

4-7 生命・錯体分子科学研究領域

生体分子機能研究部門

加藤 晃一（教授）（2008 年 4 月 1 日着任）

立尾 清悟（特任助教）

林 成一郎（特任研究員（IMS フェロー））

矢木 真穂（特別訪問研究員）

谷中 冴子（特別訪問研究員）

沈 晋補（特別共同利用研究員）

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）

米山 樹（特別共同利用研究員）

梶田 大起（特別共同利用研究員）

高木 励（特別共同利用研究員）

近藤 幸子（特任専門員）

磯野 裕貴子（技術支援員）

新美 しおり（技術支援員）

上條 真弘（技術支援員（派遣））

穂積 知佳子（技術支援員（派遣））

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) 生命が多様な機能を発現する背景には、分子間相互作用や化学修飾によって形成される動的な分子秩序が存在する。本研究グループでは、このような生命分子の「動秩序」がどのように創発し生体機能を支えているのかを明らかにすることを目的として研究を推進した。本年度は特に、糖鎖修飾および抗体分子を中心とする糖タンパク質の構造ダイナミクスに着目し、NMR 分光法、質量分析、分子動力学シミュレーションなどを統合した解析を進めた。抗体 IgG の Fc 領域に関する研究では、糖鎖構造の違いが抗体の構造ダイナミクスおよび免疫エフェクター機能に与える影響を解析した。安定同位体標識 NMR 分光法と分子動力学シミュレーションを組み合わせた解析により、Fc 糖鎖のガラクトシル化が C_{H2} ドメインの構造安定性を高め、Fcγ 受容体や補体系タンパク質との相互作用に関わる分子ダイナミクスを制御することを明らかにした。また、IgG1 Fc 領域のメチル基 NMR シグナルの部位特異的帰属を確立するとともに、天然同位体存在比の抗体試料にも適用可能な NMR 解析基盤を構築した。さらに、メチオニン酸

化に伴う局所構造変化を NMR と質量分析の統合解析により残基レベルで解明し、抗体医薬の高次構造評価および品質管理に資する分析手法を提示した。抗体分子の構造形成機構に関する研究として、IgG1 ヒンジ領域の構造機能解析も進めた。ヒンジ領域の Pro230 残基の欠失により重鎖間相互作用が失われ、半分子抗体 (half-IgG) が形成されることを見出し、この構造変化の分子機構と Fcγ 受容体依存的機能への影響を明らかにした。これらの成果は、抗体分子の柔軟な構造制御機構の理解と次世代抗体医薬設計の基盤となるものである。糖鎖の構造ダイナミクスに関しては、分子動力学シミュレーションと NMR 分光法を組み合わせた解析を行い、糖鎖のコンフォメーション変化を支配する分子内相互作用を明らかにした。さらに非線形相関解析を導入することにより、グリコシド結合の二面角や水素結合ネットワークが糖鎖構造の動的安定性に与える影響を定量的に解析し、糖鎖機能の分子基盤となる構造ダイナミクスの理解を進めた。また、モデル生物として広く用いられるラットを対象として血清糖タンパク質の網羅的グライコミクス解析を行い、血清 N-グリカン構造の時間変動および性差を明らかにした。特に O-アセチル化シアル酸を含む特徴的な糖鎖構造が存在することを示すとともに、グライコプロテオミクス解析によりこれらの糖鎖を担う糖タンパク質群を同定し、生理条件による糖鎖動態の変化に関する基盤データを提供した。さらに、細胞内オルガネラの構造と分子局在を三次元的に解析するため、免疫電子顕微鏡法と連続切片走査電子顕微鏡を組み合わせた三次元免疫電子顕微鏡法を開発した。本手法によりゴルジ体マトリックスタンパク質の三次元局在を可視化し、オルガネラ構造と分子分布を統合的に解析するための新しい手法基盤を確立した。加えて、国内外の共同研究を通じて糖鎖や糖タンパク質の機能解析を推進し、以下の成果を得た。

- ①配位ケージの内部空間を利用して糖鎖がタンパク質活性部位に結合する現象を明らかにし、分子空間による糖鎖認識制御の新しい概念を提示した。
- ②酵素的プレニル化反応を利用して抗菌ペプチドの化学空間を拡張する手法を開発し、生理活性ペプチドの機能改変の可能性を示した。
- ③糖鎖硫酸化酵素欠損マウスを用いた研究により、脊髄損傷後の運動機能回復に糖鎖修飾が関与することを明らかにした。

以上の研究により、糖鎖修飾や化学修飾、タンパク質間相互作用によって形成される生命分子の動的秩序の理解が進展するとともに、生命分子ネットワークが創発する高次機能の分子基盤の解明が進んだ。

- b) 生命が極限環境においてどのように存続し機能しうるのかという根源的な問いに迫ることを目的として、極限環境において生命活動を司る分子集団の構造・動態・機能の解析を進めた。本年度は特に、糖鎖修飾およびタンパク質集合体形成に着目し、極限環境生物、微生物、さらに巨大ウイルスを対象として、生命分子の構造多様性と適応機構の解明に取り組んだ。クマムシの乾眠に関連する糖鎖修飾の研究では、N 型糖鎖を対象とした網羅的なグライコミクス解析により、クマムシにおいて paucimannose 型糖鎖が主要な糖鎖構造として存在することを明らかにした。さらに、非還元末端に Fucα1,3-GlcNAc を有する特徴的な糖鎖構造を同定し、これらの糖鎖修飾が酸化ストレス防御や細胞外マトリックス関連タンパク質に付加されていることを示した。これらの結果は、極限環境耐性に関わる分子機構において糖鎖修飾が重要な役割を果たしている可能性を示唆するものである。また、アンモニア酸化古細菌 *Nitrososphaerota* に関する研究では、グライコプロテオミクス解析を通じて、S-layer タンパク質を中心とした N 型糖鎖の全体像を明らかにした。その結果、キトビオースコアを有する新規 N-グリカン構造を同定するとともに、近縁種間で糖鎖修飾様式が大きく異なることを見出し、極限環境微生物の細胞表層構造の多様性と環境適応機構に関する新たな知見を得た。さらに、巨大ウイルスの糖鎖修飾機構の解明を目的として、*Mimiviridae* および *Marseilleviridae* に属するウイルスの比較グライコミクス解析を行った。その結果、これらの巨大ウイルスは宿主の分

泌経路に依存した *N* 型糖鎖修飾システムに依存するのではなく、独自の糖鎖生合成機構を利用して系統特異的な *O* 型糖鎖を形成していることを明らかにし、ウイルス糖鎖の進化的多様性に関する新たな知見を提示した。加えて、国際宇宙ステーションにおける微小重力環境を利用したタンパク質集合体形成研究を行い、家族性アルツハイマー病関連変異体である Tottori 型 A β の線維形成過程を解析した。その結果、微小重力条件下ではアモルファス凝集体の形成が抑制され、構造解析に適した線維が形成されることを見出した。クライオ電子顕微鏡解析により複数のプロトマー構造を有する線維構造を決定し、アミロイド線維形成の自由エネルギー景観の理解に新たな知見をもたらした。これらの研究により、極限環境において生命活動を支える分子集団の構造と機能に関する理解が進展するとともに、生命分子の適応機構や進化的多様性を理解するための基盤的知見が得られた。

B-1) 学術論文

S. YANAKA*, Y. KOSEKI, Y. MIYANOIRI, T. YAMAZAKI, T. TERAUCHI, D. KANEKO, Y. ISONO, K. TOMITA, S. KONDO, M. ONITSUKA, M. YAGI-UTSUMI, H. YAGI, A. ISHII-WATABE and K. KATO*, “Unlabeled NMR Approach with Site-Specific Methyl Assignments for Structural Evaluation of the IgG1 Fc Region,” *J. Am. Chem. Soc.* **148**(8), 8374–8382 (2026). DOI: 10.1021/jacs.5c18997

M. YAGI-UTSUMI, S. YANAKA, N. HASHII, K. TOMITA, T. MISAWA, Y. DEMIZU, A. ISHII-WATABE and K. KATO, “Stereochemical and Structural Characterization of Methionine Oxidation in the IgG1 Fc Region by Integrated NMR and LC-MS Analysis,” *Anal. Chem.* **98**(7), 5316–5322 (2026). DOI: 10.1021/acs.analchem.5c06092

D. KOGA, S. KUSUMI, H. YAGI and K. KATO, “A novel 3D Immuno-Electron Microscopy and Its Application to the Golgi Apparatus,” *Biomed. Res.* **47**, 25–34 (2026). DOI: 10.2220/biomedres.47.25

Y. KOSEKI, Y. YAMAGUCHI, M. AOYAMA, K. HIRAKA, M. TADA, A. KODAMA, A. SENOO, A. ISHII-WATABE, T. UCHIHASHI, K. MURATA, S. UCHIYAMA, K. KATO, S. YANAKA and J. M. M. CAAVEIRO, “Key Role of Pro230 in the Hinge Region on the Architecture and Function of IgG1,” *J. Med. Chem.* **69**, 3902–3914 (2026). DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5c02419

J. SHIM, C. HOZUMI, M. KUROGOCHI, M. YAGI-UTSUMI, J. FURUKAWA, M. TAKEMURA, H. YAGI and K. KATO, “Comparative Glycomic Analysis of Mimiviridae and Marseilleviridae Uncovers Host-Related and Lineage-Specific Glycosylation,” *J. Biochem.* **179**, 117–126 (2025). DOI: 10.1093/jb/mvaf072

M. MOROZUMI, T. OZAKI, K. NISHITSUJI, Y. TAKEDA-UCHIMURA, A. MATSUMOTO, S. ITO, S. IMAGAMA, N. ISHIGURO, H. YAGI, K. KATO, T. O. AKAMA, T. KOSUGI, S. MARUYAMA, K. KADOMATSU, S. D. ROSEN, L. J. NOBLE-HAEUSSLEIN and K. UCHIMURA, “Enhanced Locomotor Recovery in Mice Lacking GlcNAc6ST1 and GlcNAc6ST4 Following Spinal Cord Injury,” *Life Sci. Alliance* **8**, e202503469 (2025). DOI: 10.26508/lsa.202503469

S. YANAKA, Y. SAKAE, Y. MIYANOIRI, T. YAMAGUCHI, Y. ISONO, S. KONDO, M. IWASAKI, M. ONITSUKAH, H. YAGI and K. KATO, “Exploring Glycoform-Dependent Dynamic Modulations in Human Immunoglobulin G *via* Computational and Experimental Approaches,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **122**, e2505473122 (2025). DOI: 10.1073/pnas.2505473122

H. YAGI, S. KONDO, R. MURAKAMI, R. YOGO, S. YANAKA, F. UMEZAWA, M. YAGI-UTSUMI, A. FUJITA, M. OKINA, Y. HASHIMOTO, Y. HOTTA, Y. KATO, K. NAKAJIMA, J. FURUKAWA and K. KATO, “Temporal and Sex-Dependent *N*-Glycosylation Dynamics in Rat Serum,” *Int. J. Mol. Sci.* **26**(15), 7266 (2025). DOI: 10.3390/ijms26157266

- H. OZAWA, A. MIYATA, S. HAYASHI, N. MIYOSHI, K. KATO, S. ITO and D. FUJINAMI**, “Expanding the Chemical Space of Antimicrobial Peptides via Enzymatic Prenylation,” *J. Am. Chem. Soc.* **147**(29), 25642–25651 (2025). DOI: 10.1021/jacs.5c06850
- M. YAGI-UTSUMI, S. YANAKA, R. N. BURTON-SMITH, C. SONG, C. GANSER, C. YAMAZAKI, H. KASAHARA, T. SHIMAZU, T. UCHIHASHI, K. MURATA and K. KATO**, “Microgravity-Assisted Exploration of the Conformational Space of Amyloid β Affected by Tottori-Type Familial Mutation D7N,” *ACS Chem. Neurosci.* **16**(14), 2682–2690 (2025). DOI: 10.1021/acschemneuro.5c00217
- K. KATO, T. WATANABE and T. YAMAGUCHI**, “Deciphering Glycan Dynamics through Nonlinear Correlation Analysis,” *Chem. Pharm. Bull.* **73**(7), 639–644 (2025). DOI: 10.1248/cpb.c25-00243
- H. YAGI, T. SAITO, S. Y. GUU, N. YAMAKAWA, S. SHIMAMURA, S. KONDO, M. YAGI-UTSUMI, K. TAKAI, J. FURUKAWA, Y. GUÉRARDEL, K. H. KHOO, K. ARAKAWA and K. KATO**, “Uncommon *N*-Glycan Structures in Anhydrobiotic Tardigrades,” *Mol. Cell. Proteomics* **24**(6), 100979 (2025). DOI: 10.1016/j.mcpro.2025.100979
- S. NAKAGAWA, H. YAGI, T. SUYAMA, S. SHIMAMURA, S. YANAKA, M. YAGI-UTSUMI, S. KATO, M. OHKUMA, K. KATO and K. TAKAI**, “Exploring Protein *N*-Glycosylation in Ammonia-Oxidizing *Nitrososphaerota archaea* through Glycoproteomic Analysis,” *mBio* **16**(6), e03859-24 (2025). DOI: 10.1128/mbio.03859-24
- T. NAKAMA, M. TADOKORO, R. EBIHARA, M. YAGI-UTSUMI, K. KATO and M. FUJITA**, “Proximity-Induced Saccharide Binding to a Protein’s Active Site within a Confined Cavity of Coordination Cages,” *Chem. Sci.* **16**(23), 10549–10554 (2025). DOI: 10.1039/d5sc00782h
- A. KUMAGAI, K. MAYANAGI, S. HAYASHI, S. NAKANO, S. ITO and D. FUJINAMI**, “In Vitro Amyloid Formation by a Bacteriocin From *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis*,” *Proteins: Struct., Funct., Bioinf.* **93**(11), 1953–1961 (2025). DOI: 10.1002/prot.70002
- D. KOHDA, S. HAYASHI, K. FURUITA and C. KOJIMA**, “Projected Volume Method for Accurate Measurement of Cross-Peak Intensity in Two-Dimensional NMR Spectra,” *Magn. Reson. Chem.* **64**(6), 555–567 (2026). DOI: 10.1002/mrc.70095

B-3) 総説、著書

- 加藤晃一, 木川隆則, 「AI for Science 時代における NMR 研究基盤の再構築」, *Bulletin of the Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan*, **15**, 93–98 (2026).
- H. YAGI, S. TATEO and K. KATO**, “Regulation of Glycan Modification by Glycosyltransferases in the Golgi Apparatus,” in *The Golgi Network II*, A. Nakano and J. Saraste, Eds., Subcellular Biochemistry, Springer (Cham), **111**, 251–267 (2026). DOI: 10.1007/978-3-032-16833-7_11
- 加藤晃一, 「糖鎖のコンフォメーション解析(1)」, 未来を創るグライコサイエンス——我が国のロードマップ 2025——(日本糖鎖科学コンソーシアム (JCGG) 編), 248–250 (2026).
- 加藤晃一, 藤田盛久, 矢木宏和, 立尾清悟, 山崎貴大, 木塚康彦, 「糖鎖生合成アトラス」, *細胞*, **57**, 925–929 (2025).
- H. YAGI, S. KONDO and K. KATO**, “Structural Analysis of Glycans Based on HPLC Mapping,” *Glycoforum* **28**, A18 (2025). DOI: 10.32285/glycoforum.28A18
- K. KATO, S. YANAKA and T. YAMAGUCHI**, “The Synergy of Experimental and Computational Approaches for Visualizing Glycoprotein Dynamics: Exploring Order within the Apparent Disorder of Glycan Conformational Ensembles,” *Curr. Opin. Struct. Biol.* **92**, 103049 (2025). DOI: 10.1016/j.sbi.2025.103049

K. KATO, S. YANAKA and H. YAGI, “Glycoprotein Preparation by Heterologous Expression,” in *Methods in Molecular Biology, NMR of Glycoproteins*, J. Jiménez-Barbero and O. Millet, Eds., Humana, New York, **2961**, 53–67 (2025). DOI: 10.1007/978-1-0716-4722-6_4

B-4) 招待講演

加藤晃一, 「ゴルジアトラスに基づく糖鎖修飾プログラムの解説」, 第 666 回難研セミナー 第 244 回難治疾患共同研究拠点セミナー 第 4 回学際領域展開ハブ形成プログラムセミナー, 東京, 2025 年 12 月.

矢木真穂, 「タンパク質の配置を自在にデザインしたい!」, 第 1 回生体分子設計研究会, 東京, 2025 年 12 月.

谷中冴子, 「抗体分子の柔構造に学ぶ『柔らかさ』が拓く機能デザイン」, 第 1 回生体分子設計研究会, 東京, 2025 年 12 月.

矢木真穂, 「クマムシ由来 CAHS1 による非膜オルガネラ形成と乾燥耐性機構の構造・機能的理解」, 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2025 年 12 月.

矢木真穂, 「アミロイド β タンパク質の線維形成の分子機構」, 大阪大学蛋白質研究所セミナー, 吹田, 2025 年 12 月.

加藤晃一, 「構造糖鎖生物学の探究: NMR 分光法と計算科学の統合による抗体機能の解明」, 日本分光学会 NMR 分光部会「集中講義」, 東京, 2025 年 10 月.

矢木真穂, 「動的溶液環境におけるアミロイド β タンパク質の分子集合」, 第 63 回日本生物物理学会年会, 奈良, 2025 年 9 月.

加藤晃一, 矢木宏和, 「血液凝固因子の分泌を司るパスポート配列のバイオ医薬生産への応用可能性」, 第 25 回日本蛋白質科学会年会, 姫路, 2025 年 6 月.

谷中冴子, 加藤晃一, 「NMR を用いた血清環境における抗体の相互作用解析」, 第 25 回蛋白質科学会年会, 姫路, 2025 年 6 月.

S. YANAKA and K. KATO, “The Role of Glycans in Antibody Function: Structural Dynamics and Functional Implications,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2025 (Pacifichem 2025), Honolulu (USA), December 2025.

K. KATO, M. YAGI-UTSUMI and S. YANAKA, “Advancing glycoprotein structural analysis: Integrating NMR and computational approaches for therapeutic antibodies,” Pacifichem 2025, Honolulu (USA), December 2025.

M. YAGI-UTSUMI, S. G. ITOH, H. OKUMURA, K. YANAGISAWA, K. KATO and K. NISHIMURA, “Double-layered structure of amyloid- β assemblage on GM1 clusters: A catalytic platform for fibrillization in Alzheimer’s disease,” Pacifichem 2025, Honolulu (USA), December 2025.

K. KATO, “Exploring the Golgi landscape to decipher the glycosylation program,” International Symposium on Cellular biology, Tokyo (Japan), September 2025.

K. KATO, “Toward Deciphering the Blueprint of Protein Glycosylation: From Molecular Dynamics to the Sub-Golgi Landscape,” AMED International Symposium “Proteostasis in Biology and Medicine,” Kyoto (Japan), August 2025.

K. KATO, “Modulating Glycan Dynamics to Enhance Molecular Recognition and Therapeutic Potential,” 40th Biennial Meeting of the Spanish Royal Society of Chemistry, Bilbao (Spain), July 2025.

K. KATO, “Decoding Glycan-Driven Dynamics in Antibodies: NMR-Based Structural Insights into Therapeutic Glycoproteins,” Joint meeting of 11th Asia Pacific NMR (APNMR) & 30th National Magnetic Resonance Society (NMRS), Pune (India), June 2025.

K. KATO, S. YANAKA and M. YAGI-UTSUMI, “Computational and experimental approaches for antibody dynamics and interactions with amyloid fibrils,” Korea-Japan International Symposium on Protein Science, Himeji (Japan), June 2025.

B-6) 受賞, 表彰

加藤晃一, 日本薬学会 2026 年度日本薬学会賞 (2026).

Shim Jinbo, 矢木宏和, 黒河内政樹, 矢木真穂, 古川潤一, 武村政春, 加藤晃一, 第 26 回日本糖質学会ポスター賞 (2025).

矢木真穂, 第 6 回日本核磁気共鳴学会進歩賞 (2025).

西崎竜平, 令和 7 年度日本生化学会中部支部支部長賞 (2026).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本バイオイメーシング学会評議員 (1995–), 理事 (2012–), 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 (2013–2025), 監事 (2025–).

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–), 執行役員 (2024–).

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–).

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 (2023–2029).

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–).

京都大学エネルギー理工学研究所在り方検討委員会委員 (2025–2026).

学会誌編集委員

Glycoconjugate Journal, Editorial board member (2009–).

Glycobiology, Editorial board member (2011–).

Scientific Reports, Editorial board member (2015–).

International Journal of Molecular Sciences, Editorial board member (2017–2025).

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－.

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－2026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－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／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変化を通じた次世代抗体創成の基盤構築)」(代表者: 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)」(代表者: 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）

原島 崇徳（助教）

大友 章裕（特別訪問研究員）

BOUISSETE, Tom（インターンシップ）

MEKSERIWATTANA, Wid（インターンシップ）

山本 真由子（技術支援員）

山地 つぐみ（技術支援員）

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，1 分子計測，タンパク質工学，DNA ナノテクノロジー

A-2) 研究課題：

- a) 人工 DNA 金ナノ粒子モーターの運動機構の解明，高性能化，高機能化
- b) 回転イオンポンプ V-ATPase の可逆的エネルギー変換の実証とイオン選択性の改変
- c) リニア分子モーターキネシンの全原子分子動力学シミュレーションによる機構解明
- d) 高速 AFM の時間分解能の向上と回転分子モーター F₁-ATPase への適用
- e) 2つのキチン結合ドメインを持つリニア分子モーター海洋細菌キチナーゼの 1 分子計測
- f) 金属錯体形成駆動の DNA ナノチューブの成長・崩壊ダイナミクスの解析
- g) 生細胞内 Na⁺ 濃度計測プローブの開発と網羅的 1 細菌計測

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) DNA 修飾金ナノ粒子，RNA 修飾ガラス基板，RNA 分解酵素で構成される人工分子モーター，DNA 金ナノ粒子モーターの幾何学的速度論シミュレーションを開発して運動速度，運動距離，運動一方向性の粒径依存性を網羅的に調べ，運動速度が粒径の大きさに依存しない機構，運動距離，運動一方向性に依存する機構を解明し，性能のさらなる改善に必要な因子を特定した（Harashima T. *et al.*, *bioRxiv* 2026）。さらに，金ナノロッドの利用によるモーター本体への形状異方性の導入や，DNA ナノテクノロジーを利用した一次元 RNA 修飾 DNA ナノチューブレールの構築に成功し，DNA 金ナノ粒子モーターの完全な一方向性運動を達成することに成功した（Harashima T. *et al.*, Unpublished）。
- b) 回転型イオンポンプ V-ATPase (V₀V₁) は，ATP 加水分解反応を触媒する V₁ とイオン輸送を担う V₀ の 2つの回転分子モーターの複合体である。村田和義博士（ExCELLS 特任教授）との共同研究により，V₀ の回転子のイオン結合部位を改変してイオン選択性を Na⁺ から水素イオン (H⁺) に変えることに成功し，イオン選択性の構造的基盤を解明した（Otomo A. *et al.*, Unpublished）。また，本変異体を活用し，V₀ の固定子の 2つのイオン透過チャネルの Na⁺ 親和性に非対称性が存在することを特定し，電気化学ポテンシャルに抗う能動輸送の構造的基盤を解明した（Otomo A. *et al.*, Unpublished）。さらに野生型では，ATP アナログの AMPPNP を結合した全体構造の分解能の改善に成功し，V₁ のヌクレオチド結合構造および V₀ の準安定中間構造を明らかにした（Lee Y. E. *et al.*, Unpublished）。
- c) 鄭誠虎博士（熊本大学教授）との共同研究により，スーパーコンピュータ富岳を用いた二量体リニア分子モーターキネシンの全原子分子動力学シミュレーションに取り組み，微小管から解離した後足が微小管に結合した前足の右側を追い越すことを原子レベルで初めて明らかにした（Chong S. H. and Iino R., *Biophys. J.* 2026）。

- d) 安藤敏夫博士（金沢大学特任教授）との共同研究により，高速原子間力顕微鏡（高速 AFM）装置の改善で 1 分子計測の時間分解能を 10 倍向上することに成功し，回転分子モーター F₁-ATPase に適用して中間構造の同定と寿命の計測に成功した（Fukuda S. *et al.*, *bioRxiv* 2025）。
- e) 中村彰彦博士（静岡大学教授）との共同研究により，2つのキチン結合ドメインを持つリニア分子モーターである海洋細菌由来キチナーゼの生化学計測と 1 分子計測を行い，低濃度キチンに対する親和性と分解効率が向上していることを明らかにし，栄養源が希薄な海洋における細菌の生存戦略の一端を解明した（Tanimoto H. *et al.*, *bioRxiv* 2026）。
- f) 竹澤悠典博士（芝浦工業大学教授）との共同研究により，DNA タイルの末端に C-C ミスマッチを導入して Ag⁺ との錯形成で形成する DNA ナノチューブを設計した。全反射蛍光顕微鏡を用いた単一ナノチューブ観察により，チューブの形成（重合と連結）と崩壊（脱重合と破断）のダイナミクスを明らかにした（Harashima T. *et al.*, Unpublished）。
- g) 蓑島維文博士（大阪大学准教授）との共同研究により，細胞内に共有結合で固定・保持される蛍光性 Na⁺ 指示薬を開発および個々の大腸菌内の Na⁺ 濃度のハイスループット計測に成功し，大腸菌内 Na⁺ 濃度の分布と恒常性を明らかにした（Otomo A., Minoshima M. *et al.*, Unpublished）。

B-1) 学術論文

T. MATSUZAKI, T. SAEKI, F. YAMAZAKI, N. KOYAMA, T. OKUBO, D. HOMBE, Y. OGURA, Y. HASHINO, R. TATSUMI-KOGA, N. KOGA, R. IINO and A. NAKAMURA, “Development and Production of Moderate-Thermophilic PET Hydrolase for PET Bottle and Fiber Recycling,” *ACS Sustainable Chem. Eng.* **13**(27), 10404–10417 (2025). DOI: 10.1021/acssuschemeng.5c01602

A. OTOMO, L. G. HUI ZHU, Y. OKUNI, M. YAMAMOTO and R. IINO, “ATP Synthesis of *Enterococcus hirae* V-ATPase Driven by Sodium Motive Force,” *J. Biol. Chem.* **301**(4), 108422 (2025). DOI: 10.1016/j.jbc.2025.108422

B-4) 招待講演

飯野亮太, 「生体・人工分子モーターの性能解析と性能向上」, 理研「一分子の科学」研究発表会, 和光, 2026 年 2 月.

飯野亮太, 「自律的に働く分子機械の性能を考える」, ASMat キャンプ 2025, 熱海, 2025 年 12 月.

T. HARASHIMA, “Geometry engineering of DNA artificial molecular motor for perfect unidirectionality,” The 63rd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Nara, 2025 年 9 月.

T. HARASHIMA, “Rational engineering for high-performance DNA artificial molecular motor,” The 25th Annual Meeting of the Protein Science Society of Japan, Himeji, 2025 年 6 月.

R. IINO, “Energy conversion mechanism of an ATP-driven rotary ion pump *Enterococcus hirae* V-ATPase,” International Workshop on Bacterial Flagella and BioMachineries, Taoyuan (Taiwan), March 2026.

R. IINO, “Rational engineering of high performance artificial molecular motors,” East Asian Single Molecule Biophysics Symposium 2025 (EASMB2025), Singapore (Singapore), November 2025.

R. IINO, “Single-molecule imaging and engineering of molecular motors,” Colloquium at Institute of Atomic and Molecular Sciences (IAMS), Academia Sinica, Taipei (Taiwan), October 2025.

R. IINO, “Rational Engineering of High Performance Artificial Molecular Motors,” Telluride Workshop on Protein Dynamics, Telluride (USA), July 2025.

R. IINO and T. HARASHIMA, “Rational engineering of high performance artificial molecular motors,” 20th Asian Chemical Congress (20ACC), Bangkok (Thailand), June 2025.

B-5) 特許出願

登録

特許第 7732636 号, 「タンパク質, ポリヌクレオチド, 組換えベクター, 形質転換体, ポリエチレンテレフタレート分解用組成物, 及びリサイクル品の製造方法」, 中村彰彦, 飯野亮太 (静岡大学, 自然科学研究機構), 2021 年. (登録日 2025 年 8 月 25 日)

B-6) 受賞, 表彰

原島崇徳, 第 20 回わかしゃち奨励賞基礎科学研究部門優秀賞 (2026).

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学会評議員 (2025–2028).

日本生物物理学学会副会長, 理事 (2025–2027).

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).

学会誌編集委員

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

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

理科教育活動

岡崎市小中学校理科作品展「未来の科学者賞」選考委員 (2024–2025).

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理数探究基礎講師 (2025). (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, 講義「構造生体分子科学」, 2025 年 4 月 – .

総合研究大学院大学先端学術院, 講義「構造生体分子科学」, 2025 年 12 月. (原島崇徳)

B-10) 競争的資金

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).

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).

(公財)立松財団A1. 特別研究助成,「世界最速の人工分子モノレールの設計と可視化」, 原島崇徳 (2025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),「DNA 人工分子モーターの一次元レール開発」, 原島崇徳 (2025年度).

C) 研究活動の課題と展望

ナノサイズの分子モーターは、人間が作ったマクロなモーターと比べてはるかに小さく、ブラウン運動や構造変化の活用等、異なる作動原理で動く。今後も引き続き、天然の生体分子モーターの1分子計測や構造解析でその作動原理を調べるだけでなく、天然に存在しない人工分子モーターを積極的につくることによってその設計原理を理解する。また、現在、機械工学やロボット工学の専門家との共同研究を推進中であり、ナノサイズの分子機械とマクロな機械に共通する原理や相違点を明らかにする。これらの取り組みで、天然の生体分子モーターを凌駕する性能や機能を持つ人工分子モーターの創製、および、ナノ～マクロのスケールを飛び越えた分子モーターシステムの創製に繋げる。例えば、ヘテロな塩基配列を有するDNA 金ナノ粒子モーターを二量体化して外部からのDNA 添加で運動速度や運動方向の制御を可能にし、人工分子モーターの動きの変化に基づく高感度センシングを可能にする。また、天然分子では困難な分岐型、網目型DNA ナノチューブレールネットワークを構築し、分子モーターの経路選択に基づく論理回路計算を可能にする。

猪股 晃介（特任准教授）（2025 年 10 月 1 日着任）

福富 幸代（事務支援員）

A-1) 専門領域：NMR 分光学，生化学，生物物理学，タンパク質科学

A-2) 研究課題：

- a) In-cell NMR による哺乳動物細胞内におけるタンパク質の拡散解析
- b) 細胞内タンパク質を標的とした室温超編極 NMR 法の確立
- c) クマムシの乾燥耐性に関わるタンパク質 CAHS1 の in-cell NMR 解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) In-cell NMR を用いて哺乳動物細胞内におけるタンパク質の並進拡散係数 (D) および回転相関時間 (τ_c) を直接計測し，細胞特有の高粘性・高分子密度環境がこれらの動態に及ぼす影響を定量的に明らかにすることを目的とする研究を進めた。本年度は，細胞内におけるタンパク質の並進・回転拡散を評価するための技術基盤の確立を行なった。モデルタンパク質としてユビキチン変異体 (L8A, I44A, V70A, D77) を，モデル細胞として HeLa 細胞を用いて，in-cell NMR による並進拡散係数 (D) および回転相関時間 (τ_c) の定量を試みた。その結果，並進拡散係数 (D) については希薄溶液中（約 $2.2 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ ）と比較して，細胞内ではおよそ $4.9 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$ と約 1/4 まで大きく低下することが確認された。一方，回転相関時間 (τ_c) については，希薄溶液中に比べ細胞内では τ_c が増大していることを示唆する初期データが得られているものの，高い定量性を確保することができていない。現在，測定条件や解析パラメータ等を最適化することで解決を試みている。
- b) In-cell NMR の高感度化および計測時間の大幅な短縮を狙った室温超編極 NMR 法の確立を目的とする研究を，スピン生命科学コア・スピン細胞生物学研究グループの宮ノ入客員准教授とともに進めた。本年度は，光増感剤を用いる光誘起動的核分極 (Photo-CIDNP) に着目し，LED 光源で室温・溶液条件下にラジカルペアを生成して芳香族アミノ酸残基等の信号を高感度化できる特長を活かしつつ，装置メーカーと共同で「LED 照射 NMR システム」を構築し，バイオリアクター型 in-cell NMR へ接続可能な測定基盤を整備した。その実証として，均一 ^{13}C ， ^{15}N 標識 α シヌクレイン中の Tyr 残基観測で信号感度の 2-3 倍向上を確認した一方，偏極寿命が短いという課題も明確化した。このボトルネックに対し，縦緩和時間 (T_1) の短さを RO-SAIL アミノ酸標識で改善する方針を立て，Photo-CIDNP 感度が 100 倍程度向上すること，さらに HeLa S3 抽出液中でも成立することを示し，細胞内適用へ向けた実行可能性を高めた。
- c) クマムシの乾燥耐性に関与するタンパク質 CAHS1 について，in-cell NMR 解析に向けた予備検討を実施した。使用した細胞はクマムシ由来細胞ではなく HeLa 細胞（ヒト培養細胞）である。これは，①現時点でクマムシの株化細胞が樹立されていないこと，② HeLa 細胞内においても，クマムシ細胞内と同様に乾燥耐性獲得に関連する CAHS1 の凝縮体形成が確認されていること，以上の 2 点を踏まえた選択である。本年度は，in-cell NMR 計測に供する試料調製条件を確立した。さらに，確立した条件下で ^{15}N 標識 CAHS1 を用いた in-cell NMR 測定を試みたところ，in-cell NMR スペクトルでは多くのピークが顕著な線幅増大により消失した。一方，in-cell NMR 実験後に調製した細胞破砕液（破砕に伴い希釈された溶液）の NMR スペクトルでは，多数のピークが検出された。以上の 2 種のスペクトルの比較から，CAHS1 は HeLa 細胞内で高次構造体（あるいは凝集・凝縮体）を形成している可能性が示唆された。この結果は，既報・事前情報とも整合的であり，今後の in-cell NMR 解析の方向性を支持する所見である。

B-8) 大学等での講義, 客員

大阪大学蛋白質研究所, 招へい准教授, 2025年6月–2026年3月.

理化学研究所, 客員研究員, 2026年2月–2027年3月.

C) 研究活動の課題と展望

本年度の課題は, (a)in-cell NMR 拡散解析において並進拡散係数 D の再現性・汎用性を確立するとともに, 回転相関時間 τ_c を高い定量性で評価できる測定・解析条件(パルス系列, 温度制御, フィット手順)の整備を進めること, (b)室温超編極(Photo-CIDNP)で偏極寿命の短さを克服し, in-cell NMR で感度向上と測定時間短縮を両立する実装技術を完成させること, (c)CAHSI で線幅増大により信号が消失する問題に対し, 観測可能な条件設定の確立と測定プロトコル最適化に注力することである。今後は(a)モデル系を複数タンパク質へ拡張しつつ, 同一細胞種内の細胞状態(温度, pH, ATP 枯渇など)変化に伴う動態を定量比較し, 細胞内粘性・相互作用の寄与を切り分ける。(b)RO-SAIL 標識等による T_1 改善を軸に, 抽出液から生細胞へ段階的に実証し, バイオリアクター型 in-cell NMR へ統合し, 再現性検証を強化する。(c)測定後の破碎液解析も併用して解釈を確立し, 乾燥耐性機構の分子像に迫る。

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））

星野 竜青（大学院生）

山田 裕輝（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

H. OHTA, H. GODA, H. FUJINAGA, Y. SUENAGA, K. KANBARA, A. TAZAWA, G. HAMASAKA, Y. UOZUMI and M. HAYASHI, “Synthesis of Oligo(Triarylphosphine Sulfide)s for Stabilizing Pd Nanoparticles and Modulating Selective Semihydrogenation of Terminal Aryl Alkynes,” *Asian J. Org. Chem.* **14**(8), e00361 (2025). DOI: 10.1002/ajoc.202500361

B-4) 招待講演

魚住泰広,「新たな機能性触媒との出会い：不斉触媒, 水中機能性触媒, ナノ触媒, 光触媒」, 第37回万有札幌シンポジウム, 札幌, 2025年7月.

魚住泰広,「水中機能性高分子担持触媒の創製」, 京都大学物質エネルギー化学学術講演会, 京都, 2025年6月.

B-5) 特許出願

WO2025142930 (A1), “Polycyclic Compound, Method for Reducing Organic Compound, and Method for Coupling Organic Compound,” S. OKUMURA and Y. UOZUMI (National Institute of Natural Sciences), 2024年.

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 (2023–2027).

学会誌編集委員

SYNLETT 誌アジア地区編集主幹 (2002–), 編集委員 (2025).

SYNFACTS 誌編集委員 (2005–).

B-8) 大学等での講義, 客員

京都大学大学院工学研究科, 非常勤講師, 2025年5月–2026年3月.

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。なかでも最近では未開拓元素群の触媒反応性(とくにCu, Fe, Ag)の探索と確立、さらには分子の自己集積化に立脚した触媒機能の自発的獲得など目指した研究開発を推進しつつある。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。

檜山 儀恵（准教授）（2014 年 6 月 1 日着任）

大塚 尚哉（助教）
松雪 洋恵（特任研究員）
寺島 悠人（大学院生）
中井 愛里（技術支援員）
原田 晋子（技術支援員（派遣））
高野 幸太（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：

- a) 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
- b) ハロゲン結合を活用する高分子触媒反応場の開発
- c) 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
- d) 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
- e) 化学反応空間の構築と有機合成反応開発への応用
- f) 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

- a) 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、ブ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。
- b) 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。
- c) 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。椋山グループでは、自動有機合成システムとしてCole-Parmer社のIntegrity-10に後処理、サンプル搬送、得られた生成物の分析・同定、単離精製機能を連携導入した。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。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と拡張が可能である。さらに、遠隔操作に対応し、データ駆動型研究と本装置の融合研究を精力的に推進している。

B-1) 学術論文

N. OHTSUKA, M. Z. MOHD ARIS, T. SUZUKI and N. MOMIYAMA, “Data-Guided Rational Design of Additives for Halogenation of Highly Fluorinated Naphthalenes: Integrating Fluorine Chemistry and Machine Learning,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **28**, 6917–6927 (2026). DOI: DOI: 10.1039/d5cp03554f

M. KATO, F. NAKASHIMA, N. OHTSUKA, Y. NISHIOKA, A. IZUMISEKI, T. FUJINAMI, S. OISHI, T. SUZUKI and N. MOMIYAMA, “Data-Integrated Elucidation of Structure–Activity Relationships toward the Rational Design of Perfluoriodoarene-Based Halogen-Bond Donor Catalysts,” *J. Org. Chem.* **91(5)**, 2088–2104 (2026). DOI: 10.1021/acs.joc.5c02704

K. TAKEDA, N. OHTSUKA, T. SUZUKI and N. MOMIYAMA, “Machine Learning-Guided Synthesis of Prospective Organic Molecular Materials: An Algorithm with Latent Variables for Understanding and Predicting Experimentally Unobservable Reactions,” *Artif. Intell. Chem.* **3(2)**, 100096 (2025). DOI: 10.1016/j.aichem.2025.100096

B-4) 招待講演

椋山儀恵, 「AI Co-Scientist との協働による 有機合成研究の新展開をめざして」, 令和7年度第2回合成横断技術領域ワークショップ, 愛知県岡崎市, 2026年3月.

椋山儀恵, 「夢の「自動有機合成AIロボット」を実現するために—有機合成の技・知を拡張し誰もが分子を創る世界へ—」, 第3回研究者をつなぐ研究フォーラム～ライフサイエンスの交差点～, オンライン開催, 2025年8月.

大塚尚哉, 「多環芳香族分子の全フッ素ハロゲン化戦略に基づく新規 π 共役分子の創製」, デジタル有機合成若手セミナー, 岩手県盛岡市, 2025年6月.

大塚尚哉,「多環芳香族分子の全フッ素ハロゲン化戦略に基づく新規 π 共役分子の創製」,第2回東海ハロゲン科学研究会,静岡県静岡市,2025年6月.

N. MOMIYAMA, “The Reactivity Parameters-enabled Chemical Space of Catalysis: Design of Mono-Pyridyl Iodine(I) Complex Catalysts,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2025 (Pacifichem 2025), Honolulu, Hawaii (USA), December 2025.

N. MOMIYAMA, “The Chemical Reactivity-Based Space for Organic Synthesis,” The 20th Asian Chemical Congress (20ACC) or ASIACHEM2025, Bangkok (Thailand), June 2025.

B-6) 受賞, 表彰

寺島悠人, 日本化学会東海支部長賞 (2026).

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-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」(代表者: 楢山儀恵), 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(代表者: 大嶋孝志), 楢山儀恵 (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」(代表者: 鈴木敏泰), 楢山儀恵 (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」, 楢山儀恵 (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。2025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, 1報の論文を *ChemRxiv* で公開し, 国際誌に学術論文3報が掲載された。また, 執筆途中の論文が多数あり, 2026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）
平田 直（特任専門員）
吉田 瑠（大学院生）
加納 春華（大学院生）
小藤 夏生（大学院生）
中野 さち子（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) 2つの平面をねじった形をもつ非平面芳香族分子は，それぞれの平面が分子間で π - π スタックすることで3次元的なつながりをもった固体構造を取りうることが知られている。3次元 π - π スタック構造は配向制御の必要のない半導体材料として有用である一方で，ねじれ構造にはひずみがかかるために平面分子と比較して合成が困難な場合が多い。我々は，チオフエン環およびベンゼン環からなる平面分子に対して合成最終段階で立体障害となるメチル基を導入することで，簡便にねじれ構造を作ること成功した。得られた分子はねじれ構造によって2つの π 平面が異なる向きに向いており，その中でもジチエノチオフエン誘導体は結晶中で3次元的な π - π スタックが見られた。OFET特性評価によって，この分子が半導体として利用可能であることを明らかにした。本成果は，EurekAlert!，日経テクニクスサイトなど複数のメディアで取り上げられた。

我々は，2つのメシチル（2,4,6-トリメチルフェニル）基を有するテトラシアノジヒドロジピラジノピラジンが，15種類の有機溶媒とクラスレート結晶を形成することを発見した。理論計算によると，これらのホストネットワークは π - π 相互作用とCN- π 相互作用によって構築されていると示唆された。これらの分子間相互作用は比較的弱いいため，ホストネットワークはゲスト分子に応じて柔軟に変化することができる。ゲストフリーの結晶は，溶媒蒸気の吸着・脱着を介した結晶間相転移によって，クラスレート結晶へと可逆的に転移することができる。

B-1) 学術論文

K. NORO, A. TANI, T. TADOKORO, T. HARIMOTO, K. SUGAWARA, T. SUZUKI, T. ONO and Y. ISHIGAKI, "Dual-State Mechano- and Electrochromic Responses Enabled by Sterically Strained Diazaanthraquinodimethanes," *J. Org. Chem.* **90**(36), 12727–12733 (2025). DOI: 10.1021/acs.joc.5c01545

M. NAGASE, R. YOSHIDA, S. NAKANO, T. HIROSE and Y. SEGAWA, “Synthesis, Structure, and Properties of Twisted π -Conjugated Molecules Featuring Three-Dimensional π - π Interactions in Solid States,” *Chem. Commun.* **61(60)**, 11187–11190 (2025). DOI: 10.1039/D5CC02387D

T. HARIMOTO, M. KIKUCHI, T. SUZUKI and Y. ISHIGAKI, “Diverse Redox-Mediated Transformations to Realize the para-Quinoid, σ -Bond, and ortho-Diphenquinoid Forms,” *Nat. Commun.* **16(1)**, 4088 (2025). DOI: 10.1038/s41467-025-59317-w

K. WATANABE, H. SUGIYAMA and Y. SEGAWA, “Diverse Tetracyanodihydrodipyrzazinopyrazine Clathrate Crystals Assembled from Weak Intermolecular Interactions,” *CrystEngComm* **27(21)**, 3552–3559 (2025). DOI: 10.1039/D5CE00289C

B-7) 学会および社会的活動

理科教育活動

三重県立津高等学校 SSH 課題研究に係る指導・助言 (2025).

三重県立津高等学校 SSH 課題研究に係る指導・助言 (2025). (張本 尚)

B-8) 大学等での講義, 客員

名城大学理工学部, 非常勤講師, 2025 年 9 月–2026 年 3 月.

B-10) 競争的資金

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–2025 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, 「計算化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).

矢崎科学技術振興記念財団一般研究助成, 「パドル型 π 共役分子を用いた高機能有機半導体の開発」, 瀬川泰知 (2025 年度).

科研費基盤研究(B), 「トポロジカル π 共役化学の 3 次元空間展開」, 瀬川泰知 (2025 年度–2028 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).

科研費若手研究, 「3D 集積を実現する π 共役多面体分子の創製」, 張本 尚 (2025 年度–2026 年度).

C) 研究活動の課題と展望

2025 年 4 月–2026 年 3 月の 1 年間で, 2 報の学術論文および 2 報のプレプリントを発表した。これらは我々が目指す π 共役ネットワーク構築法の開発や, 電子回折結晶構造解析の構造有機化学分野への応用, さらにこれらから派生したクラスレート結晶の発見や非平面 π 共役半導体分子の開発など多岐に渡る。複数のメディアで取り上げられるなど注目度の高い成果となっている。

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。