITOH, M. KONDO and S. MASAOKA, “Development of a Framework Catalyst for Photocatalytic Hydrogen Evolution,” *Chem. Commun.* **54**, 1174–1177 (2018). (Selected as a Back Cover Picture)

B-3) 総説, 著書

A. FUKATSU, M. KONDO and S. MASAOKA, “Electrochemical Measurements of Molecular Compounds in Homogeneous Solution under Photoirradiation,” *Coord. Chem. Rev.* **374**, 416–429 (2018). (Special Issue of 43rd International Conference on Coordination Chemistry)

B-4) 招待講演 (* 基調講演)

S. MASAOKA, “Development of Molecular Modules for Artificial Photosynthesis,” 10th Asia Photochemistry Conference (APC 2018), Taipei (Taiwan), December 2018.

S. MASAOKA, “Pentanuclear Iron Catalysts for Water Oxidation,” 9th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference, UTown, Stephen Riady Centre, Singapore, December 2018.

S. MASAOKA, “Pentanuclear Iron Catalysts for Water Oxidation,” The International Symposium on Bioinorganic Chemistry 2018, Okazaki Conference Center, Okazaki, November 2018.

S. MASAOKA, “Development of Molecular Modules for Artificial Photosynthesis,” 2018 Nankai International Conference on Advanced Materials, Nankai University, Tianjin (China), November 2018.* (Keynote)

正岡重行, 「人工光合成への挑戦～同志社大学で育んだ化学と絆～」, 同志社大学理工学部機能分子・生命化学科10周年記念講演会, 同志社大学今出川キャンパス寒梅館, 京都, 2018年10月.

正岡重行, 「金属錯体の電子移動制御に立脚した小分子変換」, 金井研究室コロキウム, 東京大学薬学部, 東京, 2018年9月.

正岡重行, 「金属錯体の内側に閉じ込められた水素イオン」, 第4回機能化学研究会, かんぽの宿有馬, 神戸, 2018年8月.

S. MASAOKA, “Pentanuclear Iron Catalysts for Water Oxidation,” The 43rd International Conference on Coordination Chemistry (ICCC2018), Sendai (Japan), August 2018.* (Keynote)

正岡重行, 「合成がつなぐ人類の未来～次世代エネルギー開発と地球外生命探査～」, 湘南国際村アカデミア連続講演会「カフェ・インテグラル」, 神奈川韓国会館7階, 横浜, 2018年6月.

S. MASAOKA, “Water Oxidation: High Five Iron,” 大阪大学CSC特別講義, 大阪大学吹田キャンパス, 吹田, 2018年6月.

正岡重行, 「5つの金属イオンが織り成す触媒機能」, 平成 30年度触媒学会ファインケミカルズ合成触媒セミナー, 首都大学東京秋葉原サテライトキャンパス, 東京, 2018年5月.

S. MASAOKA, "Pentanuclear Iron Catalysts for Water Oxidation," The 3rd Japan-UK Joint Symposium on Coordination Chemistry, University of St Andrews, St Andrews (U.K.), April 2018.

正岡重行, 「金属錯体による電気/光化学的小分子変換反応」, 日本化学会第98春季年会ATP「人工光合成分野における触媒化学的アプローチ」, 日本大学理工学部船橋キャンパス, 船橋, 2018年3月.

正岡重行, 「5つの金属イオンが織り成す革新機能」, 高分子学会九州支部フォーラム, 崇城大学, 熊本, 2018年2月.

正岡重行, 「光化学的刺激/電気化学的刺激による金属錯体触媒のオンデマンド活性化」, 新学術領域「ハイブリッド触媒」第1回公開シンポジウム, 名古屋大学ES総合館ESホール, 名古屋, 2018年1月.

正岡重行, 「太陽系外惑星において起こり得る光合成反応の分子科学的考察」, ABC若手ワークショップ, 国立天文台, 三鷹, 2018年1月.

B-5) 特許出願

特願 2018-157577, 「有機化合物の酸化物の製造方法」, 相田冬樹, 正岡重行, 岡村将也 (JXTG エネルギー (株), 自然科学研究機構), 2018年.

B-6) 受賞, 表彰

Sze Koon LEE, 第1回SOKENDAI賞(2018).

Pondchanok CHINAPANG, 物理科学研究科学科長賞(2018).

榎本孝文, 錯体化学若手研究会「錯体化学若手の会夏の学校2018」優秀ポスター賞(2018).

近藤美欧, 第7回自然科学研究機構若手研究者賞(2018).

Pondchanok CHINAPANG, 日本化学会第98春季年会(2018)学生講演賞(2018).

近藤美欧, 日本化学会第6回女性化学者奨励賞(2018).

Sze Koon LEE, 4th Japan-Taiwan-Singapore-Hong Kong Quadrilateral Symposium on Coordination Chemistry, Chemistry Letters Young Award(2017).

伊豆 仁, 第50回酸化反応討論会ポスター賞(2017).

Pondchanok CHINAPANG, 錯体化学会第67回討論会ポスター賞(2017).

榎本孝文, 錯体化学若手研究会「錯体化学若手の会夏の学校2017」優秀ポスター賞(2017).

近藤美欧, 第19回守田科学研究奨励賞(2017).

Pondchanok CHINAPANG, Energy & Environmental Science Outstanding Student Presentation Award(2017).

Pondchanok CHINAPANG, International Conference on Artificial Photosynthesis (ICARP2017), Excellent Poster Award(2017).

伊豆 仁, International Conference on Artificial Photosynthesis (ICARP2017), Excellent Poster Award(2017).

正岡重行, 平成28年度日本学術振興会賞(2016).

岡村将也, 正岡重行, 近藤美欧, 第5回ネイチャー・インダストリー・アワード特別賞(2016).

榎本孝文, Dalton Transactions Prize(2016).

榎本孝文, 錯体化学会第66回討論会ポスター賞(2016).

榎本孝文, 日本化学会東海支部長賞 (2016).
Sze Koon LEE, The Winter School of Asian-Core Program, Poster Award (2016).
榎本孝文, 第 27 回配位化合物の光化学討論会ポスター賞 (2015).
榎本孝文, 2015 年度総研大物理科学学生セミナー Adobe 賞 (2015).
榎本孝文, 伊豆 仁, 深津亜里紗, 2015 年度総研大物理科学学生セミナー優秀発表賞 (2015).
深津亜里紗, International Conference on Artificial Photosynthesis (ICARP2014), Excellent Poster Award (2014).
伊豆 仁, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014 優秀ポスター発表賞 (2014).
伊東貴宏, CrystEngComm Poster Prize (2014).
伊東貴宏, 錯体化学会第 64 回討論会ポスター賞 (2014).
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特別講演証 (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

日本化学会東海支部役員候補者選考委員会委員 (2018-).
日本化学会東海支部代議員 (2017-).
錯体化学会副事務局長 (2015-).
錯体化学会理事 (2015-2017).
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

分子研研究会「刺激と応答——金属錯体は何を結ぶか」所内対応 (2018).
分子研研究会「Cutting-Edge Researches in Coordination Chemistry and Photochemistry」主催 (2017).
アジア連携分子研研究会「日中合同若手学際シンポジウム～配位化学を基盤とした次世代複合材料」主催 (2017).
分子研研究会「触媒反応であるタンパク質反応を分子科学的観点から捉える」所内対応 (2017).
分子研研究会「金属錯体の情報制御と機能連動」主催 (2017).
分子研研究会「金属錯体の非対称配位圏設計と異方集積化が拓く新物質創成科学」所内対応 (2016).
日本化学会 CSJ 化学フェスタ実行委員 (2013-2016).

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).

学会誌編集委員

Scientific Reports, Nature Publishing Group, Editorial Board (2015–).

日本化学会「化学と工業」編集委員 (2013–2017).

B-8) 大学での講義, 客員

名城大学理工学部, 非常勤講師, 「錯体化学」, 2018年度後期.

大阪大学大学院応用化学専攻, 集中講義「CSC 特別講義」, 2018年6月.

B-9) 学位授与

Sze Koon LEE, 「Development of Metal-Complex Based Catalysts for Electro- and Photo- Chemical CO₂ Reduction」, 2018年9月, 博士(理学).

Pondchanok CHINAPANG, 「Design and Construction of Framework Catalysts for Hydrogen Evolution」, 2018年3月, 博士(理学).

深津重里紗, 「Studies on Electrochemical Responses of Molecular Compounds in Homogeneous Solution under Photoirradiation」, 2018年3月, 博士(理学).

B-10) 競争的資金

科研費新学術領域研究(計画研究), 「光化学的刺激/電気化学的刺激による金属錯体触媒のオンデマンド活性化」, 正岡重行 (2017年–2021年).

科研費新学術領域研究(公募研究), 「アシンメトリック金属イオン集積に立脚した新奇機能性分子群の創製」, 近藤美欧 (2017年–2018年).

科研費挑戦的研究(萌芽), 「結晶性ホストへの戦略的機能統合による革新的触媒システムの構築」, 近藤美欧 (2017年–2019年).

徳山科学技術振興財団研究助成, 「多核異種金属錯体のオンデマンド合成による高効率な二酸化炭素還元触媒系の創出」, 近藤美欧 (2016年–2017年).

科研費基盤研究(B), 「クラスター錯体によるエネルギーキャリアのテーラーメイド合成」, 正岡重行 (2016年–2018年).

科研費研究活動スタート支援, 「多核錯体への柔軟なプロトン移動能の導入と水の酸化反応への影響」, 岡村将也 (2016年–2017年).

科研費新学術領域研究(公募研究), 「鉄五核触媒の分子構造制御に基づく低過電圧酸素発生」, 正岡重行 (2015年–2016年).

科研費若手研究(A), 「反応性超分子フレームワーク: 反応場の構築と反応の可視化」, 近藤美欧 (2015年–2018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, 「光合成モジュールの人為的再構成によるサイボーグ植物の創出」, 正岡重行 (2015年).

自然科学研究機構新分野創成センター宇宙における生命研究分野プロジェクト, 「低温度星まわりの生命居住可能惑星において起こり得る光合成反応の分子科学的考察」, 正岡重行 (2015年).

科研費挑戦的萌芽研究, 「異種金属多核錯体による革新的電気化学物質変換」, 正岡重行 (2014年–2016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 (2014年).

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).

科研費新学術領域研究(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CO₂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③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).

B-11) 産学連携

JXTG エネルギー (株),「五核鉄錯体を利用した酸素酸化反応」, 正岡重行 (2018年).

C) 研究活動の課題と展望

我々の研究グループでは、太陽光エネルギーを貯蔵可能な化学エネルギーに変換できる次世代科学技術「人工光合成」の達成に向けて、主に金属錯体を対象とした基礎研究を進めている。2018年は、a) ルテニウム単核錯体を利用した電気化学・光化学的CO₂還元触媒の開発、b) 分子性触媒モジュールの自己集合によるフレームワーク触媒の開発、c) 近赤外光を駆動力とする光誘起電子移動反応系の開発を並行して推進し、それぞれ重要な研究成果を得ることができた。今後は、a) に関しては、CO₂還元反応のみならず、安定小分子の効率的変換を可能とする高活性な触媒の創出に取り組みたい。b) については、様々な構造・反応性を有する分子モジュールを用いて種々のフレームワークを開発し、特異な反応場が触媒機能に与える影響について追究したい。c) では、近赤外光を駆動力とする新たな反応の開発に向けて研究を展開し、近赤外光を利用した物質変換系の構築を目指す予定である。以上の研究を推進し、錯体型人工光合成システムの創出に向けた学術基盤の確立へと繋げていく所存である。