

4-7 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～2025 年 3 月 31 日）＊）

野村 潤子（事務支援員）

川口 律子（事務支援員）

A-1) 専門領域：生物無機化学

A-2) 研究課題：

- a) 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
- b) NiFe 型ヒドロゲナーゼ活性中心の生合成分子機構の解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) HemAT は細菌の酸素に対する走化性制御系を担っている酸素センサータンパク質である。細菌の走化性制御系は、外部シグナルである誘引／忌避物質のセンサーとして機能するシグナルトランスデューサータンパク質（methyl-accepting chemotaxis protein (MCP)）と、シグナル伝達・制御に関与する Che タンパク質（CheA, CheW, CheY 等）から構成されている。本研究では、シグナル ON 状態である酸素結合型 HemAT、およびシグナル OFF 状態である還元型 HemAT の分子構造を明らかにし、両者の構造を比較することにより、HemAT による酸素センシングおよび、酸素に応答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なった。酸素化型および還元型 HemAT センサードメインの X 線結晶構造解析を行い、酸素化型は 2.50 Å 分解能、還元型は 2.36 Å 分解能でそれぞれ構造を決定した。酸素化型 HemAT、還元型 HemAT いずれの場合も、His119 が軸配位子としてヘムに配位している。酸素化型 HemAT の近位側ヘムポケットでは、軸配位子である His119 の近傍に存在する Tyr129 が、3つの水分子を解して Glu168 との間で水素結合ネットワークを形成している。一方、還元型 HemAT では、この水素結合ネットワークは形成されていない。酸素化型 HemAT では、この水素結合ネットワークが存在することによりセンサードメインの C 末端ヘリックスが固定化されているのに対して、水素結合ネットワークが存在しない還元型 HemAT では、C 末領域がフレキシブルになっているものと推定される。センサードメインの C 末端ヘリックスは、センサードメインとシグナリングドメインを連結するリンカーとして機能している。このことは、HemAT 中のヘムに酸素が結合する（酸素がセンシングされる）ことにより、リンカー部分のコンフォメーション変化が誘起されることを示唆しており、このコンフォメーション変化が HemAT による酸素特異的なシグナル伝達に重要な役割を果たしていると考えられる。現在、この仮説を検証するため、X 線結晶構造解析、およびクライオ電顕単粒子解析による全長型 HemAT の構造解析を進めている。
- b) 本研究では、NiFe 型ヒドロゲナーゼ活性中心の構築に必要な CO の生合成を触媒する酵素 HypX の構造機能相関解明を目的として研究を行なった。本研究において決定した HypX の結晶構造を基に、次に示すような CO 生合成反応機構を提唱した。HypX の N 末ドメインと C 末ドメインでは、それぞれ異なる二つの化学反応が進行すると考えられる。N 末ドメインでは、反応基質として N 末ドメイン中のキャビティーに結合したホルミルテトラヒドロ葉酸か

ら CoA へのホルミル基転移反応が進行する。HypX の N 末ドメインに結合した N¹⁰-formyl-THF から CoA へのホルミル基転移反応が進行すると、ホルミル -CoA が反応中間体として生成する。生成したホルミル -CoA は、CoA 分子の末端部分に存在するホルミル基が、HypX の C 末ドメイン中の酵素活性サイトに位置するよう、キャビティー中で大きくそのコンフォメーションが変化すると考えられる。最終的に、C 末ドメイン中で、ホルミル -CoA からの CO 脱離反応が進行し、CO と CoA が生成する。ホルミル -CoA からの CO 生成反応は、これまでに全く報告例の無い、新規な反応である。

B-4) 招待講演

青野重利,「30年間のセンサータンパク質研究を振り返って」,生物無機化学シンポジウム 2025,大阪,2025年1月.

S. AONO, “Complex formation of the maturation factors responsible for Fe(CN)₂CO biosynthesis in NiFe-hydrogenase,” Frontier Bioorganization Forum, Taipei (Taiwan), September 2024.

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

科学技術振興機構創発的研究支援事業事前評価外部専門家 (2023–2025).

C) 研究活動の課題と展望

2002年に岡崎に着任以来、非常に恵まれた研究環境で23年間の研究生活をおくらせていただきました。無事に定年退職を迎えることができ、研究の第一線からは退くこととなりますが、分子研OBの一人として、分子研の益々の発展を祈念しております。

*) 2025年3月31日定年退職

加藤 晃一（教授）（2008 年 4 月 1 日着任）

林 成一郎（特任研究員（IMS フェロー））

立尾 清吾（特任研究員）

斉藤 泰輝（特任研究員）

岩崎 美雪（研究員（派遣））

矢木 真穂（特別訪問研究員）

谷中 冴子（特別訪問研究員）

高木 克樹（特別共同利用研究員）

西崎 竜平（特別共同利用研究員）

磯野 裕貴子（特任専門員）

近藤 幸子（特任専門員）

西尾 美穂（技術支援員）

新美 しおり（技術支援員）

上條 真弘（技術支援員）

穂積 知佳子（技術支援員）

笠原 裕子（事務支援員）

福富 幸代（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) 生命分子ネットワークが創発する高次機能のメカニズム探査と設計と制御
- b) 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

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 糖鎖修飾の舞台としてのゴルジ体に着目し，その微細構造の時空間ダイナミクスと糖タンパク質の輸送経路を探索する研究を進めた。本年度の主要な成果として，ExCELLS の糖鎖構造機能解析グループとの連携のもと，細胞内における糖鎖修飾を制御する「パスポート配列」の働きを明らかにした。この配列を糖タンパク質に組み込むことで，エリスロポエチンなどの糖タンパク質が特定のゴルジ体領域を通過し，シアル酸やガラクトースを含む糖鎖の形成が促進されることを見出した。また，ゴルジ体内の糖転移酵素の局在を 3 次元超解像イメージングで解析し，同じゴルジ区画に存在すると考えられていた酵素間にも局在の違いがあることを発見した。さらに，糖転移酵素の N 末端領域（細胞質ドメイン，膜貫通領域，ステム領域）が酵素の局在を決定する重要な因子であることを示した（理化学研究所・戸島拓郎博士との共同成果）。加えて，ゴルジ体を含む細胞小器官の 3 次元超微細構造解析を目的に，オスミウム浸軟法を活用した電子顕微鏡観察を実施した。本手法により，ゴルジ体，ミトコンドリア，小胞体の詳細な構造を直接観察し，ゴルジ体の立体構造と細胞・組織レベルでの分子局在の可視化を実現した（旭川医科大学・甲賀大輔博士との共同成果）。さらに，ヒトの糖鎖修飾に関する網羅的・体系的な情報を取得する「ヒューマングライコムプロジェクト」も，昨年度の着手段階から大きく進展し，精力的に推進している。加えて，国内外の共同研究を通じて，糖鎖修飾や糖タンパク質に関する研究を推進し，以下の成果を得た。

- ① NGLY1 欠損症に關与する SCF/FBS2 ユビキチンリガーゼによる糖鎖認識の構造基盤（理化学研究所・鈴木匡博士との共同成果）
- ② 糖タンパク質の小胞体品質管理機構における UGGT1 の役割の解明（神戸大学・蜷川聡博士との共同成果）
- ③ 免疫グロブリン C_L ドメインにおける補体系成分 C1 の結合部位の同定（大阪大学・宮ノ入洋平博士, ExCELLS 生命分子動態計測グループとの共同成果）
- ④ プレセニン欠損によるタンパク質糖鎖修飾異常と NPC1 機能障害を介した細胞内コレステロール蓄積のメカニズム解明（国際共著論文）
- ⑤ COVID-19 のパンデミックを通じて明らかとなったウイルス感染症と糖鎖修飾の關係性、特に糖鎖がウイルス受容体認識や免疫応答に果たす役割に焦点を当て、パンデミック後の糖鎖研究の新たな課題と展望を議論（国際共著論文）
- b) 極限環境において生命活動を司る分子集団の構造・動態・機能を解析することで、生命の環境適応の仕組みを理解するとともに、得られた知見に基づく生物工学的な応用研究を展開することを目指している。本年度は、ExCELLS の生命分子動態計測グループおよび生命分子動態シミュレーション研究グループとの共同研究を通じて、アミロイド β (A β) 線維の成長過程における抗体との相互作用を 1 分子レベルで動的に観察し、抗体が線維形成を抑制する分子機構の解明に取り組んだ。その結果、A β の線維成長は、2 本のプロトフィラメントが交互に伸びる「伸長期」と、線維の成長が一時的に停止する「停止期」が断続的に繰り返されることが明らかとなった。特に、伸長期には A β モノマーが 2 本のプロトフィラメントに交互に付加する様子が観察され、一方で、2 本のプロトフィラメントの先端が揃った状態では、線維の成長が一時的に停止することを見出した。さらに、特異的抗 A β 抗体 4396C が、この停止状態にある線維の先端に選択的に結合し、線維のさらなる伸長を効果的に阻害することを明らかにした。高速原子間力顕微鏡によるこれらの観察結果と分子シミュレーションを組み合わせることで、A β 線維形成過程における動的な集合メカニズムを分子レベルで深く理解することができた。本研究の成果は、A β 線維形成過程の基盤的な理解を進めるとともに、アルツハイマー病の進行を阻止する新たな予防法および治療法の開発につながる可能性を示唆している。一方、微小重力環境下で形成されたアミロイド線維の構造研究においては、物質・生命境界領域研究グループと共同で、地上で形成された野生型 A β 線維におけるユニークな J 字型プロトマー構造を決定し、論文として発表した。現在、野生型に加えて家族性変異型 A β についても、クライオ電子顕微鏡を用いた精密構造解析を進めている。また、深海・地下生命研究グループとの共同研究として、深海微生物の糖鎖構造解析に関する成果を論文として発表した。また、さらに、極限環境耐性研究グループおよび定量生物学研究グループとの共同研究により、クマムシ固有タンパク質 CAHS-1 の機能解析を進めるとともに、東京理科大学の武村政春博士との共同研究として、巨大ウイルスにおける糖鎖修飾メカニズムの解明にも引き続き取り組んでいる。

B-1) 学術論文

P. ARUNRATTIYAKORN, C. JUIPRASERT, S. M. KOULAS, P. BOONSRI, T. AREE, M. YAGI-UTSUMI, K. KATO and D. D. LEONIDAS, “Synthesis and Evaluation of Tetrahydrobenzo[cd]indole Derivatives as Glycogen Phosphorylase Inhibitors,” *Med. Chem. Res.* **34**, 870–881 (2025). DOI: 10.1007/s00044-025-03384-7

R. N. BURTON-SMITH, M. YAGI-UTSUMI, S. YANAKA, C. SONG, K. MURATA and K. KATO, “Elucidating the Unique J-Shaped Protomer Structure of Amyloid- β (1-40) Fibril with Cryo-Electron Microscopy,” *Int. J. Mol. Sci.* **26**(3), 1179 (2025). DOI: 10.3390/ijms26031179

H. YAGI, R. YAMADA, T. SAITO, R. HONDA, R. NAKANO, K. INUTSUKA, S. TATEO, H. KUSANO, K. NISHIMURA, S. YANAKA, T. TOJIMA, A. NAKANO, J. FURUKAWA, M. YAGI-UTSUMI, S. ADACHI and K. KATO, “Molecular Tag for Promoting *N*-Glycan Maturation in the Cargo Receptor-Mediated Secretion Pathway,” *iScience* **27**, 111457 (2024). DOI: 10.1016/j.isci.2024.111457

S. NINAGAWA, M. MATSUO, D. YING, S. OSHITA, S. ASO, K. MATSUSHITA, M. TANIGUCHI, A. FUEKI, M. YAMASHIRO, K. SUGASAWA, S. SAITO, K. IMAMI, Y. KIZUKA, T. SAKUMA, T. YAMAMOTO, H. YAGI, K. KATO and K. MORI, “UGGT1-Mediated Reglucosylation of *N*-Glycan Competes with ER-Associated Degradation of Unstable and Misfolded Glycoproteins,” *eLife* **12**, RP93117 (2024). DOI: 10.7554/eLife.93117.4

M. YAGI-UTSUMI, Y. KANAOKA, S. MIYAJIMA, S. G. ITOH, K. YANAGISAWA, H. OKUMURA, T. UCHIHASHI and K. KATO, “Single-Molecule Kinetic Observation of Antibody Interactions with Growing Amyloid β Fibrils,” *J. Am. Chem. Soc.* **146**(46), 31518–31528 (2024). DOI: 10.1021/jacs.4c08841

S. NAKAGAWA, H. D. SAKAI, S. SHIMAMURA, Y. TAKAMATSU, S. KATO, H. YAGI, S. YANAKA, M. YAGI-UTSUMI, N. KUROSAWA, M. OHKUMA, K. KATO and K. TAKAI, “N-Linked Protein Glycosylation in Nanobdellati (formerly DPANN) archaea and Their Hosts,” *J. Bacteriol.* **206**, e00205-24 (2024). DOI: 10.1128/jb.00205-24

T. SATOH, M. YAGI-UTSUMI, N. ISHII, T. MIZUSHIMA, H. YAGI, R. KATO, Y. TACHIDA, H. TATENO, I. MATSUO, K. KATO, T. SUZUKI and Y. YOSHIDA, “Structural Basis of Sugar Recognition by SCFFBS2 Ubiquitin Ligase Involved in NGLY1 Deficiency,” *FEBS Lett.* **598**, 2259–2268 (2024). DOI: 10.1002/1873-3468.15003

S. YANAKA, A. KODAMA, S. NISHIGUCHI, R. FUJITA, J. SHEN, P. BOONSRI, D. SUNG, Y. ISONO, H. YAGI, Y. MIYANOIRI, T. UCHIHASHI and K. KATO, “Identification of Potential C1-Binding Sites in the Immunoglobulin CL Domains,” *Int. Immunol.* **36**(8), 405–411 (2024). DOI: 10.1093/intimm/dxae017

H. YAGI, S. TATEO, T. SAITO, Y. OHTA, E. NISHI, S. OBITSU, T. SUZUKI, S. SEETAHA, C. HELLEC, A. NAKANO, T. TOJIMA and K. KATO, “Deciphering the Sub-Golgi Localization of Glycosyltransferases via 3D Super-Resolution Imaging,” *Cell Struct. Funct.* **49**(2), 47–55 (2024). DOI: 10.1247/csf.24008

M. FABIANO, N. OIKAWA, A. KERKSIEK, J. FURUKAWA, H. YAGI, K. KATO, U. SCHWEIZER, W. ANNAERT, J. KANG, J. SHEN, D. LÜTJOHANN and J. WALTER, “Presenilin Deficiency Results in Cellular Cholesterol Accumulation by Impairment of Protein Glycosylation and NPC1 Function,” *Int. J. Mol. Sci.* **25**(10), 5417 (2024). DOI: 10.3390/ijms25105417

S. NAKAGAWA, H. IMACHI, S. SHIMAMURA, S. YANAKA, H. YAGI, M. YAGI-UTSUMI, H. SAKAI, S. KATO, M. OHKUMA, K. KATO and K. TAKAI, “Characterization of Protein Glycosylation in an Asgard archaeon,” *BBA Adv.* **6**, 100118 (2024). DOI: 10.1016/j.bbadv.2024.100118

B-3) 総説、著書

N. YAZDANPANA, C. SEDIKIDES, H. D. OCHS, C. A. CAMARGO JR., G. L. DARMSTADT, A. CERDA, V. CAUDA, G. J. PETERS, F. SELLKE, N. D. WONG, E. COMINI, A. R. JIMENO, V. GLOVER, N. HATZIARGYRIOU, C. E. VINCENOT, S. P. A. BORDAS, I. M. RAO, H. ABOLHASSANI, G. B. GHAREHPETIAN, R. WEISKIRCHEN, M. GUPTA, S. S. CHANDEL, B. O. OLUSANYA, B. CHESON, A. POMPONIO, M. TANZER, P. S. MYLES, W.-X. MA, F. BELLA, S. GHAVAMI, S. M. MOGHIMI, D. PRATICO, A. M. HERNANDEZ, M. MARTINEZ-URBISTONDO, D. M. URBISTONDO, S.-M. FERESHTEHNEJAD, I. ALI, S. KIMURA, A. W. HAYES, W. CAI, C. K. J. ERNEST, S.

THOMAS, K. RAHIMI, A. SOROOSHIAN, M. SCHREIBER, K. KATO, J. H. T. LUONG, S. PLUCHINO, A. M. LOZANO, J. F. SEYMOUR, K. S. KOSIK, S. G. HOFMANN, R. S. MCINTYRE, M. PERC, A. LEEMANS, R. S. KLEIN, S. OGINO, C. WLEZIEN, G. PERRY, J. J. NIETO, L. LEVIN, D. J. KLIONSKY, B. MOBASHER, T. DORIGO, N. REZAEI and USERN ADVISORY BOARD, “Global Challenges After a Global Challenge: Lessons Learned from the COVID-19 Pandemic,” *Adv. Exp. Med. Biol. (The COVID-19 Aftermath. Advances in Experimental Medicine and Biology)*, N. Rezaei, Ed., **1457**, 1–31 (2024). DOI: 10.1007/978-3-031-61939-7_1

H. YAGI, K. TAKAGI and K. KATO, “Exploring Domain Architectures of Human Glycosyltransferases: Highlighting the Functional Diversity of Non-Catalytic Add-On Domains,” *Biochim. Biophys. Acta, Gen. Subj.* **1868**, 130687 (2024). DOI: 10.1016/j.bbagen.2024.130687

K. F. AOKI-KINOSHITA, Y. AKUNE-TAYLOR, H. ANDO, K. ANGATA, M. FUJITA, J. FURUKAWA, H. KAJI, K. KATO, K. KITAJIMA, Y. KIZUKA, Y. MATSUI, K. NAKAJIMA, S. NISHIHARA, T. OKAJIMA, K. SAKAMOTO, C. SATO, M. THAYSEN-ANDERSEN, A. TOGAYACHI, H. YAGI, A. ZAPPA and K. KADOMATSU, “The Human Glycome Atlas Project for Cataloging All Glycan-Related Omics Data in Human,” *Glycobiology*, **34**, cwae077 (2024). DOI: 10.1093/glycob/cwae052

D. KOGA, S. KUSUMI, H. YAGI and K. KATO, “Three-Dimensional Analysis of the Intracellular Architecture by Scanning Electron Microscopy,” *Microscopy*, **73**, 215–225 (2024). DOI: 10.1093/jmicro/dfad050

矢木宏和, 加藤晃一, 「糖鎖構造のオミクス解析」, *細胞*, **56**, 260–262 (2024).

K. KATO, S. YANAKA and H. YAGI, “Technical Basis for Nuclear Magnetic Resonance Approach for Glycoproteins,” *Experimental Approaches of NMR Spectroscopy II*, The Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan, Ed., Springer Nature Singapore, 169–195 (2025).

B-4) 招待講演

加藤晃一, 「統合構造生物学における生命創成探究センターの取り組み」, よこはまNMR研究会, 横浜, 2025年3月.

矢木真穂, 「Biophysical characterization of protein assemblies with physiological and pathological interests」, 社会連携講座「タンパク包接PJ」総括講演会(兼成果報告会)ミニシンポジウム, 柏, 2025年3月.

矢木真穂, 「アミロイドβタンパク質の構造変化と分子集合:NMRを基軸とした分子科学アプローチ」, 分子研研究会／スピン生命異分野研究会, 岡崎, 2025年2月.

加藤晃一, 「広がるExCELLSの連携ネットワーク:連携強化プラットフォームの活動」, 第7回ExCELLSシンポジウム, 岡崎, 2025年1月.

加藤晃一, 「糖鎖修飾のプログラム解読を目指したゴルジ体の動的構造探査」, 第3回タンパク質シンポジウム, 東京, 2025年1月.

加藤晃一, 「統合的構造生物学による抗体の構造・機能の探査」, 第76回構造生物応用研究会, 東京, 2025年1月.

加藤晃一, 「NMRプラットフォーム事業紹介:生命創成探究センター(ExCELLS)」, NMRプラットフォームシンポジウム2024, 東京, 2024年12月.

加藤晃一, 「糖鎖の4次元構造とゴルジ体のダイナミクス」, 第21回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム, 福島, 2024年11月.

齋藤泰輝, 立尾清吾, 足達俊吾, 戸島拓郎, 矢木宏和, 加藤晃一, 「近接依存性標識法を用いた分泌経路における分子ネットワークの解析」, 第 97 回日本生化学会大会, 横浜, 2024 年 11 月.

加藤晃一, 「緊急シンポジウム「日本の NMR コミュニティにおける喫緊の課題について」話題提供 1 「総論」」, 第 63 回 NMR 討論会, 札幌, 2024 年 10 月.

加藤晃一, 「糖鎖科学を基軸とする物質-生命協会探査の進展」, 物質-生命の境界探査 PF 報告会, オンライン開催, 2024 年 10 月.

矢木真穂, 「アルツハイマー病の解明に向けて: 宇宙実験で見た新たなアミロイド構造」, 第 27 回 SMJYC マンスリーウェビナー, オンライン開催, 2024 年 09 月.

加藤晃一, 「生きているとは何か? ExCELLS」, スピン生命フロンティア Spin-L 「若手の会」, 岡崎, 2024 年 9 月.

加藤晃一, 谷中冴子, 「非標識 NMR」, 令和 6 年度 AMED 創薬基盤推進研究事業「先端的生物医薬品の最適な実用化促進のための CMC 分野における創薬基盤技術の高度化に関する研究」第 1 回全体班会議, 川崎, 2024 年 8 月.

加藤晃一, 「糖タンパク質の超階層的設計原理の探究」, 創価大学糖鎖生命システム融合研究所コロキウム, 東京, 2024 年 7 月.

加藤晃一, 谷中冴子, 「抗体医薬品の高次構造評価に向けた非標識 NMR 法の開発と応用」, 第 24 回日本蛋白質科学会年会, 札幌, 2024 年 6 月.

矢木真穂, 「クマムシ由来 CAHS1 タンパク質の脱水に伴う繊維状コンデンセートの形成」, 第 24 回日本蛋白質科学会年会, 札幌, 2024 年 06 月.

K. KATO, “Dynamic glycan-protein interplays controlling the fates and functions of glycoproteins,” 2024 Frontier Bioorganization Forum, Taipei (Taiwan), September 2024.

S. YANAKA and K. KATO, “Unveiling Dynamic Interactions in IgG Glycoproteins: A Biophysical Approach for Therapeutic Antibody Design,” Japan-UK Strategic Partnership Workshop, Quantum Sensing in Biology—Spins for Sensing, Sensing of Spins, Tokyo (Japan), September 2024.

M. YAGI-UTSUMI, “Biophysical characterization of protein assemblies with physiological and pathological interests,” 2024 Frontier Bioorganization Forum, Taipei (Taiwan), September 2024.

S. YANAKA, “Biophysical characterization of dynamic structures and interactions of immunoglobulin G glycoproteins as therapeutic antibodies,” 第8回国際シンポジウム「NMR創薬」, 横浜, August 2024.

K. KATO and S. YANAKA, “Exploring Structural Glycobiology: Integrating NMR and Computational Approaches to Illuminate Antibody Functions,” ICMRBS 2024, Seoul (Korea), August 2024.

K. KATO, “NMR approach to structural glycobiology highlighting antibody functions,” Symposium “Future of NMR spectroscopy and more,” Göttingen (Germany), April 2024.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本バイオイメージング学会評議員 (1995–), 理事 (2012–), 副会長 (2021–2024), 会長 (2025–).

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–), 評議員 (2022–), 理事 (2024–).

日本蛋白質科学会理事 (2015–).

日本糖鎖科学コンソーシアム常任幹事 (2016–).

学会の組織委員等

The International Glycoconjugate Organisation, National Representative (2017–).

Universal Scientific Education and Research Network (USERN), Advisory board member (2021–).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術会議連携会員 (2017–).

日本学術振興会先端科学 (FoS) シンポジウム事業委員会委員 (2018–).

日本学術振興会国際事業委員会書面評価員 (2024–).

科学技術振興機構創発の研究支援事業事前評価外部専門家 (2023–).

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–).

日本医療研究開発機構プログラムオフィサー (2024–).

学会誌編集委員

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–).

理科教育活動

理科年表 (国立天文台編) 監修者 (2018–).

B-8) 大学等での講義, 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, 講義「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Ⅱ」, 2015 年–.

名古屋市立大学大学院薬学研究科, 講義「創薬生命科学基礎Ⅱ」「生命分子構造学特論」, 2015 年–.

京都大学複合原子力科学研究所, ユニット研究員, 2022 年 4 月–2025 年 3 月.

B-10) 競争的資金

科学技術振興機構 CREST 研究 (受託研究), 「ゴルジ体の動態解明に基づく糖鎖修飾の制御」, 加藤晃一 (2021 年度–2025 年度).

科研費基盤研究 (A), 「糖タンパク質の動的 3 次元構造の設計原理の解明とバイオ医薬への応用」, 加藤晃一 (2024 年度–2026 年度).

文部科学省科学技術試験研究委託事業 (受託研究), 「NMR プラットフォーム」 (代表者: 理化学研究所), 加藤 晃一 (研究分担者) (2021 年度–2024 年度).

AMED 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業,「国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発／革新的な次世代抗体医薬品製造基盤技術の開発(分子中に秘められた新規相互作用部位の探索と改変を通じた次世代抗体創成の基盤構築)」(代表: 谷中冴子), 加藤晃一(研究分担者)(2021年度-2025年度).

AMED 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業,「国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発／次世代抗体医薬品の実用化に向けた物性・品質評価及び管理手法に関する技術的研究(次世代抗体医薬品の実用化に向けた品質評価及び管理手法に関する技術的研究)」(代表: 石井明子), 加藤晃一(研究分担者)(2021年度-2025年度).

科研費基盤研究(B),「系統的抗体糖鎖改変と有機合成糖鎖を用いた抗体機能強化」(代表者: 眞鍋史乃), 加藤晃一(研究分担者)(2024年度-2027年度).

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、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、具体的には、生命分子システム内の各構成要素のダイナミックな振る舞いを「見る」アプローチを発展させると同時に、得られたデータを情報科学的に「読む」ための手法も開発する。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を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を創出するメカニズムを理解するためには、生命分子を取り巻く不均一で複雑な環境因子の影響を考慮する必要がある。微小重力環境下で形成したアミロイド線維の構造解析を継続し、極限環境における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、生命の環境適応のメカニズムを理解することを目指した研究を展開する。さらに、第3の生命鎖とよばれる糖鎖の構造・機能・形成に関する統合的な研究を推進する。

飯野 亮太（教授）（2014 年 6 月 1 日着任）

大友 章裕（助教）

原島 崇徳（助教）

LAHORE, Juliette（インターンシップ）

山本 真由子（技術支援員）

川口 律子（事務支援員）

野村 潤子（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) 回転分子モーター V-ATPase のエネルギー変換機構の解明，機能創成，特性解析
- b) 人工 DNA ナノ粒子モーターの運動機構解明，高性能化，運動制御能の付与
- c) リニア分子モーターキネシンとレールの改変・ハイブリッド化による運動制御と特性解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) V-ATPase (V_0V_1) は，ATP の化学エネルギーを利用して細胞膜を介するイオンの能動輸送を行う回転型イオンポンプであり，ATP 加水分解反応を触媒する V_1 とイオン輸送を担う V_0 の 2 つの回転分子モーターの複合体である。我々が研究対象としている腸球菌由来 V_0V_1 (EhV_0V_1) はナトリウムイオン (Na^+) を輸送する。我々は， EhV_0V_1 が脂質二重膜を介する Na^+ の電気化学ポテンシャルにより，高い熱力学的効率で ATP を合成することを明らかにし，エネルギー変換の可逆性を実証した。さらに， EhV_0V_1 のイオン結合部位を改変することで，イオン選択性を Na^+ から水素イオン (H^+) に変えることに成功し，クライオ電顕単粒子解析でその構造的基盤を解明した。
- b) タンパク質分子モーターに触発されて開発された DNA 人工分子モーターの運動速度は数 nm/s 程度であり，10–1000 nm/s で動くタンパク質分子モーターに比べて大きく劣る。我々は，DNA 修飾金ナノ粒子，RNA 修飾足場，DNA 依存 RNA 分解酵素で構成される DNA ナノ粒子モーターの運動機構と律速過程を高速高精度 1 粒子追跡と速度論シミュレーションで特定し，タンパク質分子モーターに匹敵する 100 nm/s の運動速度を達成した。しかしながら，運動速度と運動距離の間にトレードオフが存在し，運動速度の上昇とともに運動距離が低下することも明らかになった。そこで，シミュレーションによる予測に基づき DNA 塩基配列を改良し，高速運動，長距離運動，および高い一方向性を両立することに成功した。
- c) 2 本足で歩く分子モーターキネシン - 1 は，後足が前足を常に追い越すいわゆるハンドオーバーハンド機構で，レールである微小管上を直進運動する。我々は，人工分子 PEG でキネシンの 2 つの足を繋いだ生体–人工ハイブリッドキネシンが天然型と同様のハンドオーバーハンド機構で正確に直進運動することを明らかにした。また，剛直で長いタンパク質リンカーで 2 つの足を繋ぐと，微小管上を短いピッチでらせん運動することを明らかにした。さらに，3 本もしくは 6 本の足を持つ多脚型キネシンを創成し，野生型と異なり多脚型は微小管上の欠陥（穴）を迂回して運動し続けることが可能なことを明らかにした。

B-1) 学術論文

T. HARASHIMA, A. OTOMO and R. IINO, “Rational Engineering of DNA-Nanoparticle Motor with High Speed and Processivity Comparable to Motor Proteins,” *Nat. Commun.* **16**(1), 729 (2025). DOI: 10.1038/s41467-025-56036-0

A. OTOMO, J. WIEMANN, S. BHATTACHARYA, M. YAMAMOTO, Y. YU and R. IINO, “Visualizing Single V-ATPase Rotation Using Janus Nanoparticles,” *Nano Lett.* **24**(49), 15638–15644 (2024). DOI: 10.1021/acs.nanolett.4c04109

K. SUZUKI, Y. GOTO, A. OTOMO, K. SHIMIZU, S. ABE, K. MORIYAMA, S. YASUDA, Y. HASHIMOTO, J. KURUSHIMA, S. MIKURIYA, F. L. IMAI, N. ADACHI, M. KAWASAKI, Y. SATO, S. OGASAWARA, S. IWATA, T. SENDA, M. IKEGUCHI, H. TOMITA, R. IINO, T. MORIYA and T. MURATA, “Na⁺-V-ATPase Inhibitor Curbs VRE Growth and Unveils Na⁺ Pathway Structure,” *Nat. Struct. Mol. Biol.* **32**, 450–458 (2025). DOI: 10.1038/s41594-024-01419-y

T. NAKAMURA, Y. SHINOZAKI, A. OTOMO, T. URUI, M. MIZUNO, R. ABE-YOSHIKUNI, M. HASHIMOTO, K. KOJIMA, Y. SUDO, H. KANDORI and Y. MIZUTANI, “Unusual Vibrational Coupling of the Schiff Base in the Retinal Chromophore of Sodium Ion-Pumping Rhodopsins,” *J. Phys. Chem. B* **128**(32), 7813–7821 (2024). DOI: 10.1021/acs.jpcc.4c04466

B-4) 招待講演

飯野亮太, 「回転型 ATPase のイオン輸送の一方向性について」, 日本生体エネルギー研究会第 50 回討論会パネルディスカッション「イオン駆動力を考える」, 名古屋, 2024 年 12 月.

飯野亮太, 「たんぱく質でできたとても小さな機械」, いいかげんなロボット展 2024, 東京, 2024 年 9 月.

R. IINO, “Optical tracking and rational engineering of DNA-nanoparticle artificial motor with high speed and processivity comparable to motor proteins,” 65th Annual Meeting of the Biophysical Society, Workshop, “Enabling Technologies: From Atoms, Optics, and Beyond,” Los Angeles (USA), February 2025.

R. IINO, “Engineering Biological and Artificial Molecular Motors,” The 1st International Symposium on Molecular Materials for Future (1st ISMMF), Sendai (Japan), February 2025.

R. IINO, “Rational engineering of DNA-nanoparticle artificial motor with high speed and processivity comparable to motor proteins,” 17th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2024), Nagoya (Japan), December 2024.

R. IINO, “Engineering Cyborg Molecular Motors and Motor Systems,” 2024 IEEE International Conference on Cyborg and Bionic Systems (CBS2024), Nagoya (Japan), November 2024.

R. IINO, “Rational engineering of DNA-nanoparticle artificial motor with high speed and processivity comparable to motor proteins,” East Asian Single-molecule Biophysics Symposium (EASMB) 2024, Busan (Korea), November 2024.

A. OTOMO, L. ZHU, M. YAMAMOTO, Y. OKUNI, T. HARASHIMA and R. IINO, “Sodium motive force-driven ATP synthesis by EhV-ATPase,” IUPAB2024, Kyoto (Japan), June 2024.

B-5) 特許出願

WO2025013877(A1), “Protein, and Method for Decomposing Polyethylene Terephthalate,” T. MATSUZAKI, F. YAMAZAKI, T. SAEKI, A. NAKAMURA, R. IINO and N. KOGA (National Institutes of Natural Sciences), 2024 年.

B-6) 受賞, 表彰

原島崇徳, IUPAB 2024 Student and Early Career Researcher Poster Award (2024).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

アメリカ生物物理学会評議員 (2025–2028).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

東京大学物性研究所外来研究員等委員会委員 (2024–2026).

科学技術振興機構出資事業投資委員会審議に係る助言者 (2024).

学会誌編集委員

米国生物物理学会誌 *Biophysical Journal*, Editorial Board Member (2020–2025).

日本生物物理学会誌 *Biophysics and Physicobiology*, Editorial Board Member (2024–2025).

理科教育活動

施設見学時講演会講師, 山梨県立日川高等学校 (2024). (原島崇徳)

指導・助言者「課題研究「SAII」中間発表会」愛知県立豊田西高等学校 (2024). (原島崇徳)

その他

森野基金運営委員会委員 (2024–2026).

B-8) 大学等での講義, 客員

総合研究大学院大学先端学術院, 「機能生体分子科学」, 2022 年 4 月–.

慶應義塾大学理工学部, 非常勤講師, 「応用物理学第 1」, 2024 年 4 月–9 月.

総合研究大学院大学先端学術院, 「機能物性科学」, 2024 年 4 月–2025 年 3 月.

総合研究大学院大学先端学術院, 「基礎生体分子科学」, 2021 年 4 月–.

静岡大学, 非常勤講師, 2024 年 10 月–2025 年 2 月. (原島崇徳)

B-10) 競争的資金

科研費学術変革領域研究(A), 「生体分子モーターに匹敵する速さで動き制御可能な人工分子モーターをつくる」, 飯野亮太 (2023 年度–2024 年度).

科研費基盤研究(B), 「ナトリウムイオン輸送性回転イオンポンプ V-ATPase のエネルギー変換機構の解明」, 飯野亮太 (2024 年度–2026 年度).

自然科学研究機構 OPEN MIX LAB (OML) 公募研究プログラム (若手支援型), 「新しい分子モータータンパク質の創生を目指したボトムアップアプローチ」, 大友章裕 (2023 年度–2025 年度).

科研費若手研究, 「V-ATPase のナトリウム駆動力による回転 1 分子観察とイオン / ATP 共役比の改変」, 大友章裕 (2024 年度–2026 年度).

科研費若手研究, 「生体分子モーターに匹敵する速度で駆動する二輪駆動型 DNA モーターカーの開発」, 原島崇徳 (2023 年度–2025 年度).

科研費学術変革領域研究(A),「メゾヒエラルキー人工分子モーター「DNA 水車」の設計と運動の可視化」, 原島崇徳 (2024年度-2025年度).

科学技術振興機構 ACT-X 研究,「生命と情報」研究領域,「多価DNA 人工分子モーターの合理的性能向上」, 原島崇徳 (2024年度-2026年度).

B-11) 産学連携

共同研究, 静岡大学, 大阪大学, キリンホールディングス(株),「PET 分解酵素の開発」, 飯野亮太 (2021年度-2024年度).

共同研究, 静岡大学, ポリプラスチックス(株),「ポリブチレンテレフタレート (PBT) 分解酵素の創出」, 飯野亮太 (2023年度-2024年度).

C) 研究活動の課題と展望

生体分子モーター等の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。今後も引き続き, 天然の分子モーターを1分子計測して機構を調べるだけでなく, 天然に存在しない分子モーターを積極的につくることで, その作動原理と設計原理をさらに深く理解し, 機能向上や制御に繋げる。例えば, 1回転で2倍のイオンを輸送する V_0V_1 をつくることで, ATP 加水分解モーター V_1 とイオン輸送モーター V_0 のエネルギー変換の共役機構の理解を深めるだけでなく, イオン輸送速度や電気化学ポテンシャル形成能を制御する。また, ヘテロな塩基配列を有するDNA ナノ粒子モーターを二量体化して外部からのDNA 添加で運動方向の制御を可能にし, センサー機能とアクチュエーター機能を兼ね備えた高速高制御人工分子モーターを創成する。さらに, 非天然型キネシンだけでなく非天然型のレール(微小管)を創成して組み合わせ, 選別輸送, 速度変調輸送, 大規模一方向輸送等を実現する。

錯体触媒研究部門

魚住 泰広（教授）（2000 年 4 月 1 日着任）

塚本 兼司（特任助教）

田澤 文（研究員（派遣））

ZHANG, Kaili（大学院生）

服部 修佑（大学院生）

谷分 麻由子（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) 光触媒を利用した分子変換反応の開発
- 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がけて成功した。
- b) 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。
- c) 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。
- d) 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。
- e) 遷移金属錯体を用いた光触媒反応による新しいカルボニル化合物の活性化と，それに立脚した分子変換反応の開発を遂行しつつある。特に光触媒によるカルボニル基の極性転換に成果を上げつつある。
- f) 新しい有機光触媒を創製し有機分子変換上の未踏反応を開拓しつつある。特にジアザベンツアゼナフテン骨格を有する新触媒を設計合成し，それによるエステル類の可視光による光触媒還元成功した。

B-1) 学術論文

T. SAKAGUCHI, K. FUKUOKA, T. MATSUKI, M. KAWASE, A. TAZAWA, Y. UOZUMI, Y. MATSUMURA, O. SHIMOMURA and A. OHTAKA, “Silver-Mediated Homocoupling of Arylboronic Acids,” *Synlett* **36(2)**, 161–165 (2025).
DOI: 10.1055/a-2315-8369

K. ZHANG, S. OKUMURA and Y. UOZUMI, “Transfer Hydrogenolysis of O- and N-Benzyl Groups in Water with Tetrahydroxydiboron by Using an Amphiphilic Polymer-Supported Nano-Palladium Catalyst,” *Eur. J. Org. Chem.* **27(26)**, e202400322 (2024). DOI: 10.1002/ejoc.202400322

S. OKUMURA, S. HATTORI, L. FANG and Y. UOZUMI, “Multielectron Reduction of Esters by a Diazabenzacenaphthenium Photoredox Catalyst,” *J. Am. Chem. Soc.* **146(25)**, 16990–16995 (2024). DOI: 10.1021/jacs.4c05272

K. ZHANG, S. OKUMURA and Y. UOZUMI, “Transfer Hydrogenation of Aldehydes and Ketones with Tetrahydroxydiboran in Water by an Amphiphilic Resin-Supported Nano-Palladium Catalyst,” *Chem. Lett.* **53(5)**, upae082 (2024). DOI: 10.1093/chemle/upae082

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

京都大学エネルギー理工学研究所共同利用運営委員会委員 (2023–2025).

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–).

B-9) 学位授与

ZHANG, Kaili, “Development of Tetrahydroxydiboron-Mediated Reductive Molecular Transformations in Water by Use of an Amphiphilic Resin-Supported Palladium Nanocatalyst,” 2024 年 9 月, 博士 (理学).

服部修佑, 「Multielectron Reduction of Esters and Amides Using a Diazabenzacenaphthenium Photoredox Catalyst」, 2025 年 3 月, 博士 (理学).

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 (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、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。なかでも最近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。また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。また特にグループ内での奥村博士(2024年3月転出：現京都大学)との協働により新規な光触媒の開発を推進し、従来にないカルビノール基の極性転換反応を開発・展開し、更にはエステル基の光触媒還元を世界に先駆けて実現した。本課題は現在も京都大学との共同研究として継続され大きな成果を上げつつある。

楳山 儀恵（准教授）（2014 年 6 月 1 日着任）

大塚 尚哉（助教）
加藤 雅之（大学院生）
寺島 悠人（大学院生）
西岡 雪奈（技術支援員）
中井 愛里（技術支援員）
原田 晋子（技術支援員（派遣））
丸山 莉央（技術支援員（派遣））
牛田 妃菜乃（事務支援員（派遣））

A-1) 専門領域：有機合成化学

A-2) 研究課題：

- ペルフルオロハロゲン化ベンゼンを基盤とする触媒機能の体系化
- ハロゲン結合を活用する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ハレニウム錯体触媒の創成と触媒機能の開拓
- 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
- 化学反応空間の構築と有機合成反応開発への応用
- 自動有機合成システムの構築と有機合成への応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- 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た。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、鈴木敏泰チームリーダー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示すことに成功した。現在、ペルフルオロハロゲン化ベンゼンを基盤とする触媒機能の体系化を試みている。次年度の掲載決定に向け、機械学習によるデータ解析結果を加え、論文の改訂と実験項の作成を進めている。
- ハロゲン結合供与部位を有する高分子と 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。共同研究の成果について、現在、論文を執筆中である。さらに、ハロゲン結合供与部位を有する高分子を溶媒の代替として用いることで、本触媒反応システムを ppm レベルの触媒反応へと展開することに成功した。岐阜医療科学大学の萬代准教授と共同研究において ppm レベルでの不斉触媒化に挑戦し、開発した不斉高分子触媒がエナンチオ選択性の発現に有効であることを明らかにした。
- エチニ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ールヨードニウムトリヨードの合成と構造解析に成功した。合成した錯体が、向山型反応や細見-櫻井反応において、極めて高い触媒活性を示すことを見出した。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。これらの成果をもとに、新たなハレニウム錯体触媒を設計・開発した。様々な求電子剤に対して、多くのケイ素系求核剤を反応させることができることを見出した。

- d) 全フッ素ハロゲン化ベンゼンでは達成できない新規機能の探究を目的として、全フッ素ハロゲン化多環芳香族の精密合成を実施した。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た。メタ位をヨウ素、臭素、塩素で置換した全フッ素ハロゲン化ペリレンの合成に成功した。全フッ素ハロゲン化ペリレンおよびその誘導体が、市販の全フッ素ハロゲン化ベンゼンとは異なる分子配列を形成し、ハロゲン元素の違いに伴う発光特性を有することを見出した。論文投稿に向けて、現在、物性データの収集中である。
- e) 化学反応の開発は、新規有機分子の精密合成を実現するうえで重要な鍵となる。合成研究から機能創成研究への迅速展開を目的として、これまで取り組んできた新規有機分子の合成と機能開拓に、情報科学手法を活用する反応開発システムの構築を進めている。静岡大武田准教授、山手機器センター鈴木敏泰チームリーダーと共同研究を実施し、機械学習と量子化学計算の融合による反応開発を行った。その結果、定量的な解析にもとづく反応条件の最適化が可能になり、反応収率の飛躍的な向上に成功した。本共同研究の成果について、学術誌に論文投稿中である。また、有機低分子の反応性の理解と定量化を実現する機械学習モデルの開発に成功した。アプリケーションとしての実装に向けて、マテリアルインフォマティクス企業と共同研究を実施し、アプリ開発を行った。さらに、市販試薬約40,000個の反応性パラメータを推算し、得られた推算値をもとに低分子医薬品の類縁体の合成に成功した。
- f) バッチ型有機合成の自動化は、実験操作の多様性から、材料化学や生命化学分野に比べて大きく遅れをとっている。ハイスループット合成装置の導入が代表的な自動化手法として知られているが、導入コストと取得データ量の多さから、十分に活用されていない。榎山グループでは、自動有機合成システムとしてCole-Parmer社のIntegrity-10を導入した。本システムは、10本のリアクターを独立制御でき、並列合成が可能である。各リアクターの温度、攪拌速度、反応時間を精密に設定できるため、反応条件の最適化が効率的に行える。さらに、システムはコンパクトな設計であり、ラボ内での柔軟な運用が可能である。現在、分離と評価の自動化システムを構築しながら、データ駆動型研究と本装置の融合研究を推進している。

B-1) 学術論文

K. TAKEDA, N. OHTSUKA, T. SUZUKI and N. MOMIYAMA, “Prediction Method for Reaction Yield of Deuteration of Polyfluoroperylene Using Generative AI Techniques,” *Comput.-Aided Chem. Eng.* **53**, 2689–2694 (2024). DOI: 10.1016/b978-0-443-28824-1.50449-x

N. OHTSUKA, H. OTA, S. SUGIURA, S. KAKINUMA, H. SUGIYAMA, T. SUZUKI and N. MOMIYAMA, “Perfluorohalogenated Naphthalenes: Synthesis, Crystal Structure, and Intermolecular Interaction,” *CrystEngComm* **26**, 764–772 (2024). DOI: 10.1039/d3ce01124k

B-4) 招待講演

榎山儀恵, 「有機合成化学者のためのケミカルスペースを考える：化学反応性の定量化と有機合成への応用」, IRCCSフォーラム産学共創ワークショップ, 名古屋市, 2025年3月.

榎山儀恵, 「暗黙知から形式知へ 有機合成のデジタル化を考える」, フロー・マイクロ合成研究会in加賀, 加賀市, 2025年1月.

榎山儀恵, 「全フッ素ハロゲン化多環芳香族の科学——デジタル有機合成からAI有機合成への挑戦——」, 第97回白鷺セミナー, 堺市, 2024年12月.

榎山儀恵, 「ハロゲンによる元素置換戦略：新たな機能性有機分子の創成をめざして」, 第55回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 名古屋市, 2024年11月.

楳山儀恵,「有機合成のデジタル化に基づく分子性ハロゲンの精密合成科学」,第1回東海ハロゲン科学研究会,静岡市,2024年9月.

楳山儀恵,「デジタル有機合成から有機合成DXへ」,日本化学会関東支部2024年度講演会「有機合成とDX——基礎／探索から製造プロセスまで——」,オンライン開催,2024年9月.

楳山儀恵,「ハレニウム錯体触媒の創成:化学反応の地図づくりから低分子医薬品類縁体合成への展開」,第182回創薬科学セミナー／GTRセミナー,名古屋市,2024年6月.

楳山儀恵,「全フッ素ハロゲン化多環芳香族化合物の科学:合成・構造・相互作用」,第20回フッ素相模セミナー,綾瀬市,2024年6月.

B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員等

日本プロセス化学会東海地区フォーラム幹事(2021-).

B-8) 大学等での講義,客員

九州大学,集中講義講師,2025年1月.

B-10) 競争的資金

科研費学術変革領域研究(A)(計画研究),「精密合成を迅速に実現する全データ駆動型反応開発システムの構築」(代表:楳山儀恵),大塚尚哉(研究分担者)(2021年度-2025年度).

科研費学術変革領域研究(A),「デジタル化による高度精密有機合成の新展開」総括班(代表:大嶋孝志),楳山儀恵(研究分担者)(2021年度-2025年度).

科研費基盤研究(C),「フッ素化ペリレン化合物の合成とデバイスへの応用」(代表:鈴木敏泰),楳山儀恵(研究分担者)(2023年度-2025年度).

科学技術振興機構ムーンショット型研究開発事業(受託研究),「人と融和して知の創造・越境をするAIロボット」(代表者:牛久祥孝),「汎用型有機合成ロボットの活用による反応条件予測AI」,楳山儀恵(研究分担者)(2024年度-2025年度).

C) 研究活動の課題と展望

当グループでは,精密合成化学を基盤として,有機機能性分子の設計・合成・機能化を進めている。これまでに,種々の新規ハロゲン分子の精密合成に取り組み,これらの分子が,触媒分子として機能す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開発した触媒の機能発現に重要な役割を果たしていることを実証している。2024年度は,これまで取り組んできた研究成果を学術論文としてまとめ,現在,2報の論文を*ChemRxiv*で公開中であり,2025年度中の論文掲載を目指す。また,執筆途中の論文が6報あり,2025年度はこれらの論文投稿に注力する。従来法による反応および触媒の開発に加え,インフォマティクスを活用した次世代精密有機合成システムの構築に尽力し,有機ハロゲン分子の精密合成から機能創成への研究展開を加速する。

今後は,有機合成のデジタル化を推進しながら,新たな分子性触媒・分子変換反応を開発する。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,ハロゲン元素の触媒科学から精密合成情報科学の学理構築を目指す。近い将来,本研究の成果が,新機能性物質創成の有力な手段として用いられることを目標に,引き続き研究を遂行する。

錯体物性研究部門

瀬川 泰知（准教授）（2020 年 4 月 1 日着任）

張本 尚（助教）
杉山 晴紀（特別訪問研究員）
廣田 宗士（大学院生）
渡邊 幸佑（大学院生）
吉田 瑠（大学院生）
加納 春華（大学院生）
中野 さち子（技術支援員（派遣））
平田 直（技術支援員（派遣））
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
- b) トポロジカル π 共役分子の創製
- 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) 我々は、フタロシアニンの類縁体であるテトラピラジノポルフィラジン（TPyzPz）が3次元的に縮環構造で組み上がったネットワークポリマーの合成に成功した。TPyzPzを鞍状にひずませる大きさの置換基を量子化学計算より特定し、これを置換基にもつモノマーの重合によってネットワークポリマーを得た。得られたポリマーはTPyzPz分子よりも長波長である近赤外領域に吸収をもつことから、 π 共役が伸長した電子構造をもつことが分かった。二酸化炭素ガスの吸着能があることから、ナノ空孔を有するネットワークポリマーであることが示唆された。この成果は縮環 π 共役ポリマーの化学を3次元周期構造へと拡張させるものであり、「パズルのように空間を敷き詰める」有機合成化学を体現するものである。
- b) 生理学研究所村田研究室との共同研究によって、透過型電子顕微鏡を用いた電子回折構造解析（MicroED）の実施に成功した。合成中間体として得られた不溶性の π 共役分子2種について、カラムクロマトグラフィーや再結晶といった精製操作をせず直接MicroEDを行ったところ、分子構造および結晶中における配列様式を決定することに成功した。本研究は不溶性 π 共役分子の構造決定という点で画期的であり、様々な不溶性・難溶性分子の合成化学の発展に資する成果である。
- c) テキサス大学オースティン校の鳥居教授、関西学院大学の村上准教授らによる「気孔発生司令因子の機能を妨害する化合物の発見」に関する研究に協力した。当グループがもつ単結晶X線構造解析技術および分子科学研究所のX線結晶構造解析装置を用いることで、鍵となる化合物の構造決定に成功し研究の進展に寄与した。

B-1) 学術論文

K. WATANABE, J. USUBA, Y. HIJIKATA, T. TOYA, Y. TOYOTA, Y. KOBAYASHI, R. MATSUDA, K. NISHIMURA, H. SUGIYAMA and Y. SEGAWA*, “Synthesis of Fully Fused Tetrapyrazinoporphyrazine Polymers Bearing Three-Dimensional Structures Controlled by Steric Repulsion,” *Chem. Commun.* **61**, 2822–2825 (2025). DOI: 10.1039/d4cc06293k

A. NAKAGAWA, K. M. SEPURU, S. J. YIP, H. SEO, C. M. COFFIN, K. HASHIMOTO, Z. LI, Y. SEGAWA, R. IWASAKI, H. KATO, D. KURIHARA, Y. AIHARA, S. KIM, T. KINOSHITA, K. ITAMI, S.-K. HAN, K. MURAKAMI* and K. U. TORII*, “Chemical Inhibition of Stomatal Differentiation by Perturbation of the Master-Regulatory bHLH Heterodimer via an ACT-Like Domain,” *Nat. Commun.* **15**, 8996 (2024). DOI: 10.1038/s41467-024-53214-4

H. SUGIYAMA*, K. WATANABE, C. SONG, K. MURATA and Y. SEGAWA*, “Structure Determination of Tweezer-Shaped π -Extended Tetraphenylenes by Microcrystal Electron Diffraction,” *Chem. Lett.* **53**, upae192 (2024). DOI: 10.1093/chemle/upae192

B-3) 総説, 著書

T. HARIMOTO and Y. ISHIGAKI, “Recent Advances in NIR-Switchable Multi-Redox Systems Based on Organic Molecules,” *Chem. –Eur. J.* **31**(3), e202403273 (2025). DOI: 10.1002/chem.202403273

B-4) 招待講演

瀬川泰知, 「ひずみを乗り越える3次元 π 共役構造の合成戦略」, 光機能物理化学セミナー, 滋賀県草津市, 2024年5月.

B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員等

第34回基礎有機化学討論会実行委員会 (2024). (張本 尚)

理科教育活動

出前授業「自然科学研究機構による授業」愛知県立岡崎北高等学校 (2024).

三重県立伊勢高等学校見学対応 (2024).

B-8) 大学等での講義, 客員

名城大学理工学部, 非常勤講師, 2024年9月–2025年3月.

B-9) 学位授与

廣田宗士, 「含8員環 π 共役分子の設計・合成・性質解明および三次元有機構造体への展開」, 2025年3月, 博士(理学).

渡邊幸佑, 「Theoretical, synthetic, and crystallographic studies on three-dimensional polycyclic π -systems」, 2025年3月, 博士(理学).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B),「トポロジカル π 共役構造体の創製」瀬川泰知(2022年度–2024年度).

科学技術振興機構創発的研究支援事業(受託研究),「革新的有機半導体を指向した周期的3次元 π 共役構造体の創製」, 瀬川泰知(2022年度–2024年度).

村田学術振興・教育財団研究助成,「細くしなやかで強い半導体性有機材料の開発」, 瀬川泰知(2024年度–2025年度).
立松財団研究助成,「計算法学スクリーニングを併用した3次元電荷輸送材料の効率的探索と開発」, 瀬川泰知(2024年度–2025年度).

科研費研究活動スタート支援,「電荷移動相互作用を鍵とする π 共役分子の三次元集積の実現」, 張本 尚(2024年度–2025年度).

(公財)戸部眞紀財団研究助成,「酸化還元活性な有機分子ユニットをもちいた三次元集積体の精密構築」, 張本 尚(2024年度–2025年度).

C) 研究活動の課題と展望

今年度は、当グループとして初となる3次元ネットワーク高分子の論文発表を行うことができた。

今後はさらに複雑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および機能開拓を行い、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。3次元的に複雑で、かつ非常に高い対称性をもった構造に着目し、有機合成化学によって幾何学的に要請される構造をもつユニットを精密に設計・合成し、さらにこれを高効率反応によって重合させることで、これまでにない物質創製を行っていく。また、当グループがもつ構造解析の技術・知見を活かして、今後も大学共同利用機関としての役割を果たしていく。