

## 6-3 協奏分子システム研究センター

### 6-3-1 経緯と現状, 将来構想

協奏分子システム研究センターは2013年4月に発足し、分子科学研究所がこれまでに培ってきたナノサイエンスに関する研究資産を基盤に、新しい分子科学の開拓に取り組んでいる。センターのミッションは、「分子それぞれの性質が階層構造を持つ分子システムの卓越した機能発現にどう結びつくのか」という分野横断的な重要課題を解決することである。そのためには、システムの構成要素である分子自身について理解を深めるのに加え、それぞれの分子がどのようなネットワークや制御を介して混然一体となり、複雑かつ高度な機能の発現へと繋がっていくのかを理解しなければならない。

このような目的の達成に向けて、微細なナノスケールの分子科学からタンパク質や細胞のようなマクロで不均一な分子科学まで研究者を幅広く募り、「階層分子システム解析研究部門」、「機能分子システム創成研究部門」、「生体分子システム研究部門」の3部門体制で研究活動を展開している。現在、専任PIが3名（秋山教授、山本教授、倉持准教授）、兼任PIが6名（齊藤教授、青野教授、加藤教授、飯野教授、古賀准教授、小林准教授）の計9名となっている。未踏の領域に切り込む若手研究者から、分野をリードするシニア研究者まで、異なる学問領域の研究者が集う、幅広くも層の厚いメンバー構成となっている。

2020年度の特筆すべき研究成果として、テラヘルツパルスによる強誘電性電荷秩序状態の超高速生成に関する共同研究（山本グループ）が科学雑誌「*Nature Communications*」に掲載された。その他、階層分子システム解析研究部門からは、概日時計蛋白質の超長周期変異体のスクリーニングに関する共同研究成果が「*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*」誌に（秋山グループ）、超安定な人工タンパク質の創成に関する共同研究成果が「*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*」誌に発表され（古賀グループ）、その学術的な新規性・重要性が高く評価されている。

専任PIはセンターが掲げる目標に向かって、これまでの研究とは違う新しい一歩を踏み出すことが求められる。既に一部のグループ間で共同研究が進行中であるが、より多くのセンター構成員で共有できる新しい研究プロジェクトを練り上げていく必要がある。専門から少し離れた分野でのプロジェクト立案には人的交流が何よりも重要であるため、研究グループの居室を南実験棟の3階の1フロアに集中させ、一部をオープンスペースとして運用しつつ、科学的な議論や交流を活発に進めている。

その他、CIMoSセミナー、ワークショップなどを企画・実施し、それらを通じてセンターの活動や成果を国内外のコミュニティに向けて発信している。

## 階層分子システム解析研究部門

秋山 修志 (教授) (2012年4月1日着任)

向山 厚 (助教)  
古池 美彦 (助教)  
欧陽 東彦 (特任研究員)  
SIMON, Damien (大学院生)  
鷺尾 みどり (技術支援員)  
高家 マリ (技術支援員)  
杉坂 かな恵 (技術支援員)  
和田 琴恵 (技術支援員)  
鈴木 博子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：生物物理学, 時間生物学

A-2) 研究課題：

- a) タンパク質時計が奏でる概日リズムの分子科学的解明
- b) X線溶液散乱による生体分子システムの動的構造解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) KaiC はシアロバクテリア概日時計システムの中核をなす時計タンパク質である。これまでの研究 (*Science* 2015, *BIOPHYSICS* 2015, *Biophys. Physicobiol.* 2016, *Sci. Rep.* 2018) を通して,

- ① KaiC の ATP 加水分解活性 (ATPase) がシステムの発振周期 (約 24 時間) を規定する重要な因子であること,
- ② KaiC の ATPase が抑制的制御を受けて低活性化 ( $12 \text{ ATP d}^{-1}$ ) かつ温度補償 (温度非依存) されていること,
- ③ ATPase の遅い時間スケールを分子システム全体に波及させる巧妙な仕組みが整備されていること,

等を明らかにしてきた。しかしながら、これら①~③を実現している構造基盤が KaiC のどこに位置しているのか依然として不明であった。2020 年度は、2019 年度に独自開発した *in vivo* スクリーニング系 (*Int. J. Mol. Sci.* 2019) と *in vivo* スクリーニング系の相補的利用により数多くの変異体を同定するとともに、それら変異体の機能構造解析を網羅的に実施した。代表的な成果は、超短周期 (0.6 d = 15 h, 60%) から超長周期 (6.6 d = 158 h, 660%) にわたるリズムを表出せしめた同一サイト (Tyr402) 点変異群の発見である (*Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2020)。温度補償された 600% の周期長変化を扱うことができる発振モデルは皆無であり、我々の発見を機に、既存モデルの更新もしくは根本的な書き換えを迫られるであろう。他サイトの変異を相加/相乗的に組み合わせることで、そのリズムを概週から概月、場合によってはその先の概年にまで引き延ばせる可能性がある。本発見は、概日リズムの基本設計を原点に立ち返って議論しなおすきっかけを世界中の研究者に与え得るだけでなく、概月リズム (海洋生物の産卵, 人間の月経周期) や概年リズム (動物の冬眠/繁殖, 植物の花芽形成) の設計原理にも指針を与え得るもので、関連分野でも相当の関心を集めることが予想される。その他の活動として、我々の概日時計研究を含めた岡崎における生物物理学分野の研究を紹介する記事を執筆した (*Biophys. Rev.* 2020)。

- b) 生体分子システム（時計タンパク質、抗酸化酵素、受容体など）のX線溶液散乱を記録し、散乱データと結晶構造の比較や低分解能モデルの構築を通して、分子システムの動的構造解析を行った（*Free Radical Biol. Med.* 2019）。

B-1) 学術論文

**K. ITO-MIWA, Y. FURUIKE, S. AKIYAMA and T. KONDO**, “Tuning the Circadian Period of Cyanobacteria up to 6.6 Days by the Single Amino Acid Substitutions in KaiC,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **117**, 20926–20931 (2020). doi: 10.1073/pnas.2005496117

**I. ANZAI, E. TOKUDA, S. HANDA, H. MISAWA, S. AKIYAMA and Y. FURUKAWA**, “Oxidative Misfolding of Cu/Zn-Superoxide Dismutase Triggered by Non-Canonical Intramolecular Disulfide Formation,” *Free Radical Biol. Med.* **147**, 187–199 (2020). doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.017

B-3) 総説、著書

**S. AKIYAMA, K. AOKI and Y. KUBO**, “Biophysical Research in Okazaki, Japan,” *Biophys. Rev.* **12**, 237–243 (2020). doi: 10.1007/s12551-020-00633-4

**S. AKIYAMA**, “Treasurer’s Comments on the Financial Position of the Biophysical Society of Japan,” *Biophys. Rev.* **12**, 209–211 (2020). doi: 10.1007/s12551-020-00623-6

B-4) 招待講演（\* 基調講演）

**S. AKIYAMA**, “Cyanobacterial circadian clock system through the chemistry of rhythm, structure, and evolutionary diversity,” ELSI 8<sup>th</sup> International Symposium, Tokyo (Japan), February 2020.\* (*Keynote Lecture*)

秋山修志, GTR オンラインリトリート 2020, September 2020.

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 (2019–2020).

学会の組織委員等

X線溶液散乱講習会主催 (2015–).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術会議 連携会員 (2020.10–).

SPring-8長期利用分科会委員 (2019–).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(A), 「生物時計システムの周期と温度補償制御ロジックの構造化学的解明」, 秋山修志 (2017年–2019年).

科研費基盤研究(S), 「統合的多階層アプローチによるシアノバクテリア生物時計システムの新展開」, 秋山修志 (2017年–2021年).

C) 研究活動の課題と展望

*in vivo* スクリーニング系を独自開発して論文化し (*Int. J. Mol. Sci.* 2019), *in vivo* スクリーニング系との相補的利用により数多くの変異体を同定した。これらの研究資産は我々の研究室を含めた研究コミュニティに供されており, 現在, 概日時計システムの機能構造解析が強力に推進されている。他方, KaiC ホモログ群を対象とした研究は, 我々が独自整備した基盤技術 (*Int. J. Biol. Macromol.* 2019) により最大の難所を超え, あと半年以内に論文投稿できる見込みである。Kai タンパク質の構造解析についても著しい進捗が見られた。必要な実験はほぼ完了しており, 現在, 論文執筆中である。

Kai タンパク質時計の普遍性と多様性の解明, および ATPase /リン酸化構造基盤の解明, いずれにおいても当初の目標を上回る新発見があっただけでなく, 更に深い奥行きと広がりを感じさせるものであった。波及効果の大きい論文として公表できるよう, 今の質を堅持しつつも更にペースを上げて研究を進める。

## 古賀 信 康 (准教授) (2014 年 4 月 1 日着任)

小杉 貴洋 (助教)  
古賀 理恵 (特任研究員)  
南 慎太郎 (特任研究員)  
小林 直也 (特任研究員)  
近藤 未菜子 (特別協力研究員)  
三本 齊也 (大学院生)  
海田 新悟 (大学院生)  
鈴木 博子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：生物物理学, タンパク質分子デザイン

A-2) 研究課題：

a) 計算機および生化学的アプローチによるタンパク質分子デザイン

A-3) 研究活動の概略と主な成果

望みの機能を持ったタンパク質分子を自在にデザインすることが可能になれば、細胞の制御・設計や医療への貢献、加えて新規酵素やマテリアル開発による産業への応用が期待される。我々は、タンパク質分子を主鎖構造から完全にゼロからデザインすること、更には自然界のタンパク質分子を改造することで、望みのタンパク質分子を創製する理論と技術の開発を行う。

- a)  $\alpha\beta$  型タンパク質構造のデザイン；これまでに2次構造パターンと3次構造モチーフの整合性に関するルールを発見し、これらのルールを用いることで100残基以下の様々な形状の $\alpha\beta$ 型タンパク質構造のデザインに成功してきた。これらのルールがより大きなサイズのタンパク質デザインにも適用可能かどうか検証するため、5本あるいは6本ストランドから成る100残基以上のサイズの $\alpha\beta$ 型タンパク質構造のデザインに取り組んだ。しかし、NMRにより決定された構造では、内部のストランドの順番が入れ替わってしまっていた。計算機モデルとNMRによる実験構造を比較・解析することにより、これらルールに加えて、ルールを用いて描いた主鎖構造設計図と実際に主鎖構造を組み立てたときの全体構造との整合性、すなわち、2次構造パターン-3次構造モチーフ-全体構造の間の整合性が重要であることを明らかにした。これらを考慮して新たにデザインし、NMRにより構造を決定したところ、設計した通りのストランドの並びを有しており、発見したデザイン原理の有効性が示された。
- b)  $\alpha$ ヘリカルタンパク質構造のゼロからのデザイン；複数の $\alpha$ ヘリックスが集まった $\alpha$ ヘリカル構造は、極めて多様な構造を生み出すことができ、加えてそれらの構造は柔軟であるため、機能発現に重要な役割を果たす。そこで様々な $\alpha$ ヘリカル構造を自在にデザインするための手法の開発を行った。まず自然界のタンパク質構造を解析することで、ヘリックス同士をつなぐループに典型的なループパターンが18種存在することを明らかにした。次に、これらのループパターンを組み合わせることで、計算機上で多様な形状の $\alpha$ ヘリカル構造の構築に成功した。計算機でデザインした典型的な全てのループパターンを網羅した5つの異なる形状の $\alpha$ ヘリカルタンパク質について、折り畳み能を生化学実験により調べたところ、これらデザインしたタンパク質は安定な構造を形成し、NMRにより決定された構造は計算機モデルとよく一致していた。今後は、多様な $\alpha$ ヘリカル構造を用いることで、機能性タンパク質のデザインを行う。また、これら5つの異なる形状のデザインとは別に、計算機で長さ70残基、形状約800種類、配列約

8000種類もの大量のデザイン配列を作り出すことに成功した。今後は、これら大量のデザイン配列を折りたたみ能や機能でスクリーニングする。

- c) デザインタンパク質の安定化機構の解明；デザインしたタンパク質の多くは、100℃でも変性しないという極めて興味深い特性を有する。この異常に高い安定性は、タンパク質の主鎖を局部的に制限することによって探索すべき構造空間を小さくしたことに起因するのか、あるいは、疎水性コアパッキングのような非局所相互作用によるものなのかを、疎水性コアのLeu, IleをValに変えてパッキングを損なうことにより調べた。その結果、全部で10残基のLeu, IleをValに変えても、タンパク質は同じトポロジーへと折りたたみ、かつ、まだ100℃以上の安定性を示したことから、タンパク質の主鎖を望みのトポロジーに折りたたみやすいように制限することがデザインタンパク質の極度な安定性を生み出していることが示唆された。
- d) ATP結合タンパク質のゼロからのデザイン；自然界にはATPを加水分解して動的機能を発現するタンパク質が存在する。タンパク質がATPを加水分解するためのミニマムな装置を明らかにすることを目的とし、まずATPを結合するタンパク質のゼロからのデザインを行った。これまでに発見した3つのルールとヌクレオチド結合に重要とされるP-loopモチーフを用いることで、計算機上でATP結合タンパク質のデザインを行った。生化学実験により、デザインしたタンパク質は安定な構造を形成し、ATPに対して800 $\mu$ Mくらいの結合親和性を示した。今後は、結晶化して構造を解くことにより、ATPが設計した通りに結合しているのかを確認する。
- e) ヘム結合タンパク質のデザイン；ヘムを例としてこれに結合するタンパク質をデザインすることで、望みの小分子に結合するタンパク質分子をデザインする手法の開発を行った。これまで自然界のタンパク質構造を改造してヘム結合タンパク質をデザインしようと試みてきたが、設計した通りに結合しなかった。現在は、b)でデザインした $\alpha$ ヘリカル構造を融合してヘム結合部位を作ることにより、設計通りにヘムを結合するタンパク質のデザインに取り組んでいる。
- f) 動的機能を発現する自然界のタンパク質F-ATPaseおよびV-ATPaseの改造；自然界には、ATP加水分解のエネルギーを利用して構造変化することで機能を発現するタンパク質が存在する。このようなタンパク質がどのようにして動的機能を発現しているのか、回転モータータンパク質であるF-ATPaseおよびV-ATPaseを改造することで、そのメカニズムに迫った。分子動力学シミュレーション、1分子観測、結晶構造解析等あらゆる手法を駆使して、構造変化のメカニズムに迫ったところ、F-ATPaseの構造変化に重要な部位を特定し、V-ATPaseの動的機能発現における非触媒部位のアロステリックな役割を明らかにした。
- g) 自然界に存在しないトポロジーのデザイン；簡単な理論計算では考えることができるが、自然界には現存しないトポロジーが多数あることが示唆されている。本研究では、自然界に現存しない新規トポロジーを持つタンパク質分子を創ることで、新規トポロジーは物理化学的に立体構造形成することが困難なために存在していないのか、それとも偶然生物が見つけないだけなのか、これらの謎に迫る。網羅的なタンパク質立体構造データベース検索を行い、8つの新規トポロジーを同定した。これら新規トポロジーの計算機デザイン及び生化学実験による折りたたみ能の検証を行ったところ、デザインしたタンパク質は安定な構造を形成していた。そこで、NMR構造解析を行ったところ、計算機モデルはNMR構造とよく一致していた。とりわけ、8つのうちの1つのトポロジーは、両端を引っ張ったときに結び目を形成するという極めて特異な構造であり、折りたたみが難しそうな自然界に現存しない新規トポロジーを持つタンパク質をも人工的に創り出すことに成功したという事実は、これら8つの新規トポロジーは偶然生物が見つけないで、あるいは、進化の過程で淘汰されたということを示唆している。
- h) タンパク質構造の合理安定化法の開発；タンパク質の耐熱性を向上させることは、タンパク質を産業利用する上で

重要である。タンパク質をゼロからデザインする技術を応用して、自然界のタンパク質を合理的に安定化する手法の開発を行った。開発した手法を用いて、バイオマス糖化に重要な $\beta$ グルコシダーゼ、PET製品のバイオリサイクルに重要なPET分解酵素、および創薬ターゲットの一つであるGPCRの耐熱化を行っている。また、デザインタンパク質が極めて安定であることを利用して、デザインタンパク質そのものを融合する手法を使ってGPCRの耐熱化も行っている。

B-1) 学術論文

**T. KOSUGI, T. IIDA, M. TANABE, R. IINO and N. KOGA**, “De Novo Design of Allosteric Control into Rotary Motor  $V_1$ -ATPase by Restoring Lost Function,” *bioRxiv* 2020.09.09.288571 (2020). doi: 10.1101/2020.09.09.288571

**R. KOGA, M. YAMAMOTO, T. KOSUGI, N. KOBAYASHI, T. SUGIKI, T. FUJIWARA and N. KOGA**, “Robust Folding of a De Novo Designed Ideal Protein Even with Most of the Core Mutated to Valine,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **117**, 31149–31156 (2020). doi: 10.1073/pnas.2002120117

B-3) 総説, 著書

古賀理恵, 古賀信康, 「整合性原理に基づくタンパク質デザイン」, *生物物理* **60(6)**, 325–330 (2020). doi: 10.2142/biophys.60.325

B-4) 招待講演

古賀信康, 「Exploration of novel protein folds by de novo design」, 2020 World Conference on Protein Science 「Physics of Protein Evolution」, 2020年7月. (中止)

古賀信康, 「Exploration of novel protein folds by de novo design」, 第58回日本生物物理学会年会シンポジウム 「Biomolecular Design to Control their Functions」, オンライン開催, 2020年9月.

古賀信康, 「合理設計によるタンパク質配列空間の探索: NMRによる構造決定はその羅針盤」, 蛋白研セミナー 「生体系NMR法の最前線 基礎から学ぶ最新NMR解析法——構造解析の自動化」, オンライン開催, 2020年11月.

古賀信康, 「De novo design of novel protein structures」, Molecular Engine International Mini-workshop 「Molecular Engine in Virtual or Real World?」, オンライン開催, 2021年3月.

小杉貴洋, 「失われた機能を復活させて回転分子モーターをアロステリック制御する」, 第10回分子モーター討論会, オンライン開催, 2021年11月.

B-5) 特許出願

特開 2020-43777(P2020-43777A), 「耐熱性 $\beta$ グルコシダーゼ」, 古賀信康, 小林直也, 南慎太郎(自然科学研究機構), 2020年.

B-6) 受賞, 表彰

小林直也, 井上研究奨励賞 (2020).

## B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本生物物理学会平成 27- 令和 2 年度分野別専門委員：タンパク質設計・ドラッグデザイン (2015-2020).

その他

第 7 回森野ディスカッション Zoom 開催協力 (2020.8.31).

## B-10) 競争的資金

科研費新学術領域研究, 「生体発動分子の創成：自然界の生体分子の改造とゼロからの設計」研究計画班 (代表：古田健也), 古賀信康, 小杉貴洋 (研究分担者) (2018 年-2023 年).

科研費基盤研究 (B), 「物理的に設計可能な蛋白質フォールド空間の解明：理論と実験的検証」 (代表：千見寺浄慈), 古賀信康 (研究分担者) (2019 年-2022 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, 「全身性代謝制御機構解明のための *in vivo* 微量必須栄養素イメージング法の開発」 (代表：中島健一朗), 古賀信康 (連携研究者) (2018 年-2021 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, 「地球上に存在しないポロジーを持つタンパク質分子の合理設計」, 古賀信康 (2017 年-2020 年).

内閣府革新的研究開発推進プログラム (ImPACT), 「タンパク質構造の合理的安定化手法の開発： $\beta$  グルコシダーゼの耐熱化」, 古賀信康 (2018 年-2019 年).

自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンターオリオン公募研究, 「創って理解するモータータンパク質の動作原理」, 古賀信康 (2016 年-2019 年).

科研費若手研究 (A), 「改造して理解するモータータンパク質 F<sub>1</sub>-ATPase の動作原理」, 古賀信康 (2015 年-2019 年).

科学技術振興機構さきがけ研究, 「タンパク質複合体を合理的に改造し, 細胞内機能を理解・制御する」, 小杉貴洋 (2020 年-2024 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, 「世界最小蛍光タンパク質の創生——計算機科学と生体イメージングを繋ぐ——」, 小杉貴洋 (2018 年-2021 年).

自然科学研究機構 ExCELLS 若手奨励研究, 「二つのドメインからなるヘム結合タンパク質の合理設計」, 小杉貴洋 (2020 年-2021 年).

自然科学研究機構 ExCELLS 若手奨励研究, 「自然界のタンパク質構造を再設計することでヘム結合タンパク質を合理的に設計する」, 小杉貴洋 (2018 年-2019 年).

## C) 研究活動の課題と展望

これまでの研究活動により様々な形状のタンパク質構造を設計する技術の開発に成功した。今後は, 機能するタンパク質の設計に向けて, これらの技術を用いて設計したタンパク質を, ビルディングブロックとして組み合わせ, より巨大かつ複雑な形状のタンパク質を設計する技術開発に取り組む。また, デザインしたタンパク質の折りたたみ能および機能発現能を, 大量かつ高速に検証する生化学実験手法を構築することについても取り組む。



## 倉持 光 (准教授) (2020年4月1日着任)

米田 勇祐 (助教)

伊藤 敦子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：物理化学, 超高速分光, 非線形分光, 超短パルス発生

A-2) 研究課題：

- a) 先端的超高速分光による機能性複雑分子の構造・ダイナミクスの解明
- b) 極短パルス光を用いた時間領域表面増強ラマン分光法の開発
- c) 反応性ポテンシャルエネルギー曲面上における波束の伝搬過程の可視化

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 先端的な超高速分光法を駆使する事で機能性複雑分子の構造・ダイナミクスを明らかにし、その機能発現を担う精緻な分子機構の解明に取り組んでいる。本年度はまず、光照射によって分極スイッチング（極性-非極性変換）を示す原子価異性錯体結晶の超高速ダイナミクスについて報告した。近年報告された [CrCo] 二核錯体は、可視光照射により結晶レベルで分極スイッチングを起こすことから分子性デバイス材料として注目を集めている。しかし、その機構の詳細は明らかではなく、より高速かつ効率の高い分極スイッチング材料の創製のために励起状態ダイナミクスに関する情報が望まれていた。そこで我々は 10 fs 時間分解能でのポンプ-プローブ分光測定を行い、[CrCo] 二核錯体結晶の励起状態ダイナミクスを調べた。その結果、光誘起分極スイッチングがわずか 280 fs で完了する超高速過程であり、準安定状態を利用した分極スイッチングとしては世界最速であることを明らかにした。さらに、結晶の格子振動がこの過程において重要な役割を果たしている可能性を見いだした。この他にも、近年注目を集める励起状態芳香族性に基づく新規分子材料系の励起状態構造ダイナミクスなどについても報告した。
- b) 表面増強ラマン分光 (SERS) は元来微弱なラマン散乱を高い感度で検出することを可能にするため、物質科学や生命科学など、広範な分野において活用されてきた。この SERS をさらに超短パルスを用いた非線形ラマン分光法と組み合わせることができれば、単一分子レベルでの構造ダイナミクス観測やプラズモン誘起化学反応の実時間追跡が可能であり、その発展が期待されている。しかし、超短パルスを用いた SERS 測定は技術的な困難によりこれまでほとんど未開拓であった。今回我々はサブ 8 fs パルスを用いた時間領域ラマン分光による金ナノ粒子上の吸着分子の SERS 測定に取り組み、適切な試料・共鳴条件、入射光強度を選択することで、 $10^5$ - $10^6$  程の信号増強を得る事に成功した。この時間領域 SERS 測定はフェムト秒反応開始光を先に照射する事によって容易に時間分解測定へと発展可能である。すなわち、本研究によりフェムト秒時間分解 SERS への基盤が確立された。
- c) 化学反応において分子が多くの自由度からなる多次元ポテンシャルエネルギー曲面上をどのように伝播し、どのようにして反応生成物生まれるのかは自明ではない。このようなポテンシャルエネルギー曲面上での分子の振る舞い、すなわち波束の伝播過程を明らかにすることは化学反応を理解する本質であるが、既存の時間分解分光法から得られる情報は限られている。本研究課題ではこうした反応性ポテンシャルエネルギー曲面上における核波束の伝播過程を可視化するべく、電子励起状態に対して 2 次元電子分光を行う、“過渡 2 次元電子分光法”の開発とその応用に取り組んでいる。サブ 8 fs パルスを用いた過渡 2 次元電子分光装置を開発し、モデル光化学反応系などから有意なデータが得られつつある。

B-1) 学術論文

**R. KIMURA, H. KURAMOCHI, P. LIU, T. YAMAKADO, A. OSUKA, T. TAHARA and S. SAITO**, “Flapping Peryleneimide as a Fluorogenic Dye with High Photostability and Strong Visible-Light Absorption,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **59**, 16430–16435 (2020). doi: 10.1002/anie.202006198

**H. KURAMOCHI, G. AOYAMA, H. OKAJIMA, A. SAKAMOTO, S. KANEGAWA, O. SATO, S. TAKEUCHI and T. TAHARA**, “Femtosecond Polarization Switching in the Crystal of a [CrCo] Dinuclear Complex,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **59**, 15865–15869 (2020). (Selected as a HOT paper) doi: 10.1002/ange.202004583

**R. KOTANI, L. LIU, P. KUMAR, H. KURAMOCHI, T. TAHARA, P. LIU, A. OSUKA, P. B. KARADAKOV and S. SAITO**, “Controlling the  $S_1$  Energy Profile by Tuning Excited-State Aromaticity,” *J. Am. Chem. Soc.* **142**, 14985–14992 (2020). doi: 10.1021/jacs.0c05611

**K. KOJIMA, R. KURIHARA, M. SAKAMOTO, T. TAKANASHI, H. KURAMOCHI, X. M. ZHANG, H. BITO, T. TAHARA and Y. SUDO**, “Comparative Studies of the Fluorescence Properties of Microbial Rhodopsins: Spontaneous Emission Versus Photointermediate Fluorescence,” *J. Phys. Chem. B* **124**, 7361–7367 (2020). doi: 10.1021/acs.jpcc.0c06560

**P. KUMAR, H. KURAMOCHI, S. TAKEUCHI and T. TAHARA**, “Time-Domain Observation of Surface-Enhanced Coherent Raman Scattering with  $10^5$ – $10^6$  Enhancement,” *J. Phys. Chem. Lett.* **11**, 6305–6311 (2020). doi: 10.1021/acs.jpcclett.0c01411

**M. IWAMURA, A. FUKUI, K. NOZAKI, H. KURAMOCHI, S. TAKEUCHI and T. TAHARA**, “Coherent Vibration and Femtosecond Dynamics of the Platinum Complex Oligomers upon Intermolecular Bond Formation in the Excited State,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **59**, 23154–23161 (2020). doi: 10.1002/anie.202011813

B-4) 招待講演

倉持 光, 「超高速ラマン分光で観る光受容タンパク質におけるプロトン移動ダイナミクス」, TIA 連携プログラム探索事業「かけはし」量子反応シンポジウム, 東京理科大学, 野田, 2020年3月.

倉持 光, 「極短パルスを用いた反応分子の実時間構造追跡」, 第5回“光”機到来! Q コロキウム, オンライン開催, 2020年6月.

**H. KURAMOCHI**, “Mapping Ultrafast Chemical Reaction Dynamics with Femtosecond Time-Resolved Time-Domain Raman Spectroscopy,” Department Seminar, Fritz Haber Institute, online, 2020年9月.

倉持 光, 「極短パルス光で迫る複雑分子系の反応ダイナミクス」, 日本分光学会年次講演会「分光夢シンポジウム」, オンライン開催, 2020年10月.

**H. KURAMOCHI**, “Fifth-Order Impulsive Stimulated Raman Spectroscopy for Visualizing Vibrational Coupling in Reactive Excited States,” The 7<sup>th</sup> Asian Spectroscopy Conference (ASC2019), online, 2020年12月.

B-6) 受賞, 表彰

倉持 光, 第13回井上リサーチアワード (2021).

倉持 光, 第13回分子科学会奨励賞 (2020).

倉持 光, 文部科学大臣表彰 若手科学者賞 (2020).

倉持 光, 分子科学研究奨励森野基金 (2020).

B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員等

第8回アジア分光学会国際会議 (8<sup>th</sup> Asian Spectroscopy Conference, ASC2021) 運営委員 (2020–2021).

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, 「構造物性科学」, 2020年12月1日–4日.

B-10) 競争的資金

科学技術振興機構さきがけ研究, 「極限的電子分光法の開発による反応研究の革新」, 倉持 光 (2017年–2021年).

C) 研究活動の課題と展望

これまでに凝縮相分子の反応ダイナミクスは様々な時間分解分光法を用いて詳細に研究されてきたが, これらの研究は全て大多数の分子からなるアンサンブルの“平均像”を観てきた。一方, タンパク質などにおいて顕著であるように, 凝縮相において分子の置かれている環境やその構造は常に揺らいでおり, それは個々の分子の性質・反応性に多大な影響を与える。そのため, こうした揺動する分子の“個性”を反映した一つの分子本来の反応性を明らかにし, その多様性の起源を解明することは複雑分子系の化学反応の機構を最も基礎的なレベルで理解するために必須である。そこで, 今後は分子一つ一つの個性を反映した反応ダイナミクスとその変遷(揺らぎ)を直接観測することができる新しい超高速分光法の開発とその応用に取り組む。特に, タンパク質のような巨大生体分子を対象とし, これらの系に特有な大きな構造揺らぎの元で内包分子の反応性がどのように制御されるのか, 実験的に解明する。

## 機能分子システム創成研究部門

山本浩史（教授）（2012年4月1日着任）

須田 理行（助教）

広部 大地（助教）

佐藤 拓朗（助教）

PACHARIYANGKUN, Anna（インターンシップ）

CHAIWAI, Chaiyon（インターンシップ）

SAENNAWA, Wiyada（インターンシップ）

KUMSAMPAO, Jakkapan（インターンシップ）

相澤 洋紀（大学院生）

森島 将基（大学院生）

鍋井 庸次（大学院生）

中島 良太（大学院生）

URBAN, Adrian（大学院生）

MALATONG, Ruttapol（大学院生）

友田 美紗（大学院生）

村田 了介（技術支援員）

鈴木 愛（事務支援員）

A-1) 専門領域：分子物性科学

A-2) 研究課題：

- a) 有機モット・トランジスタ
- b) カイラル分子によるスピン偏極デバイス
- c) 無機カイラル金属における電流誘起スピン偏極

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 有機モット絶縁体である  $\kappa$  型 BEDT-TTF (Bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalene) 塩の薄膜単結晶を用いた電界効果デバイスを作製し、その電気的特性を測定した。モット絶縁体中では電子間に働くクーロン反発と格子整合のために本来金属的であるべきキャリアの伝導性が極端に低い状態が実現しているが、トランジスタのゲート電界により静電キャリアドーピングが行われると実効的なクーロン反発が遮蔽されて金属的な伝導性が復活する。また、このような強相関電子系では、金属-絶縁体転移に附随して超伝導転移もしばしば観測されることから、電界効果による超伝導のスイッチングが可能となる。本年は化学的にドーブされたモット絶縁体として知られている、 $\kappa$ -(BEDT-TTF)<sub>4</sub>Hg<sub>2.89</sub>Br<sub>8</sub> を用いて FET (Field Effect Transistor) や EDLT (Electric Double Layer Transistor) デバイスを作製し、その電界効果測定に挑戦した。
- b) CISS (Chirality-Induced Spin Selectivity) はカイラル分子に対してトンネル電流を流すと、分子を通過してきた電子のスピンが電流と平行あるいは反平行に偏極する現象であり、近年新たな有機スピントロニクスや光学分割の手段として注目されつつある。我々はこのようなスピン偏極が、これまでの実験で用いられてきた薄膜におけるトンネル

電流だけでなくバルク物質においても起きうると考え、不斉部位をもつ TTF (Tetrathiafulvalene) 誘導体のカチオンラジカル結晶や、金ナノ粒子を不斉分子で架橋した材料などに対して磁性電極を配線し、磁場下で磁気抵抗を計測した。その結果、これらのバルク材料でも非常に大きな磁気抵抗を観測できることが明らかとなった。

- c) CISS 効果は有機分子に限定されるものではなく、カイラルな構造を有する無機材料でも発現可能であると考えられる。我々は一軸性のカイラル金属である  $\text{CrNb}_3\text{S}_6$  に着目し、これに電流を通じることによって生じるスピン偏極をいくつかの手法で検出した。まず、微細加工で作製した  $\text{CrNb}_3\text{S}_6$  のマイクロストリップにタングステン電極を貼り付けることによって、表面に蓄積したスピン偏極を逆スピンホール効果で検出することに成功した。また、当該タングステン電極に電流を通じることによってスピンホール効果によるスピン流注入を行い、逆 CISS 効果による電圧発生を観測した。興味深いことに、これらの現象は全て線形応答領域で観測されている。 $\text{CrNb}_3\text{S}_6$  における CISS スピン偏極は、非局所配置によっても検出可能であった。さらには、 $\text{CrNb}_3\text{S}_6$  に電流を通じながら SQUID 磁束計で直接磁化を測ることにより、偏極しているスピンの絶対数を求めることにも成功した。その結果、CISS 効果で期待される電子数の 100,000 倍にもなる巨大なスピン偏極が観測された。この巨大なスピン偏極を生じる有効磁場は、パウリ常磁性モデルで換算すると最大電流値において 1000 T 程度になることが想定される。

#### B-1) 学術論文

**Y. NAGAOKA, M. SUDA, I. YOON, N. CHEN, H. YANG, Y. LIU, B. A. ANZURES, S. W. PARMAN, Z. WANG, M. GRÜNWARD, H. M. YAMAMOTO and O. CHEN**, “Bulk Grain-Boundary Materials from Nanocrystals,” *Chem* **7**, 509–525 (2021).

**R. YOSHIMOTO, S. YAMASHITA, H. AKUTSU, Y. NAKAZAWA, T. KUSAMOTO, Y. OSHIMA, T. NAKANO, H. M. YAMAMOTO and R. KATO**, “Electric Dipole Induced Bulk Ferromagnetism in Dimer Mott Molecular Compounds,” *Sci. Rep.* **11**, 1332 (10 pages) (2021).

**H. YAMAKAWA, T. MIYAMOTO, T. MORIMOTO, N. TAKAMURA, S. LIANG, H. YOSHIMUCHI, T. TERASHIGE, N. KIDA, M. SUDA, H. M. YAMAMOTO, H. MORI, K. MIYAGAWA, K. KANODA and H. OKAMOTO**, “Terahertz-Field-Induced Polar Charge Order in Electronic-Type Dielectrics,” *Nat. Commun.* **12**, 953 (11 pages) (2021).

**A. PACHARIYANGKUN, M. SUDA, S. HADSADEE, S. JUNG SUTTIWONG, P. NALAOH, P. PATTANASATTAYAVONG, T. SUDYOADSUK, H. M. YAMAMOTO and V. PROMARAK**, “Effect of Thiophene/Furan Substitution on Organic Field Effect Transistor Properties of Arylthiadiazole Based Organic Semiconductors,” *J. Mater. Chem. C* **48**, 17297–17306 (2020).

**Y. UNOZAWA, Y. KAWASUGI, M. SUDA, H. M. YAMAMOTO, R. KATO, Y. NISHIO, K. KAJITA, T. MORINARI and N. TAJIMA**, “Quantum Phase Transition in Organic Massless Dirac Fermion System  $\alpha$ -(BEDT-TTF) $_2$ I $_3$  under Pressure,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **89**, 123702 (5 pages) (2020).

**Y. KAWAKAMI, T. AMANO, H. OHASHI, H. ITOH, Y. NAKAMURA, H. KISHIDA, T. SASAKI, G. KAWAGUCHI, H. M. YAMAMOTO, K. YAMAMOTO, S. ISHIHARA, K. YONEMITSU and S. IWAI**, “Petahertz Non-Linear Current in a Centrosymmetric Organic Superconductor,” *Nat. Commun.* **11**, 4138 (6 pages) (2020).

**Y. NABEI, D. HIROBE, Y. SHIMAMOTO, K. SHIOTA, A. INUI, Y. KOUZAKA, Y. TOGAWA and H. M. YAMAMOTO**, “Current-Induced Bulk Magnetization of a Chiral Crystal  $\text{CrNb}_3\text{S}_6$ ,” *Appl. Phys. Lett.* **117**, 052408 (5 pages) (2020).

**A. INUI, R. AOKI, Y. NISHIUE, K. SHIOTA, Y. KOUSAKA, H. SHISHIDO, D. HIROBE, M. SUDA, J. OHE, J. KISHINE, H. M. YAMAMOTO and Y. TOGAWA**, “Chirality-Induced Spin-Polarized State of a Chiral Crystal  $\text{CrNb}_3\text{S}_6$ ,” *Phys. Rev. Lett.* **124**, 166602 (6 pages) (2020).

**Y. KAWASUGI, K. SEKI, J. PU, T. TAKENOBU, S. YUNOKI, H. M. YAMAMOTO and R. KATO**, “Non-Fermi-Liquid Behavior and Doping Asymmetry in an Organic Mott Insulator Interface,” *Phys. Rev. B* **100**, 115141 (7 pages) (2019).

**G. KAWAGUCHI and H. M. YAMAMOTO**, “Control of Organic Superconducting Field-Effect Transistor by Cooling Rate,” *Crystals* **9**, 605 (8 pages) (2019).

**S. OGIKUBO, G. HASHIMOTO, T. UBE, M. SUDA, H. M. YAMAMOTO and T. IKEDA**, “Photoinduced Deformation and Isomerization of Azobenzene Liquid-crystalline Polymer Films at Cryogenic Temperature,” *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **676**, 30–35 (2019).

**T. CHOOPPAWA, S. NAMUANGRUK, H. M. YAMAMOTO, V. PROMARAK and P. RASHATASAKHON**, “Synthesis, Characterization, and Hole-Transporting Properties of Benzotriazatruxene Derivatives,” *J. Mater. Chem. C* **7**, 15035–15041 (2019).

**Y. SHIOMI, J. LUSTIKOVA, S. WATANABE, D. HIROBE, S. TAKAHASHI and E. SAITOH**, “Spin Pumping from Nuclear Spin Waves,” *Nat. Phys.* **15**, 22–26 (2019).

**M. KAMEDA, D. HIROBE, S. DAIMON, Y. SHIOMI, S. TAKAHASHI and E. SAITOH**, “Microscopic Formulation of Nonlinear Spin Current Induced by Spin Pumping,” *J. Magn. Magn. Mater.* **476**, 459–463 (2019).

**N. ITO, T. KIKKAWA, J. BARKER, D. HIROBE, Y. SHIOMI and E. SAITOH**, “Spin Seebeck Effect in Layered Ferromagnetic Insulators  $\text{CrSiTe}_3$  and  $\text{CrGeTe}_3$ ,” *Phys. Rev. B* **100**, 060402(R) (6 pages) (2019).

#### B-3) 総説, 著書

山本浩史, 「化学におけるカイラリティ」, *数理科学* **693(3)**, 66 (2021).

山本浩史, 「有機伝導体のナノ薄膜化とエレクトロニクス素材への展開」, *新東技報*, **38**, 83 (2020).

川楯義高, 関和弘, 柚木清司, 山本浩史, 「バンド幅とバンドフィリングの同時制御による分子性モット絶縁体の2次元超伝導相図」, *固体物理* **659**, 21 (2021).

須田理行, 山本浩史, 「分子モーターを用いた再構成可能スピン偏極デバイス」, *応用物理学会誌* **89(4)**, 203–207 (2020).

#### B-4) 招待講演 (\* 基調講演)

**H. M. YAMAMOTO**, “Chirality based spintronics,” 2020 International Seminar on China-Japan-Korea Frontier New Materials Collaborations, Shanghai (China) (Online), November 2020.\*

**M. SUDA**, “Generation and Manipulation of Spin-Polarized Current by Chiral Molecules,” CSJ Asian International Symposium, Noda (Japan), March 2020.

#### B-6) 受賞, 表彰

山本浩史, 永井科学技術財団学術賞 (2020).

## B-7) 学会および社会的活動

### 学協会役員等

物理学会領域7代表 (2019–2020).

分子科学会運営委員 (2018–), 幹事 (2020–), 顕彰委員長 (2020–).

### 学会の組織委員等

MRM2019組織委員 (2018–2019).

MRM2021組織委員 (2020–2021).

### 文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術振興会 情報科学用有機材料第142委員会 運営委員 (2007–2020).

大学改革支援・学位授与機構専門委員 (2020–).

### その他

Israel Science Foundation 審査委員 (2017–2019).

凝縮系科学賞審査委員 (2019–).

## B-8) 大学での講義, 客員

東京大学教養学部総合文化研究科, 「物質基礎科学特殊講義I / 関連基礎科学特殊講義VIII」, 2020年12月.

## B-10) 競争的資金

住友財団基礎科学研究助成, 「キラリティを有するスピン偏極電流による電気化学的不斉合成の実現」, 須田理行 (2019年–2020年).

科研費挑戦的研究(萌芽), 「キラル有機結晶における静的–動的キラリティ変換を用いたスピン流生成の開拓」, 広部大地 (2020年–2021年).

科研費基盤研究(A), 「有機強相関電子デバイスによる伝導性と磁性の制御」, 山本浩史 (2019年–2022年).

科学技術振興機構さきがけ研究「電子やイオンの能動的制御と反応」, 「スピン角運動量の能動的制御による革新的電気化学反応の創出」, 須田理行 (2019年–2022年).

科研費基盤研究(B), 「有機結晶表面への光キャリア注入と光誘起二次元超伝導の創出」, 須田理行 (2019年–2021年).

大幸財団自然科学系学術研究助成, 「キラル分子モーター修飾ナノ粒子を利用した高スピン偏極電流の生成と外場制御」, 須田理行 (2019年–2020年).

科研費挑戦的研究(萌芽), 「表面修飾ダイヤモンドにおける電界誘起超伝導の実現」, 須田理行 (2019年–2020年).

科研費新学術領域研究(研究領域提案型)(公募研究), 「キラル配位子修飾金属ナノ粒子ネットワークに基づく新奇スピントロニクス素子の創出」, 須田理行 (2019年–2020年).

科科研費研究活動スタート支援, 「カイラル化合物による電流–スピン流相互変換」, 廣部大地 (2018年–2019年).

学技術振興機構さきがけ研究「トポロジカル材料科学と革新的機能創出」, 「chiral-induced spin selectivityの幾何学的性質と分子スピン・光機能の探求」, 広部大地 (2020年–2023年).

### C) 研究活動の課題と展望

カイラリティによるスピンド生成は、近年益々注目されるようになってきている。どちらかと言うと化学分野で注目されている CISS のみならず、物性物理分野でも反転対称性を失った物質構造に基づく新たな物性発現が盛んになされており、両者の共通点と相違点を検討しながら実験を進めていく必要があると考えられる。本年の成果により、CISS がバルクの無機結晶において、線形応答領域でも観測されることを明らかにすることが出来たので、よりスピンド軌道相互作用の小さい有機分子でも同じような状況が実現できるのかどうか、さらに検証を進めて行きたい。同時に、様々な外場によるスピンドの制御や、詳細なメカニズムの解明など、より広い視点での展開を、共同研究によって実現していきたい。