



## 有機合成を基軸とした創薬・ケミカルバイオロジー研究

教授 中村 浩之  
 准教授 岡田 智  
 助教 盛田 大輝  
 助教 三浦 一輝

**キーワード** 有機合成化学、ケミカルバイオロジー、創薬化学、分子イメージング、新規反応開発、抗がん剤、低酸素環境、中性子捕捉療法、リボソーム、光触媒、ケミカルラベリング

私たちの研究室では、有機合成化学を基盤に、新しいがん治療を目指した創薬研究、ケミカルバイオロジー研究分野での技術革新を目指して研究を展開しています。中村・岡田研の研究は、金属触媒化学等に立脚した新合成方法論開拓をはじめ、創薬科学、ケミカルバイオロジーといった境界領域の研究分野、さらに応用展開型研究として中性子捕捉療法や分子イメージングに展開しており、各研究テーマは共通して有機合成化学によるものづくりから始まっています。

### 生物活性物質の新規骨格創出に基づく創薬化学

生物活性化合物のコア骨格構造の展開は創薬化学において重要な基盤技術に位置づけられます。私たちは生物活性化合物の骨格構造を新規にデザイン、有機合成化学的に効率的に合成し、自ら活性評価・化合物デザインにフィードバックするというスタイルで研究しております。特に、ホウ素元素の特徴を活かした創薬研究やタンパク質-タンパク質相互作用を標的とした三次元骨格小分子のデザイン、さらにケミカルバイオロジー的な手法により、プローブ分子の開発や合成した化合物の標的の同定にも取り組んでいます(図1)。

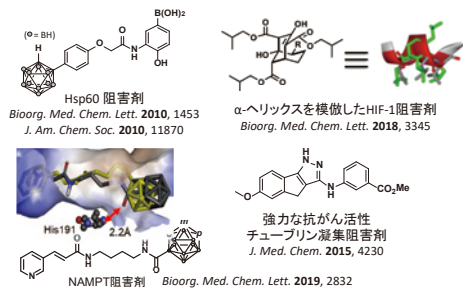


図1 私たちが開発した生物活性分子

### 中性子捕捉療法のための次世代ホウ素キャリアの開発

ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)は人体には害の少ない低エネルギー熱中性子をホウ素薬剤により捕捉させ、熱中性子とホウ素10との反応により、一細胞内の微小環境で非常に高エネルギーのα線を発生させてがん細胞を破壊する新しい低侵襲がん治療法です(図2)。理想的ながん治療は、正常組織に障害を与えずに、がん細胞を殺すことであり、BNCTにより有効な治療効果を得るにはホウ素薬剤をがん細胞選択的に運ぶ必要があります。私たちは有機合成を通じて、腫瘍組織に選択的に蓄積する次世代ホウ素ナノキャリアを開発しています。

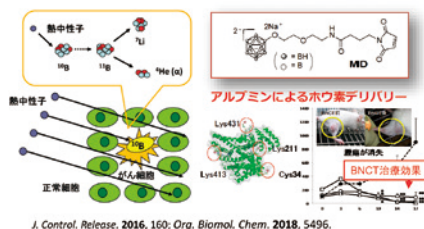


図2 BNCTによるがん治療の概念

### 生体を観察・操作する磁性薬剤の開発

蛍光イメージングなどの紫外可視光を動作原理とする技術は、分子レベルの特異性を有しますが生体広域への適用には限界があります。一方、生体透過性に優れたMRIなどの磁場応用技術では、分子レベルの解析は未だ困難です。私たちは、解析したいターゲットに応じて磁性や分子認識能が変化する常磁性金属プローブを開発しています(図3)。磁性プローブと磁場応用技術を組み合わせることで、従来技術ではトレードオフとなる「分子レベル」と「生体レベル」の解析を同時に達成することを目指します。

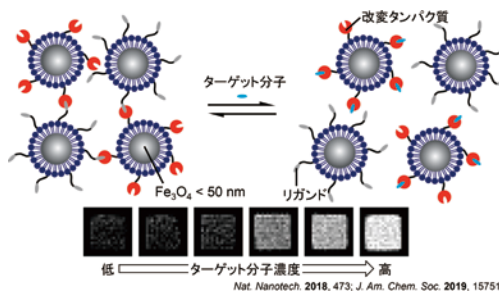


図3 磁性プローブとMRIによる生体分子動態の観察

### 光触媒を用いた標的タンパク質ラベリ化法の開発

阻害剤の標的タンパク質を同定する技術は、作用機序解明や副作用の原因究明などに重要な技術です。私たちは光レドックス触媒によるタンパク質ラベリ化技術を用いた標的の同定技術の開発を行っています。リガンド連結型光レドックス触媒や光レドックス触媒担持アフィニティービーズを用いることで、従来では検出・同定が困難な標的タンパク質を同定できる、新たな標的の同定手法の確立を目指しています(図4)。

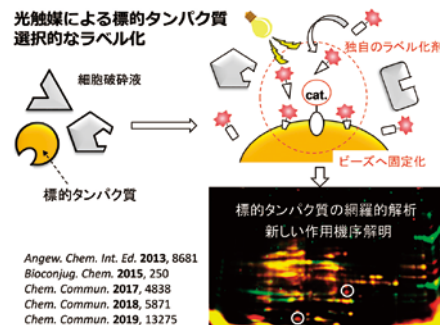


図4 光触媒を用いた標的タンパク質選択的ラベリ化法

分子創成化学領域

分子組織化学領域

分子機能化学領域

分子生命化学領域



# 自己組織化を利用した “便利なナノ道具”の開発

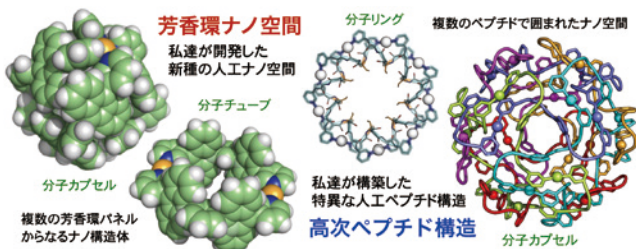
教授 吉沢 道人  
准教授 澤田 知久  
助教 田中 裕也  
助教 Catti Lorenzo

**キーワード** 超分子化学、錯体化学、合成化学、ナノ空間化学、トポロジー化学、水、分子カプセル/チューブ/リング、芳香環、ペプチド、センサー

私達の研究室では超分子化学を基盤に、合理設計した芳香環パーツやペプチドパーツの自己組織化を利用して、前例のない「空間機能」や「高次構造」を持つ“便利なナノ道具”を開発しています。生体内では、水中、温和な条件下で、高選択な分子識別や高効率な分子変換が達成されています。この優れた生体機能は、タンパク質の自己組織化によって形成した“生体ナノ空間”で実現しています。私達は、生体システムを凌駕する人工的な「ナノ空間」を作製・活用することで、合成化学や材料化学、物性化学、生化学などの幅広い研究分野の新展開を目指しています。

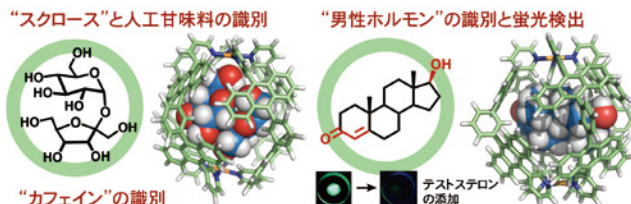
## ナノ空間のデザイン・構築

私達の研究室では、複数の芳香環パネルやペプチド鎖に囲まれたナノ空間を有する新規な2次元・3次元構造体の自在構築を目指しています。その戦略として、単純で合成容易な分子パーツを設計し、これらを異なる結合や相互作用で自己組織化することで、前例のない「芳香環ナノ空間」や「高次ペプチド構造」を有する化合物の作製を達成しています。



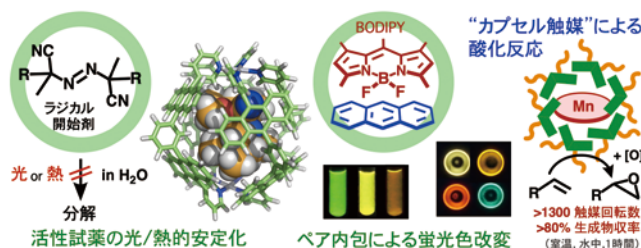
## 生体分子の捕捉・センシング

効果的な相互作用により、芳香環ナノ空間内では生体分子の選択的な捕捉やセンシングが可能です。実際に、私達のナノ空間を活用することで、水中・室温で天然糖の混合物からスクロースを100%の選択性で捕捉できました。また、代表的な男性ホルモンのテストステロンの識別とその高感度な蛍光検出に成功しました。複雑な生体分子の“高性能センシング”が期待できます。



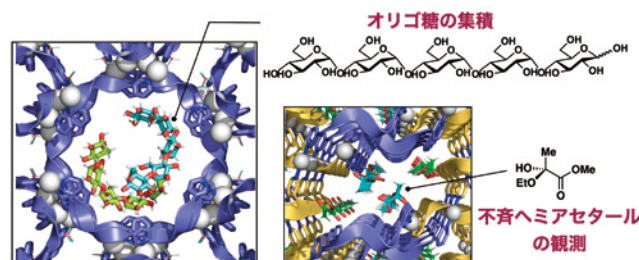
## 物性・反応性のコントロール

芳香環ナノ空間内では、通常の溶液や固体状態と異なる分子物性が発現しています。例えば、高反応性のラジカル開始剤をナノ空間に内包することで、顕著な安定化が観測されました。また、色素分子のベア内包や混合により、化学修飾を必要としない蛍光色制御に成功しています。さらに、水溶性カプセル触媒で、高効率な酸化反応が進行しました。水を媒体とした環境調和型の合成や触媒反応の開発を目指しています。



## 不斉認識・不斉反応

ペプチドパーツと金属イオンで囲まれたナノ空間は、天然の酵素ポケットと同じく、不斉認識や不斉反応のポテンシャルを秘めています。これまでに生体分子であるオリゴ糖の集積や不安定なヘミアセタール化合物の捕捉を実現しています。これらの例では、いずれも不斉認識・誘起が観測されています。本手法で構築されるナノ空間の機能化が進めば、容易に化学合成できる人工酵素の実現につながります。





## 先進的な分野融合型分子科学による機能性 有機・高分子マテリアルの創製

教授 福島 孝典  
 准教授 庄子 良晃  
 助教 福井 智也  
 助教 竹原 陵介  
 特任助教 Martin Colin John

キーワード  $\pi$ 電子系分子・超分子・高分子・錯体・元素化学、自己集合、ナノカーボン

様々な物性を有する分子群の創製と、分子自己組織化の精密制御を通じて、有機・高分子からなる物質、いわゆる「ソフトマテリアル」の革新的機能を開拓しています。光吸収・発光特性、電導性、酸化還元特性、磁性などに富む $\pi$ 電子系分子群をモチーフに、立体構造、電子構造、適切な元素・官能基の導入などを戦略的に考え、機能創製に向け合目的に分子をデザインします。合成した分子は、「自発的な組織化」や「ナノスケールの足場」などを利用して空間特異的に集積化し、巨視的にも分子配列が制御された物質を創出します。これらの研究により、ソフトマテリアルの新機能発掘や新学理構築を目指しています。

### 分子自己組織化による電子・光機能性ソフトマテリアル

我々の研究室では、様々な物性を有する分子群の創製と、分子の精密集積化を可能にする手法の開拓を通じて、有機・高分子からなる「ソフトマテリアル」の革新的な機能を探索しています。例えば、グラファイトの部分構造を有する分子の組織化により、世界初の電子・光電子機能を有する分子性ナノチューブや、極めてユニークな三次元液晶構造体を見出しています。これら一連の研究成果は、当該分野におけるマイルストーンとして世界的に認識されています。最近では、様々な機能団を二次元的に精密集積化させることが可能な分子モチーフを開発し、その集合化により大面積・高秩序な有機薄膜を作製することに成功しました。この薄膜を組み込むことで、フレキシブル有機トランジスタ素子の大幅な高性能化が可能になることも見出しています。また我々は、イオン性液体とカーボンナノチューブを混ぜ合わせるとゲル化し、伸縮性の導電体となることを発見しました。現在、このゲルは人工筋肉や伸縮性有機エレクトロニクスという新分野で応用されています。その他にも、これまでになかった構造形態や集合化挙動を示す新規液晶材料の開発に取り組んでいます。

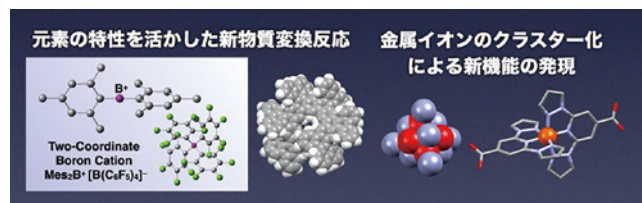
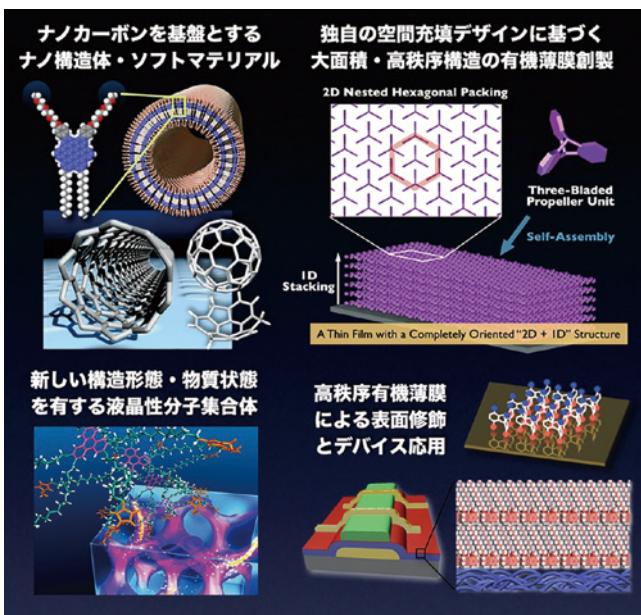
### 有機物質における熱輸送の学理探求

最近では、有機物質の熱輸送特性に焦点を当てた研究にも注力しています。近年、エレクトロニクスの微細化が進み、ナノスケールにおける高度な熱制御を可能にする熱マネジメント材料の重要性が高まっています。設計自由度の高い有機材料は熱マネジメント材料の有力候補ですが、無機材料の場合とは対照的に、ナノスケールにおける有機物質の熱輸送現象の理解は大きく立ち遅れています。我々は、構造明確な分子集合体を用いた構造-熱輸送特性の相関を精密に検討することで、これまで未解明であった有機物質における化学結合・官能基・ダイナミクス・配向などの構造特性と熱輸送特性の相関を明らかにすることを目指しています。

### 典型元素や遷移金属の特性を活かした新構造・新機能・新反応の探求

我々は、物質を構成する基本要素である化学結合にも焦点をおき、前例のないユニークな化学種を開拓しています。例えば、独自の反応設計戦略により、化学結合の手を二本しか持たないホウ素カチオンの合成に成功しました。この「超ルイス酸性」のホウ素カチオンは、通常は不活性な二酸化炭素さえ穏和な反応条件で活性化するという驚くべき反応性を示します。いわば、最強のルイス酸化合物へ向けた挑戦です。また、典型元素特有の反応性を活かし、容易に入手可能な原料から、複雑な $\pi$ 電子系をワンポットで構築可能な新物質変換反応を開発しています。さらに、室温リン光や多色発光など、興味深い発光挙動を示す有機典型元素化合物を見出しています。

最近では、金属錯体を基盤とした物質開発にも取り組んでいます。独自の方法論により、金属イオンや金属錯体をそれぞれの単独では形成されない構造へと集積化し、それにより実現される新たな機能を探索しています。



分子創成化学領域

分子組織化学領域

分子機能化学領域

分子生命化学領域



## 高分子ナノテクノロジーを基盤とする 革新的診断・治療システムの研究開発

教授 西山 伸宏  
准教授 三浦 裕  
助教 本田 雄士

**キーワード** 機能性高分子、DDS、ナノメディシン、バイオマテリアル

当研究室では、医療分野への応用を指向した機能性高分子材料の開発とその革新的診断・治療システムへの展開に関する研究を行っています。精密合成高分子材料をプラットフォームとして、標的指向性機能や環境応答機能といった任意の機能を位置選択的に創り込むことによって、生体内で高度な機能を狙いどおりに発現させることができる理想的な医薬品（ナノメディシン）を創出することができます。また、核酸医薬の細胞内デリバリー、生体内マイクロ環境の高感度イメージング、光・超音波・熱中性子線の照射による超低侵襲治療のためのナノマシンの開発を行っています。

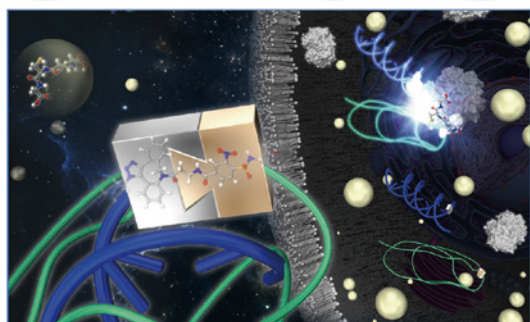
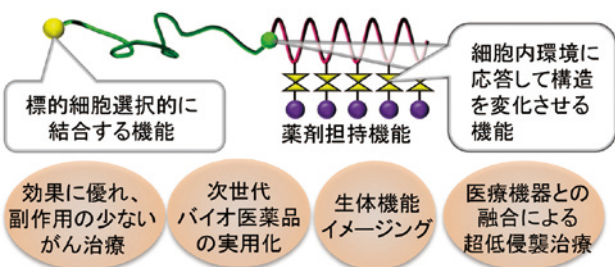
### 精密合成高分子をプラットフォームとしたナノメディシンの創製

分子生物学、細胞生物学及びその他関連分野とバイオテクノロジーの飛躍的な進歩により、タンパク質、ペプチド、核酸などの様々な生体機能性分子や化合物が見出され、それらの医療分野への応用が期待されています。しかしながら、これらの分子は、単独では、生体内で狙った機能・効果を得ることは困難であり、ときには副作用の発現が大きな問題となります。また、優れた機能・効果を得るために、複数の分子を化学的に結合する試みがなされていますが、多くの場合、それぞれの機能が損なわれ、十分な効果を発揮することができません。当研究室では、リビング重合によって分子量、組成、官能基の位置を精密に制御した高分子材料をプラットフォームとして、上述の生体機能性分子や標的指向性機能や環境応答機能といった任意の機能を位置選択的に創り込むことによって、生体内で高度な機能を狙いどおりに発現させることができる理想的な薬剤（ナノメディシン）の開発を目指しています。

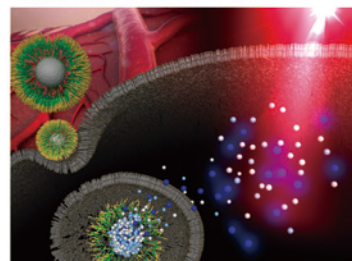
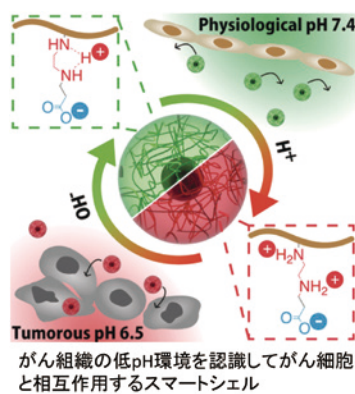
### 新規機能性ポリマーの設計とナノマシンへの応用

スマートライフケア社会の実現のためには、より高度な機能を具備したナノマシンの開発が必要となります。例えば、がん細胞への効率的な薬物送達を実現するために、血中では生体分子との相互作用を回避する一方で、がん組織の特異的な環境を認識し、がん細胞と積極的に相互作用するスマートシェル（下図）の開発などに成功しています。当研究室では、このような新規機能性ポリマーの設計に基づき、あらゆる臓器・組織に到達できる機能、細胞内のオルガネラ特異的に薬理効果を発現させる機能、イメージングによって可視化できる機能、外部からの物理エネルギーの照射によって機能発現を誘導できる機能などをナノマシンに付与し、革新的な診断・治療システムを創出することを目指しています。

高分子材料をプラットフォームとして任意の機能を位置選択的に創り込むことによって理想的な医薬品を設計



標的細胞内に核酸医薬を送達するナノマシン



光に応答して内包分子を放出するナノマシン

当研究室では、高分子合成から生物評価までのすべてを行うことができる実験環境・設備を整えており、企業との共同研究も活発に行っています。詳しくはHPをご覧ください。

分子創成化学領域

分子組織化学領域

分子機能化学領域

分子生命化学領域



## 光分子配向技術の開発と ソフトメカニクスの開拓

教授 宍戸 厚  
 准教授 久保 祥一  
 助教 久野 恭平  
 助教 相沢 美帆

**キーワード** 高分子、光、液晶、分子配向、ソフトマテリアル、フィルム、微粒子

省エネルギープロセス型で生体に優しいフレキシブルな材料が、安全安心な社会を支える次世代材料として注目されています。宍戸・久保研究室では、高機能な高分子材料の創製を目指して、分子設計・物性評価からフィルム・デバイスの作製まで基礎と応用の両面にわたり幅広く研究を行っています。機能発現の要である分子配向については、光を動かす新たな分子配向法を開拓するとともに、高分子材料設計における鍵となるソフトメカニクスを探索し、既存の常識を打ち破る次世代材料を提案します。その応用は、偏光変換素子・ホログラム・ディスプレイなどのフォトニクス材料から力学設計を基盤としたフレキシブルデバイス・医療材料まで多岐にわたります。

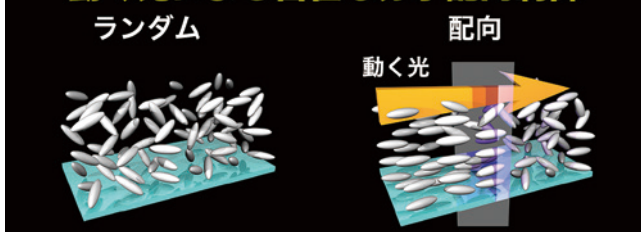
### 新しい分子配向プロセスの開発

機能性フィルム創製には、液晶をはじめとする機能分子の精緻な配向が重要です。ナノスケールの分子を巨視的に配向することにより、光学、力学特性などが向上します。しかしながら、既存の実用的な分子配向法は、延伸やラビングなどごくわずかです。わたしたちは、光を動かしながら重合することで、簡単に分子配向を誘起することに成功しました。今後、様々な分子を光で自在に配向することにより、新たな光・力学機能の発現が期待できます。

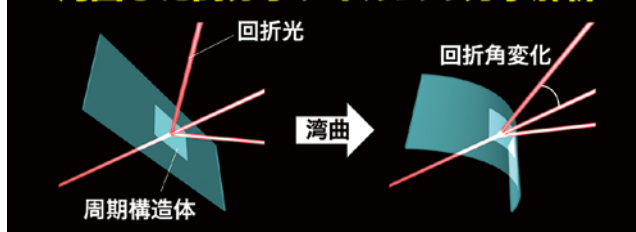
### フレキシブル材料の力学解析

柔軟な高分子材料はフレキシブルディスプレイや医療材料への応用が期待されています。特に、高分子材料の湾曲を理解することは、フレキシブルデバイスの設計において極めて重要です。しかしながら、簡便な解析法の不在により、勘と経験に基づく定性的な評価が主流となっています。わたしたちは、湾曲に伴うひずみを簡便かつ高精度に解析できる手法を開発し、次世代フレキシブル材料に資する高機能材料の創製を行っています。

#### 動く光による自在な分子配向制御



#### 湾曲した高分子フィルムの力学解析



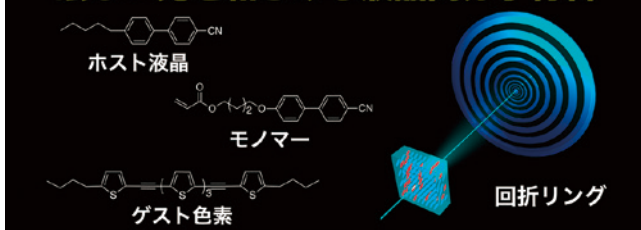
### 色素ドープ液晶を利用した調光材料の創製

レーザー光源や自動車のヘッドライトの高強度化を受けて、眩しい光を弱める材料が求められています。しかしながら、一般的な光機能材料においては、光応答は入射光の強度に依存しません。強い光だけを弱めるためには、新たな分子材料設計が必要になります。わたしたちは、色素を液晶に少量ドープし、強い光にだけ分子配向変化を誘起できる材料を開発しています。今後、スマートウィンドウや調光サングラスへの応用が期待できます。

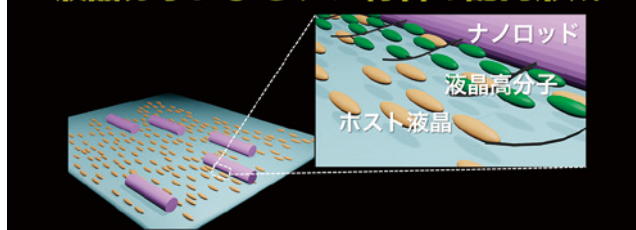
### 異方性ナノハイブリッド材料の創製

金属や半導体などのナノロッドやナノワイヤーは、バルク状態とは異なる異方的機能を発現するナノ材料です。わたしたちは、組織化能を有する液晶物質との密接な接合によるナノ材料の配向制御を見出してきました。ソフトマテリアルの分子配向制御に基づく異方性ナノハイブリッド材料の創製、および多彩な機能材料への展開を行っています。さらに、リソグラフィ技術とソフトマテリアルの融合による新規ナノ構造形成と機能材料創製を目指します。

#### 眩しい光を和らげる液晶高分子材料



#### 液晶分子によるナノ材料の配向形成



分子創成化学領域

分子組織化学領域

分子機能化学領域

分子生命化学領域



## 多波長レーザー分光による分子系の解明 クラスター内反応から生体分子の分子認識まで

教 授 藤井 正明

**キーワード** 多波長レーザー分光、分子クラスター、分子認識、生体分子

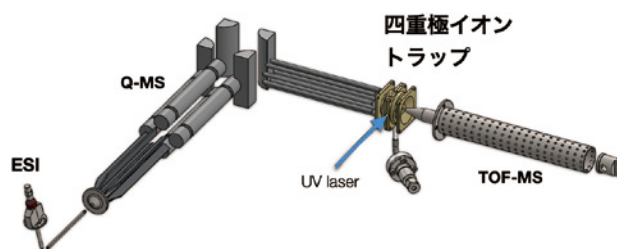
複数のレーザーを同時に用いるレーザー分光法を開発し、分子や分子集合体（クラスター）を用いて分子構造と化学反応素過程を分子論的に解明しています。測定法や方法論の開拓は、化学のみならず関連分野にも新分野を拓く発展性があります。特にレーザー蒸発やエレクトロスプレー法とレーザー分光の組み合わせは、従来小さな分子に限られていた気相レーザー分光の研究対象をペプチドレベルの生体分子まで拡大でき、生体で重要な分子認識機構解明にも挑んでいます。新たな方法論の開拓を基軸に物理と化学の境界領域のフロンティアを目指しています。

### 化学と物理の境界領域：レーザー分光

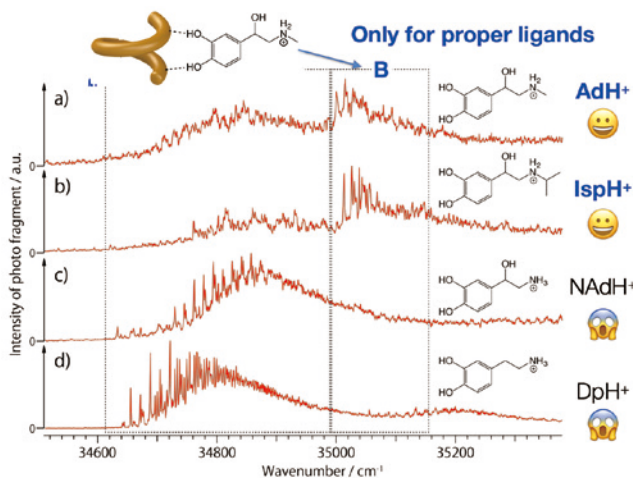
本研究室は2台以上のレーザーを同時に用いる様々なレーザー分光法を開発し、分子や分子集合体（分子クラスター）の構造と反応素過程を解明しています。中でも赤外線吸収は分子の構造と環境を鋭敏に反映するため「分子の指紋」にも例えられており、赤外線レーザーを含む様々な分光法を開発しています。特に、レーザーイオン化を利用した赤外-紫外二重共鳴分光法は極めて高感度であり、超音速ジェットやイオントラップ中の希薄な分子クラスターでも明瞭なスペクトル測定が可能です。このような測定や方法論の開拓を主体とする化学は、化学に新分野を拓く可能性がある上、化学関連分野に対しても大きな発展性を有しています。

現在、本研究室は、理学院・化・石内俊一教授、平田圭祐助教と共同で生体分子を含む分子クラスターを用いる分子認識機構の解明に挑んでいます。DNA 核酸塩基対の選択性的ように、分子認識は生体や超分子化学で極めて重要な役割をしています。このメカニズムを分子間相互作用の観点から理解することを目指し、独自の装置（右上）により分子認識を司る局所構造を分子クラスターの形で取り出し、レーザー分光と量子化学計算からその構造と相互作用を明らかにしています。これにより、アドレナリン受容体の分子認識がアドレナリンと直接結合する部分ペプチドで強く制御されていることを明らかにするなど様々な新しい機構が明らかになっています（右中）。

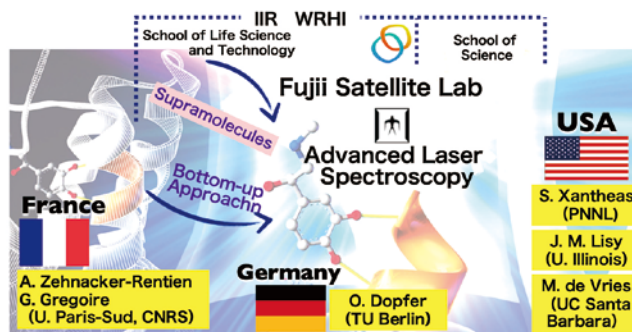
さらに、この分子クラスターによる生体分子分光は日米独仏を結ぶ国際共同研究としても大きく発展しています。現在、科学技術創成研究院・World Research Hub Initiatives・サテライトラボに選定されて6人の著名な研究者を外国人特任教授と共にチームを結成し（右下）、さらに日本学術振興会・研究拠点事業にも選定され、国際的に大きく発展しています。



ESI 冷却イオントラップレーザー分光装置



アドレナリン受容体へのボトムアップアプローチ



日米独仏国際共同研究を進める WRHI サテライトラボ

分子創成化学領域

分子組織化学領域

分子機能化学領域

分子生命科学領域



## 精密無機化学を基盤とする金属 —有機ハイブリッドナノ材料創出

教授 山元 公寿  
准教授 今岡 享稔  
助教 神戸 徹也  
特任助教 森合 達也

**キーワード** 錯体化学、超分子化学、金属ナノ粒子、金属酸化物、クラスター

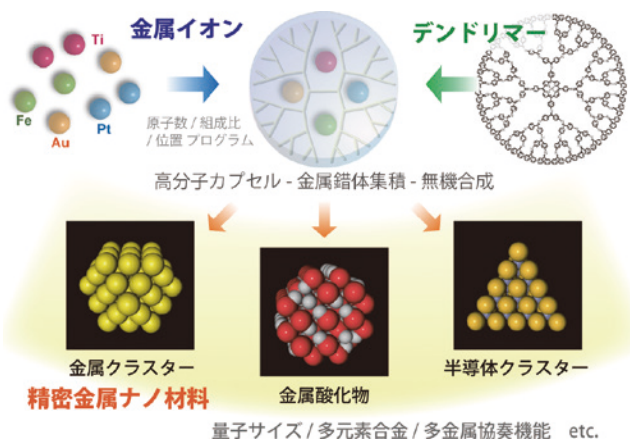
有機・錯体分子が形作る精密な超分子構造を活用して、遷移金属から貴金属までも含む全元素を原子レベルで自在に精密ナノ構造体として組み上げる新概念の確立を目指しています。従来の無機合成化学の常識を覆す全く新しいアプローチで、分子設計と精密合成に基づき未知の新物質を次々と生み出しており、さらには環境、生体機能、エネルギー科学などに貢献する革新的な機能を持つ次世代ナノ材料の創製に挑戦しています。

当研究室では、科学技術創成研究院にハイブリッドマテリアルユニットを創設して、科学技術振興機構（JST）のERATOプロジェクトを推進しています。

### 金属の自在集積と精密金属ナノ材料の創製

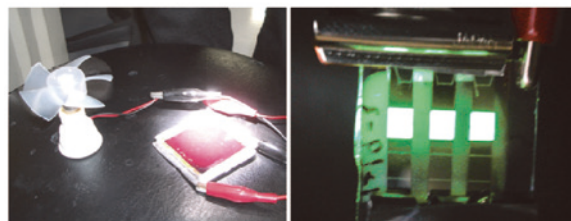
超分子化学や錯体化学、高分子化学を駆使することで金属原子の個数と位置を決定しながら精密かつ自在に金属を飾り付けできるメタロデンドリマーの創製が実現されました。この我々独自の技術を金属精密集積基盤として活用し、従来のサイズ分布を持ったナノ粒子とは全く異なる、原子レベルの精密さを有するサブナノメートルオーダーの金属、半導体、酸化物、多元素合金を含む新しいクラスター化合物の創出を展開しています。

最近では、燃料電池触媒への応用例として、12個の白金原子からなるサブナノクラスターの精密合成に成功、従来の白金ナノ粒子触媒（粒径3 nm）を大きく上回る酸素還元触媒能を見出しています。また、基板表面で世界最小の酸化チタンサブナノドット作成に成功し、量子サイズ効果を世界で初めて観測しました。



微を活かし、電子をより多く、より遠くに、正確に移動させることが出来る新材料の開発を行っています。この基盤原理の確立により、エネルギー変換デバイスのみならず、メモリー素子やスピントロニクス素子などへの展開が考えられます。

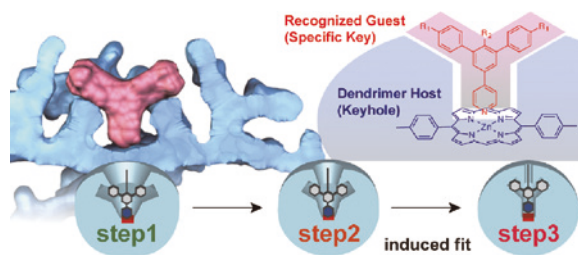
有機-無機ハイブリッドデバイス (太陽電池, EL素子)



### バイオミメティック機能創発

タンパクは主に単結合からなる柔らかい分子に見えますが、 $\alpha$ ヘリックス、 $\beta$ シートなど折りたたみ形成によって一部がバネのように強固になり、化学刺激が増幅・伝達される巧みな協同機能が発現します。この高度な分子内連携は従来の高分子材料では実現不可能でしたが、硬い（適度な可動性も併せ持つ）分子骨格のデンドリマーで初めて実現され、分子形状認識などに利用することが可能になりました。

また、デンドリマーをナノカプセルと見立て、鉄貯蔵タンパクであるフェリチン類似の、鉄イオンの個数を決めて内包/放出を精密に制御することにも成功しています。これをさらに拡張することで100%合成分子による人工酵素の創製を目指しています。新しい生体模倣材料として、触媒・分子センサー・薬剤運搬材料（DDS）などへの応用が期待されます。



### エレクトロニクスデバイスへの展開

デンドリマー錯体（メタロデンドリマー）を有機薄膜デバイスとして有機EL素子及び色素増感太陽電池に組み込むことによって高輝度発光と高エネルギー変換効率を達成しました。これはデンドリマーを利用した有機太陽電池の初めての例です。

分子内のポテンシャルを自在にプログラミングできる特

分子創成化学領域

分子組織化学領域

分子機能化学領域

分子生命化学領域



## 地球環境と持続的発展可能社会のための 高機能化学システムの構築

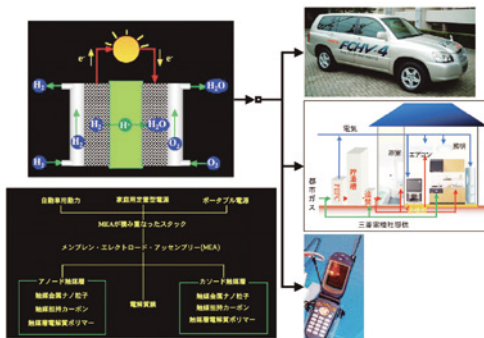
教授 山口 猛央  
 准教授 黒木 秀記  
 特任准教授 宮西 将史  
 助教 菅原 勇貴  
 助教 奥山 浩人  
 特任助教 Shishkin Maxim

**キーワード** 燃料電池、バイオマテリアル、機能材料システム設計

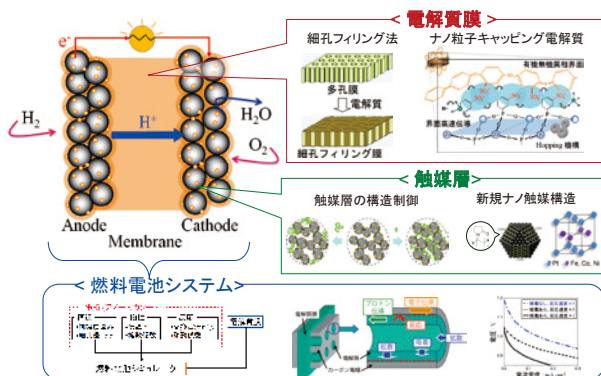
環境問題、エネルギー・資源枯渇問題など地球規模の問題の解決や、豊かな生活持続のための医療・医薬技術の進展などのためには、新しい機能材料・プロセスの開発が必要不可欠です。これらの分野では、単純でなく精緻で複雑な機能を示す材料デバイス及びプロセスが要求されています。これら高機能材料は、最先端の要素技術とこれらを統合する画期的なアイデアにより生まれます。本研究室では、材料自身をシステムとしてとらえ、複数の素材を有機的に結びつけ、新機能を発現する“機能材料システム”および、そのプロセス化までを対象とし、社会および地球のために真に必要な科学技術のブレークスルーを目指します。具体的には、燃料電池、バイオマテリアルの創製から、持続発展可能な地球環境保全技術へと展開します。

### 材料機能のシステム設計 ～燃料電池～

固体高分子形燃料電池 (PEFC) は、自動車や家庭用定置型の電源として注目されています。日本では世界に先駆けて家庭用燃料電池エネファームが販売されましたが、本格的普及へ向けて解決すべき課題は多く、革新的な技術開発が必要です。



PEFC の中心部分は、反応を行う触媒層と、プロトンを伝導する電解質膜です。本研究室では、燃料電池全体のシステムを俯瞰的に捉えながら、電解質膜、触媒層それぞれについても機能材料システムの考え方に基いて材料開発を行っています。電解質膜については、世界で初めて数十 nm の多孔膜細孔中に電解質ポリマーを充填する細孔フィリング法を開発し、新しい構造、機能が発現することを発見しました。また、ナノ粒子キャッピング手法を用いて無機プロトン伝導体を電解質ポリマーへ高分散させた複合電解質では、単独材料の単純な組み合わせを超えた特性が得

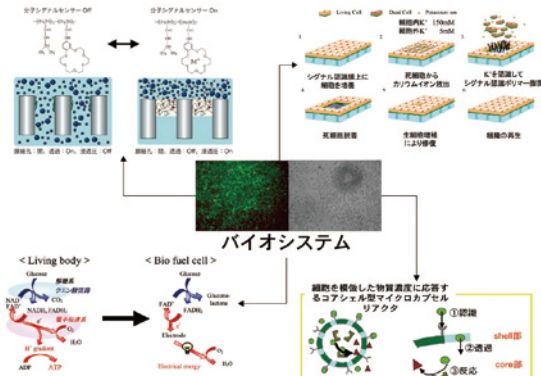


られることを明らかにしました。触媒層については、触媒カーボン担体へのグラフト重合を初めとした触媒層構造の制御技術を開発するとともに、燃料電池の発電状態での触媒表面解析を行い、従来とは異なる着想をもとにしたナノ金属触媒の開発も進めています。

また、アルカリ環境下での発電により卑金属触媒や液体燃料の利用が可能となる全固体アルカリ燃料電池や、グルコースなど生体に安全・安心な物質を生体膜と同様に酵素を用いて電気エネルギーへと変換するバイオ燃料電池など、さらに未来の技術開発に向かっていきます。

### ～バイオマテリアル～

従来の人工材料では分離・反応など一定の機能を定常的に示しますが、生体では時間・環境によって同じ細胞や生体膜が異なる機能を示します。生体自身を人工的に作ることは困難ですが、生体の持つシステムから発想して新しい人工材料を作ることは可能です。未来の人工臓器、薬物送達システム、医薬品合成のために、生体システムを模倣し、細胞、組織、器官へと発展させた材料システムの構築を目指しています。具体的には、情報伝達物質だけを認識して膜細孔の開閉を行う分子認識ゲート膜や、材料が自律的に特定物質を認識して捕捉・離脱する分離材料、分子を認識すると細孔を自律的に開閉し透過性能を振動させる膜など、超分子や生体分子による物質認識機能と環境応答ポリマーによるアクチュエータ機能をナノ多孔体内部で協調的に組み合わせた材料システムの開発に成功しています。



分子創成化学領域

分子組織化学領域

分子機能化学領域

分子生命化学領域





## 細胞システムの理解から そのデザインへ

教授 田中 寛  
 准教授 吉田 啓亮  
 助教 前田 海成  
 助教 大坂 夏木  
 特任助教 苗加 彰

**キーワード** 代謝制御、光合成、レドックス制御、シグナル伝達、階層性、細胞共生、バイオマス生産、細胞外多糖、栄養飢餓応答

地球上には無限とも思える生物多様性がありますが、それら生物の全ては細胞から成り、細胞は生命活動の基本単位といえます。本研究室では変化に富んだ環境の中で生物が生きる仕組みに細胞レベルで注目し、原核細胞であるバクテリアから酵母、微細藻類、高等植物まで、細胞システムの根本的な成り立ちをその進化も含めて理解する研究を進めています。更にこのような基礎研究に基づいて、藻類を用いたバイオマス生産など、生物の生産能力を引き出すための応用研究も推進しています。

### 細胞の生きる様を細胞の進化・共生から読み解く

今から 38 億年前には、既に地球上には生命が誕生していたと考えられています。この当時の生命は細胞核をもたない「原核生物」であったと推定されますが、それがどのようなもので、現在のバクテリアやアーケアとどのような関係にあるのか確かなことは判りません。更にそこから長い時間を経て、細胞核をもつ真核細胞が生まれたのが十数億年前。この際、アーケアとバクテリアの間での「細胞共生」が大きな進化を引き起こしたと考えられています。ミトコンドリアや葉緑体は内部共生したバクテリアの末裔であり、真核細胞の進化は細胞共生の歴史に他なりません。私たちは、細胞を深く理解し、さらに利用するためには、まず細胞の基本である原核細胞を研究して細胞制御の枠組みを知ること。そして、それらの共生体として真核細胞を解き明かすことが必要と考えています。

このような視点から、私達は原核細胞の代表である大腸菌、シアノバクテリアのような原核細胞（バクテリア）の細胞調節機構について研究しています。さらに、酵母や、極めて原始的な真核細胞である微細藻類シゾン（*Cyanidioschyzon merolae*）を研究することで、細胞共生を可能とした分子メカニズムや、真核細胞を成り立たせる根本的な枠組みを解き明かそうと考えています。

### マルチスケールで解く 植物光合成の機能制御と環境応答

光合成は、無尽蔵の太陽の光エネルギーを化学エネルギーへと変換することで、地球上のすべての生命活動を根底から支える壮大な反応です。固着生活を営む植物が、絶えず変動する光環境で効率的に光合成を行うためには、光合成の場である葉緑体の生理機能を状況に応じて柔軟に調節することが必要です。植物はどのようにそれを達成しているのでしょうか。その解明は、現代の植物科学の中心的課題であると同時に、農作物のバイオマス生産性強化といった応用研究への展開のためにも重要な課題となっています。私達は、このような光合成の機能制御と環境応答のメカニズム解明に向け、分子レベルから個体レベルにまたがる多角的なアプローチを駆使して研究しています。

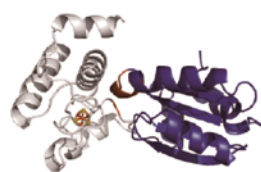
分子創成化学領域

分子組織化学領域

分子機能化学領域

分子生命化学領域

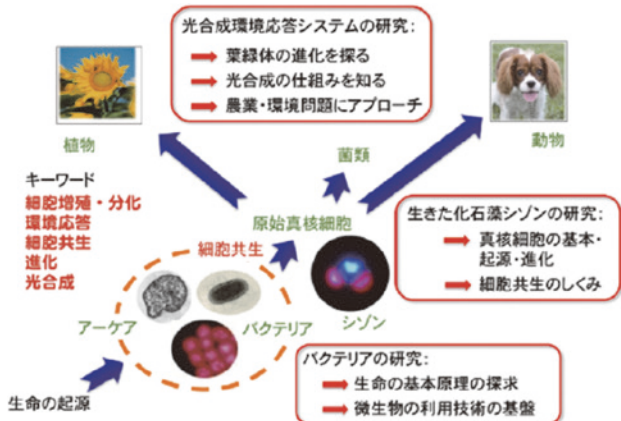
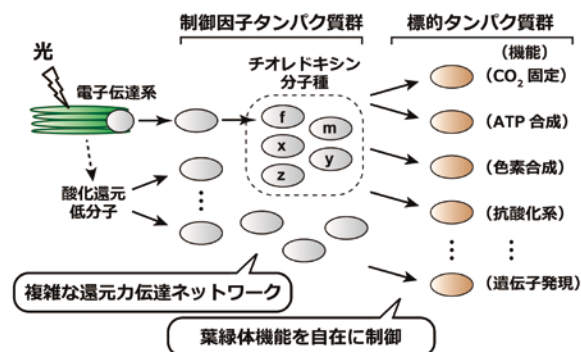
【タンパク質生化学解析】



【逆遺伝学・植物生理学解析】



【葉緑体機能を操るレドックス制御ネットワーク】





## タンパク質工学とケミカルバイオロジーによる新規バイオセンサー分子と測定法の創出

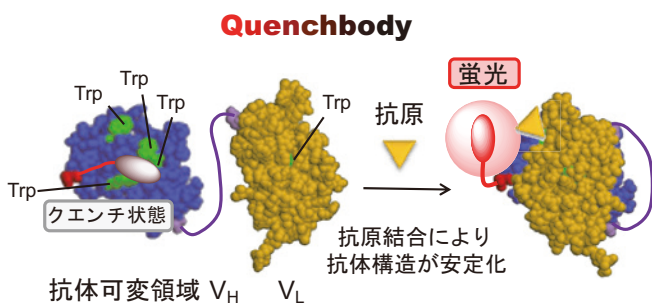
准教授 北口 哲也  
 助教 朱 博  
 助教 安田 貴信  
 特任教授 久堀 徹

**キーワード** タンパク質工学、ケミカルバイオロジー、バイオセンシング、バイオイメージング

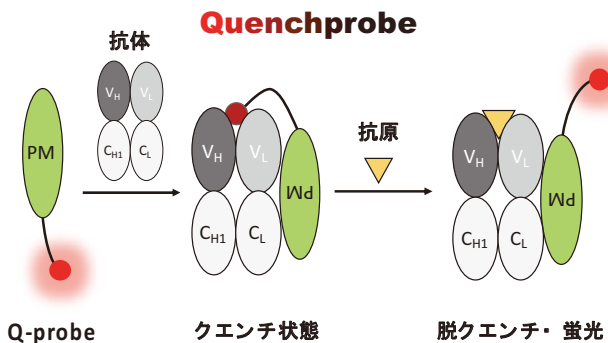
生命の主体であるタンパク質には、人工的に模倣しがたい高い機能（分子認識能や触媒能など）を持つものが数多くあります。しかしながら、天然タンパク質は応用の観点から必ずしも最適な機能を持つとは限りません。タンパク質工学の醍醐味はこれらの機能を革新させたり、さまざまな機能を融合したりすることにあります。合目的デザインと分子進化的技術、さらにケミカルバイオロジー的技術を用いた、新規タンパク質の創製にチャレンジしています。これらの技術を駆使することで、自然選択では達成するのが困難であった機能をもったタンパク質を創製できると期待しています。2022年12月にご逝去された上田宏教授の技術と統合することで、さらなる飛躍を目指します。

### 抗体を用いた新規検出素子・測定法の開発

我々の身体の免疫系で大きな役割を果たす抗体タンパク質は、これに抗原が結合することで顕著に安定化することを見出し、これを原理とする、特に環境汚染物質などの小分子をより高感度かつ容易に測定可能な免疫診断法（オープンサンドイッチ法、OS法）を世界に先駆け提案しています。また最近、抗体の部位特異的修飾法やペプチド工学との融合により「抗原結合により光る」蛍光標識抗体 Quenchbody (Q-body) の開発に成功し、それらの生命現象解明への応用にも力を入れています。

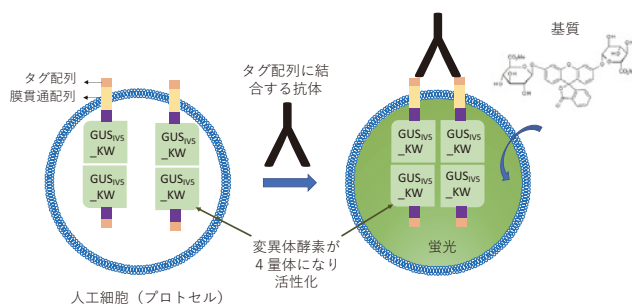


さらに市販の抗体と混ぜるだけでそれを Q-body 化可能なタンパク質 Q-probe の開発にも成功し、感染症対策や高性能な医薬開発につながる、高親和性抗体取得法をはじめとする各種関連技術の開発も行っています。



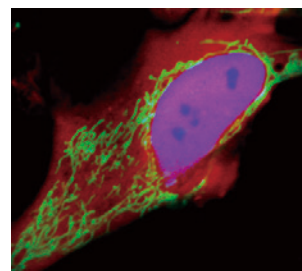
### 人工酵素・人工細胞を用いた新規検出法の開発

各種酵素を構造的あるいは機能的に分割して不活性化し、それらを結合部位を介して近接・活性化させることで、タンパク質や人工細胞、さらに酵母細胞のセンサー化に成功しています。これにより、各種有害物質の簡便かつ高感度な検出系構築を試みています。



### バイオイメージングに適用可能なセンサーの開発

蛍光分子を化学修飾したバイオセンサーだけでなく、バイオセンサーのすべてがタンパク質でできている遺伝子コード型センサーも開発しています。蛍光を発するドメインとしてクラゲやサング由来の蛍光タンパク質を、分子を認識するドメインとして酵素や受容体の結合ドメインを、それぞれ巧みに融合させ構築します。この遺伝子コード型バイオセンサーは、生きている細胞や動物個体への導入が容易です。したがって、光学顕微鏡を用いたバイオイメージングに適しており、さまざまな生理現象と細胞内情報伝達の機能相関をダイナミックに可視化できます。さらに、分子認識ドメインとして抗体を利用した Flashbody の開発にも成功しています。多色の蛍光タンパク質と組み合わせ、分子認識の多様性が飛躍的に向上したマルチカラーセンサーの開発を進めています。



分子創成化学領域

分子組織化学領域

分子機能化学領域

分子生命化学領域