



業績紹介：分子クラウディング環境におけるホフマイスター効果

迫田 憲治 (九大・A02 公募研究連携研究者)
関谷 博 (九大・A02 公募研究代表者)

論文題目："Macromolecular Crowding Modifies the Impact of Specific Hofmeister Ions on the Coil-Globule Transition of PNIPAM"

著者 : Kenji Sakota, Daiki Tabata, Hiroshi Sekiya

雑誌巻号 : *J. Phys. Chem. B* **119**, 10334-10340 (2015).

タンパク質や核酸などの生体分子が実際に機能を発現している細胞内は、多くの分子が詰め込まれた「混み合った」環境にある。よって、我々が生体分子の構造や機能を本当に理解するには、細胞内における分子混み合い効果（分子クラウディング効果）を無視できない。また、ラボベンチにおける生化学実験に目を向けても、生体高分子の精製や単結晶作成において、ポリエチレングリコール（PEG）の添加による分子クラウディング効果が使われている。よって、生体分子を人工的に制御するという観点から見ても分子クラウディング効果が果たす役割は非常に大きい。

一方、19世紀の終わり頃、ホフマイスターはタンパク質水溶液に添加する塩の種類を変えることによって、タンパク質の溶解度が変化することに気付いた。現在、タンパク質の溶解度に対する塩の添加効果の系列はホフマイスター系列と呼ばれている。その後の研究によつて、ホフマイスター系列はタンパク質の溶解度だけでなく、界面活性剤の相転移挙動や酵素活性など、溶質分子が示す様々な物性・機能の変化にも成り立つことが分かっている[1]。

このように「分子クラウディング効果」や「塩の添加効果」は、タンパク質などの高分子を取り囲む環境の効果を理解するための鍵となるが、これら二つの効果が同時に存在する場合、果たしてこれらは独立にその効果を及ぼすのであろうか。それとも二つの効果がお互いに影響を及ぼし合う何らかの「複合効果」が存在するのであろうか。我々はこのような問題意識のもと、温度応答性高分子として有名なポリ(*N*-イソプロピルアクリラミド) (PNIPAM) が示すランダムコイル→グローブュール転移における分子クラウディングと塩添加の複合効果について研究を進めてきた。

水溶液中において PNIPAM は体温に近い 32°C 付近で高分子鎖が広がったランダムコイル状態とコンパク

トなグローブュール状態の間で構造転移を起こす。PNIPAM 水溶液に混み合い分子として PEG を 300mg/mL 加えると分子クラウディング効果によって転移温度は 16°C に低下する。図 1 に示すのは、塩濃度に対する構造転移温度の変化の様子を示したプロットである。○が PEG を加えていないとき、◆が PEG を 300mg/mL 加えたときの温度変化である（よつて、縦軸の原点はそれぞれ 32°C, 16°C に対応する）。タンパク質の塩析を引き起こす kosmotrope 塩 (NaH_2PO_4) は 2 つのプロットがほぼ重なることが分かる。これは、分子クラウディングと塩添加の効果がほぼ独立であることを示している。一方、タンパク質の塩溶を引き起こす chaotropic 塩 (NaSCN) の場合、2 つのプロットは全く異なる。これは分子クラウディングと塩の添加が PNIPAM の構造転移に対して複合的に効果を及ぼす（それぞれの効果を単純に分離できない）ことを明確に示している（他の塩については原論文を参照）。今のところ、このような振る舞いを支配するメカニズムに関して完全には理解できていないが、高分子鎖がもつ排除体積に起因する水分子の並進エントロピー利得と吸着アニオン間に働く静電反発の微妙なバランスが重要であると考えている。

生体分子の振る舞いに関する理解は、希薄な水溶液中での実験結果に基づいていることが多い。今後は、本研究で示されたような周辺環境の複合効果に目を向けることで、柔らかな分子の理解と制御に新しい方向性と自由度が生まれる可能性がある。

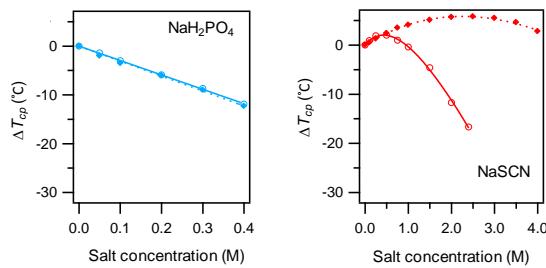


図 1 PNIPAM のコイル→グローブュール転移温度の変化に対する塩濃度依存性。○：混み合い分子なし ◆：混み合い分子あり

引用文献

- [1] S. Nihonyanagi, S. Yamaguchi, T. Tahara, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 6155-6158 (2014).



業績紹介：ナトリウムポンプロドプシンの $H^+ - Na^+$ 選択性

加藤 善隆（名工大・A03 計画研究協力者 D3）
井上 圭一（名工大・A03 計画研究連携研究者）
神取 秀樹（名工大・A03 計画研究代表者）

論文題目："Kinetic Analysis of $H^+ - Na^+$ Selectivity in a Light-Driven Na^+ -pumping Rhodopsin"

著者：Yoshitaka Kato, Keiichi Inoue, and Hideki Kandori

雑誌巻号：*J. Phys. Chem. Lett.* **6**, 5111-5115 (2015).

今回我々は、光駆動ナトリウムポンプ KR2 が H^+ と Na^+ を輸送する際のイオン選択性を速度論的解析により明らかにした。細胞内外に混在する様々なイオンの中から特定のイオンを選択的に運ぶ機構は、イオン輸送体にとって重要な性質の一つである。本研究で得られた知見は、選択性の制御など機能改変・創成の基盤になるものと考えられる。

KR2 は Na^+ 存在下では Na^+ を細胞内側から細胞外側へとポンプし、 K^+ , Rb^+ , Cs^+ 存在下 (Na^+ 非存在下) では H^+ を同じ向きにポンプするハイブリッドポンプである[1]。海洋性細菌がもつ KR2 は生理的な環境下で Na^+ ポンプとして機能することから、我々はこれまで Na^+ ポンプ機構を重点的に研究してきた[1-3]。本研究では H^+ の輸送に着目し、イオン取込み機構と $H^+ - Na^+$ 選択性の解析を試みた。KR2 をはじめとする微生物型ロドプシンは、光受容によって反応が開始され、紫外可視吸収スペクトルの異なる幾つかの中間体を経て、最終的に元の状態に戻る。その過程でイオンポンプなどの機能を発現する[4]。従って、過渡吸収法で光反応ダイナミクスを観測することにより機能メカニズムを調べることができる。

我々はこれまでに、光反応中に形成される L/M 中間体の減衰時に Na^+ の取込みが起こることを明らかにしていたが[1]、本研究において L/M の減衰に pH 依存性がみられたことから Na^+ だけでなく H^+ も取込まれることがわかった。この結果をもとに H^+ と Na^+ が競合的に取込まれるモデルを提案し、速度論的解析によりイオン取込み過程における $H^+ - Na^+$ 選択性を速度定数の比 (k_H/k_{Na}) として表現した。その結果、 k_H/k_{Na} は pH 6.4~8.0 の範囲で $>10^3$ となり (8,600 at pH 7.0)、 H^+ と Na^+ が同じ濃度で存在する場合には KR2 は H^+ を選択的にポンプすることがわかった (図 1)。ただし KR2 が存在する海洋中において Na^+ は H^+ よりも圧倒的に高い濃度で存在するため ($[Na^+]/[H^+] = 5 \times 10^7$)、生理条件下では KR2 は Na^+ を選択的にポンプする。

イオン選択性は電気生理実験を用いてよく研究されており、電位依存性ナトリウムチャネルやアミロイド感受性ナトリウムチャネルの $H^+ - Na^+$ 選択性 (P_H/P_{Na}) はそれぞれ 252~274 と 7~25、電位依存性プロトンチャネルの選択性 (P_H/P_{Na}) は $\geq 10^6$ と報告されている[5]。これらの値と本研究で得られた選択性 (k_H/k_{Na}) を比較すると、KR2 はナトリウム輸送体とプロトン輸送体の中間に位置することになる。一方、光遺伝学においてナトリウムチャネルとして使われるチャネルロドプシンは $P_H/P_{Na} \sim 10^6$ であり、実際にはプロトンチャネルであることがわかる。KR2 も含めた輸送メカニズムの比較は興味深い。

本研究は、「2 種類のイオンをポンプする」という KR2 がもつ機能の柔軟性に着目したメカニズム研究であるが、 Na^+ 選択性を向上させた改変ナトリウムポンプの創成など A03 が目標とする機能創成への展開也可能である。本領域内の様々な共同研究も含め、今後の展開が期待される。

引用文献

- [1] Inoue, K., et al. *Nat. Commun.* **4**, 1678 (2013).
- [2] Kato, H. E., et al. *Nature* **521**, 48 (2015).
- [3] Inoue, K., et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**, 11536 (2015).
- [4] Ernst, O. P., et al. *Chem. Rev.* **114**, 126 (2014).
- [5] DeCoursey, T. E., *Physiol. Rev.* **93**, 599 (2013).

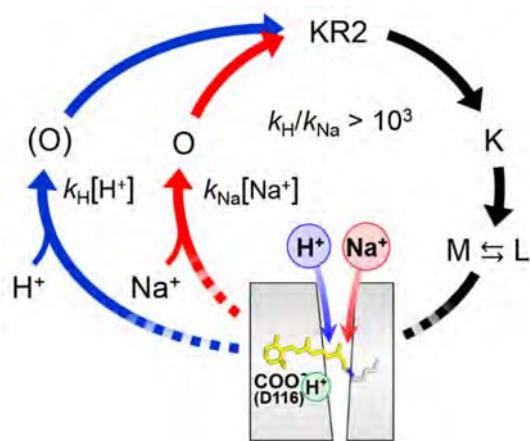


図 1. 今回の研究で提案した KR2 の $H^+ - Na^+$ 輸送モデルと $H^+ - Na^+$ 選択性



業績紹介：アルキル化 C₆₀ を使ってグラフェンの剥離とハイブリッド化： ナノカーボンハイブリッド型 光－電変換電極デバイスの構築

中西 尚志 (物材機構・A03 計画研究代表者)

論文題目："Exfoliation of Graphene and Assembly Formation with Alkylated-C₆₀: A Nanocarbon Hybrid towards Photo-Energy Conversion Electrode Devices"

著者: Yanfei Shen,* Akinori Saeki, Shu Seki, Jeong-O Lee, Junko Aimi, and Takashi Nakanishi*

雑誌巻号: *Adv. Optical Mater.*, 3, 925-930 (2015).

我々は、「アルキル-π」エンジニアリング技術として、π共役系分子にアルキル基を導入することで、π共役分子間ならびにアルキル鎖間の van der Waals 相互作用のバランスを巧みに操作することによる分子自己組織化の制御、ならびに光電子機能の制御を達成してきた[1]。ここでのアルキル鎖の役割としては、強固な π-π 相互作用を意図的に抑制または適度に緩和することにある。その他のアルキル鎖、特に飽和長鎖アルキル基の活用法として、グラファイトの炭素格子上にエピタキシャル的に結晶化する特徴を利用する方法がある。具体的には、長鎖アルキル基を導入したフラーレン C₆₀ は、アルキル鎖とグラファイト間の上記相互作用の効果で、C₆₀ 部位をジグザグ配置させた一次元配列、すなわち C₆₀ ナノワイヤの創成を可能にする[2]。この相互作用に習って、グラファイトの炭素骨格と同等の構造を有するカーボンナノチューブとのハイブリット材料（光-熱変換材料[3]、光-電変換材料[4]）の創成も達成してきた。

今回は、同じくグラファイト表面と同等の構造を持つグラフェンとアルキル化 C₆₀ のハイブリッド材料の創成を試みた。グラファイトフレークをアルキル化 C₆₀ 存在下、クロロホルムもしくは THF 中、超音波照射により分散させる操作において、数層以下のグラフェンの剥離とアルキル化 C₆₀ によるグラフェンの安定化が達成できた。一般的には、酸化剤を用いて酸化グラフェンとして分散後に、還元してグラフェンを得る手法が採られるが、グラフェン骨格内に生じる欠陥が多数残存するため、この手法ではグラフェンの有する特異な光電子物性を引き出すことができない。一方、我々の開発した手法は、グラフェン上の欠陥は極めて少なく、超音波処理のみでグラファイトからの剥離とナノカーボンである C₆₀ とのハイブリッド化が同時に達成

される。

アルキル化 C₆₀/グラフェンハイブリッドは、分散溶液より直接透明 FTO 電極上へ塗布することができ、優れた光電変換機能を示した。具体的には、アルキル化 C₆₀ 修飾 FTO 電極の示す光电流発生効率と比較して、アルキル化 C₆₀/グラフェン修飾 FTO 電極では約 270 倍もの値を示した（図 1）。グラフェンがハイブリッドされることで、電荷移動効率（移動度向上）と光电流発生（効率的な電荷分離）が向上されている。さらに詳細な検討の結果、グラフェンは C₆₀ の電子構造に影響を与えており、単なる電子捕集ならびに輸送機能の他、半導体性能を制御できるドーパントとしての役割も担うことが明らかとなった。

ここでは、「アルキル-π」エンジニアリングから派生し、アルキル鎖をナノカーボン材料間のインターフェース・糊として活用することで、光電変換電極デバイス構築への有効な指針を示すことができた。

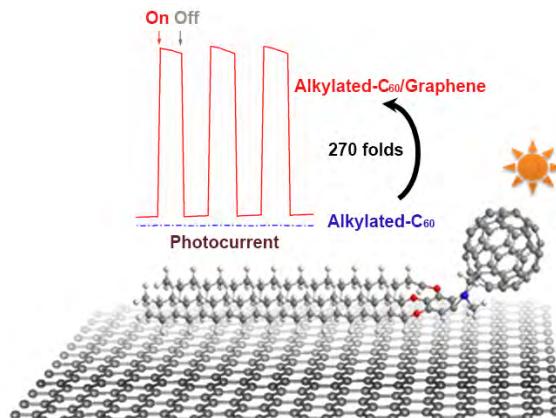


図 1. アルキル化 C₆₀/グラフェンハイブリッドの模式図および光电流発生。

引用文献

- [1] F. Lu, T. Nakanishi, *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **16**, 014805 (2015).
- [2] T. Nakanishi, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 6328 (2006).
- [3] Y. Shen, T. Nakanishi, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 8566 (2010).
- [4] Y. Shen, T. Nakanishi, et al., *Chem. Sci.* **2**, 2243 (2011).



業績紹介：オキシエチレン鎖が集積した親水性ポリマーの合成

井原 栄治 (愛媛大院理工・A03 公募研究代表者)

論文題目："Synthesis of Polymers with Densely-grafted Oligo(ethylene glycol)s by Pd-initiated Polymerization of Oxyethylene-containing Diazoacetates"

著者 : Hiroaki Shimomoto, Kohta Shimizu, Chiharu Takeda, Misaki Kikuchi, Tomohiko Kudo, Hiroto Mukai, Tomomichi Itoh, Eiji Ihara,* Naohiro Hoshikawa, Akihiko Koiwai, Naoki Hasegawa*

雑誌巻号 : *Polymer Chemistry* 6, 8124-8131 (2015).

炭素一炭素結合を主鎖骨格とするポリマーの最も一般的な合成法であるビニル重合に対して、そのポリマー主鎖骨格を 1 炭素ユニットから構築する合成法は“ポリ（置換メチレン）合成”と呼ぶことができる。我々は、ジアゾ酢酸エステルをモノマーとするポリ（置換メチレン）合成の開発に成功し、ビニル重合では得ることのできない構造を有する新しいポリマーの合成を行ってきた。特に、主鎖のすべての炭素にエステルが結合しているため、その主鎖の周囲にエステル部の官能基が集積しているという、ポリ（置換メチレン）合成により得られるポリマーの最大の構造的特徴を活かした機能性高分子（“官能基集積型機能性高分子”）の開発に取り組んでいる。

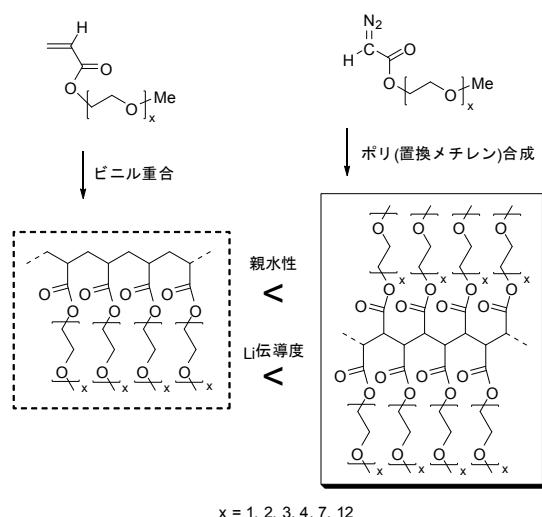


図 1 ビニル重合とポリ（置換メチレン）合成によるオキシエチレン鎖を側鎖に有するポリマーの合成

本論文では、エステル部に各種のオキシエチレン鎖 ($[OCH_2CH_2]_x$: $x = 1, 2, 3, 4, 7, 12$) を有するジアゾ酢酸エステルの重合により、オキシエチレン鎖が集積した新しい親水性ポリマーを合成し、その対応するビニルポリマーとの物性の比較を行った。

エステル部にオキシエチレン鎖を有するジアゾ酢酸エステルの重合は、我々の開発した標準的な Pd 錯体開始剤系(π -allylPdCl/NaBPh₄)により効率良く進行し、分子量 1-2 万程度のポリマーが得られた。それらの中で、 $x = 1, 2, 3$ のものは、低温で水に可溶であるが、その水溶液の温度を上げると暈点において不溶化するという、LCST 型の温度応答挙動を示した。ここで、対応するビニルポリマーとその暈点を比較したところ、側鎖のオキシエチレンユニット数が同じポリマー間では、ポリ（置換メチレン）体の方が 20-30°C 程度、暈点が高い、すなわちより親水性が高いことを確認した。これは、オキシエチレン鎖の集積効果による親水性の向上を明確に示す結果である。

オキシエチレン鎖を主鎖とするポリエチレンオキシド(PEO or PEG)は、リチウムカチオンに配位したオキシエチレン鎖のセグメント運動によりリチウム伝導性を発現することが知られている。オキシエチレン鎖の集積により、リチウムカチオン伝導に有効な経路が主鎖の周囲に形成されていることを期待して、今回合成したポリマーのリチウム伝導性の測定を行った。その結果、 $x = 4, 7, 12$ のポリマーが、PEO および対応するビニルポリマーに比べて、より高いリチウム伝導度を示すことを明らかにした。特に、伝導度測定に用いたリチウムカチオンとの複合体の、セグメント運動を反映するガラス転移温度を測定したところ、ポリ（置換メチレン）とビニルポリマーとの間で大きな差がみられなかったことから、オキシエチレン側鎖のセグメント運動が同程度であっても、それら側鎖の集積効果がより高いリチウム伝導性の発現に寄与していると考えられる。

以上の結果から、ポリ（置換メチレン）合成により得られるオキシエチレン鎖の集積した新しい親水性ポリマーにおける、その集積効果の機能性発現に与える効果の実証に成功した。



森田グループの海野悟君が第 9 回分子科学討論会優秀講演賞を受賞

高橋 英明(東北大理・A01 計画研究連携研究者)
森田 明弘(東北大理・A01 計画研究代表者)

「QM/MM 法における交換反発ポテンシャルの構築と QM/MM-ER 法への応用」

2015 年 9 月に東工大で行われた第 9 回分子科学討論会において、A01 班森田グループ(東北大院理)修士課程 2 年の海野悟君が分子科学会優秀講演賞を受賞しました。発表の題目は“QM/MM 法における交換反発ポテンシャルの構築と QM/MM-ER 法への応用”です。本研究室で行ってきた QM/MM 法の方法論の開発に関して、海野君の研究が評価されたことは大変喜ばしいこと思います。

凝縮系の化学過程のシミュレーションにおいて、量子/古典ハイブリッドの QM/MM 法は極めて有効な手段として広く用いられてきました。QM 領域と MM 領域の間に分子間相互作用がある場合、通常の QM/MM 計算では QM-MM 間の交換反発ポテンシャルは Lennard-Jones ポテンシャルや Buckingham ポテンシャルのような古典力場で記述されます。このような力場は中性の安定分子の性質を再現するように決められるため、QM 分子が中性分子の場合は比較的うまく機能するのに対し、イオンや励起状態・遷移状態の分子ではうまくいかないことが知られています。このような問題を解決するため、本研究では QM 系の波動関数から非経験的に交換反発ポテンシャルを決定する方法を開発しました。

本研究では、QM 系の波動関数から分子外縁部において Becke-Roussel らの Slater 型の交換ホール関数を構築し、これを交換コア関数(ECF)として指数関数型の交換反発ポテンシャルのサイズパラメータを計算する新規な方法を開発しました[1]。この方法を $\text{H}_3\text{O}^+(\text{QM}) - \text{H}_2\text{O}(\text{MM})$ 系の水素結合ポテンシャル曲線の計算に適用したところ、系全体を MP2 法で計算した結果を従来の方法よりも良好に再現できることが分かりました(図 1)。これは、 $R_{\text{OO}} = 2.4 \text{ \AA}$ において、ECF によるサイズパラメータ α が 3.335 \AA と計算され、古典力場の値($=3.522 \text{ \AA}$)よりも減少したことが要因であり、このことから本方法でカチオンにおいて波動関数が収縮する効果が記述できることも分かりました。さらに、凝縮

系へ拡張として、溶媒和自由エネルギーの計算法である QM/MM-ER 法に適用し、 H_3O^+ の水和自由エネルギーを計算しました。本方法で計算された値は -96.4 kcal/mol となり、実験値(-103.5 kcal/mol)と比較すると、従来法での結果 -79.2 kcal/mol を大きく改善することが分かり、凝縮系の計算においても本方法が有効であることが実証されました。

海野君の講演は良く練られた明快なもので、審査員にも本研究の特長を良くアピールできたと思います。QM/MM 法は現実的な計算コストで大規模分子を扱う優れた方法ですが、計算手法としては洗練される余地が大きく、今後の応用に向けた開発が期待されます。

参考文献

- [1] H. Takahashi, S. Umino, and A. Morita, “Construction of Exchange Repulsion in Terms of the Wave Functions at QM/MM Boundary Region,” *J. Chem. Phys.*, **143**, 084104 (2015).

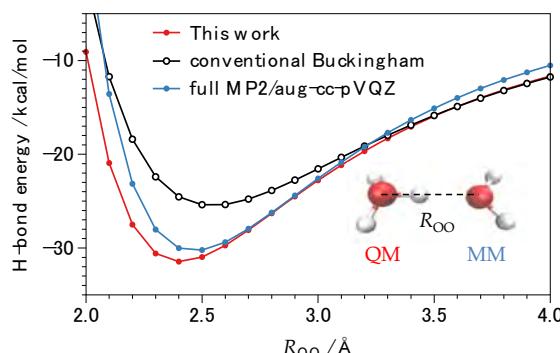


図 1 H_3O^+ - H_2O 系の水素結合ポテンシャル曲線





森田グループの鈴岡大樹君が第 9 回分子科学討論会優秀ポスター賞を受賞

高橋 英明(東北大理・A01 計画研究連携研究者)
森田 明弘(東北大理・A01 計画研究代表者)

「QM/MM 法による溶質分子の電子密度揺らぎにおける軌道間の相関の解析」

2015 年 9 月に東工大で行われた第 9 回分子科学討論会において、A01 班森田グループ(東北大院理)博士課程 2 年の鈴岡大樹君が分子科学会優秀ポスター賞を受賞しました。本研究室では QM/MM 法の方法論の開発を行っており、鈴岡君はこれまでに自由エネルギーに及ぼす電子分極の効果について研究を行ってきました[1-3]。今回の受賞では鈴岡君のこれまでの研究が高く評価されました。

溶液系において分子の電子分極は孤立分子とは平均値として異なるのみならず、溶液内の熱運動による揺らぎをもっています。ゆらぎは溶媒和自由エネルギーや化学反応に伴う自由エネルギー変化に対してしばしば重要な寄与を与えます。例えば、ベンゼン分子は無極性分子であるにも拘らず、負の水和自由エネルギーを持つことが実験により示されています。これは芳香環上の π 電子の分極に伴う安定化が重要な役割を果たしていることが予想されていますが、 π 電子の寄与の定量的な解析はこれまで行われていませんでした。そこで本研究では、ベンゼンなどの π 電子系の水和過程に注目し、溶媒の構造に応答して溶質の電子密度が揺らぐことに起因する自由エネルギー変化 $\delta\mu$ の解析を行いました。

本研究では、摂動論を導入することで溶質の分極エネルギーを Kohn-Sham 軌道の寄与に分割しました。このとき、溶液論の枠組みで、形式的に $\delta\mu$ を π 軌道と σ 軌道の寄与に分割することができます。この分割の妥当性を検証するため、各軌道の分極エネルギーで定義される相関行列を QM/MM 計算によって構築し、軌道間の相関の解析を行いました(図 1)。これにより、 σ - σ 間や π - π 間の相間に比べて、 σ - π 間の相間が小さいことが明らかになり、 π 軌道と σ 軌道がほとんど独立に揺らいでいることが確かめられました。この結果に従い、自由エネルギー変化 $\delta\mu$ を π 軌道と σ 軌道の寄与に分割すると、それぞれ -0.94, -0.35 kcal/mol と求められました。この結果から、数の少ない π 軌道が

σ 軌道の 2 倍以上の寄与を持つことがわかり、ベンゼンの水和において π 電子の分極が重要な役割を果たしていることが確かめられました。

この軌道相関の解析手法は、他の相間に対しても容易に拡張可能です。現在、この方法論を生体系での反応に拡張し、タンパク質を構成するペプチド鎖の間の相間についての解析を計画しています。

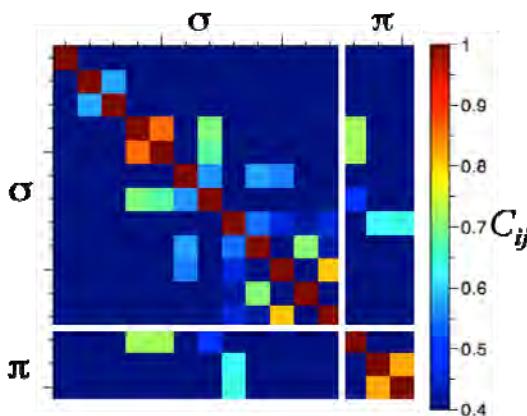
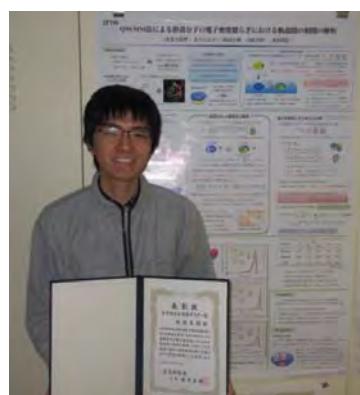


図 1. ベンゼン内の電子ゆらぎの軌道間相関

参考文献

- [1] D. Suzuoka, H. Takahashi, T. Ishiyama, and A. Morita, *J. Chem. Phys.*, **137**, 214503 (2012).
- [2] D. Suzuoka, H. Takahashi, and A. Morita, *J. Chem. Phys.*, **140**, 134111 (2014).
- [3] H. Takahashi, D. Suzuoka, and A. Morita, *J. Chem. Theory Comput.*, **11**, 1181-1194 (2015).





田原グループの倉持光さんが分子科学討論会優秀講演賞を受賞

田原太平（理研・A02 計画研究代表者）

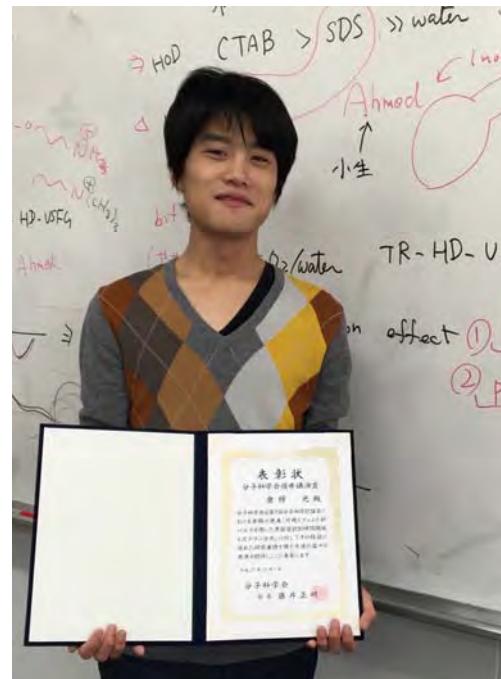
理研の田原グループ（A02 計画班）研究協力者の倉持光さんが、2015 年 9 月 16 日(水)から 19 日(土)まで東京工業大学大岡山キャンパスで開催された第 9 回分子科学討論会において優秀講演賞を受賞しました。分子科学優秀講演賞は当該年度分子科学討論会において優秀な発表を行った若手研究者に贈られ、今回は計 10 名が受賞しています。倉持さんの受賞対象となった講演題目は、「可視 6 フェムト秒パルスを用いた界面選択的時間領域 4 次ラマン分光」です。倉持さんの受賞発表の概要を以下に簡単に紹介します。

気液界面などに代表される物質界面は化学の域をとどまらず、生物学、環境学など多くの領域で注目を集めています。こうした界面の性質を理解するにはそれを構成する分子が置かれた環境や構造を詳細に調べる必要がありますが、これには界面を形成する両バルク層からの影響を含まない界面選択的な測定手法が必要となります。偶数次非線形分光法の一つである時間領域 4 次ラマン分光法は界面に存在する分子のラマンスペクトルを界面選択的に与えることが出来る強力な手法です [1-3]。特にこの測定では可視光のみが用いられるため、他の中赤外光を用いた振動和周波発生分光法などでは観測が困難な固体/液体、液体/液体などの“埋もれた”界面への適用も期待されています。この時間領域の 4 次ラマン分光は 2 つの極短パルスを用いて行われます。まず 1 つめのパルス（ポンプ光）で界面分子の核波束運動（分子振動）を誘起し、これを遅延時間につけて照射するもう一つのパルス（プローブ光）で発生させる表面第 2 高調波信号(SHG)の変調成分として時間領域で観測します。この時間領域のビート信号をフーリエ変換することで界面分子のラマンスペクトルが得ることができます。これまで行われた研究では用いるパルスの時間幅が 20 fs 程度とやや広く、界面分子の全振動モードを励振、検出するには十分ではありませんでした。そこで本研究では可視 6 fs パルスを取り入れた新たな時間領域 4 次ラマン分光装置を構築し、空気/水界面における色素分子、クレシルバイオレットのテラヘルツ領域を含む全振動数領域におけるラマンスペクトルの観測に世界で初めて成功しました。この結果は今回開発された新たな時間領域 4 次ラマン

分光装置が従来の手法では取得困難であった界面分子の詳細な振動構造を調べることが出来る強力な手法であることを示しています。本手法が今後、“埋もれた”界面の研究へと応用されることが大いに期待されます。

引用文献

- [1] Watanabe, K.; Takagi, N.; Matsumoto, Y. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *366*, 606.
- [2] Fujiyoshi, S.; Ishibashi, T.-a.; Onishi, H. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 9571.
- [3] Nomoto, T.; Onishi, H. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 5515.



優秀講演賞を受賞した倉持さん



田原グループの田原進也君が第 9 回分子科学討論会優秀講演賞を受賞

田原 太平（理研・A02 計画研究代表者）

理研の田原グループ（A02 計画班）で研究を行っている田原進也君（東京工業大学博士課程 3 年生）が、2015 年 9 月 16 日（水）から 19 日（土）まで東京工業大学大岡山キャンパスで開催された第 9 回分子科学討論会において優秀講演賞を受賞しました。分子科学討論会は毎年 9 月に開催されており、気相孤立分子から生体分子にいたる分子全般の実験・理論研究の発表が行われます。田原君の受賞対象となった講演題目は「近赤外フェムト秒誘導ラマン分光法による無障壁反応における構造分布ダイナミクスの観測」です。田原君の受賞発表の内容を以下に簡単に紹介します。

化学反応の理解は分子科学研究の中心の一つですが、反応している“途中”の分子の構造ダイナミクスを捉えた研究例はほとんどありません。これはほとんどの



化学反応における反応途中の状態はエネルギー障壁上の状態に対応していて、そこには分子が蓄積しないため観測することが困難であるからです。一方、シアニン色素の超高速光異性化のようなエネルギー障壁がなく進行する反応においては、多数の分子がフェムト秒の時間スケールで一斉に構造変化を起こすため、反応途中の分子の構造ダイナミクスを捉えられる可能性があります。田原君はシアニン色素光異性化反応を取り上げ、異性化途中の S₁ 状態シアニン色素の誘導放出に共鳴したラマン励起光を用いたフェムト秒誘導ラマン分光 (FSRS) 測定によって、異性化途中の分子の構造ダイナミクスを捉えることを試みました。

FSRS 測定でシアニン色素が持つキノリン環の伸縮振動バンドが 1550–1600 cm⁻¹ 領域に観測されました。遅延時間 0.1 ps においてラマン励起光を低エネルギー側に掃引すると (13,514→9,091 cm⁻¹)、このバンドがより高波数側 (1550→1570 cm⁻¹) に観測されることを見出しました (図 2)。このことはシアニン色素が S₁ 状態で徐々に C=C 周りにねじれを起こしていることを示唆しています。この研究によってフェムト秒領域のラマン分光法が反応途中の状態の構造ダイナミクスを捉えるのに有用であることが示されました。

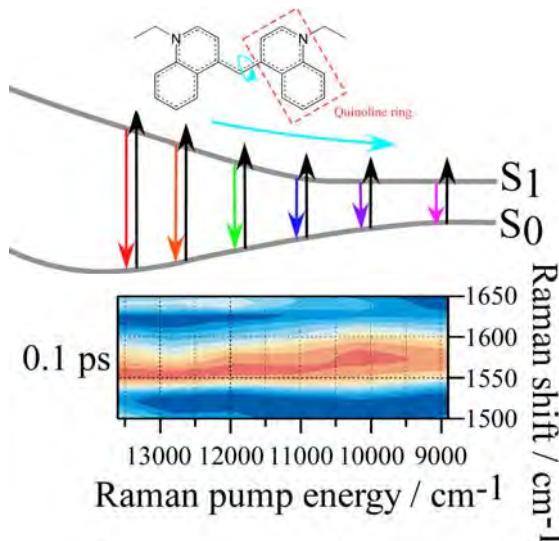


図 2. シアニン色素光異性化過程の構造ダイナミクスを示す遅延時間 0.1 ps における二次元 FSRS スペクトル。



石橋グループの竹下尚樹君が第 9 回分子科学討論会優秀ポスター賞を受賞

石橋孝章(筑波大数理物質・A02 公募研究代表者)

研究室の修士一年の竹下尚樹君が、2015 年 9 月 16 日から 19 日に東京工業大学で行われた第 9 回分子科学討論会の優秀ポスター賞を受賞することができました。受賞の対象となった発表は、

ヘテロダイン検出振動 SFG 分光法によるリン脂質 DPPC の L 膜および LB 単分子膜の分子構造の研究

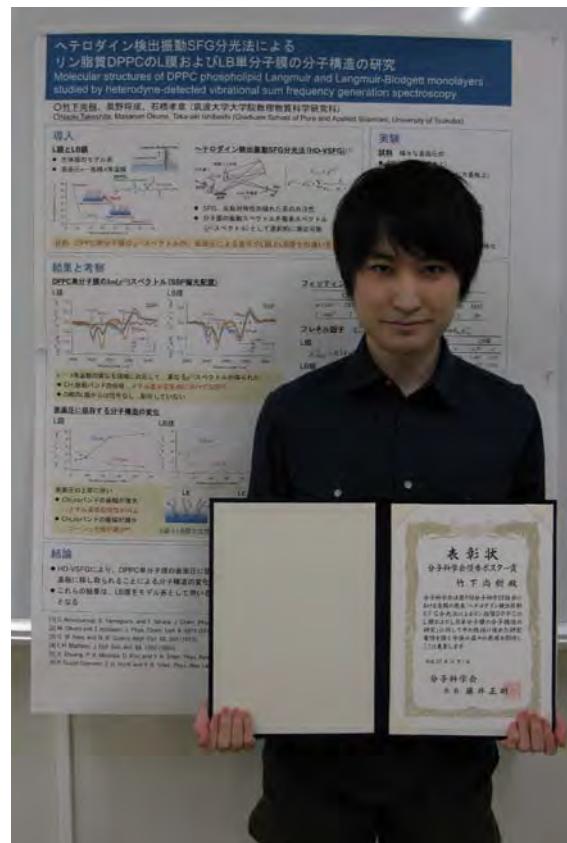
○竹下尚樹・奥野将成・石橋孝章

です。

内容を簡単に紹介します。発表内容 本研究では、基本的な脂質分子である DPPC(ジパルミトイルホスファチジルコリン)に関して、気水界面上の単分子膜である L 膜とそれを基板上に移し取った LB 単分子膜の構造を、ヘテロダイン検出方式の振動 SFG 分光で検討した。特に、気水界面上での膜の表面圧依存性に着目した。振動 SFG 分光はアルキル鎖のコンフォメーションに敏感であり、CH 伸縮振動領域の振動バンドの強度とともに、コンフォメーションや秩序度を議論することができる。分子自身に直接関係する分子超分極率の集団平均に関する情報を取り出すため、フレネル係数などの影響を取り除き、分子面密度を補正し分子当たり感受率としたスペクトルを比較検討した。その結果、表面圧の上昇にともない、脂質分子のアルキル鎖はゴーシュ部分を含む構造から全トランス形へのコンフォメーション変化と配向性の向上の両方が起こっていることがわかった。また、この変化は L 膜と LB 単分子膜で定性的には対応しているが、定量的に評価するとそれには違いがあり、基板上に移し取る過程あるいはその後の基板上で配向変化が無視できないことが実験的に示すことができた。

我々のグループでは、基板上および水面上の脂質膜を生体膜のモデルとして、生体膜自身および膜とタンパク質の複合体に関する静的および動的構造の分光学的研究を目指しています。竹下君の研究は、その基礎を固めるための重要なステップであると位置づけられます。L 膜や LB 膜の SFG スペクトルの測定は、我々にとって蓄積の新しい技術でした。竹下君は卒業研究からこれに取り組み、複雑なヘテロダイン検出振動 SFG スペクトルの測定と解析手法を取得すると同時に、L 膜や LB 膜の作製方法を試行錯誤しながら身につけ、再現性のよいスペクトルが得られるまで技術を向上させることができました。その結果、今回の発表したような L 膜の LB 単分子膜の間の僅かだが

無視できないような差を、検討することができるようになってくれました。卒業研究から修士一年の初めまでの研究の一端を発表した今回のポスターで、優秀ポスター賞をいただけたことは大変うれしいことで、竹下君にも大いに励みになったことと思います。現在、竹下君はこの研究を発展させ、基板-水溶液界面上の脂質二分子膜の振動 SFG の研究に取り組んでいます。これから彼の研究の発展に大いに期待しています。



優秀ポスター賞を受賞した竹下尚樹君



関谷グループの池田貴将君が第 9 回分子科学討論会優秀講演賞を受賞

迫田 憲治（九大・A02 公募研究連携研究者）

平成 27 年 9 月 16 日から 19 日まで東京工業大学大岡山キャンパスで開催された第 9 回分子科学討論会において、A02 公募班関谷グループ（九大）の池田貴将さん（博士課程 3 年）が優秀講演賞を受賞致しました。

分子科学討論会は、毎年千名以上の参加者が集い、分子科学の多岐にわたる最新成果を討論する学会であり、前身の分子構造総合討論会を含めると半世紀以上にわたる伝統を誇る学会です。今回、池田さんは「5-ヒドロキシインドール水和クラスターイオンにおける水和構造組み換えの観測」という講演タイトルで口頭講演を行いました。

分子クラスターは、溶質分子とその近傍に存在する溶媒分子を真空中に取り出した有限個の分子集合体のことです。分子クラスターは系を構成する分子数と構造を詳細に知ることが（原理的には）可能であるため、分子集合体の動的過程における「構造とダイナミクス」の関係を分子レベルで調査できる理想系・モデル系と見なすことが出来ます。通常、分子クラスターは測定試料と希ガス原子を混合して真空槽中に噴出することによって生成します（超音速ジェット法）。この過程で断熱膨張が生じるため、分子クラスターは極低温まで冷却され、ポテンシャルエネルギー曲面の各安定点にトラップされます。よって、極低温に冷却された分子クラスターは固相に近い状態にあるといえます。一方、柔らかな分子クラスターにおいて生じることが予想される分子間水素結合の組み替えや動的な構造ゆらぎに関する研究は殆ど進んでいませんでした。

池田さんは、分子クラスターを光イオン化すると、イオン化された溶質分子とその周りの溶媒分子との間に強い分子間相互作用が発生するため、垂直イオン化によって生成した分子クラスターイオンには、多くの内部余剰エネルギーが蓄えられることに目をつけました。これを利用することによって、分子クラスターを「加熱」し、ホットな分子クラスター内で生じる水素結合の動的な構造ゆらぎを観測しました。

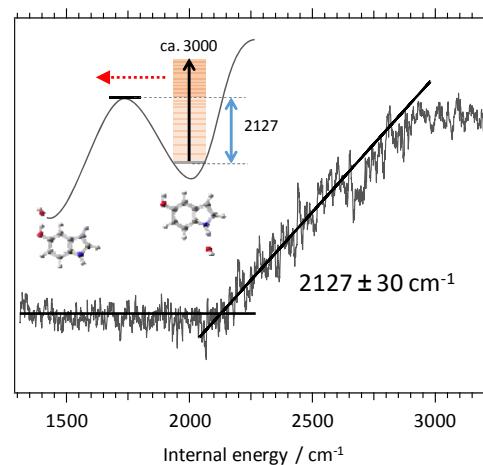
実際に池田さんが研究対象として取り上げたのは、5-ヒドロキシインドール（5HI）水和クラスターです。5HI は分子内に OH 基と NH 基を各 1 個もつ非常にシンプルな分子です。ここに水を 1 分子だけ水素結合させた「最小モデル系」を対象として、レーザー多

重共鳴分光を駆使することにより、クラスターが光イオン化されると水分子が OH 基と NH 基の間を行き来していること、つまり動的な構造ゆらぎ状態にあることを実験的に明らかにしました。この研究の特筆すべき点としては、新たに考案した分光スキームを用いることによって、[5HI-H₂O]⁺クラスターが構造ゆらぎを始めるのに必要な内部エネルギーのしきい値を決定したことが挙げられます。これは、最小モデル系を用いることによって、溶質が加熱されて水に溶け始める様子の原初的形態を捉えた研究であると言えます。

動的な構造ゆらぎは、系の柔らかさを表す特徴の一つと考えられます。分子クラスターという理想系を用いることで、系がもつ熱エネルギーに起因する水素結合ネットワークの動的な構造ゆらぎに関する微視的な理解が更に深まっていくことが期待されます。



優秀講演賞を受賞した池田貴将さん



動的な構造ゆらぎが始まるしきい値の測定データ



神取グループの山田大智さんが第9回分子科学討論会優秀ポスター賞を受賞

神取 秀樹 (名工大・A03 計画研究代表者)

A03 計画班神取グループ (名工大) 研究協力者の山田大智さん (博士課程 3 年生) が、平成 27 年 9 月 16 日 (水) から 19 日 (土) まで東京工業大学 大岡山キャンパスで開催された第 9 回分子科学討論会において分子科学会優秀ポスター賞を受賞しました。

今回のポスターで山田さんは、(6-4)光回復酵素について発表を行いました。生物は太陽光のエネルギーを巧みに利用していますが、光エネルギーを特異な酵素反応に利用しているのが光回復酵素です。興味深いことにこの酵素は紫外線によって生じた DNA 損傷を、近紫外/青色光を使って修復することができます。この反応は光回復という現象として知られており、2015 年のノーベル化学賞 (DNA 修復機構の研究) でも紹介されました。

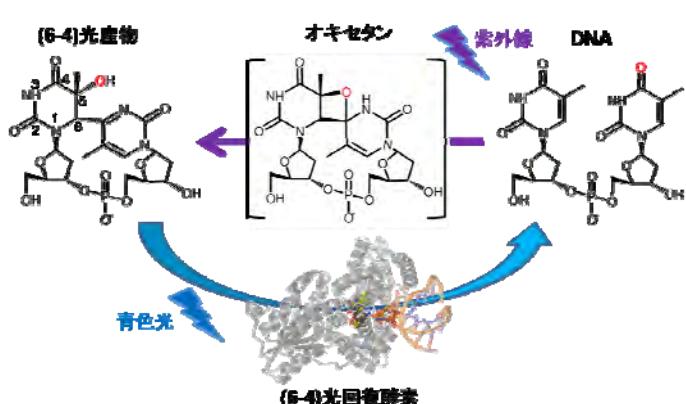
光回復酵素には、シクロブantan型ピリミジンダイマー (CPD) を修復する CPD 光回復酵素と(6-4)光産物を修復する(6-4)光回復酵素があります。いずれの場合も光吸収を担うのは酵素内部に結合したフラビンアデニジヌクレオチド (FAD) であり、光励起された FAD から損傷 DNA への電子移動により修復反応が誘起され元の DNA に戻ります。しかし、(6-4)光回復酵素は CPD 光回復酵素よりも発見が遅く、CPD より複雑な構造を有する(6-4)光産物の修復においては酸素の転位が必要であり、(6-4)光回復酵素がどのようにして(6-4)光産物を修復するのかという分子メカニズムについては、理解が進んでいません。X 線結晶構造解析の報告

(Maul et al. *Angew. Chem., Int. Ed.* **47**, 10076–10080

(2008)) やこれに続く理論研究 (Drew et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 19957–19969 (2013)) がなされていますが、修復における反応中間体の構造解析は未だに実現していないため、修復反応における分子機構は未解決の問題でした。今回山田さんは、(6-4)光回復酵素に対する低温赤外分光法により、(6-4)光回復酵素の修復中間体の構造解析を行いました。その結果、複数の修復中間体に対する赤外差スペクトルを温度依存的に捉えることに成功しました。さらに、同位体標識試料を用いた測定を組み合わせることで、修復の分子機構に関するモデルを提唱することができました。

今回の分子科学討論会において、気相、固相、液相、クラスター・微粒子・ナノ構造体、界面・表面、理論・計算、生体関連分子の 7 分野 15 名の優秀ポスター賞受賞者のうち、生体関連分子分野からは山田さんのみが選出されています。また山田さんは自分の発表だけでなく、口頭発表のセッションで他の研究者の発表に対しても積極的に質問を行うことで、討論会の中で存在感を示していました。今回、山田さんが発表した(6-4)光回復酵素の修復中間体の構造解析は、機能発現の分子機構に迫るものであり、本領域の機能創成研究においても重要な指針を与えるものです。

彼のようなラボのすべてをわかっているメンバーは学位取得後も残ってもらえると PI として助かるのですが、4 月から彼は博士研究員として新天地でさらに研究を発展させます (学位取得後、ラボに残さないのは私の指導方針もあります)。今後、ますますの活躍を期待しています。



左図：今回のポスターで山田さんが発表した(6-4)光回復酵素の DNA 修復活性

右図：第9回分子科学討論会で分子科学会優秀ポスター賞を受賞した山田さん





関谷グループの米山可凜さんが化学関連支部合同九州大会で若手研究者

奨励賞（物理化学部門）を受賞

迫田 憲治（九大・A02 公募研究連携研究者）

平成 27 年 6 月 27, 28 日に北九州国際会議場で開催された第 52 回化学関連支部合同九州大会（日本化学会九州支部設立 100 周年記念国際シンポジウムとの共同大会）において、A02 公募班関谷グループ（九大）の米山可凜さん（修士課程 1 年）が物理化学部門の若手研究者奨励賞を受賞致しました。

化学関連支部合同九州大会は、化学関連学会の九州支部が毎年合同で開催している大会であり、今年は日本化学会九州支部設立 100 周年を記念した国際シンポジウムとの共同大会でした。今回、米山さんは「5-ヒドロキシインドール-メタノールクラスターの気相赤外分光：水素結合組み換えの観測」という講演タイトルで発表を行いました。

今回、米山さんが発表した研究は、私たちの研究室で長年行われてきた超音速ジェット法を用いた分子クラスターの気相分光に関してです。この手法には、凝縮相の分光にはない幾つかの利点があります。超音速ジェット法では、測定試料と希ガス原子を混合して真空槽中に噴出することで断熱膨張を引き起こします。その過程で極低温に冷却された分子クラスターが真空中に生成します。これに対してレーザー分光を適用すると、多くの場合、極めて先鋭化された電子スペクトルを得ることが可能となり、分子クラスターが構造異性体をもつ場合、それぞれの構造異性体のスペクトルピークを明瞭に分離することが可能となります。このため、それぞれの構造異性体の構造とダイナミクスを分離して観測・解析することが可能となり、それに基づいて各異性体に特徴的な性質（異性体選択性の反応など）を分子レベルで議論することができます。

超音速ジェット法を用いると分子クラスターは極低温に冷却されるわけですから、クラスターの構造は「凍っている」と言えます。凍ったクラスターを加熱するといずれは溶け始め、構造ゆらぎを起こすと予想されるわけですが（ここで構造ゆらぎとは、複数のポテンシャル盆地をクラスターが渡り歩くダイナミクスと定義します）、実験技術の制約から、分子クラスターにおける構造ゆらぎの観測と解析は殆ど進んでいませんで

した。

米山さんは学部の卒業研究として、5-ヒドロキシインドール・メタノール 1:1 クラスター ($5\text{HI}\cdot(\text{MeOH})_1$) の気相赤外分光を行いました。 5HI は分子内に OH 基と NH 基を各 1 個もつ非常にシンプルな分子です。 $5\text{HI}\cdot(\text{MeOH})_1$ の中性電子基底状態では、メタノール分子が 5HI の NH 基に水素結合した構造が安定に存在していることが分かりました。ところがこれを光イオン化すると、メタノール分子が NH 基と OH 基の間を行き来していること、即ち、構造ゆらぎの状態にあることが分かりました。これは、光イオン化によって誘起された 5HI とメタノール間の電荷一双極子相互作用が非常に強いため、光イオン化後のクラスターカチオン ($[5\text{HI}\cdot(\text{MeOH})_1]^+$) には多くの内部余剰エネルギー（振動エネルギー）が蓄えられることが原因です。この内部余剰エネルギーを利用してメタノール分子は 2 つの安定な水素結合サイト（OH 基と NH 基）の間を渡り歩いていると考えられます。

光イオン化という比較的簡単な手法で分子クラスターに多くの内部エネルギーを注入し、それによって水素結合の組み替えや構造ゆらぎを引き起こすことに成功したことがこの研究（および私たちの研究室で行われた一連の研究）のユニークな点です。この手法を更に発展させることで、分子集合体の柔らかさを表す指標の一つと考えられる「構造ゆらぎ」に対する理解が更に深まっていくことが期待されます。



若手研究者奨励賞を受賞した米山可凜さん



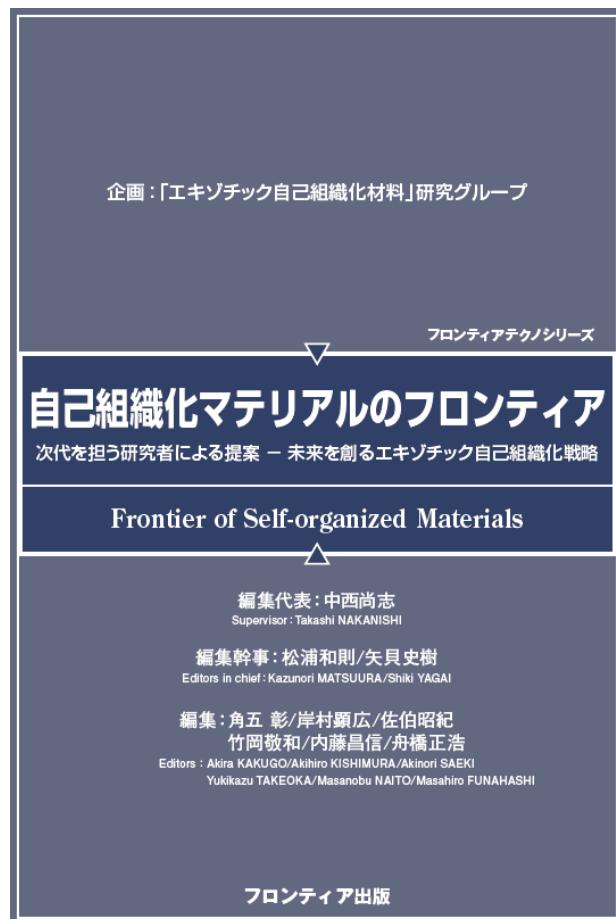
A03 班・中西尚志氏が編集代表を務めた書籍

「自己組織化マテリアルのフロンティア」が出版されました

日本化学会内に設置の新領域研究グループ「エキゾチック自己組織化材料」が企画し、A03 班・計画研究中西尚志氏が編集代表を務めた書籍『自己組織化マテリアルのフロンティア 次代を担う研究者による提案－未来を創るエキゾチック自己組織化戦略－』(ISBN978-4-902410-26-6)が、2015 年 12 月 22 日に(株)フロンティア出版より刊行された。全 6 章 36 節 336 項からなり、同分野で活躍する若手研究者を中心に執筆いただいた。その中には、編集代表の中西の他、A02 班・公募研究の飯野亮太氏(岡崎統合バイオ／分子研・教授)も含まれている。中西は、「アルキル- π エンジニアリング：自己組織化と非組織化」に関して、飯野氏は、「生体分子機械の作動原理」について執筆している。

本の中で取り上げた内容は、生体材料、先端計測技術、 π 電子材料、超分子材料、高分子材料、ならびにハイブリッド材料であり、本新学術領域「柔らかな分子系」で取り扱う分子材料とも非常に関連性が高い。各項目、未来志向の材料創成へ直結するエキゾチック(物理学・生物学・医学・環境科学など様々な異分野の方法論を取り入れた、従来の分子組織学。超分子化学の枠にとらわれない)な自己組織化戦略について、自由闊達に執筆されている。

もし購読を希望される場合は、中西もしくは飯野氏にご相談ください。著者紹介特価の 40%引で購入が可能となります。





パデュー大学 (Prof. Alexander Wei 研究室) の留学報告

近藤 圭 (東工大資源研・A03 吉沢グループ・博士研究員)

本新学術領域の若手研究者海外派遣による旅費支援を受け、パデュー大学化学科の Alexander Wei 教授の研究室に 1 ヶ月間 (11 月 1 日～12 月 1 日)、滞在してきましたので、その内容について報告致します。

研究内容について

今回、私が滞在したパデュー大学の Wei 研究室では、特異な物理学的または生化学的性質を持つ分子集合体やナノメートルスケールの材料システムの開発を行っています。その中のテーマの一つとして、有機分子と金属錯体との複合体からのナノサイズの金属クラスターの合成とその機能開拓に関して、最近、勢力的に研究を進めています^[1]。一方で、我々の研究グループでは、独自の V 型の芳香環パネルを有する両親媒性分子が水中で形成する、分子集合体「芳香環ミセル」を用いてフラーレンやカーボンナノチューブなどの難溶性ナノカーボンの水溶化を達成しています^[2]。

そこで今回の短期留学では、我々の芳香環ミセルと金属ナノクラスターとの複合化により、新規な水溶性機能材料の構築を目指しました。まず、Wei 教授とのディスカッションにより、水溶化のターゲットとする金属ナノクラスターを選定しました。これまでの我々の水溶化の知見に基づき、数 nm サイズの粒径と芳香族分子によって表面修飾された金ナノクラスターを選択しました。金ナノクラスターを合成し、持参した V 型両親媒性分子と固体状態でグラインディングすることで水溶化を達成しました。得られた水溶液の UV-vis 測定から、水溶化したクラスターに由来する吸収帯を観測しました。



図 1 (左)パデュー大学の Wetherill 化学研究所と(右)時計台。広大なキャンパス内には趣のある建物が並んでいます。

今後の研究展開

今回の滞在期間中に、新たな水溶性金属クラスター複合体の合成に成功しました。現在、この複合体の詳細な構造解析を行っており、Wei 教授との共同で新たな機能の探索を進めていきます。



図 2 Wei 教授のご自宅での感謝祭パーティーの様子。(左) 研究室のメンバー、右から 3 番目が私と(右) Wei 教授

パデュー大学について

パデュー大学は、米国インディアナ州ウェストラファイエットに創立された公立の総合大学で、200 以上の専攻科目を有しています。特に理工系とビジネスの分野は長年に渡り世界的に高い評価を得ています。学生数は約 4 万人であり、その内の約 5500 人を留学生が占めています。日本人の留学生は少ないですが、2010 年に本学の根岸英一 特別教授と北海道大学の鈴木章名誉教授のノーベル化学賞を機に、日本でもパデュー大学の注目度が高まりつつあります。

ウェストラファイエットでの生活

ウェストラファイエットはシカゴまで自動車で 2 時間半、インディアナポリスまで 1 時間の場所にあります。これらの大都市とは異なり街には高いビルは無く、建物は落ち着いた色合いに統一され、奇麗な街並みを有しています。大学から少し離れると広大な農地が広がっており、田舎の風景を眺めることができます。大学周辺の治安は非常に良く、都会の喧騒とは無縁に、落ち着いた研究生活を送ることができます。

最後に、今回このような貴重な機会を下さりました本新学術領域の関係者の皆様、指導教官である吉沢道人准教授、受け入れ研究室の Alexander Wei 教授に深く御礼申し上げます。

[1] Z. Chen, J. Liu, A. J. Evans, L. Alberch, A. Wei, *Chem. Mater.*, 2014, 26, 941–950. [2] K. Kondo, M. Akita, T. Nakagawa, Y. Matsuo, M. Yoshizawa, *Chem. Eur. J.*, 2015, 21, 12741–12746.