

## 6-7 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）

村木 則文（助教）

武田 康太（特任助教（分子科学研究所特別研究員））

NAM, Dayeon（特任研究員）

村木 めぐみ（技術支援員）

中根 香織（事務支援員）

A-1) 専門領域：生物無機化学

A-2) 研究課題：

- a) ヒドロゲナーゼ生成に関与するタンパク質の構造機能相関解明
- b) バクテリアの走化性制御系における酸素センサーシステムの構造機能相関解明
- c) 鉄イオンセンサー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) 水素ガスの酸化反応・プロトンの還元反応を触媒する酵素であるヒドロゲナーゼは活性部位を構成する金属中心の構造から [FeFe] 型, [NiFe] 型, [1Fe] 型の3種類に分類される。本研究では, [NiFe] 型ヒドロゲナーゼの活性中心生成における, 複数のアクセサリータンパク質やシャペロンタンパク質間での複合体形成や, 反応中間体として形成される金属錯体のタンパク質間輸送反応の詳細を明らかにすることを目的として研究を進めている。これまでに, ヒドロゲナーゼ活性中心の構築に必須な CO の生合成反応に関与する HypX の結晶構造を決定し, HypX が補酵素 A (CoA) を補因子として結合していることを明らかにした。得られた構造を基に, 下記に述べるような HypX による CO 生合成反応の反応スキームを提案した。CO 生合成反応ではまず, HypX の N 末ドメイン中で N<sup>10</sup>-formyl-tetrahydrofolate から CoA へのホルミル基転移反応が進行し, formyl-CoA が生成する。生成した formyl-CoA は, ホルミル基が C 末ドメインに位置するよう, 大きくそのコンフォメーションが変化する。その後, C 末ドメイン中で formyl-CoA の脱カルボニル反応が進行し, CO が生成する。formyl-CoA のコンフォメーション変化の過程は, MD シミュレーションによっても検討した。生成した CO を効率よく利用するため, 活性中心の構成ユニットである Fe(CO)(CN)<sub>2</sub> 錯体生合成反応に関与するアクセサリータンパク質 HypC/HypD と HypX が三者複合体を形成することを明らかにした。
- b) 酸素センサータンパク質 HemAT とシグナル伝達タンパク質である CheA, CheW から構成される, 酸素に対する走化性制御システムにおける酸素センシングならびに酸素に依存したシグナル伝達反応の分子機構解明を目的として研究を行っている。好熱性 *Bacillus* 属細菌である *Bacillus smithii* 由来の HemAT, CheA, CheW を単離精製し, CheA/CheW の二者複合体, HemAT/CheA/CheW の三者複合体が溶液中で安定に生成することを明らかにした。クライオ電顕によるこれら複合体の立体構造決定の予備実験として, ネガティブ染色した複合体サンプルの電子顕微

鏡像の観測を行ったところ、直径が 220 ~ 310 Å のサイズが異なるリング状構造が観測された。分子サイズから考えると、CheA, CheA/CheW, および HemAT/CheA/CheW それぞれの trimer of dimer が形成されていると考えられる。本酸素センサーシステムにおいては、CheA と CheW がシグナル伝達の足場となるリング状構造を形成し、そこにセンサータンパク質である HemAT が付加した超分子複合体を形成するものと推定される。現在、この仮説を検証するための実験を進めている。

- c) イネの細胞内鉄イオンセンサーとして機能すると考えられているユビキチンリガーゼ HRZ による鉄イオンセンシング機構、および鉄イオンによる HRZ の機能制御機構の解明を目的として研究を進めている。HRZ の全長タンパク質、および HRZ 中に存在するヘムエリスリン様ドメイン、亜鉛フィンガードメインを大腸菌で発現させた場合、封入体を形成し、可溶性画分には発現しなかった。一方、タンパク質のフォールディングシャペロンとして機能するトリガーファクターとの融合タンパク質として発現させると、可溶性画分に発現することが分かった。現在、結晶構造解析に適用可能な状態の試料調製法確立に向けて検討を進めている。

#### B-1) 学術論文

**Y. OHNISHI, N. MURAKI, D. KIYOTA, H. OKUMURA, S. BABA, Y. KAWANO, T. KUMASAKA, H. TANAKA and G. KURISU**, “X-Ray Dose-Dependent Structural Changes of the [2Fe-2S] Ferredoxin from *Chlamydomonas reinhardtii*,” *J. Biochem.* **167**, 549–555 (2020). doi: 10.1093/jb/mvaa045

**D. SEO, N. MURAKI and G. KURISU**, “Kinetics and Structural Insight into a Role of the Re-Face Tyr328 Residue of the Homodimer Type Ferredoxin-NADP<sup>+</sup> Oxidoreductase from *Rhodospseudomonas palustris* in the Reaction with NADP<sup>+</sup>/NADPH,” *Biochim. Biophys. Acta, Bioenerg.* **1861**, 148140–148154 (2020). doi: 10.1016/j.bbabi.2019.148140

#### B-3) 総説, 著書

村木則文, 「コリネバクテリアのヘム取り込みの仕組み」, *日本結晶学会誌* **62**, 78–79 (2020).

青野重利, 「生命金属が関与するガス分子センサータンパク質」, 「生命金属ダイナミクス——生体内における金属の挙動と制御」, 城宜嗣, 津本浩平, 監修, NTS, p.176–186 (2021).

#### B-4) 招待講演

青野重利, 「NiFe 型ヒドロゲナーゼの活性中心構築に必要な CO 生合成反応の分子機構」, 日本農芸化学会大会 2020, 九州大学(福岡市), 2020年3月. (オンラインでは開催されなかったが大会は成立扱い)

村木則文, 「水素代謝酵素の活性中心に必須な一酸化炭素を生合成する分子機構」, 日本農芸化学会中部支部第 188 回例会, オンライン開催, 2020年11月.

青野重利, 「Molecular mechanism of CO biosynthesis required to assemble the active site in NiFe-hydrogenase」, 日本農芸化学会大会 2021, オンライン開催, 2021年3月.

#### B-7) 学会および社会的活動

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 (2019–2020).

学会誌編集委員

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

その他

総合研究大学院大学物理科学研究科副研究科長 (2020–).

豊田理化学研究所審査委員会委員 (2019–).

#### B-10) 競争的資金

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).

科研費新学術領域研究「生命金属科学」(総括班), 「生命金属科学」分野の創成による生体金属動態の統合的研究」(代表: 津本浩平), 青野重利 (研究分担者) (2019年–2023年).

科研費新学術領域研究「生命金属科学」(計画研究), 「生命金属動態を鍵反応とするセンサー分子システムの構築と生理機能制御」, 青野重利 (2019年–2023年).

科研費基盤研究(C), 「NiFe型ヒドロゲナーゼの成熟化における一酸化炭素輸送機構の解明」, 村木則文 (2020年–2023年).

武田科学振興財団ライフサイエンス研究助成, 「一酸化炭素の生合成を鍵反応とする金属酵素ヒドロゲナーゼの活性中心構築反応」, 村木則文 (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、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のみならず、これら新規金属タンパク質の生合成反応機構解明に関する研究も進めて行きたいと考えている。

## 加藤 晃一（教授）（2008年4月1日着任）

矢木 真穂（助教）

谷中 冴子（助教）

鈴木 達哉（研究員）

GOH, Ean Wai（インターンシップ）

WILASRI, Thunchanok（インターンシップ）

HIRANYAKORN, Methanee（大学院生）

関口 太郎（大学院生）

柚木 康弘（特別共同利用研究員）

與語 理那（特別共同利用研究員）

斉藤 泰輝（特別共同利用研究員）

小藤 加奈（特別共同利用研究員）

梅澤 芙美子（特別共同利用研究員）

佐々木 雄大（特別共同利用研究員）

山田 梨乃（特別共同利用研究員）

磯野 裕貴子（技術支援員）

福富 幸恵（事務支援員）

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) タンパク質の翻訳後修飾体のコンフォメーションダイナミクス：タンパク質は限られたサイズのゲノムの中にコードされており、それらの大部分は糖鎖やユビキチンなどによる翻訳後修飾を通じて多様化している。糖鎖とユビキチン（Ub）鎖は、それぞれ‘グリココード’と‘Ub コード’といった生物学的情報を担っており、そうした情報は特異的に相互作用するタンパク質によって読み解かれる。糖鎖と Ub 鎖の溶液中における3次元構造動態を探索するため、我々は NMR 分光法を基軸とするアプローチ法を開発した。その結果、プロテアソームによる分解の目印として機能する Lys48 連結型 Ub 鎖について、各コンフォーマーの存在割合の定量化が可能となった。これにより、Ub 鎖の中で最も遠位の Ub ユニットが、Ub 認識タンパク質との相互作用面を最も露出しており、その遠位端への変異導入が他の Ub ユニットの相互作用面の溶媒露出に遠隔的に影響を与えることが明らかとなった。このことは、Ub 鎖がアロステリックに制御可能なマルチドメインタンパク質を創成するためのユニークなデザインフレームワークとなり得ることを示している。一方、カイコの蛹を用いた抗体の安定同位体標識技術を開発するとともに、動物細胞発現系を用いて安定同位体標識を施した抗体の Fc 領域に結合した糖鎖の NMR 信号を帰属し、糖鎖修飾を受けたマルチドメインタンパク質の分子内相互作用ネットワーク探索の基盤を構築した。また、重水素標識を利用した中性子小角散乱法を高度化し、溶液中における抗体の分子複合体の構造解析に応用した。さらに、オリゴ糖鎖の非結合状態における構造空間をリモデリングすることで、タンパク質への結合親和性を向上させるアプローチを開発した。この方

法は、NMRを用いて検証した分子動力学シミュレーションに基づいて、立体障害なしに標的タンパク質にアクセス可能なマイナーコンフォーマーの割合を増加させるようにオリゴ糖鎖アナログを設計・創成するものである。

- b) タンパク質集合体のダイナミクスを探る統合的な生物物理学アプローチ：ExCELLSの複数の研究グループおよび外部の研究者ネットワークとの共同で開発してきた統合的な生物物理学的アプローチを、様々な生体分子集合系へと応用し、この1年間で以下に述べるような成果が得られた。①機能的なアノテーションがなされていない古細菌由来の2種類のタンパク質（PbaAとPF0014）が、古代ギリシャ建造物のトロスのようなユニークな構造体へと共集合することを明らかにし、これにより、機能的なタンパク質ケージを設計するための新しいフレームワークを提供した。②抗原を含む膜に結合した抗体が自発的に6量体のリング状構造を形成し、それによって補体成分C1qをリクルートする動的なプロセスを可視化することができた。③国際宇宙ステーションを用いて微小重力環境下でのアミロイドβ（Aβ）の分子集合について調べたところ、微小重力環境下ではAβの線維化の過程が著しく遅くなり、異なる形態のアミロイド線維が形成されることが明らかとなった。④血液凝固第V因子および第VIII因子の細胞内輸送を担うカーゴ受容体複合体が、これらの糖タンパク質に組み込まれた10残基ほどのアミノ酸配列を分泌経路の“パスポート”として認識していることを示した。このパスポート配列をタグとして付加するだけで、組換え糖タンパク質の分泌量を有意に高めることができることも実証した。これらの知見は、バイオ医薬品として利用される組換え糖タンパク質の生産収率を向上させるための有用なツールをもたらすものである。⑤配位結合を介して集合する人工脂質の細胞表面における挙動をキャラクタライズするとともに、糖骨格を持たない人工核酸の結晶構造を決定するなど、人工生命分子の設計・創成に向けての構造基盤をもたらす研究成果を得た。

#### B-1) 学術論文

M. L. A. DE LEOZ, D. L. DUEWER, A. FUNG, L. LIU, H. K. YAU, O. POTTER, G. O. STAPLES, K. FURUKI, R. FRENKEL, Y. HU, Z. SOSIC, P. ZHANG, F. ALTMANN, C. GRUBER, C. SHAO, J. ZAIA, W. EVERS, S. PANGELLEY, D. SUCKAU, A. WIECHMANN, A. RESEMANN, W. JABS, A. BECK, J. W. FROEHLICH, C. HUANG, Y. LI, Y. LIU, S. SUN, Y. WANG, Y. SEO, H. J. AN, N. C. REICHARDT, J. E. RUIZ, S. ARCHER-HARTMANN, P. AZADI, L. BELL, Z. LAKOS, Y. AN, J. F. CIPOLLO, M. PUČIĆ-BAKOVIĆ, J. ŠTAMBUK, G. LAUC, X. LI, P. G. WANG, A. BOCK, R. HENNIG, E. RAPP, M. CRESKEY, T. CYR, M. NAKANO, T. SUGIYAMA, P. A. LEUNG, P. LINK-LENCZOWSKI, J. JAWOREK, S. J. YANG, H. ZHANG, T. KELLY, S. KLAPOETKE, R. CAO, J. Y. KIM, H. K. LEE, J. LEE, J. S. YOO, S. R. KIM, S. K. SUH, N. DE HAAN, D. FALCK, G. S. M. LAGEVEEN-KAMMEIJER, M. WUHRER, R. J. EMERY, R. P. KOZAK, L. P. LIEW, L. ROYLE, P. A. URBANOWICZ, N. PACKER, X. SONG, A. EVEREST-DASS, E. LATTOVÁ, S. CAJIC, K. ALAGESAN, D. KOLARICH, T. KASALI, V. LINDO, Y. CHEN, K. GOSWAMI, B. GAU, R. AMUNUGAMA, R. JONES, C. J. M. STROOP, K. KATO, H. YAGI, S. KONDO, C. T. YUEN, A. HARAZONO, X. SHI, P. MAGNELLI, B. T. KASPER, L. K. MAHAL, D. J. HARVEY, R. M. O'FLAHERTY, P. RUDD, R. SALDOVA, E. S. HECHT, D. C. MUDDIMAN, J. KANG, P. BHOSKAR, D. MENARD, A. SAATI, C. MERLE, S. MAST, S. TEP, J. TRUONG, T. NISHIKAZE, S. SEKIYA, A. SHAFER, S. FUNAOKA, M. TOYODA, P. DE VREUGD, C. CARON, P. PRADHAN, N. C. TAN, Y. MECHREF, S. PATIL, J. S. ROHRER, R. CHAKRABARTI, D. DADKE, M. LAHORI, C. ZOU, C. W. CAIRO, B. REIZ, R. M. WHITTAL, C. LEBRILLA, L. D. WU, A. GUTTMAN, M. SZIGETI, B. G. KREMKOW, K. LEE, C. SIHLBOM, B. ADAMCZYK, C. JIN, N. G. KARLSSON, J. ÖRNROS, G. LARSON, J. NILSSON, B. MEYER, A. WIEGANDT, E. KOMATSU, H. PERREAULT, E. D. BODNAR, N. SAID,

**Y. N. FRANCOIS, E. LEIZE-WAGNER, S. MAIER, A. ZECK, A. J. R. HECK, Y. YANG, R. HASELBERG, Y. Q. YU, W. ALLEY, J. W. LEONE, H. YUAN and S. E. STEIN**, “NIST Interlaboratory Study on Glycosylation Analysis of Monoclonal Antibodies: Comparison of Results from Diverse Analytical Methods,” *Mol. Cell. Proteomics* **19**, 11–30 (2020). doi:10.1074/mcp.RA119.001677

**S. YANAKA, R. YOGO, H. WATANABE, Y. TANIGUCHI, T. SATOH, N. KOMURA, H. ANDO, H. YAGI, N. YUKI, T. UCHIHASHI and K. KATO**, “On-Membrane Dynamic Interplay between Anti-GM1 IgG Antibodies and Complement Component C1q,” *Int. J. Mol. Sci.* **21**, 147 (12 pages) (2020). doi: 10.3390/ijms21010147

**M. YAGI-UTSUMI, A. SIKDAR, C. SONG, J. PARK, R. INOUE, H. WATANABE, R. N. BURTON-SMITH, T. KOZAI, T. SUZUKI, A. KODAMA, K. ISHII, H. YAGI, T. SATOH, S. UCHIYAMA, T. UCHIHASHI, K. JOO, J. LEE, M. SUGIYAMA, K. MURATA and K. KATO**, “Supramolecular Tholos-Like Architecture Constituted by Archaeal Proteins without Functional Annotation,” *Sci. Rep.* **10**, 1540 (10 pages) (2020). doi: 10.1038/s41598-020-58371-2

**G. GEORGE, S. NINAGAWA, H. YAGI, T. SAITO, T. ISHIKAWA, T. SAKUMA, T. YAMAMOTO, K. IMAMI, Y. ISHIHAMA, K. KATO, T. OKADA and K. MORI**, “EDEM2 Stably Disulfide-Bonded to TXNDC11 Catalyzes the First Mannose Trimming Step in Mammalian Glycoprotein ERAD,” *eLife* **9**, e53455 (19 pages) (2020). doi: 10.7554/eLife.53455

**H. YAGI, M. YAGI-UTSUMI, R. HONDA, Y. OHTA, T. SAITO, M. NISHIO, S. NINAGAWA, K. SUZUKI, T. ANZAI, Y. KAMIYA, K. AOKI, M. NAKANISHI, T. SATOH and K. KATO**, “Improved Secretion of Glycoproteins Using an N-Glycan-Restricted Passport Sequence Tag Recognized by Cargo Receptor,” *Nat. Commun.* **11**, 1368 (9 pages) (2020). doi: 10.1038/s41467-020-15192-1

**K. YAMADA, Y. YAMAGUCHI, Y. UEKUSA, K. AOKI, I. SHIMADA, T. YAMAGUCHI and K. KATO**, “Solid-State <sup>17</sup>O NMR Analysis of Synthetically <sup>17</sup>O-Enriched D-Glucosamine,” *Chem. Phys. Lett.* **749**, 137455 (5 pages) (2020). doi: 10.1016/j.cplett.2020.137455

**T. SATOH, M. NISHIO, K. SUZUKI, M. YAGI-UTSUMI, Y. KAMIYA, T. MIZUSHIMA and K. KATO**, “Crystallographic Snapshots of the EF-Hand Protein MCFD2 Complexed with the Intracellular Lectin ERGIC-53 Involved in Glycoprotein Transport,” *Acta Crystallogr., Sect. F: Struct. Biol. Commun.* **76**, 216–221 (2020). doi: 10.1107/S2053230X20005452

**K. MORISHIMA, A. OKUDA, R. INOUE, N. SATO, Y. MIYAMOTO, R. URADE, M. YAGI-UTSUMI, K. KATO, R. HIRANO, T. KUJIRAI, H. KURUMIZAKA and M. SUGIYAMA**, “Integral Approach to Biomacromolecular Structure by Analytical-Ultracentrifugation and Small-Angle Scattering,” *Commun. Biol.* **3**, 294 (7 pages) (2020). doi: 10.1038/s42003-020-1011-4

**M. YAGI-UTSUMI, S. YANAKA, C. SONG, T. SATOH, C. YAMAZAKI, H. KASAHARA, T. SHIMAZU, K. MURATA and K. KATO**, “Characterization of Amyloid  $\beta$  Fibril Formation under Microgravity Conditions,” *NPJ Microgravity* **6**, 17 (6 pages) (2020). doi: 10.1038/s41526-020-0107-y

**M. HIRANYAKORN, S. YANAKA, T. SATOH, T. WILASRI, B. JITYUTI, M. YAGI-UTSUMI and K. KATO**, “NMR Characterization of Conformational Interconversions of Lys48-Linked Ubiquitin Chains,” *Int. J. Mol. Sci.* **21**, 5351 (12 pages) (2020). doi: 10.3390/ijms21155351

**T. SUZUKI, S. YANAKA, T. WATANABE, G. YAN, T. SATOH, H. YAGI, T. YAMAGUCHI and K. KATO**, “Remodeling of the Oligosaccharide Conformational Space in the Prebound State to Improve Lectin-Binding Affinity,” *Biochemistry* **59**, 3180–3185 (2020). doi: 10.1021/acs.biochem.9b00594

- H. YAGI, S. YANAKA, R. YOGO, A. IKEDA, M. ONITSUKA, T. YAMAZAKI, T. KATO, E.Y. PARK, J. YOKOYAMA and K. KATO.** “Silkworm Pupae Function as Efficient Producers of Recombinant Glycoproteins with Stable-Isotope Labeling,” *Biomolecules* **10**, 1482 (12 pages) (2020). doi: 10.3390/biom10111482
- R. OHTANI, K. KAWANO, M. KINOSHITA, S. YANAKA, H. WATANABE, K. HIRAI, S. FUTAKI, N. MATSUMORI, H. UJI-I, M. OHBA, K. KATO and S. HAYAMI.** “Pseudo-Membrane Jackets: Two-Dimensional Coordination Polymers Achieving Visible Phase Separation in Cell Membrane,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **59**, 17931–17937 (2020). doi: 10.1002/ange.202006600
- M. YAGI-UTSUMI, M. S. CHANDAK, S. YANAKA, M. HIRANYAKORN, T. NAKAMURA, K. KATO and K. KUWAJIMA.** “Residual Structure of Unfolded Ubiquitin as Revealed by Hydrogen/Deuterium-Exchange 2D NMR,” *Biophys. J.* **119**, 2029–2038 (2020). doi: 10.1016/j.bpj.2020.10.003
- Y. KAMIYA, T. SATOH, A. KODAMA, T. SUZUKI, K. MURAYAMA, H. KASHIDA, S. UCHIYAMA, K. KATO and H. ASANUMA.** “Intrastrand Backbone-Nucleobase Interactions Stabilize Unwound Right-Handed Helical Structures of Heteroduplexes of L- $\alpha$ TNA/RNA and SNA/RNA,” *Commun. Chem.* **3**, 156 (10 pages) (2020). doi: 10.1038/s42004-020-00400-2
- S. RATANABUNYONG, N. AEKSIRI, S. YANAKA, M. YAGI-UTSUMI, K. KATO, K. CHOOWONGKOMON and S. HANNONGBUA,** “Characterization of New DNA Aptamers for Anti-HIV-1 Reverse Transcriptase,” *ChemBioChem* **22**, 915–923 (2021). doi: 10.1002/cbic.202000633
- A. OKUDA, R. INOUE, K. MORISHIMA, T. SAIO, Y. YUNOKI, M. YAGI-UTSUMI, H. YAGI, M. SHIMIZU, N. SATO, R. URADE, K. KATO and M. SUGIYAMA,** “Deuteration Aiming for Neutron Scattering,” *Biophys. Physicobiol.* **18**, 16–27 (2021). doi: 10.2142/biophysico.bppb-v18.003
- S. RATANABUNYONG, M. YAGI-UTSUMI, S. YANAKA, K. KATO, K. CHOOWONGKOMON and S. HANNONGBUA,** “Investigation of RT1t49 Aptamer Binding to Human Immunodeficiency Virus 1 Reverse Transcriptase,” *J. Curr. Sci. Technol.* **11**, 51–59 (2021).
- M. YAGI-UTSUMI, T. TANAKA, Y. OTSUBO, A. YAMASHITA, S. YOSHIMURA, M. NISHIDA and K. KATO,** “Cold Atmospheric Plasma Modification of Amyloid  $\beta$ ,” *Int. J. Mol. Sci.* **22**, 3116 (9 pages) (2021).

B-3) 総説、著書

- 加藤晃一，與語理那，「抗体に秘められた結合部位の発見——免疫分子の働く姿をリアルタイムで観測！」，*academist Journal*, <https://academist-cf.com/journal/?p=12589> (2020).
- 佐藤匡史，加藤晃一，「タンパク質の品質管理とN型糖鎖」，「糖鎖生物学」，北島 健，佐藤ひろ，門松健治編，名古屋大学出版会，pp. 83–95 (2020).
- 加藤晃一，山口拓実，「糖鎖の動的構造解析」，「糖鎖生物学」，北島 健，佐藤ひろ，門松健治編，名古屋大学出版会，pp.109-110 (2020).
- 矢木宏和，加藤晃一，「免疫と糖鎖（Ⅲ）——獲得免疫——」，「糖鎖生物学」，北島 健，佐藤ひろ，門松健治編，名古屋大学出版，pp. 223–236 (2020).

**T. SATOH and K. KATO**, “Recombinant Expression and Purification of Animal Intracellular L-Type Lectins,” in *Lectin Purification and Analysis, Methods in Molecular Biology*, J. HIRABAYASHI, Ed., Humana Press; New York, **2132**, pp. 411–417 (2020).

**S. YANAKA, R. YOGO and K. KATO**, “Biophysical Characterization of Dynamic Structures of Immunoglobulin G,” *Biophys. Rev.* **12**, 637–645 (2020).

矢木宏和, 加藤晃一, 「HPLC を用いた抗体医薬の糖鎖解析」, 「医薬品／化粧品／食品分野における HPLC・GC 分析テクニック」, 技術情報協会, pp. 310–319 (2020).

谷中冴子, 加藤晃一, 「複雑な糖鎖のコンフォメーション空間の探査と変化——計算と実験の統合によるアプローチ」, *化学* **75**, 30–71 (2020).

#### B-4) 招待講演

**K. KATO**, “Dynamic sugar codes that determine protein functions and fates,” SOKENDAI Asian Winter School “Challenges for New Frontiers in Molecular Science: From Basics to Advanced Researches,” 岡崎, 2020年1月.

**M. YAGI-UTSUMI**, “NMR characterization of the conformations and interactions of amyloid- $\beta$  on glycolipid membrane,” 7<sup>th</sup> International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences (iPOPS 2020), 千葉, 2020年2月.

矢木真穂, 「ガングリオシド膜上におけるアミロイド $\beta$ の構造転移」, 第93回日本生化学会大会, オンライン開催, 2020年9月.

**S. YANAKA**, “Impacts of the N-glycan variation of antibodies on their dynamic structures of functional relevance,” The 58<sup>th</sup> Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, オンライン開催, 2020年9月.

矢木真穂, 「宇宙実験からアルツハイマー病の解明を目指す!」, 第30回自然科学研究機構シンポジウム「宇宙科学と生命科学の深〜いつながり」, オンライン開催, 2020年9月.

加藤晃一, 「分子研における NMR 共同利用研究の現況と展望」, 文部科学省最先端研究基盤共用促進事業 NMR 共用プラットフォームシンポジウム 2020, 理化学研究所横浜キャンパス, 2020年10月.

加藤晃一, 「アルツハイマー病発症のカギとなるアミロイド線維のかたちの変化〜「きぼう」で発見! 宇宙では独特なかたちのアミロイド線維ができる〜」, 国際宇宙ステーション「きぼう」利用シンポジウム 2021 **[DAY2]** “サイエンス” で宇宙最先端に行く」, オンライン開催, 2021年2月.

#### B-6) 受賞, 表彰

関口太一郎, 比較グライコーム研究会 2020 online シンポ「糖の起源と進化〜宇宙 & 深海〜」奨励賞 (2020).

齋藤泰輝, 2020年度糖鎖科学中部拠点奨励賞 (2021).

梅澤美美子, 令和2年度日本生化学会中部支部支部長賞 (2021).

谷中冴子, 令和3年度物理系薬学学会奨励賞 (2021).

#### 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–).

日本生化学会評議員 (2002–).

日本糖質学会評議員 (2003–), 理事 (2013–).  
日本核磁気共鳴学会幹事 (2020–).  
日本蛋白質科学会理事 (2015–).  
日本糖鎖科学コンソーシアム幹事 (2012–), 常任幹事 (2016–).

#### 学会の組織委員等

ISMAR-APNMR-NMRSJ-SEST2021 合同会議実行委員会委員, 募金委員会委員長 (2019–).

#### 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–).  
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–).  
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–).  
公益財団法人水谷糖質科学振興財団選考委員 (2016–).  
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–).  
*Glycobiology*, Editorial board member (2011–).  
*Scientific Reports*, Editorial board member (2015–).  
*International Journal of Molecular Sciences*, Editorial board member (2017–).

#### 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」「生命薬科学研究入門」「一般教養科目 創薬と生命」「創薬科学・知的財産活用論」「物理系実習」, 2015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」, 2015年–.

#### B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(A), 「先端計測アプローチの統合による抗体の構造動態と機能発現の関連機構の解明」, 加藤晃一 (2019年–2022年).  
科研費基盤研究(C), 「タンパク質分子を取り巻く環境を考慮した構造解析によるアミロイド形成機構の解明」, 矢木真穂 (2019年–2021年).  
科研費挑戦的研究(萌芽), 「パスポート配列の導入による糖タンパク質の分泌経路と糖鎖修飾の制御」, 加藤晃一 (2020年–2021年).  
科研費若手研究, 「糖鎖とタンパク質が織りなす抗体のアロステリックネットワークの探査」, 谷中冴子 (2020年–2021年).

科研費基盤研究(C),「スピン脱塩カラムと二次元NMRによる変性蛋白質残存構造の解析」(代表:桑島邦博),加藤晃一(研究分担者)(2020年-2022年).

AMED次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発,「NMRと計算技術の統合による糖鎖の3次元構造ダイナミクスの体系的評価法の開発」(代表:矢木宏和),加藤晃一(研究分担者)(2016年-2021年).

科研費特別推進研究,「空間捕捉によるタンパク質の構造・機能制御および高効率構造解析」(代表:藤田 誠),矢木真穂(研究分担者)(2019年-2023年).

科研費基盤研究(S),「新世代中性子構造生物学の開拓」(代表:杉山正明),矢木真穂(研究分担者)(2018年-2022年).

#### B-11) 産学連携

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(2020年).

#### C) 研究活動の課題と展望

これまでの成果をさらに発展させて,複雑な生命分子システムを舞台とする分子科学を開拓する。すなわち,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「みる」アプローチ法を発展させるとともに,得られたデータを情報科学的に「よむ」ためのアプローチ法を開拓する。さらに,階層横断的な機能解析を実施し,外部環境の変動の中で秩序創発していくロバスト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創発する仕組みを理解するためには,生命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である。微小重力環境下において形成したアミロイド線維の構造解析を継続するとともに,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した研究を展開する。

## 飯野 亮太 (教授) (2014年6月1日着任)

大友 章裕 (助教)  
KIM, Ju-Young (特任研究員)  
野島 達也 (特任研究員)  
VISOOTSAT, Akasit (特任研究員)  
武田 公利 (特任研究員)  
HONSA, Monique (インターンシップ)  
YANG, Ling (インターンシップ)  
飯田 龍也 (大学院生)  
大国 泰子 (技術支援員)  
今 弥生 (技術支援員)  
中根 香織 (事務支援員)

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，タンパク質工学

A-2) 研究課題：

- a) リニア分子モーターダイニンの高速高精度1分子計測
- b) リニア分子モータープロセシブキチナーゼの1分子計測とタンパク質工学

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 二本足で歩くリニア分子モーターダイニンの運動の高速高精度1分子観察を達成した。直径30ナノメートルの金ナノ粒子をプローブとし、独自に開発した全反射型暗視野レーザー顕微鏡で1分子観察を行った。100マイクロ秒の時間分解能と1ナノメートル以下の位置決定精度で、細胞内の条件に近い高濃度ATPでのダイニンの速い歩行運動の一步一步を可視化することに初めて成功した。観察試料には、微小管に結合した状態の分子構造の詳細が以前の低温電子顕微鏡観察で明らかとなっている、キメラダイニンを利用した。マイクロ秒レベルの高速1分子観察の結果、以前のミリ秒レベルの低速1分子観察と同様、ダイニンの歩行運動は前進だけでなく後退や横方向への動きを多く含む、酔っ払いのようなふらふらした歩き方であることを確認した。しかし以前の観察とは異なり、歩幅が小さくその分布がシャープであることが初めて明らかになった。この結果は、従来の低速1分子観察では歩行運動の一步一步を分解して可視化できていなかったことを強く示唆する。歩幅の大きさは、微小管に沿った方向が前後ともに8nm、微小管に垂直な方向が左右ともに5nmであり、レールである微小管上のダイニン結合部位間の最小間隔と同等であることが明らかになった。興味深いことに、前進する確率(27%)は後退する確率(15%)の高々1.8倍程度であり、さらに横に進む確率(左右共に25%)と同程度であった。残りは同じ場所に再び結合するか(6%)、斜めに進んだ(2%)。この挙動は、ほぼ100%の確率で一步一步前進するキネシンとは大きく異なる。また、一步一步の時間間隔は10ミリ秒程度で、1個のATPが分解されるのに要する時間と同程度であった。本結果は、ATPが1個分解されると一步一步動くというモデルを支持する。さらに一步一步の時間間隔の分布から、ダイニンではそれぞれの足が協調せずに独立に動くモデルが支持された。これらの結果は、2本の足が高度に協調して後ろ足が常に前足を追い越しながら16nmの歩幅で正確に歩行するキネシンとは全く異なっている。このように、ダイニンとキネシンでは歩行運動の仕組みが大きく異なることが明らかとなった。

- b) 結晶性多糖のキチンは昆虫や甲殻類の外殻を構成する構造多糖であり、セルロースに次いで地球上の賦存量が多いバイオマスである。プロセスキチナーゼは常温常圧という温和な条件でキチンを加水分解するため、キチンの効率的分解と有効利用を目的とした観点で基礎・応用研究の両方が精力的に行われている。本課題では、全反射蛍光顕微鏡および高速原子間力顕微鏡を用いた1分子計測により、セラチア菌由来のプロセシブキチナーゼ *SmChiA* の変異体 *SmChiA*(F232W/F396W) の高活性化機構を解明した。具体的には、*SmChiA*(F232W/F396W) はキチン鎖の末端に結合した後、解離するまでに天然型よりも多く加水分解反応サイクルを繰り返すため（反応の連続性すなわちプロセシビティが高い）、より高いキチン分解活性を示すことを明らかにした。さらに、Multiple sequence alignment, Site-saturation mutagenesis, および分注ロボットを用いた試料調製とキチン分解活性測定自動化を組み合わせた効率的タンパク質工学により、さらに活性の高い変異体、*SmChiA*(F232W/F396W/S538V) の創出に成功した。

#### B-1) 学術論文

**A. VISOOTSAT, A. NAKAMURA, T.-W. WANG and R. IINO**, “Combined Approach to Engineer a Highly Active Mutant of Processive Chitinase Hydrolyzing Crystalline Chitin,” *ACS Omega* **5**, 26807–26816 (2020). DOI: 10.1021/acsomega.0c03911

**A. NAKAMURA, D. ISHIWATA, A. VISOOTSAT, T. UCHIYAMA, K. MIZUTANI, S. KANEKO, T. MURATA, K. IGARASHI and R. IINO**, “Domain Architecture Divergence Leads to Functional Divergence in Binding and Catalytic Domains of Bacterial and Fungal Cellobiohydrolases,” *J. Biol. Chem.* **295**, 14606–14617 (2020). DOI: 10.1074/jbc.RA120.014792

**S. YAMAGUCHI, R. TAKAGI, T. HOSOGANE, Y. OHASHI, Y. SAKAI, S. SAKAKIHARA, R. IINO, K. V. TABATA, H. NOJI and A. OKAMOTO**, “Single Cell Array Enclosed with a Photodegradable Hydrogel in Microwells for Image-Based Cell Classification and Selective Photorelease of Cells,” *ACS Appl. Bio Mater.* **3**, 5887–5895 (2020). DOI: 10.1021/acsabm.0c00583

**K. OKAZAKI, A. NAKAMURA and R. IINO**, “Chemical-State-Dependent Free Energy Profile from Single-Molecule Trajectories of Biomolecular Motor: Application to Processive Chitinase,” *J. Phys. Chem. B* **124**, 6475–6487 (2020). DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c02698

**J. ANDO, T. SHIMA, R. KANAZAWA, R. SHIMO-KON, A. NAKAMURA, M. YAMAMOTO, T. KON and R. IINO**, “Small Stepping Motion Of Processive Dynein Revealed by Load-Free High-Speed Single-Particle Tracking,” *Sci. Rep.* **10**, 1080 (11 pages) (2020). DOI: 10.1038/s41598-020-58070-y

**A. VISOOTSAT, A. NAKAMURA, P. VIGNON, H. WATANABE, T. UCHIHASHI and R. IINO**, “Single-Molecule Imaging Analysis Reveals the Mechanism of a High-Catalytic-Activity Mutant of Chitinase A from *Serratia marcescens*,” *J. Biol. Chem.* **295**, 1915–1925 (2020). DOI: 10.1074/Jbc.RA119.012078

#### B-3) 総説, 著書

**A. NAKAMURA, K. OKAZAKI, T. FURUTA, M. SAKURAI, J. ANDO and R. IINO**, “Crystalline Chitin Hydrolase is a Burnt-Bridge Brownian Motor,” *Biophys. Physicobiol.* **17**, 51–58 (2020). DOI: 10.2142/biophysico.BSJ-2020004

**R. IINO, K. KINBARA and Z. BRYANT**, “Introduction: Molecular Motors,” *Chem. Rev.* **120**, 1–4 (2020). DOI: 10.1021/acs.chemrev.9b00819

飯野亮太, 「生きものが機械でもいいじゃない」, *生物物理* **61**, 1 (2021).

安藤 潤, 飯野亮太, 「銀, 金, 銀金合金ナノ粒子の光散乱を利用したマルチカラー生体1分子追跡」, フォトニクス ニュース **6**, 132–136 (2021).

中村彰彦, 岡崎圭一, 古田忠臣, 櫻井 実, 飯野亮太, 「セラチア菌由来キチン加水分解酵素の運動機構」, 応用糖質 科学 **10**, 89–95 (2020).

安藤 潤, 中村彰彦, 山本真由子, ソンチホン, 村田和義, 飯野亮太, 「多色・高速1分子イメージング 金銀ナノ 粒子による多色・高速生体1分子イメージング」, 光学 **49**, 249 (2020).

#### B-4) 招待講演

**R. IINO**, “Watching Unexpected Motions of Protein Molecular Motors,” Serendipity Symposium 2020, Shimizu (Japan), December 2020.

**R. IINO**, “Watching Dynamic Motions of Protein Molecular Motors One at A Time,” Colloquium in the Department of Physics, Oregon State University, Corvallis, Oregon (USA), February 2020.

**R. IINO**, “Processive Chitinase: A Burnt-Bridge Brownian Motor Hydrolyzing Crystalline Polysaccharide,” The Symposium “Molecular Motors” At the Biophysical Society 64<sup>th</sup> Annual Meeting, San Diego, California (USA), February 2020.

**R. IINO**, “Visualizing Dynamic Motions of Protein Molecular Motors With Plasmonic Nanoprobes,” The 1<sup>st</sup> International Symposium on Molecular Engine, Chiba (Japan), January 2020.

飯野亮太, 「生体分子モーターを観る, 壊す, 創る」, 東北大学大学院工学研究科応用物理学セミナー, オンライン開催, 2020年11月.

飯野亮太, 「タンパク質分子モーターを観る, 壊す, 創る」, 東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻「ハイブリッドレクチャー」, オンライン開催, 2020年11月.

飯野亮太, 「タンパク質の基礎」, 新学術領域合同シンポジウム——ソフトロボット学と発動分子科学の境界——, オンライン開催, 2020年11月.

#### B-7) 学会および社会的活動

##### 学協会役員等

日本生物物理学会分野別専門委員 (A-13. モータータンパク質) (2020).

日本生物物理学会理事 (2019.6–2021.5).

日本生物物理学会中部支部長 (2019.5–2021.4).

日本化学会東海支部常任幹事 (2019.3–2021.2).

##### 学会誌編集委員

米国生物物理学会誌 *Biophysical Journal*, Editorial Board Member (2020–2022).

*Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, Associate Editor (2015.4.29–2020.6).

##### 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 (2012.4–2021.3).

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–).

B-8) 大学での講義, 客員

大阪大学大学院工学研究科, 非常勤講師, 「生命化学特別講義I」, 2020年.

東北大学大学院工学研究科, 非常勤講師, 「応用物理学特別講義」, 2020年.

B-9) 学位授与

VISOOTSAT, Akasit, 「Single-molecule analysis and engineering of chitinase A from *Serratia marcescens*」, 2020年9月, 博士(理学).

B-10) 競争的資金

科研費特別研究員奨励費, 「V-ATPaseが電気化学ポテンシャルによって回転する機構の解明」, 大友章裕 (2020年-2023年).

住友財団環境研究助成, 飯野亮太 (2019年).

自然科学研究機構ExCELLS 特別共同研究, 飯野亮太 (2019年-2020年).

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).

C) 研究活動の課題と展望

生体分子モーター等の細胞内で働くナノサイズの生体分子機械は, 人間が作ったマクロなサイズの機械と比べてはるかに小さく, ブラウン運動の活用等, 全く異なる作動原理で働くと考えられる。ダイニンの研究成果により, 細胞内で働くリニア分子モーターの動きは必ずしも正確でないことが明らかになった。本成果は, 細胞内物質輸送という機能の達成は, 不正確な動きでも可能であることを示している。人工分子でナノサイズのリニアモーターを設計する上での制限が大きく緩和され, その実現可能性が向上したと考えられる。今後は, 我々が最近開発した高速高精度マルチカラー1分子観察法を適用し, ダイニンの2本の足の動きを同時に可視化してその歩行運動のメカニズムをさらに深く理解したいと考えている。また, プロセシブキチナーゼについては, 得られた高活性変異体の加水分解反応の素過程を解明し, 高活性化の機構の解明に取り組む。さらに, 回転分子モーター V-ATPase における ATP 加水分解モーター  $V_1$  とイオン輸送モーター  $V_o$  のエネルギー変換カップリングの機構を解明する。

栗原 顕 輔 (特任准教授) (2014年5月1日～2020年3月31日)\*)

松尾 宗征 (特任研究員)

福富 幸恵 (事務支援員)

A-1) 専門領域：界面化学, 超分子化学

A-2) 研究課題：

- a) 生命起源解明を志向した液-液相分離を示す液滴型原始細胞の構築

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 原始細胞を自己触媒的に自己再生産する分子システムとして再構成する。チオエステルを骨格とする単純な一分子から、自発的に自己再生産を行う原始細胞モデルの創成を目指した。水中で自発的なペプチド生成反応を行うようなチオエステル化シスチンを設計・合成し、ペプチド生成を伴いながら水中で液滴を形成することを微分干渉顕微鏡、レーザー走査型共焦点顕微鏡にて確認した。この液滴に同分子を再添加すると、液滴が繰り返し肥大・融合・分裂ダイナミクスを起こすことを見いだした。顕微ラマンによる観測から、この液滴は液-液相分離を呈した。また脂質や水溶性高分子である RNA や DNA などの核酸を外部より添加すると、液滴はこれら高分子を取込み濃縮した。Research Square に報告書を提出した (doi:10.21203/rs.3.rs-65297/v1)。

B-1) 学術論文

**M. MATSUO, K. KURIHARA, T. TOYOTA, K. SUZUKI and T. SUGAWARA**, “Physicochemical Cause and Effect Observed in DNA Length-Dependent Division of Protocell as the Primitive Flow of Information,” *Clin. Med. Biochem.* **6(3)**, 150 (3 pages) (2020).

**M. MATSUO, Y. HIRATA, K. KURIHARA, T. TOYOTA, T. MIURA, K. SUZUKI and T. SUGAWARA**, “Environment-Sensitive Intelligent Self-Reproducing Artificial Cell with a Modification-Active Lipo-Deoxyribozyme,” *Micromachines* **11**, 606 (18 pages) (2020).

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).

科研費挑戦的研究(萌芽), 「自己増殖液滴による生命起源仮説の統合」, 栗原顕輔 (2020年-2023年).

C) 研究活動の課題と展望

本研究で構築した液滴は、水中で養分を吸収・変換することで増殖を示す。液-液相分離の性質から、RNA や DNA などの核酸だけでなく脂質も取り込み、マイクロメートルスケールの粒子も内部に取り込むことに成功した。

この液滴は組成を調整することにより様々な物質を内包することができるため、用途に応じた薬剤を内包できる新規ドラッグデリバリーシステム(DDS)キャリアなどに応用が可能である。さらに複数種の液滴を用いることで液滴に最適なペプチド高分子を自発的に合成できる系が構築できると考えている。

\* ) 2020年4月1日海洋開発研究機構特任研究員

宇都宮大学研究支援員

大阪大学特任准教授

## 錯体触媒研究部門

魚 住 泰 広 (教授) (2000年4月1日着任)

奥村 慎太郎 (助教)  
間瀬 俊明 (特任研究員)  
小島 啓佑 (共同研究員)  
田澤 文 (派遣研究員)  
新見 涼子 (大学院生)  
水野 翔太 (大学院生)  
鳥居 薫 (技術支援員)  
谷分 麻由子 (事務支援員)  
佐々木 時代 (事務支援員)

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) 不均一反応メディア中での触媒反応システムの構築
- 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

- a) 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。
- 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。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。
- 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。
- d) 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。
- e) 超高触媒活性を示す単原子触媒種の発生・発現を見出し, その構造評価および有機分子変換触媒としての適用一般性を確立しつつある。

B-1) 学術論文

**A. OHNO, T. SATO, T. MASE, Y. M. A. YAMADA and Y. UOZUMI**, "A Convuluted Polyvinylpyridine-Palladium Catalyst for Suzuki-Miyaura Coupling and C-H Arylation," *Adv. Synth. Catal.* **362**, 4687–4698 (2020). DOI: 10.1002/adsc.202000742

**T. SATO, Y. UOZUMI and Y. M. A. YAMADA**, “Catalytic Reductive Alkylation of Amines in Batch and Microflow Conditions Using a Silicon-Wafer-Based Palladium Nanocatalyst,” *ACS Omega* **5**, 26938–26945 (2020). DOI: 10.1021/acsomega.0c04329

**A. E. PURTA, S. ICHII, A. TAZAWA and Y. UOZUMI**, “C–H Arylation of Thiophenes with Aryl Bromides by a Parts-per-Million Loading of a Palladium NNC-Pincer Complex,” *Synlett* **31**, 1634–1638 (2020). DOI: 10.1055/s-0040-1707213

**Y. M. A. YAMADA, H. BAEK, T. SATO, A. NAKAO and Y. UOZUMI**, “Metallically Graded Silicon Nanowire and Palladium Nanoparticle Composites as Robust Hydrogenation Catalysts,” *Commun. Chem.* **3**, 81 (8 pages) (2020). DOI: 10.1038/s42004-020-0332-z

**R. N. DHITAL, A. SEN, T. SATO, H. HU, R. ISHII, D. HASHIZUME, H. TAKAYA, Y. UOZUMI and Y. M. A. YAMADA**, “Activator-Promoted Aryl Halide-Dependent Chemoselective Buchwald-Hartwig and Suzuki-Miyaura Type Cross-Coupling Reactions,” *Org. Lett.* **22**, 4797–4801(2020). DOI: 10.1021/acs.orglett.0c01600

**S. MIZUNO, H. TSUJI, Y. UOZUMI and M. KAWATSURA**, “Synthesis of  $\alpha$ -Tertiary Amines by the Ruthenium-Catalyzed Regioselective Allylic Amination of Tertiary Allylic Esters,” *Chem. Lett.* **49**, 645–647 (2020). DOI: 10.1246/cl.20010

**T. OSAKO, J. SRISA, K. TORII, G. HAMASAKA and Y. UOZUMI**, “Iterative Preparation of Platinum Nanoparticles in an Amphiphilic Polymer Matrix: Regulation of Catalytic Activity in Hydrogenation,” *Synlett* **31**, 147–152 (2020). DOI: 10.1055/s-0037-1611813

**H. BAEK, K. KASHIMURA, T. FUJII, S. TSUBAKI, Y. WADA, S. FUJIKAWA, T. SATO, Y. UOZUMI and Y. M. A. YAMADA**, “Production of Bio Hydrofined Diesel, Jet Fuel, and Carbon Monoxide from Fatty Acids Using a Silicon Nanowire Array-Supported Rhodium Nanoparticle Catalyst under Microwave Conditions,” *ACS Catal.* **10**, 2148–2156 (2020). DOI: 10.1021/acscatal.9b04784

**H. HU, H. OTA, H. BAEK, T. MASE, Y. UOZUMI and Y. M. A. YAMADA**, “Second-Generation *meta*-Phenolsulfonic Acid–Formaldehyde Resin as a Catalyst for Continuous-Flow Esterification,” *Org. Lett.* **22**, 160–163 (2020). DOI: 10.1021/acs.orglett.9b04084

B-3) 総説, 著書

**T. OSAKO, A. OHTAKA and Y. UOZUMI**, “Development of Polymer-Supported Transition Metal Catalysts and Their Green Synthetic Applications,” in *Catalyst Immobilization: Methods and Applications*, chapter 10, pp. 325–368 (2020). DOI: 10.1002/9783527817290.ch10

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

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–).

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

*SYNLETT* 誌アジア地区編集主幹 (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-).

その他

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

中国三峡大学, 楚天学者教授, 2015年-2020年.

#### B-9) 学位授与

ICHII, Shun, 「Development of Efficient Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Using a ppb to ppm Loading Amount of a Palladium NNC-Pincer Complex」, 2020年3月, 博士(理学).

#### B-10) 競争的資金

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-2020年).

科学技術振興機構A-STEP研究, 「サリチル酸と誘導体の革新的連続フロープロセスの開発」, 松田仁史 (2019年-2020年).

科学技術振興機構A-STEP研究, 「超高機能触媒を用いる次世代型連続フロープロセスの開発」, 魚住泰広 (2019年-2020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), 希少元素の元素循環・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(2014年-2020年)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した(2007年-2019年)。現在, 魚住の本拠地であ

る分子科学研究所に於いては、次の研究の萌芽を見いだし育てる研究に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つつある。またグループ内での奥村博士との協働による遷移金属錯体光触媒の開発、分子研内外の研究者とチームで取り組み遷移金属触媒カップリング反応の極端紫外光分光を利用したオペランド観察による反応機構解析、企業との産学連携による基幹的有機化合物の工業生産プロセスへの展開研究などの共同研究に取り組みつつある。さらに、基礎研究として、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)

大塚 尚哉 (助教)  
藤波 武 (特任研究員)  
堀 達暁 (大学院生)  
大石 峻也 (大学院生)  
大田 陽野 (大学院生)  
加藤 雅之 (大学院生)  
小谷 駿輔 (大学院生)  
牛田 妃菜乃 (事務支援員)

A-1) 専門領域：有機合成化学

A-2) 研究課題：

- a) プロトンを触媒とする不斉骨格転位反応の開発
- b) ペルフルオロヨウ化アリールを母骨格とするハロゲン結合供与体触媒の開発
- c) ハロゲン結合を活用する高分子触媒反応場の開発
- d) 三中心四電子ハロゲン結合を活用するハロニウム錯体触媒の開発
- e) 全フッ素ハロゲン化リレン化合物の精密合成と多機能性材料への応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) キラルプレnstेटド酸触媒存在下、エン-アルジミンの触媒的不斉形式的 1,3- 転位反応に成功した。フェナンスリル基を有するキラルピナフチルリン酸を用いることで、良好なエナンチオ選択性が発現することを見出した。さらに、得られた生成物を  $\beta$  アミノ酸誘導体へと変換し、本触媒反応の有用性を示した。論文再投稿に向けて、有機化学実験による反応検討データの収集を完了した。現在、論文の改訂作業を進めている。また、鈴木敏泰研究員との共同研究を実施し、エナンチオ選択性の発現機構を計算化学的に検証することで、アザアレンウムを介した連鎖型反応機構を提案した。論文審査コメントに基づき種々反応検討を行い、本反応機構の妥当性を評価した。有機小分子による不斉連鎖型反応は、これまで報告されていない。反応機構の新規性に焦点を当てた論文内容に改訂し、論文投稿準備を進めている。
- b) 種々のペル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。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、論文をまとめた。論文審査コメントに基づいて、触媒反応の継時変化と対照実験の追加実験を実施し、鈴木敏泰研究員との共同研究により、反応の駆動力と推測される分子間の静電相互作用を計算化学的に明らかにした。さらに、提案された分子間の静電相互作用を分光学的に検証するため、岡山大自然生命科学研究支援センターでの  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  HOESY 測定を予定している。これらの追加実験をもとに論文改訂作業を進めており、 $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  HOESY 測定が完了次第、論文を投稿する。また、ペルフルオロヨードベンゼンで得られた成果をもとに、触媒母骨格の立体的影響ならびに電子的影響を詳細に調査し、線形回帰分析を実施した。ハメット定数をもとにハロゲン結合供与能および触媒活性の予測モデルを構築することに成功した。現在、電子的影響の詳細について、論文を執筆中である。

- c) テトラフルオロヨードスチレンを機能性モノマーとして用い、ラジカル重合により合成した高分子と DMAP から調製した高分子触媒が、水中でのアシル基転移反応に有効であることを見出した。産総研触媒化学融合研究センター中島チーム長および田中主任研究員と共同研究を実施し、固体 DNP-NMR 測定により高分子触媒中の DMAP とそのハロゲン結合供与能を検証した。分光学的に触媒活性中心となる DMAP を同定することに初めて成功した。現在、これらの成果をまとめ、論文を執筆中である。岐阜医療科学大学の萬代准教授と共同研究を実施し、開発した高分子固定化触媒の不斉触媒化を試みた。水系溶媒での反応にも関わらず、中程度のエナンチオ選択性が得られることを見出した。現在、エナンチオ選択性の向上をめざし、共同研究を継続している。
- d) エチニルビスピリジン配位子とするヨードニウム錯体やジアリー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。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。これらの成果を 2 報の学術論文にまとめ、論文を投稿した。論文審査コメントにおいて、提案した反応機構の追加実験を求められ、NMR や CSI-MS 測定により本錯体触媒の反応駆動力を実験化学的に検証した。開発したハロニウム錯体触媒反応では、触媒の一価ヨウ素と反応基質の電子豊富な化学種との三中心四電子ハロゲン結合の形成が反応駆動力となっていることを見出した。現在、得られた実験結果を追加して、各々、論文の改訂作業を進めている。開発したハロニウム錯体触媒の適用範囲の拡充や選択的反応への展開に着手した。具体的には、ピリジン配位子の置換基修飾や対アニオンへの不斉導入を行い、様々な構成要素からなるハロニウム錯体触媒のライブラリーを構築した。これらの単結晶作成と構造解析に成功し、錯体分子内の三中心四電子結合と反応基質との複合体形成を考察した。
- e) 多機能性材料の開発を目的として、全フッ素ハロゲン化ペリレン化合物の合成を実施した。構成素子となる部分フッ素化ナフタレンの位置選択的フッ素化法を確立し、メタ位をヨウ素置換した全フッ素ヨウ化ペリレンの合成および単結晶 X 線構造解析に成功した。全フッ素ヨウ化ペリレンおよびその誘導体が、市販の全フッ素ヨウ化ベンゼンとは異なる分子配列を形成し、従来よりも強力なハロゲン結合供与能を有することを明らかにした。現在、合成と構造に関する論文とハロゲン結合供与能に関する論文を執筆中である。全フッ素ハロゲン化ペリレン化合物の合成にあたり、その最小骨格である F7 ナフタレンへのハロゲン化反応の開発を行った。安定で取り扱いが容易な  $\text{Mg}(\text{TMP})_2 \cdot 2\text{LiBr}$  が本反応の脱プロトン化に有効であることを見出した。市販で入手可能なハロゲン化剤を用いることで、ヨウ素化、臭素化、塩素化、F7 ナフタレンに対する全てのハロゲン化に成功した。

#### B-6) 受賞、表彰

大石峻也, 日本化学会東海支部長賞 (2020).

大石峻也, CSJ 化学フェスタ 2020 優秀ポスター発表賞 (2020).

#### B-7) 学会および社会的活動

学会誌編集委員

日本化学会化学と工業編集委員 (2017, 2018, 2019).

有機合成化学協会編集協力委員 (2020).

その他

出前授業愛知県立岡崎北高等学校 (2016, 2017, 2018, 2019, 2020).

## 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).

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).

## 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、本来的にキラル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、キラル分子を供給する方法論の開拓とその確立を目指し、有機小分子の設計・合成と反応開発を進めている。これまでに「ハロゲン結合」のドナー・アクセプターとなる有機分子の精密合成に成功し、これらの有機分子が、反応空間の構築と有機合成反応の促進に有用であることを見出してきた。特に、所内外の研究グループと共同研究を実施することで、ハロゲン原子を起点とする様々な分子間相互作用を詳細に考察し、これらの分子間相互作用が合成した有機分子の機能発現に重要な役割を果たしていることを明らかにしつつある。2020年度後期は、前期に投稿した論文の審査コメントをもとに、追加実験を実施し論文改訂作業を進めてきた。2021年度中の投稿完了を予定している。

新たな分子性触媒・分子変換反応を開発し、さらに、機能性有機分子材料の開発へと研究を展開することで、精密有機合成により水素結合やハロゲン結合を精密にデザインする学術的戦略を確立する。近い将来、本戦略が、新機能性物質創成の有力な手段として汎用されることを目標に、引き続き研究を遂行する。

## 錯体物性研究部門

草 本 哲 郎 (准教授) (2019年1月1日着任)

松岡 亮太 (助教)  
加藤 壮志 (大学院生)  
木村 舜 (特別共同利用研究員)  
中貝 梢 (技術支援員)  
増田 道子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：分子物性化学, 錯体化学

A-2) 研究課題：

- a) ラジカルの多重項に基づくスピン-発光相関機能の創出とメカニズム解明
- b) 三回対称構造を有するラジカルに基づく物質開拓
- c) ラジカル結晶における固体発光機能の探究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 光安定ラジカル PyBTM を 10wt% ドープした分子結晶は、極低温において磁場に応答する発光挙動 (magnetoluminescence) を示す。その背景には、ラジカルの集積化により新たに生まれるスピン自由度が本質的な役割を果たしている可能性がある。本研究では、magnetoluminescence のメカニズムの理解、中でもラジカルであることが本現象に対しどのように影響しているのか、を解明することを目的として、PyBTM を様々な濃度でドープした分子結晶に対し、発光スペクトルに加え発光寿命の磁場および温度依存性を詳細に調べた。この結果を速度方程式ならびに量子力学的シミュレーションを基に解析した結果、基底状態におけるスピン状態分布の変化 (静的磁場効果) と励起状態における磁場誘起項間交差 (動的磁場効果) のうち、前者の寄与が magnetoluminescence 挙動に対し支配的であることを見出した。これは、本現象が通常の閉殻分子では実現が困難であり、開殻電子系であるラジカルならではの新奇物性であることを意味している。これと並行して、PyBTM が配位した亜鉛錯体を合成し、この物質が magnetoluminescence を示す初めてのラジカル金属錯体であることを明らかにした。また励起状態におけるラジカルエキシマー形成が分子内ではなく分子間で生じることを見出した。
- b) 二次元系物質は、構造の低次元性や特徴的なバンド構造トポロジーに由来する機能を示す。我々はなかでも二次元ハニカム構造を有する開殻錯体高分子に着目し、新規物質開発及び機能創出を進めている。本研究では、目的物質の構成要素となる三回対称構造を有するラジカルを新たに開発した。さらにラジカルと金属イオンとの配位結合形成により狙い通りの二次元ハニカム構造が形成できることを見出した。特に磁気モーメントを有する銅イオンを用いた場合、銅イオンとラジカルの不対電子間に強磁性的な交換相互作用が働くこと、また物質の磁気秩序状態が磁場に応答して変化する (反強磁性秩序 $\leftrightarrow$ 強磁性秩序) ことを見出した。これは同様の分子構造を有する零次元系および一次元系物質では見られなかった新しい機能である。
- c) 開殻分子の固体発光は、閉殻分子のそれとは特徴やメカニズムが異なることが予想できるが、発光性の開殻分子結晶の例が極めて少なく、研究が十分には進められてこなかった。我々は室温において固体発光するラジカル分子結

晶を世界に先駆けて開発した。加えて、この分子結晶が近赤外領域で発光することを明らかにした。この物質は開殻分子凝縮系の励起状態ダイナミクスや発光メカニズムの基礎学理の解明を可能とする有力物質である。

B-1) 学術論文

**S. KIMURA, M. UEJIMA, W. OTA, T. SATO, S. KUSAKA, R. MATSUDA, H. NISHIHARA and T. KUSAMOTO**, “An Open-Shell, Luminescent, Two-Dimensional Coordination Polymer with a Honeycomb Lattice and Triangular Organic Radical,” *J. Am. Chem. Soc.* **143**, 4329–4338 (2021). DOI: 10.1021/jacs.0c13310

**S. KIMURA, S. KIMURA, K. KATO, Y. TEKI, H. NISHIHARA and T. KUSAMOTO**, “A Ground-State-Dominated Magnetic Field Effect on the Luminescence of Stable Organic Radicals,” *Chem. Sci.* **12**, 2025–2029 (2021). DOI: 10.1039/D0SC05965J

**S. KIMURA, S. KIMURA, H. NISHIHARA and T. KUSAMOTO**, “Excimer Emission and Magnetoluminescence of Radical-Based Zinc(II) Complexes Doped in Host Crystals,” *Chem. Commun.* **56**, 11195–11198 (2020). DOI: 10.1039/D0CC04830E

**C. OHDE, T. KUSAMOTO and H. NISHIHARA**, “Effects of Halogen Atom Replacement on the Structure and Magnetic Properties of a Molecular Crystal with Supramolecular Two-Dimensional Network Mediated via Sulfur’s  $\sigma$ -Holes,” *J. Magn. Magn. Mater.* **497**, 165986 (6 pages) (2020). DOI: 10.1016/j.jmmm.2019.165986

**R. MATSUOKA, S. HIMORI, G. YAMAGUCHI and T. NABESHIMA**, “Kinetic and Thermodynamic Behaviors of Pseudorotaxane Formation with  $C_{3v}$  Macrocyclic BODIPY Trimers and the Remarkable Substituent Effect on Ring-Face Selectivity,” *Org. Lett.* **22**, 8764–8768 (2020). DOI: 10.1021/acs.orglett.0c02840

**R. MIYAKE, E. SUGANUMA, S. KIMURA, H. MORI, J. OKABAYASHI and T. KUSAMOTO**, “Cyclic Heterometallic Interactions Formed from a Flexible Tripeptide Complex Showing Effective Antiferromagnetic Spin Coupling,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **60**, 5179–5183 (2020). DOI: 10.1002/anie.202013373

**H. MAEDA, A. BAJPAYEE, T. KUSAMOTO and H. NISHIHARA**, “Construction of Bis(2,6-bis(1-methylbenzimidazol-2-yl)pyridine)iron(II) Coordination Polymer for Incorporation of Magnetic Function,” *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **30**, 147–152 (2020). DOI: 10.1007/s10904-019-01375-x

**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). DOI: 10.1038/s41598-020-79262-6

B-3) 総説、著書

草本哲郎, 「錯体化学を基とする開殻電子系分子の光機能創出」, *Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.* **75**, 35–41 (2020). DOI: 10.4019/bjscc.75.35

**Y. CHIBA, T. NAKAMURA, R. MATSUOKA and T. NABESHIMA**, “Synthesis and Functions of Oligomeric and Multidentate Dipyrrin Derivatives and their Complexes,” *Synlett* **31**, 1663–1680 (2020).

#### B-4) 招待講演

草本哲郎,「ラジカル——奇数個の電子をもつ分子が示すユニークな機能」, 市民公開講座第 127 回分子科学フォーラム, オンライン開催, 2021 年 2 月.

**T. KUSAMOTO**, “A Cu(II)-radical heterospin magnetic chain: Temperature-dependent Jahn-Teller distortion correlated to  $\pi$ -conjugation and magnetic properties,” RSC Dalton Transactions New Talent: Asia-Pacific Desktop Seminar, online, February 2021.

草本哲郎,「開殻電子系分子が示す機能」, 第 132 回フロンティア材料研究所学術講演会(無機化学セミナー)「殻自由度を利用した材料・機能開発」, オンライン開催, 2020 年 12 月.

草本哲郎,「安定ラジカルが示す発光機能」, 第 2 回“光”機到来! Q コロキウム, オンライン開催, 2020 年 6 月.

草本哲郎,「企業での経験と今の自分」, 分子科学研究所所長招聘会議「光り輝く博士課程卒業生」, オンライン開催, 2020 年 6 月.

#### 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 (2019-).

錯体化学会副事務局長 (2019-).

錯体化学会ホームページ委員 (2019-).

錯体化学若手の会 中部・東海支部世話人 (2019-).

錯体化学会 将来計画委員会委員 (2017-).

##### 学会の組織委員等

分子研研究会「錯体化学に基づく分子の構造変換設計と機能制御」所内対応 (2020).

分子研研究会「錯体化学から始まる学術展開の可能性」所内対応 (2021).

錯体化学会第 70 回討論会実行委員 (2020).

錯体化学会第 69 回討論会実行委員 (2019).

The 1<sup>st</sup> Asian Conference on Molecular Magnetism (1<sup>st</sup>ACMM) 組織委員 (2020).

##### その他

錯体化学若手の会第 7 回ウェブ勉強会主催 (2020).

第 25 回錯体化学若手の会中部・東海支部勉強会主催 (2019).

#### 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」, 2020 年 9 月-.

山形大学理学理学科, 集中講義,「化学特別講義 A」, 2020 年 7 月.

#### B-10) 競争的資金

科学技術振興機構さきがけ研究,「三回対称ラジカルを基とするカゴメーハニカムハイブリッド格子の構築と機能開拓」, 草本哲郎 (2020 年-2024 年).

科研費基盤研究(B),「発光ラジカルの集積化に基づく開殻物質創製と電子スピン・発光協奏物性の開拓」, 草本哲郎 (2020年–2022年).

科研費挑戦的研究(萌芽),「単層ヘテロスピンハニカムナノシートの創製」, 草本哲郎 (2019年–2020年).

加藤科学振興会研究助成,「高効率発光を実現する革新的なラジカル分子材料の創出」, 草本哲郎 (2019年).

池谷科学技術振興財団研究助成,「グラフェン様ハニカムスピン配置を有する分子性二次元物質「ラジカルナノシート」の創製」, 草本哲郎 (2018年–2019年).

科研費若手研究(A),「発光開殻分子の異方的集積と光・電気・磁気機能の創出」, 草本哲郎 (2017年–2019年).

### C) 研究活動の課題と展望

有機ラジカルや磁性金属錯体に代表される開殻電子系分子は、不対電子に基づき、通常の開殻分子とも無機物質とも異なる物性を発現する。我々の研究グループでは、開殻電子系分子を用いてユニークな光・電気・磁気関連物性を創製・解明することで、物性科学に新概念と革新をもたらすことを目指して研究を進めている。今年度は、(a) スピン-発光関連機能のメカニズムの解明、(b) 二次元ハニカム構造を有する開殻錯体高分子の合成と磁気特性の調査、(c) 室温で近赤外発光を示す新しいラジカル分子結晶の開発、の研究を推進し、それぞれにおいて重要な成果を得ることができた。今後は、(a) では、試料の発光特性の磁場効果の詳細な探究を可能とする測定系として、7 Tまでの磁場発生が可能なマグネットを測定装置系に組み込むことを進める。この新測定装置系を用いて研究を加速させ、ラジカルの magnetoluminescence における普遍性と非普遍性：分子特有のパラメータを明らかにし、メカニズムの全容解明に繋げる。(b) および(c) については、有機化合物の高い分子設計性や金属錯体の特長である金属イオン及び幾何構造の多様性を基に、新しいラジカル金属錯体を開発し、これまでになかった光関連機能あるいは励起状態特性の創出を目指す。

## 瀬川 泰知 (准教授) (2020年4月1日着任)

杉山 晴紀 (助教)  
渡邊 幸佑 (特別共同利用研究員)  
中野 さち子 (技術支援員)  
谷分 麻由子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：有機合成化学, 構造有機化学

A-2) 研究課題：

- a) 3次元幾何構造をもつ機能性有機構造体の合成と機能解明
- b) 分子の概念を拡張する新たな分子トポロジーの確立
- c) 電子回折結晶構造解析の有機機能性材料開発への活用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 湾曲構造をもつ $\pi$ 共役有機分子の合成と構造解析を行った。大環状に $\pi$ 共役が繋がった筒状芳香族炭化水素分子の合成およびその反応性の解明に成功した (学術論文リスト 2,6,7)。また、カーボンナノベルトの構造とひずみエネルギーの関係について、量子化学計算によって新たな知見を得た (学術論文リスト 4)。
- b) カテナン, ロタキサン, 分子ノットといったトポジカルな分子構造の効率的合成法の検討を行っている。全てベンゼン環でできた分子であるシクロパラフェニレンを用いてカテナンを合成する技術をすでに開発しているが、従来よりも小さいサイズである [9]シクロパラフェニレンを用いてカテナンを作ることに成功した。X線結晶構造解析によって構造決定し、カテナントポロジーを有する分子であることを確認した (学術論文リスト 5)。
- c) 湾曲した $\pi$ 共役分子が作る超分子ナノワイヤーの3次元構造が電子回折結晶構造解析によって解析することに成功した。密な二重らせん構造によって、置換基のない縮環芳香族炭化水素が安定なナノワイヤーとして有機溶媒のゲル化剤として働くことを初めて見出した。電子回折がサブマイクロメートルオーダーの有機構造体の構造解析に対して絶大な威力を発揮することを明確に示した (学術論文リスト 1)。

B-1) 学術論文

**K. KATO, K. TAKABA, S. MAKI-YONEKURA, N. MITOMA, Y. NAKANISHI, T. NISHIHARA, T. HATAKEYAMA, T. KAWADA, Y. HIJIKATA, J. PIRILLO, L. T. SCOTT, K. YONEKURA, Y. SEGAWA and K. ITAMI**, “Double-Helix Supramolecular Nanofibers Assembled from Negatively Curved Nanographenes,” *J. Am. Chem. Soc. ASAP* **143**, 5465–5469 (2021). DOI: 10.1021/jacs.1c00863

**K. Y. CHEUNG, K. WATANABE, Y. SEGAWA and K. ITAMI**, “Synthesis of a Zigzag Carbon Nanobelt,” *Nat. Chem.* **13**, 255–259 (2021). DOI: 10.1038/s41557-020-00627-5

**B. RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, T. NELSON, N. OLDANI, A. MARTÍNEZ-MESA, L. URANGA-PIÑA, Y. SEGAWA, S. TRETIAK, K. TAMI and S. FERNANDEZ-ALBERTI**, “Exciton Spatial Dynamics and Self-Trapping in Carbon Nanocages,” *J. Phys. Chem. Lett.* **12**, 224–231 (2021). DOI: 10.1021/acs.jpcclett.0c03364

**K. WATANABE, Y. SEGAWA and K. ITAMI**, “A Theoretical Study on the Strain Energy of Helicene-Containing Carbon Nanobelts,” *Chem. Commun.* **56**, 15044–15047 (2020). DOI: 10.1039/D0CC06373H

**S. MATSUBARA, Y. KOGA, Y. SEGAWA, K. MURAKAMI and K. ITAMI**, “Creation of Negatively Curved Polyaromatics Enabled by Annulative Coupling that Forms an Eight-Membered Ring,” *Nat. Catal.* **3**, 710–718 (2020). DOI: 10.1038/s41929-020-0487-0

**Y. LI, Y. SEGAWA, A. YAGI and K. ITAMI**, “A Nonalternant Aromatic Belt: Methylene-Bridged [6]Cycloparaphenylene Synthesized from Pillar[6]arene,” *J. Am. Chem. Soc.* **142**, 12850–12856 (2020). DOI: 10.1021/jacs.0c06007

**H. SHUDO, M. KUWAYAMA, Y. SEGAWA and K. ITAMI**, “Synthesis of Cycloptycenes from Carbon Nanobelt,” *Chem. Sci.* **11**, 6775–6779 (2020). DOI: 10.1039/D0SC02501A

**M. NAGASE, K. KATO, A. YAGI, Y. SEGAWA and K. ITAMI**, “Six-Fold C–H Borylation of Hexa-*peri*-hexabenzocoronene,” *Beilstein J. Org. Chem.* **16**, 391–397 (2020). DOI: 10.3762/bjoc.16.37

**Y. SAITO, K. YAMANOUE, Y. SEGAWA and K. ITAMI**, “Selective Transformation of Strychnine and 1,2-Disubstituted Benzenes by C–H Borylation,” *Chem* **6**, 985–993 (2020). DOI: 10.1016/j.chempr.2020.02.004

**Y. SEGAWA, M. KUWAYAMA and K. ITAMI**, “Synthesis and Structure of [9]Cycloparaphenylene Catenane: An All-Benzene Catenane Consisting of Small Rings,” *Org. Lett.* **22**, 1067–1070 (2020). DOI: 10.1021/acs.orglett.9b04599

B-3) 総説, 著書

**K. Y. CHEUNG, Y. SEGAWA and K. ITAMI** “Synthetic Strategies of Carbon Nanobelts and Related Belt-Shaped Polycyclic Aromatic Hydrocarbons,” *Chem. –Eur. J.* **26**, 14791–14801 (2020). DOI: 10.1002/chem.202002316

B-4) 招待講演

瀬川泰知, 「MicroED 構造有機化学」, 第一回バーチャル化学フロンティア研究会, オンライン開催, 2020年5月.

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, 「基礎錯体化学」, 2020年7月14日–20日.

B-10) 競争的資金

旭硝子財団研究助成, 「微小結晶の構造解析を基軸とする3次元有機共有結合ネットワークの開発」, 瀬川泰知 (2020年度–2021年度).

大幸財団自然科学系学術研究助成, 「革新的構造解析手法に基づく有機半導体材料の開発」, 瀬川泰知 (2020年度–2021年度).

豊秋奨学会研究費助成, 「ナノ構造制御を鍵とする有機超分子繊維材料の開発」, 瀬川泰知 (2020年度–2021年度).

科研費挑戦的研究(萌芽), 「新たな機械的結合の提唱と展開」, 瀬川泰知 (2019年度–2020年度).

科研費基盤研究(B), 「トポロジカル $\pi$ 共役化学の開拓」, 瀬川泰知 (2019年度–2021年度).

B-11) 産学連携

共同研究, 関東化学(株), 「ゲル化能をもつ湾曲芳香族炭化水素」, 瀬川泰知 (2020年).

C) 研究活動の課題と展望

2020年度は研究グループの立ち上げを行った。新型コロナウイルス感染症の影響で研究室工事が遅延したが、9月より有機合成実験を始めることができた。3次元的な分子設計による特異なトポロジーをもった有機構造体の創製に向けて、本年度は湾曲芳香族炭化水素に関する研究論文の発表を行った。特に、ゲル化能を示す湾曲芳香族炭化水素のナノワイヤー構造を電子回折構造解析で決定したことで、これまで構造決定不可能であったサブマイクロメートルオーダーの有機構造体の合成化学を、電子回折という新たな武器によって強力で推進できることを示した。今後は新たなトポロジーをもつ有機分子や3次元ネットワーク高分子の合成を行い、既存の有機合成の限界を突破した物質創製研究を遂行していく。