# 分子システム研究

平成 27 年度 成果報告書

国立研究開発法人 理化学研究所 新領域開拓課題 平成28年3月

## はじめに

物質は階層構造をなします。この物質階層構造においては高次の層へ行くに従い系 はより多くの分子を含むようになりますが、これらはただ数として集まるのではなく、 互いに連動・協奏・相互作用して低次の系には見られない高い機能を実現しています。 この高次の階層に位置する物質系の性質と機能を解明し、制御し、利用することは物質 科学の大命題です。理化学研究所ではこのような問題意識を共有する研究者が連合し、 平成24~28年度の5年間のプロジェクトとして「分子システム研究」を推進しています。 この研究プロジェクトでは、分子集合体や生体分子系など"単一の性質を示す分子単体 あるいは分子部分が集まり、他と連動・協奏・作用し合うことによって個々では発現で きない構造・性質・機能を発現する物質系"を「分子システム」と定義し、これが実現す る高い機能を解明、制御、利用するために、物理・化学・生物・工学のアクティビティ を集結した総合研究を行います。自然科学の総合研究所である理研の強みを最大限に生 かして分野横断的な研究体制を組み、分子集合体や生体分子系を主たる対象に物質合 成・創製と計測・理論の両面から研究を強力に推進します。具体的には、(1)観測と 理論によって分子システムの基礎過程を"理解する"解析チーム、(2)分子集合体の 構築と評価を通して分子システムを"操る"制御チーム、(3)生理的に重要なタンパ ク質を中心に生体分子系の構造・機能を研究することによって分子システムを"学ぶ" 生体チーム、(4)それらから得られる知見や戦略を融合して新規な人工的分子システ ムを創成して"利用する"融合チームの4つのチームで研究を推進し、相互に連関しな がら新しい物質科学を開拓します。またわれわれは、理研において研究を強力に推進す るだけでなく、同時に全国の研究者と結んで研究ネットワークの形成をはかることが重 要だと考えています。そのため、分子システム研究には6つの大学・研究機関の高いア クティビティをもつ研究者にも参加していただいています。その意味で、この「分子シ ステム研究」は、基礎学術から応用基礎までを縦断的に結んだ融合研究によって物質科 学研究の新しい潮流を生み出そうとする研究プロジェクトと言えます。

このたびこのプロジェクトの4年目にあたる平成27年度の研究報告書を作成しま した。本報告をご高覧の上、ご指導ならびにご助言をいただければ幸いです。

> 新領域開拓研究「分子システム研究」研究グループ代表者 理化学研究所 主任研究員

# 田原太平

# 目 次

Ι.	メンバーリスト・・・・・・・・・・・・・・・・・	1
Π.	シンポジウム・セミナー・・・・・	9
Ш.	研究成果・・・・・	25
IV.	業績リスト・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	147
V.	解説・記事等·····	177

# I. メンバーリスト

# 分子システム研究グループ

メンバーリスト

(平成 28 年 1 月現在)

# **分子システム解析チーム** (チームリーダー:田原 太平)

田原 太平	主任研究員	(田原分子分光研究室)
竹内 佐年	専任研究員	(田原分子分光研究室)
石井 邦彦	專任研究員	(田原分子分光研究室)
二本柳 聡史	研究員	(田原分子分光研究室)
SARTIN, Matthew Mccul	llough 研究員	(田原分子分光研究室)
倉持 光	基礎科学特別研究員	(田原分子分光研究室)
日下 良二	基礎科学特別研究員	(田原分子分光研究室)
井上 賢一	基礎科学特別研究員	(田原分子分光研究室)
浦島 周平	特別研究員	(田原分子分光研究室)
坂口 美幸	特別研究員	(田原分子分光研究室)
SARKAR, Bidyut	国際特別研究員	(田原分子分光研究室)
MYALITSIN, Anton	国際特別研究員	(田原分子分光研究室)
KUMAR, Pardeep	訪問研究員	(田原分子分光研究室)
大澤正久	客員主幹研究員	(田原分子分光研究室)
山口祥一	客員主幹研究員	(田原分子分光研究室)
細井 晴子	客員研究員	(田原分子分光研究室)
岩村 宗高	客員研究員	(田原分子分光研究室)
藤野 竜也	客員研究員	(田原分子分光研究室)
乙須 拓洋	客員研究員	(田原分子分光研究室)
MOHAMMED, Ahmed	テクニカルスタッフI	(田原分子分光研究室)
田原 進也	大学院生リサーチアソシェイト	(田原分子分光研究室)
杉田 有治	主任研究員	(杉田理論分子科学研究室)
八木 清	専任研究員	(杉田理論分子科学研究室)
李 秀栄	研究員	(杉田理論分子科学研究室)
森 貴治	研究員	(杉田理論分子科学研究室)
優乙石	研究員	(杉田理論分子科学研究室)
PO-HUNG, Wang	特別研究員	(杉田理論分子科学研究室)
RAIMONDAS, Galvelis	特別研究員	(杉田理論分子科学研究室)
BO, Thomsen	特別研究員	(杉田理論分子科学研究室)
二島 渉	特別研究員	(杉田理論分子科学研究室)
山田 健太	特別研究員	(杉田理論分子科学研究室)
大滝 大樹	特別研究員	(杉田理論分子科学研究室)
末安 允央	研修生	(杉田理論分子科学研究室)
湯浅 拓也	研修生	(杉田理論分子科学研究室)
Marta, Kulik	研修生	(杉田理論分子科学研究室)
金 有洙	主任研究員	(Kim 表面界面科学研究室)
早澤 紀彦	専任研究員	(Kim 表面界面科学研究室)
横田 泰之	研究員	(Kim 表面界面科学研究室)
OH, Junepyo	研究員	(Kim 表面界面科学研究室)
今田 裕	協力研究員	(Kim 表面界面科学研究室)
數間 惠弥子	基礎科学特別研究員	(Kim 表面界面科学研究室)
三輪 邦之	訪問研究員	(Kim 表面界面科学研究室)
	日本学術振興会 特別研究員	

CATALAN, Francesca C	eline Inserto	
	特別研究員	(Kim 表面界面科学研究室)
今井 みやび	実習生	(Kim 表面界面科学研究室)
上治 寛	実習生	(Kim 表面界面科学研究室)
TIKA, Kusbandiah	国際プログラムアソシエイト	(Kim 表面界面科学研究室)
WALEN, Holly	国際プログラムアソシエイト	(Kim 表面界面科学研究室)
OUYANG, Chun	国際プログラムアソシエイト	(Kim 表面界面科学研究室)
YANG, Bo	国際プログラムアソシエイト	(Kim 表面界面科学研究室)
河原 祥太	実習生	(Kim 表面界面科学研究室)
木村 謙介	実習生	(Kim 表面界面科学研究室)
柚木 清司	准主任研究員	(柚木計算物性物理研究室)
佐藤 年裕	基礎科学特別研究員	(柚木計算物性物理研究室)
関 和弘	基礎科学特別研究員	(柚木計算物性物理研究室)
加藤(正木)晶子	基礎科学特別研究員	(柚木計算物性物理研究室)
西口 和孝	特別研究員	(柚木計算物性物理研究室)
Xie, Qing	国際プログラムアソシエイト	(柚木計算物性物理研究室)

### **分子システム制御チーム** (チームリーダー:加藤 礼三)

主任研究員	(加藤分子物性研究室)
專任研究員	(加藤分子物性研究室)
專任研究員	(加藤分子物性研究室)
研究員	(加藤分子物性研究室)
研究員	(加藤分子物性研究室)
特別研究員	(加藤分子物性研究室)
特別研究員	(加藤分子物性研究室)
研究支援パートタイマー	(加藤分子物性研究室)
客員主管研究員	(分子科学研究所)
客員主管研究員	(東邦大学)
客員研究員	(分子科学研究所)
客員研究員	(物質・材料研究機構)
	主任研究員 専任研究員 専任研究員 研究員 研究員 特別研究員 特別研究員 特別研究員 特別研究員 不完支援パートタイマー 客員主管研究員 客員研究員 客員研究員

#### **分子システム生体チーム** (チームリーダー:城 宜嗣) 城 宜嗣 主任研究員

中村 寛夫 専任研究員 久野 玉雄 専任研究員 杉本 宏 専任研究員 久保 稔 専任研究員 當舎 武彦 専任研究員 北西 健一 学振特別研究員 野村 高志 特別研究員 大畠 海人 研修生 中村 研修生 希 松本 喜慎 研修生 山際 来佳 研修生 GANASEN, Menega 研修生 RAHMAN, Md. Mahfurzur 研修生 佐伯 茜子 研修生 武田 英恵 研修生 西田 拓真 研修生 結城 力 研修生 伊藤 達也 研修生

(城生体金属科学研究室) (城生体金属科学研究室)

	岡本	拓也	研修生	(城生体金属科学研究室)
	奥林	洸太	研修生	(城生体金属科学研究室)
	風間	翔太	研修生	(城生体金属科学研究室)
	武田	真梨子	研修生	(城生体金属科学研究室)
	丹沢	充裕	研修生	(城生体金属科学研究室)
	西園	陽子	研修生	(城生体金属科学研究室)
	細川	寛大	研修生	(城生体金属科学研究室)
	村本	和優	協力研究員	(兵庫県立大・理学部)
	澤井	仁美	協力研究員	(兵庫県立大・理学部)
	米倉	功治	准主任研究員	(米倉生体機構研究室)
	眞木	さおり	研究員	(生物試料基盤グループ)
	高山	裕貴	基礎科学特別研究員	(米倉生体機構研究室)
	山下	良樹	特別研究員	(米倉生体機構研究室)
	田中	麻衣子	技官	(米倉生体機構研究室)
	岩蕗	文恵	技官	(米倉生体機構研究室)
	仲村	純子	技官	(米倉生体機構研究室)
		,	2	
分	・子シス	マテム融合チー.	ム (チームリーダー:前田	瑞夫)
	前田	瑞夫	主任研究員	(前田バイオ工学研究室)
	尾笹	一成	專任研究員	(前田バイオ工学研究室)
	細川	和生	専任研究員	(前田バイオ工学研究室)
	宝田	徹	専任研究員	(前田バイオ工学研究室)
	藤田	雅弘	専任研究員	(前田バイオ工学研究室)
	金山	直樹	研究員	(前田バイオ工学研究室)
	武政	誠	客員研究員	(前田バイオ工学研究室)
	王国	慶	特別研究員	(前田バイオ工学研究室)
	岸里	見	テクニカルスタッフⅡ	(前田バイオ工学研究室)
	森田	雄耶	テクニカルスタッフⅡ	(前田バイオ工学研究室)
	白石	翔大	研修生	(前田バイオ工学研究室)
		/ •••		·····
	田中	克典	准主任研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	PRADII	PTA, Ambara	特別研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	筒井	歩	特別研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	小椋	章弘	特別研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	泰地	美沙子	特別研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	藤木	勝将	特別研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	VONG,	Kenward	特別研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	浦野	清香	テクニカルスタッフⅡ	(田中生体機能合成化学研究室)
	LATYP	OVA, Liliia	客員研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	伊東	岡山	客員研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	熊谷	友紀	客員研究員	(田中生体機能合成化学研究室)
	高松	正之	大学院生リサーチアソシエイト	(田中生体機能合成化学研究室)
	坪倉	一輝	研修生	(田中生体機能合成化学研究室)
	LIN, Y	ixuan	研修生	(田中生体機能合成化学研究室)

## 外部研究機関

山根 宏之

大東 琢治

湯沢 勇人

Emad F. Aziz

罕雄

Eckart Rühl

近藤 寛

吉田 真明

廉

KEK 物質構造科学科	<b>研究所</b> (グループリー	-ダー:熊井 玲児)
熊井 玲児	教授	(KEK 物構研)
村上 洋一	教授	(KEK 物構研)
中尾 裕則	准教授	(KEK 物構研)
佐賀山 基	准教授	(KEK 物構研)
小林 賢介	特任助教	(KEK 物構研)
中尾 朗子	副主任研究員	(総合科学研究機構)
分子科学研究所	(グループリーダー:小	ヽ杉 信博)
小杉 信博	教授	(光分子科学第三研究
長坂 将成	助教	(光分子科学第三研究

日本学術振興会PD

国際協力研究員

国際協力研究員

国際協力研究員

協力研究員

協力研究員

(光分子科学第三研究部門)
(光分子科学第三研究部門)
(光分子科学第三研究部門)
(極端紫外光研究施設)
(光分子科学第三研究部門)
(HZB,ベルリン自由大学)
(ベルリン自由大学)
(韓国 POSTECH)
(慶應大学理工学部)
(慶應大学理工学部)

## 京都大学グループ (グループリーダー:時任 宣博)

助教

助教

a) 有機元素化学サブグループ

11/2/		/
時任	宣博	教授
笹森	貴裕	准教授
水畑	吉行	助教
吾郷	友宏	助教
平野	敏子	技官
MAJHI	, Paresh Kumar	博士研究員
GUO,	Jing-Dong	博士研究員
宮本	久	大学院生
長田	浩一	大学院生
粟根	宏幸	大学院生
平野	晃基	大学院生
鈴木	裕子	大学院生
菅原	知紘	大学院生
藤森	詩織	大学院生
中野	友寛	大学院生
本庄	和馬	大学院生
柳澤	達也	大学院生

b)構造有機化学サブグループ

村田 靖次郎	教授
若宮 淳志	准教授
村田 理尚	助教
荒巻 吉孝	博士研究員
阿波連 知子	博士研究員
Gopal Anesh	博士研究員
Jaehyn Lee	博士研究員
西村 秀隆	D3学生
Chaolumen	D3学生

(有機元素化学研究領域) (有機元素化学研究領域)

(構造有機化学研究領域) (構造有機化学研究領域) (構造有機化学研究領域) (構造有機化学研究領域) (構造有機化学研究領域) (構造有機化学研究領域) (構造有機化学研究領域) (構造有機化学研究領域) (構造有機化学研究領域)

	下河	広幸	D 2 学生	(構造有機化学研究領域)
	二子石	ī 師	D 2 学生	(構造有機化学研究領域)
	張翁	۶. ۲		(構造有機化学研究領域)
	橋川	 祥史	· 二 D1学生	(構造有機化学研究領域)
	4.111	百 <u>海</u>	M 2 学生	(構造有機化学研究領域)
	尾音		M1学生	(構造有機化学研究領域)
	岡崎	- <u></u> 修平	B 4 学生	(構造有機化学研究領域)
	嚴尾	▶ ■ 浩	B 4 学生	(構造有機化学研究領域)
	-外/七		DIT	
東	京工業	\$大学グループ	(グループリーダー:藤井	正明)
	藤井	正明	教授	(資源化学研究所分光化学部門)
	石内	俊一	助教	(資源化学研究所分光化学部門)
	宮崎	充彦	助教	(資源化学研究所分光化学部門)
	加藤	大智	修士課程2年	(資源化学研究所分光化学部門)
	藁科	太一	修士課程2年	(資源化学研究所分光化学部門)
	輪胡	宏学	修士課程1年	(資源化学研究所分光化学部門)
大	阪大学	をグループ (ク	ブループリーダー:水谷 泰久	入)
	水谷	泰久	教授	(阪大院理水谷研究室)
	石川	春人	講師	(阪大院理水谷研究室)
	水野	操	助教	(阪大院理水谷研究室)
	近藤	正人	博士研究員	(阪大院理水谷研究室)
	Shanya	an Chang	大学院生	(阪大院理水谷研究室)
	及川	健太郎	大学院生	(阪大院理水谷研究室)
	山脇	竹生	大学院生	(阪大院理水谷研究室)
	田畑	博章	大学院生	(阪大院理水谷研究室)
	松本	和之	大学院生	(阪大院理水谷研究室)
	久保田	1 真司	大学院生	(阪大院理水谷研究室)
	西村	尚	大学院生	(阪大院理水谷研究室)
	蔵田	弘喜	学部生	(阪大院理水谷研究室)
	中岡	司	学部生	(阪大院理水谷研究室)
	櫻井	航輝	学部生	(阪大院理水谷研究室)
	п. т. м.			
凩	北大字	ビクルーク(ク	ハーフリーター:山下 止慮	
	山下	止廣	教授	(東北大字大字院埋字研究科化字専攻)
	加滕	息一 	助教	(東北大学大学院理学研究科科学専攻)
	中西	亮	助教	(東北大学大学院理学研究科化学専攻)
	守田	峻海	博士3年	(東北大学大学院理学研究科科学専攻)
	堀井	洋司	博士2年	(東北大学大学院理学研究科科学専攻)
	吉田	健文	博士2年	(東北大学大学院理学研究科科学専攻)
	жп	山 27	<b>*</b> /+	(東北十学名二施所到学研究託)
	ヘロ	心うりム	4以1又	(宋仙八子夕儿忉貝鬥子妍九別)

# Ⅱ. シンポジウム・セミナー

# 平成27年度

# 「分子システム研究」第4回春季研究会

日程:平成26年5月15日(金)~ 16日(土) 会場:ラフォーレ倶楽部伊東温泉 湯の庭 主催:国立研究開発法人 理化学研究所

# 「分子システム研究」第4回春合宿 プログラム

## 2015 年 5 月 15 日 (金) ~ 16 日 (土)

## 於 ラフォーレ倶楽部伊東温泉 湯の庭(静岡県伊東市猪戸 2-3-1)

5月15日(金)

13:20 ~ 13:50	受付
13:50 ~ 14:00	開会挨拶(前田 瑞夫)
$14:00 \sim 14:10$	代表者挨拶(田原 太平)

- **セッションI** (座長:金 有洙) 14:10 ~ 14:40 O-1 大島 勇吾(理研 加藤研) 「Bi-layer 系分子性導体(Me-3,5-DIP)[Ni(dmit)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>の 電子スピン共鳴およびサイクロトロン共鳴」
  - 14:40 ~ 15:10
     O-2 関和弘(理研 柚木研)

     「副格子対称性の破れたグラフェンにおける電子相関効果の 理論的研究」

休憩(20分)

セッションⅡ (座長:柚木 清司)

- 15:30 ~ 16:00
   O-3 山根 宏之(分子研 光分子)
   「弱い相互作用空間における非局在πバンドの形成」
- 16:00 ~ 16:30O-4 大宮 拓馬 (理研 Kim 研)<br/>「金属表面に吸着したポルフィリンカルボニル錯体の<br/>単分子分解反応」
- 16:30 ~ 16:40事務連絡16:40 ~ 18:00ポスター会場設営、チェックイン、入浴、自由討論

夕食 (18:00 ~ 20:00)

$20:00 \sim$	21:30	ポスターセッシ	(ヨン
21:30 ~	22:00	ポスター撤去、	会場再設営

5月16日	(土)
-------	-----

$7:30 \sim 9:00$	朝食
------------------	----

セッションⅢ (座長:山本 浩史)

 9:20 ~ 9:50
 O-5 張 鋭(化研 村田研)

 「一個ならびに二個水分子を内包したフラーレン C<sub>70</sub>の

 合成と性質」

9:50 ~ 10:20 O-6 アンバラ プラディプタ(理研 田中研) 「生体内でのジアミン環化反応の検討による 生体内合成化学治療研究」

休憩(20分)

**セッションⅣ**(座長:田中 克典)

- 10:40 ~ 11:10
   O-7 石内 俊一(東工大 資源研)

   「レーザー脱離法による神経伝達系の気相分光」
- 11:10 ~ 11:40
   O-8 大滝 大樹(理研 杉田研)
   「レプリカ交換分子動力学計算と非調和振動状態計算を用いた ポリペプチドの構造決定」

写真撮影 & 昼食(11:40~13:00)

セッションⅤ (座長:米倉 功治)

- 13:00 ~ 13:30
   O-9 倉持 光(理研 田原研)
   「極限的時間領域ラマン分光法で観る光受容タンパク質の 反応初期過程」
- 13:30 ~ 14:00
   O-10 當舍 武彦(理研 城研)

   「酵素タンパク質複合体形成による効率的な

   一酸化窒素分解システム」

休憩(20分)

セッションⅥ (座長:杉田 有治)

- 14:20 ~ 14:50O-11 高山 裕貴(理研 米倉研)<br/>「X線自由電子レーザーを利用した低温コヒーレントX線回折<br/>イメージング法による葉緑体内部構造の可視化」
- 14:50 ~ 15:20O-12 王 国慶 (理研 前田研)「Controlling gold nanorod assembly by DNA base pairing」
- 15:20 ~ 15:30 閉会挨拶(城 宜嗣)



ラフォーレ倶楽部伊東温泉湯の庭 平成 27年5月 「分子システム研究」第4回春季研究会

# 平成27年度 「分子システム研究」研究報告会 要旨集

日程:平成28年2月3日(水)~ 4日(木) 会場:理化学研究所 鈴木梅太郎ホール 主催:国立研究開発法人 理化学研究所

# 平成 27 年度「分子システム研究」研究報告会 プログラム <sup>平成 28 年 2 月 3 日 (水) ~4 日 (木)</sup> 於 理化学研究所 鈴木梅太郎ホール

- \*\*\*\*\* 第一日目 2月3日 (水) \*\*\*\*\*
- 12:30-12:50 受付
- 12:50-13:00 開会挨拶 小安 重夫(理事)
- 13:00-13:10 概要説明 田原 太平(理研・田原分子分光研究室)
- 13:10-13:55 **I-1** 浜地 格(京都大学工学研究科) 「生細胞でのタンパク質の構造・機能解析のための有機化学的アプローチ」
- 13:55-14:20 **O-1** 城 宜嗣(【生体】理研・城生体金属科学研究室) 「生体分子システム 一生体内一酸化窒素還元の反応中間体解析一」
- 14:20-14:45 **O-2** 米倉 功治(【生体】理研・米倉生体機構研究室) 「低温電子顕微鏡法による三次元結晶と単粒子構造解析」

休憩(15分)

- 15:00-15:25 **O-3** 田原 太平(【解析】理研・田原分子分光研究室) 「界面選択的非線形分光による生体膜界面の局所水構造の研究」
- 15:25-15:50 **O-4** 金 有洙(【解析】理研・Kim 表面界面科学研究室) 「分子システムにおける界面形成と物性制御」
- 15:50-16:15 **O-5** 藤井 正明(東京工業大学 資源化学研究所) 「分子認識に関わる生体分子の水素結合構造の解明」

休憩(15分)

- 16:30-17:15 **I-2** 神取 秀樹(名古屋工業大学大学院工学研究科) 「光で陽イオンを運ぶ」
- 17:15-17:40 **O-6** 水谷 泰久 (大阪大学大学院理学研究科) 「タンパク質内エネルギー散逸のラマン時空間マッピング」
- 18:00-20:00 意見交換会 於 広沢クラブ

### \*\*\*\*\* 第二日目 2月4日 (木) \*\*\*\*\*

- 9:35-10:20 **I-3** 石川 忠彦(東京工業大学理工学研究科) 「分子動画」で見る分子性導体の光誘起ダイナミクス
- 10:20-10:45 **O-7** 加藤 礼三(【制御】理研・加藤分子物性研究室) 「多バンド系分子性導体における電荷秩序」

休憩(15分)

- 11:00-11:25 **O-8** 山下 正廣(東北大学大学院理学研究科) 「単分子磁石を用いた量子分子スピントロニクスの創成:単分子磁石内包 カーボンナノチューブ、GMR、TMR、および光スイッチング」
- 11:25-11:50 **O-9** 小杉 信博(自然科学研究機構 分子科学研究所) 「軟X線透過吸収の溶液化学、電気化学への応用及び顕微分光への展開」
- 11:50-12:15 **O-10** 熊井 玲児(高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所) 「量子ビームを使った分子システムの結晶構造・電子構造評価」

昼食(12:15-13:20)

- 13:20-14:05I-4鈴木孝治(慶應義塾大学理工学部応用化学科)「バイオ分析用蛍光・発光プローブ分子デザイン」
- 14:05-14:30 **O-11** 前田 瑞夫(【融合】 理研・前田バイオ工学研究室) 「末端塩基対合に連動した DNA 界面間相互作用の直接計測」

休憩(15分)

- 14:45-15:10
   O-12
   田中
   克典(【融合】理研・田中生体機能合成化学研究室)

   「合成化学を駆使した特定の細胞を高度に見分ける分子システム論」
- 15:10-15:35 **O-13** 時任 宣博(京都大学 化学研究所) 「新規な典型元素クラスター化合物の合成とその構造・物性の解明」

休憩(15分)

- 15:50-16:15
   O-14 杉田 有治(【解析】理研・杉田理論分子科学研究室)
   「生体分子系のダイナミクスの理論と実験との比較」
- 16:15-16:40 O-15 柚木 清司(【解析】理研・柚木計算物性物理研究室) 「副格子対称性が破れたグラフェンにおけるディラック準粒子:変分 クラスター近似による解析」
- 16:40-16:50 閉会の辞

# 【解析チーム・田原】

- "Development of chiroptical spectroscopies by optical heterodyne detection"
   Mr. Kotaro Hiramatsu (PhD Student, Department of Chemistry, School of Science, University of Tokyo)
   平成 27 年 4 月 7 日
- "X-ray imaging detectors"
   Dr. Takaki Hatsui (Team Leader, Data Acquisition Team, Beamline Research and Development Group, XFEL Research and Development Division, RIKEN SPring-8 Center, RIKEN)
   平成 27 年 4 月 16 日
- "Light activation mechanism of retinal proteins"
   Prof. Mudi Sheves (Weizmann Institute of science; Israel)
   平成 27 年 7 月 13 日
- "Proteins at interfaces"
   Dr. Stephanie Devineau (Postdoc, Ecole Normale Superieure, France)
   平成 27 年 8 月 4 日
- "Visualizing Au-Au bond formation in solution with femtosecond X-ray scattering" Prof. Shin-ichi Adachi (Professor, Photon Factory, KEK) 平成 27 年 8 月 6 日
- 6. "Ultrafast plasmon dynamics by femtosecond near-field microscopy"
   Prof. Yoshio Nishiyama (Research Assistant professor, Institute for Molecular Science)
   平成 27 年 11 月 2 日
- "Amplified spontaneous emission between the ion-pair states of halogen molecules" Mr. Shoma Hoshino (PhD Student, Tokyo University of Science) 平成 27 年 12 月 8 日

# 【解析チーム・杉田】

- "Musings with Intermolecular Interactions" Naresh Patwari (Department of Chemistry, Indian Institute of Technology Bombay, India) 平成 27 年 7 月 22 日
- "Protein Misfolding and Aggregation Revealed by Fluctuating Thermodynamics" Sihyun Ham (Department of Chemistry, Sookmyung Women's University, Korea) 平成 27 年 6 月 30 日

# 【解析チーム・金】

- "Density functional approaches to the energy storage and environmental materials: Theory and applications"
   Prof. Yousung (Associate Professor, Graduate School of Energy Environment Water and Sustainability, KAIST, Korea)
   平成 25 年 3 月 25 日
- "Ultrafast Electron Microscopy: Principle and Demonstrations in Chemical and Materials Science" Prof. Oh-Hoon Kwon (Assistant Professor, Department of Chemistry, School of Natural Science, UNIST, Korea) 平成 25 年 3 月 25 日
- 3. "Engineering of surface polarons on rutile TiO2(110), and CO adsorption on TiO2(110)-supported Pd nanocrystals"

Dr. Chi Ming Yim (Research Associate, Department of Chemistry and London Centre for Nanotechnology, University College London, United Kingdom) 平成 25 年 5 月 8 日

4. "Electrochemical Scanning Probe Microscopy for Microscopic Understanding of Electrified Solid-Liquid Interfaces"

Dr. Yasuyuki Yokota (Assistant Professor, Department of Materials Engineering Science, Graduate School of Engineering Science, Osaka University, Japan.)

平成 25 年 5 月 11 日

- "Role of a tip apex in AFM/STM for manipulation and vibrational spectroscopy of a CO molecule" Dr. Norio Okabayashi (Assistant Professor, Graduate School of Natural Science and Technology, Kanazawa University, Japan) 平成 25 年 5 月 14 日
- 6. "CVD Diamond: the material of choice for cutting-edge applications" Dr. Alvarado Tarun (Senior Research Scientist, IIa Technologies, Singapore) 平成 25 年 5 月 27 日
- "Terahertz Research at the Condensed Matter Physics Laboratory of the National Institute of Physics, University of the Philippines-Diliman"
   Prof. Elmer Estacio (Professor, National Institute of Physics, University of the Philippines Diliman, Philippines)
   平成 25 年 6 月 26 日
- "Imaging ultrathin metal oxides films"
   Dr. Chi Lun Pang (Lecturer, Department of Chemistry and London Centre for Nanotechnology, University College London, United Kingdom)
   平成 25 年 7 月 17 日
- 9. "第一原理 GW+Bethe-Salpeter 法を用いた光吸収スペクトル計算" 野口 良史 博士 (東京大学 物性研究所 助教) 平成 25 年 8 月 28 日
- 10. "Application to single-molecule catalytic reactions and nanoscopic chemical imaging" Prof. Zee Hwan Kim (Associate Professor, Department of Chemistry, Seoul National University, Korea) 平成 25 年 12 月 3 日
- "Hydrogen Atom Mediated Electrochemistry in Silicon Oxide"
   Prof. Taek Dong Chung (Professor, Department of Chemistry, Seoul National University, Korea)
   平成 26 年 1 月 6 日
- 12. "Toward Graphene Integration from the Bottom-Up"
   Prof. Patrick Han (Assistant Professor, Advanced Institute for Materials Research, Tohoku University)
   平成 26 年 1 月 22 日
- 13. "STM investigation on the surface structures of CeO2 ultra-thin film"
   Dr. Hyun Jin Yang (Research Associate, Department of Chemistry and London Centre for Nanotechnology, University College London, United Kingdom)
   平成 26 年 2 月 5 日

# 【解析チーム・柚木】

- 「励起子絶縁体としての Ta<sub>2</sub>NiSe<sub>5</sub>の理論」
   金子 竜也 氏 (千葉大学大学院 理学系研究科)
   平成 27 年 4 月 20 日
- 2. 「三次元層状 Lieb 光格子中フェルミ原子気体における磁気的性質:フラットバンド特異性の効果」

野田 数人 博士 (NTT 基礎研究所) 平成 27 年 4 月 21 日

- 「準周期系における電子相関効果」 竹内 那由多 氏 (東京工業大学大学院 理学系研究科) 平成 27 年 5 月 14 日
- 4. "Quantum chemical approach to spin-orbit excitations and magnetic interactions in 214 and 213 iridates"

Dr. Vamshi Mohan Katukuri (Institute of Theoretical Physics, EPFL, Switzerland) 平成 27 年 7 月 30 日

- 「光格子中におけるボーズ・アインシュタイン凝縮体の不安定性」
   浅岡 類 氏 (東北大学大学院 工学系研究科)
   平成 27 年 10 月 5 日
- 6. "Magnetically disordered interfaces in magnetic tunnel junctions"

Prof. Kalpataru Pradhan (Saha Institute of Nuclear Physics, India) 平成 27 年 12 月 14 日

【制御チーム・加藤】

- 「π-d系有機導体λ-(BETS)<sub>2</sub>FeCl<sub>4</sub>における特異な磁気構造が磁気トルクにもたらす影響」 杉浦 栞理 氏 (筑波大学 数理物質科学研究科 物質・材料工学専攻 物質・材料研究機 構 量子物性グループ 博士課程1年) 平成27年5月26日
- 「磁性と誘電・伝導性が相関した物質におけるマルチプローブ研究」
   本田 孝志 博士(高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 博士研究員)
   平成 27 年 7 月 14 日
- 3. "Electronic Transport of Low Dimensional Hybrid Nanomaterials: Colloidal Quantum Dot Assemblies and Polymer-wrapped Carbon Nanotubes" Satria Bisri 博士 (理化学研究所 創発物性科学研究センター 岩佐チーム 研究員) 平成 27 年 7 月 21 日
- 4. 「[Pd(dmit)<sub>2</sub>]塩の電子状態及び分子振動に関する理論的研究」 川上 貴資 博士(大阪大学大学院理学研究科 化学専攻 量子化学研究室 助教) 平成 27 年 10 月 20 日
- 5. 「比熱測定から見たπ-d系有機導体λ-(BETS)<sub>2</sub>FeCl<sub>4</sub>の磁気秩序を伴う金属-絶縁体転移」 嶋田 一雄 氏(東邦大学 理学部物理学科 物性物理学教室 博士課程3年) 平成27年10月27日
- 6. "Low-Frequency Charge Carrier Dynamics in Quasi-2D Molecular Conductors" Jens Muller 博士 (Institute of Physics, Goethe-University Frankfurt, Germany 教授) 平成 27 年 11 月 19 日
- 7. "クラスター摂動論による異方的三角格子ハバード模型の一粒子励起スペクトルの研究"
   関 和弘博士(理化学研究所 柚木計算物性物理研究室 基礎科学特別研究員)
   平成28年1月26日
- "Cooperative Interactions between Valence Bond Formation and Inter-Site Coulomb Repulsions Specific to an Interchange of Energy Levels in the Molecular Orbitals" 山本 貴博士 (愛媛大学 理工学研究科 固体物理化学研究室 准教授) 平成 28 年 2 月 16 日

# 【生体チーム・城】

- ATPase 研究会 講師:鈴木 裕(旭川医大)、中村寛夫、杉本 宏 平成 27 年 5 月 21 日
- 城生体金属科学研究室 2015 年度 Summer Progress Report 大会 平成 27 年 8 月 6,7 日
- 3. 城研一杉田研合同セミナー「NOR 関連研究」 講師:澤井仁美、當舍武彦、久保 稔、木村哲就、村本和優、杉田有治、八木 清 平成 27 年 9 月 2~3 日
- 4. "Regulation of cytochrome c oxidase"
   Professor Peter Brzezinski (Department of Biochemistry and Biophysics, University of Stockholm, Sweden)
   亚成 27 年 10 月 28 月

平成 27 年 10 月 28 日

5. 城生体金属科学研究室 2015 年度 Winter Progress Report 大会 平成 28 年 1 月 6~8 日

# 【生体チーム・米倉】

- 「コヒーレントX線回折イメージング法における初期位相決定法の開発」
   高山 裕貴 博士 (理化学研究所 基礎科学特別研究員)
   平成27年6月4日
- 2. 「フーリエ変換ホログラフィー法による初期位相決定法の開発」

高山 裕貴 博士 (理化学研究所 基礎科学特別研究員) 平成 28 年 1 月 22 日

【融合チーム・前田、田中】

- "Industrialization of Total Synthesis: Crystallization by Design (CbD) Approach for Natural Product-Based Structurally Complex Pharmaceutical Drug"
   遠藤 篤史 博士 (Principal Scientist, Integrated Chemistry, Next Generation Systems Core Function Unit, Eisai Inc. (Andover, MA, USA))
   平成 27 年 7 月 21 日
- "From Carbohydrate Mimics to Carbopalladation Cascades"
   Prof. Daniel B. Werz (Institut fuer Organische Chemie Technische Universitaet Braunschweig)
   平成 27 年 10 月 6 日
- "Dissecting Programmed Cell Death by Means of Chemical Genetics and Complex Natural Products" Prof. Xiaoguang Lei (Department of Chemical Biology College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University) 平成 28 年 1 月 18 日

# 外部研究機関

# 【KEK物質構造科学研究所グループ】

- 物構研コロキウム「フォトンファクトリーと高圧力科学」 船守 展正 (KEK 物構研 教授) 平成 27 年 4 月 15 日
- 物構研コロキウム「つなぐ、フットワーク、経験」
   鈴木 博之 (東京大学物性研究所 研究戦略室 特任研究員 URA)
   平成 27 年 6 月 29 日
- 物構研コロキウム「水素を高密度に含む物質の構造研究 池田 一貴 (KEK 物構研 特別准教授) 平成 27 年 7 月 14 日
- 4. 物構研コロキウム「「あればいい」ではなく「なくては困る」研究施設とは?」
   高田昌樹 (東北大学多元研 教授)
   平成 27 年 10 月 15 日
- 物構研談話会「界面の直接的構造解析」
   白澤 徹郎 (東京大学物性研究所 助教)
   平成 27 年 4 月 16 日
- 物構研談話会「価電子1個を捉えるX線回折法の開発とYTiO3の軌道秩序観測」 坂倉輝俊 (東北大学 多元物質科学研究所 助教) 平成27年6月11日
- 物構研談話会「梯子型銅酸化物のキャリアコヒーレンス制御による絶縁体―金属双方向高速光 スイッチング」
   深谷 亮 (KEK 物構研 特任助教)
   平成 27 年 10 月 14 日

## 【京都大学グループ】

有機元素化学サブグループ

- "Phosphorescence and Parent Inorganic Hydride" Prof. Dr. Eric Rivard (University of Alberta) 平成 27 年 9 月 18 日
- "高周期典型元素の多重結合" 永瀬 茂 教授 (分子研名誉教授、京大福井センター) 平成 27 年 11 月 18 日

- "New Vistas in the Fullerene World: Endohedral Metallofullerenes" 赤阪健教授(筑波大名誉教授、(公財)国際科学振興財団) 平成 27 年 11 月 18 日
- 4. "高配位典型元素化合物の化学"
   川島 隆幸 教授(東大名誉教授、群馬大)
   平成 27 年 11 月 18 日

## 構造有機化学サブグループ

 "Teaching Polymers the Meaning of Life and Quantum Confinement in Graphene Nanostructures" Prof. Felix R. Fischer (University of California Berkeley, USA) 平成 27 年 11 月 13 日

# 【東京工業大学グループ】

- "分子振動理論と分光研究の融合が拓く未来" 八木 清 専任研究員(理化学研究所 杉田理論分子科学研究室) 平成 27 年 7 月 3 日
- 2. "Spectroscopy of silicon molecules, ions and clusters: From materials science to astrochemistry"

Prof. Dr. Otto Dopfer (Institut für Optik und Atomare Physik, Technische Universität Berlin)

平成 27 年 10 月 8 日

# 【東北大学グループ】

- "Solution NMR Spectroscopy of Molecules with Large Magnetic Anisotropies" Prof. Markus Enders (Heidelberg University, professor) 平成 27 年 4 月 18 日
- "Molecule as Qubits in Quantum Devices"
   Prof. Mario Ruben (Karlsruhe Institute of Technology, professor)
   平成 27 年 4 月 18 日
- "Detection and Control of Spin of Magnetic Molecules by Scanning Probe Microscope" 米田 忠弘 博士 (東北大学 多元物質科学研究所 教授) 平成 27 年 4 月 18 日
- イオン内包フラーレン[Li+@C60]の分光特性と蓄電デバイスへの応用」
   權 垠相 博士 (東北大学 巨大分子解析研究センター 准教授)
   平成 27 年 6 月 12 日
- 5. "Rare-Earth Single-Molecule Magnets: A Source of Spin-Qubits Made by Chemical Design" Prof. Eugenio Coronado (University of Valencia, professor) 平成 27 年 8 月 24 日
- 6. "Molecular Spintronics: from Magnetic Molecules to Devices" Prof. Eugenio Coronado (University of Valencia, professor) 平成 27 年 8 月 25 日
- "Anilato: an old ligand with new potentialities in multifunctional molecular materials" Prof. Carlos J. Gómez García (University of Valencia, professor) 平成 27 年 8 月 31 日
- 8. "From Homonuclear Metal String Complexes to Heteronuclear Metal String Complexes" Professor PENG, SHIE-MING (National Taiwan University) 平成 28 年 1 月 14 日
- 9. "Advanced quantum many-body methods for magnetic molecules: what theory can do for you"
  Professor. Jurgen Shnack (Bielefeld University, Germany)
  平成 27 年 6 月 11 日
- 10. "Coordination Programming of 1D and 2D Molecular Systems"

西原 寛 教授 (東京大学) 平成 27 年 10 月 10 日

- "NMR Studies of paramagnetic Complexes including the single-Molecule Magnet Tb2Pc3" Professor Markus Enders (Universitat Heidelberg) 平成 27 年 10 月 28 日
- 12. "Metal Complexes with Multi-Bistability"

大塩 寛紀 教授(筑波大学) 平成 27 年 10 月 10 日

- 13. "Theoretical study of the lanthanide optical properties" 畑中美穂 先生(近畿大学) 平成 27 年 10 月 20 日
- 14. "Synthetic Ventures into the Furanocembranes: Bielschowskysin and Beyond"
   Professor. Martin Lear (University of Lincoln, United Kingdom)
   平成 28 年 1 月 13 日
- 15. "Engineering the Organic Solid State with Tuneable Interactions: Directing the formation of Ionic, Coordination, Supramolecular and Dynamic -covalent Assemblies"
  Professor. Ian Scowen (University of Lincoln, United Kingdom)
  平成 28 年 1 月 13 日

# Ⅲ. 研究成果

# 分子システム解析チーム (チームリーダー:田原太平)

-27-

# 二次元蛍光寿命相関分光法を用いた プロテインA-Bドメインの折り畳み自由エネルギー地形の研究

乙須拓洋<sup>1</sup>,石井邦彦<sup>1</sup>,小井川浩之<sup>2</sup>,新井宗仁<sup>3</sup>,高橋聡<sup>2</sup>,田原太平<sup>1</sup>

理研·田原分子分光<sup>1</sup>, 東北大·多元研<sup>2</sup>, 東大院·総合文化<sup>3</sup>

100残基以下の単一ドメイン球状タンパク質の折り 畳み過程は通常、安定な中間状態を経由しない2状 態モデルで説明される。しかし近年では、下り坂型 の折り畳み過程や変性状態の構造不均一性など、単 純な2状態モデルを超えた折り畳み自由エネルギー 地形の記述が試みられている[1]。自由エネルギー地 形を実験的に詳細に調べるためには、折り畳み過程 に現れる各状態を高い時間・構造分解能で観測する 必要がある。我々は近年、二次元蛍光寿命相関分光

法(2D-FLCS [2])を開発し、シトクロムcの折り畳み過程に現れる複数の中間状態をマイクロ秒の 時間分解能で観測できることを示した[3]。本研究では、小タンパク質の折り畳み過程の研究に 2D-FLCSを応用するため、プロテインA-Bドメイン(B domain of protein A: BdpA, 図1)を対象とし た実験を行った[4]。

BdpAは3ヘリックスバンドル構造を持つ60残基のタンパク 質であり、非変性条件下で非常に速い(~10 µs)折り畳みを示す ことから、実験・理論の両面で多くの研究が行われてきた。 BdpAのバッファー溶液に変性剤としてグアニジン塩酸塩 (guanidinium chloride)を加えると、変性状態の自由エネルギー が低下して折り畳み速度が遅くなり、変性状態と天然状態が平 衡条件で共存するようになる。この条件で2D-FLCSを用いた測 定を行った結果、図2aに示すような二次元蛍光寿命相関マッ プが得られた。ここで用いた試料は図1のA、Cの位置にFRET 対をなす蛍光色素標識(ドナー:Alexa488、アクセプター: ATTO633)を導入したものであり、観測された蛍光寿命はド ナーからアクセプターへのエネルギー移動効率を通してBdpA の構造変化を反映する。この二次元マップは図2bに示す2つ の異なる蛍光寿命分布をもつ成分の自己相関の和で表され、各 成分は変性剤濃度依存性から天然状態(sp1)と変性状態(sp2)に 帰属された。sp1は多峰性の分布を示しており、天然状態にお ける構造不均一性の存在が示唆される。この多峰性分布の形状 は変性剤濃度に依存して変化した。また、相関遅延時間依存 性の解析から、天然状態と変性状態の間の相互変換には500 µs 以上かかる一方、sp1の構造不均一性は10µs以内に緩和してい



図1.BdpAの構造と蛍光標識位置。



図 2.A,C 標識試料の 2D-FLCS 測定結 果(相関遅延時間 1~20 µs)。

ることが分かった。つまり、BdpAの折り畳み自由エネルギー地形には2状態モデルが良く当て はまるが、その「天然状態」が実際には単一の構造ではなく、変性条件を反映して揺らいでいる ことが明らかになった。この「天然状態」内の構造揺らぎは、3本のヘリックスの一部が解離す る構造変化に対応すると考えられる。

一方、sp2の蛍光寿命分布のピーク位置はエネルギー移動効率がほぼゼロであることを表しており、変性状態については色素間距離が遠すぎて構造不均一性が十分反映されていない可能性がある。そこで、蛍光ラベル位置をB,Cに変えた試料(ドナー:Alexa488、アクセプター:Alexa633)を用いた測定を行った(図3)。その結果、多峰性の蛍光寿命分布を示す変性状態(spl')とアクセプターを欠くBdpA分子(sp2')に帰属される成分が観測された(図3b)。spl'の分布の形状も変性剤濃度依存性を示し、変性状態においても変性条件を反映する速い構造揺らぎが存在することが分かった。これは変性状態のタンパク質が一般的にランダムコイル状の高分子として振舞い、変性剤濃度に依存する空間的な広がりを持ちながら拡散的に構造変化するという描像と一致するほか、部分的なヘリックスの形成/解離を伴っている可能性もある。

以上のように、2D-FLCSを応用することで小タンパク質の折 り畳み自由エネルギー地形をより詳細に調べられるようにな った。今後は折り畳み遷移状態の観測[5]など、2D-FLCSの高い 時間分解能を生かした計測に挑戦していきたい。



図3.B,C標識試料の2D-FLCS測定 結果(相関遅延時間1~20µs)。

【参考文献】

[1] Takahashi, S.; Kamagata, K.; Oikawa, H. Curr. Opin. Struct. Biol. 2016, 36, 1.

[2] Ishii, K.; Tahara, T. J. Phys. Chem. B 2013, 117, 11414 & 11423.

[3] Otosu, T.; Ishii, K.; Tahara, T. Nat. Commun. 2015, 6, 7685.

[4] Otosu, T.; Ishii, K.; Oikawa, H.; Arai, M.; Takahashi, S.; Tahara, T. Biophys. J. 2015, 108, 501a.

[5] Chung, H. S.; McHale, K.; Louis, J. M.; Eaton, W. A. Science 2012, 335, 981.

# 二次元蛍光寿命相関分光法を用いた ヘアピンRNA/DNAの構造変化ダイナミクスの研究

Chao-Han Cheng, 石井邦彦, 田原太平

理研·田原分子分光

核酸の高分子としての物理的性質、特にそのダイナミクスは核酸が生体内で発現する機能に密接 に関連しており、これを詳細に明らかにすることは基本的に重要である。二種類の核酸、すなわ ちRNAとDNAは化学的に非常に類似しているにもかかわらず、生体内で担う機能が大きく異なっ ている。そこでこれらの核酸の物理的性質の違いを、化学的起源と生物学的意義に関連させなが ら明らかにすることに興味が持たれる。

本研究では、我々が最近開発した2D-FLCS法[1]を応用して、ヘア ピン構造を取る一本鎖核酸分子 (図1)の構造形成・解離ダイナミ クスを調べた[2]。同等の塩基配列をもつRNAとDNAを比較すること で、塩基配列依存性を排した性質の違いを明らかにすることを目標と した。ヘアピン構造の形成速度(k<sub>close</sub>)と解離速度(k<sub>open</sub>)を求めること で、それぞれ一本鎖の柔軟性と二本鎖の安定性の知見が得られると期 待される。



図 1. ヘアピン構造を取る RNA(左)と DNA(右)。

これらの速度を末端に標識した蛍光色素間のFRET効率の変化を通して高精度に決定するため、従来の2D-FLCS法を拡張して2波長同時蛍光検出を行う構成に変更した。FRET対のドナー /アクセプター蛍光光子を時間相関光子計数装置を用いて計測し、得られた光子時系列データを 元に拡張二次元蛍光相関マップを構築した[3]。この二次元マップのドナー蛍光減衰曲線部分に最 大エントロピー法に基づく逆ラプラス変換を適用することで、試料の各状態に対応する蛍光寿命 分布およびアクセプター蛍光強度を得た(図2)。その結果、アクセプターを欠く分子(sp1)・ヘ

アピン解離構造(sp2: "open") ・ヘア ピン構造(sp3: "closed")に帰属され る3つの独立成分が観測された。こ の成分数と各成分の蛍光寿命分布 にはRNAとDNAの間で顕著な違い が見られなかった。これらのことか ら、測定に用いた核酸分子のヘアピ ン形成ダイナミクスは"closed", "open"の単純な2状態モデルで表 されることが確かめられた。



図2.3成分の蛍光寿命分布(左)とアクセプター強度(右)。

得られた各成分の蛍光寿命分布とドナー/アクセプター強度比を元に、filtered FCS[4]と呼ばれる解析法を用いて各状態の自己相関関数と状態間の相互相関関数を求めた(図3)。 "closed"状態と"open"状態の自己相関関数と相互相関関数は、2状態近似の元では以下の式で表される。
$$\begin{split} G^{\mathrm{C},\mathrm{C}}\left(\Delta T\right) &= 1 + \frac{1}{N} g_D\left(\Delta T\right) \left\{ 1 + \frac{k_{\mathrm{open}}}{k_{\mathrm{close}}} \exp\left[-\left(k_{\mathrm{close}} + k_{\mathrm{open}}\right)\Delta T\right] \right\},\\ G^{\mathrm{O},\mathrm{O}}\left(\Delta T\right) &= 1 + \frac{1}{N} g_D\left(\Delta T\right) \left\{ 1 + \frac{k_{\mathrm{close}}}{k_{\mathrm{open}}} \exp\left[-\left(k_{\mathrm{close}} + k_{\mathrm{open}}\right)\Delta T\right] \right\},\\ G^{\mathrm{C},\mathrm{O}}\left(\Delta T\right) &= 1 + \frac{1}{N} g_D\left(\Delta T\right) \left\{ 1 - \exp\left[-\left(k_{\mathrm{close}} + k_{\mathrm{open}}\right)\Delta T\right] \right\}. \end{split}$$

Nは観測領域に存在する平均分子数、 $g_D(\Delta T)$ は分子の並進拡散を表す相関関数(状態により変化しないと仮定した)である。この式を用いて観測された相関関数をグローバルフィッティング解析することで、 $k_{close} \geq k_{open}$ を決定した(表1)。その結果、ヘアピン構造形成速度にはRNAとDNAの間で大きな差がないのに対し、解離速度は10倍以上異なることが分かった。

以上の結果は、RNAとDNAの二本鎖部分の構造安定性が 大きく異なることを示唆する。生理的条件でのDNAの熱力 学的に安定な二本鎖構造はB型であるが、RNAは2'-OH基の 立体障害のためB型を取れず、A型で存在する。しかし、二 本鎖の安定性はRNAの方が高いことが知られている。これ



図 3.赤、青:それぞれ"open"、"close" 構造の自己相関関数。緑:それらの相互 相関関数。

表1. グ	ローバル解析により得られた

	へアビン構造形成/解離速度正数。		
		$k_{\rm close}$ / s <sup>-1</sup>	$k_{\rm open}$ / s <sup>-1</sup>
	RNA	$3650\pm290$	$365 \pm 30$
	DNA	$3600\pm110$	$5600\pm510$
1			

はRNAの2'-OH基が水の水素結合ネットワークに参加することによる付加的な安定化が寄与して いると考えられている。今回の結果は、4塩基対の短い二本鎖のマイクロ秒オーダーのダイナミ クスにおいても、この安定化の機構が働いていることを示唆している。

一方で、今回の結果ではヘアピン構造形成速度(k<sub>close</sub>)に差が見られなかったが、一本鎖の高分 子物性がRNAとDNAで異なる例も報告されていることから、今後k<sub>close</sub>の温度依存性[5]を測定する ことで一本鎖のダイナミクスについてより詳しく調べていく。

- 【参考文献】
- [1] Ishii, K.; Tahara, T. J. Phys. Chem. B 2013, 117, 11414 & 11423.
- [2] Chao-Han Cheng · 石井邦彦 · 田原太平, 第8回分子科学討論会, 2014, 3A14.
- [3] 石井邦彦·Chao-Han Cheng·田原太平, 第8回分子科学討論会, 2013, 2D20.
- [4] Felekyan, S. et al. ChemPhysChem 2012, 13, 1036.
- [5] Chao-Han Cheng · 石井邦彦 · 田原太平, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015, 201530.

# 気水界面の精密なχ<sup>(2)</sup>スペクトルの決定

二本柳聡史<sup>1</sup>, 日下良二<sup>1</sup>, 井上賢一<sup>1</sup>, Aniruddha Adhikari<sup>1</sup>, 山口祥一<sup>1,2</sup>, 田原太平<sup>1</sup>

理研·田原分子分光<sup>1</sup>, 埼玉大院·理工<sup>2</sup>

空気/水界面は最も基本的な液体界面であり、これまでに二次非線形分光の一種である振動和 周波発生分光法による実験とその理論的解析を中心に精力的に研究されてきた。従来型の振動和 周波発生(VSFG)分光を用いた研究によって水界面には水素結合していない水のOHと水素結合し たOHが両方存在することがわかっている。しかしながら従来法では光の強度のみを検出するた め、実験的に得られる量は非線形感受率の二乗(| $\chi^{(2)}|^2$ )に留まってしまう。そのため $\chi^{(2)}$ の位相 情報は失われてしまい、得られたスペクトルを詳細に議論することは困難である。

この問題を克服するために干渉を利用して複素 $\chi^{(2)}$ スペクトルそのものを実験的に決定する方法が開発された。Shenらがまず波長を走査しながら各波長で位相を測定する位相敏感VSFG (PS-VSFG)法[1]を考案し、我々のグループは帯域の広い赤外入射光とマルチプレックス検出を用いて非線形信号の振幅と位相を一度に決定するヘテロダイン検出VSFG(HD-VSFG)法[2]を開発した。そしてShenらはPS-VSFG法を用いて2008年に初めて空気/水界面の $\chi^{(2)}$ スペクトルを発表し[1]、吸収スペクトルに対応するその虚部 (Im  $\chi^{(2)}$ )のスペクトルには3240 cm<sup>-1</sup>以下に正のバンド、3400 cm<sup>-1</sup>付近に負のバンド、そして3700 cm<sup>-1</sup>付近に正の水素結合していないFree 0Hバ

ンドが現れることを報告した。2009 年に 我々のグループはHD-VSFG法を用いて空 気/水界面を測定し、Shenの報告と本質 的に同じスペクトルを得た[2]。しかしな がら 2011 年にわれわれが行なった位相 精度を高めた測定では、スペクトルは三 つのバンドを示すものの、低波数の正の バンドが著しく小さく現れていた[3]。こ の低波数領域の正のバンドは空気/水界 面の水素結合構造を議論する上で本質的 に重要である。今回、我々はHD-VSFG分光 法の測定、校正方法を改良・再検討し、現 時点で最も信頼のできる空気/水界面χ<sup>(2)</sup> スペクトルを決定した[4]。

主な改良点は次の通りである:①赤外光 の中心波長をスキャンすることにより、広 い波数領域で良好な信号ノイズ比を実現 した。②非共鳴な液体である重水およびパ ーフルオロノナンの信号を測定し、それま で位相校正に用いていた水晶からの信号



図1.水晶で規格化した空気/水界面のχ<sup>(2)</sup>スペクトル(赤線: 虚部、黒線:実部)と空気/重水界面のχ<sup>(2)</sup>スペクトル(緑線: 虚部、青線:実部)。問題のバンドを青の矢印で示している。



**図 2.** 重水で規格化した空気/水界面のχ<sup>(2)</sup>スペクトル(赤線: 虚部、黒線:実部)

の信頼性を検証した。これにより、これ までの結果を覆す重要な事実が見つかっ た。以下に詳細を述べる。

図1に水晶で規格化した空気/水界面 のx<sup>(2)</sup>スペクトルを示す。このスペクトル の虚部(赤線)は2011年に我々が報告し たスペクトルによく似ており、青矢印で 示すように3000 cm<sup>-1</sup>にわずかな正のバン ドが見える。ところが、重水のスペクト ルの虚部(緑線)も非常によく似た正の バンドを示している。このため、軽水の スペクトルを重水のそれで規格化する と、図2に示すように、低波数の正のバン ドは誤差の範囲で完全に消失する。また、 このスペクトルにおいては3800から3850 cm<sup>-1</sup>の非共鳴な波数領域の位相が179° ± 1°になることを確認した。一方、水晶で 規格化した軽水のスペクトル(図1)に対 して同じ波数領域の位相を求めると177° ± 6°となり、重水で規格化したスペク トルの方が繰り返し精度においても大き く改善していることが分かった。







図 4. 洗浄前および洗浄後の水晶で規格化した空気/重水界面のχ<sup>(2)</sup>スペクトル(緑線:洗浄前虚部、青線:洗浄前実部、赤線:洗浄後虚部、黒線:洗浄後実部)

さらに、図3に示すように、別の非共鳴液体であるパーフルオロノナンのスペクトルを重水の スペクトルで規格化すると純実数になる。このことから、重水とパーフルオロノナンはともに完 全に非共鳴であることが実験的に確認された。一方、水晶で規格化した重水のスペクトルは水晶 を洗浄することでより実数に近づくことがわかった(図4)。これらの結果から重水で規格化し たスペクトル(図2)が現時点で最も精度の高いスペクトルであり、3100 cm<sup>-1</sup>以下の領域には実 験精度の範囲では正のバンドは観測されないことが明らかとなった。

Shenのグループと我々のグループの報告の後、複数のグループから空気/水界面のIm  $\chi^{(2)}$ スペクトルが報告されたが、それらはすべて低波数領域に正のバンドを示していた。このバンドはそれらの測定の位相精度が十分でなかったために現れていたと考えられる。今後この事実に基づいて理論的解釈を再構築する必要がある。

【参考文献】

[1] N. Ji, V. Ostroverkhov, C. S. Tian, Y. R. Shen, Phys. Rev. Lett., 100 (2008) 096102.

[2] S. Nihonyanagi, S. Yamaguchi, T. Tahara, J. Chem. Phys., 130 (2009) 204704.

[3] S. Nihonyanagi, T. Ishiyama, T.-k. Lee, S. Yamaguchi, M. Bonn, A. Morita, T.Tahara, J. Am. Chem. Soc., 133 (2011) 16875-16880.

[4] S. Nihonyanagi, R. Kusaka, K.-i. Inoue, A. Adhikari, S. Yamaguchi, T.Tahara, J. Chem. Phys. 143 (2015) 124707.

# Water Structure at the Buried Silica/Aqueous Interface Studied by Heterodyne-Detected **Vibrational Sum-Frequency Generation**

Anton Myalitsin<sup>1</sup>, Shu-hei Urashima<sup>1</sup>, Satoshi Nihonyanagi<sup>1</sup>, Shoichi Yamaguchi<sup>1,2</sup>, Tahei Tahara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Spectroscopy Laboratory, RIKEN, <sup>2</sup>Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Saitama University

Buried solid/liquid interfaces are important for many natural and industrial sciences. However, it is difficult to characterize solid/liquid interfaces by conventional spectroscopic methods because they are located between two bulk phases. In fact, the number of molecules at the interface is much less than in the bulk liquid so that the weak signal from the interface is hidden by the bulk signal. Moreover, the buried interface is not accessible by conventional surface science techniques such as electron microscopy.

Vibrational sum frequency generation (VSFG) is forbidden in centrosymmetric media, such as bulk water, under the dipole approximation. This makes VSFG a unique tool for probing interfaces, where symmetry is necessarily broken. Previously, we have developed multiplex heterodyne-detected VSFG (HD-VSFG) that can directly measure the complex  $\chi^{(2)}$  ( $\chi^{(2)}$  : second order nonlinear susceptibility) spectrum over a wide frequency range at once with high signal to noise ratio [1]. The imaginary part of the  $\chi^{(2)}$  (Im $\chi^{(2)}$ ) spectrum directly represents the vibrational spectrum at the interface and can be easily interpreted in the same manner as bulk IR and/or Raman spectra. Furthermore, the sign of the  $Im\chi^{(2)}$  spectrum indicates the net orientation of the molecular species at the interface. However, application of HD-VSFG to the buried interface has been prevented by technical difficulties, in particular the lack of a suitable reference. We overcame this limitation, by using the nonresonant signal of the silica/air interface as a reference. In the present study, we investigated the pH dependent water structure at silica/water as a prototypical mineral/water interface [2].

The optical layout of a HD-VSFG spectrometer for buried solid/liquid interfaces is shown in Figure 1.

The experiment was carried out using isotopically diluted water (HOD-D<sub>2</sub>O). In vibrational spectroscopies, because the H<sub>2</sub>O spectrum is more complicated due to inter- and intra-molecular vibrational couplings, the isotopic dilution is often used as an aqueous phase to remove any vibrational couplings.

Figure 2 shows the  $Im\chi^{(2)}$  spectra of the silica/HOD-D<sub>2</sub>O interface at different bulk "pH". Here pH refers to both hydrogen and deuterium atoms. In the  $Im\chi^{(2)}$  spectra of the silica/ HOD-D<sub>2</sub>O interface at pH=12 (blue line in Fig. 2), a broad OH band is observed at 3400 cm<sup>-1</sup>. The positive sign of the OH band corresponds to the H-up orientation of interfacial water which directs their hydrogen toward negatively charged silica surface (Figure 3, A).



Figure 1. Schematic of the experimental HD-VSFG setup. Broadband infrared  $(\omega_1)$  and narrow band visible ( $\omega_2$ ) beams are focused on gold mirror to generate local oscillator (LO) at sum-frequency. The reflected  $\omega_1$  and  $\omega_2$  beams are refocused onto a sample interface, which generate sum frequency light of the sample (silica/water) interface. The SFG and LO lights are introduced into the polychromator to generate interference fringes and finally the interference pattern is detected by a CCD.

Previous studies in which  $H_2O$  was used as an aqueous phase reported that the  $Im\chi^{(2)}$  spectrum of water at SiO<sub>2</sub> surface at high pH exhibits double band feature with peaks at 3200 and 3400 cm<sup>-1</sup> [3]. The observations were interpreted as an indication of at least two different water structures, namely ice-like and liquid-like water structures [3]. However, the HOD-D<sub>2</sub>O data shown in Figure 2 clearly shows that the positive OH band observed in high pH is essentially one broad continuum and hence the double-band feature previously observed in the  $H_2O$  spectra are due to the vibrational coupling.

At pH = 2.1 (black line in Fig. 2), the OH band becomes predominantly negative, centered around 3200 cm<sup>-1</sup>. This indicates that the majority of interfacial water is in H-down orientation, in which water molecules at the interface direct their hydrogen toward bulk water side. This can be interpreted as the effect of the neutral silanol. At this acidic pH, the surface silanol is expected to be completely neutral and act as hydrogen bond donor. Therefore, interfacial water accepts hydrogen bonds from the surface silanol and donates hydrogen bonds to the other water molecules in the bulk (Figure 3 C). Nevertheless, the higher frequency side of the OH band remains positive, indicating that some portion of interfacial water preserves H-up orientation even at very low pH. This can be attributed to the water which hydrogen bonds to the oxygen of the surface silanol or a bridge oxygen at the surface (Figure 3 B). The negative OH band in the HOD-D<sub>2</sub>O spectrum is peaked at 3200 cm<sup>-1</sup>, showing long tail toward lower frequency side, suggesting the existence of a strong hydrogen bond at this interface.

At pH = 7.2 (red line in Fig. 2), the OH band is in between the spectra at pH = 2.1 and pH = 12.1, showing small negative band and relatively large positive band. This indicates that some fraction of interfacial water molecules is in H-down orientation and majority is in H-up orientation. At neutral pH 7.2, all three types of water species can coexist.



**Figure 2.** Imaginary part of the  $\chi^{(2)}$  spectra of the buried silica/HOD-D<sub>2</sub>O interface for different pH in phosphate buffer (I = 10 mM, ratio of H<sub>2</sub>O:HOD:D<sub>2</sub>O is 1:8:16).

**Figure 3.** Sketch of the different types of hydrogen bonds at the buried silica/HOD interface that appear at different "pHs". A: H-up oriented water that is hydrogen-bonded to the negatively charged oxygen atom. B: H-up oriented water H-bonding to the oxygen atom of the silanol or siloxane bridge. C: H-down oriented water that is hydrogen-bonded to the silanol as well as bulk water.

#### References

[1] S. Nihonyanagi, J. A. Mondal, S. Yamaguchi, T. Tahara, Ann. Rev. Phys. Chem., 64 (2013) 579-603.

[2] A. Myalitsin, S.-h. Urashima, S. Nihonyanagi, S. Yamaguchi, T. Tahara, revision to be submitted to J, Phys, Chem. C.

[3] Y. R. Shen, V. Ostroverkhov, Chem. Rev., 106 (2006) 1140-1154.

# ヘテロダイン検出電子共鳴および振動共鳴和周波発生分光法による 混合溶媒/空気界面における溶媒極性の研究

Sudip Kumar Mondal<sup>1</sup>, 井上賢一<sup>1</sup>, 山口祥一<sup>1,2</sup>, 田原太平<sup>1</sup>

1理研・田原分子分光,2埼玉大院・理工

二つの溶媒を適切な比で混合すると溶媒の極性や粘性、密度、蒸気圧など様々な物性を任意に 変化させることができる。このため混合溶媒は化学合成や再結晶、液体クロマトグラフィなど幅 広い応用分野で利用されている。これらの応用はよく知られている混合溶媒のバルク物性に基づ いている。しかしながら、純液体の界面物性はバルクのそれとはかなり異なることが我々のこれ までの研究から明らかとなっている。したがって、混合溶媒の界面ではこれまでに全く知られて いない特殊な物性を示す可能性がある。本研究では界面選択的な分光法であるヘテロダイン検出 電子共鳴和周波発生[1,2]およびヘテロダイン検出振動和周波発生分光法[3]を駆使し、DEPNA (N,N-diethyl-p-nitroaniline)を極性指示薬として用いて空気/水-DMF 混合液体界面の実効的な溶 媒極性について調べた[4]。驚くべきことに、DMF の比率を上げるとバルクの実効極性が減少す るのに対して、界面の実効極性は増加することが明らかとなった。この混合溶媒界面の実効極性 の異常な振る舞いについて界面の水素結合構造に基づいて議論した。

実験は極性指示薬であるDEPNA (N,N-diethyl-p-nitroaniline)を含む水-DMF混合溶媒で行った。 バルクの実効極性は紫外可視吸収スペクトルのピーク波長で評価した。図1に示すようにバルク のピーク波長(青)は純水中の430 nmからDMF比が増加するとともに短波長側にシフトしDMF 比0.1では425 nmである。このピーク波長に対応するE<sub>N</sub><sup>T</sup>極性を左軸に示す。明らかにDMF比が 増加するとバルクの極性は低下している。これは極性の高い水にそれより極性の低いDMFが加え られることによって全体の極性が下がったことを意味している。一方、ヘテロダイン検出電子共 鳴和周波発生から求めた界面のDEPNA分子の共鳴ピーク波長はDMF比の増加とともに長波長シ フトを示した(図1赤)。つまり、界面の溶媒極性は、バルク極性と逆に増加したことになる。

表面張力測定から混合溶液の表面 はほとんど DMF によって覆われて いることが示唆されている。また、 ヘテロダイン検出振動和周波発生 分光測定からは DMF がメチル基を 空気側に、カルボニル基をバルク溶 液側に向けて配向していることが わかった。これを基にバルク中と界 面における DEPNA の溶媒和構造の 違いを図2のように考えると、観測 された界面の実効極性の奇妙な振 る舞いを以下のようにうまく説明 できる。

まず、バルク純水中では DEPNA



図 1. バルク(赤)および界面(青)における **DEPNA** のピ ーク波長(右軸)とそれに対応する  $E_N^T$ 極性(左軸)。

は極性の高い水に取り囲まれ、最大限に溶媒和される。DMF 比が増加すると一部の溶媒和水が 比較的極性の低い DMF に置き換わる。このため混合溶媒中の DEPNA の溶媒和による安定化エ ネルギーは減少する。つまり DEPNA が感じる実効極性が低下する。一方、純水界面においては DEPNA のニトロ基側は水に溶媒和されているがジエチル基側は空気に突き出しており全く溶媒 和されていない。よって、界面の DEPNA は下側の半分しか溶媒和されていない。DMF 比が増加 して DMF が表面を覆うとむき出しだった DEPNA のジエチル基側が DMF によって溶媒和される ようになる。したがって、界面の DEPNA は DMF が存在している方がより溶媒和される。つま り DEPNA は混合溶媒の界面でより大きく安定化されるため、これが DEPNA の感じる実効極性 の増加として観測されたと考えられる。さらに DMF 比が増加して、混合比が 0.1 以上になると DMF が界面を完全に覆い尽くしているため DEPNA は最表面には出てこなくなり、DEPNA の溶 媒和構造は基本的にバルク中のそれと同じになる。よって、界面の実効極性はバルクのそれと同 じになると考えることができる。



図 2. 純水(左)および水-DMF 混合溶媒(右)のバルクおよび界面における DEPNA の溶媒和構造。下部に DEPNA および DMF の分子構造を示す。図 中の赤い球は酸素原子、青い球は窒素原子、灰色の球は炭素原子、白い球 は水素原子を表す。DEPNA を囲む青い円はバルクの第一溶媒和層を、赤い 円は界面の第一溶媒和層を示す。

- 【参考文献】
- [1] S. Yamaguchi, T. Tahara, J. Chem. Phys., 129 (2008) 101102.
- [2] S. Yamaguchi, T. Tahara, J. Phys. Chem. C, 119 (2015) 14815-14828.
- [3] S. Nihonyanagi, J. A. Mondal, S. Yamaguchi, T. Tahara, Ann. Rev. Phys. Chem., 64 (2013) 579-603.
- [4] S. K. Mondal, K.-i. Inoue, S. Yamaguchi, T. Tahara, Phys. Chem. Chem. Phys., 17 (2015) 23720-23723.

# Ultrafast dynamics of solvatochromic guest encapsulated in an aromatic micelle

Matthew M. Sartin,<sup>1</sup> Kei Kondo,<sup>2</sup> Satoshi Takeuchi,<sup>1</sup> Michito Yoshizawa,<sup>2</sup> Tahei Tahara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Spectroscopy Lab., RIKEN, <sup>2</sup>Tokyo Institute of Technology



**Fig. 1.** Encapsulation of Coumarin 153 (C153) in ASM aggregate to form the ASM $\supset$ C153 complex.



**Fig. 2.** Absorption and fluorescence spectra of C153 in various solvents and encapsulated in ASM. For the latter, the absorption spectrum of ASM was subtracted from that of ASM $\supset$ C153. The region represented by the dotted line is considered unreliable.

We employed time-resolved spectroscopy to investigate the structure and properties of a novel anthracene-embedded amphiphile (AEA) that forms micelle-like aggregates in water. AEA consists of a nonpolar, anthracene moiety and a polar ammonium salt. When AEA is dissolved in water, the anthracene moieties minimize interaction with the solvent by aggregating into an anthracene-shelled micelle (ASM). ASM has a hydrophobic interior that allows it to encapsulate a hydrophobic chromophore, as depicted in Fig. 1.<sup>1</sup> This enables solubilization of the hydrophobic guest in water. In order to better understand the environment surrounding the encapsulated chromophore, we used the solvatochromic probe molecule, Coumarin 153 (C153), as a guest in the micelle. The absorption and fluorescence of C153 are highly sensitive to the local polarity, and can be used to characterize the surroundings.

The absorption and fluorescence spectra of C153 in various environments are presented in Fig. 2. The absorption and fluorescence maxima of C153 in cyclohexane and in water illustrate the red-shift of C153 in a highly polar (water) environment relative to a highly nonpolar (cyclohexane) one. The absorption maximum of encapsulated C153 ( $\lambda_{max} = 457$  nm) is red-shifted relative to that of C153 in water ( $\lambda_{max} = 433$  nm), suggesting that, despite being surrounded by nonpolar anthracene panels, the local polarity around C153 is greater than that of water. However, the fluorescence spectrum of encapsulated C153 ( $\lambda_{max} = 541$  nm) appears in a similar position to that of C153 in water ( $\lambda_{max} = 553$  nm). Thus, in contrast to C153 in water, C153 encapsulated in ASM shows very little shift between its absorption and fluorescence spectra, indicating

that little reorganization of the solvent and surroundings occurs following photoexcitation of encapsulated C153.



**Fig. 3.** Fluorescence upconversion showing very little dynamic Stokes shift for encapsulated C153.



**Fig. 4.** Fluorescence anisotropy decays of the unoccupied ASM host, excited at 400 nm, and encapsulated C153, excited at 435 nm. The anisotropy was obtained using the fluorescence between 600 and 700 nm.

Since the position of the fluorescence spectrum is an indicator of the stabilization of the excited state dipole by the surroundings, the reorganization dynamics of the local environment was examined using the time-resolved fluorescence spectra of encapsulated C153 (Fig. 3). Consistent with the small difference between the excitation and fluorescence spectra, only a small dynamic Stokes shift was observed at the red edge of the spectrum, at early times. The larger shift and

intensity loss at short wavelengths are attributed to encapsulation of multiple chromophores in some micelles. The multiple chromophores were found to show strong, short-lived emission at short wavelengths, consistent with emission from an H-dimer.

In addition to examining the solvation dynamics, we also examined the freedom of motion of the guest within the micelle, using the fluorescence anisotropy decay, as shown Fig. 4. Since both empty micelle and encapsulated guest are fluorescent, the fluorescence anisotropy of each was used to obtain their rotational time-constants. The encapsulated guest showed a time

constant of 860 ps, which is greater than the 510 ps time-constant obtained for the empty host. Since the guest cannot rotate more slowly than the host, the slower rotation of the encapsulated guest indicates that the guest and host rotate together as one unit. The rotational diffusion constant can be related to the size of the complex, using the Stokes-Einstein equation. Using this method, a diameter of 1.6 nm was obtained for the empty ASM micelle, and a diameter of 1.9 nm was obtained for the host⊃guest complex. Based on the ability of the micelle to adjust its size to accommodate one or more chromophores, we conclude that the aromatic micelle is a soft material with a range of possible conformations, rather than a simple, enclosed cavity.

<sup>1</sup> Kondo, K.; Suzuki, A.; Akita, M.; Yoshizawa, M. Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 2308.

# 水溶液中におけるジシアノ金(I)錯体の励起2量体の超高速ダイナミクスと 核波束運動

岩村宗高<sup>1</sup>, 若林凉<sup>1</sup>, 前馬純一<sup>1</sup>, 野﨑浩一<sup>1</sup>, 竹内佐年<sup>2</sup>, 田原太平<sup>2</sup>

富山大院·理工<sup>1</sup>,理研·田原分子分光<sup>2</sup>

凝縮相における分子間での化学結合の生成の瞬間におこる分子の ダイナミクスを観測することは、化学反応の本質的理解のために必 須である。しかしながら、フェムト秒分光でこのような過程を観測 するためには、ある程度以上の量の分子集団に対して分子間の結合 生成を光励起で同時に開始させなければならず、観測は通常容易で はない。

最も基本的な金(I)錯体である[Au(CN)<sub>2</sub>-]などの金(I)錯体が近接す ると、金原子の間に金原子間相互作用と呼ばれるやや弱い引力が働 く。この相互作用により溶液中で生成した金(I)錯体の会合体を光励 起すると、電子遷移により金一金原子間のσ結合性軌道が占有され、 より強固な共有結合が生成する(図1)<sup>1</sup>。従って、高濃度の

[Au(CN)<sub>2</sub>-]水溶液に超短パルス光を照射し、この溶液の発光 や光吸収スペクトルの時間変化を計測することにより、会合 体中の金原子間に化学結合を生成させたときの会合体の構造 変化の様子を観測することができる。

以前、我々は超高速時間分解分光法を用いて[Au(CN)<sub>2</sub>-]水 溶液中の3量体のダイナミクスに関する実験を行い、励起3 量体中の金原子間の共有結合生成に伴う金一金間伸縮運動の 振動をはじめて報告した<sup>2</sup>。また、結合生成に伴い、10ps程 度の時間をかけて600 nm付近の過渡吸収帯の吸収強度が大 きく増大していくことを見出した。量子化学計算の結果、会



図1ジシアノ金(I)会合体のフ ロンティア軌道と電子遷移



ペクトル( $\lambda_{ex} = 269 \text{ nm}$ )

合体内における金原子の配列が折れ曲がった構造からまっすぐにならんだ構造への構造変形が、観測 されたような光吸収強度の大きな増大を引き起こすことが示された。

最近、日本と韓国のグループによってX線自由電子レーザーを用いた高速時間分解X線分光の観測結 果が報告された<sup>3</sup>。X線散乱の時間変化のデータ解析においても励起3量体の曲がった構造から直線構 造への変形過程があることが示された。しかし我々の報告と異なり、この変形が200 fs以内に完了す ること、また10 psまでの時間領域に現れる信号変化は金一金間の距離がさらに短くなる過程である、 という主張がなされた。

この論争の解決のため、水溶液中に常に共存しているにも関わらず、これまで観測されてこなかっ たジシアノ金2量体のダイナミクスが注目される。2量体は3量体のような会合体が曲がる自由度が 存在しないので、励起2量体の過渡吸収信号の時間変化には励起3量体と大きな違いが生じるはずで ある。また、溶液中におけるジシアノ金会合体のダイナミクスの理解のためには、最も基本的な2量体のダイナミクスの情報が必要不可欠である。そこで、我々は[Au(CN)2-]水溶液中の2量体に対する 超高速時間分解分光計測実験を行った<sup>4</sup>。

[Au(CN)<sub>2</sub>-]の高濃度の水溶液は 260 nmより長波長 側に濃度によって大きく変化する会合体由来の吸収帯 を示す。[Au(CN)<sub>2</sub>-]水溶液中では金原子間相互作用に より2量体、3量体といった複数の会合種の平衡が存在 するので、時間分解分光においては、任意の会合種を 選択的に励起することが重要である。各会合体の燐光 に関しては、Pattersonらにより会合度に応じた詳細な 帰属が行われている<sup>1</sup>ので、励起直後に観測される発光 から励起分子の帰属を行った。0.038 mol/dm<sup>3</sup>の水溶液 に 270 nmの光を照射し、時間分解スペクトルを計測す ると、励起直後は2量体の燐光に帰属される 330 nmの 発光が観測され、25 psの時定数で減衰するのが観測さ れた(図 2)。

濃度 0.038 mol/dm<sup>3</sup>、励起波長 270 nmの条件では、 励起直後のスペクトルは 2 量体由来の発光が支配的で あったので、この条件を用いて過渡吸収スペクトル測定を 行った(図 3)。励起直後に 550 nm付近の吸収が 0.2 ps の時定数で増大し、その後 26 psの時定数で減衰するのが 観測された。続いて残った 560 nm付近の吸収が 1 ns程度 の時定数で減衰するのが観測された。0.2 psの増大は 3 量 体の項間交差過程との類似性から励起 2 量体の項間交差、 26 ps、1 nsで減衰する吸収成分は、それぞれの燐光寿命 と一致することから励起 2 量体、3 量体の減衰に対応する と考えられる。また、過渡吸収の時間変化に振動成分が存 在するのが確認された。量子化学計算の結果、これらの振 動数は、励起 2 量体の金-金原子間結合の伸縮振動による



**図3** ジシアノ金水溶液の過渡吸収スペクトル (a~d)と時間変化(d)(*A*<sub>ex</sub> = 269 nm)



図4 過渡吸収にて観測されたジシアノ金2 量体における核波束運動に伴う振動成分(a) と振動スペクトル(b)および低波数領域にお ける励起2量体の全対称振動モード(c)

核波束運動に対応することわかった(図4)。このことは、観測された過渡吸収帯が2量体由来である ことをより確かにすると同時に、2量体においても金原子間の結合生成が起こることを示す。

励起2量体においても、3量体同様、金原子間の結合生成に伴うコヒーレントな振動が観測された。 しかしながら、2量体の吸収の時間変化では10psまでの時間領域で3量体で示されたような大きな吸 収強度の増大は観測されなかった。これは、3量体で観測された大きな吸収の増大が会合体における金 原子が曲がった配置から直線型に変化する過程に対応することを強く示す。

#### 【参考文献】

(1) Rawashdeh-Omary, M. A.; Omary, M. A.; Patterson, H. H.; John P. Fackler, J. J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 11237.

(2)Iwamura, M.; Nozaki, K.; Takeuchi, S.; Tahara, T. J. Am. Chem. Soc. 2013, 135, 538.

(3)Kim, K. H.; Kim, J. G; Nozawa, S.; Sato, T.; Oang, K. Y.; Kim, T. W.; Ki, H.; Jo, J.; Park, S.; Song, C.; Sato, T.; Ogawa, K.; Togashi, T.; Tono, K.; Yabashi, M.; Ishikawa, T.; Kim, J.; Ryoo, R.; Kim, J.; Ihee, H.; Adachi, S.-i. *Nature* **2015**, *518*, 385.

(4)Iwamura, M.; Wakabayashi, R.; Maeba, J.; Nozaki, K.; Takeuchi, S.; Tahara, T. Phys. Chem. Chem. Phys. 2016.

# 蛍光タンパク質eGFP発色団モデル化合物の 二光子吸収スペクトルの溶媒依存性

細井晴子<sup>1</sup>. 田山亮<sup>1</sup>. 竹内佐年<sup>2</sup>. 田原太平<sup>2</sup>

東邦大·理<sup>1</sup>, 理研·田原分子分光<sup>2</sup>

蛍光タンパク質(Green Fluorescent Protein, GFP)を用いたイメージングは生命科学分野における最先端技術の一つであり、近年では特に、二光子励起による生細胞の三次元イメージングが広く利用されている。イメージング技術が確立している一方、その基礎となる二光子励起された GFPの発光メカニズムは、適切な観測手段が限られているため不明のままであった。

そこでわれわれは以前、新規に開発されたマルチプレックス二光子吸収分光法を用いて、最も イメージングに利用されるGFP変異体enhanced GFP (eGFP、図 1a)の二光子吸収 (TPA)スペク トルを精度よく測定した。観測されたTPAスペクトルが一光子吸収 (OPA)スペクトルと一致せず 高エネルギー側に現れた (図 1b)ことから、eGFPでは、一光子励起によって生成するS<sub>1</sub>電子励起 状態の近傍に"隠れた"電子励起状態 (S<sub>2</sub>)が存在する (図 2b)と報告した[1]。しかしその後、蛍 光励起スペクトル測定に基づき、eGFPの二光子励起過程に関与するのはS<sub>2</sub>励起状態ではなく、S<sub>1</sub> の高い振動励起状態 (S<sub>1</sub> (v>0))(図 2a)であるという、われわれとは異なる帰属が報告された[2]。 また計算化学によっても研究され広く議論になっている。そこで本研究ではeGFPの二光子励起過 程へのS<sub>2</sub>励起状態の関与を明確に証明することを目的として、eGFP発色団モデル化合物 4'-hydroxybenzylidene-2,3-dimethylimidazolinone (HBDI)の二光子吸収スペクトルの溶媒依存性を 研究した[3]。HBDIは、eGFP発色団(図 1c)の主鎖につながる部分をそれぞれメチル基に置換し た有機化合物(図 1d)である。



図 1. (a) eGFP の立体構造。(b) eGFP の一光子吸収 (OPA、黒)、および二光子吸収 (TPA、青) スペクトル。OPA と TPA ピークのエネルギー差を緑で示す (波数単位)。OPA と TPA スペクトルは一致せず、TPA ピークが OPA ピークと比較して 1050 cm<sup>-1</sup> 高波数シフトする。(c) eGFP 発色団と(d) eGFP 発色団モデル化合物 HBDI の構造。

5 種類の溶媒(メタノール、酢酸エチル、ア セトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド (DMF)、ジメチルスルホキシド (DMSO)) 中 のHBDIのOPAおよびTPAスペクトルを図3に示 す。eGFPと同様に、全ての溶媒中でHBDIのTPA スペクトルはOPAスペクトルと一致せず、高エ ネルギー側に現れた。またOPAとTPAピークの エネルギー差は 670~1100 cm<sup>-1</sup>と溶媒によって 大きく変化した。この結果は $S_1$  (v>0)  $\leftarrow$   $S_0$ 遷移 への帰属(図 2a)と矛盾する。なぜならば、S<sub>1</sub> (v>0) ← S<sub>0</sub>遷移と考える場合、OPAとTPAピー クのエネルギー差は関与する振動モードのエ ネルギーに相当するが、その溶媒依存性は一般 に非常に小さい(数cm<sup>-1</sup>程度)からである。よ って、HBDIの二光子励起過程に関与するのは S<sub>1</sub> (v>0)ではなくS<sub>2</sub>励起状態(図 2b)であると 結論した。

HBDIで得られた結論を適用してeGFPの二光 子励起蛍光過程を理解することができる。二光 子励起されたeGFPはまず $S_2$ 状態となるが速や かに $S_1$ 状態へと緩和する。その $S_1$ 状態の蛍光 は、一光子励起によって観測される蛍光と全く 同じとなる。本研究により、最も広く利用され るeGFPの二光子蛍光メカニズムを明らかにす ることができた。

H. Hosoi, S. Yamaguchi, H. Mizuno, A. Miyawaki, and T. Tahara, *J. Phys. Chem. B*, **112**, 2761-2763 (2008).

[2] M. Drobizhev, S. Tillo, N. S. Makarov, T. E.
Hughes, A. Rebane, *J. Phys. Chem. B*, **113**, 855-859 (2009).

[3] H. Hosoi, R. Tayama, S. Takeuchi, and T. Tahara, *Chem. Phys. Lett.*, **630**, 32-36 (2015).



図 2. eGFPとHBDIの二光子スペクトルの高波 数シフトの起源として考えられる二つのメカニズ ム。(a) S<sub>1</sub>の振動励起状態への遷移。(b)異なる 電子励起状態への遷移。



図 3. HBDI の一光子吸収(OPA、黒)、および 二光子吸収(TPA、赤)スペクトル。OPAとTPA スペクトルが一致しない。また溶媒によってエネ ルギー差が大きく異なる。

### 糖鎖イオン移動度質量スペクトルの理論予測に向けて

李秀栄<sup>1</sup>,渡部茂久<sup>1,2</sup>,二島渉<sup>1</sup>,杉田有治<sup>1</sup>

理研·杉田理論分子科学研究室<sup>1</sup>,中央大学·理工<sup>2</sup>

細胞の表面や内部には、種類や長さ、分岐構造の異なる糖鎖が多く存在する。糖鎖はタンパク質 や脂質に結合し、分子認識を通じて細胞の分化や免疫など基本的な生命現象と関係している。糖 鎖構造の少しの違いにより糖鎖が結合した分子の生理活性が大きく変わることも珍しくなく、関 連糖鎖を精密に特定し立体構造を決定することは、生命現象の理解と診断・創薬応用で重要な課 題である。しかし、糖鎖構造の複雑さや柔軟性が原因で、現在でも糖鎖構造解析は困難を極めて いる。イオン移動度質量スペクトル(IM-MS)は、気相中の標的イオンを質量だけでなく大きや 形(衝突断面積、CCS)で分離することが出来るため、複雑な生体分子の構造解析に有用とされ る。IM-MSを用いれば、通常の質量分析では区別することの出来ない糖鎖の構造異性体を分離す ることが出来き、糖鎖構造を精密に特定する有力な手段として期待されている。しかし、1)CCS が単一コンフォマーに由来するのか、それとも複数コンフォマーの情報を含んでいるのか、2) イオン化がCCS(コンフォメーション)にどう影響するのかなど、CCSの物理化学的な起源は良 くわかっていない。本研究では、これらの問いに答えるために、10種類のイオン化N型糖鎖の分

子動力学(MD)計算を行い、理論的に求めた (a) CCSと実験結果[1]を比較した(図1)。上記の 問いに正しく答えるためには、正確なモデルと 十分な構造探索が必要不可欠である。そこで私 たちは構造探索の効率を上げるためにレプリ カ交換分子動力学法(REMD法)[2]を用いた。 REMD法は、通常のMD計算では起こりづらい コンフォマー間の遷移を加速し広い構造空間 の探索を可能にする。従来のMD計算が幾つか の低エネルギー構造に対してCCS評価を行う のに対して、構造アンサンブルに基づいたCCS 計算を行った。さらに、実験で扱われているイ オン化糖鎖(プロトン化ピリジルアミノ糖鎖 (PA-glycan + 2H<sup>+</sup>))を厳密に再現したモデ ルを用いて、実験との直接的な比較を行った。 計算に必要な力場パラメータは既存の力場を もとに新たに作成した。プロトン化の位置は実 験的に知られておらず、量子化学計算を行い、 ピリジルアミノ基と $\alpha$ 1-3鎖または $\alpha$ 1-6鎖に プロトンが付加した二つのモデルを構築した。 REMD計算には16レプリカを用いた(温度範囲 は300K~1058K)。各糖鎖に対して全0.8µs



黒: α1-6 鎖がプロトン化、グレー:平均値)



図2. REMD 計算から求めた G0、G0F、G1、G1Fの衝突断面積分布とクラスター解析から求めた主コンフォマー。

の計算を行った。REMD計算にはREIN[3]を、衝突断面積の計算にはMOBCAL[4]を用いた。

最初に、イオン化がCCSに与える影響を検討した(図2)。その結果、プロトン化状態( $\alpha$ 1-3 鎖がプロトン化するか $\alpha$ 1-6鎖がプロトン化するか)によってCCSの値が大きく異なることがわ かった(平均して8.9Å<sup>2</sup>)。また、実験値との比較からプロトン化状態を理論的に推定した結果、 多くの場合で $\alpha$ 1-3鎖がプロトン化していることも示唆された。プロトン化状態を仮定すると、 計算結果は実験データと良い対応を示す。実験データに見られる異性体間のCCS分離も良く再現 されている(実験値:7Å<sup>2</sup> – 18Å<sup>2</sup>に対して計算値:10Å<sup>2</sup> – 19Å<sup>2</sup>)。そこで次に、CCSの分 布から構造アンサンブルを検定した。CCS分布は比較的シャープであり、特定のコンフォマーか らの寄与が支配的であると考えられる。クラスター解析の結果もこのことを支持する。構造的に は、コンパクトな球状のものと棒状のものとに分類することが出来る。CCSの値は常に後者で前 者よりも大きくなっている。異性体ペアに着目すると、 $\alpha$ 1-3鎖が $\alpha$ 1-6鎖より長いものが球状、 逆のものは棒状の構造をとっている。GOにGal残基が付加したG1(3)とG1(6)の水素結合解析を行 った結果、棒状の構造では $\alpha$ 1-6鎖とキトビオース間に高頻度で水素結合が形成されていること がわかった。 $\alpha$ 1、6結合は、柔軟性が高く折れ畳み易くなっていると考えられる。これらの結果 は、分岐鎖を繋ぐ結合の柔軟性と分子内水素結合がCCS(コンフォメーション)を決める主要な 因子であることを示す。

本研究では、10種類のイオン化N型糖鎖のREMD計算を行い、IM-MSスペトルによる構造異性 体分離の物理化学的な基盤を明らかにした。今後は新規糖鎖のスペクトルも理論的に予測するこ とが出来ると期待しており、精密な構造情報に基づいた新たな糖鎖機能解析につなげたい。

【参考文献】

[1] Yamaguchi, Y. et al. *Rapid Commun. Mass Spectrom* **2012**, *26*, 2877. [2] Sugita, Y and Okamoto, Y. *Chem. Phys.Lett.* **1999**. *314*, 141. [3] Miyashita, N. et al. Int. J. Quantum. Chem. **2015**, *115*, 325. [4] Mesleh, M. et al. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 968.

レプリカ交換分子動力学法と非調和振動状態計算による

ポリペプチドの振動状態解析

大滝大樹1, 八木清1, 石内俊一2, 藤井正明2, 杉田有治1

理研·杉田理論分子科学研究室<sup>1</sup>,東工大資源研<sup>2</sup>

**[序]**近年、実験技術の進歩により、蛋白質の一部を切り取ったポリペプチドを非破壊的に気化し、 高分解能の振動スペクトルを取得することが可能になった。しかし、系の巨大化に伴いスペクト ルは複雑化するため、100原子に及ぶポリペプチドの振動スペクトルを帰属するには理論計算が 必要不可欠である。従来、振動スペクトルの解釈は、量子化学計算により最安定構造の探索と調 和近似に基づくスペクトル計算を行い、実験により得られたスペクトルと比較することで行われ てきた。しかし、ポリペプチドは非常に柔らかい構造を持ち、膨大な数の準安定状態が存在する ため、最安定構造の探索は容易ではない。さらに、非調和性の強い水素結合が分子内に多数存在 し、調和近似に基づく振動スペクトルは信頼性が低い。

本研究では、広い構造空間を効率良く探索できるレプリカ交換分子動力学法(REMD)と非調 和性を考慮した振動状態計算を組み合わせる H<sub>2</sub>N—ÇH–C—N– -çн\_с\_\_\_N\_\_\_сн\_с\_\_\_N\_\_ ことで、上記の問題を克服する。アドレナリ ∣ сн–сн₃ ∣ сн–сн₃ ↓ ĊH₂ ¢н₂ ン受容体のレセプター部に相当する5残基ペ сн, όн όн ċн₂ プチドSer-Ile-Val-Ser-Phe-NH<sub>2</sub> (SIVSF: 図1) сн₃

のNH/OH伸縮領域の振動スペクトルを計算 し、実験で得られたスペクトルと比較するこ とで、振動バンドの帰属を決定した。



図 1: Ser-Ile-Val-Ser-Phe-NH<sub>2</sub>の化学式。

[方法] まず、REMDを用いて構造探索を行った。この方法は、温度の異なる複数の系のコピー (レプリカ)の分子動力学計算を独立・並行的に実行し、適当な頻度で隣り合うレプリカ間の温 度を交換することで、幅広い構造空間のサンプリングを可能とする。本研究では実験条件に合わ せて真空中で計算を行った。ペプチドの力場はCHARMM36を使用し、シミュレーションの温度 領域は300K-1300Kとして12個のレプリカを用意し、30,000点のスナップショットを取得した。次 に、得られたスナップショットに対してクラスタ解析を行い、150個の候補構造を抽出した。得 られた候補構造に対して量子化学計算による構造最適化を行い、その結果からエネルギーが低い 構造を選びスペクトル計算を行った。

スペクトル計算は、近年、著者らにより提案された最適化座標に基づく振動擬縮退摂動法[1] を用いた。スペクトル計算の具体的な手順は以下の通りである。1) 量子化学計算により基準振 動座標を計算、2) 基準振動座標に基づき4次のテイラー展開ポテンシャル(Ouartic Force Field: QFF)を構築、3) NH/OH伸縮およびそれらと結合の強い振動モードを計80個選び出す、4) 抽出し た振動モードに対して最適化座標を得る、5) 非調和性が特に強い振動モードを判別し、その領 域に対しグリッドポテンシャル[2]を構築、6)2次の振動擬縮退摂動(VQDPT2)法[1,3]を用いて、 得られた非調和ポテンシャルに基づく振動状態計算を実行する。構造最適化、ポテンシャル生成 のための量子化学計算には全てDFTのB3LYP汎関数を用い、基底関数はNHとOHに対して 6-31++G(d,p),他は6-31G(d,p)とした。

[結果] REMD計算により得ら れたトラジェクトリーを解 析し、ラマチャンドランプロ ットを求めた。高温(1300 K) では、いずれの残基も広い構 造空間をサンプルし、エネル ギー地形が似た形になるこ とを確認した。300 Kの結果を 図2に示す。図2から、SIVSF



図 2: REMD 計算(300K) により得られた SIVSF のラマチャンド ランプロット。点線で囲った部分はγ turn やβ turn の位置を示す。 は、タンパク質において一般的な2次構造であるaヘリックスやbシートの領域は安定でなく、yタ

図2の安定点をカバーするようにスナップショット構造を取り出し、量子化学計算により最安 定構造を求めた。得られた構造の水素結合パターンを図3に示す。図2から示唆されるように、最 安定構造は主鎖のアミド基によりγターンを2つ、βターンを1つ持つ。さらに、IleのNH基とPheの CO基を結ぶ逆向きの水素結合が生成している。

ーン  $(\gamma_L \geq \gamma_D)$  や $\beta$ ターン (type I, type II') などがエネルギー的に安定と分かった。

この構造に対しVQDPT2法に より振動スペクトルを計算し た。計算により得られたスペク トルと実験により得られたス ペクトルとの比較を図4に示 す。両者は良く一致しており、 計算結果からスペクトルの帰 属を決定できた。ポリペプチド のような柔らかく膨大な数の 準安定構造を持つ系の構造予 測に対して、レプリカ交換分子



【参考文献】

[1] K. Yagi, M. Keçeli, and S. Hirata, J. Chem. Phys., 137, 204118 (2012); K. Yagi, H. Otaki, J. Chem. Phys., 140, 084113 (2014); 分子科学討論会 2013、講演番号 3P114. [2] K. Yagi, S. Hirata, and K. Hirao, Theor. Chem. Acc., 118, 681 (2007)







図 3:最安定構造における水素結合。実線は比較的強い水素結 合、点線は弱い水素結合を表す。



## 分子動力学プログラムGENESISへのQM/MM法の実装

#### 八木清, 杉田有治

#### 理研·杉田理論分子科学研究室

[序] 近年、我々のグループでは分子動力学(MD)計算プログラムGENESISをスクラッチから開発してきた[1]。GENESISは、MD計算において標準的な手法を実装するだけでなく、極めて並列効率の高い独自のアルゴリズムを開発することで、京コンピュータのような超並列計算機の性能を十分に引き出し、大規模な系や長時間のシミュレーションを実現した。GENESISを用いることで、生体分子の構造ゆらぎを十分に考慮した信頼性の高い計算が可能になりつつある。

一方、既存の方法は、原子間に働く力を経験的な力場関数で近似していることに伴う様々な限 界がある。特に、分光学的観測量(振動・電子スペクトルなど)や反応機構(経路とエネルギー 障壁など)を十分な精度で計算できないため、実験的計測との接点を作れないことが問題である。 このような力場関数の欠点を補うため、QM/MM法が提案されている[2]。QM/MM法は、化学的 に重要な領域は高精度な量子化学(QM)計算で扱い、それ以外の生体環境を力場関数(MM) により扱うマルチスケールモデルである。この方法により、特に酵素反応の反応機構を原子・分 子レベルで理解することが可能になった。QM/MM法の最初の提案者であるWarshel, Karplus, Levittの3氏には2013年にノーベル化学賞が贈られている。

本研究ではQM/MM法をGENESISの新しい機能として実装した。さらに、効率のよい構造最適 化アルゴリズムと調和振動解析のプログラムを実装した。

[QM/MM法] QM/MM法では、QM領域の電子と原子核、MM領域のMM原子を構成粒子とし、分 子系を記述する。原子核とMM原子の座標を $\mathbf{R}_N$ ,  $\mathbf{R}_A$ とすると、系のハミルトニアンは以下のよう になる,

$$H = T_A + T_N + V_{QM/MM}(\mathbf{R}_N, \mathbf{R}_A), \tag{1}$$

ただし、T<sub>A</sub>とT<sub>N</sub>は原子核とMM原子の運動エネルギーである。ポテンシャルエネルギーは、

$$V_{QM/MM}(\mathbf{R}_N, \mathbf{R}_A) = V_e(\mathbf{R}_N, \mathbf{R}_A) + \sum_{N,A} V^{\text{vdW}}(R_{NA}) + V^{FF}(\mathbf{R}_A),$$
(2)

となる。右辺第2項と第3項は原子核-MM原子間のvan der Waals相互作用とMM原子による力場関 数である。右辺第1項はQM領域の静電エネルギー,

$$V_{e} = \left\langle \Psi_{e} \middle| \hat{T}_{e} + \sum_{i>j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_{i,N} \frac{Z_{N}}{r_{iN}} - \sum_{i,A} \frac{Q_{A}}{r_{iA}} \middle| \Psi_{e} \right\rangle + \sum_{N>N'} \frac{Z_{N} Z_{N'}}{R_{NN'}} + \sum_{N,A} \frac{Z_{N} Q_{A}}{R_{NA}},$$
(3)

ただし、 $r_{ij}$ ,  $r_{iN}$ ,  $r_{iA}$ はそれぞれ電子-電子間距離、電子-核間距離、電子-MM原子間距離、 $Z_N$ ,  $Q_A$ は核 電荷とMM原子電荷、 $\Psi_a$ は電子波動関数である。

*V*<sub>e</sub>とその核座標やMM原子座標による微分は多くの量子化学計算パッケージで計算できる。 GENESISから、QM計算のインプットファイルを生成し、QMプログラムをシステムコールし、 アウトプットファイルから必要な情報を取り出すインターフェースプログラムを作成した。現状 ではQ-ChemとGaussian09に対応している。式(2)の右辺第2項と第3項は通常の力場関数であり、 GENESISに既に実装されているルーチンを用いて計算する。

[調和振動解析] 調和振動解析には、まずエネルギー微分が十分小さくなるまで構造を最適化す る必要がある。GENESISには、エネルギー勾配の接線方向へたどるsteepest descent (SD) 法が実 装されているが、この方法は収束が悪いため、厳しく最適化するのには向かない。そこで、擬似 的なNewton-Raphson法の1つであるL-BFGS-Bアルゴリズム[3]を実装した。

最安定構造が求まった後、その周りでの2次微分行列(Hessian)を求めれば、それを対角化することで調和振動数と基準振動ベクトルが求まる。Hessianは1次微分の数値微分で求める、

$$h_{NN'} = \frac{\partial^2 V}{\partial R_N \partial R_{N'}} = \frac{\partial g_N}{\partial R_{N'}} \cong \frac{g_N(+\delta R_{N'}) - g_N(-\delta R_{N'})}{2\delta R_{N'}}.$$
(4)

数値微分には多くの点で1次微分を求める必要があるが、これらの計算は並列実行できるため、 並列計算機を用いればよい。この場合、点の数は系のサイズに対して線形にしか増えないので、 大きな問題にならない。

[テスト計算] 光駆動プロトンポンプであるバクテリオロドプシン(bR) に対する応用計算を行った。図1aのように、光受容体であるレチナールと、その周辺にある水分子とアスパラギン酸、 アルギニンが構成する水素結合ネットワークをQM領域とし、それ以外をMM領域とした。

図1bに構造最適化のステ ップに対するエネルギー変 化を示す。従来のSD法では 20ステップあたりからエネ ルギーが下がらなくなるの に対し、L-BFGS-B法では充 分にエネルギーが下がって おり、CHARMMと遜色ない パフォーマンスを示してい る。図1cに調和振動スペク トルを示す。高波数側には 水素結合に関与しているプ ロトン化シッフ塩のND伸 縮バンドや水分子のOD伸 縮バンドが強く出ており、 また低波数側にはレチナー ル由来のバンドが計算され ている。実験との比較など、 詳細な解析は今後行う。



図 1a. bR の全体構造(左)と QM 領域の拡大図(右). 1b. 構造最 適化のステップに対するエネルギー変化. 1c. QM 領域に対する調 和振動スペクトル.

【参考文献】

[1] J. Jung, T. Mori, C. Kobayashi, Y. Matsunaga, T. Yoda, M. Feig, and Y. Sugita, WIREs Comput. Mol. Sci. 5, 310 (2015). [2] A. Warshel and M. Karplus, J. Am. Chem. Soc. 94, 5612 (1972); A. Warshel and M. Levitt, J. Mol. Biol. 103, 227 (1976). [3] http://users.iems.northwestern.edu/~nocedal/lbfgsb.html より Fortran ソースコードが無料配布されている。

## Single molecule absorption spectroscopy using a scanning tunneling microscope

Hiroshi Imada<sup>1</sup>, Kuniyuki Miwa<sup>1</sup>, Miyabi Imai-Imada<sup>2</sup>, Shota Kawahara<sup>2</sup>, Kensuke Kimura<sup>2</sup>, and Yousoo Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Surface and Interface Science Laboratory, RIKEN

<sup>2</sup>Department of Advanced Materials Science, Graduate School of Frontier Science, The University of Tokyo

The electronic excitation of molecules triggers diverse phenomena, such as luminescence, photovoltaic effects, and various chemical dynamics. Absorption spectroscopy is the primary technique to directly investigate the excitation process, and researchers have been pursuing higher spatial resolution and sensitivity to promote understanding and control of the molecular excited states, envisaging creation of novel functionalities with organic materials. To date, several kinds of principles for realizing single-molecule absorption spectroscopy have been proposed based on either far-field<sup>1</sup> or near-field<sup>2</sup> optics. However, detailed characterization of the electronic excitation of a single molecule remains infeasible because of the limited spatial resolution of the optical methods.

Here we demonstrate the measurement of the absorption spectra of a single isolated free-base phthalocyanine  $(H_2Pc)$  molecule using the localized plasmon as a spatially controllable point excitation source driven by the tunneling current of a scanning tunneling microscope (STM). Figure 1(a) illustrates the design of the experiment. The tunneling current excites the localized plasmon which then interacts with the molecule through the plasmon-exciton coupling, and the emitted photons are detected.

A series of luminescence spectra induced by the tunneling current were obtained near an H<sub>2</sub>Pc/NaCl as a function of the lateral distance of the STM tip from the molecular center (Fig. 1(d)). When the tip is placed far from the molecule ( $r \ge 4$  nm), the luminescence spectrum is dominated by a broadband emission, which is attributed to



**Figure 1** (a) A schematic illustration of the design of the experiment. The localized plasmon in the STM junction excited by the tunneling current interacts with an isolated single molecule located close to the tip apex.  $\mu$  represents the transition dipole moment of H<sub>2</sub>Pc, which is oriented in the molecular plane. (b) An STM topographic image of H<sub>2</sub>Pcs adsorbed on a 3 monolayer (ML)-thick NaCl(100) island grown on Ag(111) (sample bias voltage V = -2.5 V, tunneling current I = 2 pA,  $25 \times 25$  nm<sup>2</sup>). (c) the measurement tip positions for the spectra shown in d and the definition of the coordinates around the molecule. An H<sub>2</sub>Pc has two hydrogen atoms with a *trans* configuration at the molecular center. The column on the right is the list of the distances (*r*) measured from the molecular center. (d, e) A series of STL spectra measured on and near an H<sub>2</sub>Pc/3ML-NaCl with different tip positions (V = -2.3 V, I = 50 pA, exposure time t = 3 min). The spectra are offset for clarity.

the radiative decay of the localized plasmon. Remarkably, **a** dip structures emerge at 1.81 and 1.92 eV in the broad spectrum when the tip is positioned close to the molecule (r = 1.4-3 nm), and the spectral features becomes prominent as the tip is closer to the molecule. When the STM tip reaches at the edge of the molecule where direct excitation of the molecule by carrier injection turns into possible, intensive molecular luminescence is observed (Fig. 1(e)). The luminescence peaks at 1.81 and 1.92 eV are attributed to transitions from the first and second singlet excited states of H<sub>2</sub>Pc, so-called the  $Q_x$  and the  $Q_y$  states, respectively<sup>3</sup>.

Figure 2(a) shows two representative STL spectra measured with tip positions far from and close to the molecule. We define the STL spectrum measured with the tip located far from the molecule as the excitation source spectrum  $I_0$ , and that measured close to the molecule as  $I(r;\theta)$ . As shown in Fig. 2(b), the ratio spectrum  $I/I_0$ clearly reveals the change in the spectral shape resulting from the plasmon-exciton coupling.

The origin of the dip structures is investigated based on the theory of STL using the nonequilibrium Green's function method<sup>4</sup>. Figure 2(c) shows calculated STL spectra with the plasmon-exciton coupling  $\hbar g$  of 0 and 10 meV, and Fig. 2(d) displays the  $I/I_0$  spectrum. When  $\hbar g = 10$  meV, the energy of localised plasmons is



Figure 2 (a) STL spectra measured with r = 2.2 nm (upper) and 4 nm (lower) ( $\theta = 45^{\circ}$ , V = -2.5 V, I = 250 pA, t = 5min). (b) An  $I(r,\theta)/I_0$  spectrum (r = 2.2 nm,  $\theta = 45^\circ$ ), generated by dividing the upper curve (I) with the lower curve  $(I_0)$  in a. (c) Calculated luminescence spectra using the theory of STL with plasmon-exciton coupling  $\hbar g = 0$ (lower) and 10 meV (upper). (d) An I/Io spectrum using the two simulated spectra in c. (e) A schematic diagram illustrating the dynamic processes arising from the plasmon-exciton coupling. G and E stand for the ground and excited states of the molecule, respectively. The energy of the localised plasmon is absorbed by the molecule (upward arrow) through the electromagnetic interaction between the plasmon and the molecule, and then the energy is re-emitted into plasmons (downward solid arrow) or the energy is non-radiatively dissipated (downward dashed arrow).

absorbed by the electronic transitions of the molecule through the plasmon-exciton coupling, which leads to the dip structures at 1.81 and 1.92 eV. The asymmetric spectral profile is explained by a quantum mechanical interference effect. The energy of localised plasmons is absorbed by the molecule, and then the energy of the excited molecule is re-emitted into localised plasmons (Fig. 2(e)). The  $I/I_0$  spectrum reproduces the features seen in the typical absorption spectrum of H<sub>2</sub>Pc<sup>3</sup>, which essentially represents the single-molecule absorption spectrum of H<sub>2</sub>Pc.

In conclusion, we have developed a novel single molecule absorption spectroscopy by using a localized plasmon at the tip of an STM to overcome the diffraction limit of light. Based on the versatility of STM, the novel absorption spectroscopy in combination with STL establishes an absorption/emission spectroscopy, providing an integrated platform for real-space investigation of localised excited states.

- [References] 1) M. Celebrano, P. Kukura, A. Renn, and V. Sandoghdar, Nat. Photonics 5, 95 (2011).
  - 2) I. Gerhardt, et al., Phys. Rev. Lett. 98, 033601 (2007).
  - 3) C. Murray, et al. Phys. Chem. Chem. Phys. 13, 17543 (2011).
  - 4) K. Miwa, M. Sakaue, and H. Kasai, J. Phys. Soc. Jpn. 82, 124707 (2013).

#### Seamless growth of a supramolecular carpet

Ju-Hyung Kim<sup>1,2,3,4</sup>, Jean-Charles Ribierre<sup>3</sup>, Yu Seok Yang<sup>3</sup>, Chihaya Adachi<sup>3</sup>, Maki Kawai<sup>4</sup>, Jaehoon Jung<sup>1,5</sup>, Takanori Fukushima<sup>6</sup> & Yousoo Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Surface and Interface Science Laboratory, RIKEN, Japan

<sup>2</sup>Department of Chemical Engineering, Pukyong National University, Republic of Korea

<sup>3</sup>Center for Organic Photonics and Electronics Research (OPERA), Kyushu University, Japan

<sup>4</sup>Department of Advanced Materials Science, The University of Tokyo, Japan

<sup>5</sup>Department of Chemistry, University of Ulsan, Republic of Korea

<sup>6</sup>Chemical Resources Laboratory, Tokyo Institute of Technology, Japan

Organic thin films have received much attention for their potential in various electronic and optoelectronic device applications, since they have outstanding advantages (i.e., low cost, low weight and mechanical flexibility) in comparison to standard inorganic technologies [1]. In particular, it has been recognized in recent years that organic/metal interfaces at which charge carriers are injected into organic thin films play a crucial role in the operation and performance of organic devices [2]. Various interactions at the organic/metal interface, such as surface-molecule and intermolecular interactions, are of great importance in the formation of intermolecular networks and organic epitaxy, and have a strong correlation with their electronic structures [2,3]. Although the purity and uniformity of organic devices [2], the formation of organic thin films with high interfacial uniformity on metal surfaces has suffered from the intrinsic limitation of molecular ordering imposed by surface step edges, due to the relatively weak intermolecular interactions between organic molecules. Thus, the creation of widely uniform organic thin films on metal surfaces that maintain structural integrity based on non-bonding intermolecular interactions remains a challenge for further development and enhancement of organic devices fabricated by one-step deposition of organic molecules.

In this work, we successfully demonstrate the formation of a supramolecular carpet, with a widely uniform interfacial structure and high adaptability, on a metal surface, via a one-step deposition process. The geometric and electronic structures of the supramolecular carpet were investigated by means of scanning tunneling microscopy/spectroscopy and density functional theory calculations. For this work, bis[1,2,5]thiadiazolotetracyanoquinodimethane (BTDA-TCNQ) was used as the key building block with which to realize the supramolecular carpets [4], not only on a single crystal gold (Au) surface but also on a pre-annealed amorphous Au surface (see Fig. 1). Tetracyanoquinodimethane (TCNQ) is one of the strongest organic electron acceptors to have found wide use in organic devices, and forms a strongly bonded donor-acceptor complex with tetrathiafulvalene (TTF). Thus, we employed a model system of BTDA-TCNQ, which integrates the structural properties of both TCNQ and TTF in a single molecule, for realizing self-organization into an ordered domain. BTDA-TCNQ is a TCNQ derivative fused with 1,2,5-thiadiazole

rings, exerting strong intermolecular interactions in a planar fashion to form network structures in the single crystal [4] and even in its charge-transfer crystals [5]. The rhombic structure of BTDA-TCNQ exhibits two-fold symmetry with two mirror planes, allowing perpendicular alignment of two electrostatically opposite symmetry axes consisting of electronegative and electropositive end groups, respectively. It, therefore, enables equivalent intermolecular interactions along the four sides of the molecule. Such rhombic structure also facilitates access of neighboring molecules to each other via high electrostatic interactions in the four directions, which leads to topographically favorable intermolecular interactions. The strong non-bonding intermolecular interactions, balanced with surface-molecule interfacial interactions and site-specific rearrangements of the BTDA-TCNQ molecules near surface step edges, enable the "step-flow" growth mode for the supramolecular carpet formation. This can lead to an extension of the supramolecular carpet over step edges of the Au surface without loss of its structural integrity, and results in a covering with high interfacial uniformity over multiple surface steps and terraces, even on the pre-annealed amorphous Au surface prepared on a glass substrate. In addition, different types and dimensionalities of the interfacial electronic structures are distinctively



**Figure 1.** (a) The chemical structure of BTDA-TCNQ. (b) STM image of BTDA-TCNQ/Au(111), which shows that the molecular network of BTDA-TCNQ grows from the step edge at the lower terrace (sample bias voltage ( $V_s$ ) = 1000 mV, tunneling current ( $I_t$ ) = 1.00 nA, scale bar (S) = 10.0 nm). Height scale is indicated in color. (c) Close-up STM image of the network structure formed by BTDA-TCNQ ( $V_s$  = 2000 mV,  $I_t$  = 1.0 nA, S = 1.0 nm). (d) The electrostatic potential map of the BTDA-TCNQ network. Blue to red corresponds to positive to negative charges. The distance for the S-N contacts (indicated by grey dotted lines) is 2.80 Å, and the calculated binding energy is ~0.70 eV per molecule.

observed in the supramolecular carpet of BTDA-TCNQ on the Au(111) surface, corresponding to the energy region and the local position of the system, implying that various types of electronic structures projected onto the supramolecular carpet can be selectively accessible. These results suggest that the supramolecular carpet has great potential for applications in organic electronics, and also provide important guidelines to develop novel materials forming seamless organic thin films on various surfaces.

#### [Reference]

- 1. C. D. Dimitrakopoulos & P. R. L. Malenfant, Adv. Mater. 14, 99 (2002).
- 2. S. R. Forrest, *Chem. Rev.* 97, 1793 (1997).
- 3. D. E. Hooks, T. Fritz & M. D. Ward, Adv. Mater. 13, 227 (2001).
- 4. Y. Yamashita, T. Suzuku, T. Mukai & G. Saito, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1985, 1044 (1985).
- 5. T. Suzuki, T. Fukushima, Y. Yamashita & T. Miyashi, J. Am. Chem. Soc. 116, 2793 (1994).

# Desorption of CO from individual single ruthenium porphyrin molecules on a copper surface by inelastic tunneling process

Takuma Omiya<sup>1,2</sup>, Heike Arnolds<sup>2</sup> Rasmita Raval<sup>2</sup> and Yousoo Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Surface and Interface Science Laboratory, RIKEN

<sup>2</sup> Surface Science Research Centre and Department of Chemistry, University of Liverpool

The formation/breakage of a metal-carbonyl bond makes it possible to control the electronic structure and physical properties of organometallic compounds. In particular, introducing carbon monoxide (CO) onto a metal atom at the centre of a metalloporphyrin provides additional versatility to its electronic and optical properties<sup>1</sup>. For example, the coordination of CO onto ruthenium tetraphenyl porphyrin (RuTPP) increases its electronic excitation lifetime 1000 fold by switching the lowest excited state from  $(d,\pi^*)$  to  $(\pi,\pi^*)$  state, leading to phosphorescence<sup>2</sup>.

A scanning tunneling microscope (STM) is a versatile tool for investigating chemical reactions and motions of a single molecule either by imaging or by manipulating individual molecules. However, in contrast to CO on metal surfaces, only a few comparable studies have been made using tunneling electron injection to the organometallic molecule from the tip of an STM<sup>1,3,4</sup>. Stróżecka *et al.* reported electric-field effect induced CO desorption from manganese phthalocyanine on Bi(110)<sup>4</sup>. The authors observed a sudden drop in the tunneling current (I<sub>t</sub>) in the  $V_s$  range of 400–600 mV, which shows the threshold  $V_s$  increases linearly with the tip-sample distance. Meanwhile, energy transfer from the tunneling electrons to the Co-NO bond through the IET process was inferred to induce the desorption of NO from NO-CoTPP/Au(111)<sup>4</sup>. Interestingly, desorption of NO was observed as two-carrier process at 0.8 V while it alters to one-carrier process at 1.0 V. The proposed mechanism is vibrational ladder climbing of the Co-NO bond, where 1.0 V electrons are sufficient to lead to direct desorption, while two lower energy electrons need to arrive within the vibrational relaxation time to cause desorption<sup>4</sup>. Here, we present a single-molecule investigation of the desorption of CO from the CO-RuTPP on a Cu(110) using a combination of scanning tunneling spectroscopy (STS) and reaction yield measurements. The single-molecule study revealed a novel mechanism of CO desorption that is driven by IET with a two-carrier process.

CO-RuTPP and RuTPP molecules are indicated by solid and dotted lines in the STM images of Figs. 1a-b, respectively. The desorption yield Y was calculated from  $Y = e/I\tau$ , where e is the elementary charge, and  $\tau$  is the average time required for desorption. The averaged values of  $Y(V_s)$  were obtained from current trace by repeating this experiment 10 times at each  $V_s$ . The desorption yield was recorded in the range of  $V_s$ =-1.075 to -1.60 V, as shown in Fig. 1d. No CO desorption was seen in the vibrational energy region below 400 mV at 4.7 K or 77 K. Instead, we only observe an increase in the desorption probability at voltages below -1.1 V, followed by a plateau in the region of  $V_s$ =-1.15 to -1.45 V and an increase for higher bias voltages. Above about -1.2 V, signal levels were sufficiently high to measure the current dependence of the desorption yield *Y* (Fig.1e). The slope of the double-log plot is the power *n* in the power-law dependence: *Y*=I<sup>n</sup>, where n=2.1±0.2, 2.3±0.3, and 1.8±0.1 for  $V_s$ =1.25, 1.40, and 1.60 V, respectively. This power-law dependence on the applied current represents that the desorption process consists of a two-carrier process, regardless of the applied bias voltage, in the range of -1.25 to -1.60 V.

We can explain the increase in the desorption yield observed below -1 V and the subsequent plateau by the peak observed by STS (Fig1.c) around  $V_s$ =-1.1 V: while STS detects the LDOS at a specific  $V_s$ , the reaction yield reflects the integral over the same LDOS. The IET process is enhanced by the CO-RuTPP HOMO or the pure RuTPP HOMO. A second threshold is observed at -1.5 V and corresponds again to a two electron process.

Fig.1(d) shows that CO desorption from RuTPP on Cu(110) has been already observed to begin at  $V_s$ =-1.075 V. In contrast, CO desorption from a copper surface requires a bias voltage higher than 2.4 V<sup>5</sup>. This difference cannot be explained by different desorption barriers, because the CO desorption temperature of CO-RuTPP is 80 K higher than that of CO/Cu(110). The desorption mechanism of CO from a copper surface is electron injection to the unoccupied  $2\pi^*$  state, which occurs in a single-electron process<sup>5</sup>.



Figure 1 Schematic illustrations for the isomerization pathways and the potential energy diagrams.(a)-(b) STM images of CO-RuTPP adsorbed on Cu(110) (Vs= 500 mV, It = 0.5 nA) before and after injection of tunneling electrons to the rightmost CO-RuTPP molecule as pointed by an arrow. RuTPP and CO-RuTPP are marked by dotted and solid lines, respectively. (c) STS spectra of CO-RuTPP and RuTPP on Cu(110) surface. The STS spectrum of bare Cu(110) is subtracted to emphasis the change in dI/dVs. (d) Reaction yield per electron for desorption of CO from CO-RuTPP/Cu(110) as a function of the sample bias voltage of the injected electrons. (e) CO desorption rate as a function of tunneling current for Vs=-1.25, -1.40, and -1.60 V. The solid lines are the results of least squares fits to the data, whose slopes for the applied bias voltages correspond to powers (n) in the nonlinear power-law dependence. The error bars of (d) and (e) were determined from the standard deviation. The lower side of boundary of the error bar for -1.25 V in (e) is determined from the maximum desorption time.

Since our reaction thresholds are in the energy range of electronic excitations, we propose that the first hole excites CO-RuTPP to an electronically excited (positive ion) state. The second electron then leads to desorption by injecting a further hole. A single hole in the CO-RuTPP HOMO at -0.8 V would be unlikely to result in desorption: the HOMO of CO-metalloporphyrins is governed by the  $d_{xy}$  orbital which has little overlap with the orbitals of CO, while an efficient IET process would require the localization of the tunneling electrons at the target chemical bond. However, once a hole is injected in the CO-RuTPP or RuTPP HOMO, lower occupied states might become energetically accessible to the second hole. For example, HOMO-1 and HOMO-2 originate from the hybridization between metal  $d_{xz}/d_{yz}$  and CO  $\pi^*$  orbitals, which contribute to the bond strength of the centre metal-CO. Since these states contain the target chemical bond, their excitation could lead to relatively efficient desorption via vibrational excitation in analogy to desorption induced by electronic transition (DIET) or simply withdrawing electrons from bonding states to induce repulsive CO-Ru potential.

[References] 1) W. Auwärter *et al.* Nat Chem, (**2015**), 7, 105-120. 2).L. M. A. Levine *et al.* JPC (**1988**), 92, 714-720. 3) A. Stróżecka *et al.* PRL (**2012**), 109. 4) H. Kim *et al.* ACS Nano, (**2015**), 9, 7722-7728. 5) L. Bartels *et al.* PRL (**1998**), 80, 2004-2007.

# 副格子対称性が破れたグラフェンにおけるDirac準粒子: クラスタ近似による解析

関和弘<sup>1</sup>, Qungfang Zhang<sup>2</sup>, 柚木清司<sup>1</sup>

理研·柚木計算物性物理<sup>1</sup>, 塩城工学院<sup>2</sup>

2次元グラファイトシート、つまりグラフェンでは、 フェルミ準位近傍での電子のエネルギー分散が運 動量に比例する、質量ゼロの相対論的なディラック 電子と同じエネルギー分散を示すことが知られて いる。さらに、この質量ゼロのディラック分散は、 グラフェンにおける副格子対称性(単位胞当たりふ たつの炭素があり、そのふたつの炭素の位置を入れ 替える対称性)が本質的であることも明らかにされ ている。また、近年、我々は、炭素原子の電子間相 互作用によってもディラック分散は本質的に影響 を受けないことを報告した[1,2]。しかしながら、 グラフェンの副格子対称性を破った場合、通常、質

量ゼロのディラック分散は不安定である。この通説



図1.Ni(111)表面上の単層グラフェンに対する 角度分解光電子分光実験より得られたスペクト ル(文献[3]より)。



図 2.Ni(111)表面上の単層グラフ エンの結晶構造の模式図。上から見 た構造(上図)と横から見た構造(下 図)。

に反して、最近、 遷移金属表面上に

付着した副格子対称性が破れたグラフェンにおいて、図1に示 すように質量ゼロのディラック分散が角度分解光電子分光実 験で観測された[3]。

この起源を解明するために、我々は、Ni(111)表面上に付着 した単層グラフェンに対する最も簡単な模型を構築し、その模 型に対してNiの3d電子間相互作用を有限サイズクラスタ内で 厳密に扱えるクラスタ近似を用いて解析した。その結果、副格 子対称性が破れているにもかかわらず、遷移金属の電子間相互 作用によって質量ゼロのディラック準粒子が出現することが 分かった[4]。

まず、模型を構築するために図2に結晶構造の模式図を示 す。STM実験[3]から、グラフェンはNi(111)表面ではAC stackingと呼ばれる構造で吸着しており、図2に示すように、 B副格子炭素の真下にはNi(111)表面の一番上の層のNiがあ り、一方、A副格子炭素の下には、Ni(111)表面の三番目の層 のNiがある。つまり、グラフェンとNiの結合を考えたとき、B 副格子炭素はNiと強く結合しているが、A副格子炭素とNiの結 合は弱い。したがって、Ni(111)表面上のグラフェンは副格子 対称性が明らかに破れている (図3も参照)。

図3を見ると明らかなように、炭素の2p<sub>2</sub>軌道とNiの結合 を考えた場合、第一近似として、炭素の2p<sub>2</sub>軌道はNiの3d<sub>2</sub><sup>2</sup> 軌道のみと結合しその他のNiの3d軌道とは結合しない。し たがって、Ni(111)表面上の副対称性が破れたグラフェンの 電子状態を記述する最も簡単な模型は、炭素の2p<sub>2</sub>軌道と Ni(111)表面最上層にあるNiの3d<sub>2</sub><sup>2</sup>軌道からなる周期的アン ダーソン模型であることが分かる。つまり、この周期的ア ンダーソン模型では、伝導バンドが純粋グラフェンのディ ラックバンドであり、不純物軌道がNiの3d<sub>2</sub><sup>2</sup>軌道でありそこ での電子間相互作用Uが考慮されている。

この周期的アンダーソン模型の一粒子励起を、一粒子近 似を超えた範囲で理解するために、本研究ではクラスタ近 似計算を行った[4]。クラスタ摂動理論および最も簡単なク ラスタ近似であるHubbard-I近似の二通りの計算を行った



図3. グラフェンとNi(111)表面最上層 の模式図(炭素原子は黒点、Ni原子は オレンジ丸)。見やすくするため第二 層にあるNi原子も白丸で示してある。

が、計算結果は本質的に同じであった。そこで、Hubbard-I近似の計算結果を図4に示す。まず、 電子間相互作用がゼロの場合、フェルミエネルギー直上にフラットバンドが存在することがわか る。不純物軌道の電子間相互作用を有限にすると、そのフラットバンドがふたつにわかれエネル ギー分散をもとこと、および波数がKとK'点において質量ゼロのディラック準粒子が現れること がわかる。しかも、ディラック速度が電子間相互作用とともに大きくなっていることもわかる。 つまり、我々の計算より、副格子対称性が破れたグラフェンにおいても電子間相互作用によって 質量ゼロのディラック準粒子が誘起されることが明らかになった。



図 4. 周期的アンダーソン模型に対する Hubbard-I 近似の計算により得られた一粒子励起分散[4]。(a)から(e)へと 不純物軌道の電子間相互作用 U をゼロから増やしてある。エネルギー単位は最近接炭素間の飛び移り積分 t を取 ってある。その他の模型のパラメータは、粒子-正孔対称なパラメータを選んでいる。フェルミエネルギーはω<sub>k</sub>=0 に対応している。

#### 【参考文献】

[1] Sorella, S.; Otsuka, Y.; Yunoki, S. *Sci. Rep.* 2012, 2, 992 (2012). [2] Otsuka, Y.; Yunoki, S.; Sorella, S. *Phys. Rev. X* 2016, to be published. [3] Varykhalov, A.; et al. *Phys. Rev. X* 2012, 2, 041017. [4] Seki, K.; Shirakawa, T.; Zhang, Q.; Li, T.; Yunoki, Y. *Phys. Rev. B* 2016, submitted.

## **Dirac Quasi-Particles in Sublattice Symmetry Broken Graphene:**

## **Quantum Cluster Approximation Approaches**

Kazuhiro Seki<sup>1</sup>, Qingfang Zhang<sup>2</sup>, Seiji Yunoki<sup>1</sup>

Computational Condensed Matter Laboratory, RIKEN<sup>1</sup>, Key Laboratory for Advanced Technology in

Environmental Protection of Jiangsu Province, Yancheng Institute of Technology<sup>2</sup>

In the two-dimensional graphite sheet, i.e., graphene, the electronic dispersion exhibits the massless Dirac dispersion with two Dirac cones at K and K' points, where the electronic dispersion is proportional to the momentum. It is well know that, in addition to time reversal symmetry and  $120^{\circ}$  rotational symmetry, the sublattice symmetry (or equivalently the inversion symmetry) is essential for the massless Dirac dispersions to be stable at K and K' points. We have also shown that the electron correlations do not essentially affect the massless Dirac dispersion of graphene



Figure 2. Schematic figure of the crystal structure for a single layer graphene on Ni (111) surface. Top view (upper panel) and side view (lower panel) are shown.

as long as the system is metallic [1,2]. However, against the common belief that the massless Dirac



Figure 1. Angle resolved photoemission spectroscopy spectrum for a single layer graphene on Ni (111) surface (taken from Ref. [3]).

dispersion is unstable against the violation of the sublattice symmetry, the recent angle resolved photoemission spectroscopy experiments have reveal the existence of the massless Dirac dispersion in a single layer graphene deposited onto Ni (111) surface [3], as shown in Fig. 1.

To understand the origin for this unexpected massless Dirac dispersion observed in graphene on Ni (111) surface, we have first constructed the simplest possible model for graphene on Ni (111) surface. To treat the electron correlation beyond the single-particle approximation, here we have adopted quantum cluster approximations which can treat the electron correlations exactly within small clusters and approximate the inter cluster coupling within the random phase approximation. We have found that the massless Dirac quasi-particles are induced by the electron correlations even when the sublattice symmetry of graphene is broken.

Figure 2 shows a schematic crystal structure of a single layer graphene on Ni (111) surface. From the STM experiments [3], the

graphene is grown on the Ni (111) surface in the AC stacking, where the carbon atoms in B sublattice is placed exactly on top of the Ni atoms in the outmost layer, whereas the carbon atoms in A sublattice is located on the Ni atoms in the third layer. Therefore, the carbon atoms in B sublattice hybridize very strongly with the Ni atoms but the hybridization between the carbon atoms in A sublattice and the Ni atoms is weak, thus breaking the A-B sublattice symmetry of graphene.

As shown in Fig.3, the  $2p_z$  orbital of the carbon atoms on B sublattice strongly hybridizes with Ni  $3d_z^2$  orbital, but not with other 3d orbitals. Therefore, the simplest possible model to describe the electronic structure of the graphene is a half-depleted periodic Anderson model where the conduction band is the Dirac band of pure graphene and the impurity sites are represented by the Ni  $3d_z^2$  orbitals where the local Coulomb interaction is included.



Figure 3. Schematic figure of graphene (solid dots) and the first layer of Ni atoms (orange circles). For clarity, the Ni atoms in the second layer are also indicated by open circles.

To examine the single-particle excitations of the half-depleted periodic Anderson model, we have employed the cluster perturbation theory and the Hubbard-I approximation, the simplest quantum cluster approximation. Since the results are qualitatively the same, we show only the results obtained by the Hubbard-I approximation in Fig. 4 [4]. When the local Coulomb interaction of the impurity sites is zero, there exists the flat band located exactly at the Fermi energy. Once the local Coulomb interaction is introduced, the flat band is split into the two bands and the massless Dirac quasi-particles emerges at K and K' points with the Dirac points located at the Fermi energy. It is also noticed that the Dirac Fermi velocity monotonically increases with increasing the local Coulomb interaction. Our results thus demonstrate that the massless quasi-particles are induced by the electron correlations even when the A-B sublattice symmetry is broken in graphene.



Figure 4. Single-particle excitation dispersions of the half-depleted periodic Anderson model obtained by the Hubbard-I approximation [4]. The local Coulomb interaction U is increased from (a) to (e), as indicated in the figures. The energy unit is taken as the nearest neighbor hopping t of the conduction sites. The other parameters are set so as to satisfy the particle-hole symmetry. The Fermi energy is located at  $\omega_{\mathbf{k}}=0$ .

[1] Sorella, S.; Otsuka, Y.; Yunoki, S. *Sci. Rep.* 2012, 2, 992 (2012). [2] Otsuka, Y.; Yunoki, S.; Sorella, S. *Phys. Rev. X* 2016, to be published. [3] Varykhalov, A.; et al. *Phys. Rev. X* 2012, 2, 041017. [4] Seki, K.; Shirakawa, T.; Zhang, Q.; Li, T.; Yunoki, Y. *Phys. Rev. B* 2016, submitted.

# 分子システム制御チーム

(チームリーダー:加藤 礼三)

#### 電気二重層トランジスタを用いた

## 有機モット絶縁体に対する高密度キャリアドーピング

川椙義高<sup>1</sup>, 関和弘<sup>2</sup>, 枝川祐介<sup>4</sup>, 佐藤慶明<sup>1</sup>, 蒲江<sup>4</sup>, 竹延大志<sup>4</sup>, 柚木清司<sup>2</sup>, 山本浩史<sup>3</sup>, 加藤礼三<sup>1</sup>

理研·加藤分子物性<sup>1</sup>,理研·柚木計算物理<sup>2</sup>,分子研<sup>3</sup>,早大·先進理工<sup>4</sup>

モット絶縁体と呼ばれる物質群は、バンド理論では金属であると予測されるにもかかわらず、 強い電子間反発のために絶縁体になっている。ある種のモット絶縁体に元素置換を行って電子や 正孔といった電荷担体(キャリア)をドープすると高温超伝導が発現するため、モット絶縁体にお けるキャリアドーピングの効果は超伝導の起源と密接に関係していると考えられており、物性物 理学における主要な研究対象のひとつである。

有機分子から成る分子性導体にも超伝導相とモット絶縁相が隣接した物質群が存在し、銅酸化 物高温超伝導体と多くの部分で共通した物理を持つと考えられている。しかし元素置換による試 料合成が酸化物と比べ困難なため、少数のドープ塩を除いてドーピング依存性を調べることが難 しかった。本研究では、モット絶縁相と超伝導の関係や同一のモット絶縁体におけるドーピング 対称性を調べることを目的として、元素置換ではなく電気二重層トランジスタ(EDLT)の原理を用 いた有機モット絶縁体に対する高密度のキャリアドーピングを試みた。

前年度、有機モット絶縁体κ-(BEDT-TTF)<sub>2</sub>Cu[N(CN)<sub>2</sub>]Cl (略称:κ-Cl)の薄片状の単結晶を用いて EDLTを作製し、従来の電界効果型トランジスタと比べて少なくとも4倍以上のキャリアをドー プできることがわかった。これによって電子、正孔どちらのドーピングに対しても電気抵抗が数 桁以上減少し、ホール効果の測定が可能になった(図1)。ホール効果からキャリア数を見積もると、 有機モット絶縁体では、電子間反発によって固体化していた電子がキャリアドーピングによって融解 して、フェルミ面(波数空間上の等エネルギー面)が復活しているように見えることがわかった。しか し正孔ドープ側では期待されるキャリア数の3分の1程度の正孔しか観測されず、この原因を正孔ド ープ側では擬ギャップ状態(フェルミアーク状態)が実現しているためではないか、と予想した。

本年度は、理研・柚木Gの関和弘博士と協力し、この予想を検証した。電子間相互作用を考慮した クラスター摂動論を用いてĸ-Clを模した異方的三角格子ハバードモデルにおける一粒子励起スペ クトルを計算すると、まずドーピングを行わない状態(図2中央)でギャップの開いたモット絶縁体が





図2. クラスター摂動論によって計算された異方的三角格子ハバードモデル(t'/t = -0.8, U/t = 7, t = 55 meV, T = 30 K)のフェルミ面 (柚木 G 関和弘博士)。

再現された。次に電子ドープ状態(図2右)を計算すると、電子 間反発を考慮しない場合と良く似たフェルミ面が得られた。こ れは、ホール効果の実験で観測されたフェルミ面の復活を良く 再現している。一方で正孔ドープ状態(図2左)では、一見、フ ェルミ面が復活しているように見えるが、Z点付近で状態密度 が抑えられており、元のフェルミ面が擬ギャップによって途切 れていることがわかる。この状態でホール効果を測定すると、 フェルミ面から期待されるキャリア数の3分の1程度(閉じた レンズ状の軌道に対応)の正孔が観測されると考えられる。つ まり、ホール効果の実験から予想されたフェルミアーク状態を 計算で再現することができた。この結果は、定性的にはκ-Cl のバンド構造から理解することができる。ドーピングによっ て電子間相互作用は減少するが、フェルミエネルギーよりも 下にvan Hove特異点が存在するため、正孔をドープするとフェ ルミレベルがvan Hove特異点に近づいて電子相関の効果が強 まり、フェルミ面の一部のスペクトル強度が抑えられる。電子



図3.c軸方向とa軸方向(どちらも伝導 面内)の電気抵抗率の異方性。水色の領 域ではほぼ等方的で、赤い領域では c 軸方向(図2で擬ギャップが開いている 方向)に電気が流れにくい。

ドープ側では逆にvan Hove特異点から離れるため電子相関は弱められやすく、ほとんど非相関フェル ミ面と同じフェルミ面が現れる、と解釈することができる。

また、この計算結果は電子ドープ状態と比べ正孔ドープ状態(フェルミアーク状態)のほうがより異 方的な電気抵抗をもつことを示唆している。これを検証するため、κ-Cl単結晶を十字型に加工し、 ゲート電圧を変化させながら同一試料で電気抵抗の異方性を測定した(図3)。その結果、計算結 果から予測された通り、正孔をドーピングした時に異方性が強くなる(擬ギャップに対応した方 向に電流が流れにくくなる)ことが明らかになった。

このように、電気二重層トランジスタを用いて同一の有機モット絶縁体におけるドーピング対称性を調べた結果、バンド構造に起因した非対称な効果が現れ、クラスター摂動論の結果とよく 一致することがわかった。今後、さらなるドーピングで超伝導を発現させ、今回得られたドーピング非対称性との関係を調べたい。

## 有機モットFETにおける低温キャリア輸送

佐藤慶明<sup>1</sup>,川椙義高<sup>1</sup>,山本浩史<sup>1,2</sup>,加藤礼三<sup>1</sup>

理研·加藤分子物性<sup>1</sup>,分子研<sup>2</sup>

電子の運動が一定方向に制限される低 次元電子系では、電子間相互作用や種々 の量子効果がせめぎあって複雑な物性現 象が発現する。特に、低次元電子の局在 /非局在性および粒子性/波動性に関係 する金属絶縁体(MI)転移現象は物性物理 における重要な課題の1つであり、これま でに電子密度・電子相関の強さが異なる 種々の物質系についてその性質が調べら れてきたが、転移点近傍での理論的取り 扱いの煩雑さや実験系での乱れ制御の困 難さのため、未だ包括的な描像ができて いないのが実情である。分子性導体 κ -(BEDT-TTF)<sub>2</sub>[Cu(CN)<sub>2</sub>]Cl(κ-Cl)は、低温 では強い電子相関によりモット(Mott)絶 縁体となる擬2次元強相関物質である。 これまでの研究で我々は、κ-Cl薄膜単結 晶を用いた電界効果トランジスタ (モッ トFET)を作製し、電界効果を利用したキ ャリア注入を行うことで、分子性導体で は従来困難だった電荷ドープによるフィ リング制御型モット金属絶縁体転移の実 現に成功しており、その詳細について調 べている。本手法は不純物の混入を伴わ ず、かつ精密にドーピング量を調節でき るため、電子相関・乱れの効果が協同的



図 1. (a)  $\kappa$ -Cl モット FET の模式図。電子輸送測定は SAM (octyltriethoxysilane の自己組織化単分子膜) でゲート絶縁膜 表面を化学修飾した上で行った。(b)中低温で観測される金属絶縁体転移。破線は転移点 $V_g = V_c$ での伝導率。 (c)T < 20 Kにお いて $\sigma \sim e^2/h$ 近傍で見られる対数関数的温度依存性。

に発現するとされる転移点近傍の物性を知る上で大変有用である。

これまでの我々の研究で、 $\kappa$ -Clにおけるフィリング制御型MI転移について以下の性質がある ことが明らかとなっている。(1)ドープ時のキャリア輸送特性はFET界面の乱れ( $\kappa$ -Cl結晶の表面 粗さやゲート絶縁膜/結晶界面状態など)に強く依存しており、金属的伝導は分子層レベル (BEDT-TTF層厚:1.5 nm)で平滑な表面テラスを有する結晶でのみ観測される。(2)最小金属伝 導率は $\sigma_{c0} \sim e^2/h$  (eは電子の電荷、hはプランク定数)である。特に中低温域(T = 20 - 35 K)では 明確な転移点(伝導率が $\sigma(T) = \sigma_{c0}$ の一定値をとり温度係数が0となる点)が存在する。(3)連続 転移であり、転移点近傍での伝導率が量子臨界スケーリング則 $\sigma(n, T) = \mathcal{F}(|x - x_c|/T^{1/v_2})(v, z)$ は転移のユニバーサリティークラスに依存する臨界指数、xはパラメーターでありここではゲー ト電圧 $V_g$ に相当)に従う。(4)転移点近傍において、電界効果ドープにより伝導率は明確に変化を するが、ホール係数から見積もられたキャリア濃度は~10<sup>14</sup> cm<sup>-2</sup>でほぼ一定のままである。すな わち、本転移はキャリア濃度ではなく 移動度の変化が転移の主たる寄与と なっている。(5) T < 20 Kの低温域に なると、 $\sigma \sim \sigma_c$ での伝導率の温度係数  $d\sigma/dT$ が負へクロスオーバー的に移 行していく。 $T \leq 10$  Kに達すると、伝 導率は $\Delta \sigma \sim (e^2/h) \log T$ の対数関数 的な温度依存性に従うようになる。転 移の臨界性についてはGaAsなどの半 導体上2次元電子ガスで見られるMI転 移と類似しているが、キャリア密度や 伝導率の温度依存性の詳細は本強相 関系特有の性質となっている。

そこで上記 MI 転移のさらなる理解



図 2. (a) 中低温で MI 転移を示す  $\kappa$  -CI FET (転移点:  $V_g = V_c = 53$  V)における低温磁気抵抗。 $V_g = 120,100,80,60,0,-40$  Vに対し、  $\sigma(B = 0) = 2.8, 2.0, 1.4, 0.8, 0.05, 7 \times 10^{-6} e^2 / h$ である。(b)高ドープ 領域における 2 次元弱局在。

を目指し、転移点近傍における低温での電子輸送特性について詳細な測定を行った。図 2 に、  $T = 2 \, \text{K}$ での伝導面垂直磁場に対する磁気抵抗(MR)を示す。 $T < 5 \, \text{K}$ では全ドープ量領域にわたり キャリア輸送特性は絶縁体的となるが(図 1b)、MR は伝導率によって符号の反転を伴う顕著な変 化を示すことがわかる。高ドープ領域( $\sigma \gg e^2/h$ )ではMR < 0となるが、磁場角度依存性から  $MR(\theta) \propto B \cos \theta$ ( $\theta$ :伝導面垂直方向に対する磁場角度)型の特性を示すことが確かめられており、 輸送特性は(電子相関の弱い)2次元弱局在モデルにより再現良く説明できる。また、弱局在領 域での非弾性散乱長 $L_{\phi}$ (キャリアの寿命を反映する)はTのべき乗で表される温度依存性を示し、 ドープ量の増大にしたがってべき指数が増大する傾向があることが明らかとなった。一方、低ド ープ領域( $\sigma \ll 0.1 e^2/h$ )では、10%以上の大きな正の MR が発現するとともに、伝導率に顕著な非

線形性が現れる。このとき、伝導率のフィリン グ依存性も強く、Mott-Hubbard 絶縁体の性質を 強く有していることから、スピンに依存したキ ャリア輸送ギャップの存在が示唆される。中間 である $\sigma \sim [0.1 - 1] e^2/h$ の領域(中低温での臨 界領域に対応)は、MRの絶対値が小さく、弱局 在/モット絶縁体間の遷移領域に対応してい るものと考えられ、試料の乱れのスケールに応 じて複数の相が共存している可能性がある。こ のように低温での電子輸送特性は複雑である が、中低温で観測される MI 転移と同程度の伝 導率・ドープ密度の周辺で顕著な変化を示しており (図3)、両温度領域での振る舞いは互いに密接に 関係していることを示唆する。

(BEDT-TTF = bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalene)



図 3. κ-Cl FET におけるフィリング制御型モット 転移におけるキャリア輸送の温度・ドープ量依存性

## ダイヤモンドアンビルを用いた良質な静水圧下での電気抵抗測定

崔 亨波<sup>1</sup>、Alimamy F. BANGURA<sup>2</sup>、加藤 礼三<sup>1</sup>

理研·加藤分子物性<sup>1</sup>, Max Planck Institute<sup>2</sup>

Bridgman (1946年にノーベル賞を受賞) が超高圧力下 での電気輸送特性の測定技術を開発して以来、超高圧下 での物性研究が活発になった。当時は主に無機物試料の 輸送特性研究が行われ、圧力の静水圧性はあまり顧慮さ れなかった。しかし近年、結晶格子が柔らかい分子性導 体や、圧力印加方向に物性が影響されやすい物質が数多 く出現し、静水圧下での測定の需要が高まっている。今 まで、数多くの研究者達の努力により、静水圧下物性測 定に応じた様々な形状を持つ圧力セルと圧力測定技術 が開発されてきた。CAC(Cubic Anvil Cell) 圧力発生装 置は、圧力セルを六方向から同時に圧力を加えるため、 静水圧性が高い装置として知られているが、高価でセル 外径が大きく、低温物性測定時の冷却コストと磁場印加 時に要求されるマグネットのボア径が大きい欠点があ る。更に高圧下で測定を遂行する場合にはダイヤモンド アンビルセル(DAC) 圧力発生装置(図 1) が適してい



図 1.ダイヤモンドアンビルセル (DAC) と加圧装置

るが、特別な圧力媒体を使用しないと静水圧を発生できないと考えられていた。そこで我々は、 DAC 圧力発生装置による四端子測定技術の改良を行い、有機分子性結晶測定でも良質な静水圧 下での測定を可能にし、圧力誘起超伝導を発見するに至った[1]。今回は、改良した DAC を用い た 圧 力 下 測 定 技 術 を 紹 介 し 、 こ の 技 術 を 用 い た 分 子 性 導 体 β'-ET<sub>2</sub>ICl<sub>2</sub> (ET = Bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalene)の高圧下電気抵抗測定(四端子法)で得られた結果を、従来 のDAC および CAC 圧力発生装置を用いた測定結果と比較して技術改良後の圧力下電気抵抗測定 における静水圧性の向上について報告する [2]。

分子性導体 $\beta$ -ET<sub>2</sub>ICl<sub>2</sub>は常圧でモット絶縁体であり、22 K で反強磁性転移を示す[3]。CAC を用 いた静水圧性の高い圧力下での四端子測定では、6.5 GPa で金属状態が出現し、8 GPa で 14.2 K において超伝導転移を示す[4]。この報告の以前に、安達らは DAC を用いた四端子法測定を 10.4 GPa まで行っている[5]。しかし、低圧領域では CAC を用いた測定結果とよく似た振る舞いを示 すものの、全圧力領域において超伝導転移は確認されなかった。一方、狩野らは turn-buckle 型 DAC を用いて同じ試料の四端子測定を行い、8.3 GPa で超伝導転移 ( $T_c$ =12.4 K)を確認した[6]。 この結果から、turn-buckle 型 DAC 測定では低温領域における静水圧性が向上したと考えられる。 我々は直径 0.7 mm の DAC を使用し、圧力媒体は Daphne oil 7373 を使用した。図 2a のように試 料をカミソリで必要な大きさに整形して使用した。整形中、試料の飛散を防止するため、スライ ドガラスの上に試料に影響を与えない溶媒の薄い膜を作製し試料をその上に固定した。10 µm よ り細い金線が必要な場合、図 2b, 2c のように、径 10 µm の金線を加圧して約 20 µm に延ばして からカミソリで四本にカットし、先端を 5 µm より細くした。図 2 は実際測定に用いた試料の四
端子配線手順を示した写真である。あらかじめ  $0.12 \times 0.02 \times 0.01 \text{ mm}^3$ の大きさにカットした単結 晶をスライドグラスに配置する。その後、試料の近くに予めシンナーで少し薄めた金ペイントー 滴を置く(図 2d)。この措置は、(金線に付ける金ペーストの量が少ないため)試料へ持ってい く途中でペーストが乾燥する問題の解決にもなる。四端子配線が完了した試料は、絶縁膜を作製 したガスゲットの溝に移して、試料がガスケットの穴の中心に配置できるように、アルミナとア ラルダイトの混合物(1:1)で四本の金線をそれぞれ四つの溝に固定する(図 2e)。従来の測定と 一番大きく異なる点は、配線した試料の周りにアルミナとアラルダイトの混合物で厚さ約 10 µm の保護膜(図 2f)を作製したことである。この試料は、常圧では半導体的な温度依存性を示し、 活性化エネルギー( $E_a$ )は 103 meV であった。室温抵抗率と  $E_a$ は共に圧力印加に伴い減少し、 8.4 GPa では金属領域が現れ、150 K 付近まで金属状態を保った。更に圧力を高くすると 10.1 GPa

で13.8 Kにおいて電気抵抗の急激な減少が観測された。この振舞いは磁場印加とともに抑制され、7 T の磁場下では液体ヘリウム温度で消失したことから超伝導転移であることが確認された。以上の結果 から、DACを用いた四端子法測定でも、改良を施 すことでCACを用いた測定結果を再現できるほど の良質な圧力下電気抵抗測定を実現できることが 判明した。今回の実験では、1) 配線した試料に施 した保護膜の効果により、高圧領域において試料へ のダメージが軽減したこと、2) 小さい試料、より 細い金線を選択することによって、加圧の過程で配 線した試料がアンビルと接触することなく圧力媒 体の中央に位置し、試料に均等に圧力が加わったこ と、が成功の要因であると考えている。

DACはCAC装置に比べ値段が安く、キュレット 面の小さいアンビルを選択することによりCACで は到達できない高圧を発生できる。さらに、小型セ ルの設計が可能であり、実験コストを節約し、磁場 中の回転も容易にできる優れた特性をもっている。 このような特性と試料への配線を更に工夫してい けば、DAC は圧力に敏感な分子性固体の多重極限



図2. 試料と配線 (a) 試料の整形 (b), (c) 5 µm 金線の準備 (d) 試料への配線 (e) ガス ケットへの設置 (f) 保護膜の作製

環境下物性測定において欠かせない強力な装置になることが期待できる。

#### 【参考文献】

[1] H. Cui, H. Kobayashi, S. Ishibashi, M. Sasa, F. Iwase, R. Kato, A. Kobayashi: J. Am. Chem. Soc., 136, 7619 (2014). [2] H. Cui, A. F. Bangura, and R. Kato, The Review of High Pressure Science and Technology, 25, 292 (2015). [3] M. Tokumoto, H. Anzai, T. Ishiguro, G. Saito, H. Kobayashi, R. Kato and A. Kobayashi: Synth. Met. 19, 215 (1987). [4] H. Taniguchi, M. Miyashita, K. Uchiyama, K. Satoh, N. Mori, H. Okamoto, K. Miyagawa, K. Kanoda, M. Hedo, Y. Uwatoko: J. Phys. Soc. Jpn., 72, 468 (2003). [5] T. Adachi, E. Ojima, B. Zh. Narymbetov, H. kobayashi, T. Miyazaki, M. Tokumoto: Chem. Lett. 406 (2000). [6] 狩野みか, 辺土正人, 上床美也, 宮下将, 谷口弘三, 高圧力の科学と技術, 15, 333 (2005).

## 第一原理計算による水素結合系分子性導体における電荷秩序相の研究

圓谷 貴夫<sup>1</sup>, 妹尾 仁嗣<sup>2</sup>, 宮崎 剛<sup>3</sup>, 加藤 礼三<sup>4</sup>

物材機構・国際若手研究センター(ICYS)<sup>1</sup>,理研・古崎物性理論<sup>2</sup>,物材機構<sup>3</sup>,理研・加藤分子物性<sup>4</sup>

最近発見された水素結合を含む分子性導体  $\kappa$ -H<sub>3</sub>(Cat-EDT-TTF)<sub>2</sub>は、常圧ではダイマーあたり S=1/2をもつダイマー型Mott絶縁体と考えられ、低温まで磁気秩序を起こさず量子スピン液体状 態を示す[1]。この物質は、他の多くの分子性導体とは対照的に、伝導層間に孤立した絶縁層が存 在せず、2つのCat-EDT-TTF分子ユニット間で1つの水素(H)を共有する特異な構造を有する。 (図1) X線構造解析により得られた構造において、分子間で共有された水素は近接の2つの酸素 (O)間の中央に位置し、O-H結合長は1.23 Åと、典型的なO-H結合長(~1 Å)よりも長いことが 報告されている[2]。しかし、観測された水素位置は熱的な揺らぎや量子効果による平均的なもの を観測している可能性があるため、固体中での水素の安定位置とその局在性を理論的に調べた。 本研究では、 $\kappa$ -H<sub>3</sub>(Cat-EDT-TTF)<sub>2</sub>における水素の振る舞いと電子状態の関連を明らかにするた めに、密度汎関数法に基づく第一原理計算手法を用いて共有された水素の存在状態が電子状態に どのように反映されるのかを調べた[3]。水素を変位させた状態から構造最適化を行った結果、H が片方のユニットに局在化した安定構造を見出した。安定構造におけるO-H結合長は1.13と1.31 Åと非等価となっている。さらに、水素の局在性を調べるために、得られた安定構造を用いて、 共有された水素のみをz軸上で一次元的に動かすことによりポテンシャル曲線を得た(図1)。得 られたポテンシャルは、極小点近傍で浅くなっていることがわかる。また、2つの酸素の距離が

2.43 Åと短いため、2つのポテンシャルが作るバリ アは低くなっている。このような状況では、水素の 波動関数は片方の酸素に近い位置で局在化するこ とは難しく、空間的に広がっていると考えられる。 実験により観測された水素位置は、量子効果により 非局在化した状態を観測している可能性が高い。

図2(a)に安定構造(極小点)に対して計算された バンド構造を示す。フェルミ準位にかかる2本のバ ンドは分離している(Z点)。図2(b)の実線(ピンク)は 水素が付いているH(Cat-EDT-TTF)分子の局所状態 密度を、破線(緑)は水素から遠い位置にある分子 の局所状態密度を示している。フェルミ準位にかか っているバンドに着目すると、占有状態(0 ~ -0.1 eV)では、前者が後者よりも比較的高い状 態密度を示しているのに対し、非占有状態(0 座 ~ +0.2 eV)ではその傾向が逆転している。



図1. 分子間で共有された水素のポテンシャル曲線

これは、水素の局在化した場合に、異なる分子間で電荷の不均一化(電荷秩序)が起きることを 示している。さらに、水素位置を2つの酸素間で変化させ、各位置での電子構造を求めた結果、 水素位置と分子上のπ電子の局在性が大きく連動していることが分かった。 最近、分子間で共有された水素を重水素(D)置換すると、低温でDの局在化と同時に電荷秩序が 生じ、強い格子変形を伴い、非磁性状態へ転移することが実験から報告されている[4,5]。これ は、重水素置換により水素の量子効果が抑制されたことにより、(重)水素秩序相が出現したと理 解できる。本研究では、観測されている低温重水素秩序相に対して、内部座標の最適化を行い、 電子構造を求めた結果[図2(c)-(d)]、得られた局所状態密度は、図2(b)に示す第一原理計算で予測 した水素秩序相と比較して、電荷不均一の程度が大きいことがわかる。さらに、異なる2つの構 造間の安定性を調べたところ、我々が予測した水素秩序相の構造はこの低温重水素秩序相の構造 よりも安定であることが分かった。



図 2. 本研究で予測した水素秩序相の(a)バンド構造と(b)局所状態密度(LDOS). 観測された低温重水素 構造の(c)バンド構造と(d) LDOS. ピンクの線は水素付き分子の LDOS、 緑線は水素なし分子の LDOS.

分子間で共有された水素は左右どちらの酸素方向に寄る自由度を持っており、ユニットセルに 2つのダイマーが存在することを仮定した場合、秩序パターンは2通り考えられる。1つは上記 で示した低温重水素秩序相で観測されているような共有水素が付いている(または付いていな い)分子同士が二量体を組んだ場合で[図3(a)]、系は空間反転対称性を有する(P-1構造)。我々 が予測した水素秩序相においても、この秩序パターンを仮定している。一方、水素が互いに逆方

向に秩序化した場合、水素が付いて いる分子と付いてない分子とが二 量体を組むパターン[図3(b)]が実現 し、系は空間反転対称性を破り、強 誘電体へ転移する可能性がある。本 研究では異なるパターンを持つ2 つの構造に対して、原子座標の最適 化を行い、2つの構造間の安定性を 調べた結果、エネルギー的に拮抗し ているという結論を得た。



図 3. (a) P-1 構造(反強誘電相)と(b) P1 構造(強誘電相).

#### 【参考文献】

[1] T. Isono et al, Phys. Rev. Lett. 112 177201(2014). [2] T. Isono et al, Nat. Commun. 4, 1344 (2013).

- [3] T. Tsumuraya, H. Seo, R. Kato and T. Miyazaki, Phys. Rev. B **92**, 035102 (2015).
- [4] A. Ueda et al, J. Am. Chem. Soc. 136, 12184 (2014). A. Ueda et al, Chem. Eur. J., 21, 15020 (2015).

# 分子システム生体チーム

(チームリーダー:城 宜嗣)

## 一酸化窒素の生体内動態システム

當舎武彦<sup>1</sup>、村本和優<sup>1,2</sup>、澤井仁美<sup>1,2</sup>、北西健一<sup>1</sup>、大畠海人<sup>1,2</sup>、松本喜慎<sup>1,2</sup>、 山際来佳<sup>1,2</sup>、結城 力<sup>1,2</sup>、岡本拓也<sup>1,2</sup>、風間翔太<sup>1,2</sup>、武田真梨子<sup>1,2</sup>、細川寛大<sup>1,2</sup>、 杉本 宏<sup>1,2</sup>、城 宜嗣<sup>1,2</sup>

#### 理研·城生体金属科学<sup>1</sup>、兵庫県立大·理<sup>2</sup>

一酸化窒素NOは、生体内においてシグナル分子として機能し、種々の生理反応に関わると いう正の側面をもつ。一方で、NOは反応性が高く生体分子の修飾などを経て細胞損傷を引き起 こすという負の側面も持つ。それゆえ、生体にはNOの細胞内動態を制御する巧妙なシステムが 存在すると考えられる。本研究では、このような生体分子システムの理解のために、生体反応系 としてNOの生成と分解が含まれる脱窒に注目した。脱窒とは、微生物が嫌気下で生きていくた めのエネルギーを得るための嫌気呼吸(酸素分子を用いない呼吸)の一種であり、硝酸を段階的 に還元し窒素分子を生成する。NOは、脱窒の中間生成物として亜硝酸還元酵素(NiR)により 生成されるが、その細胞毒性を無毒化するために一酸化窒素還元酵素(NOR)により速やかに亜 酸化窒素へと変換される。我々は、NORを中心としたNOの効率的な分解システムの分子レベル での解明を目指している。

#### 1. 緑膿菌をホストとしたチトクロムc依存型NORの発現系とin vivo機能解析系の構築

NORは、2当量のプロトンと電子を用い、2分子のNOから亜酸化窒素N<sub>2</sub>Oを生成する(2NO + 2H<sup>+</sup> + 2e<sup>-</sup>  $\rightarrow$  N<sub>2</sub>O + H<sub>2</sub>O)。我々は、緑膿菌由来チトクロムc依存型NOR(cNOR)の構造を 明らかにし、NO還元反応に重要なアミノ酸残基を提案した。この提案を検証するために変異体 の調製が必要であるが、大腸菌をホストとしたcNOR発現系では、酵素活性を保持したcNORが 得られなかった。そこで、新井博之博士(東京大学)の協力のもと、緑膿菌をホストとした発現 系を構築し、天然酵素と同等の酵素活性を有する組換え体cNORの発現精製に成功した。

今年度は、この手法を最適化し、変異体を自由自在に調製可能な系を構築した。野生型や酵

素活性を保持した変異体については、緑膿菌のcNOR 欠損株にcNOR遺伝子を形質転換し、嫌気培養を行う ことで、酵素活性を保持した試料を得た。一方、酵素 機能を大きく損なう変異体では、cNOR欠損株を用い て培養すると、cNOR変異体の働きが不十分なため、 脱窒の中間生成物であるNOが細胞内に蓄積し、緑膿 菌が生育しなかった(図1)。これにより、cNOR欠 損株に変異体cNORを導入した菌の生育度合から、変 異体の機能を*in vivo*で簡便に評価できることが明ら かとなった。このような不活性変異体の場合は、緑膿 菌野生株(cNORを持つ)にcNOR変異体を共発現さ せ、HisタグによりcNOR変異体のみを選択的に精製



図 1. 緑膿菌の cNOR 破壊株の嫌気培養。野生型 cNOR を発現させると脱窒が行われ菌が生育する (培地が濁る)。一方で、機能が損なわれた 変異体を導入した場合は、cNOR の働きが不十分で NO が培地に蓄積し、菌が生育しない。

することで精製標品が得られるようになった。

新たに構築したcNORの発現系および機 能評価系を用い、cNORのプロトン輸送経路 を検討した。プロトン輸送経路と予想されて いるアミノ酸の変異体を作成し、生育実験か ら機能評価を行った。その結果、NorCサブユ ニットのGlu57を入り口として、活性部位に つながるプロトン輸送経路が提案できた(図 2)。今後は、それぞれのcNOR変異体を精製 し、機能評価およびX線結晶構造解析を行う ことで、それぞれのアミノ酸の役割を解明す る。

## 2. NiR-cNOR複合体形成による効率的なNO 分解機構

脱窒反応の中間生成物であるNOは細胞 毒性が高いので、脱窒には、NOを細胞環境 に拡散させないためのシステムがあるはずで

ある。そのシステムとして、NOを生成する亜硝酸還 元酵素(NiR)とNOを分解するNORに何らかの連携 があると考え、緑膿菌由来NiRとcNORが複合体を形 成することをX線結晶構造解析により示してきた。本 年度は、NiR:cNOR複合体形成の機能的意義を検討す るために、NiRとcNORの界面で塩橋を形成している cNORのGlu119に着目した(図3)。Glu119をArgに 置換したE119R変異体を1. に示した方法で緑膿菌の cNOR欠損株で発現させたところ、菌の生育速度が野 生型cNORを発現させた場合に比べてわずかながら低 下した(図3)。この結果は、NiRとcNORの複合体形 成が効率的なNO分解に寄与することを支持する。現 在、杉田グループとの共同研究により、MDシミュレ ーションによりNiR:cNOR複合体のダイナミクスを調 べている。シミュレーションの結果から、相互作用に 重要なアミノ酸を解析し、実験へとフィードバックす

る予定である。また、今後は、蛍光標識したNiRや cNORを用いた細胞内動態解析へと展開し、脱窒にお ける効率的なNO分解システムを解明する。



図 2. 緑膿菌での発現系を利用した in vivo スクリーニン グの結果。赤文字で示したアミノ酸は変異を導入した部 位。変異体を cNOR 欠損株に発現させたときの生育度合 を+の数で示している。破線は、推測されるプロトン輸送 経路。



図 3. cNOR:NiR 複合体の相互作用部位。塩橋を 形成する cNOR の Glu119 を Arg に置換した E119R 変異体を調製した。右図は、緑膿菌の cNOR 破壊株に野生型および E119R を導入し、 嫌気培養を行った結果。野生型と比較すると E119R 変異体での菌の生育が悪い。

#### 3. チトクロムc依存性一酸化窒素還元酵素の電子伝達機構

cNORとNiRはチトクロム $c_{551}$  (c551)またはアズリンから電子を受け取りそれらの酵素反応に利用している。電子伝達の分子機構を明らかにするため、我々はcNORあるいはcNOR:NiR 複合体と電子供与体タンパク質との複合体構造をX線結晶解析により決定し、電子伝達特性を酸 化還元活性測定により解析することを目指している。本年度は、電子伝達複合体(c551-cNOR、 アズリン-cNOR、 cd1NIR-c551-cNOR、cd1NIR-アズリン-cNOR)の共結晶化を試みたが、未 だ単結晶は得られていない。一方、好気条件下でのc551-cNOR、アズリン-cNORの電子伝達速

度を測定したと ころ、c551の方 がアズリンより も電子伝達効率 が高かった。ま た、両システム共 にpHの低下に伴 い電子伝達効率 が上昇したこと から(図4)、こ れらの電子伝達 はタンパク質の プロトン化と共 役している (Proton-Coupl ed Electron Transfer) ことが 示唆された。



図 4 (左)チトクロム  $c_{551}$ (右)アズリンの酸化速度( $v_0$ ) 好気条件下で還元型 c551、 または還元型アズリンを含む溶液に cNOR を添加した。吸光度変化から酸化速度を測定し た。

4. キノール依存型NORのプロトン輸送機構の解明:病原菌由来NORの構造・機能解析

キノール依存性一酸化窒素還元酵素(qNOR)はキノールから電子を受け取り、一酸化窒素 (NO)還元反応を触媒する。我々は、2012年に好熱菌*Geobacillus stearothermophilus* にお

いて脱窒に関与するqNORの構造を報告した(図5)。 一方、病原菌にもqNORを有しているものもあり、qNOR を利用することで、ヒトの免疫系にある一酸化窒素合成 酵素が抗菌剤として生成するNOを無毒化し、ヒト体内 で生育をはかっている。将来的な創薬の可能性も視野に 入れ、髄膜炎菌*Neisseria meningitidis*由来qNORを対象 とした研究を行っている。昨年度までに構築してきた qNORの大腸菌を用いた発現・精製系を最適化し、活性 部位に非へム鉄を含み、高いNO還元活性を持つ試料の 調製方法を確立した。Pia Ädelroth博士(ストックホル ン大学)との共同研究で、qNORを人工脂質二重膜(リ



図 3 キノール依存性 qNOR 分子構造は Geobacillus stearothermophilus qNOR の 不活性型に基づく。

ポソーム)に再構成し、酵素反応の特性を調べたところ、qNORはNO還元に伴い脂質二重膜を 隔てたプロトン濃度勾配を形成することが示唆された。これは、cNORが生体膜の外側からのプ ロトンを用いるのと異なり、qNORがNO還元のために、生体膜の内側からのプロトンを利用す ることを示唆している。

構造を決定しプロトン輸送機構を理解す るために、qNORの結晶化を試みたところ、4.0 Å程度の分解能を示す単結晶が得られた(図6)。 今後は結晶化条件を最適化し、立体構造の決定 を目指すとともに、構造情報に基づいた変異体 を作成し、プロトン輸送経路を決定する。



図 6 (左)NmqNOR の結晶 (右)X 線回折像

# 時分割X線結晶構造解析・時分割赤外分光法を用いた タンパク質反応中間体の構造・電子状態解析

久保 稔<sup>1</sup>、當舎武彦<sup>1</sup>、木村哲就<sup>1</sup>、野村高志<sup>1</sup>、武田英恵<sup>1,2</sup>、西田拓真<sup>1,2</sup>、奥林洸太<sup>1,2</sup>、 山本 雅貴<sup>3</sup>、杉本 宏<sup>1,2</sup>、城 宜嗣<sup>1,2</sup>

理研・城生体金属科学1、兵庫県立大・理2、理研・ビームライン基盤研究部3

生体内の化学反応を、関連するタンパク質・酵素の構造を基盤に電子・原子レベルで理解す

るためには、反応に伴うタンパク質・酵素の構造の時間 変化(動的構造)と、反応中に超短時間だけ現れる中間 体(短寿命反応中間体)の構造・電子状態の情報が必須 である。この目的を達成するために、我々は昨年度に、 フェムト秒赤外パルスを光源とする時分割赤外分光装置 を作製した。本年度は、この装置を、脱窒菌cNOR、脱窒 カビNOR、チトクロム酸化酵素の短寿命反応中間体の電 子状態解析に適応した。また、これらの試料にSACLAの フェムト秒X線パルスを光源とする構造解析手法を適応 し、無損傷結晶構造解析ならびに、時分割X線構造解析を 試みた。



図1 cNOR の活性中心の構造

#### 1. 脱窒菌由来NORのNO還元機構の解明

前述の脱窒菌由来cNORによるNO還元反応には、N-N結合の生成とN-O結合の開裂を含むた め、反応機構の理解には反応中間体の構造と電子状態の解析が必須である。cNORの活性部位は、 ヘム鉄と非ヘム鉄による複核鉄中心である(図1)。これまでに2つの反応機構が提案されてい る。一つは、2分子のNOがヘム鉄と非ヘム鉄それぞれに結合した後、それらの間でN-N結合が形 成されるモデルであり(*trans*機構)、もう一つは、1分子のNOがヘム鉄と非ヘム鉄を架橋する ように結合した後、そのNOに2分子目のNOが結合するモデルである(*cis*機構)。そこで本研究 では、反応中に過渡的に現れるNO結合型を時分割赤外分光で捉え、NOの鉄への配位様式を直接 観測することで、反応機構の決着をめざした。時分割測定ではケージドNOを用い、マイクロ流 体フローで試料交換をしながらポンプ・プローブ測定を行った。最初に、生成物N<sub>2</sub>OのN-N伸縮 振動(2229 cm<sup>-1</sup>)を観測した結果、500 μsの時点でN<sub>2</sub>Oが生成していることがわかった(図2a)。 したがって、昨年度の時分割可視吸収測定の結果と併せると、NO結合型は数μsの時定数で生成 し、約100 μsの時定数で消滅することが明らかとなった。そこで、遅延時間10 μsの時分割赤外 吸収スペクトルを測定した。その結果、1753 cm<sup>-1</sup>にNO伸縮振動が観測された(図2b)。これ は非ヘム鉄に結合したNOの典型的な振動数範囲にあるため、*trans*機構が支持された。現在はヘ ム鉄に結合したNO伸縮振動の観測を試みている。



図2 脱窒菌 NOR の酵素反応の時分割赤外分光測定.

(a) 生成物 N<sub>2</sub>O の NN 伸縮振動 (遅延時間 0.5 ms). (b) NO 結合型における基質 NO の NO 伸縮振動 (遅延時間 10 μs). 1753 cm<sup>-1</sup> および 1723 cm<sup>-1</sup> のバンドはそれぞれ <sup>14</sup>NO および <sup>15</sup>NO に由来。



図 3 脱窒カビ NOR の Fe<sup>3+</sup>-NO 型の活性中心の構造 (左) SACLA で測定した X 線無損傷構造、(中) SPring-8 で測定した低 X 線損傷構造、(右) SPring-8 で測定した高 X 線損傷構造

#### 2. 脱窒カビ由来NORのNO還元機構の解明

脱窒カビ由来NORは、活性部位にヘムを含む水溶性のチトクロムP450型酵素である。この 酵素の反応中間体は、[Fe<sup>3+</sup>-NO]型がNADHにより二電子還元された[Fe<sup>3+</sup>-NO]<sup>2</sup>型と提案されてい る。一電子還元された[Fe<sup>2+</sup>-NO]型は不活性種のため、二電子がヒドリドイオン(H)の形で同時 に活性部位に供与されることが、本酵素の反応機構の特徴である。我々は、脱窒カビ由来NOR の反応機構確立を目的に、[Fe<sup>3+</sup>-NO]型、[Fe<sup>2+</sup>-NO]型、[Fe<sup>3+</sup>-NO]<sup>2</sup>型の構造と電子状態の解明を めざしている。これらの結果は、生体内におけるNOと金属との相互作用の一般化に寄与すると 考えている。

本年度は、[Fe<sup>3+</sup>-NO]型の構造決定をめざした。[Fe<sup>3+</sup>-NO]型はNADH非存在下では安定に調 製可能である。SPring-8を用いてX線結晶構造解析を行ったところ、X線吸収線量に依存して活 性部位が損傷し、NOの配位構造が歪むことが明らかとなった。そこでSACLAを用いた無損傷構 造解析を行った(図3)。SACLAを用いれば、フェムト秒X線のシングルパルス照射で、X線損 傷が起こる前の回折像撮影が可能である。構造解析に必要なデータセットの収集を終えており、 現在は構造精密化を行っている段階である。

また本年度は、[Fe<sup>2+</sup>-NO]型・[Fe<sup>3+</sup>-NO]<sup>2</sup>型の構造決定に必要な準備研究も開始した。これら

は不安定種あるいは反応過渡種であるため、構造決 定にはSACLAを用いた時分割シリアルフェムト秒 X線結晶構造解析(時分割SFX)が必要である。SFX とは、20 µm程度の微結晶を含む溶液を連続的にフ ローしながら回折像撮影する手法である。微結晶の 密度を最適化することで、30%程度のヒット率で回 折像を収集できる。

時分割測定では、NADHとケージドNOを浸潤 した微結晶をフローし、UVパルス照射によるケー ジドNOの光分解(NO発生)を反応トリガーにして、 ポンプ-プローブ測定を行う。我々は時分割SFXの装 置を開発し、バクテリオロドプシンの反応中間体の 観測に適用している。現在NORの系にも利用できる ように、装置の汎用化に取り組んでいるところであ る。なお、ケージドNOで酵素反応を開始できるこ とは溶液条件で確認している(図4)。一方、NOR の微結晶生成条件の検討も進め、休止状態(反応前) の酵素の2.2 Å分解能でのSFX構造解析に成功して いる(図5)。



チトクロムc酸化酵素CcOは、酸素呼吸で取り 入れたO<sub>2</sub>を水にまで還元し、それと共役してプロ トンをポンプする好気呼吸酵素である。ウシ由来 CcOは13種のサブユニットからなる分子量約21万 の巨大膜タンパク質である。CcOは触媒サブユニ ットの相同性から脱窒菌NORと進化的類縁関係に あると考えられている。CcOはヘム鉄と銅原子か らなる活性部位でO<sub>2</sub>還元反応を触媒する。

最近のX線結晶構造解析から、ヘム鉄にCO(O<sub>2</sub> アナログ)が結合すると、プロトンポンプ経路のゲ ートが閉じることが明らかにされている。そこで、 金属中心とプロトンポンプ経路との間の連動機構 を明らかにするために、CO光解離に伴うダイナミ クスをSACLAを用いた時分割X線結晶構造解析で 観測した。ただし、ウシ由来CcOのような巨大タ



図 4 脱窒カビ NOR の酵素反応の時分割紫外可 視吸収測定.ケージド NO を利用.



図5 脱窒カビ NOR の休止型の電子密度図. SFX にて回折データを収集.青:2Fo-Fc.緑: Fo-Fc の正のピーク.赤:Fo-Fc の負のピーク.

ンパク質を扱う場合、微結晶では高分解能の解析は困難であるため、ここではSFXではなく、500 µmサイズの大型結晶をループマウントする測定系を利用した。 大型結晶を励起する場合、結晶全体を100%励起することは不可能なため、ポンプ光をX線 とほぼ同軸に入射し、X線照射部位を局所的に励起する必要がある。また結晶の表面・裏面の2 方向から照射することも100%の励起率を達成する上で重要である。それらを実現する光学系は 昨年度までに開発した(*J. Synchrotron Rad.* 23, 334-338, 2016)。本年度は結晶周囲の調温・ 調湿装置を開発し、CO光解離後の中間体構造を解析するためのデータセットを収集した。現在、 構造精密化を行っている段階である。

## 鉄の生体内動態システム

澤井 仁美<sup>1,2</sup>、杉本 宏<sup>1,2</sup>、中村寛夫<sup>1</sup>、久野玉雄<sup>1</sup>、富樫ひろ美<sup>1</sup>、中村 希<sup>1,2</sup>、 Md. Mahfuzur Rahman<sup>1,2</sup>、Menega Ganasen<sup>1,2</sup>、武田英恵<sup>1,2</sup>、伊藤 達矢<sup>1,2</sup>、丹沢充裕<sup>1,2</sup>、 Iqbal Hamza<sup>3</sup>、城 宜嗣<sup>1,2</sup>

理研・城生体金属科学<sup>1</sup>、兵庫県立大・理<sup>2</sup>、Univ. Maryland, USA<sup>3</sup>

鉄は、すべての生物の生命維持に必 須の微量元素である。生物は、外部から 鉄を取り入れ、感知・輸送・貯蔵・再利 用すること(鉄動態)により、タンパク 質や酵素の活性中心として利用する。鉄 源である無機鉄やヘム(鉄ポルフィリ ン錯体)は、細胞膜を直接透過できない 性質をもつため、種々の膜タンパク質の 介助によって細胞膜を隔てて輸送され 利用されるが、そのメカニズムは未解明 である。本研究では、生体内鉄動態に関 わるタンパク質の構造機能解析により、 生体内鉄動態の分子機構を明らかにす ることを最終目的としている。



図1.提案している病原菌におけるヘム取り込みの機構(青が我々が決定した構造)

#### 1. 病原菌のヘム取込みトランスポーターの分子機構解明

病原菌は宿主が多量に保有するヘムを細胞内へ取り込むことで増殖に必須な栄養素の一つ である鉄イオンを獲得している。グラム陰性の日和見感染菌である*Burkholderia cenocepacia* では、外膜と内膜に挟まれたペリプラズム層に局在する可溶性のヘム結合タンパク質(BhuT) が内膜に発現するABC型トランスポーター(インポーター)であるBhuUVにヘムを受け渡す。 このインポーターは2つの膜貫通サブユニット(BhuU)と2つのATP結合サブユニット(BhuV) から構成され、ヘムを細胞質側へと輸送する機能をもつ。本研究ではヘムインポーター複合体で あるBhuUV-Tを解析の対象とし、生化学的な解析および輸送反応の各ステップの状態でのX線構 造解析を目指している。

これまでにヘム輸送完了後の状態となるBhuUV-T複合体と、BhuTが解離したBhuUVのみ の状態、そしてBhuT単独の構造を明らかにした。しかし、輸送の反応サイクルに必要なATPが BhuVに結合することでどのような構造変化が起こるかについては明らかではない。そこでプル ダウン法によるBhuUVとBhuTの相互作用解析を行った。その結果、ATPおよびATPアナログ存 在化ではBhuUVとBhuTの間の親和性が低下することが明らかになった。この結果を明らかにし た立体構造の特徴と合わせて考えると、BhuUV-Tが「内開き構造」となったへムの輸送完了後 にATPが結合することでBhuTが解離して「外開き構造」へと構造変換が行われると考えられる。 つまりATPの結合はインポーターの構造のリセットという役割が示唆された(図1)。

また、好熱菌由来のヘム結合タンパク質RhuTについても立体構 造解析に成功した。そのヘム結合部位の構造から、生物種間でのヘ ム結合タンパク質 (PBP)によるヘムの認識機構の多様性が明らかと なった(図2)。今後、インポーターがその機能を発揮する上で鍵 となると考えられる残基を機能解析から証明し、ヘムの膜輸送の作 動原理の解明を目指す。



図 2 ヘム結合タンパク質 RhuT の結晶構造

#### 2. 病原菌のヘム解毒排出ポンプの分子機構解明

遊離へムは生物にとって、主要な鉄源になるが、一方で強い細胞毒性をもつ。黄色ブドウ球

菌などのグラム陽性病原菌はインポーターで取り込んだ宿主由来 のヘムが過剰となると、ヘム特異的排出ポンプ(HrtBA エクスポ ーター)によってヘム毒性を解毒する。ヘム排出ポンプは膜貫通 サブユニットHrtB とATPase サブユニットHrtA からなるABC トランスポーターであるが、遺伝子情報があるのみで、輸送タン パク質として構造や性状は依然不明のままである。ヘム排出ポン プ遺伝子を欠損した病原菌では外来のヘムに対して感受性になる ことから、細胞表層にあるタンパク質として新しい薬剤のターゲ ットとなる可能性を含んでいる。

本研究では病原性細菌におけるヘム毒性とそれを回避する排 出ポンプの分子を理解する目的で以下の研究をおこなった。

 ジフテリア菌由来のHrtBA タンパク質を組換え大腸菌から 可溶化・精製した。脂質膜に再構成したHrtBAはヘム依存的 なATPase 活性を示した。



図 3 ヘム排出ポンプ HrtBA の結晶構造

- ② ATP またはATPアナログの添加により、ヘムがHrtBA から遊離することが可視吸収スペクトル測定により判明した。
- ③ ATPアナログ結合型の結晶を得て、エックス線構造解析を行った。その結果、ATP結合によりヘムが遊離した状態の構造を明らかにした(図3)。

#### 3. ヒト小腸での鉄の吸収に関わる鉄還元タンパク質の構造機能解析

ヒトでは十二指腸の細胞が食物から鉄分の吸収を担っている。鉄は必須の栄養素であるが、 体内の過剰な鉄は活性酸素産生の主原因となってがんや神経系の疾患を引き起こすことから、鉄 イオンの吸収過程は鉄の恒常性を維持するための重要なステップである。管腔側の非ヘム鉄は、 十二指腸の細胞の刷子縁膜に発現している膜タンパク質である鉄還元酵素 duodenal cytochrome *b*<sub>561</sub> (Dcytb) によって三価から二価に還元される。そして二価金属輸送タンパク質

(DMT-1)により腸管細胞に取り込まれることが知られている。Dcytbは二分子のヘムを有し、 細胞質内のアスコルビン酸(Asc)から電子が一つ目のヘム鉄に受け渡され、さらにもう一つの ヘム鉄に受け渡された後、細胞外(管腔側)の鉄を還元していると予測されている。本研究では、 細胞膜を介した鉄イオンへの電子移動反応というDcytbがもつ特性に注目し、機能構造解析によ ってその分子メカニズムを明らかにすることを目指 している。

この反応の初期段階となるAscによるDcytb内 のへムの還元反応を追跡するために、ストップドフロ ー装置を用いて吸収スペクトルの時間変化を測定し た。反応速度論的解析を行った結果、Dcytbの還元速 度を4つの指数関数で近似できた。これらのうち最も 早い反応は明瞭なAsc濃度依存性を示したことから Ascの結合が律速となっている反応であることをこ れまでに明らかにしている(図4)。さらに、Dcytb と同じファミリーに属する植物由来のタンパク質の 結晶構造とアミノ酸配列の保存性からAsc結合に関 わる残基を予測し、3種類の変異体を作製した。それ らの変異体の還元反応を解析して野生型と比較した 結果、解離定数および最大反応速度は変異によって大 きく影響を受けた。したがってこれらの3つのアミノ



図4 細胞質側の塩基性残基はアスコルビン酸の 結合に関与する。

酸残基によってDcytbのAsc結合部位が形成されていることが示された。

膜タンパク質であるDcytbの立体構造解析のための結晶化実 験では、これまでは界面活性剤中のタンパク質の溶解度を蒸気拡散 により制御する方法で結晶を調製していたが、X線回折分解能が低 くて構造解析には不十分であった。そこで、脂質キュービック相 (LCP)法を試みた結果、長辺サイズが約10 µmの結晶が得られた (図5)。この微小サイズの結晶を多数用いてSPring-8 BL32XUで X線回折実験を行ったところ、最大で3.2 Åの回折分解能を示す反 射が確認できた。Dcytbは6回膜貫通型で膜表面の親水性部位が比 較的小さいため、LCP法による結晶化が解析に有利であると考えら れる。今後も引き続き結晶化条件の最適化を進めて高分解能での立 体構造決定を目指す。



図 5 脂質キュービック相 法で得られたヒトDcytbの 結晶

#### 4. 後生動物におけるヘム輸送システムの分子科学

動物におけるヘム輸送システムは全く未解明である。動物は、食物から摂取したヘムや体内 で生合成あるいは再利用したヘムを鉄源として利用する。そのためには生体内にはヘムを輸送す るシステムが存在すると推定されていたが、関連分子が同定されておらず、動物における生体内 ヘム動態は全く未解明であった。近年、共同研究者Iqbal Hamza教授のグループにより、後生動 物のヘムに応答する遺伝子群としてheme-responsive gene (hrg) が、ヘム栄養要求生物である 線虫*C. elegans*の遺伝子解析により同定された。しかし、hrgがコードするタンパク質群HRGの 性質については情報がなく、ヘム輸送に関する知見は得られていなかった。

本年度は、線虫が食餌から獲得したヘムを腸管細胞へ輸送するために用いる膜タンパク質 CeHRG-4を研究対象とし、メタノール資化酵母P. pastorisを用いて組換えCeHRG-4の大量発現 法を確立した。CeHRG-4のX線結晶構造解析による構造決定を目指して、高純度かつ安定な *Ce*HRG-4を精製するために、各種界面活性剤を用いた精製条件の検討を行った。その結果、 n-dodecyl-β-D-maltosideとcholesteryl hemisuccinate存在下で*Ce*HRG-4を可溶化し精製した 場合に安定な試料を調製できることを見出した。今後は、結晶化条件の検討と精製標品のへム輸 送活性測定系の構築を進める。

また、in vivoでHRGタンパク質の 機能解析を行うために、ヘム生合成遺伝 子欠損酵母hem1Δ (S. cerevisiaeの変 異株)を用いた機能解析システムを構 築した。ヘムやその類縁体を含む寒天培 地での増殖を検討することにより、 CeHRG-4はヘムだけでなく、中心鉄を 持たないプロトポルフィリンIXも輸送 することを明らかにした。この結果か ら、CeHRG-4によるヘムの輸送にはヘ ム鉄の結合を伴わないと考えられた。一 方で、CeHRG-4のホモログであるリー シュマニア原虫L. amazonensis由来 LHR-1では、プロトポルフィリンIXを輸 送できない結果となった (図6)。このこ



図6 ヘム欠乏条件におけるヘム生合成遺伝子欠損酵母 hem1Δ株の生育実験 上段から順に CeHRG-4 遺伝子を導入 した株 (CeHRG-4)、コントロールとして 空のベクターを導 入した株 (vector)、LHR-1 遺伝子を導入した株 (yLHR1) を、 ヘムあるいはプロトポルフィリン IX を添加した寒天培地上 に、濃度系列を つくりスポッティングした。30度で4日 間インキュベートし、写真をとった。 写真上の記載は、培 地中にヘムおよびプロトポルフィリン IX の濃度。

とから、*Ce*HRG-4とLHR-1はアミノ酸配列の相同性が45% (similarity)であり立体構造が類似す る可能性はあるが、それらのヘム輸送機構は異なる可能性が示唆された。今後、*Ce*HRG-4と LHR-1の構造機能を比較することで、後生動物におけるヘム輸送機構の一般則を見出していきた い。また、この*in vivo*機能解析系を用いて、ヘムに代わる輸送基質を検索し、より簡便な*in vitro* 輸送活性測定系の構築を試みる。

# 酸素センサータンパク質による 分子内および分子間シグナル伝達機構の解明

澤井 仁美<sup>1,2</sup>、佐伯 茜子<sup>1,2</sup>、西園 陽子<sup>1,2</sup>、引間 孝明<sup>3</sup>、Gareth Wright<sup>4</sup>、山本 雅貴<sup>3</sup>、 S. Samar Hasnain<sup>4</sup>、城 宜嗣<sup>1,2</sup>

理研・城生体金属科学<sup>1</sup>、兵庫県立大・理<sup>2</sup>、理研・ビームライン基盤研究部<sup>3</sup>, Univ. Liverpool, UK<sup>4</sup>

#### 1. 二成分情報伝達系タンパク質FixL/FixJによる酸素センシングの分子機構

生物は、化学的あるいは物理的な環境因子を敏感に感知し、生体機能を厳密に制御すること により、環境変化に適応して生命を維持している。この一連の環境応答システムの最上流で、環 境因子を識別感知するために必須の分子がセンサータンパク質である。多種多様な環境因子に対 応するセンサータンパク質が同定されているが、それらの分子内および分子間シグナル伝達の詳 細なメカニズムは、すべてのセンサータンパク質で未解明である。本研究では、マメ科植物の根 に共生する根粒菌が酸素に応答するために用いる二成分情報伝達系タンパク質FixL/FixJを研 究対象として、酸素センシングに伴うシグナル伝達機構の解明を目指している。平成26年度ま でに、全長タンパク質の調製や生化学的手法を用いた機能解析は完了していた。

本年度は、全長で調製したFixLとFixJについて、様々な条件下でX線小角散乱測定 (small-angle X-ray scattering, SAXS)を行った。FixLについては、酸素結合型(不活性型)/非 結合型(活性型)の代わりに、空気中で安定に扱えるシアン結合型(不活性型)/非結合型(活性 型)について測定した。また、FixLとFixJの過渡的複合体の構造を捉えるために、金属フッ素を用 いて調製したFixL-FixJ複合体についても測定した。SAXS測定は、手法や装置の違いによるデー タの差を考慮するために、SPring-8の理研ビームラインBL45XUとフランスの放射光施設

	Met form	Cyanomet form	Met form + AMP-PCP	BeF <sub>3</sub> <sup>-</sup> complex	FixJ
$R_{g}$ (Å)	54.9	51	55.7	66.6	21.2
<i>I</i> (0)	26.2	20.9	26.1	19.9	49.6
D <sub>max</sub> (Å)	205	195	230	260	69
$V_{\rm p}({\rm \AA}^3)$	224410	193200	228040	265760	41320
MM from V <sub>p</sub> (kDa)	140.2	120.7	142.5	166.1	25.8
Deed medal					<b>(</b>
Bead model				, handi kaland <sup>ia</sup>	

#### 表1 FixL と FixJ の SAXS データ解析における構造パラメーターとビーズモデル

SOLEILのSWINGビームラインで行った。前者では溶液セルを 用い、後者はサイズ排除クロマトグラフィーを融合した手法 (size-exclusion chromatography integrated SAXS, SEC-SAXS) で測定した。それらの測定データに基づく解析から、分子の形 状、分子量、最大長D<sub>max</sub>、慣性半径R<sub>g</sub>などのパラメーターを求め ることができた (表1)。これらを用いて、各状態のビーズモデル を構築したが、各状態の構造差異が小さいため、タンパク質中 の各ドメインの配置を決定するには至らなかった。今後は、各 ドメインの配置を決定してリガンドの結合に伴う構造変化につ いて議論することを目指す。FixLのヘム結合ドメインには鉄が 含まれること、キナーゼドメインには金属を融合したATPが結 合することを利用して、anomalous SAXSによる金属の配置決 定を試みる。さらにドメイン間で分断したFixLを調製し、SAXS とX線結晶構造解析により構造を決定し、全長FixLのドメイン の配置決定に用いる。

さらに全長FixLとFixJのX線結晶構造解析を目指した結晶 化も行った。FixLでは、ATPアナログ存在下で初期結晶を調製 できたが、X線回折実験には至らなかったため、今後さらに結 晶化条件を検討する必要がある。FixJでは、長径250 um以上の 単結晶を調製し、最高分解能3.1ÅのX線回折を確認できた(図 1)。来年度のビームタイムでは、完全な回折データを収集し、高 分解能でのX線結晶構造解析を行う予定である。





図 1.(上) 全長 FixJ の単結晶。 20℃で 7-8 週間静置して調製し た。(下) SPring-8 の理研ビームラ イン BL26B2 で観測した上記結晶 の×線回折像。

# 低温光学・電子顕微鏡を相補的に利用した 凍結水和生体試料のX線レーザーコヒーレント回折イメージング

### 高山裕貴, 米倉功治

理研 RSC·米倉生体機構研究室

コヒーレントX線回折イメージング(CXDI)法は、X線の高い透過性と短波長性といった特性に より、電子顕微鏡(EM)での内部観察が困難なµmサイズの非結晶試料の構造を「丸ごと」、光学 顕微鏡(LM)より高い分解能で可視化できる手法である。また、CXDI法では結像レンズを用いず、 孤立した試料にコヒーレントX線を照射して回折パターンを観測し、これに反復的位相回復法を 適用することで、試料の電子密度分布を反映した投影像を再生する。そのため、細部までレンズ 収差によるぼけや歪みの無い像を得ることができる。

このような CXDI 法の特徴は、細胞や細胞内小器官のように比較的厚く、複雑な内部構造を持 つ生体試料の観察に有効である。特に、試料を瞬間凍結し、液体窒素温度下で観察する低温 CXDI 法では、乾燥や環境変化に敏感に影響される生体試料の構造を機能状態のまま観察できる。さら に X 線自由電子レーザー(XFEL)を光源とする低温コヒーレント回折イメージング (低温 XFEL-CDI) 法により、フェムト秒の極短時間に光子密度 10<sup>10</sup>~10<sup>11</sup>/ µ m<sup>2</sup>/pulse という強力な X 線 を照射し、生体試料の構造に X 線照射による損傷が生じる前の一瞬の姿を、数 10 nm の分解能で 可視化することが可能となっている。

一方で、生体試料からの回折シグナルは微弱であり、また、XFEL を照射された試料は直後に 原子レベルで破壊されるため、低温 XFEL-CDI 法では試料を覆う氷を極力薄くする、新しい試料 を効率的に供給するために支持薄膜上に試料を高い数密度で散布するなど、様々な試料条件の検 討が必要であった。そこで本研究では、低温 LM や低温 EM を凍結試料の直接評価に導入するこ とで試料作製の再現性を向上し、効率的な回折データ収集を実現した。さらに両顕微鏡を XFEL-CDI 法と相補的に利用することで、従来法より約 1.5 倍大きな生体試料像の再生や、前年 度提案したシグナル増幅 XFEL-CDI 法の実効性の実証に成功した。

まず、原始的な紅藻の一種である Cyanidioschyzon merolae から単離した葉緑体の低温 XFEL-CDI 実験を SACLA で行った(図 1)。凍結後の試料の散布密度や氷の厚さを低温 LM で評価し、葉緑体 が 2~5 個/(10×10  $\mu$  m<sup>2</sup>)の高い数密度で非常に薄い氷に覆われた試料を再現性良く作製すること ができた。この条件で作製した試料で低温 XFEL-CDI 測定を行うことで、XFEL が試料粒子に照 射される確率を 65%以上に高めることに成功した。また、氷を薄くしたことでイメージングに適



図1(a) 葉緑体のコヒーレントX線 回折パターン。単一葉緑体の低温 LM 像(b)および低温 EM 像(c)。同一 視野を観察。(d)低温 XFEL-CDI 像。 a か再生。全て液体窒素温度近傍で 観察。スケールバーは5  $\mu$  m (a)、1  $\mu$  m (b)、0.5  $\mu$  m (d)。

-86-

当な回折パターン(図 1a)を高い再現度で観測することができた。再現性の高さは、回折パターン が混入した微粒子などに由来するものではなく、確かに観察対象の試料由来であることを示して いる。

測定条件の制約から、回折データからは試料形状の情報が欠落する。その影響は試料粒子が 大きくなるほど顕著であり、1 µmより大きい試料像の再生は困難だった。そこで、凍結試料の 同一視野を低温 LM と低温 EM で観察する低温光・電子相関顕微鏡法で葉緑体の形状を確認し、 回折パターンからの像再生に利用した。低温 LM で光合成色素が呈する緑色を基に葉緑体が損傷 を受けていないことを確認し(図 1b)、その葉緑体を低温 EM で観察することで、損傷の無い葉緑 体が、直径 1.7 µm 程度の真円に非常に近い形状であることが分かった(図 1c)。この形状情報を 利用した位相回復計算により、従来法では像を再生できなかった回折パターンから、葉緑体投影 像を分解能 192 nm で再生することに成功した(図 1d)。低温 XFEL-CDI 法で得られた葉緑体像で は、光合成膜に相当する内部構造が明瞭に可視化されている。

続いて、前年度提案したシグナル増幅 XFEL-CDI 法の実証実験を行った(図 2)。本手法では、 生体試料の X 線回折能の低さを補うため、金粒子由来の強い回折シグナルによって生体試料の微 弱な回折シグナルを増強し、高分解能の情報を持つ回折パターンを観測する。その実現には、観 察対象試料と複数の金粒子が共に XFEL 照射野に入る必要があり、EM 観察による試料作製条件 の評価・検討が不可欠であった。X 線回折能の低い窒化シリコン製の穴の近くに金粒子群が高頻 度で付着した試料を作製し(図 2a)、同心円状の特徴的な干渉縞を有する回折パターンを得た(図 2b)。EM 像のフーリエ変換から、同心円状の干渉縞は穴と金粒子からの回折 X 線の干渉に由来す るものだと確認できた。また、干渉縞として記録された穴由来の回折シグナルは、穴のみの場合 (図 2c)に比べて2倍以上広い空間周波数範囲で観測されており、この手法が X 線回折能の低い試 料の高分解能観察に有効な手法であることが示唆された。回折シグナル増強法と同時に提案した 解析法により、回折パターンから金粒子の配置を導出して像の再生に利用することで、従来法の 5~40 倍の効率で金粒子像を再生できることも実証し、本手法の実効性が示された。



図2 金粒子による回折シグナル増強の実証。(a) 窒化シリコン薄膜上の穴と金粒子群の EM 像。スケールバー は 0.5 µm。(b) XFEL 照射野に穴と金粒子群が共に入った場合の回折パターン。矢印は穴由来の同心円状の干 渉縞。穴からの信号が金粒子により高分解能まで強められている。(c) 穴のみからの回折パターン。(b)に比べ て信号は極低い分解能に留まっている。回折パターンが有する構造情報(分解能)は空間周波数 S の逆数。

#### 【参考文献】

[1] Takayama and Yonekura, Acta Crystallographica section A 72, in press.

# 分子システム融合チーム

(チームリーダー:前田 瑞夫)

# **Poly(N-isopropylacrylamide)-DNA**ブロック共重合体の 温度応答性に及ぼす相補鎖**DNA**と塩の効果

藤田雅弘, 前田瑞夫

理研・前田バイオ工学研究室

ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)は温度応答性高分子として知られ、その水溶 液は32℃付近に下限臨界溶液温度(LCST)を有し、その温度(およそ32℃)以上で白濁する。 PNIPAAm末端に一本鎖DNA(ssDNA)を結合したブロック共重合体(PNIPAAm-b-ssDNA)水溶 液もLCSTを有する。LCST以上で疎水性に変化したPNIPAAmブロックどうしが集積して核とな り、その表層に親水性のssDNA鎖が密生したようなコア・シェル型のナノミセル(DNA担持ナノ 粒子)が形成される。そのナノ粒子は安定的に水中で分散するため、LCST以上でも系は無色透明 のままである。DNA鎖の鎖状分子としての特性により、塩濃度を上げても分散状態を保つ。しか しながら、粒子表層のssDNAに対し完全に相補的なDNAで二重鎖形成させると、ナノ粒子は速や かに凝集(非架橋凝集)し、系はたちまち白濁する。一方、末端に一塩基だけ変異が導入された

相補鎖と二重鎖形成させた場合には、ナノ粒子は安 定に分散状態を保ち、無色透明のままである(図1)。 この特異な界面現象は高塩濃度下におけるDNAの疎 水的な性質に起因した相互作用によるとする指摘も なされているが、詳細は未だ不明である。そこで本研 究では、PNIPAAm-DNAブロック共重合体の粒子(ミ セル)形成(相転移)とその分散安定性に及ぼす塩と 相補鎖DNAの効果について焦点をあててみた。



図1 末端塩基対形成に応答する DNA 担持ナノ 粒子の分散安定性.

異なる二つの濃度(0.1 と 0.5 M)の NaNO<sub>3</sub>存在下で PNIPAAm-b-ssDNA 水溶液を室温から加熱していくと、高塩濃度ではブロック共重合体の相転移がより低い温度で観測された。ただし、水溶液は無色透明のままであり、低塩濃度の場合と同様に、PNIPAAm ブロックから成る核のまわりに ssDNA 鎖が密生したコアシェル型のミセルの形成を小角 X 線散乱(SAXS)解析(図 2)により確認した。PNIPAAm ブロック周辺の疎水性水和構造が塩により崩壊しやすくなっているため、その結果、より低い温度での PNIPAAm ブロックの集積が促進されたと考えられ、DNA ブロックの集積によるものではないことが確認された。

次に、あらかじめ室温で完全相補鎖で二重鎖形成させたブロック共重合体(PNIPAAm-bdsDNA)のミセル形成も調べた。低塩濃度の場合では、DNA二重鎖どうしの相互作用による分子 鎖の会合などは室温で認められず、一本鎖 DNA の場合と同様に、昇温により LCST でようやく PNIPAAm どうしの集積がはじまり、コア・シェル型のミセルが形成された。そのミセルは安定 的に分散状態を保った。高塩濃度の場合も、DNA 二重鎖どうしの相互作用による分子鎖の会合 は認められなかった。しかし、昇温させると LCST で水溶液は白濁した。SAXS 法でこの相転移 を詳しく解析すると(図 2)、まず PNIPAAm ブロックどうしの集積によりコア・シェル型のミセ ルが形成し、その後に速やかにミセル粒子どうしの凝集(非架橋凝集)が生じることが明らかに なった。ミセル粒子の凝集は、DNA 二重鎖間の相互作用によるものとはいえず、ミセル形成によ るファンデルワールス引力の増大により引き起こされたものであると考察された。さらに温度を 上げていくと、ミセル粒子の再分散が確認された。これは、DNA 二重鎖が一本鎖へと変性(融 解)したことに起因しており、DNA 鎖の立体斥力が回復した結果、再度ミセル粒子が分散したよ うになったといえる(図3)。



図 2 (a) 0.1 M、(b) 0.5 M NaNO<sub>3</sub> 存在下での PNIPAAm-b-ssDNA ならびに(c) 0.1 M、(d) 0.5 M NaNO<sub>3</sub> 存在下での PNIPAAm-b-dsDNA 水溶液 の SAXS 強度データ. 室温から昇温させながら 測定された. 青色と赤色曲線はそれぞれ分散 状態と非架橋凝集状態にあるコア・シェル型球 状ミセルの理論散乱曲線をあらわす.



図 3 高塩濃度下における PNIPAAm-*b*-dsDNA 共重合 体の温度応答挙動: (a) *T* < LCST、(b, c) *T* = LCST、(d) *T* = *T*<sub>m, DNA</sub> > LCST.

### 【参考文献】

[1] Masahiro Fujita; Hayato Hiramine, Pengju Pan, Takaaki Hikima, and Mizuo Maeda: Langmuir, in press.

[2] Chenlei Ma, Pengju Pan, Guorong Shan, Yongzhong Bao, Masahiro Fujita, and Mizuo Maeda: Langmuir, 2015,

**31**, 1527-1536.

## 末端塩基対合に連動した特異なDNAブラシ間相互作用の直接計測

金山直樹<sup>1</sup>, 関根泰斗<sup>2</sup>, 尾笹一成<sup>1</sup>, 岸里美<sup>1</sup>, 丹生 隆<sup>2</sup>, 林 智広<sup>2</sup>, 前田瑞夫<sup>1</sup>

理研・前田バイオ工学研究室<sup>1</sup>,東工大院<sup>2</sup>

【背景】 デオキシリボ核酸 (DNA) は、アデニン (A) 、チミン (T) 、グアニン (G) 、およ びシトシン (C) の四種類の核酸塩基のいずれかが結合したデオキシリボースとリン酸基が交互 に連結した高分子電解質、すなわち高電荷密度の水溶性ポリアニオンである。A と T、G と C、 の核酸塩基の組み合わせは「相補的」と表現され、それ以外の組み合わせは「非相補的」と表現 される。よく知られる DNA の二重らせん構造は、2 本の一本鎖 DNA 間において相補的な核酸塩 基間の水素結合を介した塩基対 (A-T ペア、G-C ペア)形成が駆動力となって形成され、さらに DNA 二重鎖内における塩基対間のスタッキング相互作用が二重らせん構造を安定化している。 DNA は生体内において主に遺伝情報媒体として機能するが、機能発現の過程においては塩基対 形成以外にも、塩基性タンパクや金属イオン・アミン類が介在した多様なモードでの DNA 鎖間 相互作用が惹起される。一方で、近年注目を集めている DNA ナノテクノロジーとあいまって、 非生理的環境下における DNA 鎖間における特異な相互作用が新たに見出されてきている。

固液界面に DNA 鎖がブラシ状に集積して形成され る層を「DNA ブラシ」とよぶ。これまでに我々は,オ リゴDNA 二重鎖から成る DNA ブラシで覆われたナノ 粒子(以下, DNA ナノ粒子)が,表層の僅か一塩基の 対合の有無を反映して,高塩濃度水溶液中の分散挙動 が著しく変化することを見出し<sup>[1]</sup>,この現象に基づい た幾つかの分子システム構築について報告してきた。 Fig. 1 に示すように,相補的塩基対を表層に提示した DNA ナノ粒子は,一定の塩濃度以上の水溶液中におい ては自発的に集合し,粗大な凝集体を形成する。一方, 表層が非相補的な配列(C-C, C-T など)の DNA ナノ 粒子は,同様の高塩濃度水溶液中においても安定に分 散し,粒子の集合・凝集は示さない。このような末端



Fig. 1 表層の塩基対合に連動した DNA ナノ 粒子の高塩濃度下での分散挙動.

塩基対合の有無によって異なる分散挙動を積極的に利用することによって,DNA サンプル内の 簡便な一塩基変異識別[1]や有害金属イオンの目視検出[2],さらにはDNA ナノ粒子を構成単位と する論理ゲートシステムが実現してきている[3]。また,表層塩基対合に対応した高塩濃度下にお ける分散挙動の差は,コアの材質(金属,ポリマーミセル,ラテックス),サイズ(数 nm~1 µm), 形状(球状,棒状,板状)に関係なく観測されることから,高塩濃度下で誘起される DNA ブラ シ間相互作用に起因するものと予想される。そこで本研究では,原子間力顕微鏡(AFM)を用い た液中表面力測定により,高塩濃度下でのDNA ブラシ間相互作用(表面力)に関して表層塩基 対合が及ぼす影響を評価し,DNA ナノ粒子の分散挙動との相関を検討した。 【実験・結果】 DNA ブラシ表層の僅かな構造の差が, 表面力に及ぼす影響を確実に評価するため,本研究では ステム・ループ構造のオリゴ DNA 鎖のループ部位にア ルキルチオールを導入し,これを用いて金表面に DNA ブラシを形成させた。本手法を採用することで,DNA ブラシ内の二重鎖形成率や DNA 鎖密度が一定で,表層 の塩基配列(塩基対合の有無)のみが異なる DNA ブラ シを金表面に簡便に形成することが可能となる。

粒径が 40 nm の金ナノ粒子表面に上記手法により表 層が相補的(G-C)および非相補的(C-C)な塩基配列 のDNA ブラシを形成させ, NaClを含む水溶液における 分散挙動を評価したところ, 表層に相補的な塩基対を提 示した金ナノ粒子が 250 mM 以上の濃度の NaCl 共存下 で凝集したのに対し, 表層が非相補的な金ナノ粒子では 1 M NaCl においても凝集は見られず,安定に分散した (Fig. 2)。この結果は,従来の表面ハイブリダイゼー ション法で得られる DNA ナノ粒子の表層塩基対合と分 散挙動の関係[1]とよく一致する。

次に、金蒸着処理を施したコロイドプローブ(d=9 µm)、およびシリコン基板表面に同様のDNAブラシを 形成させ、AFMにより200 nm·sec<sup>-1</sup>の速度でDNAブラ シ同士を水溶液中で接近させた際に観測される表面力 と距離の関係(f-d曲線)を、溶液中のNaCl濃度を変え ながら測定した。その結果、相補的な(G-C)表層の DNAブラシ同士を接近させた場合、NaCl濃度が100 mM 以下では斥力が支配的であったが、250 mM 以上では約 8 nm 以下の距離において引力が支配的となり(Fig. 3(a))、NaCl 濃度が 500 mM 以上では 100 pN 以上の 明瞭な引力ピークが f-d 曲線上に確認された。一方、 非相補的な(C-C)表層のDNAブラシ同士を接近させ た場合は、NaCl 濃度に関わらず斥力が支配的であり (Fig. 3(b))、相補的な表層のDNAブラシの場合とは 全く異なる f-d 曲線のNaCl濃度依存性を示した。



**Fig. 2** 表層が (a) 相補的, (b) 非相補的な塩 基配列の DNA ブラシで覆われた金ナノ粒子 (d=40 nm)の NaCl 水溶液中での分散挙動.



**Fig.3** 種々の濃度のNaCl水溶液中において, 最表層が (a) 相補的, (b) 非相補的な DNA ブラシ同士を接近させる過程で観測される f-d 曲線 (100 scans 以上の平均として表示).

以上の結果は、我々が報告してきた DNA ブラシの末端塩基対合に連動した DNA ナノ粒子の 特異な分散挙動が、高塩濃度下で惹起される DNA ブラシ間相互作用に起因すること、さらに、 この相互作用は表層(末端)特異的に働くものであることを強く示唆している。

【参考文献】[1] (a) 金山直樹・前田瑞夫, バイオマテリアル, 2014, 32, 95. (b) *ibid*, CSJ Current Review09 金 属および半導体ナノ粒子の科学, 第13章 (2012). [2] Kanayama, N.; Takarada, T.; Maeda, M. Chem. Commun., 2011, 47, 2077. [3] Kanayama, N.; Takarada, T.; Fujita, M.; Maeda, M. Chem. Eur. J., 2013, 9, 10794.

## Directed assembly of gold nanorods using DNA molecules

王国慶, 白石翔太, 秋山好嗣, 金山直樹, 宝田徹, 前田瑞夫

理研・前田バイオ工学研究室

Entropy-driven aggregation of nanoparticles that spontaneously yields amorphous macro-aggregates, can be found in many colloid systems, regardless of varied nanoparticle shape and composition. For tunable properties and extended applications, however, controlling the thermodynamically favored behavior is desired.<sup>[1]</sup> Thus far, it has remained a challenge to control aggregation process, especially for anisotropic assembly purpose, since it requires asymmetrical interpaticle forces that exclusively promote one-sided orientation. Recently, non-crosslinking aggregation of DNA-conjugated nanoparticle as a novel interfacial

phenomenon has been able to offer high control over colloidal stability via single DNA base pairing. Upon hybridization with full-match а sequence, the nanoparticles undergo a dramatic decrease in colloidal stability against ionic strength, evolving into large aggregates. When they are hybridized to а terminal base-mismatched sequence, in contrast, the nanoparticles stay dispersed even at extremely high ionic strength (~2.5 M of NaCl) because of the fraying motion of the outmost bases.<sup>[2]</sup>

Anisotropic nanoparticles, such as gold nanorods (GNRs), has been known to exhibit site-specific surface reactivity.<sup>[3]</sup> Due to a low density of surfactant (cetyl trimethylammonium bromide, CTAB) on



Figure 1. Scheme for the site-selective DNA modification of GNR.



**Figure 2**. Schematic representation for non-crosslinking (a) SBS and (b) ETE assembly of GNRs via site-specific DNA base pairing. Typical TEM image results were shown in (c).

the highly curved GNR ends, thiolated DNAs added at a low concentration preferentially bind to the end regions. Subsequent addition of different thiolated DNAs leads to the attachment to the side (**Figure 1**). Such site-specific modification would allow for site-controlled terminal base pairing, giving rise to asymmetric interparticle forces, and therefore anisotropic assemblies (**Figure 2**). Importantly, metal-DNA base pairing that can simultaneously alternate the nature of the ends and side<sup>[4]</sup> suggests potential for overcoming the limitation in direct transition of assembly configuration (**Figure 3a**).

In our experiments, GNR ( $15 \times 55$  nm) was prepared using a seeded growth method.<sup>[5]</sup> A 25-nucleotide (nt)-long thiolated ssDNA (DNA1) was first mixed with the GNRs in a ratio of 200:1 for end modification, followed by incubation for 3 h. Then, a different 16-nt-long thiolated ssDNA (DNA2) was added to give a concentration ratio of 5000 relative to the GNR. The solution was incubated overnight, and then mixed with

PB buffer (pH 7.4, 10 mM) including SDS (0.01%). To enhance the density of ssDNA on the GNRs, the mixture was slowly treated with NaCl solution (5 M), and finally brought to 300 mM NaCl with over 1 h interval between each NaCl (50 mM) addition. After overnight incubation, the GNRs was centrifuged twice and dispersed in PB buffer (pH 7.4, 5 mM) at a concentration of 3.2 nM.

To construct anisotropic assemblies, the ssDNA-GNRs were subjected hybridization with full-match/terminal mismatch ssDNAs in the presence of NaCl. When the side dsDNA was fully matched (terminal base pair: T-A) and the end dsDNA was terminal-mismatched (C-C), side-by-side (SBS) GNR assemblies were obtained (Figure 2c, top). On the contrary, the GNRs selectively formed end-to-end (ETE) assemblies upon hybridization with full-match ssDNAs (C-G) on the ends and with terminal-mismatch ssDNAs (T-T) on the side (Figure 2c, bottom). To perform GNR assembly in a more programmable fashion, Hg<sup>2+</sup>-mediated T-T base pairing was employed to simultaneously control base pairing interaction on both side and ends. By rational DNA sequence design,<sup>[4]</sup> we could further simultaneously control the surface nature of the side and end regions in one step (Figure 3b&3c), allowing for deliberate formation of SBS and ETE assemblies without altering DNA sequence.

In conclusion, we have successfully produced SBS and ETE assemblies from region-selectively DNA-modified GNRs,



**Figure 3.** (a) Illustration for direct transition between SBS and ETE assembly configurations. (b) and (c) indicate DNA sequence designs for  $Hg^{2+}$ -induced transformation of GNR assemblies, and corresponding TEM images, respectively.

depending on base pairing region. Furthermore, programmable GNR assemblies were implemented by exploiting Hg<sup>2+</sup>-mediated T-T base pairing, foretelling promising applications ranging from plasmonic sensing to optoelectronic devices.

【参考文献】

[1] B. de Nijs et al., Nat. Mater. 2015, 14, 56.

[2] K. Sato, K. Hosokawa, and M. Maeda, J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 8102.

[3] H. Chen, L. Shao, Q. Li, and J. Wang, Chem. Soc. Rev. 2013, 42, 2679.

[4] N. Kanayama, T. Takarada, and M. Maeda, *Chem. Commun.* 2011, 47, 2077; N. Kanayama, T. Takarada, M. Fujita, and M. Maeda, *Chem. Eur. J.* 2013, 19, 10794.

[5] B. Nikoobakht, and M. A. El-Sayed, Chem. Mater. 2003, 15, 1957.

## ミドリムシの青色光忌避反応の過渡応答

尾笹一成<sup>1</sup>, Jeesoo Lee<sup>2</sup>, Simon Song<sup>2</sup>, 前田瑞夫<sup>1</sup>

理研・前田バイオ工学<sup>1</sup>, Hanyang University・Mechanical Eng.<sup>2</sup>

ミドリムシは光合成を行う水棲の単細胞微生物(図1) で、鞭毛によって遊泳し、光合成に適当な光強度の場所 に留まる光走性と環境化学物質に反応する化学走性を示 す。生物の有する諸性質を化学反応の「階層構造を持つ 分子システム複雑系」と見た場合、ミドリムシの走性は 階層の最上層の複雑系レスポンスに位置する。具体的に は、光や化学物質に反応するレセプタータンパクが刺激 を受け、細胞内メタボリック信号伝達系を通じて鞭毛の 運動が制御される。これまでの他グループの研究によ って刺激レセプター分子は特定されつつあるが、中間 信号伝達系や鞭毛運動の制御系に関与しているタン



図1. 遊泳性光合成微生物ミドリムシ。

パク分子システムなどは、系の複雑さゆえにまったくわかっていない。

我々は分子システム階層の最上層の走性を利用して環境センシングマイクロデバイスなどを 構築するマイクロエージェント化戦略[1,2]と、セル関連因子の光走性への影響を調べて信号伝 達系や鞭毛運動制御系に迫る走性因子解明戦略を立てて研究を行ってきている。後者の光走性運 動制御系の解明戦略のひとつとして、ミドリムシの青色光忌避反応の過渡応答をマイクロ流路閉 じ込めを行ったセルグループに対して調べた。青色光を任意時間に任意強度で照射し、それによ るミドリムシの運動変化を定量的に計測する技術を開発した[3]。

青色光過渡応答計測のために作製したマイクロチャンパー周辺の構造を図2に示す。マイクロ チャンバーは多孔質で透明なシリコン樹脂であるPDMSで作製しており、下面はカバーグラスグラ スキャップとなっている。ミドリムシ細胞群を閉じ込めるエリアは直径約2.5mmの円形で深さは 約100-150umである。青色光はPCにつながれたプロジェクターから投影され、その強度とタイ

ミングはPCによって制御される。ミドリムシの行動 を定量的に捉えるために、顕微鏡に取り付けたビデオ カメラからの画像をフレーム毎に差分をとり、閾値に よる2値化と積算を行い1.6秒おきにピクセル数とし て計数する(Trace Momentum, TM)[1]。この処理に よって細胞の個体識別を行わずに、遊泳している細胞 のみを区画ごとにリアルタイムで定量計測できる。

青色光をオンオフしながら徐々にその強度を上げ ていったときの過渡応答を図3に示す。強度が比較的 低い青色光を当てた場合、ミドリムシは回転運動に移 り、光オフで徐々に元の直線的遊泳に戻る。強度がか





なり大きくなると、光をオフにした直後に数秒間ミドリムシの運動が落ちるというこれまで知ら れていなかった過渡応答が見られた。ビデオ解析を行ったところ、青色光オフになった瞬間に回 転していたセルが動きを止め(フリージング)、その後徐々に回復して行っていることがわかっ た。この瞬間フリージングは強い光を当てた直後に現れるが、同じ実験を同じセルグループに対 して繰り返し行うと見られなくなる。これは青色光に対してセルが適応した結果と考えられる が、自然にセルがその適応性を変えたとも考えられる。



図3. 青色光を当てたときのミド リムシの運動量の変化の様子。 20mW/cm2 では光オフでゆっくりし た回復に移行しているが、40mW/cm2 ではタイミングBで運動量が一旦 下がっている。

図4. 青色光をオンオフした時の光忌避応答 の時間分解。図3のA-Dのそれぞれのタイミ ングに対応している。スケールバーは500um。 タイミングDはほぼ通常の直線的に遊泳して いる。タイミングAは強い青色光照射したでの 運動で、大多数のセルは回転していて、これが 運動量の低下を引き起こしていることがわか る。タイミングBでは青色光オフ直後でタイミ ングAと比べて運動しているセルの数が減少 している(フリージング)。タイミングCはフ リージングからの回復過程を示している。



#### 【参考文献】

[1] K.Ozasa, J.Lee, S.Song, M.Hara, M.Maeda, LabChip, 11 (2011) 1933-1940. "Two-dimensional optical feedback control of Euglena confined in closed-type microfluidic channels".

[2] K.Ozasa, J.Lee, S.Song, M.Hara, M.Maeda, LabChip, 13 (2013) 4033-4039. "Gas/liquid sensing via chemotaxis of Euglena cells confined in an isolated micro-aquarium".

[3] K.Ozasa, J.Lee, S.Song, M.Maeda, Plant Cell Physiol., 55 (2014) 1704-1712. "Transient freezing behavior in photophobic responses of Euglena gracilis investigated in a microfluidic device".

# 固体ナノポアによる生体高分子の1分子解析

武政誠<sup>1,2</sup>,藤田雅弘<sup>2</sup>,前田瑞夫<sup>2</sup>

早大・創造理工<sup>1</sup>,理研・前田バイオ工学<sup>2</sup>

分岐構造は高分子を多様化させたり、高機能化の要 となる重要な構造の一つである。合成高分子はもちろ ん、多くの生体高分子、特に糖鎖関連高分子では分岐 は一般的である。分岐の詳細な構造が生理活性や物理 化学的性質を支配すると考えられているが、分岐構造 の分析は現在でも困難を極めるため、機能解析などの 研究進展の妨げになっている。現在の技術では、感度 不足から多数分子の平均としてしか分岐構造は分析で きない。しかし、一般に分岐構造(図1)は各分子毎 に異なっている。例えば糖タンパク質の場合、主鎖で あるポリペプチド鎖のアミノ酸配列が同一であって も、側鎖の糖鎖は翻訳後修飾で結合するために、各分 子毎に異なる糖鎖修飾を受けている。つまり、1分子 単位で異なる分岐構造を持つ。現状では、1分子内に 複数存在する側鎖各々の構造同士に相関があるかどう か、などの詳細な情報は得る事ができず、新たな分析 手法が切望されている。我々はナノポアを利用して分 岐高分子、特に図1のような構造を有する高分子を、 コールター原理に基づいて1分子単位で分析可能にす る手法(図2)開発を行っている[1]。

我々は天然高分子として多糖類を数種類(プルラン、 デキストラン他)用いて実験を行っている。中性分子 に関しては、末端選択性化学修飾[2]により電荷を付与 して、ナノポアへ電圧で誘導した。中性分子を対象と した場合でも、浸透圧により移動する分子を、イオン 電流により検出するという意味で本質的に同等の測定 が可能である。ナノポアは電子線集光[3]により SiN 薄 膜上に開けた(図3)。計測対象分子の分子断面径に 応じて直径 1.5nm~50nm 程度の穴を形成可能である。 SiN 薄膜は円盤状の Si 基板(φ3mm、100µm 厚)上に固 定化されており、Si 基板を PDMS 製のマイクロ流路に セットしてサンプル溶液をナノポア付近へ導入し、 Ag/AgCl 電極により膜の両側に一定電圧を印加し、ピ



図2ナノスケール版コールターカウン ターの原理。電解質(KCl等)水溶液を穴 を有する膜で2分し、2区画間に一定電 圧を印加し、流れる電流を計測する。(a) 薄膜上の穴(ナノポア)を経由するイオ ン(K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>に起因する)電流は、高分子が ナノポア通過中に減少し、高分子がナノ ポア通過後、電流値は元の値に戻る。 (b)電流の時間変化から、ナノポアを通 過した分子の形状等特性が得られる。棒 状分子では、パルス状の電流変化が得ら れ、パルス幅は分子のナノポア内滞在時 間を、電流振幅は分子の断面積を反映す る。穴を経由して流れるイオン電流が、 ナノポア通過中の分子により一部遮断 されるためである。



**図3** SiN 薄膜に作成したナノポア(*φ* 3nm, 中央部)の TEM 画像



図4 ナノポアを通過するイオン電流の計測例。直鎖高分子であるプルランを(a)低濃度(100nM)セルにセットした場合では多数のパルスが観測された。(b)高濃度(10µM)では、階段状に変化する電流が観測された。(a')の電流ヒストグラムで、最頻観測電流はナノポア内に分子が存在していない状況でのイオン電流を反映し、次のピークが、分子の断面積を反映していると考えられる。ピークが一つしかないのは、直鎖分子の断面積が一定である事を反映している。(b')複数ピークがヒストグラム上で観測された事は、複数分子が同時にナノポアを通過した事に起因すると考えられる。 ピーク間隔が一定である事は、各分子の分子断面積が一定であることを意味している。

コアンペアメータを利用してナノポアを経由するイ オン電流を計測した(図2)。

その結果、SiN 薄膜上に形成した固体ナノポアを通 過する多糖類を、イオン電流により1分子単位で検出 する事に成功した [1]。多糖類での測定例を図4及び 図5に示す。基本となる直鎖構造のプルランにおい て、分子の構造や溶質濃度に応じて異なる挙動が観察 された。溶質濃度が低い場合では、振幅が一定でパル ス状の電流減少が観測された(図4a)。電流ヒストグ ラム(図4a')から、各パルスは1分子がナノポアを通 過する現象に対応していると考えられた。溶質濃度が 高い場合には、1パルスの途中で電流値が階段状に変

(a) 2-1 type event (b) 1-2-1 event



図5 多段階に振幅が変化するイオン電流 の計測例。(a) パルスの初期振幅が、後半 部分の振幅の2倍となる事例、と(b) パル スの途中で振幅が2倍になる事例、があっ た。(a)は直鎖分子がナノポアに入る際に、 図のような折りたたみ状態をとり、通過の 初期段階では総断面積が、後半の2倍にな るためであり、(b)では2本の分子が同時に 通過したか、または図のような分岐構造を 反映した結果であると考えられた。

化する現象が観測された(図4b)。これは、複数の分子が同時に通過した結果であると考えられる。 1分子内での折りたたみ構造(図5a)や、分岐高分子に対しては、分岐構造を反映していると考え られる電流パルス形状(図5b)も観測された事からも、ナノポアが高分子の1分子内構造をも分析 可能にする有用なツールである事が確認された。断面積方向の分解能は糖を1個単位で数える事 が可能な程高い事が示された。一方で、主鎖方向の分解能は改善の余地があった。主鎖方向の計 測精度は、図1の構造分析における、側鎖の結合部位の位置決め精度に対応しており、計測デー タにおける時間方向の分解能向上に対応する。膜厚以下の分解能を達成する事は本原理では困難 であるため薄膜を利用する事が望ましい。現在、均一性や強度的な問題から最も薄い場合で 5nm 程度まで薄い SiN が利用可能であるが、薄膜化した場合では膜容量の低下に起因して、時定数の 増加により時間分解能が低下するという問題がある事が分かった。ナノポア付近の形状を工夫す る事、また印加電圧の高速制御によりこの問題解決に取り組んでいる[5]。

[1] Takemasa M et al., Nanopores for Bioanalytical Applications, Proceedings of the International Conference, (2012), 89-92. [2] Takemasa M. et al, Langumuir, 25 (2009), 10174-10182. [3] Storm AJ, et al., Nature Mater. 2, (2003), 537–540. [4] Storm AJ et al., Phys. Rev. E 71, (2005), 051903. [5] 武政ら, 第 64 回高分子討論会, 3Pb040, 2015.

# N-アルキル共役イミンの新規反応性の発見: 光学活性1.3-ジアミン誘導体の合成

Ambara R. Pradipta<sup>1</sup>, 田中克典<sup>1,2,3</sup>

理研·田中生体機能合成化学<sup>1</sup>,

カザン大学アレクサンドルブトレーロフ研究所<sup>2</sup>, JST さきがけ<sup>3</sup>

窒素原子にアルキル基を持つ共役イミン「N-アルキル共役イミン」は視覚をはじめ、さまざま な生命機能に携わっている重要な化合物だと考えられている。共役アルデヒドに一級アルキルア ミンを作用させると、N-アルキル共役イミンが生成する(図1)。生体内でも共役アルデヒド(レ チナールや脂質代謝物など)と一級アルキルアミン(アミノ酸のリジン、エタノールアミンなど のアミノアルコール、ポリアミンなど)との反応により生成される。しかし、N-アルキル共役イ ミンは、加水分解されやすく、酸や熱に対して非常に不安定であり、重合したり速やかに分解を 起こす(図1)。そのため、その反応性や化学的な特性について詳細には調べられておらず、有機 合成の反応基質としてもほとんど利用されてこなかった。



#### 図1 N-アルキル共役イミンの生成過程

報告者は、これまでに、生体内に存在するアミノアルコールやジアミン化合物が共役アルデ ヒドと速やかに反応して、反応過程の中間で生じる *N*-アルキル共役イミンの [4+4] 型反応(4 原子と4原子が結合する過程)を経て、ほぼ100%の割合で8員環化合物が得られることを見出 していた(図2左)。今回、報告者は、アミノアルコールと共役アルデヒドに加えて、さらにホル ムアルデヒドを共存させたところ、新しい6員環化合物や8員環化合物が生成されることを発見 した(図2中央、右)。この新しい環化合物の生成は、中間体である*N*-アルキル共役イミンから、 前例のない [4+2] 型反応(4原子と2原子が結合する過程)や [4+2+2] 型反応(4原子と2原 子と2原子が結合する過程)を経て進行する。さらに、これらの6員環化合物と8員環化合物は、 中間体の*N*-アルキル共役イミンの置換基の種類によって、完全に制御して作り分けられているこ とが判明した。

アミノアルコールと共役アルデヒド、そしてホルムアルデヒドの3化合物を室温で混合して得 られる6員環化合物や8員環化合物は、共役アルデヒドの置換基に対して立体選択的に生成され る。そこで報告者は、これらの環化生成物にさらに数工程の反応を行うことにより、合成するこ とが難しかった40種類以上の光学活性なジアミン誘導体の合成に成功した(図2下)。光学活性 なジアミン誘導体は、金属触媒の配位子や生理活性物質の合成、さらに生体内アミンの挙動を調べるための標識分子の原料として大変重要な化合物である。

このように報告者は、これまで不安定であると信じられていた*N*-アルキル共役イミンが、実は 化合物の構造や添加剤によって、環化構造を平衡条件下で自在に操っているということを解明し た。そして、この「見過ごされていた」共役イミンの反応性を有機合成化学における新しい方法 論として開発した。

今回達成した光学活性なジアミン誘導体の合成は、従来注目されてこなかった N-アルキル共役 イミンを今後、積極的に有機合成に利用できる可能性を示している。一方、本反応で使用した、 アミノアルコールと共役アルデヒド、ホルムアルデヒドの3化合物は、生体内でも存在・産生し ている。報告者が見出した速やかな6員環化合物や8員環化合物の形成反応は、生体内でも進行 しており、生体内でのさまざまな機能制御や活性発現に関与している可能性を強く示す結果であ る。



図2 N-アルキル共役イミンの「見過ごされていた」反応性と有機合成化学への展開 【参考文献】

[1] Pradipta, A.; Tanaka, K. Bull. Chem. Soc. Japan 2016, DOI: 10.1246/bcsj.20150358.

# アルキルアジドとアクロレインの速やかなクリック反応の発見: 生きた細胞で発生するアクロレインの高感度検出

Ambara R. Pradipta<sup>1</sup>, 泰地美紗子<sup>1</sup>, 中瀬生彦<sup>2</sup>, Elena Saigitbatalova<sup>3</sup>, Almira Kurbangalieva<sup>3</sup>, 北爪しのぶ<sup>4</sup>, 谷口直之<sup>4</sup>, 田中克典<sup>1,3,5</sup>

理研・田中生体機能合成化学<sup>1</sup>,大阪府大・21 世紀科学研究機構<sup>2</sup>, カザン大学アレクサンドルブトレーロフ研究所<sup>3</sup>,理研・グローバル研究クラスタ<sup>4</sup>,JST さきがけ<sup>5</sup>

アクロレインは、喫煙(タバコの煙)や有機物の燃焼時に発生する。不飽和アルデヒド分子の 中で最もサイズが小さく、非常に反応性が高い毒性分子である。さまざまな生体内の求核性分子 と速やかに反応し細胞にダメージを与える。また、がんやアルツハイマー、脳梗塞など、酸化ス トレスを原因とする疾患においても、脂質やポリアミン(タンパク質合成や細胞分裂に関与する 因子)の代謝産物としてアクロレインが過剰に発生し、さらに酸化ストレスを亢進させると考え られている。最近の研究では、これまで酸化ストレスの主要因と考えられてきたヒドロキシラジ カル(・OH)を代表とする活性酸素(ROS: Reactive Oxygen Species)よりもアクロレインが 高い毒性を示すことが分かっている。このため、細胞で発生するアクロレインと酸化ストレス疾 患との関連性を調べることは重要なテーマである。これまで、アクロレインは蛍光基を持つ求核 試薬と反応させ、高速液体クロマトグラフィーで定量することで間接的に検出してきた。また、 アクロレインと生体アミノ基との付加化合物を抗体で検出する方法も開発されているが、コスト や利便性の面から、生きた細胞を使って経時的かつ直接的に可視化・検出する方法が強く望まれ ていた。

報告者は、アクロレインの新しい有機反応を開発する中で、単純な組成のアルキルアジド化 合物がアクロレインと室温で速やかに反応し、1,3-双極子付加反応を経て1,2,3-トリアゾリン化合 物を与えることを発見した(図1)。アルキルアジド化合物は、これまでに「生体内(細胞内)の 分子とは通常、反応しない化合物」であると考えられ、最近では細胞表面の標識実験などによく 使用されている。しかし、報告者は、細胞が発生するアクロレインのみが、低濃度のアルキルア ジド化合物と混ぜ合わせるだけで素早く反応することを見いだした。





さらに、細胞から発生するアクロレインがアルキルアジド化合物と反応すると、1,2,3-トリアゾ リンが細胞内に効率良く取り込まれることを見いだした(図2)。報告者は、この現象を利用して、
生きたままの検体を使ってアクロレインを可視化・検出することに成功した。市販、または簡単 に入手可能な蛍光基を持つアルキルアジド化合物を単に細胞にふりかけることにより、細胞のア クロレイン発生の様子を簡便に画像で捉えることが可能となった。図2に示すように、過酸化水素 の量、すなわち酸化ストレスの程度に依存して、アクロレインの発生量が増加していることが分 かる。このように、煩雑な操作や過酷な条件、あるいは高価な抗体を用いずに、生きた細胞から 発生するアクロレインを経時的に検出できる高効率的な方法を実現した。



図2 酸化ストレス条件下でのアクロレインの可視化

さらに報告者は、アクロレインを発生する細胞を効率的に染色できる理由を検討した結果、ア ルキルアジド化合物とアクロレインの反応で生成する1,2,3-トリアゾリン化合物は、細胞内にエン ドサイトーシス機構で取り込まれて小胞体やリソソームに移行することを明らかにした。

本研究成果は、安価で入手容易なアルキルアジド化合物を細胞にふりかけるだけで、簡単に アクロレインを可視化・検出できるため、今後、アクロレインと酸化ストレス疾患との関連性の 究明に貢献すると期待できる。また、同手法を用いることで、アクロレインが発生している細胞 や組織に選択的に薬を送りこむことが可能となり、酸化ストレス疾患に対する新たなドラッグデ リバリーシステム (DDS)開発の手がかりとなる。一方、最近では、「クリック反応」に代表され るように、アルキルアジド化合物を使用した細胞表面での標識やイメージング研究が世界中で盛 んに行われている。報告者が見いだした現象は、アクロレインの発生する生体環境下でアルキル アジド化合物を使用する場合には注意が必要であることを示す成果である。

### 【参考文献】

Pradipta, A.; Taichi, M.; Nakase, I.; Saigitbatalova, E.; Kurbangalieva, A.; Kitazume, S.; Taniguchi, N.; Tanaka, K. *submitted*.

アルブミン上のN-型糖鎖クラスター構築による生体排出と集積の制御

小椋章弘<sup>1</sup>,田原強<sup>2</sup>,野崎聡<sup>2</sup>,盛本浩二<sup>3</sup>,木塚康彦<sup>4</sup>,北爪しのぶ<sup>4</sup>,原詳子<sup>2</sup>, 小嶋聡一<sup>2</sup>,尾上浩隆<sup>2</sup>,Almira Kurbangalieva<sup>5</sup>,谷口直之<sup>4</sup>,渡辺恭良<sup>2</sup>,田中克典<sup>15,6</sup>

理研・田中生体機能合成化学<sup>1</sup>,理研・ライフサイエンス技術基盤研究センター<sup>2</sup>, 大阪女子短大・生活科学科<sup>3</sup>,理研・グローバル研究クラスタ<sup>4</sup>, カザン大学アレクサンドルブトレーロフ研究所<sup>5</sup>, JST さきがけ<sup>6</sup>

生体内では、さまざまな物質が生命の維持活動のために働いている。その1つに糖鎖があげら れる。糖鎖とは、最も単純な糖である単糖が連なったもので、その数や結合のしかたによって多 くの種類がある。生体内にある糖鎖の大部分は、タンパク質や脂質に結合している。糖鎖の中で、 タンパク質のアスパラギン側鎖のアミド窒素に結合している糖鎖を「アスパラギン結合型糖タン パク質糖鎖 (*N*-結合型糖鎖)」と呼ぶ。*N*-結合型糖鎖は、特定の器官や細胞を高度に認識する役割 を担っている。



図1 N -結合型糖鎖の構造とアルブミン表面への糖鎖クラスター作製

今回、報告者は、N-結合型糖鎖の特徴を利用して生体内部を高度に認識できる糖鎖クラスター の作製を試みた(図1)。タンパク質アルブミンは、血清中の大部分を占める可溶性タンパク質で ある。報告者が独自に開発した有機反応の「理研クリック反応(6π-アザ電子環状反応)」を利用 することで、蛍光標識したアルブミンに複数のN-結合型糖鎖を効率的に導入することに成功した。 そして、糖鎖構造の違う多種類の「アルブミン糖鎖クラスター」を作製した。

そこで、これら糖鎖クラスターをマウスに注射をして動態を調べた。その結果、糖鎖クラスタ ーの構造の違いによって、肝臓を経て膀胱から尿として排出されたり、まず肝臓を移行した後、 胆嚢・腸管を経て排出されるルートを発見した。また、グルコサミンを末端に持つ糖鎖クラスタ ーは、肝臓の星細胞に集まることが判明した。星細胞は、活性化されると肝硬変などを起こす原 因となるが、医療分野で有効なトレーサーや診断法は見つかっていない。これが、初めての有効 な分子となる可能性がある。また、マンノースを末端に持つ糖鎖クラスターは、類洞内皮細胞や、 クッパー細胞と呼ばれる肝臓の免疫細胞に集積した。このように、糖鎖クラスターは構造の違い によって、その排出経路や臓器細胞選択的な集まりを高度に制御できることが明らかになった。



図2 マウスにおける糖鎖クラスター構造による非実質肝細胞への選択的な集積と組織解析

今回開発したアルブミン糖鎖クラスターは、生体内でのさまざまな器官やがんを代表とする疾 患部位に対するドラッグデリバリーシステムとして、今後、創薬研究や医療診断分子の開発に貢 献すると期待できる。

【参考文献】

[1] Ogura, A.; Tahara, T.; Nozaki, S.; Morimoto, K.; Kizuka, Y.; Kitazume, S.; Hara, M.; Kojima, S.; Onoe, H.;
 Kurbangalieva, A.; Taniguchi, N.; Watanabe, Y.; Tanaka, K. *Sci. Rep.* 2016, DOI: 10.1038/srep21797.

## 外部研究機関

# KEK 物質構造科学研究所グループ (グループリーダー:熊井 玲児)

プリンテッドエレクトロニクスのための有機材料の結晶構造解析

熊井玲児<sup>1,2</sup>,小林賢介<sup>1</sup>,峯廻洋美<sup>3</sup>,野田祐樹<sup>2,3</sup>,山田寿一<sup>3</sup>, 堀内佐智雄<sup>2,3</sup>,長谷川達生<sup>2,3,4</sup>

KEK 物構研 PF/CMRC<sup>1</sup>, JST-CREST<sup>2</sup>, 產総研<sup>3</sup>, 東大院工<sup>4</sup>

有機分子システムを用いたエレクトロニクス材料において、低環境負荷で安価に製膜できる印刷技術の開発は重要な課題と位置づけられている。我々は、これまでに放射光X線回折を利用して、有機材料の構造評価からデバイスに最適な材料の探索を行なうとともに、薄膜試料における結晶性がデバイス性能を左右することについても報告してきた[1]。今回、有機デバイスの作成に欠かせない半導体材料の構造解析から材料探索に関する知見を得た[2]。

有機半導体材料はこれまでに様々な分子が用いられてきているが、なかでもベンゾチエノベンゾチオフェン(BTBT)は優れた半導体特性を示す基本骨格として知られている。また、常温常圧で成膜可能であり、置換基の導入により可溶化でき、構造の柔軟性に優れていることから、印刷プロセスを用いたフレキシブルなデバイスの作成に適した分子として、有望な分子種と考えられる。有機薄膜トランジスタ(TFT)の高性能化においては、高い秩序構造をもつことが必須であり、印刷プロセスにおいて結晶化の制御が必要となる。そのためにバルク単結晶試料での構造の評価を行い、材料の特性を明らかにするために、BTBTの2,7位にそれぞれフェニル基及びアルキル基を導入した一連の分子(Ph-BTBT-Cn)について、放射光を用いた単結晶構造解析を行った。トルエン飽和溶液からの再結晶法によりそれぞれの単結晶を作成したところ、アルキル基の炭素数の違いにより、針状結晶(C4以下)と薄片状結晶(C5以上)と、2種類の外形の異なる結晶が得られた。薄片状の試料における自重によるたわみから起きる回折スポットの変形を極力避ける

ように工夫し、それ ぞれの分子結晶の 構造を解析したとこ ろ、図1に示すよう に、アルキル鎖長 がC5以上の結晶 では同型の結晶構 造が得られるた。こ れらの結晶中で は、アルキル鎖どう しが凝集し独立な 層を形成するととも





に、BTBT 骨格は高性能の有機半導体に共通してみられるヘリングボーン配列による伝導層を形成している。分子間相互作用の強い ab 面が薄片状の結晶の面内に広がり、分子層の積層方向にはあまり成長せず、薄く柔軟な結晶となったことがわかる。

一方、分子の溶媒への溶解度、熱安定性に関して、鎖長依存性を測定したところ、ともに、短鎖長側 に極大をもちつつ、系統的な変化を示すことがわかった。長鎖アルキルを有する分子では、液晶相の出 現により、熱的に不安定化するとともに、ファスナー効果によるアルキル差の凝集力による溶解度の低下 が起こることがこれらの物性の起源と考えられる。一方で、アルキル差の凝集力による分子間の凝集力

が高まることで、アルキル鎖 が長くなるに従い、π 骨格 間の相互作用は増大した。 結晶構造座標をもとに隣接 分子の HOMO 軌道間の移 動積分を計算を行ったとこ ろし、C5以上の結晶構造で は等方的であり、鎖長が長 いほど大きくなることがわか った。(図 2)。現在これらの 知見をもとに、薄膜化プロ セスの条件最適化を行って おり、高品質な薄膜作成が 期待される。



図2. 結晶構造座標をもとに計算した、Ph-BTBT-Cn分子のHOMO 間の移動積分の鎖長依存性

また、有機デバイスの構成要素として重要な有機強誘電体に関して、室温強誘電体である 2methylbenzimidazole (MBI)[3]を用い、ブレードコート法により作製した薄膜(厚み<sup>~1</sup> $\mu$ m)が、広範囲にわ

たり単結晶性を示すこと、および分極の整列方向が薄膜垂直方向であることを放射光X線回折から明らかにした(図3)[4]。分極の整列方向が膜厚方向であることから、わずか数ボルトの電圧印加による分極反転による明確なスイッチングを示すとともに、圧電応答顕微鏡を用いた安定な局所分極反転ドメインの書き込みにも成功し、成膜条件の最適化によって結晶性の高い高品質な薄膜が作成が可能であることを明らかにした。



図 3. ブレードコート法により作成した MBI 薄膜の放射光 X 線回折像。

【参考文献】

[1] H. minemawari et al., Nature, 475, 364-367 (2011). M. Ikawa et al., Nat. Commun. 3. 1176 (2012).

- [2] H. Minemawari et al., APEX, 7, 091601 (2014). S. Inoue et al., Chem. Mater., 27, 3809 (2015)
- [3] S. Horiuchi et al., Nat. Commun. 3, 1308 (2012).
- [4] Y.Noda et al., Adv. Mater., 27, 6475 (2015).

# 分子科学研究所グループ (グループリーダー:小杉 信博)

## Development of X-ray Detection System Combined with Photomultiplier and Phosphor for Soft X-ray Absorption Spectroscopy of Dilute Solutions

M. Nagasaka, H. Yuzawa, T. Ohigashi, Y. Okano and N. Kosugi

Institute for Molecular Science, Myodaiji, Okazaki 444-8585, Japan

Soft X-ray absorption spectroscopy (XAS) is a powerful method to study local structures of liquid. We have developed a liquid flow cell for XAS in transmission mode, and studied the local structures of several aqueous solutions [1]. In normal aqueous solutions, soft X-ray absorption is optimized to several ten % by adjusting the thickness of liquid layers. In dilute solutions, on the other hand, thick liquid samples should be prepared for XAS of the solute because soft X-ray absorption of the solute is low. However, the absorption of solvent is also increased due to the thick liquid samples. It is necessary to detect low flux (10<sup>5</sup> photons/s) of transmitted soft X-rays at the incident X-rays of 10<sup>9</sup> photons/s. Because the detection limit of photodiode is 10<sup>7</sup> photons/s, XAS of 100 mM solution is only measured by the photodiode detector. In this study, we have developed an X-ray detecting system combined with photomultiplier and phosphor for XAS of solute in dilute solutions.

The experiments were performed by using a chamber-type XAS measurement system at BL3U [2]. As shown in Fig. 1, the system consists of two chambers in an ultrahigh vacuum condition and in atmospheric helium condition. These chambers are separated by a 100 nm-thick  $Si_3N_4$  membranes with the window size of 200 × 200  $\mu$ m<sup>2</sup>. The vacuum chamber is connected to the beam line. In the helium chamber, a liquid flow cell and a soft X-ray detector are installed. In the liquid cell, the liquid layer is sandwiched between two 100 nm-thick  $Si_3N_4$  membranes, and liquid thickness is controllable from 20 nm to several  $\mu$ m. For XAS of liquid samples, transmitted soft X-rays irradiate to phosphor P43 dipped on the inlet of an optical fiber, soft X-rays are converted to visible lights [3], and visible lights are detected by a photomultiplier connected to the outlet of the optical fiber. We have confirmed that soft X-rays with 10<sup>3</sup> photons/s are detected in this system.



**Fig. 1.** A chamber-type XAS measurement system for liquid samples. Soft X-ray transmission by the liquid sample is detected by the system combined with photomultiplier and phosphor dipped on the inlet of the optical fiber.

- [1] M. Nagasaka et al., J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom. 200 (2015) 293.
- [2] M. Nagasaka et al., in preparation.
- [3] A. L. D. Kilcoyne et al., J. Synchrotron Rad. 10 (2003) 125.

## In Situ Soft X-ray Absorption Spectroscopy Applied to Solid-Liquid Heterogeneous Cyanopyrazine Hydration on Titanium Oxide Catalyst

H. Yuzawa, M. Nagasaka, N. Kosugi

#### Institute for Molecular Science, Myodaiji, Okazaki 444-8585, Japan

In situ observation of catalytic reaction by spectroscopic approaches is important to obtain some clue to improvements of catalyst activity, selectivity, durability and so on. However, in situ observation of liquid substrate conversion process in solid-liquid heterogeneous catalytic reaction is difficult because the bulk liquids (substrate and/or solvent) hinder the objective spectral change [1]. This type of spectroscopy has been often carried out by using ATR-IR and NMR, but these methods still have problems of the sensitivity and the overlap of the objective absorption peaks.

We have developed a transmission-type liquid cell, which is able to control easily the liquid thin layer, for the soft X-ray XAS [2] and demonstrated that this spectroscopic method is effective to clarify the local structure of various liquid solutions [3]. Thus, in the present study, we have applied this method to the in situ observation of solid-liquid heterogeneous PzCN hydration on TiO<sub>2</sub> catalyst (PzCN+H<sub>2</sub>O $\rightarrow$ PzCONH<sub>2</sub>). Suspension of catalyst was prepared by mixing of PzCN (3 ml, 0.78 M), EtOH (5 ml), H<sub>2</sub>O (35 ml) and TiO<sub>2</sub> (0.15 g). The suspension of thin layer (< 1 µm thickness) was sandwiched between two 100 nm-thick Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> membranes for C K-edge XAS (SiC membranes for N K-edge XAS). Then, the measurement was carried out under reaction temperature (323.2 –344.5 K).

Figure 1a shows the C K-edge XAS spectra of PzCN and PzCONH<sub>2</sub> at 298K, and hydration of cyanopyrazine at 335 K. Three absorption peaks (285.4, 286.0 and 286.6 eV) are observed in PzCN (red line) and one absorption peak (285.3 eV) is observed in PzCONH<sub>2</sub> (blue line). All these peaks are assigned to the C1s  $\rightarrow \pi^*$  excitation. In the spectra of PzCN hydration (green lines), the intensity ratio of the absorption peaks varies with the reaction time, corresponding to the production of pyrazinamide. Figure 1b shows a logarithmic plot for the normalized XAS intensity of PzCN, which is obtained from the fitting analysis of Figure 1a (green lines) by using the standard spectra of PzCN and PzCONH<sub>2</sub>. This plot shows linear relationship to the reaction time, indicating that the observed catalytic reaction is the first-order reaction for the concentration of PzCN and the slope of the line is a reaction rate constant. The same results are obtained from C K-edge XAS at other temperatures and N K-edge XAS. Furthermore, the obtained rate constants show linear relationship in the Arrhenius plot (E<sub>a</sub>=80 kJ/mol).



**Fig. 1.** (a) C K-edge XAS spectra for the PzCN (0.78 M) solution (red line), PzCONH<sub>2</sub> (0.20 M) solution (blue line) at 298 K and catalytic hydration of PzCN on TiO<sub>2</sub> (green lines) at 335 K. (b) A logarithmic plot of the normalized XAS intensity of PzCN obtained from the fitting analysis of green lines in (a).

- [1] F. Zaera, Chem. Rev. 112 (2012) 2920.
- [2] M. Nagasaka et al., J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom. 177 (2010) 130.
- [3] M. Nagasaka et al., J. Phys. Chem. B 118 (2014) 4388.

## Local Structures of Liquid Benzene at Different Temperatures Studied by C K-edge Soft X-ray Absorption Spectroscopy

M. Nagasaka<sup>1</sup>, H. Yuzawa<sup>1</sup>, K. Mochizuki<sup>1,2</sup>, E. Rühl<sup>3</sup> and N. Kosugi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute for Molecular Science, Myodaiji, Okazaki 444-8585, Japan

<sup>2</sup> Department of Chemistry, Okayama University, 3-1-1 Tsushimanaka, Kitaku, Okayama 700-8530, Japan <sup>3</sup> Physikalische Chemie, Freie Universität Berlin, Takustr. 3, D-14195 Berlin, Germany

Benzene molecule is a liquid phase at room temperatures by interaction between benzene molecules. Recently, we measured C K-edge X-ray absorption spectroscopy (XAS) of benzene cluster formed by supersonic gas expansion method, and investigated molecular interactions from the energy shifts of C 1s  $\rightarrow \pi^*$  peak of benzene cluster from benzene gas [1]. We also investigated the energy shifts of C K-edge XAS of solid benzene, which is grown on Ru(0001) crystal surface under vacuum condition [2]. However, molecular interaction in liquid benzene has not been investigated yet. In this study, we have measured C K-edge XAS of liquid benzene at different temperatures, and studied the temperature effects of molecular interactions.

Figure 1 shows C K-edge XAS of benzene gas and liquid benzene at different temperatures. The C 1s  $\rightarrow \pi^*$  peak shows adiabatic (0, 0) transition and vibrational fine structures at higher photon energy. Figure 2 shows the energy shifts of (0, 0) transition peaks of liquid benzene from benzene gas as a function of temperature. The  $\pi^*$  peak shows lower photon energy shifts by increasing temperatures. The energy shift of liquid benzene at 25.3 °C is 29.4 meV. This shift is smaller than those of solid benzene and benzene cluster, which is 55 meV [1] and 70 meV [2], respectively.

The energy shifts of  $\pi^*$  peaks are caused by balances between the red-shift effects by induced polarization of the C 1s core holes with surrounding molecules and the blue-shift effects by exchange interaction between the unoccupied  $\pi^*$  orbital with surrounding molecules [4]. Because the exchange interaction is effective in a short range, the peak is shifted to lower photon energy when the molecular distance becomes longer. That is why benzene molecules are apart from each other at higher temperatures. We investigated radial distribution functions between benzene molecules at different temperatures by molecular dynamics simulations, and confirmed the molecular distance becomes longer at higher temperatures. We also discussed interactions between benzene molecules by C-H out-of-plane and C-H stretching vibration mode in infrared spectroscopy. In the future, we will discuss the molecular interaction in liquid benzene by correlating C K-edge XAS results with infrared spectroscopy and molecular dynamics simulations.





**Fig. 2.** Energy shifts of C 1s  $\rightarrow \pi^*(0, 0)$  transition peaks of liquid benzene from benzene gas as a function of temperature.

- [1] I. L. Bradeanu et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 8 (2006) 1906.
- [2] R. Flesch et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 14 (2012) 9397.
- [3] M. Nagasaka et al., J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom. 177 (2010) 130.
- [4] M. Nagasaka et al., J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom. 183 (2011) 29.

## Two-Dimensional $\pi$ -Orbital Delocalization in Superstructure Monolayer of Coronene Physisorbed on Au(111)

#### H. Yamane and N. Kosugi

#### Institute for Molecular Science, Myodaiji, Okazaki 444-8585, Japan

Recently, polyclinic aromatic hydrocarbons (PAHs) have been reattracted attention as a molecular unit of graphene, i.e., nanographene. It is known that PAHs of coronene and perylene form a (4×4) superstructure monolayer on Au(111) and Ag(111) [1]. In the present work, by using angle-resolved photoemission spectroscopy (ARPES), we studied the in-plane electronic structure of the coronene(4×4)/Au(111). The cleanliness of the Au(111) surface was confirmed by the low-energy electron diffraction (LEED) and the Shockley state in ARPES, as obtained from the repeated cycles of the Ar<sup>+</sup> sputtering ( $I \sim 2 \mu A$ ) and the subsequent annealing at 700 K. The total energy resolution in ARPES was 12 meV.

Figure 1(a) and 1(b) show a LEED image at 15 K and the corresponding surface Brillouin zone (SBZ) of the coronene monolayer on Au(111), respectively. The LEED image shows the (4×4) single-domain superstructure with respect to the Au(111) hexagonal surface lattice. The ARPES spectra were measured by considering the coronene overlayer's SBZ. The energy-vs-momentum  $E(\mathbf{k})$  relation map of the coronene(4×4)/Au(111) along the  $\Gamma$ '-K' and  $\Gamma$ '-M' ( $\mathbf{k}_{\Gamma K}$  and  $\mathbf{k}_{\Gamma M}$ ) directions, obtained from ARPES, is shown in Fig. 1(c) and 1(d), respectively. A highest occupied molecular orbital (HOMO,  $\pi$ ) derived peak of coronene is observed at the binding energy ( $E_b$ ) of 1.6 eV. The ARPES spectrum at the K' point ( $\mathbf{k}_{\Gamma K} = 1.44$ Å<sup>-1</sup>) shows a sharp HOMO line shape with the high- $E_b$  satellite due to the hole-vibration coupling, which is the indication of the weak physisorption at the coronene(4×4)/Au(111) interface. Although no intermolecular  $\pi$ - $\pi$  overlap exist in the coronene monolayer, the HOMO ( $\pi$ ) peak shows a quite weak but non-negligible in-plane dispersion of 30 meV at  $\Gamma$ '-K' and of 15 meV at  $\Gamma$ '-M'. The in-plane band dispersion of molecular electronic states has been observed for strongly chemisorbed interfaces with larger dispersion of > 200 meV due to the strong interfacial orbital hybridization [2,3]. Considering the weak interfacial interaction between coronene and Au(111), the observed in-plane  $\pi$ -band dispersion is ascribed to the genuine intermolecular interaction of aromatic hydrocarbons.

On the other hand, the free-electron-like dispersive band is weakly appeared below the Fermi level  $E_F$  ( $E_b = 0 \sim 0.4 \text{ eV}$ ), which may originate from the Shockley- type interface state induced by the surface potential. The  $E_b$  position of the parabolic dispersion is almost the same to the original Shockley surface state of the clean Au(111) surface. Therefore, the interfacial interaction between coronene and Au(111) is again considered to be quite weak due to the physisorption.



**Fig. 1.** (a) The LEED image of the coronene(4×4)/Au(111) at 15 K, wherein the red dot is the substrate diffraction spot. The molecular structure of coronene is also shown. (b) The surface Brillouin zone (SBZ) of the Au(111) (black) and the coronene(4×4)/Au(111) (blue). The red line indicates the scanned region in ARPES. (c,d) The  $E(\mathbf{k})$  map of the coronene(4×4)/Au(111) at 15 K, obtained from ARPES at  $\mathbf{k}_{\rm FK} = 0.76 \sim 1.53$  Å<sup>-1</sup> and  $\mathbf{k}_{\rm FM} = 1.06 \sim 1.78$  Å<sup>-1</sup>. The ARPES spectra at  $\mathbf{k}_{\rm FK} = 1.08$  Å<sup>-1</sup> ( $\overline{\Gamma}$ ) and 1.44 Å<sup>-1</sup> ( $\overline{K}$ ') and  $\mathbf{k}_{\rm FM} = 1.25$  Å<sup>-1</sup> ( $\overline{\Gamma}$ ') and 1.56 Å<sup>-1</sup> ( $\overline{M}$ ') are also shown.

#### References

[2] H. Yamane et al., Phys. Rev. B 76 (2007) 165436.

<sup>[1]</sup> C. Seidel et al., Phys Rev. B 64 (2001) 195418

<sup>[3]</sup> M. Wieβner *et al.*, Nat. Commun. 4 (2013) 1514.

### Surface-dependent Hydration of Nanodiamonds in Colloidal Dispersions

T. Petit,<sup>1</sup> H. Yuzawa,<sup>2</sup> M. Nagasaka,<sup>2</sup> H. Girard,<sup>3</sup> J.-C. Arnault,<sup>3</sup> N. Kosugi<sup>2</sup> and E. F. Aziz<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Institute of Methods for Materials Development, Helmholtz-Zentrum Berlin, Albert-Einstein-Str. 15, Berlin, Germany <sup>2</sup> Institute for Molecular Science, Myodaiji, Okazaki 444-8585, Japan <sup>3</sup> CEA, LIST, Diamond Sensors Laboratory, F-91191 Gif-sur-Yvette, France

<sup>4</sup> Freie Universität Berlin, FB Physik, Arnimallee 14, 14195 Berlin, Germany

The organization of water molecules close to solid surfaces or around proteins differs significantly from pure water [1]. Reorganization of solvent molecules is likely to occur around colloidal nanoparticles and its understanding is of outermost importance to better estimate their reactivity and interaction with biological moieties in aqueous environment. Nanodiamonds (NDs) are of particular interest for the investigation of interfacial water since the existence of an ordered water shell ranging from 2 to 4 water layers was recently suggested. In 2014, we have observed that X-ray Absorption Spectroscopy (XAS) in pure transmission was particularly efficient to probe water interfacial water around NDs [2].

During this beam time at UVSOR-III, aqueous dispersions of NDs with different surface chemistries prepared from the same initial ND produced by detonation synthesis (diameter ~5nm) by Adamas Nanotechnologies were compared. Carboxylated (NDs-COOH), hydroxylated (NDs-OH) and hydrogenated (NDs-H) were characterized. For comparison, NDs produced by High Pressure High Temperature (NDs-HPHT), with a diameter of 16nm, were also characterized. By comparing these XA spectra at oxygen K edge to pure water spectra (Fig. 1), the organization of water molecules in hydration layers of NDs could be investigated.

After normalization to the absorption intensity before and after the oxygen edge, strong intensity variations of the signal were observed, which can be interpreted by surface-dependent variation of the water arrangement around NDs. NDs-OH are positively-charged, like NDs-H and NDs-sp2, but its XA spectrum does not differ from negatively-charged NDs-COOH. This result demonstrates that the water structure is not dependent on the Zeta potential of NDs as previously thought. The strong intensity of the main edge intensity at 538 eV for NDs-H dispersion, although its concentration is half of the other samples, demonstrate that the water organization is extremely different on hydrogenated surface. An enhancement of this feature was previously observed on surface-graphitized NDs (NDs-sp2), also having hydrogenated surface groups.

During this beam time, we could extend the preliminary results obtained in 2014 to NDs with well-defined surface chemistries. This work demonstrates that hydrogenated surface functional groups are the source of particular water arrangement on NDs. These results will be submitted for publication in the coming months, along with complementary infrared and Raman spectroscopies results.



**Fig. 1**. XAS of oxygen K-edge from water and aqueous dispersion of detonation NDs with different surface chemistries. Concentration is 1 wt % except for NDs-H (0.5 wt %). Surface-graphitized NDs (NDs-sp2) spectrum is extracted from reference 2.

#### References

J.-J. Velasco-Velez *et al.*, Science **346** (2014) 831.
 T. Petit *et al.*, J. Phys. Chem. Lett. **6** (2015) 2909.

## Mapping Oxygen Activation on Different Surface Facet of Palladium Nanocrystals for Organic Catalysis

M. W. Lin<sup>1</sup>, Y. L. Lai<sup>1</sup>, M. H. Cao<sup>2</sup>, T. Ohigashi<sup>3</sup>, N. Kosugi<sup>3</sup>, Q. Zhang<sup>2</sup>, and Y. J. Hsu<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>National Synchrotron Radiation Research Center, Hsinchu 300, Taiwan

<sup>2</sup> Institute of Functional Nano- & Soft Materials (FUNSOM), Soochow University, 215123 P. R. China <sup>3</sup>Institute for Molecular Science, Myodaiji, Okazak 444-8585, Japan

The  $O_2$  activation process where inert ground triplet  $O_2$  is excited to produce highly reactive singlet  $O_2$  involves a key step in many organic oxidation and cancer treatment. However, it puzzles scientist what factor induces the change of electron spin state of  $O_2$  molecules, although it has demonstrated that the presence of noble metal nanoparticles can promote the generation of singlet  $O_2$ . In previous works, Q. Zhang et al., first demonstrated that surface facet of metal nanocrystals is a key parameter for tuning the activities of generating singlet oxygen. The experiments and simulations elucidated that a spontaneous spin-flip process may occur during the molecular absorption when appropriate surface facets are selected. On a selected surface facet, the charge state of the Pd surface is a critical parameter to activate  $O_2$  to generate a species that behaves like singlet  $O_2$  both chemically and physically.[1] Based on this finding, we prepared a metal-semiconductor hybrid system in which the nanocrystals of Pd{100} facets are supported on TiO<sub>2</sub> surface. Through illumination of appropriate light, the electrons are anticipated be transferred from TiO<sub>2</sub> to metallic Pd catalysts and thus enhance the oxygen activation.

To confirm the charge transfer at the heterojunction between  $TiO_2$  and Pd heterojunction, chemical maps of oxygen distributions within microaggregates of  $SiN/TiO_2$ -Pd were studied by scanning transmission X-ray microscopy (STXM). The  $TiO_2$ -Pd hybrid structures were obtained according to following procedures. The Pd nanocubes with 20 mg  $TiO_2$ -P25 were synthesized according to a previously described protocol.[2] In a typical synthesis, 8.0 mL of an aqueous solution containing poly(vinyl pyrrolidone) (PVP, MW = 55 000, Sigma– Aldrich, 856568-100g; 105 mg), l-ascorbic acid (AA, Sigma–Aldrich, A0278-25g; 60 mg), and KBr (300 mg) was heated in a 50 mL three- necked flask for 10 min at 80 °C with magnetic stirring. Subsequently, 3.0 mL of an aqueous solution of potassium palladium(II) chloride ([K2PdCl4], Aladdin, 1098844-1g ; 63 mg) was added with a pipette, and the reaction mixture was stirred at 80 °C for 3 h. The powders were collected by centrifugation and washed with deionized water to remove excess PVP. The final product was dissolved into the deionized water and then dipped onto the SiN substrate.

Figure 1 displays the STXM images of (a) SiN/TiO<sub>2</sub>-Pd (cubes {100} facets) and (b) SiN/TiO<sub>2</sub>-Pd (octahedrons {111} facets), which are optical density (OD) maps obtained at 530.9 eV, the major characteristic absorption peaks of TiO<sub>2</sub>. The bright region represents elemental distributions of O in TiO<sub>2</sub>. The resonance at 530.9 eV for both surface facet is assigned to  $1\sigma u \rightarrow 1\pi g^*$  transition for TiO<sub>2</sub> contacted with Pd surface. The preliminary results indicate that the chemical mapping of oxygen activation on different surface facet of Pd nanocrystals will shed light on designing high efficient noble metal nanocatalysts for organic oxidation and cancer treatments.



**Fig. 1.** The OD images of (a)  $SiN/TiO_2$ -Pd (cubes {100} facets) and (b)  $SiN/TiO_2$ -Pd (octahedrons {111} facets) obtained at 530.9 eV.

- L. Ran, M. Keke, Y. Xiaodong, Y. Wensheng, H. Yaobing, W. Jianyong, F. Yao, W. Xisheng, W. Xiaojun, X. Yi, X. Yujie, J. Am. Chem. Soc. 135 (2013) 3200.
- [2] B. Li, R. Long, X. Zhong, Y. Bai, Z. Zhu, X. Zhang, M. Zhi, J. He, C. Wang, Z.-Y. Li, Y. Xiong, Small 8 (2012) 1710.

## Effect of Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> coating on ZnO nanorod probed by scanning transmission x-ray microscopy

Y. X. Chen<sup>1</sup>, Y. F. Wang<sup>1</sup>, J. W. Chiou<sup>2</sup>, C. L. Dong<sup>1</sup>, W. F. Pong<sup>1</sup>, T. Ohigashi<sup>3</sup>, N. Kosugi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Physics, Tamkang University, Tamsui 251, Taiwan

<sup>2</sup>Department of Applied Physics, National University of Kaohsiung, Kaohsiung 811, Taiwan <sup>3</sup>UVSOR Synchrotron, Institute for Molecular Science, Okazaki 444-8585, Japan

A novel  $Fe_2O_3/ZnO$  core-shell nanorods for photoelectrochemical (PEC) water splitting is developed recently. <sup>[1]</sup> The PEC performances, such as photocurrent response and incident photons to electrons (IPCE), vary with the thickness of  $Fe_2O_3$  coating layer. However, the mechanism of the improved PEC activity remains unclear. In this work, pristine and  $Fe_2O_3$  coated-ZnO core-shell nanorods have been investigated by using x-ray spectroscopic coupled with microscopic approaches (i.e., x-ray absorption near-edge structure (XANES) and scanning transmission X-ray microscopy (STXM)).

Figures 1(a)-(d) present the O *K*-edge STXM images and its stack mappings of selected single nanorod of  $Fe_2O_3/ZnO$  and pristine ZnO. The stack mappings display blue, yellow, red and green areas, corresponding to the different regions that are associated with different thickness and chemical properties of the nanorods. Figures 1 (e)-(h) show the XANES spectra, which correspond to Figs. 1 (a)-(d). The different colored spectra reflect the various region of the nanorods. The O *K*-edge probes the electron transitions from O 1s core level to the O 2p-Zn 3d/4sp hybridized states. The area under the spectrum reflect the amount of density of unoccupied O 2p-derived states. Thus, based on the spectroscopic results, the electronic structures of the layer region and the core area differ in both samples. Besides, strong anisotropic effects are observed for both samples based on polarized-XANES. Notably, the density of states in the surface of the coated- and pristine nanorods are different and the results suggest that the oxygen-related deficiency is formed in the core-shell nanorods which



can affect the photocatalytic activity.

The enhanced PEC performance of  $Fe_2O_3$  coated ZnO compared with pristine ZnO is likely to be owing to the presence of interface that causes varied electron density of states in the core-shell structured nanorods.

**Fig. 1** Upper panel: Polarized O *K*-edge scanning transmission X-ray microscopy image and its corresponding stack mappings of selected single  $Fe_2O_3$  coated- ((a)and (b)) and pristine ZnO nanorods ((c) and (d)). Lower panel: Polarized O *K*-edge STXM-XANES spectra of  $Fe_2O_3$  coated- ((e) and (g)) and pristine ZnO nanorods ((f) and (h)). The color corresponds to the different region of the nanorods.

[1] Y. K. Hsu et al., ACS Appl. Interfaces 7 (2015) 14157.

## Influence of the oxygen vacancy at Ta/TaO<sub>x</sub> interface on resistive switching memories

Y. F. Wang<sup>1</sup>, W. F. Pong<sup>1</sup>, J. S. Chen<sup>2</sup>, J. W. Chiou<sup>3</sup>, T. Ohigashi<sup>4</sup> and N. Kosugi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Physics, Tamkang University, Tamsui 251, Taiwan

<sup>2</sup>Department of Materials Science and Engineering, National Cheng Kung University, Tainan 701, Taiwan <sup>3</sup>Department of Applied Physics, National University of Kaohsiung, Kaohsiung 811, Taiwan <sup>4</sup>UVSOP Supervised Institute for Molecular Science, Okarabi 444, 8585, Japan

<sup>4</sup>UVSOR Synchrotron, Institute for Molecular Science, Okazaki 444-8585, Japan

In this work, we have studied the electronic structure and the location of oxygen vacancy in the interface of the Ta/TaO<sub>x</sub>/Pt thin film and identify the type of conducting path by scanning transmission x-ray microscopy (STXM). The amorphous TaO<sub>x</sub> thin film of thickness of  $\sim$ 150 nm was deposited by electron beam evaporation on Pt/SiO<sub>2</sub>/Si substrates. Active electrodes of Ta were thermally evaporated respectively on the TaO<sub>x</sub> thin film with an equivalent thickness of ~150 nm. As shown in Fig. 1, the STXM stack mapping displays the cross-sectional views of the Ta/TaO<sub>x</sub>/Pt thin film. Obviously, due to a uniform diffusion occurs in the vicinity of the Ta/TaO<sub>2</sub> interface, the image of the Ta/TaO<sub>x</sub>/Pt thin film revealed that the interfacial TaO<sub>x</sub> was  $\sim$ 180 nm in thickness. The experiments were performed at the 4U beamline. Fig. 2 presents the corresponding O K-edge x-ray absorption near-edge structure (XANES) spectra of the Ta/TaOx/Pt thin film. The O K-edge STXM-XANES spectra were recorded at three selected regions, cvan, red and yellow, in the Ta/TaO<sub>x</sub>/Pt thin film, respectively. According to the dipole-transition selection rule, the features at ~530-545 eV are attributed to the electron excitations from O 1s-derived states to 2p-derived states, which are approximately proportional to the density of the unoccupied O 2p-derived states.<sup>1</sup> The intensities of the O K-edge STXM-XANES spectra of the red region are significantly higher than that of the cyan region, which reflects the increase in the number of unoccupied O 2p-derived states. In other words, the STXM-XANES results demonstrate that the population of defects at the O sites in the Ta/TaO<sub>x</sub> interface and confirming the enhanced density of states of O 2*p*-derived states, as the population of defects and dangling bonds at/above  $E_{CBM}$  or  $E_F$  in the Ta/TaO<sub>x</sub> interface. The STXM-XANES results intensely support the phenomena that the occurrence of O 2p vacancy at Ta/TaOx interface affects the resistive switching effect of the Ta/TaO<sub>x</sub>/Pt thin film.



Fig. 1. The STXM stack mapping of the cross-sectional views of the  $Ta/TaO_x/Pt$  thin film.



Fig. 2. The corresponding O K-edge STXM-XANES spectra were recorded at three selected regions, *cyan*, *red* and *yellow*, in the Ta/TaO<sub>x</sub>/Pt thin film, respectively.

#### References

[1] J. W. Chiou et al., Appl. Phys. Lett. 81 (2002) 3389.

## Resolving the electronic structure of TiO<sub>2</sub> core-shell nanostructures using scanning transmission X-ray microscope

Y. F. Wang<sup>1</sup>, S. H. Hsieh<sup>1</sup>, J. W. Chiou<sup>2</sup>, W. F. Pong<sup>1</sup>, T. Ohigashi<sup>3</sup> and N. Kosugi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Physics, Tamkang University, Tamsui 251, Taiwan

<sup>2</sup>Department of Applied Physics, National University of Kaohsiung, Kaohsiung 811, Taiwan <sup>3</sup>UVSOR Synchrotron, Institute for Molecular Science, Okazaki 444-8585, Japan

In this work, a three-dimensional (3D) hierarchical  $TiO_2$  is successfully constructed using scanning transmission x-ray microscopy (STXM). The core portion of the sample contains rutile  $TiO_2$  nanowire (NW) while the rutile nanoparticles (RNP) and anatase  $TiO_2$  are sequentially located on the shell region. The  $TiO_2$  NW array provides a fast electron transport pathway due to its quasi-single-crystalline structure and the 3D configuration with NPs in the shell portion provides a large surface area for more efficient photo-charge separation without significantly sacrificing the electron collection efficiency<sup>1</sup> which attracted our interest to probe this nano-scale interface phenomenon.

Fig. 1 shows the (a) scanning electron microscope (SEM) and (b) STXM images of focused ion beam (FIB) milled ANP/RNP/NW sample (above the red dashed line) on fluorine doped tin oxide (FTO) substrate (below the red dashed line). The STXM image was recorded at 460 eV. Fig. 2 (a) shows the magnified STXM image in middle of sample of fig. 1 (b), where Ti  $L_{2,3}$ -edge x-ray absorption near edge spectra (XANES) had been measured and analyzed by principle component analysis (PCA) method. Fig. 2 (b) was generated by PCA method analyzed in the same area shown in fig. 2 (a) and indicates similar spectra with the same color which defines the spatial distribution of background (blue), Pt (yellow), carbon film (purple) and surface (red), semi-surface (green), shell (brown), semi-core (orange), core (cyan) regions of ANP/RNP/NW.

Fig. 2 (c) depicts the Ti  $L_{2,3}$ -edge XANES of different regions of ANP/RNP/NW. Line shapes of e<sub>g</sub>-states in  $L_3$ -edge around 458 eV show the anatase phase TiO<sub>2</sub> in the surface (red) and semi-surface (green) regions<sup>2</sup>, the rutile phase TiO<sub>2</sub> in core (cyan) region and mixed spectra of anatase and rutile phases in shell (brown) and semi-core (orange) regions. These results reveal that even the size of ANP is smaller than the spatial resolution of STXM<sup>3</sup>, the spatial distribution of different phases of TiO<sub>2</sub> core-shell structures can still be successfully resolved under STXM after FIB milling.



**Fig. 1** (a) SEM image of ANP/RNP/NW on FTO. (b) STXM image of ANP/RNP/NW on FTO measured at 460 eV.

Fig. 2 (a) Magnified STXM image of ANP/RNP/NW. (b) Spatial distribution of background (blue), Pt (yellow), carbon film (purple) and surface (red), semi-surface (green), shell (brown), semi-core (orange), core (cyan) regions of ANP/RNP/NW. (c) Corresponding Ti  $L_{2,3}$ -edge XANES of different regions of ANP/RNP/NW.

- [1] J. Y. Shin et al., Adv. Funct. Mater. 21 (2011) 3464.
- [2] J. S. Yang, Appl. Mater. Interfaces 5 (2013) 7425.
- [3] G. S. Henderson et al., Phys. Chem. Minerals 29 (2002) 32

## 京都大学グループ

(グループリーダー:時任 宣博)

## 有機アルミニウムクラスター化合物の合成とその構造・物性の解明

吾郷友宏,和佐野達也,長田浩一,笹森貴裕,時任宣博

京大化研

#### かさ高い置換基を活用した有機アルミニウムクラスター化合物の合成と反応性

我々は低配位状態のアルミニウム化学種であるジアルメン ArAl=AlAr に関する研究を行って おり、バレレン骨格を持つアルミニウム化合物1が種々の捕捉剤と反応し、ジアルメン2の捕捉 体を与えることから、1が2の等価体としての反応性を持つことを明らかにしている(Scheme 1) <sup>[1]</sup>。今回我々は、1とルイス塩基との反応を検討した。また、1を用いた水素分子の活性化反応を 見出したので報告する。



化合物1に対し、ルイス塩基として *N,N-ジメチル-4-アミノピリジン*(DMAP)または 1,3,4,5-テトラメチルイミダゾール-2-イリデン(Im-Me<sub>4</sub>)を作用させたところ、1とルイス塩基の錯体 3 が定量的に生成し、当初予想したジアルメンールイス塩基錯体4は得られなかった(Scheme 2)。 錯体3を加熱することで解離したベンゼンの発生が見られたが、目的としたジアルメン錯体4の 発生を確認するには至らなかった。



ー方、ルイス塩基として *t*-ブチルイソシアニドを Scheme 3 作用させた際には、イソシアニドの二量化が進行し Ar、 AI ジアミノアルキン骨格を持つ化合物 5 が得られた AI

(Scheme 3)<sup>[2]</sup>。本反応は、*t*-ブチルイソシアニドが1 の Al-Al 結合に挿入した中間体 6 を経由して進行し ており、形式的には1の Al-Alσ結合電子によって イソシアニドが還元され二量化したものと考えるこ とができる。化合物1と他のイソシアニドとの反応 についても併せて報告する予定である。

化合物1を用いた小分子活性化を検討したところ、水素分子との反応が室温・1気圧で進行し、ジヒドロアルミニウム化合物7が定量的に得られることを見出した(Scheme 4)。本反応は、1から発生したジアルメン2が水素分子を活性化することで進行したものと考えられる。





#### 安定なアルモールの合成と反応性の解明

近年、含ホウ素 4π共役分子であるボロール (ボラシクロペンタジエン)の興味深い光物性 や反応が報告されている。一方、ボロールの高 周期元素類縁体に関する研究例は限定的であ り、含アルミニウムπ共役分子であるアルモー ルについては安定な化合物としての合成単離す

Scheme 5 Mes\*  $Et \xrightarrow{E} Et$   $Et \xrightarrow{E} Et$   $Et \xrightarrow{Li} Et$  Hf, rt 

らなされていなかった。我々はかさ高い置換基である 2,4,6-トリ-t-ブチルフェニル基(Mes\*基) を導入することで安定なアルモール 8 の合成に成功し、さらに 8 をリチウム還元することでアル モール環が二電子還元されたジアニオン 9 が生成することを見出している(Scheme 5)。同様の 手法によって、ガリウム類縁体 10 および 11 についても合成を行い、高周期 13 族元素がπ共役 系と相互作用することで電子受容性が発現することを明らかにした<sup>[3]</sup>。また、アルミニウム上に

ブロモ基を導入した 1-ブロモアルモール 12 の合成と反応性についても報告してい る<sup>[4]</sup>。今回は 12 とアルキンとの反応につ いて報告する。

1-ブロモアルモール 12 と 3-ヘキシンを 無溶媒条件で反応させたところ、ヘキサエ チルベンゼン 13 と 1-アルマシクロノナ -2,4,6,8-テトラエン (アルモニン) 14 が得 られた (Scheme 6)<sup>[5]</sup>。化合物 14 は 13 族元 素を含むヘテロニンの初めての例であり、



形式的に8π共役系を有することからその構造や性質には関心が持たれる。結晶中では、14は臭素置換基が橋架けした二量体として存在し、不飽和9員環の環歪みに起因して高度に歪んだ非平面構造をとっていた。14は溶液中においても結晶構造と類似した非平面9員環構造を持つことが示唆されており、8π共役系としての性質は有さないと考えられる。化合物13・14は、12のAl-C結合に3-ヘキシンが挿入して生じる7員環化合物15を共通の中間体として生成したものと考えられる。すなわち、15から一価アルミニウム化学種AlBrが還元的脱離することで13が、15にもう一分子の3-ヘキシンが挿入することで14が生成すると考えられる。

【参考文献】

- [1] a) Agou, T.; Nagata, K.; Sasamori, T.; Tokitoh, N. *Chem. Asian J.* 2014, *9*, 3099. b) Nagata, K.; Agou, T.; Tokitoh, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, *53*, 3881. c) Agou, T.; Nagata, K.; Tokitoh, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, *52*, 10818. d) Agou, T.; Nagata, K.; Sakai, H.; Furukawa, Y.; Tokitoh, N. *Organometallics* 2012, *31*, 3806.
- [2] Nagata, K.; Agou, T.; Sasamori, T.; Tokitoh, N. Chem. Lett. 2015, 44, 1610.
- [3] a) Agou, T.; Wasano, T.; Jin, P.; Nagase, S.; Tokitoh, N. Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 10031. b)
   Agou, T.; Wasano, T.; Sasamori, T.; Tokitoh, N. J. Phys. Org. Chem. 2015, 28, 104.
- [4] a) Wasano, T.; Agou, T.; Sasamori, T.; Tokitoh, N. *Chem. Commun.* 2014, *50*, 8148. b) Agou, T.;
   Wasano, T.; Sasamori, T.; Tokitoh, N. *Organometallics* 2014, *33*, 6963.
- [5] Agou, T.; Wasano, T.; Sasamori, T.; Guo, J.-D.; Nagase, S.; Tokitoh, N. Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 9568.

## 開口フラーレン C60 内部への小分子挿入と単結晶 X線構造解析

二子石師<sup>1</sup>,村田理尚<sup>1</sup>,若宮淳志<sup>1</sup>,村田靖次郎<sup>1,2</sup>

京大化研<sup>1</sup>, JST さきがけ<sup>2</sup>

フラーレン C<sub>60</sub>は内径約 3.7 Åの中空構造をもち、その空間は H<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O 等の小分子を内包するの に最適な大きさである。もし、望みの小分子を自在に内部に導入することができれば、外側のπ 電子系の性質を内側から制御でき、また、外界から完全に隔離された単分子の性質を研究するの に絶好の分子となることが期待される。望みの内包フラーレンを高効率で得るためには、有機反 応の手法を用いてフラーレンに開口部を設け、その開口部より小分子・原子を内部に導入し、そ の後開口部を修復するという合成法の開発が必要である。そこで本研究では、巨大な開口部をも つフラーレン C<sub>60</sub>誘導体の内部に、N<sub>2</sub>ならびに CO<sub>2</sub>を導入することを目的に以下の検討を行った。 理論計算の結果から、開口体 1<sup>1</sup>は N<sub>2</sub>分子が容易に通過できる大きさの開口部をもつことが予 想された。そこで、まず H<sub>2</sub>O@1 と中空の1の混合物を真空下 100 ℃ で加熱し、1 の内部に存在 する水分子を放出させた後、得られた粉末に高圧の窒素ガスを室温で接触させた。次に、得られ た粉末をオルトジクロロベンゼン中 0 ℃ で NaBH<sub>4</sub> と反応させ、4 つのカルボニル基のうちの 1 つのみをアルコールへと還元した (Scheme 1)。この OH 基は、内包された窒素分子の放出を抑制

するストッパーとしての働きを期待した。得られた生成物は、内包化学種の違いにより3種類の 混合物 (N<sub>2</sub>@2, H<sub>2</sub>O@2, and empty 2) であることがわかった。HPLC (Buckyprep カラム) を用いて これらの分離を検討した結果、内包されている分子の違いが認識され、N<sub>2</sub>@2 を単離精製できた。 この化合物の単結晶を作製し、X線構造解析をおこなった結果、窒素分子は開口体2の中央に位 置し、長軸を開口部に向けていることが明らかとなった (Figure 1)。同様に、CO<sub>2</sub>も1の内部に 内包できることがわかり、CO<sub>2</sub>@2の単結晶構造も明らかにされた<sup>2</sup>。



Figure 1. Single crystal X-ray structures of  $N_2@2$  and  $CO_2@2$ . Ar groups are omitted for clarity.

【参考文献】

[1] Futagoishi, T.; Murata, M.; Wakamiya, A.; Sasamori, T.; Murata, Y. Org. Lett. 2013, 15, 2750.

[2] Futagoishi, T.; Murata, M.; Wakamiya, A.; Murata, Y. Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 14791.

## **Trapping N<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> on the Sub-Nano Scale**

## in Confined Internal Spaces of Open-Cage C<sub>60</sub> Derivatives

Tsukasa Futagoishi, Michihisa Murata, Atsushi Wakamiya, Yasujiro Murata

ICR, Kyoto University and JST PRESTO

Open-cage fullerenes exhibit specific and rigid structures based on bowl-shaped skeletons. If their openings are sufficiently large enough for the targeted molecules to be encapsulated, these guest molecules can be accommodated in the confined space on the sub-nano scale within these open-cage  $C_{60}$  derivatives. The formation of corresponding 1:1 host-guest complexes, consisting of an open  $C_{60}$  cage and a small molecule such as He, H<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub>, CH<sub>4</sub>, CO, N<sub>2</sub>, or HF, has been reported previously. Based on the van der Waals radii of these elements (C, 1.70 Å; N, 1.60 Å; O, 1.50 Å) in the encapsulated species, the length of the major and minor axes of N<sub>2</sub> can be estimated as 4.3 and 3.2 Å, respectively. There is no report on the encapsulation of CO<sub>2</sub>, with axes of 5.3 and 3.4 Å, as the size requirements of CO<sub>2</sub> exceed the internal space of pristine  $C_{60}$  with a diameter of 3.7 Å.

Accordingly, it should be of great interest to study the encapsulation of  $CO_2$  in suitable open-cage  $C_{60}$  derivatives, and to investigate their dynamic behavior, both with regard to the size of the opening and the internal space. However, in many cases the encapsulated species easily escape from the open-cage fullerenes. Such an escape should become less likely, if either stable molecular complexes arise from attractive interactions and/or the opening is contracted chemically. Herein, we report 1) the encapsulation of  $N_2$  and  $CO_2$  within an open-cage  $C_{60}$ , 2) the molecular structures of these host-guest complexes, obtained from single crystal X-ray diffraction analyses, and 3) the rotational and vibrational behavior of the encapsulated molecules.

We have recently reported the synthesis of open-cage  $C_{60}$  **1** with a circular 17-membered opening, which contains one sulfur atom on the rim. DFT calculations suggested that the barrier for the insertion of N<sub>2</sub> through the opening of **1'** with the *tert*-butyl groups replaced by the methyl groups is rather low (19.1 kcal/mol at the M06-2X/6-31G\* level). We expected that making a "stopper" on the opening is necessary to prevent release of the encapsulated molecule. By applying high-pressure gas of N<sub>2</sub> to a powder of **1** and the subsequent reduction of one carbonyl group with NaBH<sub>4</sub> to construct a "stopper", we succeeded in synthesizing N<sub>2</sub>@**2**. To our surprise, CO<sub>2</sub> was also entrapped inside the cage of **2**, although the size of CO<sub>2</sub> is larger than that of the inner cavity of C<sub>60</sub>. The IR spectrum of CO<sub>2</sub> trapped inside **2** exhibited only one sharp band (v = 2334 cm<sup>-1</sup>), indicating restricted rotation of entrapped CO<sub>2</sub>. The structures of **2** encapsulating N<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> were unambiguously determined by single crystal X-ray analyses.

# 東京工業大学グループ (グループリーダー:藤井 正明)

### 新規光解離分光装置の開発

石内俊一, 輪胡宏学, 加藤大智, 藤井正明

東工大・資源研

1980年半ばに発明されたエレクトロスプレーイオン化(ESI)法[1]により、試料分子を分解する ことなくイオン化して気相中に取り出すことが可能となり、生体分子の質量分析が急速に拡大し た。今日では、生化学研究や材料開発において質量分析は最も強力なツールの1つとなっている。 しかし、質量分析から分かることは言うまでもなくその分子の分子量であり、分子構造やダイナ ミクスに関する情報を直接得ることは難しい。そのような情報を得るためには分光測定が適して いる。そこで本研究では、ESI 質量分析法とレーザー分光を組み合わせた装置の開発を行った。 ESI で得られるイオンは室温状態であるため、そのまま分光測定を行うと、生体分子のようなフ レキシブルな分子では種々のコンフォメーションの寄与による非常にブロードなスペクトルが 観測される。イオンを極低温に冷却することができればコンフォメーションのゆらぎを止めるこ とができ、超音速ジェット分光と同様にコンフォメーションを区別した分光測定が可能になる。 Rizzo ら[2]はヘリウム冷凍機に設置した 22 極子イオントラップ[3]を用いて真空中に導入したイ オンの極低温冷却を行っているが、本研究では取り扱いが簡便かつ飛行時間型質量分析器 (TOF-MS)と組み合わせることができる四重極イオントラップ(QIT)[4]を採用した。本装置を用い

ることで、分子量の大きな分子のプロトン付加体や金属 イオン錯合体、超分子などのコンフォマー選別した電子 スペクトルや赤外スペクトルを測定することができる。

装置の概略を図1に示す。ESI 部で生成したプロトン 付加体を含む微細液滴を加熱キャピラリーに通して脱 溶媒させ、イオンを真空中に導入する。六極子イオンガ イドを用いて四重極質量分析器(Q-mass)に輸送し、特定 の質量のイオンのみを選択する。続いて、イオンベンダ ーを用いてイオン軌道を直角に曲げ、八極子イオンガイ ドを用いて QIT に導入する。ヘリウム冷凍機に設置した QIT は約5Kまで冷却されている。ここにイオン導入前 にあらかじめ He ガスを導入し、冷えた He ガスで満た しておく。イオンは極低温 He ガスと衝突することで冷 却される。ここに波長可変紫外レーザーを導入し、波長 掃引する。紫外レーザーが電子遷移に共鳴しイオンが電 子励起されると、前期解離によりフラグメントイオンが



図 1 ESI/冷却イオントラップ装置の概略と光解離分光法の原理

生成する。これを TOF-MS で検出することにより、電子遷移をフラグメント量の増加として測定 することができる。Johnson ら[5]や Jouvet ら[6]、Kim ら[7]もイオントラップとして QIT を使 用しているが、本装置の特徴は QIT 前に設置した Q-mass とイオンベンダーである。Q-mass を 用いることにより ESI 生成物の質量分析を行うことができ、ESI 部の最適化を図ることができる。 また、イオンベンダーにより、中性分子の分離と、冷却に伴う QIT の位置のずれを目視により補 正することができる。

はじめに市販 (Jordan TOF Products社) のステンレス製のQITを用いて装置を立ち 上げ、デモンストレーションとして、プロ トン付加チロシンの紫外光解離スペクトル を測定した(図2.b)。測定の際には107 amu のフラグメントイオン(C<sub>a</sub>-C<sub>a</sub>結合開裂によ り生成)をモニターした。Rizzoらが測定し たスペクトル(図2.a)と比較すると、イオン の温度が高いためにホットバンドが確認で き、回転輪郭によりブロードニングしてい る。回転輪郭及びホットバンドの強度から チロシンの温度を推定したところ45~50 K であり、QITの温度(約5 K)とは大きく異な る。原因としては、1)QITの高周波電場 によりHeガスとイオンの衝突が必要以上 に誘起されイオンがHeガスの温度まで冷



図 2 プロトン付加チロシンの紫外光解離スペクトル a) Rizzo らによる 22 極子イオントラップ[8]、b) ステ ンレス製、c) 銅製イオントラップを用いた測定

えない(RF加熱)、2)そもそもHeガスが冷えていないことが考えられる。これまでQITは22 極子イオントラップなどと比較して冷却効率が低いと言われており、その理由として専ら原因 1)が指摘されてきた。しかしQITがステンレス製であることを考えると原因2)の寄与は決し て無視できない。4Kにおけるステンレス鋼の熱伝導率は約0.3Wm<sup>-1</sup>K<sup>-1</sup>であり、木材並みである。 これではQITとHeガスの熱交換が十分に機能していない可能性が高い。そこで、冷却効率を改善 するために極低温でも熱伝導率の高い銅(4Kで約2000Wm<sup>-1</sup>K<sup>-1</sup>)でQITを作り直すことにした。プ ロトン付加チロシンの紫外光解離スペクトルを測定したところ(図2.c)、各バンドはステンレ ス製QITによる測定に比べ細くなり、またホットバンドもほとんど消失した。プロトン付加チロ シンの温度は17Kと見積もられた。QITの温度は7Kとステンレス製に比べ若干高くなったが(銅 の電気伝導度がステンレスに比べて高く、電流がより多く流れたためだと考えられる)、それで もトラップされているイオンの温度はステンレス製に比べてかなり低く、我々の考察が正しかっ たことが裏付けられた。本研究でQITでも十分な冷却効率が得られることが実証されたことは大 きな意義をもつ。それは、22極子イオントラップでは不可能なコンフォマー選別電子スペクトル の測定がQITでは可能であり、それが十分に冷えた条件で測定できる様になったことでより正確 なコンフォメーションの選別が可能になったからである。

【参考文献】[1] J. Phys. Chem. 88, 4671-4675, (1984). [2] Rev. Sci. Instrum. 81, 073107 (2010). [3] Adv. Chem. Phys. 82, 1 (1992). [4] Mass Spectrom. Rev. 28, 961-989, (2009). [5] Int. J. Mass Spectrom. 300, 91-98, (2011). [6] J. Phys. Chem. Lett. 5, 1236-1240, (2014). [7] Int. J. Mass Spectrom. 337, 12-17, (2013). [8]Int. Rev. Phys. Chem. 28, 481-485, (2009).

## アドレナリンとアドレナリンレセプター部分ペプチド

## との錯合体の気相分光

石内俊一, 輪胡宏学, 藤井正明

東工大・資源研

神経伝達過程におけるシグナル伝達の最初の過 程は神経伝達物質が受容体タンパク質に結合し分 子を認識することである。この分子認識機構を分子 レベルで理解するためには神経伝達物質と受容体 の結合構造を解明することは必須である。神経伝達 物質であるアドレナリンの受容体タンパク質β<sub>2</sub>-アドレナリン受容体は非常によく研究されており、 413 残基のアミノ酸からなる巨大な膜タンパク質 である。アドレナリンとの結合は局所的に起こるこ とが知られており、変異体を用いた実験及び計算機 シミュレーションにより 2 つの Ser 残基の OH 基 がアドレナリンのカテコール OH 基と水素結合す るとされている[1]。最近、アドレナリンとの錯合



図 1 β<sub>2</sub>-アドレナリン受容体と結合サ イトの部分ペプチド SIVSF

体の X 線結晶構造が明らかになったが[2]、結晶構造からでは水素原子の位置は分からないため 水素結合構造は明らかになっていない。また、2 つの Ser 残基が結合サイトである事は結果論で あり、なぜそれらが結合サイトとして働くのか?タンパク質の局所構造でたまたまそうなのか、 それとも、intrinsic な性質なのかは分からない。そこで、選択的な水素結合が受容体の結合部位

を含む部分ペプチド SIVSF (図 1) とアドレナリンの錯合体で HO も実現されるのか、そしてその HO 水素結合構造はいかなるものか を明らかにするため、錯合体の 紫外及び赤外スペクトルを極低 温気相孤立状態で測定すること を目的とした。

錯合体の極低温孤立気相状態
を得るためにエレクトロスプレ
ー・冷却イオントラップ法を用
いた。エレクトロスプレーでは
錯合体のプロトン付加体が得ら



れるが、アドレナリンとペプチドでは前者の方が塩基性が強いため、プロトンはアドレナリンの アミノ基が担っていると考えられる。冷却イオントラップ中の錯合体イオンに紫外レーザーを照 射し生成したフラグメントを検出し、紫外および赤外スペクトルを測定した。

図2に錯合体イオン及びプロトン付加アドレナリンの紫外光解離スペクトルを示す。また、比 較のためにレーザー脱離・超音速ジェット法により測定した中性の SIVSF の紫外スペクトル (共 鳴2光子イオン化スペクトル)も併せて示す。錯合体ではアドレナリンのカテコールと SIVSF の Phe が紫外域に吸収をもつ。カテコールの吸収に相当する波長域を励起すると中性アドレナリン の脱離に対応する光解離フラグメントが観測された。一方で Phe の吸収に対応する波長域を励起 しても光解離フラグメントは観測されなかった。これは、Phe の励起状態と上述の光解離チャン ネルとが位相空間的に離れており、また大きな分子内自由度のために共有結合を切る他の解離反 応の速度も大きく低下しているためであると考えられる。

錯合体のスペクトルには 34800 cm<sup>-1</sup>及び 35000cm<sup>-1</sup>付近にピークが観測されている(図中 $\alpha$ ,  $\beta$ )。バンド $\alpha$ は緩やかな立ち上がりを示すのに対して、バンド $\beta$ は急峻な立ち上がりを示して おり、異なる Franck-Condon パターンを示している様に見える。このことから、両者は異なる コンフォマーに由来していると考えられる。また、それぞれのピークから 700 cm<sup>-1</sup>ほど高波数側 にも二つのピークが観測されているが、これらはそれぞれのコンフォマーのカテコール環の環呼 吸振動が励起された振電バンドと考えられる。

バンドα, βが異なるコンフ オマーに由来しているかを確か めるために、それぞれのバンド に紫外光の波長を合わせて IR-UV2重共鳴スペクトル(赤外 スペクトル)を測定した(図3)。 両者は異なる赤外スペクトルを 与えることから、異なるコンフ オマーであることが明らかにな った。シャープな多数のバンド



が明瞭に観測されたため、理論計算との比較により明確な構造決定が可能であると期待される。 また、観測されたバンドが非常にシャープであることから、同位体置換体(<sup>14</sup>N→<sup>15</sup>N)の測定に より、各NH伸縮振動がどのアミノ酸に由来するかを実験的に帰属することが可能である。今後、 理論計算及び同位体置換等の実験により錯合体の構造決定を行う予定である。

【参考文献】[1] A. D. Strosberg, *Protein Sci*.1993, **2**, 1198. [2] A. M. Ring. et al., *Nat.* 2013, **502**, 575.

## レーザー脱離超音速ジェット分光及び非調和振動解析による

### ドーパミンの構造帰属

石内俊一1,藁科太一1,大滝大樹2,八木清2,杉田有治2,藤井正明1

#### 東工大·資源研<sup>1</sup>,理研·杉田理論分子科学<sup>2</sup>

カテコールアミンは神経伝達物質の一種であり、カテコール骨格にアミン側鎖を有する分子で ある。これらが神経細胞の先端から放出されて特定の受容体と結合することで神経シグナルが伝 |達される。この分子認識過程はしばしば鍵と鍵穴に例えられるが、鍵の役割を果たす神経伝達物 質は複数の単結合をもち多数のコンフォメーションをとり得る柔らかい分子であり、なぜその様 な分子が精密な鍵として機能するのか興味深い。この機構を理解する第一歩は、カテコールアミ ンおよび関連分子がどの様なコンフォメーションをとり得るのかを知ることである。しかし、常 温溶液中では様々なコンフォメーションの間を揺らいでおり精密な構造解析は困難である。― 方、超音速ジェット法を用いるとコンフォメーションの揺らぎを凍結することができ、各コンフ オマーを異性体として分光学的に分離観測することができる。我々はカテコールアミンおよびそ の関連分子に超音速ジェット法を適用し、それらのコンフォメーションを研究してきた[1]。しか し、カテコールアミンの中で唯一ドーパミンだけが手付かずであった。理由は、ドーパミンは空 気中で容易に酸化されるため実験的な取り扱いが困難だったからである。その問題を解決する ため、空気中でも安定な塩酸ドーパミンを用いた新規気化方法を開発し、ドーパミンの分光測定 に成功した。共鳴多光子イオン化分光法および UV-UV ホールバーニング分光法を用いて、コン フォマーを区別した電子スペクトルを測定し、5 個のコンフォマーが共存していることを明らか にした。また、それらの構造を調べるためにコンフォマーごとの赤外スペクトルを測定した(図1 中段)。その結果、OH 伸縮振動および NH 伸縮振動の領域ではコンフォマー間でほとんど差が見 られなかった。一方、2800 cm<sup>-1</sup>から 3000 cm<sup>-1</sup>のアミン鎖の CH 伸縮領域では明瞭な差が観測 された。この結果と量子化学計算で求めた理論スペクトルを比較すれば各コンフォマーの構造決 定が可能なはずであるが、一般に CH 伸縮振動領域はモード間の非調和性が強いために、従来の 調和振動解析では実験結果と比較し得る精度で理論スペクトルを得る事は困難である。そこで、 ドーパミンの類似分子であり既に構造が決定されているフェニルエチルアミン(PEA)の赤外ス ペクトル(図1上段、図2)と比較した。 まずドーパミンの赤外スペクトルはバンドパターン から2つのグループに分けられる。ドーパミン A, B は 2880 cm<sup>-1</sup>付近に2本、2940 cm<sup>-1</sup>付近に 2本のバンドが観測されている。一方、ドーパミン C, D, E は 2850 cm<sup>-1</sup>付近に 1本の強いバン ド観測され、2950 cm ' 付近に 3 本のバンドが観測されている。次に PEA の赤外スペクトルを見 ると、PEA1 及び PEA3 ではドーパミン A, B と同じパターンが観測されている。さらに振動数 を比較することで、ドーパミン A, B は PEA1 と同じアミン鎖の構造を持ちカテコール OH 基の 配向のみが異なると帰属した(図3a)。PEA2ではドーパミン C, D, E と同じパターンが観測さ れている。したがってドーパミン C, D, E は PEA2 と同じアミン鎖構造でカテコール OH 基の配 向が異なると帰属した(図3b)。これらの暫定的な帰属を確かめるために非調和振動解析を行

い、CH 伸縮振動領域の非調和カップリングを考慮した赤外スペクトルを計算することにした。

PEA1~4 と同じアミン鎖の構造を持つドーパミンのコンフォマーa~d の非調和振動解析を行った。カテコール OH 基の配向は複数考えられるが、その配向は CH 伸縮領域のバンドパターンに は殆ど影響しないため、それぞれ1種類のみを計算した。非調和振動解析には SINDO[2]を用いた。まず、量子化学計算により基準座標を計算し、基準振動座標に基づいて4次のテイラー展開 ポテンシャルを生成した[3]。生成したポテンシャルに対して振動擬縮退摂動法を適用し、振動固 有状態を計算した[4]。ポテンシャル計算には cam-B3LYP/cc- pVTZ を用いた。

図1下段に非調和振動解析の結果を示した。まず非調和計算 a 及び c のバンドパターンは、ド ーパミン A, B のパターンと良く類似しているが、振動数を比較すると非調和計算 a がドーパミ ン A, B の実測スペクトルをよく再現している。従って、ドーパミン A, B はコンフォマーa のア ミン鎖を持ち、カテコール OH 基の配向が異なる構造であると帰属した。次に非調和計算 b はド ーパミン C, D, E のバンドパターンを良く再現している。従って、ドーパミン C, D, E はコンフ オマーb のアミン鎖を持ち、カテコール OH 基の配向が異なる構造であると帰属した。非調和振 動解析の結果より、PEA からの暫定的な帰属が正しいことが確かめられた。



【参考文献】[1] *J. Phys. Chem. Lett.*, **2010**, 1, 1130., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, 13, 7812. [2] SINDO is a suit of programs including a PES generator and solver of the vibrational many-body problem developed by K. Yagi (Univ. of Tokyo). [3] *J. Chem. Phys.*, **2004**, 121, 3. [4] *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2008**, 10, 1781.

# 大阪大学グループ (グループリーダー:水谷 泰久)

### 水素結合強度変化によるFixLのリン酸化活性制御機構

山脇竹生<sup>1</sup>,石川春人<sup>1</sup>,水野操<sup>1</sup>,中村寛夫<sup>2</sup>,城宜嗣<sup>2</sup>,水谷泰久<sup>1</sup>

阪大院理<sup>1</sup>, 理研播磨<sup>2</sup>

序論 FixL は、マメ科植物と共生する根粒菌に含まれる酸素センサータンパク質で、細胞内酸 素濃度を感知する。FixL はセンサードメインとキナーゼドメインから構成される。高酸素濃度 下ではセンサードメイン内にあるヘムに酸素が結合し、センサードメインは構造変化を起こす。 この変化がキナーゼドメインへと伝達することで、キナーゼドメインはリン酸化活性を抑制する と考えられている。しかし、キナーゼドメインの立体構造や、構造変化の情報はこれまで報告さ れていない。このため、酸素の結合・解離に伴う FixL の構造変化と活性制御の関係はよくわか っていない。

これまで私たちは FixL の構造変化と活性制御の関係を明らかにするため、野生型、および変 異体 FixL の紫外共鳴ラマン測定とリン酸化活性測定を行ってきた。紫外共鳴ラマン測定の結果、 センサードメインにあるアミノ酸番号 201 のチロシン残基 (Tyr201) が酸素の結合に伴って Y8a バンドの強度を増大させたことから、酸素の結合によって Tyr201 の水素結合強度が増加するこ とを示唆した。また、リン酸化活性測定の結果、酸素の結合による Tyr201 の水素結合強度の増 加は活性抑制に関わっていることを明らかにした<sup>1</sup>。今回、酸素の脱離に伴う FixL の構造ダイナ ミクスを調べるため、リガンド分子の光解離を利用して時間分解紫外共鳴ラマン測定を行った。 この結果から FixL の活性制御ダイナミクスを提案する。

実験 タンパク質試料は大腸菌発現したものをカラムクロマトグラフィーで精製した。時間分解 共鳴ラマンスペクトル測定は、ポンプ光に波長 532 nm、プローブ光に波長 233 nm のパルス光 をもちいて行った。Tyr201に由来するスペクトルへの寄与を求めるため、Tyr201の残基をフェ ニルアラニン(Phe)残基に置換した変異体を作製した。

結果 図1に野生型(WT)の酸素結合形 FixL の時間分解紫外共鳴ラマンスペクトルを示す。 得られたスペクトルの強度は 934 cm<sup>-1</sup>に現れる過塩素酸イオン由来のバンドを用いて規格化した。各スペクトルは光照射後各々の遅延時間で得たスペクトルから光照射前のスペクトルを等倍で引いたものである。光照射後 0.16 - 25 µs の間で Tyr 残基由来の Y7a, Y8a, Y9a バンドの強度が時間とともに減少していることがわかった。特に強度変化の大きい Y8a バンドの強度に着目し、光照射前 FixL の Y8a バンド強度に対する、各遅延時間での Y8a バンドの強度変化の割合を計算し図2 に●で示した。

酸素の解離に伴う WT の Y8a バンドの強度変化は 2 つの指数関数の和で記述でき、時定数は それぞれ 0.21 µs、3.6 µs であった。一方、Y201F 変異体の Y8a バンドの強度変化は、時定数 0.23 µs で減衰し、8.6 µs で増大が見られた。
考察 WT と変異体のどちらも Y8a バンドの強度に時定数約 0.2 µs の速い減衰がみられた。この減衰は酸素分子が光解離して生じたヘムポケット周辺の構造変化を反映していると考えられる。

変異体のスペクトルでは Tyr201 を Phe 残基 に置換しているため、Tyr 残基由来のバンドに Tyr201 の寄与は含まれない。このことから、 WT でみられた時定数 3.6 μs の減衰は Tyr201 に由来する変化であると考えられる。一方、 Y201F 変異体は時定数 8.6 μs で増大している が、これは Phe 残基が水素結合を形成できず、 Tyr201 の水素結合を通じた構造変化の伝達が 起きないため、200 ns 以降は WT とは異なる構 造変化が起きたことによると考えられる。

Hiruma らの時間分解可視共鳴ラマン分光法 による先行研究<sup>2</sup>では、時定数約 1-2 μs でヘム の平面性が変化し、時定数 3.3 µs でヘムのプロ ピオン酸基が変化すると報告されている。図2 に示す結晶構造から、Tyr201 が位置するヘリッ クスは His196 を介してヘムと結合しているこ とがわかる。従って、酸素脱離に伴うヘムの構 造変化は His196 を通じて Tyr201 に伝達する と考えられる。さらに、FG ループはキナーゼ ドメインと相互作用すると予想されている部位 であることから、Tyr201の構造変化はループを 通じてキナーゼドメインへと伝達されると考え られる。この伝達は Tyr201 の水素結合の強度 変化によって起こることが以前の我々の研究 1 からわかっている。以上から、酸素脱離→ヘム →His196→Tyr201 の水素結合→ループ→キナ ーゼドメインと構造変化が伝達することで活性 を制御するモデルを提案する。

#### 【参考文献】

[1] 山脇ら,日本化学会第94春季年会 2014,講 演番号 2D2-45.

[2] Hiruma et al. *Biochemistry* 2007, 46, 6086.



図 1:酸素結合形 WT-FixL の時間分解紫外共鳴ラ マンスペクトル。光解離後スペクトルから光解離 反応前のスペクトルを引いた差スペクトルを示 す。最上段には比較のため酸素結合形のスペクト ルを載せた。



図 2:酸素脱離に伴う WT および Y201F 変異体の Y8a バンド強度の時間変化。 $\oplus$ :WT,  $\blacktriangle$ :Y201F 変異体。挿入図は構造既知のダイズ根粒菌由来の酸 素結合形 FixL のセンサードメインの立体構造。F ヘリックスから H シートまでを示す。アミノ酸番 号は本研究で用いたアルファルファ根粒菌由来の FixL に対応する番号を表示した。

## グロイオバクタードプシン K中間体における発色団とプロトンドナーの 長距離カップリング

及川 健太郎<sup>1</sup>, 水野 操<sup>1</sup>, 神取 秀樹<sup>2</sup>, 水谷 泰久<sup>1</sup>

阪大院理<sup>1</sup>,名工大院工<sup>2</sup>

序論 グロイオバクターロドプシン (GR) は真正細菌シアノバクテリア由来の微生物型ロドプ シンである。GR はバクテリオロドプシン (BR) と同様に光駆動プロトンポンプ機能を有してい る。GR は光を吸収すると、複数の中間体を経て始状態へと戻る (GR→K→L→M→N→O→GR) [1]。この光サイクル中の M 中間体では、レチナール発色団のシッフ塩基が脱プロトン化してお り、N 中間体でシッフ塩基が再プロトン化される[2]。この再プロトン化のためのプロトンドナー は132 番目のグルタミン酸 (Glu132) だと考えられている。低温でトラップした K 中間体の FTIR スペクトルから、K 中間体生成に伴い、Glu132 が形成する水素結合の強度が変化することが報 告されている[3]。このようなプロトンドナーの変化は、他の微生物型ロドプシンでは見られない。 Glu132 の挙動を明らかにすることは GR のプロトンポンプ機能を理解する上で重要である。本 研究では野生型 GR、および Glu132 をアスパラギン酸に置換した E132D 変異体について、室温 における GR の始状態、K および L 中間体の共鳴ラマンスペクトルを測定した。その結果、GR では K 中間体の生成に伴い、レチナール発色団と Glu132 との間に長距離相互作用が形成される ことがわかった。

実験 野生型 GR および E132D 変異体は、大腸菌に発現させ、可溶化したのちにカラムクロマ トグラフィーで精製したものを用いた (pH 9)。レーザー光の強度変化を利用した中間体測定に は、Nd:YAG レーザーの第二高調波 (532 nm, 20 ns)を用いた。時間分解共鳴ラマン測定にお いては、ポンプ光に Nd:YAG レーザーの第二高調波 (532 nm, 20 ns)、プローブ光には Ti:Sapphire レーザーの第二高調波 (475 nm, 40 ns)を用いた。

結果および考察 図1に、野生型および E132D 変異体における GR の始状態、K および L 中間 体の共鳴ラマンスペクトルを示す。野生型と変異体のスペクトルを比較すると、いずれの状態に おいてもスペクトルはよく似ていることが分かった。ここで、1620-1650 cm<sup>-1</sup>付近に観測され る C=N 伸縮振動バンドに注目する。C=N 伸縮振動モードは、N-H 変角振動とカップルしてお り、レチナールシッフ塩基の水素結合強度の良いマーカーバンドである。シッフ塩基の水素結合 が強い場合、C=N 伸縮振動バンドはより高波数側に現れ、大きな重水素シフトを示すことが知 られている[4]。図 2A, B および C はそれぞれ、GR、 K および L 中間体の C=N 伸縮振動バン ドの拡大図である。図 2A および B を見ると、C=N 伸縮振動バンドは GR では完全に一致して いるが、K 中間体では野生型の方が低波数側に現れた。これは、野生型と E132D 変異体のシッ フ塩基の水素結合強度は、始状態では差がないのに対し、K 中間体では差があることを意味する。 すなわち、レチナールシッフ塩基と Glu132 が、K 中間体生成に伴って相互作用を形成すること を示している。シッフ塩基と Glu132 とは 10 Å 以上離れているにもかかわらず、このような相 互作用が生じることは興味深い。 また図2Cに示すように、L中間体においても、 C=N 伸縮振動バンドは野生型と変異体との間 で波数に差が見られた。したがって、K 中間 体生成時に生じた相互作用は L 中間体におい ても維持されていると考えられる。

以上から、GR では K および L 中間体にお いて、レチナールシッフ塩基と Glu132 が相互 作用を形成していることが分かった。Glu132 は N 中間体生成時において、シッフ塩基にプ ロトンを供与すると考えられている。本研究 の結果は、それよりも早い段階で Glu132 とシ ッフ塩基との間に相互作用が形成されている ことを示している。このような長距離相互作 用は、M 中間体に対するシッフ塩基の再プロ トン化を促進し、光サイクル全体のターンオ ーバーの速度を速めていると考えられる。



図 1. 野生型(赤)および E132D 変異体(青)に おける, GR の始状態, K および L 中間体の共鳴ラマ ンスペクトル



**図 2**. GRのラマンスペクトルの1600-1680 cm<sup>-1</sup>領域を拡大したもの.(A) 始状態,(B) K 中間体,(C) L 中間体

## 【参考文献】

- [1] Miranda, et al., Biophys. J. 2009, 96, 1471.
- [2] 中嶋ら, 第9回分子科学討論会 2015, 講演番号 4C09.
- [3] Hashimoto, et al., *Biochemistry* 2010, 49, 3343.
- [4] Smith, et al., J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 3108.

# 東北大学グループ (グループリーダー:山下 正廣)

## 単分子磁石を用いた量子分子スピントロニクスの創成

#### 山下正廣

#### 東北大学大学院理学研究科

単分子量子磁石(SMM)は上向き・下向きスピンの保持と操作が可能な新奇分子であり、1分 子を1メモリとして捉えることが可能なため次世代メモリ等への応用が強く期待されている。 我々はSMMの機能向上、安定性の獲得、およびデバイス等への応用的研究展開を目指し、フラ ーレンやカーボンナノチューブ(CNT)といったナノカーボン物質の内部空間にSMMを内包し 閉じ込めた系の創出と解析を行っている。ナノカーボン物質とSMMを融合させた例はまだ少な いが、何れも高いSMM特性や量子分子スピントロニクスへの応用が期待できる結果が報告され ており<sup>1,2</sup>、非常に興味深い。以下に、我々が現在着目しているナノカーボン-SMM複合系として、 DySc<sub>2</sub>N内包フラーレンおよびDy-アセチルアセトン[Dy(acac)<sub>3</sub>]錯体内包CNTについて紹介する。

DySc<sub>2</sub>N内包フラーレンは、フラーレンの0次元内部空間に SMM 特性を発現する DySc<sub>2</sub>N を取り込んだ新奇分子である。 特に  $C_{so}$  ケージフラーレンに内包させたもの ( $DySc_{2}N@C_{so}$ ) について合成と単離、および SMM 特性の部分的解析が既に報 告されており、高い SMM 特性を示すことが示唆されている<sup>3</sup>。 しかし、その詳細な解析が不十分である点と、量子分子スピ ントロニクスへの応用展開を目指す観点から、DySc<sub>2</sub>N@C<sub>80</sub> の多量合成と物性測定を現在行っている。合成は、名古屋大 学の篠原久典教授の協力の元、アーク放電法により試みた。 従来の一般的な金属内包フラーレンの合成法は、金属含有炭 素棒を用い低圧下 He フロー中で行うものであり、ここに微量 の N<sub>2</sub>を混入させることで金属窒化物 M<sub>3</sub>N の内包フラーレン を得ることができる。しかしこの手法では空のフラーレンも 多量に生成するため、分離が煩雑となる。そこで我々は新た に密閉系で合成が可能な小型のアーク放電装置(図2)を組み 立て、窒素源としてアンモニアガスを導入してアーク放電を 行った<sup>4</sup>。その結果、M<sub>2</sub>N 内包フラーレンの収率向上を達成す

ることに成功した(図 3)。現在までに目的 とする  $DySc_2N@C_{80}$ を数 mg 程度得ることが できており、磁化測定から SMM 特性の一つ である特異なヒステリシスの観察に成功し ている。今後は合成条件の検討をしつつ  $DySc_2N@C_{80}$ を多量に合成し、その詳細な SMM 特性の評価を行うと共に、量子分子ス ピントロニクスへの応用展開を目指す。







図 3. 窒素源として (a) 窒素、および (b) アンモニアガス を用いてアーク放電法により合成した M<sub>3</sub>N@C<sub>80</sub>を含む サンプルの高速液体クロマトグラフィー分析結果

Dy(acac), 錯体内包 CNT は、SMM 特性を示すこ とが知られている Dy(acac), 錯体<sup>5</sup>を CNT の一次元 内部ナノ空間に内包させた新奇物質である。CNT の内部空間に内包させるメリットとして、SMM 特 性の向上、および CNT の高い電気伝導性等を活か した量子分子スピントロニクスへの応用展開が期 待できる点が挙げられる。我々はまず、市販品で あり入手が容易な Dy(acac)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>を用い CNT 内 部への導入を試みた(図4)。CNTとしては多層お よび単層のものを用い、それぞれ溶液法および昇 華法による内包操作を行った。図5に透過型電子 顕微鏡観察および磁化測定による測定結果を示 す。透過型電子顕微鏡像から CNT 表面に不純物が 無く、また内部に錯体由来と思われるコントラス トを確認することができた。エネルギー分散形 X 線分光分析から Dy の存在を確認することもでき たため、Dy(acac)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>の内包に成功したと言え る。また、図に示した磁化測定結果は交流磁化率 測定により得られたものであり、周波数依存性を 確認することに成功している。これは SMM に特 有な現象の一つであり、CNT 内部においても SMM 特性を保持していることを示唆する結果である。 しかし、残念ながら測定結果からは緩和時間に相 当するピークトップを観察することは出来なかっ



図4. Dy(acac)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>及びその内包CNTの構造モデル



図 5. Dy(acac)3(H2O)2 を内包した多層および単層 CNT の透過型電子顕微鏡観察、エネルギー分散形 X線分光分析、および交流磁化率測定結果

た。そこで、拡張デバイモデルによるフィッティングから各温度における緩和時間を求め、アレ ニウスプロットから活性化障壁 *ΔE* および頻度因子  $\tau$  を求めた。その結果、多層 CNT に内包した サンプルは *ΔE* = 12.1 cm<sup>-1</sup>、  $\tau$  = 1.65 x 10<sup>-6</sup> s、また単層 CNT に内包したサンプルは *ΔE* = 5.17 cm<sup>-1</sup>、  $\tau$  = 2.42 x 10<sup>-6</sup> s と求められた。CNT 内包前の状態では *ΔE* = 22.6 cm<sup>-1</sup>、 $\tau$  = 1.38 x 10<sup>-4</sup> s であるため、 期待とは逆に SMM 特性の低下が確認された。これは、CNT 内包時において Dy(acac)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> 中の 配位水が脱離した、あるいは配位構造が変化した可能性が考えられる。そこで現在、配位水をよ り安定な二座配位子である 1,10-フェナントロリン (phen) に置換した Dy(acac)<sub>3</sub>phen を用いて評 価を行っている。すでに単層 CNT への内包操作を行い、孤立した 1 本の内包 CNT について観察 を行うことで、より明確な内包確認に成功している。今後は、Dy(acac)<sub>3</sub>phen について磁化測定・ 評価を行い、Dy(acac)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> と比較検討する。そして、量子分子スピントロニクスへの応用展開 を目指す。さらに、DySc<sub>2</sub>N@C<sub>80</sub>を単層 CNT へ内包するなど、さらなる新奇な系の構築を試みる。

【参考文献】

[1] M. Urdampilleta *et al.*, *Nat. Mater.* 2011, *10*, 502. [2] M. C. G.-López *et al.*, *Nat. Commun.* 2011, *2*, 407. [3] R. Westerström *et al.*, *J. Am Chem. Soc.* 2012, *134*, 9840. [4] L. Dunsch *et al.*, *J. Phys. Chem. Solids* 2004, *65*, 309. [5] S.-D. Jiang *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, *49*, 7448.

## IV. 業績リスト

- H. Hosoi, R. Tayama, S. Takeuchi and T. Tahara, "Solvent dependence of two-photon absorption spectra of the enhanced green fluorescent protein (eGFP) chromophore", *Chem. Phys. Lett.*, VOL 630, page 32-36 (2015)
- 2. T. Otosu, K. Ishii and T. Tahara, "Microsecond protein dynamics observed at the single molecule level", *Nature Commun.*, 6, 7685 (2015)
- 3. M. Yamashina, M. M. Sartin, Y. Sei, M. Akita, S. Takeuchi, T. Tahara, M. Yoshizawa, "Preparation of highly fluorescent host-guest complexes with tunable color upon encapsulation", *Journal of the American Chemical Society*, No. 137, pp. 9266-9269 (2015)
- 4. S. Nihonyanagi, R. Kusaka, K. Inoue, A. Adhikari, S. Yamaguchi, and T. Tahara, "Accurate determination of complex  $\chi(2)$  spectrum of the air/water interface", *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 143, 124707-124710 (2015)
- 5. S. Kumar Mondal, K. Inoue, S. Yamaguchi, and T. Tahara, "Anomalous effective polarity of an air/liquid-mixture interface: a heterodyne-detected electronic and vibrational sum frequency generation study", *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 17, Page 23720-23723 (2015)
- S. Tahara, S. Takeuchi, R. Abe-Yoshizumi, K. Inoue, H. Ohtani, H. Kandori, and T. Tahara, "Ultrafast photoreaction dynamics of a light-driven sodium-ion-pumping retinal protein from *Krokinobacter eikastus* revealed by femtosecond time-resolved absorption spectroscopy", *J. Phys. Chem. Lett.*, Vol.6 (22), pp 4481-4486 (2015)
- 7. K. Ishii and T. Tahara, "Correction of the afterpulsing effect in fluorescence correlation spectroscopy using time symmetry analysis", *Opt. Express.*, Vol. 23, No. 25, P. 32387-32400 (2015)
- M. Iwamura, R. Wakabayashi, J. Maeda, K. Nozaki, S. Takeuchi and T. Tahara, "Coherent vibration and ultrafast dynamics upon bond formation in excited dimers of Au(I) complex", Phys. Chem. Chem. Phys., Vol. 18, P. 5103 (2016)

## (2)著書、解説等

- 1. M. Iwamura, S. Takeuchi, and T. Tahara, "Ultrafast excited-state dynamics of copper (I) complexes", Accounts of Chemical Research, 48, 782-791 (2015)
- 2. S. Yamaguchi and T. Tahara, "Development of electronic sum frequency generation spectroscopies and their application to liquid interfaces", J. Phys. Chem. C, C 119, 14815-14828 (2015)
- 3. 石井邦彦、乙須拓洋、田原太平、 "Lifetime-weighted FCS and 2D FLCS: Advanced application of time-tagged TCSPC" Advanced Photon Counting: Applications, Methods, Instrumentation (Springer Series on Fluorescence), P.111-128 (2015)

- 1. 藤澤知績、倉持光、竹内佐年、田原太平 "緑色蛍光タンパク質 GFP における非調和振動カップ リングとプロトン移動:時間分解インパルシブラマン分光法による検証" 九重分子科学セミ ナー2015、九州地区国立大学九重共同研修所(玖珠)、2015 年 7 月 24 日~25 日
- 2. 倉持光 "極限的時間領域ラマン分光で観る光反応ダイナミクス" 第5回光科学異分野横断萌 芽研究会、ホテル竹島(蒲郡)、2015年8月4日~6日
- 3. 二本柳聡史、田原太平"ヘテロダイン検出和周波発生分光法による界面水の研究" 第 35 回表 面科学学術講演会、つくば国際会議場(つくば)、2015 年 12 月 1 日~3 日
- 4. 田原太平 "見えないものを観る Seeing the unseen" 佐賀大学大学院工学系研究科循環物質化学 専攻セミナー (佐賀)、2016 年 1 月 25 日~26 日
- 5. T. Tahara, "Water interfaces studied by steady-state and time-resolved heterodyne detected vibrational sum-frequency generation", Sum Frequency Spectroscopy, Wihelm-Kempf-Haus, Wiesbaden Naurod, Germany (March 30-April 1, 2015)
- T. Tahara, "Observing nuclear motion of photoreceptor proteins in action by femtosecond time-resolved impulsive stimulated Raman spectroscopy", Metals in Biology in Wako, Riken, Wako, Saitama, Japan (June 16-17, 2015)
- 7. T. Tahara, "Ultrafast vibrational dynamics at water interfaces studied by two-dimensional

heterodyne-detected sum-frequency generation", TRVS 2015 (17th International Conference on Time-Reolved Vibrational Spectroscopy), Madison, WI, USA (June 21-26, 2015)

- 8. S. Takeuchi, "Ultimate time-domain Raman study of ultrafast structural dynamics in photoreception", 27th International Conference on Photochemistry, Jeju, Korea (June 28-July 3, 2015)
- S. Takeuchi, "Probing ultrafast structural dynamics in reacting polyatomic molecules by time-domain Raman spectroscopy", Yonsei International Symposium 2015, Yonsei University, Seoul, Korea (July4-5, 2015)
- T. Tahara, "Femtosecond vibrational spectroscopy of simple and complex systems", 8th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-8), Vienna University of Technology, Vienna, Austria (July 12-17, 2015)
- 11. K. Ishii, "Microsecond dynamics of biomolecules observed at the single-molecule level", The Third RIKEN-NCTU Symposium on Physical and Chemical Science, 台湾国立交通大学, 新竹, 台湾 (November 12, 2015)
- 12. M. Iwamura, K. Nozaki, S. Takeuchi, and T. Tahara, "Structural change dynamics of oligomers of gold(I) complex observed by ultrafast spectroscopy", The 5th Asian Spectroscopy Conference, the University of Sydney, Sydney, Australia (September 29-October 2, 2015)
- M. Iwamura, K. Nozaki, S. Takeuchi, and T. Tahara, "Ultrafast structural change of oligomers induced by gold-gold bond formation in excited state", Third International Symposium on the Photofunctional Chemistry of Complex Systems, Makena Beach & Golf Resort, Maui, Hawaii, USA (December 12-14, 2015)
- K. Ishii and T. Tahara "Application of two-dimensional fluorescence lifetime correlation spectroscopy to elucidating conformational dynamics of biomolecules", Pacifichem 2015, Honolulu, Hawaii, USA (December 15-20, 2015)
- T. Tahara, "Ultrafast dynamics at liquid interfaces studied by time-resolved heterodyne-detected vibrational sum-frequency generation spectroscopy", Pacifichem 2015, Symposium on "Fundamental Science of Photon and Electron Induced Surface Processes (#228)", Honolulu, Hawaii, USA (December 15-20, 2015)
- T. Tahara, "Two-dimensional heterodyne-detected vibrational sum-frequency generation study of water interfaces", Pacifichem 2015, Symposium on "Recent Experimental and Theoretical Advances in Studies of Liquid Interfaces (#437)", Honolulu, Hawaii, USA (December 15-20, 2015)
- 17. S. Takeuchi, "Ultimate time-domain Raman approach to reveal ultrafast nuclear motions in photoreception", The 13th Biennial Trombay Symposium on Radiation & Photochemistry and the 6th Asia-Pacific Symposium on Radiation Chemistry, Multipurpose Hall, BARC Training School Hostel, Anushaktinagar, Mumbai, India (January 5-9, 2016)

## (4)特許出願

 石井邦彦、田原太平、"光子検出装置、光子検出方法、蛍光相関分光測定装置、蛍光相互相関 分光測定装置、動的光散乱測定装置、及び、蛍光顕微鏡"、特願 2015-219557、 2015 年 11 月 9 日

#### (5)会議主催等

1. 平成 27 年度「分子システム研究」研究報告会、和光市、2016 年 2 月 3-4 日

#### (6)受賞

- 1. 倉持光: "第9回分子科学討論会(東京)2015分子科学会優秀講演賞"、分子科学会、 2015年12月1日
- 田原進也:"第9回分子科学討論会(東京)2015分子科学会優秀講演賞"、分子科学会、 2015年12月1日

#### (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)

- 1. 日刊工業新聞 2015年7月8日「理研 たんぱく質の構造変化追跡 数マイクロ秒の高速計測」
- 2. 薬事日報 2015 年 7 月 31 日「蛋白質の構造変化観察 新たな計測手法を観察」

3. 日経バイオテク ONLINE 2015 年 7 月 7 日「理研の田原研、2D-FLCS 法で折り畳みが速い蛋白質 の構造変化を 1 分子計測」 https://bia.gible/ibu.com/20150707/18(124/

https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20150707/186124/

- 4. 日刊工業新聞 Business Line 2015年7月8日「理研、数マイクロ秒の時間解像度でたんぱ く質の構造変化追跡できる手法を開発」
   http://www.nikkan.co.jp/news/nkx0720150708eaap.html
- 5. Laser Focus World Japan 2015 年 7 月 9 日「タンパク質の非常に速い構造変化を計測する新 手法を開発」

http://ex-press.jp/lfwj/lfwj-news/lfwj-science-research/8452/

- J. Jung, C. Kobayashi, T. Imamura, and Y. Sugita, "Parallel implementation of 3D FFT with volumetric decomposition schemes for efficient molecular dynamics simulations," *Comp. Phys. Comm.* 200, 57-65 (2016).
- 2. D. De Sancho, A. Kubas, W. Po-hung, J. Blumberger, and R. B. Best, "Identification of Mutational Hot Spots for Substrate Diffusion: Application to Myoglobin," *J. Chem. Theo. Comp.* **11**, 1919-1927 (2015).
- 3. D. S. Patel, S. Re, E. L. Wu, Y. Qi, P. E. Klebba, G. Widmalm, M. S. Yeom, Y. Sugita, and W.Im, "Dynamics and Interactions between OmpF and Lipopolysaccharides: Influence on Pore Accessibility and Ion Permeability," *Biophys. J.* (2016) in press.
- 4. R. Matsuoka, A. Shimada, Y. Komuro, Y. Sugita, and D. Kohda, "Rational design of crystal contact-free space in protein crystals for analyzing spatial distribution of motions within protein molecules," *Protein Sci.* (2016) in press.
- C. Kobayashi, Y. Matsunaga, R. Koike, M. Ota, and Y. Sugita, "Domain-Motion Enhanced (DoME) Model for Efficient Conformational Sampling of Multi-Domain Proteins," *J. Phys. Chem B* 119, 14584-14593 (2015).
- Y. Tanaka, Y. Sugano, M. Takemoto, T. Mori, A. Furukawa, T. Kusakizako, K. Kumazaki, A. Kashima, R. Ishitani, Y. Sugita, O. Nureki, T. Tsukazaki, "Complete and peptide-bound structures of the SecYEG translocon," *Cell Reports*, 13, 1561-1568 (2015).
- K. Yagi, K. Shirota, P. Li, T. Kobayashi, and Y. Sugita, "A Weight Averaged Approach for Predicting Amide Vibrational Bands of a Sphingomyelin Bilayer," *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17, 29113-29123 (2015).
- 8. Y. Matsunaga, A. Kidera, and Y. Sugita, "Sequential data assimilation for single-molecule FRET photon-counting data," *J. Chem. Phys.* **142**, 214115 (2015).
- 9. R. Galvelis, and Y. Sugita, "Replica State Exchange Metadynamics for Improving the Convergence of Free Energy Estimates," *J. Comp. Chem.* **36**, 1446-1455 (2015).
- J. Jung, Takaharu Mori, Chigusa Kobayashi, Yasuhiro Matsunaga, Takao Yoda, Michael Feig, and Yuji Sugita\*, "GENESIS: A hybrid-parallel and multi-scale molecular dynamics simulator with enhanced sampling algorithms for biomolecular and cellular simulations", *WIREs Comp. Mol. Sci.* 5, 310-323 (2015).
- 11. C. Kobayashi, R. Koike, M. Ota, and Y. Sugita, "Hierachical domain-motion analysis of conformational changes in sarcoplasmic reticulum Ca2+-ATPase," *Proteins*, **83**, 746-756 (2015).
- M. Feig, R. Harada, T. Mori, Y. Isseki, K. Takahashi, and Y. Sugita, "Complete Atomistic Model of a Bacterial Cytoplasm for Integrating Physics, Biochemistry, an Systems Biology," *J. Mol. Graph. Model.* 58, 1-9 (2015).
- 13. H. Otaki, and K. Ando, "Path integral Monte Carlo study of hydrogen tunneling effect on dielectric properties of molecular crystal 5-Bromo-9-hydroxyphenalenone," *Chem. Phys.* **446**, 118-126 (2015).

## (2)著書、解説等

1. T. Mori, N. Miyashita, W. Im, M. Feig, and Y. Sugita, "Molecular dynamics simulations of biological membranes and membrane proteins using enhanced conformational sampling algorithms," *BBA-Biomembranes*, (2016) in press.

- 1. 杉田有治: "細胞内分子ダイナミクスを理解するために必要なシミュレーションと放射光生命 科学",第29回日本放射光学会年会 放射光科学合同シンポジウム,柏,2016年1月.
- 2. Y. Sugita: "Role of lipid molecules on the proton antiproton in MATE multi drug transporter", BMB2015, 神戸, 2015 年 12 月.

- 3. Y. Sugita: "Free-energy calculations of conformational changes in membrane proteins by multi-resolution methods", The 25<sup>th</sup> Hot Spring Harbor International Symposium, 九州大学, 2015 年 11 月.
- 4. 八木清: "最適化座標に基づく振動状態理論の開発と応用", 理論計算分子科学ワークショップ:計算法とシミュレーションの新展開, 2015 年 10 月.
- 5. 杉田有治:"脂質分子が膜タンパク質機能に及ぼす役割",第53回日本生物物理学会年会,金沢,2015年9月.
- 6. Y. Sugita: "Molecular Simulations of Membrane Transporting Proteins", Workshop on Kinetics of Enzymes and Molecular Machines", Beijing, China, August (2015).
- 7. Y. Sugita: "Parallel MD simulations for enhanced conformational sampling of biological systems", The 8th International Congress on Industrial and Applied Mathematics, Beijing, China, August (2015).
- 8. Y. Sugita: "Free-energy calculations using a new MD simulator, GENESIS", Snowmass Free-Energy Conference, Colorado, USA, July (2015).
- 9. Y. Sugita: "Molecular Simulations of Membrane Transporting Proteins", 理研シンポジウム: 生体金 属科学, 埼玉, 2015 年 6 月.
- 10. Y. Sugita: "Molecular simulations of flexible N-glycans in solution", RIKEN-Max Planck Joint Research Center for Systems Chemical Biology (The Forth Symposium), Kobe, Japan, May (2015).
- 11. N. Miyashita, F. Ogushi, and Y. Sugita: "Multi-Scale Simulations of Amyloid Precursor Proteins in Biological Membrane", The First Korean-Polish Conference on Protein Folding: Theoretical and Experimental Approaches, Seoul, Korea, May (2015).
- 12. Y. Sugita: "Development and parallelization of MD software GENESIS", Seminar at Hong Kong University of Science and Technology, Yuji Sugita, Hong Kong, April (2015).
- 13. "Large-scale all-atom MD simulations of biomolecules under cellular environments", Hong Kong University of Science and Technology セミナー, Yuji Sugita, Hong Kong, April (2015).
- 14. 杉田有治: "膜輸送タンパク質におけるプロトン対抗輸送の役割", 分子研研究会「膜タンパク 質内部のプロトン透過を考える」, 岡崎, 2015年4月.
- 15. 森貴治: "タンパク質透過装置 SecY および SecDF の全原子シミュレーション", LSBM ミニシ ンポジウム: 膜タンパク質の分子シミュレーション, 東京, 2015 年 4 月.
- 16. 杉田有治: "医療・創薬へ広がる「京」を用いた大規模分子シミュレーション", 未来医 XPO オ ープンフォーラム, 神戸, 2015 年 4 月.
- 17. Y. Sugita: "Molecular Dynamics Simulations of Atomic Models of Bacterial Cytoplasm", Mini symposium at RIKEN AICS: Large-scale biological simulations using supercomputers, Kobe, Japan, April (2015).

## (4)特許出願

なし

## (5)会議主催等

なし

## (6)受賞

- 1. Bo Thomsen : "Best Poster Award", 15<sup>th</sup> International Congress of Quantum Chemistry (ICQC), June (2015).
- (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)

- 1. Shunji Yamamoto, Yasuo Yoshida, Hiroshi Imada, Yousoo Kim, and Yukio Hasegawa: "Direct visualization of surface phase of oxygen molecules physisorbed on Ag(111) surface: A two-dimensional quantum spin system" Accepted for publication in Phys. Rev. B, Rapid Communications.
- 2. Holly Walen, Da-Jiang Liu, Junepyo Oh, Hyun Jin Yang, Yousoo Kim, and P. A. Thiel; "Identification of Au-S complexes on Au(100)", Phys. Chem. Chem. Phys. **18** (2016) 4891-4901.
- Ju-Hyung Kim, Jaehoon Jung, Yu Seok Yang, Jean-Charles Ribierre, Chihaya Adachi, Maki Kawai, Takanori Fukushima, and Yousoo Kim: "Seamless growth of a supramolecular carpet", Nature Commun. 7 (2016) 10653, 1-9.
- 4. Junepyo Oh, Hyunseob Lim, Ryuichi Arafune, Jaehoon Jung, Maki Kawai, and Yousoo Kim: "Lateral hopping of CO on Ag(110) by multiple overtone excitation", Phys. Rev. Lett. **116** (2016) 056101, 1-5.
- Hyo Won Kim, Seiji Takemoto, Emi Minamitani, Tomonari Okada, Takeshi Takami, Kenta Motobayashi, Michael Trenary, Maki Kawai, Nobuhiko Kobayashi, and Yousoo Kim: "Electron confinement in graphene nanoislands with free-electron-like energy dispersion", J. Phys. Chem. C 120 (2016) 345-349.
- 6. Young Ho Song, Nem Singh, Jaehoon Jung, Hyunuk Kim, Eun-Hee Kim, Hae-Kap Cheong, Yousoo Kim, and Ki-Whan Chi: "Template-free synthesis of a molecular Solomon link via two-component self-assembly", Angew. Chem. Int. Ed. **55** (2016) 2007-2011.
- 7. Kenta Motobayashi, Yousoo Kim, Michiaki Ohara, Hiromu Ueba, and Maki Kawai: "The role of thermal excitation in the tunneling-electron-induced reaction: Dissociation of dimethyl disulfide on Cu(111)", Surf.Sci. 643 (2015) 18-22.
- Hyunseob Lim, Jaehoon Jung, Rodney S. Ruoff, and Yousoo Kim: "Structurally Driven One-dimensional Electron Confinement in Sub-5-nm Graphene Nanowrinkles", Nature Commun. 6 (2015) 8601, 1-6.
- Emiko Kazuma, Mina Han, Jaehoon Jung, Junepyo Oh, Takahiro Seki, and Yousoo Kim: "Elucidation of isomerization pathways of a single azobenzene derivative using an STM", J. Phys. Chem. Lett. 6 (2015) 4239-4243.
- Holly Walen, Da-Jiang Liu, Junepyo Oh, Hyun Jin Yang, Yousoo Kim and P. A. Thiel: "Long-range displacive reconstruction of Au(110) triggered by low coverage of sulfur", J. Phys. Chem. C 119 (2015) 21000–21010.
- 11. Emi Minamitani, Ying-Shuang Fu, Qi-Kun Xue, Yousoo Kim, and Satoshi Watanabe: "Spatially extended underscreened Kondo state from collective molecular spin", Phys. Rev. B **92** (2015) 075144, 1-5.
- 12. Hiroshi Imada, Kuniyuki Miwa, Jaehoon Jung, Tomoko K Shimizu, Naoki Yamamoto, and Yousoo Kim: "Atomic-scale luminescence measurement and theoretical analysis unveiling electron energy dissipation at a p-type GaAs(110) surface", Nanotechnology **26** (2015) 365402.
- Kuniyuki Miwa, Hiroshi Imada, Mamoru Sakaue, Hideaki Kasai, and Yousoo Kim: "Nonequilibrium Green's function theory of scanning tunneling microscope-induced light emission from molecule covered metal surfaces: effects of coupling between exciton and plasmon modes", e-J. Surf. Sci. Nanotech. 13 (2015) 385-390.
- 14. Zhu Liang, Hyun Jin Yang, Junepyo Oh, Jaehoon Jung, Yousoo Kim, and Michael Trenary: "Atomic-scale dynamics of surface-catalyzed hydrogenation/dehydrogenation: NH on Pt(111)", ACS Nano 9 (2015) 8303-8311.
- 15. Taketoshi Minato, Seiji Kajita, Chi-Lun Pang, Naoki Asao, Yoshinori Yamamoto, Takashi Nakayama, Maki Kawai, and Yousoo Kim: "Tunneling desorption of atomic hydrogen on the surface of titanium dioxide", ACS Nano 9 (2015) 6837-6842.
- 16. Holly Walen, Da-Jiang Liu, Junepyo Oh, Hyunseob Lim, J. W. Evans, Yousoo Kim and P. A. Thiel: "Self-organization of S adatoms on Au(111): √3R30° rows at low coverage", J. Chem. Phys. 143 (2015) 014704.
- 17. Holly Walen, Da-Jiang Liu, Junepyo Oh, Hyunseob Lim, J. W. Evans, Yousoo Kim and P. A. Thiel: "Reconstruction of steps on the Cu(111) surface induced by sulfur", J. Chem. Phys. **142** (2015) 053111,

1-14.

- Yousoo Kim, Kenta Motobayashi, Thomas Frederiksen, Hiromu Ueba, and Maki Kawai: "Action spectroscopy for single-molecule reactions -experiments and theory-", Prog. Surf. Sci. 90 (2015) 85-143. [Invited Review]
- 19. Sylvain Clair, Hyung-Joon Shin, Yousoo Kim, and Maki Kawai: "Electronic modulations in a single wall carbon nanotube induced by the Au(111) surface reconstruction", Appl. Phys. Lett. **106** (2015) 053111, 1-4.
- Holly Walen, Da-Jiang Liu, Junepyo Oh, Hyunseob Lim, James W. Evans, Christine Aikens, Yousoo Kim, and Patricia A. Thiel: "Cu<sub>2</sub>S<sub>3</sub> complex on Cu(111) as a candidate for mass transport enhancement", Phys. Rev. B **91** (2015) 045426, 1-7.

## (2)著書、解説等

1. 三輪邦之: "分子吸着金属表面からの走査トンネル顕微鏡発光の理論: 分子励起子, 分子振動子, 界面プラズモン, 光子の多体量子ダイナミクス"、分光研究、Accepted for publication.

## (3)招待講演

- 1. Y. Kim: "Single-molecule chemistry and spectroscopy on ultrathin insulating films", 15th International Conference on Vibrations At Surfaces, Donostia-San Sebastian, Spain, Jun. 26 (2015).
- 2. Y. Kim: "Single-molecule chemistry and spectroscopy on ultrathin insulating films", 1st funCOS International Workshop Erlangen 2015, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Germany, Nov. 10 (2015).
- 3. Y. Kim: "Supramolecular assembly through ion dipole interaction", Pacifichem 2015, Hawaii Convention Center, Honolulu, Hawaii, US, Dec. 18 (2015).
- 4. 金有洙: "STM を用いた単一分子発光分光とスペクトル解析"、日本化学会第 95 春季年会,日本 大学 理工学部船橋キャンパス千葉県船橋市,2015 年 3 月.

## (4)特許出願

なし

## (5)会議主催等

1. 「表面・界面スペクトロスコピー2015」、国立女性会館、2015年11月27,28日.

## (6)受賞

なし

(7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)

- 1. Z. Zhong, L. Si, Q. Zhang, W.-G. Yin, <u>S. Yunoki</u>, and K. Held, "Giant Switchable Rashba Effect in Oxide Heterostructures", Advanced Materials Interfaces **2**, 1400445/1-5 (2015).
- 2. T. Sato, T. Shirakawa, and S. Yunoki, "Spin-orbit-induced exotic insulators in a three-orbital Hubbard model with  $(t_{2g})^5$  electrons", Physical Review B **91**, 125122/1-5 (2015).
- 3. S. Sota, S. Yunoki, and T. Tohyama, "Density-matrix renormalization group study of third harmonic generation in one-dimensional Mott insulator coupled with phonon", Journal of Physical Society Japan **84**, 054403/1-4 (2015).
- 4. H. Watanabe, K. Seki, and S. Yunoki, "Charge-density wave induced by combined electron-electron and electron-phonon interactions in 1T–TiSe<sub>2</sub>: A variational Monte Carlo study", Physical Review B **91**, 205135/1-6 (2015).
- 5. T. Tohyama, K. Tsutsui, M. Mori, S. Sota, and S. Yunoki, "Enhanced charge excitations in electron-doped cuprates by resonant inelastic x-ray scattering", Physical Review B **92**, 014515/1-8 (2015).
- 6. S. Hikino and S. Yunoki, "Magnetization induced by odd-frequency spin-triplet Cooper pairs in a Josephson junction with metallic trilayers", Physical Review B **92**, 024512/1-13 (2015).
- 7. M. Khazaei, M. Arai, T. Sasaki, A. Ranjbar, Y. Liang, and S. Yunoki, "OH-terminated two-dimensional transition metal carbides and nitrides as ultralow work function materials", Physical Review B **92**, 075411/1-10 (2015).
- H. Weng, A. Ranjbar, Y. Liang, Z. Song, M. Khazaei, S. Yunoki, M. Arai, Y. Kawazoe, Z. Fang, and X. Dai, "Large-gap two-dimensional topological insulator in oxygen functionalized MXene", Physical Review B 92, 075436/1-7 (2015).
- 9. Y. Otsuka, S. Yunoki, and S. Sorella, "Universal quantum criticality in the metal-insulator transition of two-dimensional interacting Dirac electrons", to be published in Physical Review X (2016).

## (2)著書、解説等

なし

## (3)招待講演

- 1. S. Yunoki: "Carrier doped Mott insulators: iridates vs. cuprates", EMN Qingdao Meeting, Energy Materials Nanotechnology, Qingdao, China, June (2015).
- 2. S. Yunoki: "Universal quantum criticality in the metal-insulator transition of two-dimensional interacting Dirac electrons", Novel Computational Methods for Quantitative Electronic Structure Calculations, Kobe, Japan, June (2015).
- 3. S. Yunoki: "Block Lanczos density-matrix renormalization group method for Anderson impurity models: Application to pseudogap Kondo problems", Workshop and Symposium on DMRG Technique for Strongly Correlated Systems in Physics and Chemistry, Natal, Brazil, June (2015).
- 4. S. Yunoki, "Carrier doped Mott insulator in iridates", The 1<sup>st</sup> International Conference on Computational Design and Simulation of Materials (CDSM 2015), Shenyang, China, August (2015).
- 5. 柚木清司: "2次元ハバード模型におけるスピン液体の可能性:ハニカム格子と三角格子を中心 として",日本物理学会 2015 年秋季大会,関西大学,2015 年 9月.
- 6. 柚木清司:"強相関物質に対する第一原理量子モンテカルロシミュレーション", ~スパコン 「京」がひらく科学と社会~第2回「京」を中核とする HPCI システム利用研究課題 成果報 告会 優秀成果賞受賞課題による成果発表,東京,2015年10月.
- 7. S. Yunoki: "Superconductivity and metal-insulator transition in 5d iridium oxides", The 10<sup>th</sup> Anniversary General Meeting of Asian Consortium on Computational Materials Science (ACCMS), Sendai, Japan, November (2015).

## (4)特許出願

## (5)会議主催等

- 1. 「密度行列繰り込み群法における最近の進展」、神戸、2015年8月25-26日.
- 2. "Kobe workshop for materials design on strongly correlated electrons in molecules and materials", Kobe, Japan, February 17-18 (2016).

## (6)受賞

- 1. 柚木清司: "HPCI利用研究課題優秀成果賞"、HPCI利用研究課題成果報告会、2015年 10月 26 日.
- (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)

## 【制御チーム・加藤】

## (1)原著論文(accept を含む)

- T. Ishikawa, S. A. Hayes, S. Keskin, G. Corthey, M. Hada, K. Pichugin, A. Marx, J. Hirscht, K. Shionuma, K. Onda, Y. Okimoto, S. Koshihara, T. Yamamoto, H. B. Cui, M. Nomura, Y. Oshima, M. A. Jawad, R. Kato, and R. J. D. Miller: "Direct observation of collective modes coupled to molecular orbital-driven charge transfer", Science, **350**(6267), 1501-1505 (2015).
- T. Tsumuraya, H. Seo, R. Kato, and T. Miyazaki: "First-Principles Study of Hydrogen-Bonded Molecular Conductor κ-H<sub>3</sub>(Cat-EDT-TTF/ST)<sub>2</sub>", Phys. Rev. B, 92, 035102/1-9 (2015).
- 3. H. Seo, T. Tsumuraya, M. Tsuchiizu, T. Miyazaki, and R. Kato: "Fragment model study of molecular multiorbital system X[Pd(dmit)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>", J. Phys. Soc. Jpn., **84**, 044716/1-10 (2015).
- 4. M. Abdel-Jawad, R. Kato, I. Watanabe, N. Tajima, and Y. Ishii: "Universality class of the Mott transition", Phys. Rev. Lett., **114**, 106401/1-5 (2015).
- 5. M. Suda, R. Kato, and H. M. Yamamoto: "Light-induced superconductivity using a photoactive electric double layer", Science, **347**(6223), 743-746 (2015).
- 6. H. Cui, A. F. Bangura, and R. Kato, "High-pressure resistivity measurement under high quality hydrostatic condition", The Review of High Pressure Science and Technology, **25**(4), 292-297 (2015).

#### (2)著書、解説等

なし

#### (3)招待講演

- 1. 加藤礼三: "単一成分分子性導体におけるディラック電子系", 第一回ディラック電子系マルチ フェロイクス研究会、東京都新宿区、2016年1月
- R. Kato, T. Tsumuraya, H. Kino, T. Miyazaki, and H. B. Cui: "Single-Component Molecular Conductor with Dirac Cones", ISCOM2015 (The 11th International Symposium on Crystalline Organic Metals Superconductors and Magnets), Bad Goegging, Germany, Sep. (2015).
- 加藤礼三: "多バンド性分子性導体の開発", CROSSroads of Users and J-PARC 第16回「電子物性 研究とその将来」、茨城県那珂郡東海村、2015 年10月

#### (4)特許出願

なし

## (5)会議主催等

 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem 2015), Symposium "Functional Molecular Materials and Devices (#128)" (Chair: R. Kato), Honolulu, HI, USA, December 18-20 (2015).

## (6)受賞

1. 川椙義高: "日本物理学会若手奨励賞(領域7)"、日本物理学会、2015年10月16日

## (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)

- 1. 東工大日経プレスリリース、"分子が変形する様子を2兆分の1秒刻みでコマ撮り撮影―光機 能性物質の動作メカニズム解明に成功―"、2015年12月22日.
- 分子研プレスリリース、"光でオン・オフ可能な超伝導スイッチを開発(山本グループら)"、 2015年2月13日

https://www.ims.ac.jp/news/2015/02/13\_3096.html

- 3. RIKEN Research、"A light switch for superconductivity A single layer of molecules allows an insulator to be turned into a superconductor using light"、2015 年 4 月 24 日 http://www.riken.jp/en/research/rikenresearch/highlights/8002/
- 4. RIKEN Research、"A universal transition Organic molecules reveal a universal behavior that governs the transition of many materials from an insulator to a conductor"、2015 年 6 月 5 日 http://www.riken.jp/en/research/rikenresearch/highlights/8028/

- 1. Z. Cong, O. Shoji, C. Kasai, N. Kawakami, H. Sugimoto, Y. Shiro, Y. Watanabe: "Activation of Wild-type Cytochrome P450BM3 by the Next Generation of Decoy Molecules: Enhanced Hydroxylation of Gaseous Alkanes and Crystallographic Evidence" *ACS Catalysis* **5**, 150-156 (2015)
- R. Makino, E. Obayashi, H. Hori, T. Iizuka, K. Mashima, Y. Shiro, Y. Ishimura: "The Initial O<sub>2</sub> Inserting Step of Tryptophan Dioxygenase Reaction Proposed by a Heme-Modification Study" *Biochemistry* 54, 3604-3616 (2015)
- 3. A. Doi, H. Nakamura, Y. Shiro, H. Sugimoto: "Crystal Structure of Response Regulator ChrA in the Heme-Sensing Two-Component System of *Corynebacterium diphtheriae*" *Acta Crysll. F Struct. Biol. Commun.* **71** 966-971 (2015).
- T. Tsuge, S. Sato, A. Hiroe, K. Ishizuka, H. Kanazawa, Y. Shiro, T. Hisano: "Contribution of the Distal Pocket Residue to the Acyl-chain-length Substrate Specificity of (R)-specific Enoyl-CoA Hydratases from *Pseudomonas*: Site-directed Mutagenesis, Chimeragenesis, X-ray Crystallographic Analysis, and Homology Modeling" *Appl. Environm. Microbio.* 81, 8076 - 8083 (2015)
- M. Sakaguchi, T. Kimura, T. Nishida, T. Tosha, Y. Yamaguchi, S. Yanagisawa, G. Ueno, H. Murakami, H. Ago, M. Yamamoto, T. Ogura, Y. Shiro, M. Kubo: "A Nearly On-axis Spectroscopic System for Simultaneously Measuring UV-visible Absorption and X-ray Diffraction in the SPring-8 Structural Genomics Beamline" J. Synchro. Rad. 23 334-338 (2016)
- R. K. Behera, R. Torres, T. Tosha, J. Bradley, C. W. Goulding and E. C. Theil "Fe<sup>2+</sup> Substrate Transport Through Ferritin Protein Cage Ion Channels Influences Enzyme Activity and Biomineralization" *J. Biol. Inorg. Chem.* 20, 957-969 (2015)

#### (2)著書、解説等

なし

- 1. Shiro, Y.: "Generation, Channeling and Decomposition of NO in Bacterial System" "*Metals in Biology*" *Gordon Research Conference*, Ventura, USA, Jan. 25-30 (2015)
- 2. Shiro, Y.: *ICBIC17 17th International Conference of Biological Inorganic Chemistry*, Beijing, China, July 20-24 (2015)
- 3. Shiro, Y.: "Dynamics of Nitric Oxide in Bacterial Cellular System" "Cell Biology of Metals" Gordon Research Conference, West Dover, VT, USA, July. 26-31 (2015)
- 4. T. Tosha and E. C. Theil "The Ferritins: Complex, Multifunctional Protein Nanocages with Self-synthesized Internal Iron Minerals" 6th meeting of the International BioIron Society, Zhejiang University, Hangzhou, China, Sept. 6 10 (2015)
- 5. 澤井仁美: "気体分子センサータンパク質における機能制御メカニズムの革新的理解のために" ワークショップ「生体金属の最前線」BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本 生化学会大会 合同大会) 神戸、平成 27 年 12 月 1~4 日
- Shiro, Y.: "Proton Transfer in Bacterial Nitric Oxide Reductases Coupled with NO Reduction" PACIFICHEM2015 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, USA, Dec. 15-20 (2015)
- Shiro, Y.: "Molecular Mechanism of NO Reduction by Bacterial Nitric Oxide Reductases" PACIFICHEM2015 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, USA, Dec. 15-20 (2015)
- 8. Sugimoto, H. : "Structural basis of the bacterial heme transporter". PACIFICHEM2015 The

International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, USA, Dec. 15-20 (2015)

- Kubo, M., Kimura, T., Yamaguchi, Y., Yanagisawa, S., Komiya, R., Yan, J., Nakashima, S., Ogura, T., Shiro, Y.: "Development of a highly-sensitive time-resolved IR spectrometer and its application to high-background aqueous biological samples." *PACIFICHEM2015 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies*, Honolulu, USA, Dec. 15-20 (2015)
- T. Tosha, E. Terasaka, K. Matsumoto, H. Sugimoto and Y. Shiro: "Molecular of effective nitric oxide decomposition in microbial denitrification" *PACIFICHEM2015 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies*, Honolulu, USA, Dec. 15-20 (2015)
- 11. Kubo, M. Time-resolved SFX at SACLA and its application to bacteriorhodopsin photocycle. The 2nd SACLA Workshop on Structural Biology with FELs "Update on some recent time-resolved experiments performed at SACLA & LCLS", Hyogo (Japan), Feb. 2 2016.
- 12. .Hiroshi Sugimoto "Structure and mechanism of the bacterial heme transporter". 日韓生体分子化学シンポジウム (2016 年 2 月 15-17 日) 岡崎コンファレンスセンター
- 13. 久保稔、ダイナミクス研究における未解決問題と振動分光からのアプローチ.蛋白研セミナー "構造を基盤とする蛋白質科学における未解決問題",東京,2016年3月

## (4)特許出願

なし

## (5)会議主催等

- 1. RIKEN Symposium "Metals in Biology" in Wako, Japan, Jun. 16-17 (2015)
- ワークショップ「生体金属の最前線」BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本 生化学会大会 合同大会) 神戸、平成 27 年 12 月 1~4 日

## (6)受賞

- 1. 當舍武彦 蛋白質科学会 若手奨励賞優秀賞
- 2. 木村哲就 蛋白質科学会 若手奨励賞
- 3. 山際来佳: "日和見感染菌緑膿菌の呼吸機構の解析" 兵庫県立大学 知の交流シンポジウム 2015 優秀ポスター賞
- (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)

## 【生体チーム・米倉】

## (1)原著論文(accept を含む)

- Y. Takayama and K. Yonekura: "Cryogenic coherent X-ray diffraction imaging of biological samples at SACLA: a correlative approach with cryo-electron and light microscopy", Acta Cryst. A, doi: 10.1107/S2053273315023980 (2016).
- T. Oroguchi, Y. Sekiguchi, A. Kobayashi, Y. Masaki, A. Fukuda, S. Hashimoto, M. Nakasako, Y. Ichikawa, H. Kurumizaka, M. Shimizu, Y. Inui, S. Matsunaga, T. Kato, K. Namba, K. Yamaguchi, K. Kuwata, H. Kameda, N. Fukui, Y. Kawata, T. Kameshima, <u>Y. Takayama, K. Yonekura</u> and M. Yamamoto: "Cryogenic coherent X-ray diffraction imaging for biological non-crystalline particles using the KOTOBUKI-1 diffraction apparatus at SACLA", J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. 48, 184003 (2015).

## (2)著書、解説等

- 1. 米倉功治、加藤一幸、小笠原光雄、富田正弘、豊島近: "蛋白質の薄い三次元結晶の電子線結晶 構造解析と荷電情報の取得"、顕微鏡 50, 201 - 204 (2015).
- 2. 高山裕貴、眞木さおり、苙口友隆、中迫雅由、米倉功治: "金コロイド粒子を利用した非結晶生体試料の高分解能・高精度コヒーレントX線回折イメージング"、Isotope News, 739, 9 14 (2015).

## (3)招待講演

- 米倉功治: "Electron 3D crystallography and single particle analysis of membrane proteins"、 BMB2015(第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会)、神戸、2015 年12月.
- 米倉功治: "SPring-8・SACLA ・電子顕微鏡で生命の謎を明らかにする --- 研究(research)の仕事
  ---"、佐用高校出張講義、佐用町、兵庫、2015年7月.
- 3. K. Yonekura: "Electron crystallography of 3D protein crystals: atomic model with charges", Current Developments in Three-Dimensional Biological EM, OIST mini symposium, Okinawa, May 2015.

## (4)特許出願

該当無し

## (5)会議主催等

該当無し

## (6)受賞

- 1. 高山裕貴: "平成 26 年度 RSC 報奨金表彰"、理研放射光科学総合研究センター、2015 年 4 月 1 日
- 2. 眞木さおり: "平成 26 年度 RSC 報奨金表彰"、理研放射光科学総合研究センター、2015 年 4 月 1 日
- (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)

該当無し

- 1. G. Wang, H. Mitomo, Y. Matsuo, K. Niikura, M. Maeda, K. Ijiro: "DNA-modulated photo-transformation of AgCl to silver nanoparticles: visiting the formation mechanism", J. Colloid Interface Sci. **452**, 224-234 (2015).
- 2. C. Y. Chen, K. Ozasa, K. Katsumata, M. Maeda, K. Okada, and N. Matsushita: "Self-organization of TiO<sub>2</sub> nanobamboos by anodization with deep eutectic solvent", Electrochim. Acta **153** 409-415 (2015).
- K. Ozasa, J. Lee, S. Song, M. Hara, and M. Maeda: "Autonomous pattern formation of micro-organic cell density with optical interlink between two isolated culture dishes", Artificial Life 21 234-246 (2015).
- 4. K. Ozasa, J. Lee, S. Song, M. Hara, and M. Maeda: "Real-time analysis of chemotactic motion of Euglena cells confined in a microchip toxicity sensor", Key Eng. Mater. **644** 185-188 (2015).
- 5. K.-I. Wada, K. Hosokawa, Y. Ito and M. Maeda: "Effects of ROCK inhibitor Y-27632 on cell fusion through a microslit", Biotechnol. Bioeng. **112**, 2334-2342 (2015).
- 6. R. Ishihara, K. Hasegawa, K. Hosokawa and M. Maeda: "Multiplex microRNA detection on a power-free microfluidic chip with laminar flow-assisted dendritic amplification", Anal. Sci. **31**, 573-576 (2015).
- 7. Y. Akiyama, H. Shikagawa, N. Kanayama, T. Takarada and Mizuo Maeda: "Modulation of interparticle distance in discrete gold nanoparticle dimers and trimers by DNA single-base pairing", Small, **11**, 3153-3161 (2015).[Journal Cover]
- 8. S. W. Lee, K. Hosokawa, S. Kim, O. C. Jeong, H. Lilja, T. Laurell and M. Maeda: "A highly sensitive porous silicon (P-Si)-based human Kallikrein 2 (hK2) immunoassay platform toward accurate diagnosis of prostate cancer", Sensors, **15**, 11972-11987 (2015).
- 9. T. Bu, T. Zako, M. Zeltner, K. M. Sorgjerd, C. M. Schumacher, C. J. Hofer, W. J. Stark and M. Maeda: "Adsorption and separation of amyloid beta aggregates using ferromagnetic nanoparticles coated with charged polymer brushes", J. Mater. Chem. B, **3**, 3351-3357 (2015).
- 10. S. W. Lee, K. Hosokawa, S. Kim, T. Laurell and M. Maeda: "Simple and robust antibody microarray-based immunoassay platform for sensitive and selective detection of PSA and hK2 toward accurate diagnosis of prostate cancer", Sens. Bio-Sen. Res. 3, 105–111 (2015)
- T. Zako, M. Yoshimoto, H. Hyodo, H. Kishimoto, M. Ito, K. Kaneko, K. Soga and M. Maeda: "Cancer-targeted Near Infrared imaging using rare earth ion-doped ceramic nanoparticles", Biomater. Sci. 3, 59-64 (2015). [Journal Cover]
- 12. B. Yoo, J. Lee, S. Chio, J. Ryu, H. Lee, P.-S. Chae, S.-U. Lee, M. Maeda, and D. Sohn: "Behavior of maltose-neopentyl glycol-3 (MNG-3) at the air/aqueous interface", Colloids Surf. A **484**, 184-189 (2015).
- 13. C. Ma, P. Pan, G. Shan, Y. Bao, M. Fujita and M. Maeda: "Core-shell structure, biodegradation, and drug release behavior of poly(lactic acid)/poly(ethylene glycol) block copolymer micelles tuned by macromolecular stereostructure", Langmuir **31**, 1527-1536 (2015).
- 14. M. Taichi, S. Kitazume, K. Vong, R. Imamaki, A. Kurbangalieva, N. Taniguchi, K. Tanaka: "Cell surface and in vivo interaction of dendrimeric N-glycoclusters", Glycoconj. J., **32**, 497-503 (2015).
- 15. A. Ogura, K. Tanaka: "Azaelectrocyclization on cell surface: convenient and general approach to chemical biology research", Tetrahedron, **71**, 4518-4521 (2015).
- A. Tsutsui, A. R. Pradipta, E. Saigitbatalova, A. Kurbangalieva, K. Tanaka: "Exclusive formation of imino [4+4] cycloaddition products with biologically relevant amines: Plausible candidates for acrolein biomarkers and biofunctional modulators", Med. Chem. Commun., 6, 431-436 (2015). [Journal Cover]
- G. Wang, Y. Akiyama, T. Takarada and M. Maeda: "Rapid non-crosslinking aggregation of DNA-functionalized gold nanorods and nanotriangles for colorimetric single-nucleotide discrimination", Chem. Eur. J. 22, 258-263 (2016).
- 18. G. Wang, S. Tao, Y. Liu, L. Guo, G. Qin, K. Ijiro, M. Maeda and Y. Yin: "High-yield halide-free synthesis of biocompatible Au nanoplates", Chem. Commun. **52**, 398-401 (2016).
- 19. E. Kondo, K.-I. Wada, K. Hosokawa and M. Maeda: "Cryopreservation of adhered mammalian cells on a microfluidic device: Toward ready-to-use cell-based experimental platforms", Biotechnol. Bioeng. **113**,

237-240 (2016).

- A. Ogura, T. Tahara, S. Nozaki, K. Morimoto, Y. Kizuka, S. Kitazume, M. Hara, S. Kojima, H. Onoe, A. Kurbangalieva, N. Taniguchi, Y. Watanabe, K. Tanaka: "Visualizing trimming dependence of biodistribution and kinetics with homo- and heterogeneous *N*-glycoclusters on fluorescent albumin", Sci. Rep., DOI: 10.1038/srep21797 (2016).
- 21. A. Pradipta, K. Tanaka: "Unexplored reactivity of *N*-alkyl unsaturated imines: A simple procedure for producing optically active 1,3-diamines via a stereocontrolled formal [4+2] and [4+2+2] iminocycloaddition", Bull. Chem. Soc. Japan, DOI: 10.1246/bcsj.20150358 (2016) [Highlighted as Selected paper]
- 22. M. Fujita, H. Hiramine, P. Pan, T. Hikima, and M. Maeda: "Effects of complementary DNA and salt on the thermoresponsiveness of poly(*N*-isopropylacrylamide)-*b*-DNA", Langmuir, in press.

## (2)著書、解説等

- 1. 宝田 徹,前田瑞夫: "DNA 二重らせん担持金ナノ粒子を用いる分析化学",分析化学, 64, 15-23 (2015).
- 2. 金山直樹, 前田瑞夫: "ナノバイオエンジニアリング", 人工臓器, 44, 182-185 (2015).
- 3. 石原 量,長谷川和貴,細川和生,前田瑞夫:"自動駆動マイクロ流体チップと層流樹状増幅法 によるタンパク質と核酸の検出",分析化学,64,319-328 (2015).
- 4. 前田瑞夫: "二重鎖 DNA 担持ナノ粒子: 既存概念の単純和を超えた飛躍的進歩を求めて", 化学 と工業, **68**, 368-370 (2015).
- 5. 前田瑞夫: "ヘリックスとジグザグ", 高分子, 64, 84 (2015).
- 6. 田中克典: "生体内合成化学治療を実現する~動物内で生理活性分子を合成~", Peptide Newsletter Japan, The Japanese Peptide Society 出版, 98, 6-9 (2015).
- 7. 田中克典: "化学反応による標的タンパク質の同定",大学院講義 有機化学 第2版,野依良治 編集代表,株式会社東京化学同人,352 (2015).
- 8. 田中克典: "複合領域研究と国際共同研究", 文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究(領域提案型)」天然物ケミカルバイオロジー: 分子標的と活性制御ニュースレター, 11, 11 (2015).
- 9. 土川博史,田中克典: "第 11 章 クロマトグラフィーによる分析と分取",有機合成実験法ハン ドブック 第 2 版,公益社団法人有機合成化学協会監修,丸善出版株式会社, 61-90 (2015).
- 10. 土川博史, 難波康祐, 中尾佳亮, 田中克典: "第 12 章 機器分析による分析", 有機合成実験法 ハンドブック 第 2 版, 公益社団法人有機合成化学協会監修, 丸善出版株式会社, 91-123 (2015).
- 田中克典: "第4編 糖鎖合成-合成手法 第1章 4-1. 固相合成",「糖鎖の新機能開発・応用ハンドブック~創薬・医療から食品開発まで」,秋吉一成監修,(株)エヌ・ティー・エス,316-321 (2015).
- 野崎聡,田中克典,深瀬浩一,渡辺恭良:"第5編 メディカルサイエンスと糖鎖 第3章1. 糖 鎖イメージング",,「糖鎖の新機能開発・応用ハンドブック〜創薬・医療から食品開発まで」, 秋吉一成監修,(株)エヌ・ティー・エス,461-464 (2015).
- 13. K. Tanaka: "PET imaging of glycoconjugates", Glycoscience: Biology and Medicine, T. Endo, P. H. Seeberger, G. W. Hart, C.-H. Wong, N. Taniguchi (eds), Springer, 485-490 (2015).
- 14. 深瀬浩一,田中克典,下山敦史: "分子イメージングによる糖鎖複合体の動態解析",日本分子 イメージング学会誌, 8, in press (2015).

- 1. M. Maeda: "Unique properties of double-stranded DNA-functionalized nanoparticles", Pacifichem2015, Honolulu, HI, USA, Dec. (2015).
- 2. M. Maeda: "DNA-Functionalized nanoparticles for reliable diagnostics", WECC2015, Kyoto, Japan, Dec. (2015).
- 3. G. Wang, N. Kanayama, T. Takarada, and M. Maeda: "Directed self-Assembly of anisotropic nanoparticles by DNA single-base pairing", BIT's 6<sup>th</sup> World Gene Convention-2015, Qingdao, China, Nov, (2015).
- 4. M. Maeda: "Stimuli-responsive assembly of dsDNA-functionalized nanoparticles", APME2015, Yokohama, Japan, Oct. (2015).

- 5. 前田瑞夫:"ナノ粒子の界面現象を活かす分析化学の新展開",日本分析化学会第64年会,福岡, 2015年9月.
- 6. 前田瑞夫: "アフィニティーキャピラリー電気泳動による遺伝子変異解析", 第 66 回日本電気 泳動学会総会, 東京, 2015 年 9 月.
- 7. M. Maeda: "Double-helical DNA-functionalized nanoparticles for reliable genotyping and chemical sensing", International Symposium on Biomaterials, Gwang-ju, Korea, Mar. (2015).
- 8. K. Tanaka: "Novel eight-membered products from polyamines under oxidative stress conditions: possible epigenetics modulators", Pacifichem2015, Honolulu, HI, USA, Dec. (2015).
- 9. K. Tanaka, "In situ glycoconjugation on cell surface: selective imaging of target using weak glycan/lectin interaction", Pacifichem2015, Honolulu, HI, USA, Dec. (2015).
- 10. K. Tanaka: "6  $\pi$  -Azaelectrocyclization: From enzyme inhibition, natural products synthesis to glycochemical biology", Asian Core Program (ACP) Lectureship in China (Institute of Chemistry, CAS), Sep. (2015).
- 11. K. Tanaka: "6  $\pi$  -Azaelectrocyclization: From enzyme inhibition, natural products synthesis to glycochemical biology", Asian Core Program (ACP) Lectureship in China (Peking University Health Science Center), Sep. (2015).
- K. Tanaka: "6 π -Azaelectrocyclization: From enzyme inhibition, natural products synthesis to glycochemical biology", Asian Core Program (ACP) Lectureship in China (Tsinghua University & Beijing Normal University), Sep. (2015).
- 13. K. Tanaka: "6  $\pi$  -Azaelectrocyclization: From enzyme inhibition, natural products synthesis to glycochemical biology", Asian Core Program (ACP) Lectureship in China (Peking University), Sep. (2015).
- 14. 田中克典: "生体高分子の革新的標識法と診断・治療を変える糖鎖複合体 DDS", JST-理研新技術説明会, 東京, 2015 年 9 月.
- 15. K. Tanaka: "New area of organic synthesis", Summer School 2015 RIKEN, Programs for Junior Scientists, Saitama, Sep. (2015).
- 16. 田中克典: "生体内合成化学治療~生きている動物内での合成研究~", 徳島大学薬学部講演会, 徳島, 2015 年 9 月.
- 17. 田中克典: "グライコキャリアを活用した生体内合成化学治療", 第 34 回日本糖質学会年会, 東京, 2015 年 8 月.
- 18. A. Ogura, K. Tanaka: "One-pot fluorescence labeling of live cell surface by  $6\pi$  -azaelectrocyclization", Kazan, Russia, July (2015).
- 19. A. R. Pradipta, K. Tanaka: "Therapeutic in vivo synthetic chemistry: Synthetic studies of bioactive compounds in live mouse", Kazan, Russia, July (2015).
- 20. 田中克典: "生体内合成化学治療", 理研シンポジウム, 埼玉, 2015 年 6 月
- 21. 田中克典: "動物内での触媒反応の実現による生体内合成化学治療", 大阪大学大学院薬学研究 科講演会, 大阪, 2015 年 6 月.
- 22. 田中克典: "生体内合成化学治療 動物内での合成化学と医療展開を目指して", 東京工業大学 生命理工学部講演会, 神奈川, 2015 年 6 月.
- 23. 田中克典: "診断と治療を改革する糖鎖複合体", ライフサイエンスワールド 2015 第12 回アカ デミックフォーラム, 東京, 2015 年 5 月.
- 24. K. Tanaka: "Diagnostic and therapeutic glycoconjugates: In vivo pattern recognition", The 4th Symposium of RIKEN-MPI Joint Research Center for Systems Chemical Biology, Kobe, May (2015).

#### (4)特許出願

1. 田中克典、渡辺恭良、小椋章弘、山本貴博(国立研究開発法人理化学研究所、株式会社糖鎖工 学研究所): "アルブミンー糖鎖複合体(糖鎖クラスター化アルブミンの開発)"、 PCT/JP2015/132002、2015年6月13日

(5)会議主催等 なし

- (6)受賞 なし
- (7)その他特筆すべき事項(新聞記事等)なし

## 【KEK物質構造科学研究所グループ】

## (1)原著論文(accept を含む)

- D. Okuyama, K. Shibuya, R. Kumai, Y. Kitagawa, T. Suzuki, Y. Yamasaki, H. Nakao, Y. Murakami, M. Kawasaki, Y. Taguchi, T. Arima, and Y. Tokura, "X-ray study of metal-insulator transitions induced by W doping and photoirradiation in VO2 films", *Phys. Rev. B*, **91**, 064101:1-8 (2015).
- 2. S. Horiuchi, K. Kobayashi, R. Kumai, N. Minami, F. Kagawa and Y. Tokura, "Quantum ferroelectricity in charge-transfer complex crystals", *Nature Commun.*, **6**, 7469:1-7 (2015).
- Ichihiro Yamauchi, Kazuhiro Nawa, Masatoshi Hiraishi, Masanori Miyazaki, Akihiro Koda, Kenji M. Kojima, Ryosuke Kadono, Hironori Nakao, Reiji Kumai, Youichi Murakami, Hiroaki Ueda, Kazuyoshi Yoshimura, and Masashi Takigawa, "Structural anomalies and short-range magnetic correlations in the Sr2VO4", *Phys. Rev. B*, **92**, 064408:1-7 (2015).
- 4. Akira Ueda, Akari Hatakeyama, Masaya Enomoto, Reiji Kumai, Youichi Murakami, and Hatsumi Mori, "Modulation of Molecular  $\pi$ -Electron System in a Purely Organic Conductor that Shows Hydrogen-Bond-Dynamics-Based Switching of Conductivity and Magnetism", *Chem. Eur. J.*, **21**, 15020–15028 (2015).
- 5. Yuki Noda, Toshikazu Yamada, Kensuke Kobayashi, Reiji Kumai, Sachio Horiuchi, Fumitaka Kagawa, and Tatsuo Hasegawa, "Few-Volt Operation of Printed Organic Ferroelectric Capacitor", *Adv. Mater.*, **27**, 6475-6481 (2015).
- R. Sagayama, H. Sagayama, R. Kumai, Y. Murakami, T. Asano, J. Kajitani, R. Higashinaka, T. D. Matsuda, and Y. Aoki, "Symmetry Lowering in LaOBiS2: A Mother Material for BiS2-Based Layered Superconductors", *J. Phys. Soc. Jpn.*, 84, 123703 (2015).
- S. Inoue, H. Minemawari, J. Tsutsumi, M. Chikamatsu, T. Yamada, S. Horiuchi, M. Tanaka, R. Kumai, M. Yoneya, and T. Hasegawa, "Effects of Substituted Alkyl Chain Length on Solution-Processable Layered Organic Semiconductor Crystals", *Chem. Mater.*, 27, 3809-3812 (2015).

#### (2)著書、解説等

なし

#### (3)招待講演

なし

#### (4)特許出願

なし

## (5)会議主催等

- 1. 物性研-物構研連携研究会、つくば、2015年8月6日
- 2. 構造物性研究センター研究会「マルチプローブによる物質・材料科学の新展開」、つくば、2015 年9月8日

#### (6)受賞

なし

## (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)

- 1. 日経プレスリリース、"産総研と理研、低電圧でも動作する有機強誘電体メモリーの印刷製造技術を開発"、2015年10月1日
- 2. Yano E Plus、"マイクロ波・ミリ波材料市場 ~情報の大容量伝送へ向け期待が高まる 高誘電 率・高Q材料を探索する方向で進展~"、2015年4月号

## 【分子科学研究所グループ】

## (1)原著論文(accept を含む)

- M. Nagasaka, H. Yuzawa and N. Kosugi, "Development and Application of In Situ/Operando Soft X-Ray Transmission Cells to Aqueous Solutions and Catalytic and Electrochemical Reactions," *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* 200, 293-310 (2015).
- H. Yuzawa, M. Nagasaka and N. Kosugi, "In Situ Soft X-ray Absorption Spectroscopy Applied to Solid-Liquid Heterogeneous Cyanopyrazine Hydration Reaction on Titanium Oxide Catalyst," *J. Phys. Chem. C* 119, 7738-7745 (2015).
- T. Brandenburg, T. Petit, A. Neubauer, K. Atak, M. Nagasaka, R. Golnak, N. Kosugi and E. F. Aziz, "Fluorination-Dependent Molecular Orbital Occupancy in Ring-Shaped Perfluorocarbons," *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17, 18337-18343 (2015).
- 4. T. Petit, H. Yuzawa, M. Nagasaka, R. Yamanoi, E. Osawa, N. Kosugi and E. F. Aziz, "Probing Interfacial Water on Nanodiamonds in Colloidal Dispersion," *J. Phys. Chem. Lett.* **6**, 2909-2912 (2015).
- M. Yoshida, Y. Mitsutomi, T. Mineo, M. Nagasaka, H. Yuzawa, N. Kosugi and H. Kondoh, "Direct Observation of Active Nickel Oxide Cluster in Nickel–Borate Electrocatalyst for Water Oxidation by In Situ O K-edge X-ray Absorption Spectroscopy," *J. Phys. Chem. C* 119, 19279-19286 (2015).
- Y. F. Wang, S. B. Singh, M. V. Limaye, Y. C. Shao, S. H. Hsieh, L. Y. Chen, H. C. Hsueh, H. T. Wang, J. W. Chiou, Y. C. Yeh, C. W. Chen, C. H. Chen, S. C. Ray, J. Wang, W. F. Pong, Y. Takagi, T. Ohigashi, T. Yokoyama, N. Kosugi, "Visualizing chemical states and defects induced magnetism of graphene oxide by spatially-resolved-X-ray microscopy and spectroscopy", *Sci. Rep.* 5, 15439 (2015).
- K. Yamamoto, R. Flesch, T. Ohigashi, S. Hedtrich, A. Klossek, P. Patoka, G. Ulrich, S. Ahlberg, F. Rancan, A. Vogt, U. Blume-Peytavi, P. Schrade, S. Bachmann, M. Schaefer-Korting, N. Kosugi, E. Rühl, "Selective Probing of the Penetration of Dexamethasone into Human Skin by Soft X-ray Spectromicroscopy", *Anal. Chem.* 87, 6173-6179 (2015)
- 8. H. Yamane and N. Kosugi, "Systematic Study on Intermolecular Valence-Band Dispersion in Molecular Crystalline Films," *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **204**, 61-67 (2015).
- 9. I. Song, J. S. Goh, S.-H. Lee, S. W. Jung, J. S. Shin, H. Yamane, N. Kosugi, and H. W. Yeom, "Realization of a Strained Atomic Wire Superlattice," *ACS Nano* **9**, 10621-10627 (2015).

## (2)著書、解説等

1. 長坂将成,大東琢治,小杉信博,「軟 X 線吸収分光法による電気化学反応の局所構造解析」, 分析化学 64(3),163-172 (2015).

- N. Kosugi, "Quantum Chemical Approaches to Molecular X-ray Spectroscopy," Workshop on Prediction and Interpretation of Core-level (K-, L-edge, etc.) Spectroscopy (PICKLES2015), The Molecular Foundry, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkley (U.S.A.), October 2015.
- N. Kosugi, "Molecular inner-shell spectroscopy from isolated to interacting systems and its application to in situ/operando spectroscopy," Advanced Light Source Seminar, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkley (U.S.A.), October 2015.
- 3. M. Nagasaka, "Soft X-ray Absorption Spectroscopy of Liquid and Application to In Operando Observations," SXET (Soft X-ray in Energy and Time), Berlin (Germany), August 2015.
- 4. M. Nagasaka, "Soft X-ray Absorption Spectroscopy of Liquid and Its Application to Electrochemical Reaction," The 74th Okazaki Conference "Frontier of X-ray Absorption Spectroscopy and Molecular Science", Okazaki (Japan), February 2015.

- H. Yamane, "Systematic Examination of Valence-Band Dispersion in 3D and 2D Crystalline Films of Organic Semiconductors," 3<sup>rd</sup> JSPS-NSFC Workshop on Physics in Organic Optoelectronics, Okazaki (Japan), December 2015.
- 6. 山根宏之,「放射光を用いた精密電子分光による有機薄膜・界面の構造と電子状態の相関の系統 的解明」, 第9回分子科学討論会, 東京工業大学大岡山キャンパス, 2015 年 9 月.
- H. Yamane, "Quantitative Determination of Weak Electronic Interaction in Organic Thin Films and Interfaces using High-Resolution Photoemission Spectroscopy," 日本化学会第 95 春季年会・アジア 国際シンポジウムー物理化学,日本大学船橋キャンパス,2015 年 3 月

## (4)特許出願

なし

## (5)会議主催等

1. エネルギー領域及び時間領域の軟 X 線分子科学国際ワークショップ (SXET)、 ヘルムホルツ協 会・ベルリン研究センター、2015 年 8 月 20-21 日

## (6)受賞

- 1. 小杉信博: "第68回日本化学会賞"、日本化学会、2016年3月26日.
- (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)

【京都大学グループ】

有機元素化学サブグループ 構造有機化学サブグループ

## (1)原著論文(accept を含む)

- M. Ota, T. Sasamori, N. Tokitoh, T. Onodera, Y. Mizushina, K. Kuramochi and K. Tsubaki: "Synthesis, Photochemical Properties, and Cytotoxicities of 2*H*-Naphtho[1,2-b]pyran and Its Photodimers", J. Org. Chem. 80, 5687-5695 (2015).
- 2. T. Sasamori, T. Sugahara, T. Agou, J.-D. Guo, S. Nagase, R. Streubel and N. Tokitoh: "Synthesis and Characterization of a 1,2-Digermabenzene", Organometallics 34, 2106-2109 (2015).
- 3. H. Miyake, T. Sasamori and N. Tokitoh: "Sulfurization of 4,5,6-Triphospha[3]radialene", Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. 190, 1247-1250 (2015).
- T. Agou, T. Wasano, T. Sasamori, J.-D. Guo, S. Nagase and N. Tokitoh: "Ring Expansion of a 1-Bromo-1-alumacyclonona-2,4,6,8-tetraene by Insertion of Two Alkyne Molecules into the Al-C Bonds", Angew. Chem. Int. Ed. 54, 9568-9571 (2015).
- 5. T. Sasamori, T. Sugahara, T. Agou, K. Sugamata, J.-D. Guo, S. Nagase and N. Tokitoh: "Reaction of a diaryldigermyne with ethylene", Chem. Sci. 6, 5526-5530 (2015).
- A. K. Swarnakar, C. H. Junghans, K. Nagata, M. J. Ferguson, R. McDonald, N. Tokitoh and E. Rivard: "Encapsulating Inorganic Acetylene, HBNH, Using Flanking Coordinative Interactions", Angew. Chem. Int. Ed. 54, 10666-10669 (2015).
- T. Sasamori, K. Hirano, H. Miyake and N. Tokitoh: "Photochemical (*E*)-(*Z*) Isomerization of the P=C Double Bond in Triphospha[3]radialene-[M(CO)<sub>5</sub>] (M = Cr, W) Complexes", Chem. Lett. 44, 1240-1242 (2015).
- K. Yamaguchi, T. Murai, S. Hasegawa, Y. Miwa, S. Kutsumizu, T. Maruyama, T. Sasamori and N. Tokitoh: "5-N-Arylaminothiazoles as Highly Twisted Fluorescent Monocyclic Heterocycles: Synthesis and Characterization", J. Org. Chem. 80, 10742-10756 (2015).
- 9. K. Nagata, T. Agou, T. Sasamori and N. Tokitoh: "Formation of a Diaminoalkyne Derivative by Dialumene-mediated Homocoupling of *t*-Butyl Isocyanide", Chem. Lett. 44, 1610-1612 (2015).
- 10. T. Agou, S. Ikeda, T. Sasamori and N. Tokitoh: "Synthesis and Structure of Lewis-base-free Phosphinoalumane Derivatives", Eur. J. Inorg. Chem. in press (DOI: 10.1002/ejic.201501141).
- T. Sasamori, J. M. Villalba Franco, J.-D. Guo, K. Sugamata, S. Nagase, R. Streubel and N. Tokitoh: "Selenium-Substituted Phosphaalkenes Obtained through 1,2-Elimination of Chlorosilanes from Selenenylchlorophisphines", Eur. J. Inorg. Chem. in press (10.1002/ejic.201500989).

## (2)著書、解説等

なし

- 1. N. Tokitoh, K. Nagata, T. Sasamori and T. Agou: "Synthesis and Properties of a Dialumene Featuring a Barrelene-type Scaffold", The 11th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-11), June 14-19, 2015, Caen, France.
- N. Tokitoh, T. Wasano, T. Agou and T. Sasamori: "Synthesis and Properties of Stable Alumole", The 14th International Symposium on Inorganic Ring Systems (IRIS-14), July 26-31, 2015, Regensburg, Germany.
- 3. 時任宣博:高周期典型元素を含む新規な π 電子系の創出、第 23 回触媒化学融合研究センター 講演会(産総研)、茨城県つくば市、2015 年 8 月 21 日。
- 4. N. Tokitoh: "Synthesis, Structures, and Properties of Stable 1,2-Disila- and 1,2-Digermabenzenes", The

5th Asian Silicon Symposium (ASiS-5), Jeju, Korea, October 18-21, 2015.

5. 時任宣博:高周期典型元素を含む新規な π 電子系の創出とその構造・性質:「重い芳香族」化合物 の最近の展開、2015 未来分子研究センター特別講演会(立教大学)、東京都豊島区西池袋、2015 年 12月5日。

#### (4)特許出願

1. 時任宣博, 笹森貴裕, 水畑吉行, 吾郷友宏, 田邊祐介, 中川隆太郎: "変性ポリマーの製造方法", 特願 2015-4689, 2015 年 6 月 8 日.

## (5)会議主催等

- 1. "第10回有機元素化学セミナー",京都大学化学研究所,宇治,2015年6月8日.
- 2. "Stimulating Meeting for Young Researchers in Chemistry on Stimuli-responsive Chemical Species", 京都大学化学研究所, 宇治, 2015 年 11 月 12 日.

## (6)受賞

- 1. 長田浩一: "IRIS-14 EJIC Student Poster Prize", The 14th International Symposium on Inorganic Ring Systems (IRIS-14), Regensburg, Germany, 2015 年 7 月 31 日.
- 2. 藤森詩織: "第 62 回有機金属化学討論会ポスター賞", 第 62 回有機金属化学討論会, 関西大学 千里山キャンパス(吹田市), 2015 年 9 月 28 日.
- 3. 藤森詩織: "ASiS-5 Best Poster Award", The 5th Asian Silicon Symposium (ASiS-5), 韓国済州島, 2015 年 10 月 20 日.
- (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等) なし

- 1. N. Mayorkas, H. Sachs, M. Schutz, S. Ishiuchi, M. Fujii, O. Dopfer, I. Bar, "Structural motifs of 2-(2-fluoro-phenyl)-ethylamine conformers", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18** (2015) 1191.
- T. Shimizu, S. Manita, S. Yoshikawa, K. Hashimoto, M. Miyazaki, and M. Fujii, "Mechanism of Excited-State Proton Transfer in 1-Naphthol–Piperidine Clusters", *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17 (2015) 25393.
- 3. A. Ahn, A. Min, C.J. Moon, J.H. Lee, S.J. Lee, T. Warashina, S. Ishiuchi, M. Fujii, M. Y. Choi, "Spectroscopic study of jet-cooled indole-3-carbinol by laser desorption technique: Franck–Condon simulations and anharmonic calculations", *Chem. Phys. Lett.* **638** (2015) 237.
- 4. M. Miyazaki and M. Fujii, "Real time observation of the excimer formation dynamics of gas phase benzene dimer by picosecond pump-probe spectroscopy", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17** (2015) 25989.
- 5. M. Miyazaki, T. Nakamura, M. Wohlgemuth, R. Mitric, O. Dopfer, and M. Fujii, "Single Water Solvation Dynamics in the 4-Aminobenzonitrile–Water Cluster Cation Revealed by Picosecond Time-Resolved Infrared Spectroscopy", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17** (2015) 29969.
- M. Miyazaki, R. Ohara, K. Daigoku, K. Hashimoto, J. R. Woodward, C. Dedonder, C. Jouvet, and M. Fujii, "Electron-Proton Decoupling in Excited State Hydrogen Atom Transfer in the Gas Phase", *Angew. Chem. int. ed.* 54 (2015) 15089.
- F. J. Hernandez, M. C. Capello, A. Naito, S. Manita, K. Tsukada, M. Miyazaki, M. Fujii, M. Broquier, G. Gregoire, C. Dedonder-Lardeux, C. Jouvet, and G. A. Pino, "Trapped Hydronium Radical Produced by UV Excitation of Substituted Aromatic Molecule", *J. Phys. Chem. A* 119 (2015) 12730.
- M. Miyazaki, S. Yoshikawa, F. Michels, K. Misawa, S. Ishiuchi, M. Sakai, O. Dopfer, K. Muller-Dethlefs, M. Fujii, "Mass analyzed threshold ionization detected infrared spectroscopy: isomerization activity of the phenol-Ar cluster near the ionization threshold", *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17 (2015) 2494.

(2)著書、解説等

なし

- 1. M. Fujii, "Picosecond Time-Resolved IR/NIR Spectroscopy on Intra-Cluster Structural Dynamics", Gordon Research Conferences: Molecular and Ionic Clusters 2016, 2016 18 January, Ventura, CA, USA (2016).
- 2. S. Ishiuchi, "Gas phase spectroscopy of complex of adrenaline and its binding site of adrenoceptor", Gordon Research Conferences: Molecular and Ionic Clusters 2016, 2016 18 January, Ventura, CA, USA (2016).
- M. Miyazaki, "Mechanism of the ionization induced isomerization of phenol–Ar cluster studied by mass analyzed threshold ionization detected infrared spectroscopy", Pacifichem 2015 "Developments in Spectroscopic Investigation of Intermolecular Interactions and Dynamics of Molecular Clusters (#438)", 2015 17 December, Hawaii Convention Center, Honolulu, HI, USA (2015).
- M. Fujii, "Vibrational imaging by two-color infrared microscope", Pacifichem 2015 "Chemical Imaging: Frontiers of Spatio-Temporal Resolution (#134)", 2015 16 December, Hawaii Convention Center, Honolulu, HI, USA (2015).
- S. Ishiuchi, "Gas phase spectroscopy of neurotransmission system by laser desorption supersonic jet technique", Pacifichem 2015 "Developments in Spectroscopic Investigation of Intermolecular Interactions and Dynamics of Molecular Clusters (#438)", 2015 15 December, Hawaii Convention Center, Honolulu, HI, USA (2015).
- M. Fujii, "Gas Phase Spectroscopy of Neurotransmitters and Partial Peptides of Receptor by IR-UV Double Resonance Spectroscopy" The Australasian Spectroscopy Conferences (The 11th Australian Conference on Vibrational Spectroscopy: ACOVS11 and the 5th Asian Spectroscopy Conference: ASC5), 2015 30

September, The University of Sydney, Sydney, Australia.

7. M. Miyazaki, "Real-time observation of intramolecular charge transfer dynamics in the (*p*-cyanophenyl)pentamethyldisilan–water cluster by picosecond time resolved IR spectroscopy", 45th World Chemistry Congress (IUPAC 2015), 2015, 13 October, BEXCO, Busan, Korea.

## (4)特許出願

なし

## (5)会議主催等

- Pacifichem 2015 "Developments in Spectroscopic Investigation of Intermolecular Interactions and Dynamics of Molecular Clusters (#438)", Hawaii Convention Center, Honolulu, US, Dec. 15<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> (2015).
- 2. Pacifichem 2015 "Chemical Imaging: Frontiers of Spatio-Temporal Resolution (#134)", Hawaii Convention Center, Honolulu, US, Dec. 15<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> (2015).
- 3. 中長期テーマシンポジウム「複雑系のための分子科学-先端計測によるアプローチ」、日本化学 会第96春期年会、同志社大学・京田辺キャンパス、2016年3月24日.

## (6)受賞

- 1. 藤井正明:日本分光学会賞(日本分光学会)「先端的多色レーザー分光法の開発とその応用」、2015年6月1日
- 2. 宮崎充彦:第8回(2015年度)分子科学会奨励賞(分子科学会)「ナノ秒およびピコ秒時間分解赤 外分光法による分子クラスター内化学反応の研究」、2015年9月16日

## (7)その他特筆すべき事項(新聞記事等)

- 1. S. Nagao, H. Ishikawa T. Yamada, Y. Mizutani and S. Hirota: "Carbon monoxide binding properties of domain-swapped dimeric myoglobin," J. Biol. Inorg. Chem. **20**, 523–530 (2015).
- 2. S. Chang, M. Mizuno, H. Ishikawa and Y. Mizutani: "Effect of the N-terminal residues on the quaternary dynamics of human adult hemoglobin," Chem. Phys. in press.

## (2)著書、解説等

- M. Mizuno and Y. Mizutani: "Protein response to chromophore isomerization in microbial rhodopsins revealed by picosecond time-resolved ultraviolet resonance Raman spectroscopy: a review," In Recent progress in colloid and surface chemistry with biological applications, American Chemical Society: 2015; Vol. 1215, pp 329-353.
- 2. Y. Mizutani, N. Fujii, M. Miyamoto, M. Mizuno and H. Ishikawa: "Vibrational energy flow in hemeproteins," in Ultrafast Phenomena XIX, K. Yamanouchi, et al., Editors. 2015, Springer International Publishing. p. 532-534.
- 3. 水谷泰久: "時間分解共鳴ラマン分光法によるヘモグロビンの Perutz 機構のリアルタイム観測"、 生物物理、55、95-97 (2015).
- 水野操、水谷泰久: "レーザー技術の発展とタンパク質超高速ダイナミクス研究"、生物物理、 55、 322-328 (2015).

## (3)招待講演

- Y. Mizutani, K. Yamada, H. Ishikawa M. Mizuno: "Allosteric dynamics of hemoglobin revealed by time-resolved resonance Raman spectroscopy." 3rd Awaji International Workshop on "Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications", Awaji, Japan, June (2015).
- 2. Y. Mizutani: "Structural Changes of Microbial Rhodopsins in Their Photocycles as Revealed by Time-resolved Visible and Ultraviolet Resonance Raman Spectroscopy," Telluride Science Research Center Workshop on Protein Dynamics, Telluride, CO, USA, August (2015).
- 3. 水谷泰久: "Time-resolved resonance Raman observation of proteins in action"、日本生物物理学会第 53 回年会、石川県金沢市、2015 年 9 月.
- 4. 水野操: "Observation of rare events in retinal proteins revealed by time-resolved resonance Raman spectroscopy," 日本生物物理学会第 53 回年会、石川県金沢市、2015 年 9 月.
- 5. Y. Mizutani: "Watching energy flow in proteins," The Fifth Asian Spectroscopy Conference, Sydney, Australia, September (2015).
- 6. M. Mizuno: "Structural evolution of the retinal chromophore in the photocycle of microbial ion pumps," The Fifth Asian Spectroscopy Conference, Sydney, Australia, September (2015).
- 西村尚、水野操:"ナトリウムイオンポンプ型ロドプシンの発色団中間体構造:共鳴ラマン分光 法による観測"、新学術領域「柔らかな分子系」第 13 回 ワークショップ 「光駆動ナトリウ ムポンプからタンパク質の柔らかさと機能のつながりを考える」、愛知県犬山市、2015 年 10 月.
- 8. Y. Mizutani: "Temporal Raman mapping of vibrational energy flow in hemeprotein," Pacifichem 2015, Honolulu, HI, USA, December (2015).

## (4)特許出願

なし

## (5)会議主催等

1. 新学術領域「柔らかな分子系」第 14回 ワークショップ「ダイナミクス観測からのタンパク質 の「柔らかさ」を観る」、大阪府池田市、2015 年 3 月 1-2 日.

## (6)受賞

- 1. Masato Kondoh: The Journal of Physical Chemistry Poster Award, International Conference on Time-resolved Vibrational Spectroscopy, June (2015).
- (7) その他特筆すべき事項(新聞記事等)
## (1)原著論文

- K. Katoh, B. K. Breedlove, and M. Yamashita, "Octacoordination Environment Has a Substantial Influence on Dunuclear Tb<sup>III</sup> Triple-Decker Single-Molecule Magnets", Chemical Science, accepted(2016)
- 2. A. Fetoh, G. Cosquer, M. Morimoto, M. Irie, O. El-Gammal, G. Abu El-Reash, B. K. Breedlove, and M. Yamashita, "Photo-activation of Single Molecule Magnet Behavior in Manganese-based Complex", Chemical Science, accepted(2016)
- 3. S. Wang, W.T. Xu, S. Takaishi, Y.H. Li, and M. Yamashita, "Structural Insights into the Counterion Effects on the Manganese(III) Spin Crossover System with Hexadentate Schiff-Base Ligands", Dalton Trans, accepted(2016)
- 4. K. Katoh, T. Komeda, and M. Yamashita, "Frontier of Molecular Spintronics Based on Multiple-Decker Phthalocyaninato Tb(III) Single-Molecule Magnets", Chemical Record., accepted(2016)
- R. Modak, Y. Sikdar, G. Cosquer, S. Chatterjee, M. Yamashita, and S. Gosawami, "Heterometallic Cu(ll)-Dy(III) clusters of differnt nuclearities with slow magnetic relaxation", Inorg. Chem., accepted(2016)
- 6. M. Damjanovic, Y. Horie, T. Morita, Y. Horii, K. Katoh, M. Yamashita, and M. Enders, "Alpha-Substituted Bis(octabutoxyphthalocyaninato)Terbium(III): Preparation and Study of Protonation by NMR and DFT", Inorg. Chem., accepted(2016)
- G. Kieslich, S. Kumagai, K. T. Butler, T. Okamura, C. H. Hendron, M. Yamashita, A. Walsh, and A. K. Cheetham, "Role of entropic effects in controlling the polymorphism in ferroelectric formate frameworks", Chem. Commun., 51(85)15538-15541(2015)
- 8. Y. Aono, H. Yoshida, K. Katoh, B. K. Breedlove, K. Kagesawa, and M. Yamashita, "Tuning Interchain Interactions in Two-Dimensional Networks of Mn(lll) Schiff-Base Complexes and Dicarboxylic Acids by Varying the Linker", Inorg. chem., **54(14)**7096-7102(2015)
- M. Damjanovic, T. Morita, K. Katoh, M. Yamashita, and M. Enders, "Ligand π-Radical Interaction with f-shel Unpaired Electrons in Phthalocyaninato-Lanthanoid Single-Molecule Magnets; A Solution NMR Spectroscopic and DFT Study", Chem. Eur. J., 21(41)14421-14432(2015)
- Y. Horii, K. Katoh, N. Yasuda, B. K. Breedlove, and M. Yamashita, "Effects of f-f Interactions on the Single Molecule Magnet Poperties of Terbium(III)-Phtalocyaninato Quintuple-Decker Complexes", Inorg. chem., 54, 3297-3305(2015)
- S. Kumagai, S. Takaishi, H. Iguchi, and M. Yamashita, "Charge-bistable Pd(III)/Pd(ll,IV) coordination polymers: phase transition and their applications to optical properties", Dalton Trans., 44, 8590-8599(2015)
- 12. G. Cosquer, M. Morimoto, M. Irie, A. Fetoh, B. K. Breedlove, and M. Yamashita, "Photo-control of the magnetic properties of Dy(III) amd Ho(III) homometal coordination polymers bridged by a diarylethene ligand", Dalton Trans., **44**, 5996-6002(2015)
- G. Cosquer, B. K. Breedlove, and M. Yamashita , "Remote Control of SMM Behavior via DTE Ligands", Dalton Trans., 44, 2936-2942(2015)

## (2)著書、解説等

- 1. 山下正廣, "単分子量子磁石を用いた量子分子スピントロニクスの創成、印刷中 (2016).
- K. Katoh and M. Yamashita, "Single-Molecule Magnets", Molecular magnetic Materials, ed. B. Sieklucka, Wily(2016)

#### (3)招待講演

- 1. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", HEXAGON, Sendai, Japan, April(2015)
- 2. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", Chemical Society of Canada, Ottawa, Canada, June(2015)
- 3. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", ACCC2015, Hong Kong, July(2015)
- 4. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", Special Seminar of AIMR, Tohoku University, Sendai, Japan, July(2015)
- 5. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", INDABA, South Africa, August(2015)
- 6. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", ECMM, Spain, September(2015)
- 7. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", International Conference on Spin and Wave, Germany, September(2015)
- 8. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", Japan-Germany Joint Symposium, Japan, September(2015)
- 9. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", Campas Asia Symposium, Shanghai, China, November(2015)
- 10. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", Japan-Russia Join Symposium, Hyogo, Japan, November(2015)
- 11. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", Material Science Conference, Dubai, November(2015)
- 12. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", Madrid, Portugal, December(2015)
- 13. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", Pacifichem, Hawaii, November(2015)
- 14. M. Yamashita, "Frontier of Quantum Molecular Spintronics Based on Single-Molecule Magnets: Toward Green IT Innovation", Munbai, India, March(2016)

#### (4)特許出願

なし

#### (5)会議主催等

1. 東北大学研究会「金属錯体の固体物性最前線 —金属錯体と物性物理と生物物性の連携を目指して一」

東北大学、仙台、2016年2月19日~21日

2. "Frontier and Perspectives in Molecular Spintronics" PACIFICHEM2015, Hawaii, 15-16<sup>th</sup>, December(2015)

### (6)受賞

なし

(7) その他特筆すべき事項(新聞記事等) なし

# 編集 田原 太平 国立研究開発法人 理化学研究所 田原分子分光研究室 <sup>〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1</sup> Tel. 048-467-7928 / Email. tahei@riken.jp