アクティビティレポート 2024

早稲田大学 先進理工学部
化学・生命化学科
早稲田大学 先進理工学研究科
化学・生命化学専攻

学科構成員

物理化学部門

光物理化学研究室

教授	井村　考平
助教	長谷川　誠樹

構造化学研究室

教授	古川　行夫
招聘研究員	平坂　雅男
招聘研究員	大江　親臣
名誉研究員	高橋　博彰

電子状態理論研究室

教授	中井　浩巳
次席研究員（研究院講師）	西村　好史
次席研究員（研究院講師）	藤波　美起登
助教	髙嶋　千波
客員主任研究員	河東田　道夫

ケム・インフォマティクス研究室

准教授（任期付）	清野　淳司
講師（任期付）	町田　光史
客員次席研究員	中嶋　裕也
招聘研究員	中野　匡彦
嘱託	速水　雅生

分子シミュレーション研究室

准教授（任期付）	Aditya Wibawa Sakti

有機化学部門

化学合成法研究室

教授	中田　雅久

機能有機化学研究室

教授	鹿又　宣弘
招聘研究員	小川　熟人
招聘研究員	若森　晋之助
招聘研究員	鈴木　潤

反応有機化学研究室

教授	柴田　高範
助手	Yuchen Wu
招聘研究員	伊藤　守
招聘研究員（2024 年 9 月から）	King Hung Nigel Tang

生物有機化学研究室

准教授（任期付）	山本　佳奈

無機・分析化学部門

錯体化学研究室

教授	山口　正

無機物質化学研究室

准教授	石井　あゆみ
助教	木下　雄介

生命化学部門

分子生物学研究室

教授	寺田　泰比古

生物分子化学研究室

教授	小出　隆規
講師（任期付）	藤井　一徳
招聘研究員	市瀬　慎一郎
招聘研究員	能勢　博

ケミカルバイオロジー研究室

教授	中尾　洋一
助教	神平　梨絵
助教	中村　文彬
助手	Tse Wai Lam
招聘研究員	稲垣　宏之
招聘研究員	高橋　豊
招聘研究員	渡部　裕喜
招聘研究員	大塚　悟史
招聘研究員	喜納　惟斗

光物理化学研究室（井村研究室）

研究レビュー

（１）光キラル場の空間特性の解明

プラズモンは，ナノ物質近傍に増強キラル光場を形成する。本研究では，近接場光学顕微鏡を用いて，金ナノプレート近傍のキラル光場を三次元的に可視化することを目的とした。実験と電磁気学計算から，光強度とキラル光場の空間的な広がりが異なること，これは光電磁場の空間特性に由来することを明らかにした。

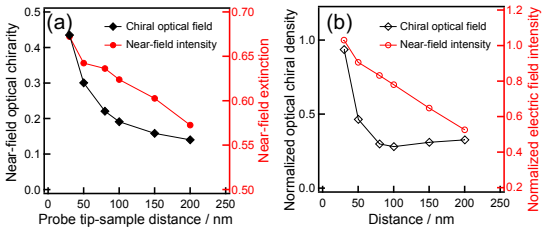


図 1. 金ナノプレート近傍の近接場信号と光キラル場の立体特性：(a) 実測，(b) 計算。

（２）有機結晶の空間選択的多量化による新規有機光学材料の開発

有機結晶に電子線を照射することで，有機分子の多量化反応を誘起できる。本研究では，微小な空間領域を選択的に反応させ，あらたな光学材料を作製することを目的とした。反応生成物は，ラマンスペクトルの多変量解析により同定した。また，微細構造を作製し，周囲と比べて散乱特性が変調されることを明らかにした。

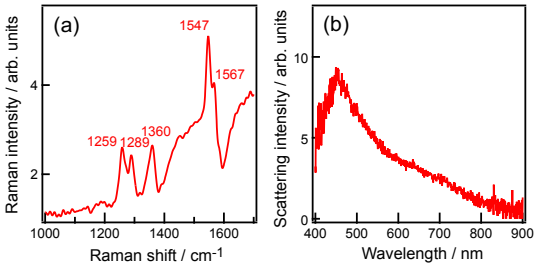


図 2. (a) 反応生成物のラマンスペクトルと (b) 作製した微細構造における散乱スペクトル。

（３）超螺旋光を用いたプラズモニック物質の特性制御

本研究では，軌道角運動量をもつ超螺旋光を用いて，金ナノ球二量体のプラズモンモードを選択的に励起し，光学特性を制御することを目的とした。超螺旋光の照射により，円偏光とは異なる励起空間特性が観測された。この結果は，特性制御の実現を示唆する。

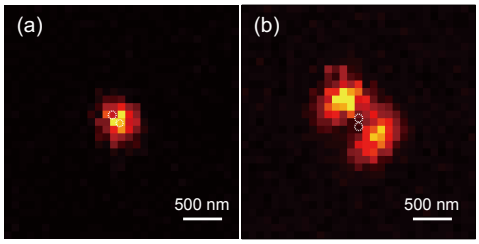


図 3. 金ナノ球二量体の二光子励起像：(a) 円偏光，(b) 超螺旋光。

（４）光アシスト置換反応を利用した Ag-Au ハイブリッドナノ構造の作製

異種金属ハイブリッドナノ粒子は，光触媒などへの応用が期待されている。本研究では，光照射下でガルバニック置換反応を行い，位置選択的にハイブリッド化を行うことを目的とした。Ag ナノプレートを用いた光反応により，金属析出や置換による明瞭な形状変化と発光の増強が確認された。

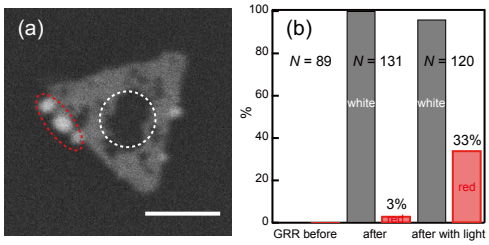


図 1. (a) 反応後の試料の SEM 像と (b) 反応前後の形状変化のヒストグラム。

論文・総説・その他

● 原著論文

1. S. Hasegawa, M. Kanoda, M. Tamura, K. Hayashi, S. Tokonami, T. Iida, K. Imura, “Plasmon dephasing time and optical field enhancement in a plasmonic nanobowl substrate studied by scanning near-field optical microscopy”, *J. Chem. Phys.* 161, 054713 (2024).
2. S. Hasegawa, K. Imura, “Three Dimensional Visualization of Chiral Nano-Optical Field around Gold Nanoplates via Scanning Near-Field Optical Microscopy”, *Nano Lett.* 25, 376-382 (2025).
3. K. Imura, N. Miwa, “Optical field enhancement in gold Nanoplate assemblies”, *Chem. Phys. Lett*. 867, 141966 (6 pages) (2025).
4. K. Imura, T. Matsuura, "Directional Light Scattering of a Single Si Nanoparticle Revealed by Three-Dimensional Near-Field Optical Microscopy", *J. Phys. Chem. Lett*., 16, 3518-3524 (2025).

● 学会発表

1. Seiju Hasegawa, Kohei Imura, “Imaging of optical chirality near single gold nanoplates illuminated by linearly polarized near-field”, OMC2024, April 2024, Yokohama.
2. 森田賢，岡本裕巳，井村考平，“多環芳香族炭化水素の電子線による空間選択的多量化とその光学特性”， 第 22 回ナノ学会，2024 年 5 月，仙台.
3. 長谷川誠樹，井村考平，“金ナノプレート近傍に誘起されるナノ光キラル場の立体的可視化”， 2024 年度日本分光学会年次講演会，2024 年 6 月，東京.
4. 井村考平, “プラズモニック物質の集積機能化と光熱変換素過程の解明”， 第 3 回光熱生体量子ワークショップ，2024 年 9 月，大阪.
5. 森田賢，岡本裕巳，井村考平，“電子線照射を用いたペリレン単結晶におけるナノ構造の作製と光学特性評価”，第 18 回分子科学討論会，2024 年 9 月，京都.
6. 長谷川誠樹，井村考平，“金ナノプレートに励起されるプラズモンの共鳴特性と増強光キラル場の研究”，第 85 回応用物理学会秋季学術講演会，2024 年 9 月，新潟.
7. 櫻井健太，長谷川誠樹，井村考平，“電気化学的手法を用いた金ナノプレートの形状変化とその光学特性”，第 14 回 CSJ 化学フェスタ，2024 年 10 月，船堀.
8. 佐々木寛和，長谷川誠樹，井村考平，“ガルバニック置換反応を用いた Ag-Au

ナノハイブリット体の合成とその光学特性評価”，第 14 回 CSJ 化学フェスタ，2024 年 10 月，船堀.

9. 長谷川誠樹，井村考平，“ナノ顕微分光計測による光濃縮基板の局所物性評価”，第 67 回光科学異分野横断セミナー，2024 年 9 月，堺.
10. 井村考平，“超螺旋光によるナノキラル光場の創成とその可視化”，キラル光物質科学領域会議，2025 年 3 月，大阪.
11. Ken Morita, Hiromi Okamoto, Kohei Imura, “Optical Characteristics of Polymerized Perylene Molecules by Electron Beam Irradiation”, Sokendai Asian winter school, January 2025, Okazaki.
12. Hirokazu Sasaki, Kohei Imura, “Optical properties of Ag-Au hybrid nanostructures fabricated by light assist Galvanic replacement reaction”, Sokendai Asian winter school, January 2025, Okazaki.
13. 森田賢，岡本裕巳，井村考平，“ペリレン単結晶の電子線による空間選択的光学特性変調”，第 72 回 応用物理学会 春季学術講演会，2025 年 3 月，千葉.
14. 長谷川誠樹，井村考平，“キャリアドープしたシリコンナノ粒子の線形および非線形光学特性”，第 72 回 応用物理学会 春季学術講演会，2025 年 3 月，千葉.
15. 佐々木寛和，井村考平，“光アシストガルバニック置換反応を用いたハイブリッドナノ構造の作製”，第 84 回応用物理学会秋季学術講演会，第 72 回 応用物理学会 春季学術講演会，2025 年 3 月，千葉.

● 招待・依頼講演

1. Kohei Imura, “Optical chiral fields and plasmon modes in gold nanostructures studied by apertured near-field spectroscopic imaging”, META2024, July 2024, Toyama.
2. Kohei Imura, “Chiral optical field imaging and selective excitation of plasmons in gold nanoplates”, SICC-12, December 2024, Singapore.
3. 井村考平，“金ナノ物質におけるプラズモンモードと光キラル場の可視化”，日本分光学会北海道支部シンポジウム，2025 年 3 月，札幌.

● 競争的資金

1. 文部科学省　科学研究費補助金　学術変革領域研究(A)「超螺旋光によるナノキラル光場の創成とその可視化」（研究代表：井村考平，令和 5-6 年度）
2. 文部科学省　科学研究費補助金　基盤研究 B「光場制御と強結合によるナノ光増強場の高度化と機能開拓」（研究代表：井村考平，令和 5-8 年度）
3. 未来社会創造事業（探索加速型）「低侵襲ハイスループット光濃縮システム

の開発」（研究代表：飯田琢也），「ナノ顕微分光計測による光濃縮基板の局所物性評価」（共同研究者，令和 6 年度）

4. 文部科学省　科学研究費補助金　若手研究「キャリアドープシリコンナノ球の光機能開拓とそれを用いた磁気センサー開発」（研究代表：長谷川誠樹，令和 5-6 年度）

● **学内研究助成**

1. 特定課題研究助成（基礎助成）　「ペロブスカイトマイクロ結晶における強結合状態の解明」（研究代表，令和 6 年度）

構造化学研究室（古川研究室）

研究レビュー

(1) 導電性高分子のホール効果解析法の開発

ホール効果は半導体や導体のキャリヤー密度 n_{Hall} を得る実験法である．導電性高分子のホール効果測定では n_{Hall} が異常に高くなり「improper Hall effect」と呼ばれている．非局在バンド伝導キャリヤーと局在ホッピング伝導キャリヤーが混在する場合，ホール効果はバンド伝導キャリヤーに由来する．Yi らの理論を基に，n_{Hall} からバンド伝導キャリヤー密度（電荷数密度）n_{band} とその移動度 μ_{band} を求める式を誘導した．

$$n_{\mathrm{band}} = \left(1 + \frac{\sigma_{\mathrm{hopping}}}{\sigma_{\mathrm{band}}}\right)^{-2} n_{\mathrm{Hall}} \qquad (1)$$

$$\mu_{\mathrm{band}} = \left(1 + \frac{\sigma_{\mathrm{hopping}}}{\sigma_{\mathrm{band}}}\right) \mu_{\mathrm{Hall}} \qquad (2)$$

ここで σ_{band} と $\sigma_{\mathrm{hopping}}$ はそれぞれバンド伝導とホッピング伝導の電気伝導率である．

硫酸処理した PEDOT:PSS に関して，電気伝導率 σ とホール効果を 20～300 K の温度範囲で測定した．σ は

$$\sigma = \sigma_{\mathrm{band}} + \sigma_{\mathrm{hopping}}$$

$$= \left[1 + \exp\left(-\frac{\varepsilon}{k_{\mathrm{B}}T}\right)\right]\left[\rho_0 + \rho_{\mathrm{m}} \exp\left(-\frac{T_{\mathrm{m}}}{T}\right)\right]^{-1} \qquad (3)$$

$$+\sigma_{\mathrm{h}} \exp\left[-\left(\frac{T_{\mathrm{h}}}{T}\right)^{\frac{1}{d+1}}\right]$$

で表されると仮定して最小 2 乗法により観測値を式(3)に回帰し，σ_{band} と $\sigma_{\mathrm{hopping}}$ を求めた．これらの値から n_{band} と μ_{band} を求めた．図 1 に求めた n_{band} を温度 T に対して図示した．適切な値を得た．

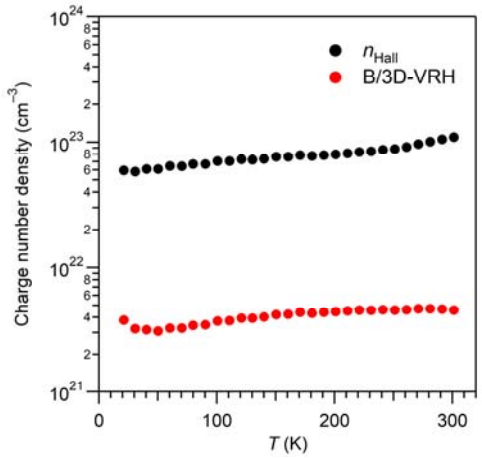


図 1　n_{band} 対 T

(2) 真鍮を電極材料とした CO_2 電解還元に関する研究

火力発電所などから大気に放出される CO_2 を回収して燃料に変換して再利用するカーボンリサイクルが注目されている．現在，CO_2 を還元して CO とし，再生可能エネルギーを使った水の電気分解から得たグリーン水素と反応させて CH_4 を得る方法が開発されている．本研究では CO_2 と水から CH_4 を得る方法として電解還元法を研究した．作用電極としてリン酸中で酸化処理した真鍮 CuZn（Cu:Zn, 60:40），対極として Pt, 参照電極として Ag/AgCl 電極を使用した．電解質溶液として CO_2 飽和 $KHCO_3$ 水溶液を使用した．一室セルを用いた．生成物の定量分析は，IR と GC で行った．図 2 に定電圧電解の生成物の電流効率を示した．電位 $V_{\mathrm{e}} = -2.5$ V で CH_4 と H_2 の電流効率がそれぞれ 57%と 26%であった．水素はグリーン水素としてカーボンリサイクルで利用可能であるから，合わせて 83%がリサイクル可能といえる．

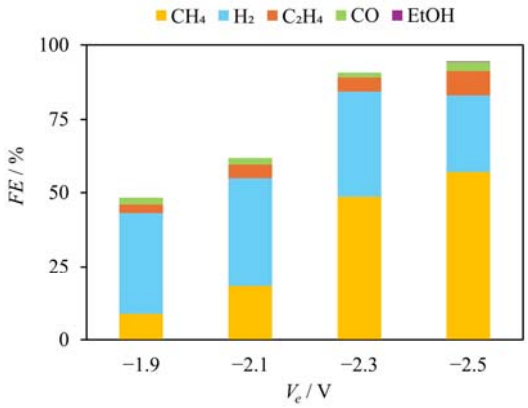


図 2　生成物の V_{e} 依存

図 3a に作用電極 Cu の反応機構を示した．Zn はカルボニルを還元をすることが知られており，真鍮を電極として使用した場合，Cu に吸着した CO が還元されて CH_4 の生成量が増加したと考えられる．

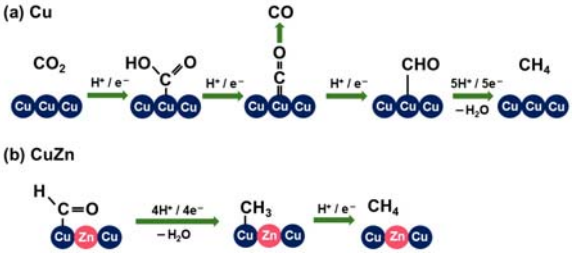


図 3　反応機構

研究業績

● 国際学会発表

1. “Electrical Properties and Structure of Conducting Doped PEDOT”
   D. Shimokawa, Y. Furukawa, T. Asano
   Integrated Nanosomposites for Thermal and Kinetic Energy Harvesting (INTAKE) Seminar 2024, Waseda University, Japan, June 25−27, 2024.

2. “Electric and Thermoelectric Properties of Doped PBFDO”
   S. Koga, Y. Furukawa, T. Asano
   Integrated Nanosomposites for Thermal and Kinetic Energy Harvesting (INTAKE) Seminar 2024, Waseda University, Japan, June 25−27, 2024.

● 国内学会発表

1. 太陽熱とアミン溶液を用いた大気中 CO_2 回収に関する研究
   村井稜，古川行夫
   化学工学会第 55 回秋季大会（北海道大学札幌キャンパス，2024 年 9 月）

2. アミン担持多孔質パーライトを用いた大気中二酸化炭素回収に関する研究
   田中翔，古川行夫
   化学工学会第 55 回秋季大会（北海道大学札幌キャンパス，2024 年 9 月）

3. エチレングリコール添加した poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(4-stylenesulfonate) (PEDOT:PSS)の電気的特性
   下川大地，古川行夫，浅野剛
   応用物理学会 2024 年秋季学術講演会（新潟，朱鷺メッセ，2024 年 9 月）

4. n 型導電性高分子 PBFDO の電気特性および熱電素子への応用
   古賀聡一郎，古川行夫，渡邉孝信，浅野剛
   応用物理学会 2024 年秋季学術講演会（新潟，朱鷺メッセ，2024 年 9 月）

5. 溶媒・酸処理した導電性高分子 PEDOT:PSS の電気的性質
   下川大地，古川行夫，朝野剛
   日本化学会第 105 春季年会（関西大学千里山キャンパス，2025 年 3 月）

6. リン酸処理した真鍮電極を用いた二酸化炭素の電解還元に関する研究
   山内麻衣，古川行夫
   日本化学会第 105 春季年会（関西大学千里山キャンパス，2025 年 3 月）

7. Fe-MOF/$Ru(bpy)_3^{2+}$光触媒を用いた CO_2 の還元
   小林俊範，川上愛咲子，何婕，古川行夫
   日本化学会第 105 春季年会（関西大学千里山キャンパス，2025 年 3 月）

- プロジェクト

1. 令和 4−7 年度　基盤研究(C)（一般）「PEDOT:PSS におけるカスケード・ドーピングの解明と熱電材料の開発」

2. JSPS 研究拠点形成事業 A. 先端拠点形成型「IoT 社会を実現するマルチ環境発電材料・デバイス国際研究拠点形成」（分担）

3. ENEOS との共同研究「高い電気伝導度を有する導電性ポリマー開発に向けた導電機構解析」

4. 持続的環境エネルギー社会共創研究機構

電子状態理論研究室（中井研究室）

研究レビュー

(1) 自己無撞着場計算

量子化学において自己無撞着場(SCF)計算は最も基本となる手法であり，長い研究の歴史がある．論文[12]では，シンプルなユニタリー変換である Givens 回転法とニューラルネットワークに用いられる誤差逆伝播法を組み合わせた全く新しい SCF 計算手法を提案した．

9. *J. Chem. Phys.*, **162**, 014108 (2024).

(2) 分割統治型量子化学計算手法

当研究室では大規模量子化学計算手法として分割統治(DC)法に基づく様々な手法を開発してきた．論文[8]では，DC 法に基づく非局所励起状態計算法に対して励起配置を解析する方法を提案した．

9. *J. Chem. Phys.*, **160**, 244103 (2024).

(3) 量子的分子動力学シミュレーション

当研究室では独自の分割統治密度汎関数強束縛分子動力学(DC-DFTB-MD)法を開発してきた．論文[9]では，1 重項-3 重項間の系間交差を考慮した励起状態ダイナミクス手法を開発した．DC-DFTB-MD シミュレーションを用いた応用研究では，金属有機構造体 Mg-MOF-74 による CO_2 固定化反応[6]を理論的に解析した．

9. *J. Phys. Chem. A,* **128**, 5999 (2024).
6. *Chem. Lett.,* **53**, upae004 (2024).

(4) 相対論的量子化学

周期表のすべての元素を含む系に対して定量的な量子化学計算を行うためには，相対論効果の考慮は不可欠である。論文[3, 4]では，相対論的密度汎関数理論(RDFT)に対して領域分割型汎関数と非整数電子系を研究した．論文[13]の研究では，2 成分相対論法に対する 2 電子積分計算の並列化プログラムを実装した．

3. *J. Chem. Theory Comput.,* **20**, 738 (2024).
4. *Theor. Chem. Acc.*, **143**, 15 (2024).
13. *J. Chem. Theory Comput.,* in press (2025).

(5) 画像処理

近年，人工知能(AI)技術の一つとして画像認識が広く用いられている．当研究室では，この技術を化学分野に応用して，電子実験ノートの自動作成を目指した一連の研究を実施している．論文[5]では，独自に収集した化学実験の画像データセットを公開した．論文[10]の研究では，化学実験の画像データセットに含まれる実験器具を検出する方法を開発し，その精度の検証を行った．さらに論文[11]の研究では，フローチャートの自動生成の技術を開発した(図 1).

図 1.化学実験のメモを取る AI

5. *Data Brief*, **52**, 110054 (2024).
10. *Digit. Discov.*, **3**, 2458 (2024).
11. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **97**, uoae110 (2024). **(Selected Paper)**

(4)理論と実験のインタープレイ

当研究室では，理論と実験のインタープレイを推進している．電気化学[1] ，高分子化学[2]，触媒化学[7]の各分野で活躍している実験研究者と共著論文を発表した．

1. *Polym. Compos.*, **45**, 2032 (2024).
2. *Inorg. Chim. Acta*, **561**, 121872 (2024).
7. *Dalton Trans.,* **53**, 8576 (2024).

(4)先端研究から教育へのフィードバック

当研究室では，先端研究で得られた知識や経験を教育現場にフィードバックする取り組みも行っている．今年度は，電子相関法と密度汎関数理論に基づく量子化学計算が実際にどのように行われているのかを解説した教科書[B1] (図 2)，および，それらの量子化学計算の作業方程式がどのように導かれるかを第二量子化とダイアグラムを用いて解説した教科書[B2] (図 3)を出版した．

図 2.手で解く量子化学 II

図 3. 手で解く量子化学 III

研究業績

- 原著論文(査読あり)

1. "Fabrication of solid polymer electrolyte based on carboxymethyl cellulose complexed with lithium acetate salt as lithium ion battery separator", D. A. Darmawan, E. Yulianti, Q. Sabrina, K. Ishida, A. W. Sakti, H. Nakai, E. Pramono, S. T. C. Ndruru, *Polym. Compos.*, **45** (3), 2032-2049 (2024). (DOI: 10.1002/pc.27902)

2. "Ring-opening polymerization of ε-caprolactone by Zr(IV) Tris(β-diketonates): Electronic character of complexes in initiation and propagation steps", M. Yusuf, N. P. Indriyani, Arifin, A. W. Sakti, H. Nakai, I Made Arcana, M. A. Martoprawiro, Y. Permana, *Inorg. Chim. Acta*, **561**, 121872-1-11 (2024). (DOI: 10.1016/j.ica.2023.121872)

3. "Range separation method for density functional theory based on two-electron infinite-order two-component Hamiltonian", C. Takashima, H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, **20** (2), 738-751 (2024). (DOI: 10.1021/acs.jctc.3c01102)

4. "Evaluation of picture change effects on fractional occupation number states in noble gas atoms", C. Takashima, H. Nakai, *Theor. Chem. Acc.*, **143**, 15-1-16 (2024). (DOI: 10.21203/rs.3.rs-3703310/v1)

5. "Comprehensive image dataset for enhancing object detection in chemical experiments", R. Sasaki, M. Fujinami, H. Nakai, *Data Brief*, **52**, 110054-1-7 (2024). (DOI: 10.1016/j.dib.2024.110054)

6. "Density-functional tight-binding molecular dynamics study on fixation reaction of CO_2 to styrene oxide catalyzed by Mg-MOF-74 metal-organic framework", C.-P. Chou, A. W. Sakti, Y. Tsuchiya, Y. Sekine, H. Nakai, *Chem. Lett.*, **53** (1), upae004-1-5 (2024). (DOI: 10.1093/chemle/upae004)

7. "Factors governing the protonation of Keggin-type polyoxometalates: influence of the core structure in clusters", H. Sampei, H. Akiyama, K. Saegusa, M. Yamaguchi, S. Ogo, H. Nakai, T. Ueda, Y. Sekine, *Dalton Trans.,* **53** (20), 8576-8583 (2024). (DOI: 10.1039/d4dt00799a)

8. "Excitation configuration analysis for divide-and-conquer excited-state calculation method using dynamical polarizability", R. Nishimura, T. Yoshikawa, K. Sakata, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **160** (24), 244103-1-14 (2024). (DOI: 10.1063/5.0207935)

9. "Implementation of nonadiabatic molecular dynamics for intersystem crossing based on a time-dependent density-functional tight-binding method", S. Ohno, H. Uratani, H. Nakai, *J. Phys. Chem. A*, **128** (29), 5999-6009 (2024). (DOI: 10.1021/acs.jpca.4c02422)

10. "Application of object detection and action recognition toward automated recognition of chemical experiment", R. Sasaki, M. Fujinami, H. Nakai, *Digit. Discov.*, **3** (12), 2458-2464 (2024). (DOI: 10.1039/d4dd00015c)

11. “Application and integration of computer vision technologies for automated recognition and recording of chemical experiments”, R. Sasaki, M. Fujinami, H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **97** (11), uoae110-1-6 (2024). **(Selected Paper)** (DOI: 10.1093/bulcsj/uoae110)

12. “Direct Givens rotation method based on error back-propagation algorithm for self-consistent field solution”, R. Oshima, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **162** (1), 014108-1-12 (2025). (DOI: 10.1063/5.0232518)

13. “Parallelization of two-electron integrals in spin-free infinite-order two-component Hamiltonian”, C. Takashima, H. Nakai, *J. Chem. Theor. Comput.*, **21** (6), 2942-2951 (2025). **(Virtual Special Issue: Developments of Theoretical and Computational Chemistry Methods in Asia) (Inside Journal Cover)** (DOI: 10.1021/acs.jctc.4c01681)

- **著書**

B1. “手で解く量子化学Ⅱ～電子相関法・密度汎関数理論編”, 中井浩巳, (丸善, 2024).

B2. “手で解く量子化学Ⅲ～第二量子化・ダイアグラム編”, 中井浩巳, 吉川武司, (丸善, 2025).

- **総説**

R1. “Advanced quantum chemical methods for open-shell systems”, H. Nakai, Comprehensive Computational Chemistry, **1**, 162-176 (2024). (DOI: 10.1016/B978-0-12-821978-2.00145-8)

R2. “ゆらぎの定理を利用した自由エネルギー計算に関する理論的背景と非平衡分子動力学シミュレーションへの応用” (Theoretical background on free energy calculation using fluctuation theorem and applications to nonequilibrium molecular dynamics), 束村 晴, 菅波 祐介, 赤津 裕哉, 髙橋 颯人, 西村 好史, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, in press (2025). (DOI: 10.2477/jccj.2025-00??)

- **抄録**

C1. “遷移金属触媒を用いた 8-メチルキノリンの選択的 C-H 活性化の理論的研究” (Theoretical Research of Selective C–H Activation of 8 methylquinoline with Transition Metal Catalyst), 星野 秀杜, 髙島 千波, 堀尾 優斗, 柴田 高範, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **23** (1), 30-32 (2024). **(日本コンピュータ化学会 2023 秋季年会精選論文特集号)** (DOI: 10.2477/jccj.2023-00??)

C2. “Oxaza[7]dehydrohelicene 誘導体における円偏光二色性と円偏光発光に関する理論的研究” (Theoretical study on the relationship between circular dichroism and circularly polarized luminescence in oxaza[7]dehydrohelicene derivatives), 藤原 正也, 藤波 美起登, Mohamed S. H. Salemd, 滝澤 忍, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **23** (1), 37-39 (2024). **(日本コンピュータ化学会 2023 秋季年会精選論文特集号)**

C3.“動的分極率を用いた励起状態計算における励起配置解析” (Excitation configuration analysis for excited-state calculation method using dynamical polarizability), 西村 龍星, 吉川 武司, 坂田 健, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **23** (3), 62-64 (2024). **(日本コンピュータ化学会 2024 春季年会精選論文特集号, 優秀ポスター賞)** (DOI: 10.2477/jccj.2024-0027)

C4.“Wulff の定理と第一原理計算を用いた金属クラスターの構造予測” (Structure prediction of metal nanoparticles using Wulff theorem and first principles calculation), 大西 未優, 大野 彰太, 中田 彩子, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **23** (3), 59-61 (2024). **(日本コンピュータ化学会 2024 春季年会精選論文特集号, 最優秀ポスター賞)** (DOI: 10.2477/jccj.2024-0023)

- **招待講演（国際会議）**

I1. “Recent Advances in Divide-and-Conquer Non-local Excited-State Calculation Method using Dynamical Polarizability”, H. Nakai, *8th Japanese-Czech-Slovak Symposium (JCS8)*, (Sapporo, Japan), June 17-21, 2024.

I2. “Theoretical Chemistry for Large Complex Systems: Theory, Applications, and Concepts”, H. Nakai, *2024 Meeting of International Academy of Quantum Molecular Science (IAQMS2024)*, (Menton, France), June 29-30, 2024.

- **招待講演（国内学会）**

D1.“第二量子化による量子化学”,
中井浩巳, マテリアルズ・インフォマティクス研究室セミナー, 奈良先端科学技術大学院大学(奈良), 2025 年 1 月 30 日.

D2.“Application of informatics and computational chemistry for reaction condition optimization, optical molecular design, and experiment recognition”,
藤波美起登, 変革 A デジタル有機合成セミナー, 大阪大学(大阪), 2024 年 12 月 19 日.

D3.“画像認識を用いた化学実験の認識と記録”,
藤波美起登, 第 1 回 NAIST 電子ラボノートフォーラム, 奈良県コンベンションセンター(奈良), 2025 年 3 月 11 日.

D4. “量子化学入門”
髙島千波, 計算物理春の学校 2025, 沖縄県市町村自治会館(沖縄), 2025 年 3 月 11, 13 日.

- **競争的資金**

F1. 科学研究費助成事業 基盤研究(S), 「孤立分子・孤立軌道の特異性に基づく蓄電材料機能の革新」（研究代表者：山田 淳夫, 研究分担者：中井 浩巳, 令和 2-6 年度）.

F2. 環境省 地域資源循環を通じた脱炭素化に向けた革新的触媒技術の開発・実証事業『革新的多元素ナノ合金触媒・反応場活用による省エネ地域資源循環を実現する技術開発』「非在来型反応場のシミュレーションに基づく理論設計」（研究代表者：北川 宏，技術開発・実証参画者：中井 浩巳，令和 4-11 年度）.

F3. 科学研究費助成事業 基盤研究(C),「大規模量子化学計算に基づく階層的シミュレーションシステムの開発と応用」（研究代表者：西村 好史，令和 4-6 年度）.

F4. 科学研究費助成事業 学術変革領域研究(B)『反応駆動学：カーボンリサイクルにむけた限界打破への挑戦』研究領域 計画研究,「CO_2 擬高圧場を活用した CO_2 還元機構の低圧駆動」（研究代表者：織田 晃，研究分担者: 西村 好史，令和 4-6 年度）.

F5. 科学研究費助成事業 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』研究領域 公募研究,「有機金属反応のためのインタラクティブな反応設計システムの開発」（研究代表者：藤波 美起登，令和 6-7 年度）.

F6. 2024 年度物質・デバイス領域共同研究課題,「金属サブナノ粒子触媒における熱的に活性な原子の理論的評価」（研究代表者：西村 好史，令和 6 年度）.

- **受賞**

A1. 第 26 回理論化学討論会, 最優秀ポスター賞(PCCP 支援), 西村龍星, 「分極率の極探索を用いた励起状態計算における励起配置解析手法」（2024 年 5 月 23 日）.

A2. 日本コンピュータ化学会 2024 年春季年会, 奨学賞, 大島玲生,「ギブンズ回転と誤差逆伝播法を組み合わせた SCF 収束法の開発」（2024 年 6 月 7 日）.

A3. JCS8, The Best Poster JSTC-JCS8 Prize, 大島玲生, “Development of SCF convergence method combining Givens rotation and error back propagation method”, (June 17, 2024).

A4. 日本コンピュータ化学会 2024 年春季年会, 優秀ポスター賞, 西村龍星,「分極率を用いた分割統治型非局所励起状態計算における励起配置解析手法」（2024 年 6 月 25 日）.

A5. 日本コンピュータ化学会 2024 年春季年会, 最優秀ポスター賞, 大西未優,「Wulff の定理および Winterbottom による拡張と第一原理計算を組み合わせた金属および担持金属クラスターの形状予測とサイズ効果」（2024 年 6 月 25 日）.

A6. 第 18 回分子科学討論会（京都）2024, 分子科学会優秀講演賞, 髙島千波, 「元素に基づく局所ユニタリー変換アルゴリズムと並列計算による 2 成分相対論の高速化」（2024 年 10 月 24 日）.

A7. 関根吉郎賞（2024 年度）, 西村龍星, 「非局所励起状態に対する分割統治型構造最適化計算法の開発」（2025 年 3 月 8 日）.

ケム・インフォマティクス研究室（清野研究室）

研究レビュー

（１）量子化学計算に基づくスペクトル情報を用いた化合物の仮想的な自動同定

近年，ロボティクス技術やハイスループット実験，人工知能（AI）技術を活用した実験自動化が急速に進展している．このような自動実験において，化合物同定は構造情報の取得や物性の理解における重要なステップである．本研究では，膨大な化学空間の中から効率的に化合物の構造を同定するため，スペクトル情報に基づき機械学習と量子化学計算を活用した化合物自動同定システムを開発した．

本システムの流れを図 1 に示す．①機械学習を用いてスペクトル情報から部分構造を予測し，②部分構造の組み合わせから候補化合物を生成する．③生成したすべての化合物に対して安定構造を探索し，④量子化学計算により得た仮想的な NMR スペクトルを参照スペクトルと比較し，一致度に基づいてランク付けする．

比較的分子量の小さい有機化合物 20 個について，本システムによる化合物同定を実施した．その結果，19 個の化合物について正しく構造を同定し，95%という高い正解率を達成した．

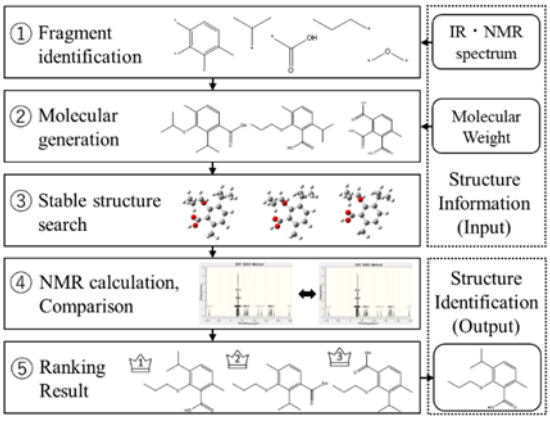


図 1. 開発した化合物自動同定の流れ

（２）知識グラフと機械学習を利用した抗がん活性化合物提案システムの開発

急速に発展する AI 技術と創薬ビッグデータの活用により，効能・効果の高い抗がん剤の開発を加速させる技術のさらなる進展が期待されている．本研究では，これまで我々が開発してきた抗がん活性予測 AI システムに、知識グラフおよび安全性の AI 予測を導入することで，作用機序を間接的に考慮しつつ，高い安全性と目的の活性を持つ可能性のある化合物を提案可能なシステムを開発した．

図 2 に抗がん剤であるドキソルビシンの活性パターンを基準として提案された候補化合物の一部を示す．赤枠は、特に安全性が高いと予測された化合物である．(c)と(f)は抗がん作用が確認されている既存化合物であり，いずれも臨床段階のフェーズ 1 において確認中または完了している段階であった．一方，(a), (b), (d), (e)は，抗がん剤としてすでに実用化されている化合物である．これらの結果は，開発したシステムによる化合物提案の妥当性を支持している．本システムは，新規抗がん剤の創出や既存薬の再配置への応用が期待される．

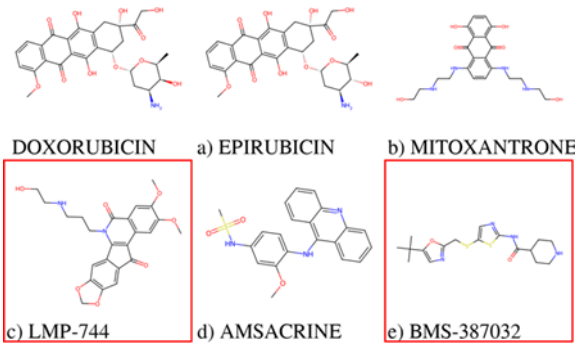


図 2. ドキソルビシンを基準とした結果

研究業績

- 特許

1. “学習装置，学習方法，予測装置，予測方法，およびプログラム”
   清野淳司，中尾洋一，中嶋裕也，金子武史，町田光史，神平梨絵
   特願 2024-091295 (2024).
2. “情報処理装置，情報処理方法，およびプログラム”
   清野淳司，中尾洋一，中嶋裕也，金子武史，増田幹太，町田光史，神平梨絵
   特願 2025-048766 (2025).

- 記事

1. “シンボリック回帰による化学データの解釈と外挿的な材料探索の可能性”
   清野淳司
   理論化学会誌フロンティア，6(2), 28 (2024).

- 学会発表

1. “機械学習を用いた化合物の生物活性予測システムの開発 : 抗がん活性への適用”
   金子武史，中嶋裕也，町田光史，神平梨絵，中尾洋一，清野淳司
   日本コンピュータ化学会 2024 春季年会，2024 年 6 月，東京工業大学大岡山キャンパス（口頭発表）
2. “機械学習と量子化学計算を利用した混合物スペクトル分解手法の開発”
   関屋鯨達，熊谷拓海，廣田信広，清野淳司
   日本コンピュータ化学会 2024 春季年会，2024 年 6 月，東京工業大学大岡山キャンパス（ポスター発表）
3. “機械学習・量子化学計算・多変量スペクトル分解法を用いた混合物スペクトルの分離”
   関屋鯨達，熊谷拓海，廣田信広，清野淳司
   第 14 回 CSJ 化学フェスタ 2024，2024 年 10 月，タワーホール船橋（ポスター発表）
4. “分裂期における SET タンパク質のセントロメア局在機構および染色体整列の制御機構の解析”
   淡路茉里奈，浅井裕一郎，清野淳司，寺田泰比古
   第 47 回日本分子生物学会年会，2024 年 11 月，福岡国際会議場（ポスター発表）
5. “量子化学計算で得られたスペクトル情報に基づく化合物のバーチャル自動同定”
   熊谷拓海，中嶋裕也，清野淳司
   第 47 回ケモインフォマティクス討論会，2024 年 12 月，金沢商工会議所会館（口頭発表）
6. “周辺環境を考慮した原子のクラスタリングに基づく局所物性の精度評価：エネ

ルギー勾配”
中嶋裕也，宮崎葵，清野淳司
第 47 回ケモインフォマティクス討論会，2024 年 12 月，金沢商工会議所会館（ポスター発表）

7. “化学法則の自動導出における効率的な係数最適化手法の検証”
玉江結々葉，中野匡彦，中嶋裕也，清野淳司
日本化学会第 105 回春季年会，2025 年 3 月，関西大学 千里山キャンパス（口頭発表）

8. “周辺環境を考慮した原子のクラスタリングに基づくエネルギー勾配の精度評価”
宮崎葵，中嶋裕也，清野淳司
日本化学会第 105 回春季年会，2025 年 3 月，関西大学 千里山キャンパス（口頭発表）

9. “抗がん活性予測を利用した化合物提案 AI システムの開発”
増田幹太，金子武史，中嶋裕也，町田光史，神平梨絵，中尾洋一，清野淳司
日本化学会第 105 回春季年会，2025 年 3 月，関西大学 千里山キャンパス（口頭発表）

● 招待講演・依頼講演

1. “計算・実験・AI 技術の融合による化学研究”
清野淳司
講演会（明治大学理工学部応用化学科 データ化学工学研究室主催）, 2024 年 7 月，明治大学生田キャンパス

2. “Systematic Accuracy Assessment of Quantum Chemical Calculations Using Machine Learning”
J. Seino
Asia Pacific Association of Theoretical and Computational Chemistry (APATCC11), April 21-25, 2025, Kobe (Japan)

● 競争的資金・プロジェクト

1. JST 研究成果展開事業 START 大学・エコシステム推進型「抗がん活性予測 AI システムの開発と検証」
清野淳司（研究代表，2024 年度）

2. ENEOS 株式会社との共同研究「超高速 AI 分子シミュレータの活用に向けた評価および利用法の検討(2)」
清野淳司（研究代表，2024 年度）

3. 文部科学省科学研究費助成金 若手研究「機械学習を利用した量子化学計算誤差データベースの開発」
中嶋裕也（研究代表，2024 年度－2026 年度）

- 受賞

1. 第 14 回 CSJ 化学フェスタ 2024，優秀ポスター発表賞，関屋鯨達
「機械学習・量子化学計算・多変量スペクトル分解法を用いた混合物スペクトルの分離」

分子シミュレーション研究室（サクティ研究室）

研究レビュー

(1) **Cathode and Solid Electrolyte Designs for Ion Batteries**

Cellulose derivatives are potential materials to help promote Li-ion diffusion in solid-polymer electrolyte membranes. In the present work, we perform both experimental and theoretical work to unravel the mystery behind the importance of the hydroxyl group in promoting the Li-ion diffusion. A massive metadynamics simulations were performed by using the aISS docking method at GFN2-xTB level. More than three thousands molecular conformations were obtained and ranked based on their energies.

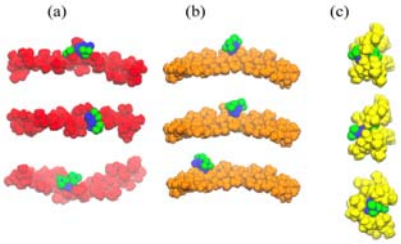


Fig. 1. Molecular interactions between (a). HPMC (red), (b) HEC (orange), and (c) HPC (yellow) with TFSI anion (blue with green color representing the F atom) obtained from aISS docking simulation at GFN2-xTB level.

The research outcomes were published in *Sustain. Energ. Fuels* **8**, 5031-5040 (2024). Alongside the aforementioned research theme, we also performed a material design for $Na_3V_2(PO_4)_3$ (NVP) cathode, which conclude the importance of Si atom in modulating the overall intercalation voltage window of NVP-based cathode material for Na-ion battery (*J. Phys. Conf. Ser.*, **2980**, 012019 (2025)).

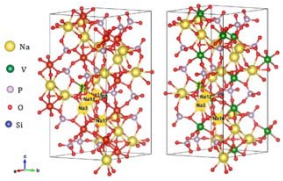
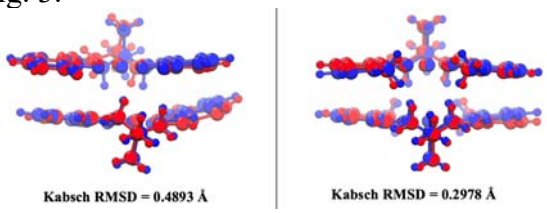


Fig. 2. Possible Na-ion intercalation pathways in NVP obtained at DFT level.

(2) **Palladium and nickel complexes-based Catalyst**

The catalytic performance of Pd- and Ni-based complexes were investigated at DFT level to unravel the Suzuki-Miyaura and Sonogashira couplings. Our findings (*Inorg. Chem. Commun.* **178**, 114186 (2025)) highlight that ωB97X-D functional successfully reproduces both experimental ground state and excited state properties for Pd(AD1Me) and its fluorinated derivative, Pd(AD1F). The superimposed crystal and DFT optimized structures are shown in Fig. 3.



Pd(AD1F) Pd(AD1Me)

Fig. 3. Superimposed crystal (red) and DFT optimized structures of Pd(AD1F) and Pd(AD1Me).

On the other hand, we also investigate the performance of Pd and Ni single-atom catalysts for Suzuki cross-coupling. Overall, it was found that the inclusion of relativistic effects reduces the activation energy by ~10-15 kJ/mol. The Pd catalyst is still superior to Ni with a lower activation energy by 9.49 kJ/mol.

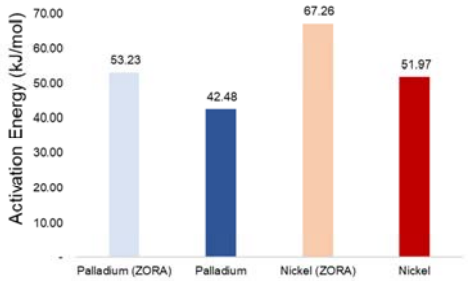


Fig. 4. Calculated activation energies of the rate-determining step in Suzuki cross-coupling catalyzed by Pd- and Ni-complexes (*Mol. Catal.* **560**, 114103 (2024)).

論文など

- 原著論文

1. "On the Variation of Intercalation Voltage in Si-doped ($Na_{3+y}V_2(PO_4)_{3-y}(SiO_4)_y$) Cathode Material: A First-Principles Study"
   Q. C. Scientika, S. A. Wella, F. Fathurrahman, A. Nuruddin, I. Anshori, A. W. Sakti, G. Shukri.
   J. Phys. Conf. Ser., **2980**, 012019 (2025).
2. "Synthesis, structural characterization, and catalytic performance of Pd(II) complexes with fluorine-and methyl-substituted Schiff bases: Experimental and theoretical insights".
   N. H. Nasaruddin, S. N. Ahmad, A. M. Tajuddin, N. P. Indriyani, A. W. Sakti, Y. Permana, N. M. M. A. Rahman, N. S. M. Yusof, H. Bahron.
   Inorg. Chem. Commun. **178**, 114186 (2025).
3. "Facile synthesis of carboxymethyl cellulose from Indonesia's coconut fiber cellulose for bioplastics"
   S. T. C. L. Ndruru, N. Amri, S. B. W. Kusuma, R. Prasetyo, A. T. Hayati, R. S. Mawarni, Y. Meliana, W. K. Restu, E. Triwulandari, Y. Sampora, M. Ghozalli, A. Marlina, A. W. Sakti, D. Wahyuningrum, I. M. Arcana.
   Polym. Eng. Sci. **64**, 4144-4160 (2024).
4. "Exploring the energetics of Suzuki cross-coupling reaction: A computational study of palladium and nickel catalysts"
   L. R. Jannah, A. W. Sakti, M. A. Martorprawiro, G. K. Sunnardianto.
   Mol. Catal. **560**, 114103 (2024).
5. "Hydroxyl group of cellulose derivatives in promoting Li^+ transport mechanism in solid polymer electrolyte membrane"
   Q. Sabrina, N. Majid, T. Lestariningsih, S. T. C. L. Ndruru, A. W. Sakti, A. Sugawara, R. Yudianti, H. Uyama.
   Sustain. Energ. Fuels **8**, 5031-5040 (2024).

- International Conferences

1. **[Invited]**"Recent Advances in Ion Batteries Simulations at Quantum Mechanical Level".
   The 6th International Conference on Chemical Science. Yogyakarta, 24-25 July 2024.
2. **[Invited]**"Revealing the Physicochemical Properties and Phenomena of Matter Through Molecular Simulations and Deconvolution Methods"
   Molecular Science Talk, Tangerang, 12 June 2024.
3. **[Invited]**"Density-Functional Tight-Binding for Lithium and Sodium Ion Battery Designs"
   International Conference on Interdisciplinary Physics (ICIPs) 2024. Belitung, 12-13 August 2024.
4. "Effects of Solvent and Ion Interactions on the Polysulfide Diffusion in Li-S Battery Electrolyte Models".
   The 8th Japan-Czech-Slovakia (JCS), International Symposium on Theoretical Chemistry. Hokkaido University, Sapporo, Japan, 17-20 June 2024.

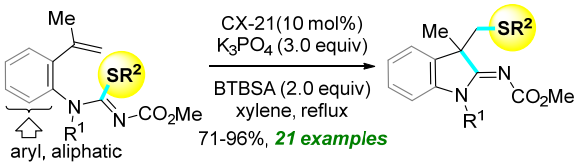
- 競争的資金
  1. Tokutei Kadai, Research Base Creation FY 2024. "Molecular Design via Quantum Mechanical-Based Simulations for Organonickel Complexes as An Effort for Biomass Utilization" (Principal Investigator). Grant number: 2024C-493.
  2. International Research Collaboration (Riset Indonesia Bangkit MORA-AIR Funds 2024). "Development of CHEMAR Learning Materials Based on Computational Simulation Integration and Laboratory Experiments in Formulating Local Sabrang Bioplastics on Students' STEM and Visual Spatial Intelligence Abilities" (Co-principal Investigator). Grant number: 241240000096574. (Fund: 10,000,000 JPY)
  3. JST Sakura Science Program FY 2024. "Development of Machine-Learning Potential for Na-Ion Battery Design" (Principal Investigator). Grant number: S2024F0900817. (Fund: 1,978,766 JPY).
  4. International Research 2023/2024. " Optimization of the Electrochemical Properties of Sodium-Ion Battery Cathode Material $Na_3V_2(PO_4)_3$ Through Transition Metal and Alkali Group Doping". Grant number: 8693/IT1.B07.1/TA.00/2023 (Fund: 1,750,000 JPY).
  5. ITB's Leading Research 2025. " Towards a molecular picture of the LiNiO2 cathode and ethylene carbonate liquid electrolyte interface reactions in high-energy Li-ion batteries". Grant number: 841/IT1.B07.1/TA.00/2025. (Fund: 1,500,000 JPY).

- 受賞
  1. Wiley's Top Viewed article. "Fabrication of solid polymer electrolyte based on carboxymethyl cellulose complexed with lithium acetate salt as lithium-ion battery separator". *Polymer Composites*.

化学合成法研究室（中田研究室）

研究レビュー

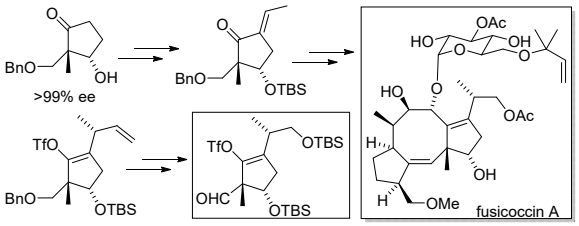
(1) Palladium-Catalyzed Cycloisomerization of Carbamimidothioates



化学反応の環境負荷を低減するためには原子効率に優れた反応の開発が重要である。炭素-炭素結合を形成し，構造異性体を生成する異性化反応は，副生成物を生成しないこと，工業的規模でも実験室規模でも単離精製が容易であることから特に有用である。遷移金属触媒によるカスケード反応は，第四級炭素の形成や炭素-炭素結合の連続的な形成を可能にするため検討を開始した。二置換末端アルケンを有するハロゲン化アリールに Pd 触媒を作用させると，酸化的付加反応により σ-アリール Pd が生成し，これが環化して σ-アルキル Pd 錯体となり，第四級炭素を形成する。さらに，生じた σ-アルキル Pd 錯体に PhSTIPS（$PhSi(iPr)_3$）と Cs_2CO_3 を反応させると，アルキルフェニルスルフィドが得られる。最近，当研究室は PhSTIPS の代わりにチオエステルを用いた 2 つの反応を報告している。今回，第四級炭素とスルフィドの形成を伴うカルバミミドチオエートの Pd 触媒による環化異性化を開発した。この反応は CX-21，K_3PO_4，および BTBSA をキシレン還流中で使用することが最適であり，メトキシカルボニル基がカルバミミドチオエートの窒素原子の置換基として最も適した置換基であった。フェニルおよびアルキル基はカルバミミドチオエートの連結部位として使用でき，アルキルおよびアリールカルバミミドチオエートは高収率でパラジウム触媒による環化異性化を受けることも見出した。

Synlett **2024**, *35*, 1788-1794.

(2) Synthetic studies on fusicoccin A: Enantioselective synthesis of the C-ring fragment



fusicoccin A は *Phomopsis amygdali*（以前は *Fusicoccum amygdali*）が生産する植物毒として単離された。fusicoccin A はタンパク質複合体を安定化する作用を示すため医薬品開発への応用が期待されている。さらに，フシコシン A は interferon-α (INF-α) と併用することで抗がん活性が増強されるため，新しいがん治療法が開発される可能性があり，研究が進められている。fusicoccin A の最初のエナンチオ選択的全合成は，天然物から得られない新規生物活性化合物の合成に繋がり，その利用は生物学的研究を進展させる。そこで fusicoccin A のエナンチオ選択的全合成に着手した。パン酵母還元により調製したヒドロキシケトンの TBS エーテルとプロピオンアルデヒドとのアルドール縮合により得た α-エチリデンケトンのジビニル銅試薬とのマイケル反応およびエノールトリフラートへの変換により，単一のジアステレオマーを得ることができた。エノールトリフラートのビニル基は嵩高い配位子による選択的なジヒドロキシル化，得られた 1,2-ジオールの四酢酸鉛による酸化的開裂，DIBAL-H 還元によってヒドロキシメチル基に変換された。その後，ヒドロキシメチル基を TBS エーテルに変換し，ベンジル基除去，Dess-Martin 酸化により fusicoccin A の所望の C 環フラグメントをエナンチオ選択的に合成することに成功した。

Tetrahedron Lett. **2024**, *153*, 155364.

研究業績

- 原著論文
  1. “Palladium-Catalyzed Cycloisomerization of Carbamimidothioates”
     Kumazawa, H.; Mizoguchi, K.; Okura, Y.; Nakada, M. *Synlett* **2024**, *35*, 1788-1794.
     DOI: 10.1055/s-0043-1763663
  2. “Synthetic studies on fusicoccin A: Enantioselective synthesis of the C-ring fragment”
     Hayashi, K.; Nakada, M. *Tetrahedron Lett.* **2024**, *153*, 155364.
     DOI: 10.1016/j.tetlet.2024.155364.
  3. “Palladium-catalyzed cycloisomerization of thiocarbamates with consecutive formation of quaternary carbon and sulfide”
     Kumazawa, H.; Nakada, M. *Tetrahedron Lett.* in press.
     DOI: 10.1016/j.tetlet.2024.155384.

- 総説と本
  1. “天然物合成に新しさを求めてー今も記憶に残る亡き恩師の呟きー”
     Seeking innovation in natural product synthesis - the brilliance of my late teacher remains in my memory
     Nakada, M.
     Kagaku to Kogyo (Tokyo, Japan) (2024), 77(4), 292-294
  2. “Overcoming Difficulties in Total Synthesis of (+)-Cotylenin A” in Modern Natural Product Synthesis - Overcoming Difficulties – Edited by Masahisa Nakada, Keiji Tanino, Kazuo Nagasawa, and Satoshi Yokoshima (**142k Accesses by April 3, 2025**)
     Uwamori, M.; Osada, R.; Sugiyama, R.; Nagatani, K.; Tezuka, H.; Hoshino, Y.; Minami, A. and Nakada, M. pp. 229-257, May 2024.

- 学会発表
  1. “チオエステルを用いたパラジウム触媒によるチオカルボニル化反応の開発”
     伊藤隆之介，大倉慶文，中田雅久
     日本薬学会第 144 年会（横浜），パシフィコ横浜，神奈川県横浜市，2024 年 3 月 30 日（ポスター発表）.

- 競争的資金
  1. 文部科学省　科学研究費補助金　基盤研究 B（一般）
     「複数の縮環部全炭素四級不斉中心をもつ抗腫瘍性多環式天然物の併行不斉全合成研究」，（研究代表者，令和 4-6 年度）

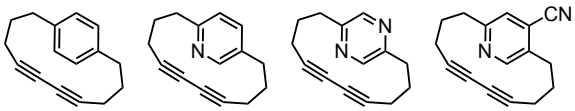
- 学内研究助成
  1. 特定課題研究助成（基盤形成）「触媒的不斉チオカルボニレーションの開発とフォリカンチンの不斉全合成に関する研究」（研究代表, 2024 年度）
  2. 特定課題研究助成（科研費連動）「遷移金属触媒による環化異性化反応と関連反応の開発および活用」（研究代表, 2024 年度）

機能有機化学研究室（鹿又研究室）

研究レビュー

(1) 結晶構造解析に基づくパラピリジノファジイン構造の特異性に関する研究

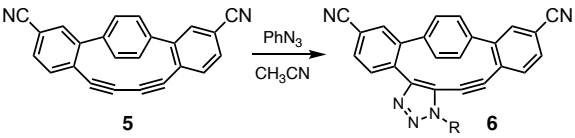
様々な芳香環を有する[10]パラシクロファジイン類の結晶構造解析を行った結果，ジイン架橋鎖と芳香環のπ面間距離が **1**（327.4 pm），**2**（323.5 pm），**3**（320.9 pm）の順に有意に減少することが明らかとなった．また，4-シアノピリジノファジイン **4** のπ面間距離（320.4 pm）は **2** よりも短く，**3** と同程度であった．DFT 計算により，この現象は芳香環の大きさの違いに基づく幾何学的要因ではなく，電子密度の低下に起因することが示された．一方，**4** の異性体である 2-シアノおよび 3-シアノピリジノファジインのラセミ体からはコングロメレート結晶が得られ，自然分晶により面不斉分子の光学分割が可能であることが示された．



1 **2** **3** **4**

(2) 歪んだシクロファジインを基質とする無触媒クリック反応の開発

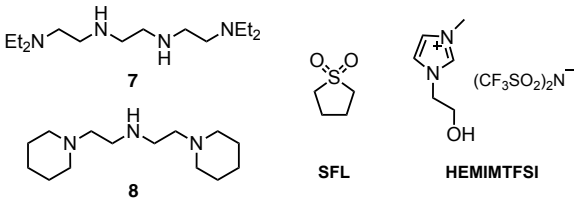
歪み促進型アジド-アルキン環化付加反応（SPAAC）の優れた基質である [8] パラシクロファジインにシアノ基を導入した **5** を新たに合成し, PhN_3 との反応を検討した．その結果，室温で高収率かつ位置選択的に反応が進行し，シアノ基のない無置換体よりも短時間でトリアゾール **6** を与えた．このことから，歪んだジインの電子密度を低下させることで 1,3-ジインの反応性が向上し，より優れた SPAAC 基質となることが示された．



5 **6**

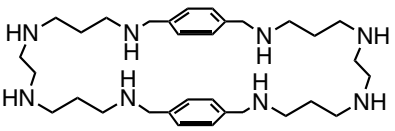
(3) 高い CO_2 吸収・放散性能を有するオリゴアミン溶液の開発とその評価

地球温暖化対策として CO_2 の大規模回収に優れたアミン水溶液の開発が求められている．我々は，優れた CO_2 吸収性能を有するテトラミン **7** のエチレングリコール（EG）溶液に高極性なスルホラン（SFL）を添加したところ，模擬燃焼排ガスからの CO_2 吸収・放散の反応速度がいずれも大幅に向上した．一方，トリアミン **8** の溶媒にヒドロキシ基を有するイオン液体 HEMIMTFSI を用いたところ，ヒドロキシ基を持たないイオン液体の吸収溶液と比べて約 2 倍の CO_2 吸収性能が示された．また，CO_2 放散におけるアミンの再生率は約 90%となり，効果的な溶媒和による高い放散性能が示された．



(4) シクロファンオリゴアミン溶液の CO_2 吸収・放散性能評価

本研究では，架橋鎖に 8 個の二級アミン部位を有し，オクタアザ[14.14]パラシクロファン構造を持つ **9** の EG 溶液を用いて模擬燃焼排ガスに対する CO_2 吸収効率への影響を評価した. その結果, **9** の CO_2 吸収量は極めて高く，3.12 mol-CO_2/mol-amine に達することが明らかとなった. NMR 解析の結果より，アミノ基の約 8 割が CO_2 吸収に関与することが確認され，極めて優れた吸収特性を有する分子であることが示された．



Paracyclophane-oligoamine 9

研究業績

- 特許

1. 鹿又宣弘・阿久津唯，「二酸化炭素吸収液」，出願番号：特願 2025-037727，出願日：2025 年 3 月 10 日.

2. 鹿又宣弘・丁炫榮，「二酸化炭素吸収液」，出願番号：特願 2025-037728，出願日：2025 年 3 月 10 日.

- 国際学会発表

3. “Biomimetic Oxidation using a Hemithioacetal Substrate with Chiral NAD+/NADH Models”
   M. Yamamoto, N. Kanomata
   34th International Symposium on Chirality (Chirality2024) in Kyoto, August 2024.

4. “Conglomerates and a Racemate of Cyano[10]parapyridinophadiyne: Their Synthesis and Properties”
   Y. Kamata, N. Kanomata
   34th International Symposium on Chirality (Chirality2024) in Kyoto, August 2024.

5. “Pyridine-catalyzed asymmetric cyclization with electron-deficient alkenes for the selective synthesis of cyclopropanes and dihydrofurans”
   Y. Kamata, N. Shimizu, M. Sato, N. Kanomata
   ACS National Meeting Fall 2024, Denver in U.S.A., August 2024.

- 国内学会発表

1. 杉山蒼・鎌田祐輝・藤安陽介・鹿又宣弘，「面不斉ピリジニウムイリドを触媒とする不斉ジヒドロフラン化反応」，日本化学会第 105 春季年会，吹田，2025 年３月.

2. 鹿島拓巳・鎌田祐輝・鹿又宣弘，「電子求引性基を導入した[8]パラシクロファジインの合成とその歪み促進型アジド-アルキン環化付加反応」，日本化学会第 105 春季年会，吹田，2025 年３月.

3. 丁炫榮・鹿又宣弘，「燃焼排ガス中の CO2 吸収効率化を目指したアミン・イオン液体混合液の性能評価」，日本化学会第 105 春季年会，吹田，2025 年３月.

4. 千賀菜央・鹿又宣弘，「パラシクロファンオリゴアミンのエチレングリコール溶液を用いた CO2 吸収放散性能評価」，日本化学会第 105 春季年会，吹田，2025 年３月.

5. 阿久津唯・鹿又宣弘，「燃焼排ガスからの CO2 回収の高効率化を目指したアミン・エチレングリコール吸収液へのスルホランの添加効」，日本化学会第 105 春季年会，吹田，2025 年３月.

6. 鎌田祐輝・鹿又宣弘，「含窒素[10]パラシクロファジインの結晶構造と電子密度相関解析」，第 53 回複素環化学討論会，山口，2024 年 10 月.

7. 千賀菜央･鹿又宣弘,「オリゴアミン誘導体の多価アルコール溶液を用いた CO2 吸収放散性能評価」，第 53 回複素環化学討論会，山口，2024 年 10 月.

8. 杉山蒼・佐藤恵・鎌田祐輝・藤安陽介・鹿又宣弘，「ピリジニウムイリドを触媒とする不斉ジヒドロフラン化反応」，第 53 回複素環化学討論会，山口，2024 年 10 月.

- **招待・依頼講演**

1. 鹿又宣弘,「低分子オリゴアミンによる CO_2 分離回収とその評価」，技術情報協会セミナー No.408402，2024 年 8 月.

- **競争的資金**

1. 科学研究費補助金　挑戦的研究（萌芽），「相分離・相混和スイッチングを活用した二酸化炭素吸収・放散システムの創製」(研究代表者).

- **学内研究助成**

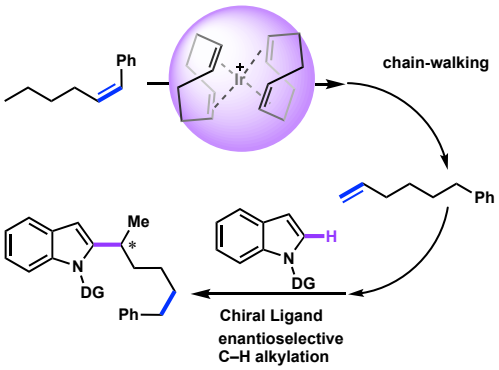
1. 特定課題研究助成費（研究基盤形成），「歪んだシクロファジインを基質とする無触媒クリック反応の開発」（研究代表者）

反応有機化学研究室（柴田研究室）

研究レビュー

(1) 配位子と触媒の通常と異なる比率による C-H 活性化とチェインウォーキングによる遠隔位不斉 C-C 結合形成

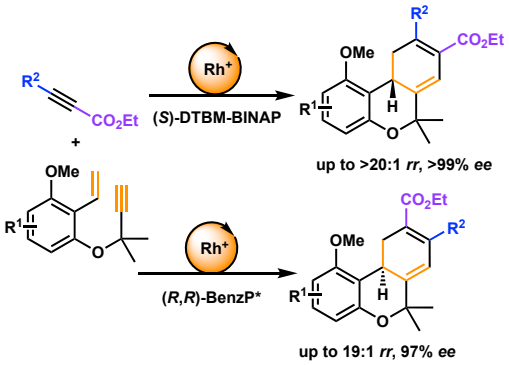
N-カルバモイルインドールを基質として用い、キラル配位子に対して僅かに多いイリジウム錯体から調製される触媒系を用いることにより、分岐生成物のエナンチオ選択的合成を達成した。当初考えられていた機構は、原料の C-H 活性化後にヒドリドイリジウム錯体が関与するものであったが、今回の反応では異なる。すなわち、$[Ir(cod)_2]OTf$ 自体がチェインウォーキングを促進するという観察結果から、チェインウォーキングと C-H アルキル化が独立した触媒サイクルである機構を提案した。



2. *Adv. Synth. Catal.* **2024**, *366*, 3610

(2) 配位子制御による 1,7-エンインの位置およびエナンチオ選択的[2+2+2]付加環化反応

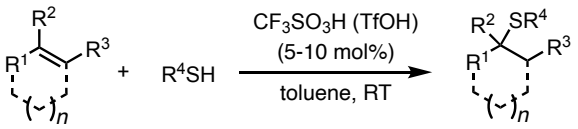
ベンゾ[c]クロメン-1-オール骨格を1,7-エンインおよび非対称アルキンを用いて室温で構築する方法を開発した。配位子の選択により、高位置選択性と高エナンチオ選択性を達成した。計算化学的研究により、(S)-DTBM-BINAPと(*R*,*R*)-BenzP*とでは、そのエナンチオ選択性の発現機構が異なることが理解できた。(S)-DTBM-BINAP の場合、強い C=O---H-C(sp_2)引力相互作用が位置選択性の鍵であり、(*R*,*R*)-BenzP*の場合、立体的なかさ高さが位置選択性を決定していた。また、中心キラリティを軸キラリティに変換することにより、生成物が軸不斉カンナビノール生物的等価体に変換されることを実証した。さらに[2+2+2]付加環化体が高ジアステレオ選択的に天然化合物に変換した。



3. *J. Am. Chem. Soc.* **2025**, *147*, 6214.

(3) TfOH 触媒を用いた 3 置換および 4 置換アルケンのマルコフニコフ選択的ヒドロチオール化

炭素-硫黄結合の形成は有機合成において極めて重要であり、アルケンのヒドロチオール化は、その原子経済性と基質の多様性から、効率的な方法として多用される。今回我々は、プロトン酸触媒としてトリフルオロメタンスルホン酸(TfOH)を用いた三置換および四置換アルケンとチオールとのヒドロチオール化による三級スルフィドの合成を達成した。反応は市販の TfOH を触媒として室温で進行し、非環式および環式アルケンのいずれも使用できた。さらにヒドロチオ化はアリールおよびアルキルチオール、ならびにチオ酢酸で効率的に進行した。



4. *Tetrahedron Lett.* **2025**, *160*, 155550.

研究業績

- **原著論文**

1. T. Yamamoto, M. Asakura, K. Yamanomoto, T. Shibata, K. Endo, “Creation of a Chiral All-Carbon Quaternary Center Induced by CF_3 and CH_3 Substituents via Cu-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition”, *Org. Lett.* **2024**, *26*, 5312−5317. DOI: 10.1021/acs.orglett.4c01691

2. K. H. N. Tang, H. Takahashi, R. Tokutake, T. Shibata, “Unconventional Ligand-to-Catalyst Ratio for the Distal C−C Bond Formation via C−H Activation and Chain-Walking”, *Adv. Synth. Catal.* **2024**, *366*, 3610 – 3615. DOI: 10.1002/adsc.202400535

3. K. H. N. Tang, T. Kishi, N. Sugimura, Y. Horio, T. Shibata, “Unconventional Ligand-to-Catalyst Ratio for the Distal C−C Bond Formation via C−H Activa “Ligand-Governed Regio- and Enantioselective [2 + 2 + 2] Cycloaddition of 1,7-Enynes: Assembly of the Benzo[*c*]chromen-1-ol Backbone and Access to Enantioenriched Cannabinol Bioisostere”, *J. Am. Chem. Soc.* **2025**, *147*, 6214−6226 DOI: 10.1021/jacs.4c18319

4. T. Shibata, R. Tokutake, M. Ito, “TfOH-catalyzed Markovnikov-selective hydrothiolation of tri- and tetrasubstituted alkenes”, *Tetrahedron Lett.* **2025**, *160*, 155550. DOI: 10.1016/j.tetlet.2025.155550

- **招待講演**

1. 「イリジウム触媒を用いた C-H 活性化の新展開」、岡山大学特別講演会、2024 年 10 月 25 日

- **国際会議**

1. “Marriage” of C–H activation and chain-walking: Ir-catalyzed hydroarylation for the remote functionalization”, 18th ICC - International Congress on Catalysis, Lyon (France), 2024年7月.

- **受賞**

1. 長瀬研究振興賞（公益財団法人長瀬科学技術振興財団）

- **競争的資金**

1. 文部科学省科学研究補助金　萌芽的研究「ヘテロ芳香環の π－π 相互作用を基軸とする軸不斉円偏光発光分子の創製」柴田　高範（代表）

2. 公益財団法人長瀬科学技術振興財団　研究助成「不活性結合活性化とチェーンウ

ォーキングの融合による不斉官能基化」柴田　高範（代表）

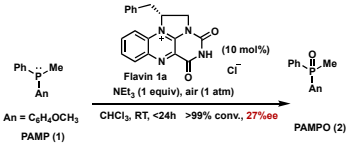
3.　石福金属興業株式会社　貴金属研究助成金制度「イリジウム錯体の多彩な触媒能を利用した脱水素を伴う遠隔位官能基化」柴田　高範（代表）

生物有機化学研究室（山本研究室）

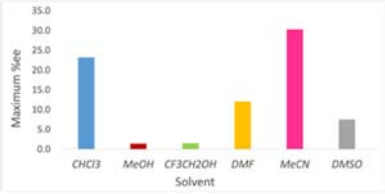
研究レビュー

(1) Oxidation of phosphorous compounds mediated by flavin derivatives.

山本研では不斉酸化反応を利用したリン不斉化合物の実用的合成法の開発に取り組んでいる。これまでにキラルなフラビン誘導体触媒とアミン補助剤により、基質が定量的に空気酸化される系を確立し（最高 27%ee）、この反応にはリン中心の立体反転と保持を伴う２つの経路が平行して起こることを立証している。

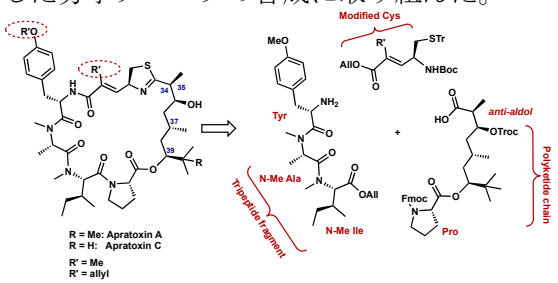


立体選択性の向上を目的として、15 種の異なる誘導体構造を検討したが、得られた改善は僅かに留まった。一方、キラルなアミンおよび溶媒の再検討しにより、２種類のアミンとアセトニトリルの使用が、それぞれ約 5%および 3%の立体選択性の向上をもたらすことが分かった。現在、これらの条件を合わせることで相乗効果が得られないか検討している。



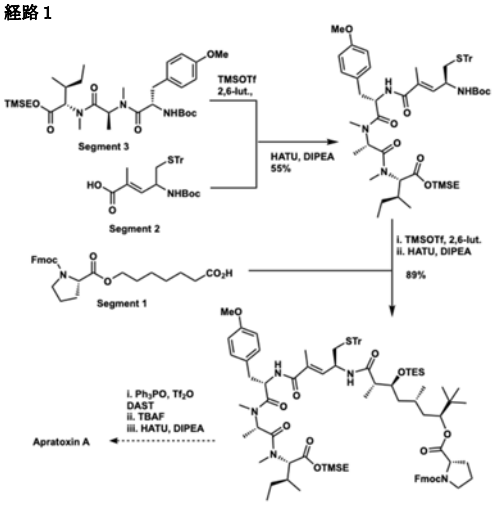
(2) Synthesis of Apratoxin Derivatives.

2024 年も中尾研究室との共同研究により天然物 Apratoxin A の作用機序の解明を目的とした分子プローブの合成に取り組んだ。

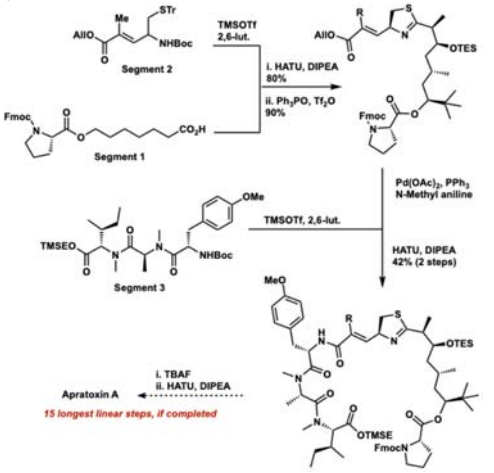


まず、天然物誘導体を構成する３つのフラグメントの合成を完了した。特に不斉中心の集中するポリケチド部位については、高立体選択性を保ちながら、９段階（最短合成）総収率 9.3%にて合成することに成功した。続いて、モデル化合物を用いて、フラグメントの縮合条件について２通りの経路で検討を行った。そのうち一方（経路１）では、重要な官能基の一つであるチアゾリン環の形成に成功し、環化前駆体まで導くことができた。一方で、より短段階での合成完結が期待できる経路２では、フラグメントの縮合自体は高収率で進行したが、チアゾリン環形成が進行しなかった。今後は経路１による天然物合成を進めると共に、経路２の反応条件についても引き続き検討を行う予定である。

経路 1



経路 2



(3) *P*-chiral Nucleotide Synthesis

我々は、リン不斉を有する修飾核酸の立体選択的合成にも取り組んでいる。既存の合成法では、核酸の伸長にキラルな補助因子を用いて立体制御を行っているが、補助因子が最終的に廃棄物となる点が課題とされている。これに対し、我々はリン不斉を持つ核酸伸長ユニットそのものを用いることで、補助因子を使用せずにリンの立体制御を実現する新しい手法を立案した。これまでに、五価および三価のリン不斉ユニットの両方について検討し、収率および立体特異性に課題が見られたものの、重要な知見を得ることができた。
現在は、収率を維持しつつ立体特異性の向上を目指し、三価リン不斉ユニットのスクリーニングを継続しており、より実用的な合成法の確立に向けた検討を進めている。

研究業績

- 学会発表

〇山本佳奈「リン不斉化合物合成法の課題と有機触媒を活用する新展開への取り組み」
セミナー千夜一夜「明日の化学への夢を語ろう」センチュリオンホテル リゾート＆スパ テクノポート福井 6/21-22, 2024.

〇Kana Yamamoto・Ruiqi Zhu・Ziying Jin・Masahiro Kobayashi・Shunji Takemura・Jonax K.C.Chen「Asymmetric Phosphine Oxidation for the Synthesis of *P*-chiral compounds」Gordon Research Conference, Stereochemistry, Salve-Regina University, Newport, RI, 7/21-25,2024.(Poster)

〇京本航・中尾洋一・山本佳奈「Apratoxin A の作用機序解明に向けたケミカルプローブの合成　～鍵中間体の高立体選択的合成戦略～」
日本化学会秋事業　第 14 回 CSJ 化学フェスタ,タワーホール船堀　10/22-10/24,2024.

〇山本佳奈・Ruiqi Zhu・Ziying Jin「リン不斉化合物合成法の課題と有機触媒を活用する新展開」第19回有機合成化学談話会（三島セミナー2024）東レ(株) 三島研修センター　12/20-21,2024.

- 競争的資金

住友財団　2021 年度基礎科学研究助成「新規リン不斉中心構築法の開発」(代表)
令和 3 年 11 月−令和 5 年 10 月

山田科学振興財団　2024 年度研究援助「不斉酸化と動的速度論的光学分割を用いるリン不斉中心構築法の開発」(代表)
令和 5 年 11 月―令和 7 年 3 月

- 学内研究助成

特定課題（研究基盤形成）「不斉酸化による動的速度論的光学分割を伴う、新規リン不斉中心構築法の開発」（代表）

無機物質化学研究室（石井研究室）

研究レビュー

(1) 一次元らせんペロブスカイト結晶の空間反転対称性の制御と薄膜デバイス化による光スピン機能の開拓

空間反転対称性の破れと異方性を有する一次元構造の無機結晶、中でも強いスピン軌道相互作用を持つ重原子系において、Si などの高次元半導体では観測されない特異的な物理現象が近年報告され、高い注目を集めている。これまでに本研究では、ハロゲン化鉛の一次元らせん構造を有機キラル分子により制御する手法を見出し、スピン偏極を利用した円偏光検出や 15 V を超えるバルク光起電力の発現に成功した（*Science. Adv.* 2020, *Angew. Chem. Int.* 2025）。一方で、空間反転対称性の破れた無機結晶の例は少なく、スピン偏極やバルク光起電力などの物理特性については未解明な点が多い。今回、重原子イオン（Pb^{2+}, Bi^{3+}, Te^{4+}など）から構成される無機物質の一次元配列に対し、種々の有機キラル分子を合成し、空間反転対称性の破れに伴う光・スピン物性の制御を試みた。例えば、ヨウ化テルル（TeI_4）に対し、キラル分子としてナフチルエチルアミン誘導体を作用させることで、空間反転対称性の破れたキラルかつ極性を有する結晶構造から単結晶の作製に成功した（Fig. 1）。針状結晶の *b* 軸方向において、光照射下でゼロバイアス光電流と 10 V を超える開放電圧が観測された。Te と I からなる一次元構造の極性配列が起因するバルク光起電力効果を示唆した結果である（特願 2024-099800、*in preparation*）。本系は薄膜デバイス化にも成功しており、可視領域における円偏光検出とバルク光起電力効果による発電を達成した。

(2) 色素増感型アップコンバージョンナノ粒子の開発と薄膜機能化

希土類イオンによるアップコンバージョン（UC）発光は、発光効率が低く（1%程度）、励起光源に強いレーザー光が必要であることなど、応用には多くの課題がある。これまでに本研究では、ナノ粒子の結晶構造や粒子サイズを制御することで、Er 系緑色 UC ナノ粒子において 5%以上の発光効率を達成している。さらに、Er 系 UC 粒子の発光波長を制御するべく、Mn^{2+}および Tm^{3+}のドーピングによりエネルギー緩和過程を制御し高輝度な赤色発光を促すことに成功した。また、薄膜機能化を目的とし、透明フィルムの作製し（Fig. 2）、SiO_2 マイクロビーズによる集光効果を利用した発光増強を達成した。

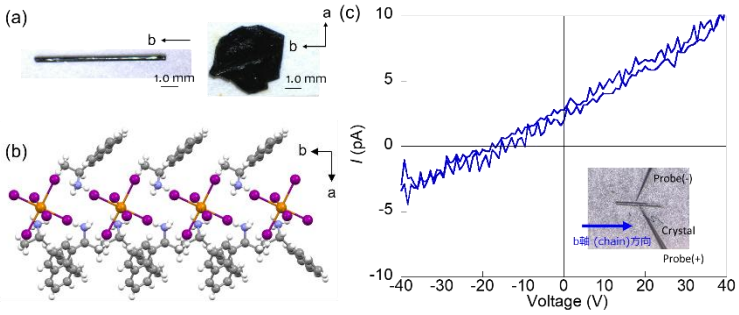


Fig. 1 (a) Photographic images and (b) the single crystal structure along *c* axes of $(S\text{-NEA})_2TeI_6$. (c) *I-V* curve under light irradiation.

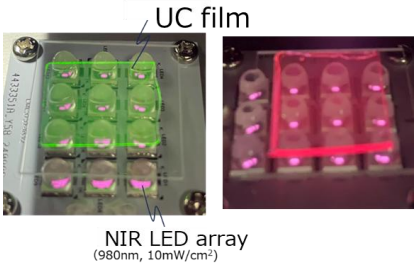


Fig. 2 Up-concversion tin films under NIR LED light irradiation

研究業績

●原著論文

[1] G. J. Richards, K. Nakada, K. Aoki, T. Jitsukata, K. Hashimoto, T. Tajima, R. Mizoguchi, A. Ishii, J. P. Hill, A. Hori, "Redox-Activated Near Infrared/Shortwave Infrared Emissive Chromophores: Synthesis of Triphenylamine-Appended Pyrazinacenes", *Angew. Chem. Int. Ed.* e202504564 (2025).

[2] A. Ishii*, R. Sone, T. Yamada, M. Noto, H. Suzuki, D. Nakamura, K. Murata, T. Shiga, K. Ishii, M. Nihei, "Giant Bulk Photovoltaic Effect in a Chiral Polar Crystal based on Helical One-dimensional Lead Halide Perovskites", *Angew. Chem. Int. Ed.* e202424391 (2025). *Selected to Outside Back Cover*

[3] T. Kubota, S. Yanagimoto, H. Saito, K. Akiba, A. Ishii, T. Sannomiya, "Cathodoluminescence spectral and lifetime mapping of Cs_4PbBr_6 : fast lifetime and its scintillator application", *Applied Physics Express* 17, 015005 (2024).

●特許

＊戸籍名（二瓶あゆみ）を使用

[1] 特願 2025-15428　発明者：二瓶あゆみ, 甲村長利, 田中慎二 “有機無機複合材料、薄膜、光起電力素子、太陽電池、円偏光検出素子、円偏光検出装置、および電子デバイス” 特許出願人：国立研究開発法人科学技術振興機構　出願日：2025/1/31

[2] 特願 2024-088896　発明者：二瓶あゆみ “有機無機複合材料、その製造方法、円偏光検出素子、波長シフト方法、光起電力素子および太陽電池” 特許出願人：国立研究開発法人科学技術振興機構　出願日：2024/5/31

[3] 特願 2024-99800　発明者：二瓶あゆみ “有機無機複合材料、有機無機複合材料の製造方法、円偏光検出素子、デバイス、及び方法” 特許出願人：国立研究開発法人科学技術振興機構　出願日：2024/6/20

[4] 特願 2024-073948　発明者：二瓶あゆみ “薄膜、制御方法、および向上方法” 特許出願人：国立研究開発法人科学技術振興機構　出願日：2024/4/30

[5] 特願 2024-073727　発明者：二瓶あゆみ “薄膜、薄膜の製造方法、円偏光検出素子、デバイス、及び制御方法” 特許出願人：国立研究開発法人科学技術振興機構　出願日：2024/4/30

●学会発表

＜日本化学会 第105春季年会 (2025), 関西大学千里山キャンパス, 2025年3月＞

[1] 木下 雄介・深澤 敦・佐藤 来希・廣比 祐貴・中村 大輝・鈴木 ひかり・田中 慎二・甲村 長利・石井 あゆみ

「一次元らせん構造が促す光電気物性の制御に向けた新規有機キラル分子の設計と合成」

[2] 鈴木 ひかり・中村 大輝・木下 雄介・石井 あゆみ

「Pb(II)/Bi(III)/Te(IV)を用いた一次元らせんペロブスカイト薄膜の光スピンデバイス機能」

[3] 溝口 隆介・Truptimayee Behera・松村 脩平・石井 あゆみ

「Er系アップコンバージョン材料の発光色制御と薄膜機能化」

[4] 廣比 祐貴・深澤 敦・佐藤 来希・中村 大輝・鈴木 ひかり・木下 雄介・田中 慎二・甲村 長利・石井 あゆみ

「ナフチルエチルアミン骨格を有する有機キラル分子の合成と一次元らせんペロブスカイト薄膜の作製」

[5] 松村 脩平・溝口 隆介・木下 雄介・石井 あゆみ

「色素増感型アップコンバージョンナノ粒子の合成と発光メカニズム」

＜第72回 応用物理学会 春季学術講演会, 東京理科大 野田キャンパス, 2025年3月＞

[6]　松村 脩平・溝口 隆介・木下 雄介・石井 あゆみ
「色素増感型アップコンバージョンナノ粒子の合成と発光メカニズム」
[7]　鈴木 ひかり・中村 大輝・石井 あゆみ
「Pb(II)/Bi(III)/Te(IV)を用いた一次元らせんペロブスカイト結晶薄膜のキロプティカルデバイス特性」
[8]　中村 大輝・鈴木 ひかり・木下 雄介・石井 あゆみ
「Bi(III)およびTe(IV)を用いた有機-無機ハイブリッド一次元キラル単結晶の空間反転対称性の制御と光電変換機能」
＜分子研研究会「キラリティが関連する動的現象」, 岡崎, 2025年3月＞
[9]　中村 大輝・鈴木 ひかり・木下雄介・石井 あゆみ
「有機キラル分子による一次元らせんペロブスカイトの 空間反転対称性の破れと光学特性の制御」
[10] 鈴木 ひかり・中村 大輝・石井 あゆみ
「Pb(II)/Bi(III)/Te(IV)を用いた一次元らせんペロブスカイト結晶薄膜の 円偏光検出特性」
＜第14回 CSJ化学フェスタ, タワーホール船堀, 2024年10月＞
[11] 中村 大輝・鈴木 ひかり・木下 雄介・石井 あゆみ
「ヨウ化ビスマスを用いた一次元らせんペロブスカイト単結晶の合成とキラル光学特性」
[12] 廣比 祐貴・石井 あゆみ・木下 雄介・鈴木 ひかり
「一次元らせんペロブスカイト構造を制御する有機キラル分子の設計と合成」
[13] 安田遥花・木下雄介・石井あゆみ
「青色発光を示す低次元キラルペロブスカイトナノ結晶の合成とキラル光学特性」
[14] 松村脩平・溝口隆介・太田充紀・木下雄介・石井あゆみ
「色素増感型希土類系アップコンバージョンナノ粒子における色素-ネオジムイオン間エネルギー移動の評価」
＜錯体化学会第74回討論会, 岐阜大学 長良川国際会議場, 2024年9月＞
[15] 中村 大輝・鈴木ひかり・木下雄介・石井あゆみ
「ヨウ化テルルを用いた有機-無機ハイブリッド型一次元キラル単結晶の合成と光電変換特性」
＜2024年光化学討論会, 九州大学 伊戸キャンパス, 2024年9月＞
[16] 鈴木ひかり・中村大輝・木下雄介・石井あゆみ
「Te(IV)/Bi(III)/Pb(II)を含む一次元らせんペロブスカイト薄膜の創製とキロプティカル特性」
[17] Ryusuke Mizoguchi・Truptimayee Behera・Syuhei Matsumura・Ayumi Ishii
「Lanthanide-based up-conversion emission enhanced by SiO_2 microbeads」
＜第35回配位化合物の光化学討論会, 国連大学・青山学院大学, 2024年8月＞
[18] 鈴木ひかり, 中村大輝, 木下雄介, 石井あゆみ
「一次元らせんペロブスカイトの光スピンデバイス特性」
[19] 能登瑞樹, 中村大輝, 鈴木健吾, 石井あゆみ
「全方位フォトルミネッセンス分光法を用いたハロゲン化鉛ペロブスカイト単結晶の評価」
[20] 溝口 隆介, Truptimayee Behera, 松村 脩平, 石井あゆみ
「Er 系アップコンバージョンナノ粒子の薄膜化と発光増強 」
＜IPS-24/ICARP2024, International Conference Center Hiroshima, Japan, August, 2024＞
[21] Hikari Suzuki, Yusuke Kinoshita, Ayumi Ishii
「Chiroptical Control in One-dimensional Helical Structure of Perovskite Crystalline Films」
[22] Ryota Komatsuzaki, Yusuke Kinoshita, Ayumi Ishii
「Development of Lanthanide-based Up-conversion Hybrid Materials for NIR Light-activated Photochemical Reaction」

[23] Ryusuke Mizoguchi, Behera Truptimayee, Ayumi Ishii
「Lanthanide-based Up-conversion Hybrid Materials with Multicolor Luminescence」
[24] Mizuki Noto, Ayumi Ishii
「Quantum-cutting induced near-infrared luminescence in Yb3+-doped lead halide perovskite single crystals」

●招待講演

[1] 石井あゆみ「太陽光エネルギー広帯域・高効率利用を可能とする有機無機ハイブリッドマテリアルの創製」日本化学会 第105春季年会 (2025), シンポジウムイノベーション共創プログラム（CIP）：実用化に近づく次世代太陽電池とさらなる基盤技術開発, 関西大学千里山キャンパス, 2025年3月
[2] 石井あゆみ「一次元らせん構造が誘起する特異光スピン機能」日本化学会 第105春季年会 (2025), シンポジウム特別企画：エキシトン操作の新展開と展望, 関西大学千里山キャンパス, 2025年3月
[3] 石井あゆみ「光とスピンを制御する一次元らせんハイブリッドマテリアル」分子研研究会「キラリティが関連する動的現象」, 岡崎コンファレンスセンター, 2025年3月
[4] 石井あゆみ「有機無機ハイブリッド低次元マテリアルが拓く新しい光検出技術」NBCIテクノロジー委員会 バイオミメティクス分科会, 東京 YWCA 会館, 2025年2月
[5] 石井あゆみ「光とスピンを操る一次元らせんマテリアル」東北大学FEWセミナー, 2025年2月
[6] 石井あゆみ「光り輝く未来を拓く有機無機ハイブリッドマテリアル」2025 5th Q-PIT photofunction integration workshop, 第 51 回ケムステ V シンポ光化学最前線, ザ・ルイガンズ（YouTube ライブ配信）, 2025 年 1 月
[7] 石井あゆみ「化学が拓く新しい光検出技術」Optics & Photonics Japan（OPJ）2024 , シンポジウム企画 ～異分野融合がもたらす光学の発展～, 電気通信大学, 2024年12月
[8] 石井あゆみ「光の情報を最大限に引き出す有機無機ハイブリッド低次元マテリアル」令和6年度 研究コア講演会「動く・動かす」新材料～化学が照らす未来社会～, 近畿大学東大阪キャンパス, 2024年11月
[9] 石井あゆみ「光とスピンを捉える有機無機ハイブリッド一次元らせんマテリアル」第10回電子状態理論シンポジウム, 早稲田大学西早稲田キャンパス, 2024年11月
[10] 石井あゆみ「“見えない・使えない”光を“見える・使える”光に！～有機無機ハイブリッド低次元マテリアルが創る新しい光の世界～」日本化学会秋季事業 第14回 CSJ化学フェスタ2024, フェスタ企画　～ムキにならずにユウキをもって無機と有機を融合してみよう！ ～, タワーホール船堀, 2024年10月
[11] 石井あゆみ「見えない光を操作する有機無機ハイブリッド材料の開発」第396回蛍光体同学会講演会, 慶應義塾大学 矢上キャンパス, 2024年9月
[12] 石井あゆみ「有機無機ハイブリッド低次元マテリアルによる光情報センシング」M&BE新分野開拓研究会2024「物質科学が拓く光情報センシング」, オンライン, 2024年9月
[13] 石井あゆみ「光とスピンを操作する有機無機ハイブリッド一次元らせんマテリアル」2024年光化学討論会, 特別セッション, 九州大学 伊戸キャンパス, 2024年9月
[14] 石井あゆみ「有機無機ハイブリッド低次元マテリアルの光デバイス機能」ソフトデバイス科学セミナー「ナノ物質と光の融合で挑むソフトデバイスの未来」, 東京大学柏キャンパス, 2024年8月
[15] Ayumi Ishii「Circularly polarized light detection with spin polarization in one-dimensional helical perovskite」IPS-24/ICARP2024, International Conference Center Hiroshima, Japan, August 2024
[16] Ayumi Ishii「Bulk photovoltaic effect in one-dimensional helical perovskite」International Symposium on Solar Energy 2024 (ISSE 2024), Kyushu University, July　2024

[17] 石井あゆみ「有機無機ハイブリッド低次元マテリアルによる光情報の検出と操作 」学振R031ハイブリッド量子ナノ技術委員会　第16回研究会, 大阪工業大学 梅田キャンパス, 2024年5月

●受賞

[1] 【優秀ポスター賞】中村大輝，第14回 CSJ化学フェスタ
[2] 【優秀ポスター賞】鈴木ひかり，2024年光化学討論会
[3] 【最優秀ポスター賞】鈴木ひかり，第35回配位化合物の光化学討論会
[4] 【優秀ポスター賞】能登瑞樹，第35回配位化合物の光化学討論会

●競争的資金

[1] 国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）CREST「ナノ物質を用いた半導体デバイス構造の活用基盤技術」領域,「一次元有機無機ハイブリッドらせんナノ物質による近未来光デバイス技術の創出」（研究代表, 2023~2028年度）
[2] 国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）A-STEP産学共同（育成型）,「光エネルギー超高効率利用を可能とする有機無機ハイブリッドアップコンバージョン材料の開発」（研究代表, 2023~2025年度）
[3] 国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）知財活用促進ハイウェイ「円偏光検出技術における光応答波長領域の改善に向けた検討」（研究代表, 2023~2024年度）
[4] 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）官民による若手研究者発掘支援事業／共同研究フェーズ「可視・近赤外ソーラー水素製造に向けたアップコンバージョン光触媒システムの開発」（研究代表, 2023~2025年度）

分子生物学研究室(寺田研究室)

研究レビュー

I. Cep169 の機能解析

(1) SASP 因子の分泌を抑制する化合物スクリーニング

老化細胞が示す現象として老化随伴分泌現象(SASP)が知られている。SASP とは、老化細胞が炎症性サイトカインやケモカインなどの SASP 因子と呼ばれる分子を分泌する現象として定義される。SASP 因子は周囲の細胞や組織、また老化細胞自身に作用して組織の炎症の促進やがん細胞の生育の促進などを引き起こすことが示されている。SASP 因子を分泌する細胞のみを特異的に除去できる化合物の探索を目指した。レポーター遺伝子 I18-EGFP を遺伝子導入した細胞株(IMR90-IL8-EGFP)を樹立し 6670 品目の化合物を持つ生理活性化合物ライブラリを用いて化合物スクリーニングを実施した。２次スクリーニングで SASP 因子の分泌を抑制する二次候補化合物は 96 個であり、それらの化合物の主な標的は Apoptosis 関連、Autophagy 関連、mTOR、HDAC、PI3K が挙げられた。また、二次候補化合物の中で EGFP 強度比を特に低減させた化合物には、既知の老化細胞除去薬 Dasatinib および Panobinostat のほか、DC_517、BEBT-908、BMS-214662、そして c-Kit-IN-3(D-tartrate)がヒットした。

(2)分裂期特異的ポリコーム崩壊の分子機構：

ポリコーム群複合体の１つである PRC1 は、凝集することで PcG body を形成する。ヒト悪性黒色腫の９割以上では PcG body の肥大化した CAP body を形成することが知られている。CAP body は、細胞周期依存的な挙動を示し、間期では凝集体形成、分裂期において拡散する(ポリコーム崩壊)。しかし、CAP body の崩壊不全が起こると、染色体分配の際に、第１染色体の姉妹染色分体間で CAP body 複合体を介した架橋構造を形成することが当研究室で明らかになった。しかしながら、ポリコーム崩壊の詳細な分子メカニズムや生理的意義は未だ明らかになっていない。そこで、本研究では、ポリコームの崩壊異常が与える影響やその分子メカニズムおよび染色体異数化やがん化との関係性の解明を目的とした。

我々の先行研究より、CDK1 による PHC2 S216 のリン酸化によって起きるポリコーム崩壊が正常な染色体分配を制御し、崩壊不全の場合には架橋構造によって異数化をもたらす可能性が培養細胞株を用いた実験で示唆された。そこで、本研究ではリン酸化されない PHC2 S216A 変異が実際にマウス個体で腫瘍形成に寄与するか点変異マウスを作製することを試みた。また、染色体不安定化の分子メカニズムを詳細に解析するために、CRISPR-Cas9 を用いたゲノム編集によって、ヒト結腸がん細胞の HCT116 細胞およびヒト網膜色素上皮細胞の RPE1 細胞へ、PHC2 S216A 変異導入を試みた。点変異マウスの作製に関しては、26 個体中 5 個体で S216A の変異が見られた。変異の有無の確認は PCR によるジェノタイピングとシークエンスにより行った。次に、HCT116 細胞および RPE1 細胞への変異導入に関しては、pSpCas9(BB)-2A-Puro (PX459) V2.0 および pSpCas9(BB)-2A-GFP (PX458)を用いて試みた。しかし、タンパク質の導入は確認できたが、その後の点変異の導入までは至らなかった。

(3)Cep169 研究

１）pole integrity における Cep169 機能の解析：中心体(centrosome)は中心小体とそれを取り囲む周辺物質(PCM)から構成される。中心体タンパク質の Cep169 は Cep215 を直接結合することから、両者のタンパク質は PCM の構造を構築する上で必須のタンパク質であり、主要な微小管形成中心（microtubule organizing center: MTOC）において必須なγ-tubulin 環状複合体（γ-tubulin ring complex, γ-TuRC)の足場タンパク質となることを明らかにした。

ヒト大腸癌由来 HCT116 細胞株を用いて、Cep169 遺伝子を、RNA 干渉を用いて遺伝子発現抑制を行うと、分裂期において中心体の構造が崩壊し、PCM の断片化（PCM fragmentation）が生じることが明らかになった。このことから、Cep169 は Cep215 複合体は PCM を構築する上で基盤となる構造体を形成することが示唆された。

2) がん抑制タンパク質・p53 の分裂期監視機構の解析：

Cep169 の発現抑制では p53 をノックアウトした細胞株では中心体の構造異常が見られたが、p53 が機能する野生株では見られなかった。このことは何らかの機構で p53 タンパク質が紡錘体局の中心体における pole integrity の維持に寄与していることが示唆された。

そこで、p53 をノックアウトした HCT116 細胞株を用いてさまざまな p53 の変異体遺伝子を導入し、表現型のレスキュー実験を行ったところ、p21 や BAX などの転写制御機能を欠損した変異型遺伝子では表現型がレスキューできたが、ATM によってリン酸化される p53 の Ser-15 をアラニンに置換した変異遺伝子ではレスキューできなかった。このことは、pole integrity の維持には、p53 の転写制御機能は関係せず、中心体へのリクルートに必須の Ser-15 のリン酸化が重要であることが示唆された。Ser-15 のリン酸化はチェックポイントキナーゼである ATM によってリン酸化されることから、ATM/ATR のキナーゼ阻害剤である Cafein で p53 正常型細胞株を処理したところ、p53 機能が正常であるにもかかわらず、Cep169 の発現抑制によって、PCM fragment 化によって起きる紡錘体の多局形成が生じた、このことは、分裂期において、ATM が活性化されリン酸化された p53 が中心体へリクルートされることによって、中心体の構造を修復している可能性が示唆された。

4)**小頭症（microcephaly1696 の病因遺伝子としての Cep169 の機能解析**：イスラエルの人類遺伝学研究所との共同研究でヒト小頭症遺伝病の患者から Cep169 の父親由来変異(paternal mutation)と母親由来変異(paternal mutation)の遺伝子変異部位が同定された。これらの遺伝子変異は劣性変異であることから、HCT116 細胞株を用いて、Cep169 遺伝子の paternal 変異と maternal 変異遺伝子の置換実験を行ったところ、maternal 変異遺伝子の置換実験では、p53 のタンパク質の安定化（活性化）が起きることが明らかになった。このことから、Cep169 の maternal 変異は p53 の活性化を誘導することによって、p21 の転写誘導によって G1 期の細胞周期停止がおきることで、発生過程において、大脳皮質を構成する神経系の細胞の増殖を抑制することが小頭症の病因の可能性が示唆された。

５)Ras の増殖シグナル伝達における Cep169 の機能解析：がん原遺伝子である Ras は、EGF などの増殖因子に応答し、MAPK カスケード(Raf-MEK-ERK)や PI3K の下流因子へ増殖シグナルを伝達する上で重要な GTP 結合タンパク質であることが知られている。常時活性化型 Ras の導入によってがん化した NIH3T3 細胞（DT 細胞）において Cep169 の発現抑制を行うと、がん形質が強く抑制され正常細胞に復帰する(Flat reversion)ことを明らかにした。この結果から、Cep169 タンパク質は Ras の増殖シグナルの伝達において必須の機能を持つことが示唆された。さらに増殖シグナル伝達における Cep169 の機能を明らかにする目的で、Cep169 と相互作用するタンパク質の質量分析による網羅的解析を行った結果、Ras の下流の主要なシグナル経路である MAPK 経路関連タンパク質（Ras-Raf-MEK-ERK）とともに、細胞膜で増殖シグナルを伝達する上で MAPK 経路タンパク質の足場タンパク質となる IQGAP1/3、KSR1 などが同定された。Cep169 は IQGAP1 や KSR1 と相互作用し、IQGAP1 の細胞膜局在に関与することと、Ras-MAPK 経路の情報伝達において足場タンパク質を細胞膜に集積する上で重要な機能を持つことが示唆された。さらに、Cep169 の遺伝子発現抑制では、足場タンパク質である IQGAP1 の膜局在が阻害され、増殖シグナルが下流へ伝達されなくなることによってがん形質が抑制されることが示唆された。一方、IQGAP1 の遺伝子発現抑制だけでは、DT 細胞のがん形質の抑制は弱いことから、Cep169 は Ras のシグナル伝達において IQGAP1 と重複する機能を持つ KSR1 においても同様な機能を持つことが明らかになった。

(3) 核型解析に向けた PCC の最適化の検討

早期染色体凝縮(Premature Chromosome Condensation, PCC)法が核型解析に応用できないかを検討し 3。PCC 法は間期の細胞に人為的に染色体凝縮を誘導する手法で,細胞周期に非依存的に染色体凝縮を誘導することが可能である。タンパク質ホスファターゼの阻害剤であるカリクリン A, オカダ酸といった化合物を添加することで染色体凝縮を誘導する Drug-induced PCC について, 核型解析のため条件を検討した。

正常二倍体染色体を持つ,同調が比較的容易な細胞としてヒト網膜色素上皮由来の RPE1 細胞を用いて条件検討を行い最適条件を決定した。

<u>研究業績</u>

講演

タイトル：「分裂期における SET タンパク質のセントロメア局在機構および染色体整列の制御機構の解析」
著者名　：淡路 茉里 1、浅井 裕一郎、清野 淳司、寺田 泰比古(早大・院先進理工・化学・生命化学早大・理工総研)：2024 年 11 月 28 日(木)

タイトル：「中心体タンパク質 CEP169 は Ras-MAPK 経路を介して細胞増殖を正に制御する」
著者名　：今井 俊輔、森 勇介、新富 美雪、赤谷 優介、木下 晃輔、倉持 尚吾、寺田 泰比古(早大・院先進理工・化学・生命化学)
2024 年 11 月 28 日(木)

- **競争的資金**

1)科研費基盤:2022 年～2024 年「「分裂期特異的ポリコーム崩壊と染色体不安定性」(研究代表)

2)科研費:2022 年～2024 年「マイクロサテライト不安定化を指標にした個体の早期老化状態の検出」(研究代表)

3)公的研究費：(2024 年) 令和４年度金沢大学・がん進展制御研究所共同研究(研究代表)

4)公的研究費：戦略政策情報推進本部戦略事業部 (Blockbuster TOKYO) 「Ras の下流のシグナルを完全に遮断する画期的な方法を利用した新規抗がん剤の開発」(研究代表)

生物分子化学研究室（小出研究室）

研究レビュー

（1）ランダムペプチドライブラリからのタンパク質結合性3重らせん型ペプチドの取得とコラーゲンータンパク質相互作用様式の解明

当研究室で開発した、ランダムペプチドライブラリから酵母2-hybrid法を用いて標的タンパク質に結合するペプチドを取得する方法を用いて、以下に示す様々なコラーゲン結合タンパク質に結合する3重らせんペプチドのアミノ酸配列の探索を行った。また、得られた配列を有する3重らせんペプチドを合成し、標的タンパク質との相互作用を解析している。

コラーゲン結合型インテグリン：コラーゲン受容体として働くインテグリンα1β1およびα2β1においてコラーゲンの分子認識を担う各αIドメインに対して、結合する3重らせんペプチドのアミノ酸配列を探索した。昨年度までに得られていたα2Iドメインに結合する新規な3重らせんペプチドはインテグリンα2β1に選択的なパーシャルアゴニストであることが明らかになった。さらにこのペプチドと組換え発現したα2Iドメインとの共結晶X線構造解析により、この3重らせんペプチドはα2Iドメインの閉じたコンフォメーションに認識されていることが明らかになった。α1Iドメインに対するスクリーニングからは、数十種類のアミノ酸配列が得られているが、それらはすべて金属イオンに配位するグルタミン酸残基が保存されていた。

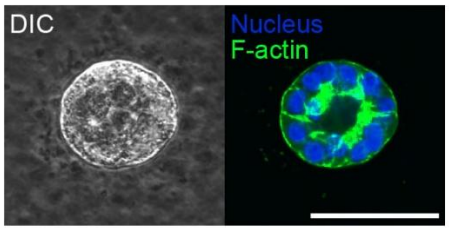
吸血蚊唾液腺タンパク質：吸血蚊唾液腺から分泌されるaegyptinはコラーゲン結合タンパク質であり、von Willebrand因子（VWF）とコラーゲンとの結合を競合阻害することで一次止血を阻害すると報告されている。Aegyptin中のコラーゲン結合ドメインと目されている球状ドメインを標的としたスクリーニングから、多数の新規ペプチドが得られた。これらは総じて塩基性アミノ酸が豊富であり、比較的広い特異性をもってコラーゲン3重らせんを認識していることが示唆された。

VII 型コラーゲン：VII 型コラーゲンは表皮構造の維持に必須な繋留線維を形成する。この中に存在する VWF 様ドメイン 2（VWF-2）は他の型のコラーゲンと結合する。このドメインを標的としたスクリーニングから、トリプトファンを含む非天然の3重らせんペプチドが得られた。このペプチドは VWF-2 に対して選択的な結合を示した。

マトリリン１：軟骨マトリックス構造の維持に寄与するマトリリン1の VWF 様ドメインもまたコラーゲン結合タンパク質である。このドメインを標的としたスクリーニングから、新規かつ標的特異的な3重らせんペプチドが得られた。

（2）白金錯体で架橋されたコラーゲンゲルの開発（北里大学保健衛生専門学院 市瀬慎一郎博士との共同研究）

ジメチルスルフォキシド(DMSO)とシスプラチンあるいはトランスプラチンとを反応させて得られる白金錯体をコラーゲンと混合することにより、3重らせん同士が架橋され、透明度の高いハイドロゲルを形成することを見出した。また、この架橋コラーゲンは pH 依存的なゾルーゲル転移を示した。さらに、この架橋コラーゲンを用いて 3D 細胞培養が可能であることを示した。



図．架橋コラーゲンゲル内 3 次元細胞培養。MDCK 細胞を架橋コラーゲンゲルに包埋して 6 日培養後、形成されたシストの核と F-アクチンを蛍光染色して共焦点蛍光顕微鏡で観察した。スケールバーは 50 μm。

研究業績など

● 原著論文

1. “A yeast two-hybrid system to obtain triple-helical ligands from combinatorial random peptide libraries”
   R. Masuda, K.P.P. Thant, K. Kawahara, H. Oki, T. Kadonosono, Y. Kobayashi, T. Koide
   Journal of Biological Chemistry, **300***,* 107794 (2024).

2. “A Transparent and Injectable Biomaterial Prepared by Mixing Collagen and Anti-Cancer Platinum Derivatives”
   S. F. Ichise, T. Koide
   Macromolecular Bioscience, **24**, e2300553 (2024).

● 招待・依頼講演

1. 小出隆規
   「ええ研究↔やばい研究↔あかん研究」
   第 56 回若手ペプチド夏の勉強会 特別講演（鳥取），2024 年 8 月 7 日.

2. 小出隆規
   「研究におけるグレーの世界」
   第 65 回日本脈管学会学術総会 J-CLEAR シンポジウム（東京），2024 年 10 月 25 日.

3. 藤井一徳
   「コラーゲンの生合成過程における 3 重らせん構造の熱安定性獲得機構」
   第 278 回 lBB セミナー（東京）, 2025 年 1 月 17 日.

● 受賞

1. 柴田晋佑
   2024 年度関根吉郎賞
   「インテグリンα2I ドメインに選択的に結合する 3 重らせんペプチドの結合様式の解明」

● 競争的資金

1. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究（C）「機能性アミノ酸配列含有のコラーゲン様「３重らせんペプチド」を用いた脳梗塞治療戦略」（代表：ケレベール オレリアン）

2. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究（C）「人工コラーゲン様ポリペプチドを用いた新規的黄斑円孔治療の最適化に向けた基礎的研究」（代表：小嶋健太郎）

3. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究（C）「医療用材料を指向した新規コラーゲン金属錯体架橋ゲルの応用検討」（代表：市瀬慎一郎）

4. JST 戦略的創造研究推進事業（社会技術研究開発）「ライフサイエンス研究における「誠実さ」を検証・強化するシステムの開発」（代表：田中智之）

● 学内研究助成

1. 特定課題（研究基盤形成）「吸血蚊唾液中の血液凝固阻害タンパク質の機能発現メカニズムに関する研究」（代表：小出隆規）

2. 特定課題（研究基盤形成）「トポロジー制御したペプチドからなるコラーゲン様超分子に関する研究」（代表：藤井一徳）

3. 特定課題（科研費連動）「分子シャペロン HSP47 によるコラーゲン 3 重らせん構造の安定化解析」（代表：藤井一徳）

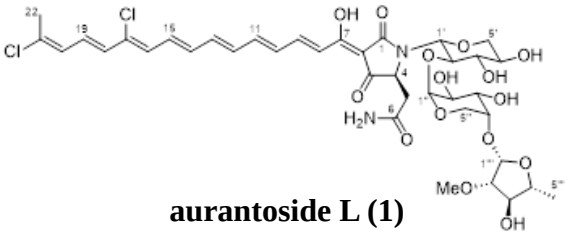
ケミカルバイオロジー研究室（中尾研究室）

研究レビュー

2024 年度の研究活動について、（1）海洋生物からの生物活性物質の探索、（2）食品由来の機能性成分の探索と作用メカニズム解析、および（3）AI を基盤とした化学物質の毒性予測システムの開発について報告する。

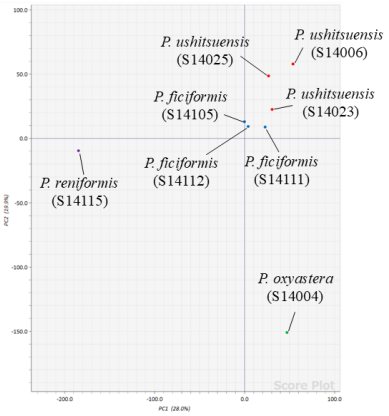
（1）海洋生物からの生物活性物質の探索

対馬産海綿 *Siliquariaspongia japonica* から、新規トリパノソーマ抗原虫活性化合物 aurantoside L (**1**)を単離・構造決定した。[原著論文 3]



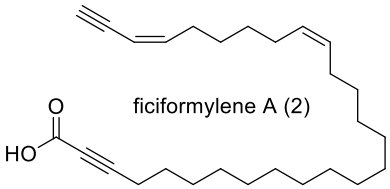
aurantoside L (1)

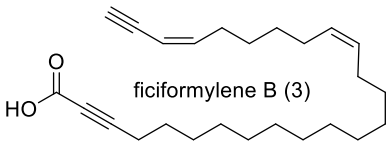
イタリアおよび日本国内で採集された近縁の海綿について、メタボロームデータをもとに多変量解析を組み合わせて新規海洋天然化合物の探索を行ったところ、イタリア産海綿 *Petrosia ficiformis* に特有の二次代謝産物として、２種の新規アセチレン化合物 ficiformylenes A (**2**) および B (**3**)を見出した。



海綿の LC-MS データ主成分解析

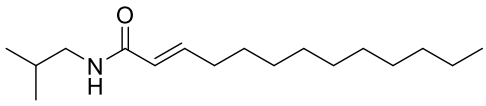
これらの化合物は HeLa および P388 細胞に対する細胞毒性試験において、化合物 **1** に P388 細胞に対する弱い細胞毒性が認められた（IC_{50} 11.2 μM）のみであった。また、これら化合物の含量は低いため、通常用いられる生物活性を指標とした探索手法では発見は困難であり、今回用いたメタボロミクス解析によってはじめて見出すことが来たと考えられる。今後、海洋生物由来の天然化合物の探索研究では、ますます微量化に向けた手法が求められるようになると予想されるため、本アプローチはそのよいモデルとなると考える。[論文投稿中]





（2）食品由来の機能性成分の探索

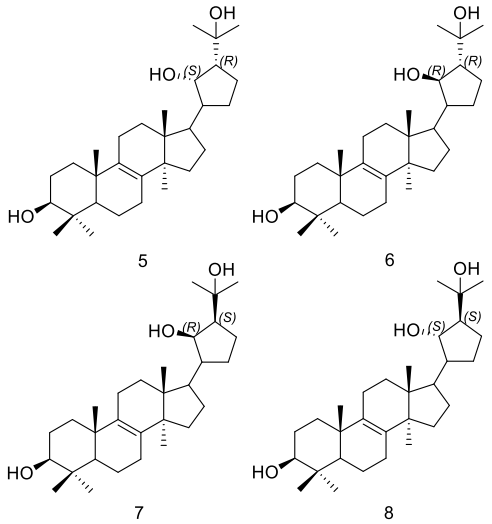
神経細胞への分化誘導調節活性を有する食品成分の探索を行い、サンショウ *Zhanthoxylum piperitum* (L.) DC. 抽出物から、活性本体として新規脂肪酸 **4** を含む 4 種類の化合物を単離・構造決定した。[原著論文 2]



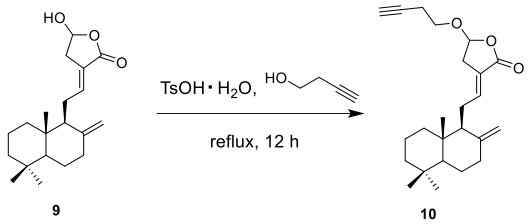
4

犬膀胱がんオルガノイドモデルにおいて、活性を示した食用キノコチャー

ガ (*Inonotus obliquus*) から、活性本体として 4 種の既知のラノスタン型トリテルペン (**5**〜**8**) を得た。化合物 **1**〜**4** について一部先行文献の NMR データに間違いが見つかったため、その点を再検討・修正した。[論文投稿準備中]



トリパノソーマ原虫に対する抗原虫活性が認められている春ウコンの主要活性成分である coronarin D (**9**) について、作用メカニズム解析のためのプローブ (**10**) を合成し、標的タンパク質の探索を行った。[国内学会発表 3]



（3）AI を基盤とした化学物質の毒性予測システムの開発研究

2022 年に開発された、AI 機械学習による長期毒性予測システム StemPanTox α では、ヒト ES/iPS 細胞に対して、24 種類の化学物質を添加したときの遺伝子ネットワークの変動データ（RNAseq）をもとに AI で学習させた結果、90%以上という高い精度で 6 種類のカテゴリーへの毒性予測を達成している。このアルゴリズムを改変して、毒性カテゴリーを 7 つに増やし、さらに高精度での予測を達成するべく、第２世代の予測システム StemPanTox β を開発し、その検証を行っている。[競争的資金 3、国内招待講演 3]

論文・総説・その他

●原著論文

1. Nakajima, K.; Takahashi, K.; Tanaka, M.; Kawashima, M.; Machida, K.; Nakao, Y.; Takubo, K.; Goda, N. Suppression of ATP-dependent (S)-NAD(P)H-hydrate dehydratase expression inhibits adipocyte differentiation of 3T3-L1 preadipocytes by increasing excessive accumulation of NADHX, J. Biochem (2025). https:// doi.org/ 10.1093/ jb/ mvaf015
2. Kamijima, T.; Kamihira, R.; Nakamura, F.; Nakao, Y. A New Alkylamide with Odd-Chain Fatty Acid from Pericarps of Japanese Pepper (Zanthoxylum piperitum (L.) DC.), ACS Food Science & Technology, 4, 1875-1880, (2024). https://doi.org/10.1021/acsfoodscitech.3c00672
3. Oyadomari, Y.; Goto, Y.; Kawazu, S.; Becking, L. E.; Fusetani, N.; Nakao, Y. Aurantoside L, a New Tetramic Acid Glycoside with Anti-Leishmanial Activity Isolated from the Marine Sponge Siliquariaspongia japonica, Marine Drugs, 22, 171, (2024). https://doi.org/10.3390/md22040171

●国内招待講演

1. 中尾洋一、『天然化合物のエピゲノム効果』、環境エピゲノム研究会ネットシンポジウム 2024（春季）、2024.06.22.
2. 中尾洋一、『エピゲノム制御活性を有する天然化合物』、第 47 回日本分子生物学会年会（シンポジウム　エピゲノム制御が関わる発生・病態の理解と治療への応用）、福岡、2024.11.28.
3. 中尾洋一、『StemPanTox を用いた天然化合物の生物応答と長期毒性の予測』、CBI 学会 2024 年大会（フォーカストセッション　幹細胞と AI を用いた毒性予測の新アプローチ法の紹介：第 2 弾）、東京、2024.10.31.

●国内学会発表

1. Wai Lam Tse, Fumiaki Nakamura, Yoichi Nakao、『Search for Anti-cancer Marine Natural Products Using 3D Spheroid System』、第 105 回日本化学会春季年会、大阪、2025 年 3 月 26 日.
2. 坂本知優、菅沼啓輔、大枝一喜、中村文彬、中尾 洋一、『抗トリパノソーマ活性化合物 coronarin D の分子プローブ化の検討』、第 94 回日本寄生虫学会大会、大阪、2025 年 3 月 19 日.
3. 神平梨絵、藤井怜子、中村文彬、中尾洋一『ヒストン修飾レベルの変化を検出するマルチカラー染色パネルの構築と検証』、第 47 回日本分子生物学会年会、福岡、2024 年 11 月 28 日.
4. 舩木美穂・玉澤理彩・中村文彬・中尾洋一、『マレーシア産黒コショウに含まれる新規アルカロイドの構造解析』、第 14 回 CSJ 化学フェスタ、東京、2024 年 11 月 21 日.
5. 坂村嘉宣、町田光史、多田清志、中尾洋一、『微細藻培養物由来の機能性成分の探索』、第 14 回 CSJ 化学フェスタ、東京、2024 年 11 月 21 日.
6. 一藁拓真・喜納惟斗・中村文彬・木村宏・中尾洋一、『ヒストンアセチル化亢進活性を有する海洋天然化合物の探索』、第 14 回 CSJ 化学フェスタ、東京、2024 年 11 月 21 日.
7. 京本航、中尾洋一、山本佳奈、『Apratoxin A の作用機序解明に向けたケミカルプ

ローブの合成～鍵中間体の高立体選択的合成～』、第 14 回 CSJ 化学フェスタ、東京、2024 年 11 月 21 日.

8. 金子武史、中嶋裕也、町田光史、神平梨絵、中尾洋一、清野淳司、『機械学習を用いた化合物の生物活性予測システムの開発：抗がん活性への適用』、日本コンピュータ化学会　2024 年春季年会、東京、2024 年 6 月 6 日.

●競争的資金

（中尾）

1. 科学研究費基金　学術変革領域研究（B）「リーシュマニア原虫が持つマクロファージ操縦機能の解明～免疫の多方位制御に向けて～」（研究分担，令和 4-6 年度）
2. 科学研究費補助金　基盤研究（B）「三次元培養法と薬物動態解析の融合による猫乳腺がん制御機構の解明」（研究分担，令和 3-6 年度）
3. JST A-STEP（本格型）「細胞科学と AI 技術による毒性・機能性効果予測のシステム開発」（研究分担，令和 5－8 年度）

（神平）

1. ソルト・サイエンス研究財団 2023 年度研究助成「アミノ酸ハイブリット型食塩を用いた塩焙煎コーヒー豆中の成分およびヒストン修飾プロファイルの解析」（研究代表，令和 6 年度）

（中村）

1. 科学研究費基金　若手研究「深海性生物混合物の有効利用：ヒストン修飾変化を指標とした有用化合物の探索」（研究代表，令和 6-8 年度）