日本結晶学会年会

講演要旨集

2020

令和 2 年 11 月 27 日(金)-28 日(土)

主催 日本結晶学会



プログラム概要

1日目 - 11	月27日(金)	
8:15 ~	受付	
9:15 ~ 11:	:45 通常講演 1	A, B, C 会場
$12:00 \sim 13:$:00 昼休み・Webinar セミナー	
$13:00 \sim 14:$:50 フラッシュトーク1	A, B, C 会場
$15:00 \sim 16:$:00 会員総会および学会賞授賞式	A 会場
$16:10 \sim 17:$:00 西川賞受賞講演	A 会場
$17:10 \sim 17:$:50 学術賞受賞講演	A会場
$17:50 \sim 18:$:30 学術賞受賞講演	A 会場

2日目 - 11月28日(土)

8:15 ~	受付	
9:00 ~ 11:50	フラッシュトーク2	A, B, C 会場
$12:00 \sim 13:00$	昼休み	
$13:00 \sim 14:50$	フラッシュトーク 3	B, C 会場
$15:00 \sim 15:30$	進歩賞受賞講演	A/B, C 会場
$15:30 \sim 17:15$	通常講演 2	A, B, C 会場

年会 Web サイト:https://crsj.jp/activity/annualMeetings/nenkai2020/index.html (日本結晶学会の Web サイトからリンクがあります)

口頭発表の注意

通常講演発表時間は15分(発表12分,質疑応答3分)、フラッシュトーク発表時間は10分(発表7分,質疑応答3分)でお願いします。今回はオンライン開催となりますため、アクセス情報等の詳細につきましては、年会Webサイトの「オンライン開催マニュアル」をご覧ください。

Webinar セミナー

11月27日(金)	(詳細は Web サイ	トをご覧ください)
-----------	-------------	-----------

- 12:00~12:30 Excillum AB
- 12:00~13:00 公益財団法人高輝度光科学研究センター
- 12:30~13:00 ブルカージャパン株式会社

結晶学会若手の会

11月13日(金) 15:00~17:00 (詳細はWebサイトをご覧ください)
会場:Webexによるオンライン開催
世話人:千田美紀(KEK 物構研), 笠井秀隆(筑波大学)
Webサイト:https://crsj.jp/activity/annualMeetings/nenkai2020/wakate.html

実行委員会

委員長: 西堀 英治(筑波大学)

副委員長: 五十嵐 教之(高エネルギー加速器研究機構)

委員: 足立 伸一(高エネルギー加速器研究機構)

笠井 秀隆(筑波大学)

- 片岡 邦光 (産業技術総合研究所)
- 神山 崇(高エネルギー加速器研究機構)
- 坂田 修身(物質・材料研究機構)
- 佐賀山 基(高エネルギー加速器研究機構)
- 千田 美紀 (高エネルギー加速器研究機構),
- 引田 理英 (高エネルギー加速器研究機構),
- 門馬 綱一(国立科学博物館)
- 山田 貢(宇宙航空研究開発機構)

プログラム委員会

- 委員長: 足立 伸一(高エネルギー加速器研究機構)
- シンポジウム幹事: (物理・鉱物系)水牧 仁一朗(高輝度光科学研究センター) (化学系) 杉本 邦久(高輝度光科学研究センター)

(生物系)千田 美紀(高エネルギー加速器研究機構)

委員: (物理·鉱物系) 大和田 謙二 (量子科学技術研究開発機構)

河口 彰吾(高輝度光科学研究センター)

- (化学系)大原 高志(原子力機構 J-PARC センター)
 - 燒山 佑美(大阪大学)
- (生物系)村田 武士(千葉大学)
 - 平田 邦生 (理化学研究所)
 - 山田 悠介(高エネルギー加速器研究機構)

8:15~	受付		
	通常講演	1 (9:15~11:45)	
	A会場(物理・鉱物系)	B会場(化学系)	C会場(生物系)
9:15-9:30		広告スライドショー	
9:30-9:45	OA-I-01		OC-I-01
9:45-10:00	OA-I-02		OC-I-02
10:00-10:15	OA-I-03	OB-I-03	OC-I-03
10:15-10:30	OA-I-04	OB-I-04	OC-I-04
10:30-10:45		広告スライドショー	
10:45-11:00	OA-I-05		OC-I-05
11:00-11:15	OA-I-06	OB-I-06	OC-I-06
11:15-11:30	OA-I-07	OB-I-07	OC-I-07
11:30-11:45		OB-I-08	OC-I-08
	 昼休み, Webinar	セミナー(12:00~13:00)	
	フラッシュト-	-ク1(13:00~14:50)	
	A会場(物理・鉱物系)	B会場(化学系)	C会場(生物系)
12:45-13:00		広告スライドショー	
13:00-13:10	FA-I-01	FB-I-01	FC-I-01
13:10-13:20	FA-I-02	FB-I-02	FC-I-02
13:20-13:30	FA-I-03	FB-I-03	FC-I-03
13:30-13:40		FB-I-04	FC-I-04
13:40-13:50			FC-I-05
13:50-14:00		広告スライドショー	
14:00-14:10	FA-I-06	FB-I-06	FC-I-06
14:10-14:20	FA-I-07	FB-I-07	FC-I-07
14:20-14:30	FA-I-08	FB-I-08	FC-I-08
14:30-14:40		FB-I-09	FC-I-09
14:40-14:50			FC-I-10
	総会・受賞詞	冓演(15:00~18:30)	
14:50-15:00		広告スライドショー	
	A会場	B会場	C会場
15.00 16.00	会員総会・		
13:00-10:00	学会賞授賞式		
16:10-17:00	西川賞受賞講演		
17:10-17:50	学術賞受賞講演		
17:50-18:30	学術賞受賞講演		

11/27(金)タイムテーブル

8:15~	受付		
	フラッシュト	ーク2 (9:00~11:50)	
	A会場(物理・鉱物系)	B会場(化学系)	C会場 (生物系)
8:45-9:00		広告スライドショー	
9:00-9:10			FC-II-01
9:10-9:20			FC-II-02
9:20-9:30			FC-II-03
9:30-9:40			FC-11-04
9:40-9:50			FC-11-05
9:50-10:00		広告スライドショー	
10:00-10:10	FA-II-06	FB-II-06	FC-II-06
10:10-10:20	FA-II-07	FB-II-07	FC-11-07
10:20-10:30	FA-II-08	FB-II-08	FC-II-08
10:30-10:40	FA-II-09	FB-II-09	FC-II-09
10:40-10:50			FC-II-10
10:50-11:00		広告スライドショー	·
11:00-11:10	FA-II-11	FB-II-11	FC-II-11
11:10-11:20	FA-II-12	FB-II-12	FC-II-12
11:20-11:30	FA-II-13	FB-II-13	FC-II-13
11:30-11:40		FB-II-14	FC-II-14
11:40-11:50			FC-II-15
	屋休み	(12:00~13:00)	
	フラッシュト	ーク3(13:00~14:50)	
	A会場(物理・鉱物系)	B会場(化学系)	C会場(生物系)
12:45-13:00		広告スライドショー	
13:00-13:10		FB-II-16	FC-II-16
13:10-13:20		FB-II-17	FC-II-17
13:20-13:30		FB-II-18	FC-II-18
13:30-13:40		FB-II-19	FC-II-19
13:40-13:50			FC-11-20
13:50-14:00		広告スライドショー	
14:00-14:10		FB-II-21	FC-II-21
14:10-14:20		FB-II-22	FC-11-22
14:20-14:30	1 /	FB-11-23	FC-11-23
14:30-14:40	1 /		FC-11-24
14:40-14:50	1/		FC-II-25
14:50-15:00		<u> 広告スライドショー</u>	
	受賞講演	(15:00~15:30)	
	A会場(物理・鉱物系)	B会場(化学系)	C会場(生物系)
	進歩賞引	受賞講演	
15:00-15:30	(物理・鉱物系, イ	と学系の合同開催)	進歩賞受賞講演
	通常講演	2 (15:30~17:15)	
	A会場(物理・鉱物系)	B会場(化学系)	C会場(生物系)
15:30-15:45	OA-II-01	OB-II-01	OC-II-01
15:45-16:00	OA-11-02	OB-II-02	OC-II-02
16:00-16:15		広告スライドショー	
16:15-16:30	OA-11-03	OB-II-03	OC-II-03
16:30-16:45	OA-11-04	OB-11-04	OC-11-04
16:45-17:00	OA-11-05	OB-II-05	OC-II-05
17:00-17:15	0A-11-06	OB-11-06	OC-11-06
	-		

11/28(土)タイムテーブル

プログラム

講演記号の見方 — XY-M-nm

X – 発表形式(O=通常講演, F=フラッシュトーク)

- Y 分類(A=物理・鉱物系, B=化学系, C=生物系)
- M 日程I=1日目, II=2日目
- nm 講演番号

*印は学生講演賞候補(選考は会期終了後に行います) 通常講演発表時間 15 分(発表 12 分,質疑応答 3 分) フラッシュトーク発表時間10分(発表7分,質疑応答3分)

11月27日(金)通常講演1 (9:30~11:45)

9:30~11:45 オーラルセッション(A 会場)

9:15~9:30 広告スライドショー

- 9:30~10:30 座長:青柳 忍(名古屋市立大学)
- OA-I-01 Cu-Pd-Fe 三元合金における CsCl 型規則構造の形成過程
 ○高橋美和子・宮崎 亮・川崎卓郎・ハルヨ ステファヌス・山田 武
 (筑波大数理物質・筑波大応用理工・JAEA J-PARC・総合科学研究機構)
- OA-I-02 ホロコーン暗視野法/フーコ法を用いた磁性材料の微細構造解析 ○森茂生・大迫明弘・中島宏・石井悠衣・原田研(阪府大院工・理研CEMS)
- OA-I-03 Ba₇Nb₄MoO₂₀系材料の電気伝導と結晶構造
 ○作田祐一・辻口峰史・安井雄太・藤井孝太郎・村上泰斗・鳥居周輝・神山崇・
 James R.Hester・八島正知 (東工大・高エネ研・ANSTO)
- OA-I-04 200°C以下の低品位廃熱を利用した熱・電場サイクル発電
 ○原山侑己・國方淳・長谷智美・竹端隆太・山口翔馬・田中裕久・橋本英樹・
 関野徹・福田竜生・川崎卓郎・金允護・馬場将亮・武田雅敏・中山忠親
 (関西学院大学・大阪大学・産業科学研究所・日本原子力研究開発機構・
 ダイハツ工業株式会社・長岡技術科学大学)

10:30~10:45 広告スライドショー

10:45~11:30 座長:森茂生(大阪府立大学)

- OA-I-05 リラクサー強誘電体の交流電場下時分割単結晶 X 線構造解析○青柳忍・大沢仁志・杉本邦久(名市大院・JASRI)
- OA-I-06 収束電子回折法を用いたCaTiO₃双晶境界における分極構造の解析
 ○森川大輔・津田健治(東北大多元研・東北大学際研)
- OA-I-07 Crystal structures of novel salt of carvedilol with DL mandelic acid and Terephthalic acid
 ○Majid I. Tamboli Yohei Utsumi Takayuki Furuishi Kaori Fukuzawa Etuso Yonemochi

(School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Hoshi University)

9:30~11:45 オーラルセッション(B 会場)

9:15~9:30 広告スライドショー

- 10:00~10:30 座長: 久木一朗(大阪大学)
- OB-I-03 イオン液体の結晶多形と多経路性 ○阿部 洋・小山良尋・下野聖矢・岸村浩明(防大材料・筑波大数理物質)
- OB-I-04 磁性イオン液体の相転移におけるアニオンの非対称効果 ○下野聖矢・岸村浩明・丸山修生・畑慶明・阿部洋(防大材料・防大応物)

10:30~10:45 広告スライドショー

11:00~11:45 座長:小澤 芳樹 (兵庫県立大学)

- OB-I-06 脱溶媒和転移による空隙生成に伴ったフォトクロミック物性変化 ○露木洋平・杉山晴紀・関根あき子・植草秀裕(東京工業大学理学院化学系)
- OB-I-07 結晶相反応を利用したスピロピランのフォトクロミズムその場制御 〇鈴木 紅音・関根 あき子・植草 秀裕(東工大理)
- OB-I-08 光トリガー相転移結晶の弾性率と発生力の測定 ○谷口卓也・朝日透・小島秀子 (早大データ科学センター・早大先進理工・早大ナノライフ機構)

9:30~11:45 オーラルセッション(C 会場)

9:15~9:30 広告スライドショー

- 9:30~10:30 座長:千田 美紀(高エネルギー加速器研究機構)
- OC-I-01 植物型フェレドキシンの酸化還元に伴う構造変化とその役割 ○大西 裕介・田中 秀明・栗栖 源嗣 (阪大蛋白研)
- OC-I-02 構造から見たチトクロム酸化酵素のH-経路を介したプロトン能動輸送機構の普遍性 島田敦広・○月原冨武・吉川信也

(岐阜大応用生物・兵庫県立大生命・阪大蛋白研)

- OC-I-03 NADH-シトクロムb₅還元酵素の結晶構造解析
 ○平野優・栗原和男・日下勝弘・Andreas Ostermann・木村成伸・三木邦夫・ 玉田太郎
 (量研量子生命・JSTさきがけ・茨城大iFRC・TUM FRM-II・茨城大院理工・ 京大院理)
- OC-I-04 TGF-βシグナル伝達系の主要転写因子SMAD2/3による補因子の選択機構及び その制御
 ○宮園健一・和田ひかる・森脇沙帆・大野陽介・ 伊藤友子・深津由衣・栗崎晃・ 浅島誠・田之倉優(東大院農生科・奈良先端大先端科学技術・産総研)

10:30~10:45 広告スライドショー

- 10:45~11:45 座長:松垣 直宏(高エネルギー加速器研究機構)
- OC-I-05 クライオ電子顕微鏡を利用した3次元微結晶構造解析
 ○高場 圭章・眞木 さおり・米倉 功治(理研 SPring-8)
- OC-I-06 強度クラスタリング法を利用した蛋白質複合体の結晶内構造多型の同定
 ○藤間祥子・端山浩輝・松浦 滉明・坂井直樹・平田邦生・松谷優輝・清水光・ 大畑慎也・林有吾・山崎洋一・堅田利明・清水敏之・上久保裕生
 (奈良先端大先端科学技術・奈良先端大先端科学技術・理研 放射光科学研究センター・理研 放射光科学研究センター・理研 放射光科学研究センター・東京大学院薬・武蔵野大学薬・奈良先端大先端科学技術・奈良先端大先端科学技術・奈良先端大先端科学技術・奈良先端大先端科学技術・ 武蔵野大学薬・東京大学院薬・奈良先端大先端科学技術)
- OC-I-07 複数のエピトープと結合するモノクローナル抗体の認識機構
 ークラスター状結晶からの構造解析─
 ○小林 淳・小澤 龍彦・正木 秀幸・加藤 龍一
 (高エネ研物構研構造生物・富山大医・近畿大生物理工)
- OC-I-08 B細胞抑制因子CD72のクラスター結晶からの構造決定○沼本修孝・平田邦生・鍔田武志・伊藤暢聡(医科歯科大難研・理研RSC)

11月27日(金)フラッシュトーク1 (13:00~14:50)

13:00~14:30 フラッシュトーク(A 会場)

12:45~13:00 広告スライドショー

13:00~13:30 座長: 森吉千佳子(広島大学)

FA-I-01 中性子回折実験による氷VII-X相転移の観察に向けて
○小松一生・Stefan Klotz・中野智志・町田真一・服部高典・佐野亜沙美・
山下恵史朗・入舩徹男
(東大院理・Sorbonne Univ.・NIMS・CROSS・J-PARC Center・愛媛大GRC)
FA-I-02* 高圧下単結晶中性子回折による氷VIIの精密構造解析
○山下恵史朗・小松一生・Stefan Klotz・Oscar Fabero・Maria T. Fernandez-Diaz・
入舩徹男・杉山和正・川又透・鍵裕之

(東大院理・Sorbonne Univ.・Institut Laue-Langevin・愛媛大GRC・東北大金研)

FA-I-03* パーシステントホモロジーを用いたアモルファス氷の特徴付け 〇伊藤 颯・小松 一生 (東大院理)

13:50~14:00 広告スライドショー

14:00~14:30 座長:河口 彰吾(高輝度光科学研究センター)

- FA-I-06* Ge系ペロブスカイト半導体の結晶構造と相転移 ○齋藤瑞生・鈴木涼平・高橋美和子・松石清人・神山祟・萩原雅人・鳥居周輝・ 片岡邦光(筑波大数物・KEK・産総研)
- FA-I-07 * X線と電子線を用いた不定比化合物Cr_{1-x}S(x~0.125)の変調構造解析 〇外山望・漆原大典・浅香透・福田功一郎(名古屋工業大学大学院)
- FA-I-08* 充填ゼオライトM₈[AlO₂]₁₂(SO₄)₂ (M = Sr, Ca)のA3m相の構造歪み
 ○中平 夕貴・若松 徹・寺崎 一郎・谷口 博基・森吉 千佳子・黒岩 芳弘
 (広大院理・名大院理・広大院先進理工)

13:00~14:40 フラッシュトーク(B 会場)

12:45~13:00 広告スライドショー

13:00~13:40座長:大津博義(東京工業大学)

 FB-I-01* 多孔性配位高分子CID-35の段階的なアセチレン吸着機構に関する構造研究
 ○渡部友瑛・芦谷拓嵩・河口彰吾・大竹研一・細野暢彦・Christophe Lavenn・北川進・石橋広記・久保田佳基(大阪府大院理・JASRI・京大iCeMS・ 東大院新領域・Air Liquide)

- FB-I-02* 非平面 π 共役分子ジベンゾ[g,p]クリセンのかみ合い積層による水素結合性有機 フレームワークの構築 ○鈴木悠斗・藤内謙光・佐伯昭紀・久木一朗(阪大院基工・阪大院工)
- FB-I-03* ピリミジル基を導入したインダンジオン二量体の結晶構造と性質 〇西村美生・燒山佑美・櫻井英博(大阪大院工)
- FB-I-04 テトラオキサカリックス[4]アレーン誘導体の結晶構造とガス吸着 〇石田裕己・戸次恵里奈・鎌田一輝・野村幹弘・堀 顕子(芝浦工大院理工)

13:50~14:00 広告スライドショー

14:00~14:40 座長:高石 慎也(東北大学)

- FB-I-06* トレオニン誘導体シッフ塩基銅(II)錯体の結晶構造とHirshfeld表面解析 ○勝海菜月・Sayantan Pradhan・原口知之・秋津貴城 (東理大理・Saha Institute of Nuclear Physics)
- FB-I-07 * フッ素化安息香酸及びテレフタル酸を用いた新規金属錯体の結晶構造 ○ 實方友輝・山田稔・小林大巡・堀顕子(芝浦工大工)
- FB-I-08* フッ素置換二核金属錯体のアルコールクラスター形成に及ぼす構造及び電子的影響 ○羽深佑亮・堀顕子(芝浦工大院理工)
- FB-I-09* フッ素置換銅錯体を用いた芳香族分子の共結晶化と分子間相互作用の解明 〇小林 大巡・生村 義徳・前原爽太・野村幹弘・堀 顕子 (芝浦工大院理工)

13:00~14:50 フラッシュトーク (C 会場)

12:45~13:00 広告スライドショー

13:00~13:50 座長:藤間祥子(奈良先端科学技術大学院大学)

- FC-I-01* NZ-1ラベリングによる立体構造解析の一般化に向けたPAタグ挿入方法の最適化 ○有賀理江・田村梨沙子・浴本享・廣瀬未果・大井里香・金子美華・加藤幸成・ 岩崎憲治・池口満徳・禾晃和(横浜市大院生命医・阪大蛋白研・東北大院医・ 筑波大生存ダイナミクス・理研科技ハブ)
- FC-I-02* Endo-β-N-acetylglucosaminidase PMαの立体構造解析
 ○大倉和貴・森真司・伊藤和央・米澤健人・清水伸隆・神谷信夫・宮原郁子
 (大阪市大院理物質分子・大阪市大理生物地球・KEK 物構研・
 大阪市大人工光合成セ)
- FC-I-03* 非KIM型ERK2アロステリック阻害剤の作用機構の解明 ○吉田茉由・森悠里花・木下誉富(大阪府大院理)

- FC-I-04* 結晶構造とシミュレーションで解明するマウス由来IFNαとSortilinの相互作用様式
 ○渡邊ほのか・和田俊樹・海野昌喜
 (茨城大院理工・茨城大iFRC・金沢医科大免疫学)
- FC-I-05 * *T. brucei* 由来酢酸:コハク酸CoA転移酵素のX線結晶構造解析 ○ 倉沢花・嶋川夏帆・望月恒太・稲岡健ダニエル・原田繁・北潔・志波智生 (京工繊大応生・長大熱研・長大熱医 グローバルヘルス・東大院医)

13:50~14:00 広告スライドショー

- 14:00~14:50 座長: 沼本 修孝 (東京医科歯科大学)
- FC-I-06* 熱帯熱マラリア原虫由来ジヒドロオロト酸脱水素酵素の阻害剤開発に向けた構造生物学的研究
 ○大隅有紀子・天岡皓佑・松井洋樹・望月恒太・稲岡健ダニエル・原田繁春・北潔・志波智生
 (京都工繊大応用生物・長大熱研・長大院熱医 グローバルヘルス・東大院医)
- FC-I-07 * サリドマイドの水酸化代謝物によるIMiD選択性の構造基盤 ○降旗 大岳・山中 聡士・本田 敏章・柴田 哲男・田之倉 優・澤崎 達也・宮川 拓也 (東大院農生科・愛媛大PROS・名工大院工)
- FC-I-08* Trypanosoma brucei 由来イソクエン酸脱水素酵素D252N変異体の構造
 〇大谷百華・新井夏実・松城駿・王新 穎・稲岡 健ダニエル・原田繁春・北潔・ 志波智生

(京工繊大 応生・ 長大 熱研・長大院熱医 グローバルヘルス・東大院医)

FC-I-09* シグナル伝達受容体Plexin B1と難溶性ペプチド挿入タンパク質の複合体結晶構造 から明らかになった活性化構造モデル 〇中村希・松永幸子・Nasir K. Bashiruddin・山下恵太郎・平田邦生・山本雅貴・ 菅裕明・高木淳一(阪大蛋白研・東大院理・理研/SPring-8 Center)

FC-I-10* 赤痢アメーバ由来グリセロールキナーゼの結晶構造 〇千島卓・松城駿・E.O. Balogun・G. Jeelani ・原田繁春・野崎智義・志波智生 (京工繊大院応生・東大院医・生物医化学)

11月27日(金)会員総会、学会賞授賞式、受賞講演(A会場)

(15:00~18:30)

14:50~15:00 広告スライドショー

15:00~16:00 会員総会,学会賞授賞式

- 16:10~17:00 令和2年度 西川賞受賞講演
 [座長:菅原洋子(豊田理化学研究所/北里大学名誉教授)]
 西川 恵子 氏(豊田理化学研究所/千葉大学名誉教授)
 受賞題目「複雑凝集系を対象としたゆらぎの構造科学」
- 17:10~17:50 令和2年度学術賞受賞講演

[座長:樋口芳樹(兵庫県立大学大学院生命理学研究科)]緒方 英明 会員(北海道大学低温科学研究所)受賞題目「金属酵素の結晶構造化学的研究」

17:50~18:30 令和2年度学術賞受賞講演

[座長:月原冨武(大阪大学名誉教授)]

和田 啓 会員(宮崎大学医学部) 受賞題目「細胞の酸化ストレス制御の構造生物学」

* 令和2年度進歩賞受賞講演は11月28日(土) 15:00~15:30

11月28日(土)フラッシュトーク2 (9:00~11:50)

10:00~11:30 フラッシュトーク(A 会場)

9:50~10:00 広告スライドショー

- 10:00~10:40 座長:水牧 仁一朗(高輝度光科学研究センター)
- FA-II-06* ラマン分光法を用いたタンパク質結晶中の水の拡散係数の測定

○松下 沙緒梨・鈴木 凌・小島 謙一・橘 勝

(横浜市大院生命ナノ・横浜創英大こども教育)

FA-II-07* 放射光X線トポグラフィによるタンパク質結晶の干渉縞の解析に基づく完全性評価

○阿部満理奈・鈴木凌・小島謙一・橘勝

(横浜市大院 生命ナノ・創英大 こども教育)

- FA-II-08* ペロブスカイト型酸化物のX線粉末回折パターンの機械学習
- ○兼島輝・安部友啓・森吉千佳子・黒岩芳弘(広大院先進理工)
- FA-II-09* デバイリング上の回折強度分布の均一性自動評価
 - ○廣海朋子・安部友啓・森吉千佳子・河口彰吾
 - (広大理・広大院理・広大院先進理工・高輝度光科学研究センター)

10:50~11:00 広告スライドショー

- 11:00~11:30座長:大和田謙二(量子科学技術研究開発機構)
- FA-II-11* 正方晶および単斜晶ZrO₂ナノ粒子の成長条件

○藤田知樹・笠井秀隆・西堀英治

- (筑波大学数理物質科学研究科・筑波大学数理物質系)
- FA-II-12* Ba-Zn-Al-O系新規酸化物の合成と結晶構造

○澤村恭輔・志村玲子・山根久典(東北大多元研)

- FA-II-13* 鉛フリーペロブスカイト型化合物MASnX₃(X=I, Br)の結晶構造
 - ○藤久結衣・高橋美和子・大原高志・片岡邦光・藤久裕司・野田幸男 (筑波大理工・筑波大数物・JAEA J-PARC・産総研・東北大多元研)

10:00~11:40 フラッシュトーク(B会場)

9:50~10:00 広告スライドショー

- 10:00~10:40 座長:秋津 貴城 (東京理科大学)
- FB-II-06 HSO₄⁻を対アニオンとする擬一次元ヨウ素架橋Pt錯体の 電荷秩序とプロトン位置の 選択性

○吉田健文・山下正廣・高石慎也(東北大院理)

- FB-II-07* 芳香環窒素原子に局在化した n 軌道のホストーゲスト分子間相互作用 〇和田雄貴・大津 博義・河野正規(東工大理)
- FB-II-08* ピリジルチアゾール配位子を持つレニウム(I)錯体結晶のゲスト特異的発光 ベイポクロミズム
- ○松田雄貴・中村瞭汰・田原圭志朗・小澤芳樹・阿部正明 (兵庫県立大院物質理) FB-II-09* ヨウ化銅(I)多核錯体結晶の発光ピエゾクロミズム

○宮下 花・小澤 芳樹・田原 圭志朗・阿部 正明(兵庫県立大院物質理)

10:50~11:00 広告スライドショー

- 11:00~11:40 座長: 関根 あき子(東京工業大学)
- FB-II-11* 2,2'-ビビリジンを導入したエチニルアントラセン誘導体の光二量化反応および 結晶学的研究

○一杉礼央・羽深佑亮・中村朝夫・堀顕子(芝浦工大院理工)

- FB-II-12* 光屈曲結晶の変位と力の関係性
 ○石崎 一輝・萩原 佑紀・小島 秀子・谷口 卓也・朝日 透
 (早大院先進理工・早大ナノライフ機構・早大データ科学センター)
- FB-II-13 WAXS of photo-induced orientation of azo-metal complexes in PMMA ○Takashiro Akitsu · Yuta Mitani · Tomoyuki Haraguchi · Chieh-Tsung Lo (東理大理 · National Cheng Kung Univ.)
- FB-II-14* 光トリガー相転移結晶の分子間相互作用解析 〇高木大輔・谷口卓也・朝日透(早大先進理工・早大データ科学センター)

9:00~11:50 フラッシュトーク(C 会場)

8:45~9:00 広告スライドショー

9:00~9:50 座長:馬場 清喜(高輝度光科学研究センター)

FC-II-01* キネシンCENP-EとATPアナログ複合体の結晶化と構造解析 ○渋谷明日香・小郷尚久・澤田潤一・浅井章良・横山英志 (東京理大院薬・静県大院薬)

FC-II-02 * Ligand-protein interaction analysis based on deep learning 〇許 至真・于 健・尾瀬 農之・姚 閔

(北海道大学生命科学院 X線構造生物学研究室)

FC-II-03 * Structural Basis for Thioredoxin isoform-based fine tuning of Ferredoxin-Thioredoxin Reductase activity

⊖Linda Juniar • Hideaki Tanaka • Keisuke Yoshida • Toru Hisabori •

Genji Kurisu

(IPR, Osaka University · Lab. Chem and Life Sci., Tokyo Inst. Tech.)

FC-II-04* 新規デカルボキシラーゼPhcGの結晶化と構造解析

○朝比奈琴音・千田美紀・千田俊哉・上村直史・政井英司・松浦裕志・杉本敬祐
 (旭川高専・KEK物構研・長岡技大生物系)

FC-II-05* クラスIB大型テルペン合成酵素の基質複合体の結晶構造

○金本壮平・佐藤努・品田哲朗・三木邦夫・深井周也・藤橋雅宏

(京大院理・新潟大農・阪市大院理)

9:50~10:00 広告スライドショー

10:00~10:50 座長:和田 啓 (宮崎大学)

FC-II-06* 高等植物型ヘムオキシゲナーゼの構造・相互作用解析

○東田怜・田中秀明・武藤梨沙・張旭紅・李映昊・小沼剛・池上貴久・右田たい子・ 栗栖源嗣

(大阪大学蛋白質研究所・大阪大学大学院理学研究科・山口大学 農学部・

Korea Basic Science Institute • Korea Brain Research Institute •

University of Science and Technology, 横浜市立大学 生命医科学研究科)

FC-II-07*バクテリアセルロース合成酵素複合体構成成分BcsCの構造解析の試み

○佐藤 亨・大内 香予子・今井 友也・田島 健次・尾瀬 農之・姚 閔 (北大院生命・京大生存研・北大院工)

(北大虎王带 水大王任何 北大虎王)

FC-II-08* トマチン16位水酸化酵素と20位脱水素酵素のX線結晶構造解析 ○宮崎麻紗美・藤山敬介・日野智也・水谷正治・秋山遼太・ 加藤純平・永野真吾 (鳥取大院持続社会・鳥取大院工・神戸大院農) FC-II-09* リッサウイルスP蛋白質C末端ドメインの構造比較

○杉山葵・野間井智・蒋欣欣・南未来・前仲勝実・伊藤直人・Paul R. Gooley・Gregory W. Moseley・姚閔・尾瀬農之(北大生命科学院・岐阜大院 応用生物・University of Malborne・Monash University・JSTさきがけ)

FC-II-10 中性子線結晶構造解析によるタンパク質中のアンモニアの解析 〇横溝太一・李龍・安達基泰・姚閔・尾瀬農之 (北大院先端生命・QST・JSTさきがけ)

10:50~11:00 広告スライドショー

11:00~11:50座長:平野優(量子科学技術研究開発機構)

- FC-II-11 J-PARC,MLF単結晶中性子回折計iBIXの現状
 ○日下勝弘・山田太郎・矢野直峰・細谷孝明・大原高志・田中伊知朗
 (茨城大iFRC・JAEA J-PARCセンター)
- FC-II-12 飛行時間法により収集された中性子回折データ処理ソフトSTARGazerの現状 ○ 矢野直峰・山田太郎・細谷孝明・大原高志・田中伊知朗・日下勝弘 (茨大フロンティア・茨大工・原研J-PARCセンター)
- FC-II-13 iBIXを用いた細菌由来ノイラミニダーゼの中性子結晶構造解析 〇山田太郎・矢野直峰・日下勝弘(茨城大iFRC)
- FC-II-14 フィトクロム発色団合成酵素HY2の結晶大型化に向けて ○杉島正一・和田啓・齋藤夏希・海野昌喜・福山恵一・山本健 (久留米大医・宮崎大医・茨城大工・茨城大院理工・阪大院理)
- FC-II-15 ニワトリ卵白リゾチームを使った,重水内変性/再生試料の中性子線結晶構造解析 ○喜田昭子・森本幸生(京大複合研)

11月28日(土)フラッシュトーク3(13:00~14:50)

13:00~14:20 フラッシュトーク(B会場)

12:45~13:00 広告スライドショー

- 13:00~13:40 座長: 植草 秀裕(東京工業大学)
- FB-II-16 1-メチルヒスチジン水和物結晶の水和・脱水和挙動 渡邉浩太・笠原康利・〇山村滋典(北里大理)
- FB-II-17* カルバマゼピン共結晶の過飽和特性:co-former炭素数の影響 ○大森まあや・井上大輔・菅野清彦(立命館大学院薬)
- FB-II-18* 医薬品開発における計算科学を用いた結晶多形の評価手法の開発 ○内海洋平・梅田大貴・奥脇弘次・小畑繁明・中山尚史・後藤仁志・古石誉之・ 福澤薫・米持悦生(星薬大・立教大理・コンフレックス(株)・豊橋技科大)
- FB-II-19* クロルゾキサゾンおよびジソピラミド-フタル酸の結晶構造予測 ○岡本 有史・奥脇弘次・古石誉之・福澤薫・米持悦生 (星薬科大学大学院・立教大)
- 13:50~14:00 広告スライドショー
- 14:00~14:30 座長:阿部洋(防衛大学校)
- FB-II-21* 複素環化合物 のキラル結晶化

○三谷悠太・勝海菜月・Iris Efeti・Emmanuel N.Nfor・原口知之・秋津貴城 (東理大理・University of Buea)

- FB-II-22* アゾアゾメチン化合物の Nonsymmorphic な結晶多形 ○須田進太郎 ・大波由佳 ・原口知之 ・秋津貴城(東理大理工)
- FB-II-23* 1,2-ビス(2,5-ジメチル-3-チエニル)ペルフルオロシクロペンテンの結晶成長と フォトメカニカル挙動 ○磯辺茉実・北川大地・小畠誠也(大阪市立大学 大学院 工学研究科)

13:00~14:50 フラッシュトーク(C会場)

12:45~13:00 広告スライドショー

13:00~13:50座長:杉島正一(久留米大学)

FC-II-16 X線結晶構造解析による赤痢菌エフェクターIpaH1.4及び2.5の 基質認識機構の解析 ○平木慶人・西出旭・高木賢治・Kim Minsoo・水島恒裕 (兵県大院生命理・京大白眉・津山高専) FC-II-17 Characterization and ligand-binding manner of EHEP and BGL for producing biofuel from brown algae
 OXiaomei Sun • Yuxin Ye1 • Naofumi Sakurai • Koji Kato • Jian Yu1 • Keizo

Yuasa • Akihiko Tsuji • Min Yao (Faculty of Advanced Life Science, Hokkaido university • Graduate School of Bioscience and Bioindustry, Tokushima University)

FC-II-18 AmpC β-ラクタマーゼの変異と酵素触媒効率に関する構造生物学的研究 ○河合聡人・土井洋平 (藤田医大医)

FC-II-19 昆虫ステロイドホルモン生合成に必要なグルタチオンS-転移酵素Noppera-boの 阻害剤探索
○海老原佳奈・稲葉和恵・小祝孝太郎・吉野龍ノ介・広川貴次・今村理世・ 小島宏建・岡部隆義・井上英史・藤川雄太・佐久間 知佐子・嘉糠洋陸・湯本史明・ 千田俊哉・丹羽隆介
(筑波大 生命環境・高エネ研 物構研 構造生物・筑波大 医学医療・産総研 創薬分子 プロファイリング研究セ・東大 創薬機構・東京薬大 生命科学・慈恵医大 熱帯医学・ 筑波大 TARAセ)

FC-II-20 自然免疫に関わるシグナル分子TIFAの構造学的研究
 ○中村照也・橋川智恵・岡部航太郎・横手祐哉・池鯉鮒麻美・藤間祥子・
 中村成志・松尾美保子・上仮屋美歩・岡本良成・合田仁・秋山泰身・仙波憲太郎・
 池水信二・大塚雅巳・井上純一郎・山縣ゆり子
 (熊本大院先導機構・熊本大院薬・熊本大薬・奈良先端大先端科学技術・
 東大医科研・理研生命医科学研究センター・早稲田大理工学術院・尚絅大)

13:50~14:00 広告スライドショー

14:00~14:50 座長:長谷川 和也(高輝度光科学研究センター)

- FC-II-21 「モジュラー折り紙プラスキラリティ」の技法と知的玩具(i-gami)で制作する ウイルスカプシド模型 八十嶋裕・〇八十嶋章雄(SSDS Symmetric)
- FC-II-22 プレートスキャン法を用いた[NiFe]ヒドロゲナーゼの常温構造解析 ○今西隆浩・奥村英夫・仲村勇樹・熊坂崇・松浦滉明・樋口芳樹 (兵庫県立大学大学院生命理学研究科・高輝度光科学研究センター・ 理化学研究所放射光科学研究センター)
- FC-II-23 迅速に結晶構造を決定するための戦略 〇千田美紀・千田俊哉(高エネ機構)
- FC-II-24 深層学習を用いた結晶化プレート内のタンパク質結晶の認識 ○篠田晃・山田 悠介・加藤 龍一・千田 俊哉(高エネルギー加速器研究機構)
- FC-II-25 放射光ビームラインにおける顕微分光の利用 〇引田理英・山田悠介・平木雅彦・松垣直宏・千田俊哉(高エネ機構)

11月28日(土)進歩賞受賞講演 (15:00~15:30)

14:50~15:00 広告スライドショー

15:00~15:30令和2年度 進歩賞受賞講演(A会場)※物理・鉱物系,化学系の合同開催[座長:坂田 修身(高輝度光科学研究センター)]

河口彰吾 会員(高輝度光科学研究センター回折散乱推進室) 受賞題目「試料ガス雰囲気のサブ秒放射光粉末回折計測システムの開発」

15:00~15:30 令和2年度進歩賞受賞講演(C会場)
 [座長:玉田太郎(量子科学技術研究開発機構)]
 有森貴夫 会員(大阪大学蛋白質研究所)
 受賞題目「タンパク質結晶化に応用可能な新規小型抗体フォーマット
 Fv-claspの開発」

11月28日(土)通常講演2 (15:30~17:15)

15:30~17:15 オーラルセッション(A会場)

14:50~15:00 広告スライドショー

15:30~16:00 座長:水牧 仁一朗(高輝度光科学研究センター)

- OA-II-01 J-PARC/MLF中性子単結晶構造解析装置SENJUの現状 ○鬼柳亮嗣・大原高志・中尾朗子・宗像孝司・石川喜久・森山健太郎・中村龍也・ 金子耕士・田村格良(原研J-PARC・総合科学研究機構)
- OA-II-02 シリコンストリップ型X線検出器の連続走査積算により収集された粉末回折データ における赤道収差 ○井田隆(名工大セラ研)

16:00~16:15 広告スライドショー

16:15~17:15 座長: 鬼柳 亮嗣(日本原子力研究開発機構)

OA-II-03 二次元検出器用粉末回折強度処理プログラムFLAT-Xの開発
 ○安部友啓・廣海朋子・森吉千佳子・河口彰吾
 (広大院理・広大理・広大院先進理工・高輝度光科学研究センター)
 OA-II-04 LASSOおよびTree Searchによる全粉末パターンフィッティング用

● しんののななの「れてのにはなる主初末パック」 シフィックパイシッパー 最適バックグラウンド関数の探索 ○虎谷秀穂(株式会社リガク)

- OA-II-05 角運動量合成時の角運動量演算子行列及び回転群の表現行列 ○ 鹿内文仁
- OA-II-06 磁気モーメントへの対称操作○ 鹿内文仁

15:30~17:15 オーラルセッション(B 会場)

14:50~15:00 広告スライドショー

15:30~16:00 座長:石橋 広記(大阪府立大学)

 OB-II-01
 六方ペロブスカイト関連構造をもつBa₃WNbO_{8.5-0}の結晶構造解析と酸化物イオン 伝導経路の可視化

> ○安井 雄太・藤井 孝太郎・村上 泰斗・辻口 峰史・James R. Hester・八島 正知 (東工大理・オーストラリア原子力科学技術機構)

OB-II-02 新構造型酸化物イオン伝導体BaGdInO₄の発見 〇矢口 寛・藤井 孝太郎・八島 正知(東京工業大学理学院化学系)

16:00~16:15 広告スライドショー

16:15~17:15座長:朝日透(早稲田大学)

- OB-II-03 医薬品原薬ロキソプロフェンナトリウム水和物結晶の脱水・水和転移 〇大山滉永・関根あき子・植草秀裕(東工大理)
- OB-II-04 医薬品原薬ベタヒスチン塩結晶の結晶構造と吸湿性改善 ○森口真理菜・関根あき子・植草秀裕(東工大理)
- OB-II-05 スピロピラン光着色体の熱退色速度と分子立体配座の関係 〇石本 百合絵・杉山 晴紀・関根 あき子・植草 秀裕(東工大院理・慶大)
- OB-II-06 相互作用性細孔を有するネットワーク錯体の速度論的創製とヨウ素吸着挙動 ○大津博義・金丸達也・Kim Joonsik・河野正規(東工大理)

15:30~17:15 オーラルセッション (C 会場)

14:50~15:00 広告スライドショー

15:30~16:00座長:平田邦生(理化学研究所)

OC-II-01 PFタンパク質結晶構造解析ビームラインにおける全自動測定、および リモート実験の現状 〇山田悠介・篠田晃・松垣直宏・引田理英・平木雅彦・千田俊哉

(KEK PF/SBRC・総研大・KEK機械工学センター)

OC-II-02 深紫外レーザーによる結晶加工技術のnative SAD位相決定への応用 〇松垣直宏・引田理英・山田悠介・千田美紀・千田俊哉 (高エネ機構物構研構造生物学研究センター)

16:00~16:15 広告スライドショー

16:15~17:15 座長:山田 悠介(高エネルギー加速器研究機構)

- OC-II-03 SPring-8共用タンパク質結晶回折ビームラインの現状
 ○馬場清喜・長谷川和也・水野伸宏・奥村英夫・河村高志・村上博則・仲村勇樹・ 増永拓也・熊坂崇 (JASRI)
- OC-II-04 SPring-8におけるタンパク質結晶自動凍結装置の開発 〇平田邦生・小林周・松浦滉明・坂井直樹・山本雅貴(理研RSC)
- OC-II-05 X線結晶構造解析による構造多型の同定を目指した自動構造解析パイプライン NABEシステムの開発 〇松浦滉明・坂井直樹・河野能顕・平田邦生・山本雅貴(理研RSC)
- OC-II-06 SPring-8におけるリガンドスクリーニングパイプラインの開発 ○坂井直樹・松浦滉明・平田邦生・山本雅貴(理研放射光科学研究センター)

日本結晶学会 令和2年度 西川賞·学術賞·進歩賞 受賞講演

西川賞

11 月 27 日(土) 16:10 - 17:00 (A 会場: 西川 惠子 氏)

学術賞

11 月 27 日(土) 17:10 - 17:50 (A 会場: 緒方 英明 会員) 11 月 27 日(土) 17:50 - 18:30 (A 会場: 和田 啓 会員)

進歩賞

11 月 28 日(日) 15:00 - 15:30 (A/B 会場: 河口彰吾 会員) 11 月 28 日(日) 15:00 - 15:30 (C 会場: 有森貴夫 会員)

西川賞

複雑凝集系を対象としたゆらぎの構造科学

西川惠子

(豊田理化学研究所)

著者は、ある時期から規則構造を持た ない系(複雑凝集系)に興味を持ち研究 を進めてきた.そして、『ゆらぎ』が複雑 凝集系の構造表現に最も適した概念であ ると結論するに至った.

『ゆらぎ』は平均からのズレを表す概 念である.ゆらぎは『乱れ』とも言い換 えられる.乱れた系を無理に規則構造に 結びつけるのではなく,乱れを乱れとし て認識する方法が必要である.ここでは, 小角X線散乱法と熱力学データを用いて 静的な乱れの程度を定量化する方法を 『濃度ゆらぎ』と『密度ゆらぎ』を例と して,方法論,適用例,ゆらぎから生じ る系の物性・機能について発表する.

(1) 濃度ゆらぎによる溶液の混合状態の 定量化

実験的に液体や溶液構造を示す方法は, 動径分布関数法が一般的である.動径分 布関数は,系中の一原子の上に乗り(中心 原子),その周りに他の原子がどのように 分布しているのかを示す関数である.そ して,中心原子を次々に変えて得られる 分布関数を平均化したものである.

動径分布関数は、中心原子から第1~ 第2近接分子までの構造情報である.単 原子液体などでは意味があるが、複雑な 系では動径分布関数の解釈は困難になり、 得られる情報は非常に少なくなる.結晶 構造との対応で議論することが多く、乱 れた系を無理に規則構造で理解しようと する考え方と言える.また、クラスター 形成やミクロな相分離が起こっている系 では,着目領域として数 nm~数 10 nm の 構造を観測する必要があるが,動径分布 関数法ではそれ等の情報を引き出せない. この大きさの空間領域は,"失われた空間" とも呼ばれ,複雑凝集系では,最も構造 情報が得にくいメゾスケール領域である.

溶液構造について,各成分の混合状態 をミクロ・メゾスケールの濃度の不均一 さとして表す『濃度ゆらぎ』に着目した. すなわち,小角 X 線散乱強度,等温圧縮 率,部分モル体積を組み合わせて濃度ゆ らぎを実験的に求める方法論を構築し, 溶液の分子レベルでの混じり具合を定量 的に求める方法論を確立した.濃度ゆら ぎの概念は,Bhatia 等により理論的には 提案されていたが,実験的に濃度ゆらぎ を求めたのは我々の研究が初めてである.

CH₃CN-H₂O 系での相分離に至る過程 を,不均一度の増加→ミクロな相分離→ 相分離として解明したので紹介する.

(2) 超臨界流体の分子分布の不均一さと 物性の関係

超臨界流体は分子分布の不均一さで特 徴づけられる.この乱れを定量的に表現 する発想は皆無であった.動径分布関数 では,乱れ構造を平均化するため,超臨 界流体の特質そのものを鈍した情報しか 得られない.

超臨界流体の分子分布の不均一さを 『密度ゆらぎ』表示することを提案した. 小角X線散乱強度から密度ゆらぎを求め る実験法を確立し,多くの物質(Xe, CO₂, CHF₃, CH₂F₂, C₂H₄, C₆H₆, C₆H₁₂, CH₃OH, H₂O 等)の超臨界状態に適用した.研究 の観点は, i) 温度, 圧力あるいは密度を 変えた場合の密度ゆらぎの変化; ii) 物質 依存性; iii) ゆらぎと超臨界流体の物性 との関連を明らかにすることであった.

図は、密度と温度の2軸に対して超臨界 H2Oの密度ゆらぎを描いたものである. 密度ゆらぎは、臨界点に近づくにつれ大 きな値をとり、臨界点で発散する.密度 ゆらぎの等高線に注目すると、相図上に おける密度ゆらぎの分布は臨界点から等 方的に広がっていくのではなく、ある特 定の熱力学状態で極大値を与えるような 尾根線(図の破線)が存在する.この線 をゆらぎの尾根線(Nishikawa Line)と名 付けた.

実験の結果,以下に示すように,ゆら ぎが系の性質を決めている重要な物理量 であることが明らかに成った.

a) 密度ゆらぎの等高線を温度・圧力の相 図に描くと、気液曲線を延長する形で尾 根線が存在する.

b) 尾根線は,臨界点を除いて臨界等密度 線とは一致せず,臨界点から離れるに従 いそのずれは大きくなる.

c) 尾根線上で, *G* (Gibbs energy) の 2 次 微分量に関連した物理量は極値をとる.

d) 溶解度の変化率は,尾根線上で最大.e) 超臨界流体中の反応の特異点は尾根線上にあることが多い.

f) すべての物質で a)~e)は成立する.臨 界定数で規格化すると,水素結合系と非 水素結合系で尾根線の位置に多少ずれが あるものの,尾根線はほとんど重なる(物 質に依存しない普遍的性質).

上述した事実は、尾根線は超臨界領域 における何らかの境界線であることを暗 示している.尾根線の物理的な意味づけ を明らかにするため、van der Waals 状態 方程式を用いて密度ゆらぎの尾根線を解 析的に式で表してみた.物理的な意味を 考察した結果,尾根線はGのすべての2 次の微分量が極値となる点の軌跡であり, 数学的にも臨界点で気液共存線と滑らか に繋がっていることが明らかになった.

横軸に温度、縦軸に圧力表示の相図で は、気液曲線は臨界点で途切れている. しかし,以上の結果を相図の観点からま とめると,実は「気液曲線を延長する形 で, 超臨界流体領域に名残の境界線が続 いている」と結論される. その名残の線 は、密度ゆらぎ等の Gの2 次微分量が 極値をとる点の軌跡である. 密度ゆらぎ の等高線を描いてみると、この軌跡は尾 根のように相図上を走っている. この境 界線が『密度ゆらぎの尾根線』である. 相図に描かれる各相の境界線は1次の相 転移線であり,尾根線は3次の相転移線 とも表現できる. 尾根線は, 超臨界領域 における気液共存線の名残であり、『よ り気体的な領域』と『より液体的な領 域』の境界線と言える. c)~e)に示すよ うに尾根線近辺は超臨界流体の特異性が 最も顕著に出る領域であり超臨界流体を 機能場として用いる際に重要な場とな る.このように、ゆらぎが超臨界流体の 特異的物性を決めていることを明らかに した.



学術賞

金属酵素の結晶構造化学的研究

〇緒方 英明 (北海道大学低温科学研究所)

生体内に存在する金属は微量である が生命活動において重要な役割を担って いる。活性中心に金属原子を含む金属酵 素は数多く知られているが、それらの反 応機構を原子レベルで理解することは重 要である。

ヒドロゲナーゼは次の式に示すよう に水素分子の分解や合成を可逆的に触媒 する: H₂ ≒ H⁺ + H⁻ ≒ 2H⁺ + 2e⁻

[NiFe]ヒドロゲナーゼは、タンパク質 分子中で触媒反応を担う中心部分に Ni とFe原子から構成される Ni-Fe活性中心 を持っている(図1)。¹⁻³この酵素が触媒 するのは水素分子の分解という単純な反 応であるが、その反応機構は複雑である。 Ni-Fe 活性中心は様々な酸化還元状態を 取るが、それらの状態を単離しその結晶 構造や電子状態を明らかにすることによ って反応機構を解明してきた(図2)。

嫌気性微生物由来の[NiFe]ヒドロゲ ナーゼは酸素雰囲気下では、触媒活性を 示さない「不活性(酸化)型」になる。 この酸化型[NiFe]ヒドロゲナーゼの精密 X線結晶構造解析(1.04-1.4Å分解能) を行い、Ni(III)とFe(II)の間に酸素原 子種が架橋していることを示した。^{4,5}

さらに、単結晶 EPR (Electron Pramagnetic Resonance) 分光解析では磁 場に対して垂直方向に結晶を回転させな がら測定することで角度依存性 EPR ス ペクトルを収集した。これらのデータか ら結晶中の単位格子に存在する分子の g 値の主軸方向が決まる。[NiFe]ヒドロゲ ナーゼの場合、空間群 P212121 で単位格 子当たり4分子が存在し、これらの分子 中の常磁性 Ni(Ⅲ)のg 値の主軸方向を求 めた。さらに単結晶 ENDOR (Electron Nuclear Double Resonance) 法を用いるこ とで、不対電子とプロトンの相互作用を 決定した。当初、X-band (9.7 GHz) 測定 では大きな単結晶 (1.0×0.5×0.5 mm) と 長時間の積算が必要であったが、後に Q-band (34 GHz) で測定することで比較 的小さな結晶でも良好なスペクトルを短 時間で得ることができた。この単結晶 ¹H-ENDOR 法では Ni 原子と近傍のプロ トン(ブリッジ配位子やシステイン残基 の C_βプロトン)の超微細結合定数を求め た。結晶母液を D₂O に交換し D₂ ガスで 還元後、再酸化するとブリッジ配位子(図 1のX) 中のプロトン(¹H) に対応する シグナルが消失していた。



図1 [NiFe]ヒドロゲナーゼの活性中心 の模式図

- 26 -

これらの結果と理論計算から、酸化型 (Ni-A、Ni-B)のブリッジ配位子は OH-配位子であることが明らかとなった。⁶

不活性な状態のヒドロゲナーゼ酵素を 水素還元すると、酵素は水素の分解反応 を触媒する「水素触媒反応サイクル」に 移行する。7この時に OH-ブリッジ配位子 が Ni-Fe 活性中心から外れることにより 「触媒活性型」に移行することを 1.4Å 分解能でのX線結晶構造解析で示した。⁸

水素触媒反応サイクルにおける Ni-Fe 活性中心の状態には少なくとも 3 つの状態(Ni-SIa、Ni-C および Ni-R)があ る (図 2)。最も還元された Ni-R 状態で 水素分子はH-とH+に分解される。0.89Å 分解能での超高分解能・超精密 X 線結晶 構造解析に加えて、57Fe 同位体の核共鳴 振動分光法を駆使し、Ni-R 状態では活性 中心の Ni(II)と Fe(II)の間にヒドリド (H)が架橋していることを見出した。9,10 精密構造解析と核共鳴振動分光法の結果 と DFT 理論計算を比較することで Ni 原 子は低スピン Ni(Ⅱ)であることを示した。 これらの結果は、タンパク質中の水素原 子の位置を正確に捉えた極めて稀な研究 成果の一つである。また、Ni-C 状態の単 結晶 EPR 分光解析を行い Ni-Fe 活性中心 の電子状態を詳細に決定した。

また、水素分子に対する競争阻害剤で ある一酸化炭素分子 CO が Ni 原子に配位 することを結晶構造解析(1.2 Å 分解能) と共鳴ラマン分光法・EPR 分光法で明ら かにした。^{11,12}

以上のようにヒドロゲナーゼの行う反応は複雑であるが、高分解能・精密 X線結晶構造解析や単結晶分光法を駆使することによって水素触媒反応機構を解明した。



図2 [NiFe]ヒドロゲナーゼの反応機構

参考文献

- Lubitz, W., Ogata, H., Rüdiger O., Reijerse, E., *Chem. Rev.*, 114, 4081-4148 (2014)
- (2) Pandelia, M.E., Ogata, H., Lubitz, W., *ChemPhysChem.*, 11, 1127-1140 (2010)
- (3) Ogata, H., Lubitz, W., Higuchi, Y., J. Biochem., 160, 251-258 (2016)
- (4) Ogata, H. et al., *Structure*, 13, 1635-1642(2005)
- (5) Ogata, H., Kellers, P., Lubitz, W., J. Mol. Biol., 402, 428-444 (2010)
- (6) Barilone, J.L., Ogata, H., Lubitz, W., van Gastel, M., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 16204-16212 (2015)
- (7) Pandelia, M.E., Ogata, H. et al., J. Biol. Inorg. Chem., 14, 1227-1241 (2009)
- (8) Higuchi, Y., Ogata, H. et al., *Structure*, 7, 549-556 (1999)
- (9) Ogata, H., Nishikawa, K., Lubitz, W., *Nature*, 520, 571-574 (2015)
- (10)Ogata, H. et al., Nat. Commun., 6:7890 (2015)
- (11)Ogata, H. et al., J. Am. Chem. Soc., 124, 11628-11635 (2002)
- (12)Pandelia, M.E., Ogata, H. et al., *Biochim. Biophys. Acta*, 1797, 304-313 (2010)

細胞の酸化ストレス制御の構造生物学

和田 啓 (宮崎大学医学部)

地球上の多くの生物が利用している 「酸素(O₂)」は、反応性が高いが故に、 細胞は巧妙にO₂を制御する必要がある。 酸化ストレス(酸化還元状態の恒常性の 破綻)による細胞障害は多岐にわたって おり、この一義的な理解は困難である。 これまでに私は、細胞が備え持つ「酸化 障害防御の根幹を担う系」について3つ の視点から研究を展開してきた。それら は、反応性の高いO₂種に対して①感知す る、②消去する、③細胞を守る、である。 結晶学的研究によって、これらの系が多 成分複合体を形成する機構、多段階の分 子スイッチを緻密にコントロールする仕 組みを解明してきた。

酸素を感知する: [Fe₂-S₂], [Fe₄-S₄] などの鉄硫黄クラスターの生合成機構

すべての生物に必須な鉄硫黄クラスタ ーは、蛋白質内部に保持されており O₂ に脆弱な物性をもつ。この脆弱性は、O₂ による蛋白質の構造変化のトリガーにな ることから、蛋白質に O₂センサーの機能 を賦与する。さらに鉄硫黄クラスターは、 その反応性の高さから、さまざまな酵素 の触媒中心の役割に加え、電子キャリア としても機能している。微生物・植物に おいては、鉄硫黄クラスターは SUF マシ ナリーと呼ばれる一連の蛋白質複合体群 により合成される。私は、[Fe₂-S₂], [Fe₄-S₄] などの鉄硫黄クラスターを持つ蛋白質の 研究からスタートして、その後、SUF マ シナリーの研究に進んだ。そうして SUF マシナリーは構成する個々の蛋白質が 様々な組み合わせで複合体を形成するこ とを発見した。これら複合体を含め、SUF マシナリー蛋白質群の立体構造を決定し、 鉄硫黄クラスター合成に完全に特化した 新たなフォールディングをもつ蛋白質

(SufD および SufB) が存在することを 明らかにした。さらに、これらの蛋白質 複合体がダイナミックな構造変化を起こ すことによって、複合体内部に合成サイ トを一過的に形成し、酸素に脆弱なクラ スターを合成する機構を分光学・遺伝 学・生化学的な手法と"無酸素下での操作" を駆使して明らかにした。このような SUF マシナリーの作動機構は、生物界最 大の 膜輸送体 スーパーファミリー

(ABC-transporter)の原型であり、共通 した原理で全く異なる機能(クラスター 合成と膜間輸送)を成し遂げるという驚 きの可能性を示した。さらに最近では、 複合体内部に「硫黄供給/貯蔵トンネル」 を見出し、遺伝学的な解析と合わせて鉄 硫黄クラスター合成機構を提唱している。 ②活性酸素を消去する:過酸化水素消去 系の反応機構

さまざまな活性酸素種の中で過酸化水 素(H_2O_2)は最も安定であり、これ自体 がもつ酸化力に加えて、生体金属(Fe^{2+}) と反応するとさらに強力な酸化力を生み 出す。細胞は酸化障害の根本要因を排除 するために、 H_2O_2 を消去するシステムを 備えている。その機能を担っているのが ペルオキシダーゼという蛋白質である。 私は、植物由来ペルオキシダーゼおよび 微生物由来カタラーゼペルオキシダーゼ (KatG)と呼ばれる H₂O₂ 消去酵素の構造 機能解析を進めてきた。植物ではアスコ ルビン酸 (ビタミン C)を使って効率的 に H₂O₂ を消去する仕組みが存在するこ と、微生物がもつ KatG では電子供与体 の特異性について明らかにした。さらに、 微生物に広く存在する KatG は、結核菌 では結核治療薬イソニアジドの活性化を 担うことや、KatG が結核治療薬の耐性に 関わる機序を明らかにした。

③酸素から細胞を守る:抗酸化物質グル タチオン(水溶性)およびビリルビン(脂 溶性)の代謝機構

抗酸化物質には、それぞれ細胞の可溶 性画分と膜画分で機能する2種の性質が 異なる低分子化合物が存在する。私は、 これらの2種類の抗酸化物による O₂か ら細胞を守る仕組みの研究を行なった。

可溶性画分に高濃度(mM オーダー) で存在する抗酸化物質グルタチオンはト リペプチド(γ-Glu-Cys-Gly)であるが、 一般的なプロテーゼによる分解を受けな い。γ-グルタミルトランスペプチダーゼ

(GGT) はグルタチオンを分解できる唯 ーの酵素である。私が研究をスタートし た当初(2005 年頃)は、GGT の触媒残 基ですら議論が続いていた状況であった。 これまでの私の研究成果によって、GGT の触媒反応(クライオトラッピングによ る基質分解)および翻訳後修飾機構、共 同開発した種々の阻害剤の結合様式、 GGT がもつ特殊な塩耐性機構を明らか にしてきた。

一方、脂溶性抗酸化物質であるビリル

ビンの生合成機構も明らかにしてきた。 ここでは、ビリベルジン還元酵素がユニ ークな基質認識/触媒機構を持つことを 発見し、2分子の基質(ビリベルジン) が同時に結合し、その一方の基質骨格中 のプロピオン側鎖が触媒残基の働きをす るという他に類をみない反応機序を解明 した。ビリベルジン還元酵素の発見以降 50年以上の間謎に包まれていた反応機 構を明確にすることができた。

これまで、"酸素分子"を軸にして、 自分自身のなかでは一貫した研究課題を 掲げ、結晶学と生化学を一体化できるよ うに無酸素環境を駆使した研究を進めて きた。私の感覚では、生体内は想定され ている以上に O2 濃度が低く、局所的には 無酸素に近い環境と捉えている。言い換 えると、現在の常識である"実験室(空気 雰囲気下)"での研究では、理解が及んで いない蛋白質機能が数多く潜在している と考えている。ここ数年、CryoEM によ る構造解析が席巻し、トップジャーナル の蛋白質構造解析 = CryoEM という構図 の黎明期になっている。私は、今後も結 晶構造解析に注力し、無酸素実験環境と 併せることで初めて明らかにできる生体 反応を見出し、高スループットという結 晶解析の特徴も最大限に活用した研究を 極めたい所存です。

最後になりましたが、これまで私が甘 え/頼りにさせて頂いた多くの先生方、共 同研究で貴重な助言を頂いた先生方、ま た実質的に実験を共に進めてくれたうえ に、研究生活を楽しく盛り上げてくれた 研究室の多くの学生と技術補佐員の皆様 に感謝の意を表します。

進歩賞

試料ガス雰囲気のサブ秒放射光粉末回折 計測システムの開発

(高輝度光科学研究センター)

粉末X線回折法は材料科学の分野で幅 広く利用されている手法であり、特に放 射光を利用した場合は高い分解能の粉末 回折データを迅速に得ることができる。 イメージングプレートを用いた放射光粉 末回折装置は精度よく粉末回折強度を計 測できる反面、標準的な測定においても 10 分以上の時間を要し、また実験室の装 置に比べて煩雑な試料交換、位置調整の スキルが必要であった。さらに、ガス雰 囲気下 in situ 粉末回折実験では、セッ トアップに多くの時間を費やすこと、手 動でガス雰囲気と回折測定を同期させる ことなどの課題もあり、ガス雰囲気変化 による試料の構造応答性の時間変化を追 跡することができなかった。

これらの課題を解決するために、まず 大型放射光施設 SPring-8 BL02B2 におい て多連装型の一次元半導体検出器 (MYTHEN)を導入し、ビームラインの全て の機器のアライメントの見直すことで測 定の高速化の実現に取り組んだ。さらに、 ユーザーフレンドリーな粉末回折システ ムを設計及び開発することを目指し、サ ンプルチェンジャーの導入、温度調節機 器などの自動化を行い、粉末回折実験の 高効率化だけでなく迅速かつ高精度な粉 末回折パターンを収集できる計測システ ムを実現した。開発した計測システムは 試料交換-センタリングー温度可変-半 導体検出器での測定の一連の動作が全自 動化されており、標準試料と同等の結晶 性材料であれば、最速の場合、粉末回折 データはサブ秒で収集できる上に、1分 間の測定時間でリートベルト解析を行え る定量性の高い粉末回折データを収集可 能となるシステムを構築した。

さらに、試料環境制御において、様々 なガスや溶媒蒸気雰囲気を制御可能な in situ 粉末回折計測システムを開発し た(図1)。本システムでは、キャピラリ 内の試料のガス圧力や蒸気圧力を自動で 制御しながら粉末回折計測と同期して制 御することが可能であり、10⁻⁵Pa 程度の 真空下や1Pa~130kPa 程度の幅広い圧力 領域において、様々なガス雰囲気下、溶 媒蒸気を制御した粉末回折実験が誰でも 簡便にできるようになった。本機器はハ ードウェア・ソフトウェアともに汎用性 に配慮したシステムであり、簡単に他の



図1. 開発した粉末回折計とリモート ガスハンドリングシステム

ビームラインへ展開することも可能で、 すでに他の X 線回折・散乱ビームライン でも利用されている。

新しい粉末回折計測システムおよびリ モートガスハンドリングシステムを用い て、多孔性配位高分子 CPL-1の77K にお けるガス吸着平衡状態の自動測定を行い、 絶対圧で数 Pa 程度のきわめて低い圧力 下でのガス吸着時の結晶構造の変化や、 メタノール蒸気圧力下での結晶構造の変 化の観測にも成功した。これらの結果は、 オフラインで測定した吸脱着等温線の挙 動と一致しており、試料のガスや溶媒蒸 気圧力を高精度に制御しながら自動で粉 末回折測定が可能な測定環境を構築する ことができた。

さらにガス圧力制御と一次元半導体検 出器との高速な同期が可能になるように、 本装置の開発を進め、一定圧を瞬時に印 加するガスショットモードと、圧力を掃 引しながらサブ秒で高速連続計測を行う 測定手法を開発した。前者では、吸着時 の構造変化から速度論的な解釈を行うこ とができ、後者は吸着過程の構造変化の 全体像を迅速に理解することができる。 図2は、多孔性配位高分子 CPL-1 の酸素 ガス吸着過程の時間分解計測データであ り、1 データの測定時間は 0.3 秒で 2 θ= 40° までの全粉末回折パターンを数百~ 千データにわたる連続計測を行った。計 測開始から約 18 秒後に 3kPa の酸素ガス を瞬時に印加し、導入後は約10秒間ガス 吸着相と脱離相が共存していることが明 らかとなった。さらに、吸着過程におけ る格子定数の変化から細孔方向に対応す る軸方向に特徴的な変化を観測すること ができた。また、メタンや二酸化炭素ガ スの吸着過程において、圧力を掃引しな

がら連続粉末回折計測を行うことにより、 吸着中間相を明確に観測することができ た。このように試料ガス雰囲気を制御下 サブ秒の連続粉末回折計測システムを実 現した。

今後も、測定の高速化を進めガス吸着 や反応下においてミリ~マイクロ秒で進 行するさまざまな条件下での不可逆過程 の結晶構造変化を計測する手法開発・研 究だけでなく、より高分解能のX線回折 散乱データを高速かつ簡便に測定できる ようにし、より多くの研究分野に貢献で きるように研究・開発を行っていきたい。



図 2. ガスショットモードで測定された粉末 回折パターンの強度マップと酸素ガス圧力、 031 反射強度の時間依存性

本研究および開発は、高輝度光科学研 究センター、理化学研究所、大阪府立大 学、京都大学、筑波大学、信州大学、広 島大学に所属する多くの先生方のご支援 を頂くとともに、共同研究者のご協力の もと進められたものであり、ここに改め て感謝の意を表します。

タンパク質結晶化に応用可能な新規小型抗体

フォーマット Fv-clasp の開発

有森 貴夫 (大阪大学蛋白質研究所)

抗体は、標的分子(抗原)に対して高 い特異性で結合する性質から、医療や研 究の様々な分野で利用されている.タン パク質の結晶構造解析においては、標的 分子の結晶化を促進させる「結晶化シャ ペロン」として利用されている.これは、 抗体の結合により標的分子の構造が安定 化したり、結晶格子の形成が促進された りするためである.特に膜タンパク質で は、抗体の結合により親水性表面が拡大 しパッキングしやすくなるため、多くの 分子の構造解析に抗体が用いられている.

抗体を結晶化シャペロンとして用いる 場合,抗原結合活性を保持した小型の「フ ラグメント抗体」が用いられる. 代表的 なものとして Fab と単鎖抗体(scFv)が 挙げられる (図1). しかし, 実はこれら は結晶化シャペロンとしては理想的とは 言い難い問題を抱えている. 例えば、ほ とんどの Fab は比較的安価に培養が可能 な大腸菌での生産が困難であり、動物細 胞により発現させた全長抗体を酵素処理 することで得るため, 生産にコストがか かる. また, Fab は可変 (V) 領域と定常 (C) 領域の間の可動性が高いことが知 られている.一方,V領域(Fv)を構成 する V_Hドメインと V_Lドメインを長いリ ンカーで遺伝子工学的につないだ scFv は、大腸菌での生産が可能であるが、VH と VL の相互作用が弱いため、しばしば 不安定化や活性の低下を招いてしまう.

我々はこれらの問題を克服するため,

 $V_H \ge V_L O C$ 末端にヒト Mst1 という分 子が持つ SARAH ドメインを融合したフ ラグメント抗体フォーマット「Fv-clasp」 を考案した(図 2). SARAH ドメインは, 逆平行のコイルドコイルを形成して二量 体化するが、そのN末端間距離は、抗体 の V_H と V_L のC末端間距離とほぼ一致 する. したがって, これらを融合するこ とで、Fvの構造を崩すことなく安定なFv フラグメントをつくることができる. さ らに、デザインの最適化を目指し結晶構 造解析やMD シミュレーションなどを行 った結果,最終的に V_H ドメインの底部 と、VLに繋げた SARAH ドメインの間に ジスルフィド結合を導入したデザインに たどり着いた (図 2). このジスルフィド 結合により、2本のポリペプチド鎖は解 離できなくなると同時に、Fv と SARAH ドメインの間の動きも制限される.

これまでにヒト, ラット, マウス由来 の 20 種以上の抗体について Fv-clasp 化 してきたが, いずれにおいても活性のあ る Fv-clasp を大腸菌で生産することが可 能だった. しかもそれらの中には scFv で は生産ができなかった抗体も含まれてい る. また, 複数の抗体について scFv と Fvclasp で熱安定性を比較したところ, すべ てにおいて Fv-clasp の方が 4℃~11.5℃ も高い Tm 値を示した. さらに, Fv-clasp は極めて結晶になりやすく, しかも質の 高い結晶が得られる傾向にあった. 多く の場合, 初期スクリーニングで得られた 結晶で 2.0~2.5 Å 分解能程度のデータが 得られ,結晶化条件を最適化したもので は,最高で 1.17 Å という非常に高分解能 のデータも得られている.

このように Fv-clasp は, 生産性, 安定 性,抗原結合活性,結晶化能のいずれに おいても優れた性質を有しているが、結 晶化シャペロンとしてもその有用性が実 証されている. 我々はこれまでに, 肝細 胞増殖因子(HGF)や低密度リポタンパ ク質受容体 (sorLA), そしてラミニン受 容体インテグリンにおいて、それぞれの 特異抗体の Fv-clasp を結合させることで、 結晶構造の決定や分解能の改善に成功し ている.中でもラミニン受容体インテグ リンは、基底膜と細胞の間の接着を担う 分子であり, 増殖や分化など, 細胞の基 本的な活動をコントロールする非常に重 要な分子であるが、その立体構造は報告 されておらず、インテグリンによるラミ ニン認識機構の詳細も不明であった. 我々も 15 年以上も前から結晶化に取り 組んでいたが、Fab などを利用しても一 向に結晶が得られていなかった. ところ が Fv-clasp を結晶化シャペロンとして用 いたところ,初めて結晶が得られ,構造 決定に成功した. このことは, Fv-clasp が Fab よりも結晶化シャペロンとして優れ

ていることを強く示唆するものである.

さらに我々は、Fv-clasp をクライオ電 子顕微鏡法 (cryo-EM) による構造解析に も応用することで,インテグリン-ラミニ ン複合体の構造を決定し、詳細な分子認 識機構を解明することにも成功している. Cryo-EM では、標的分子の構造の安定化 や、観察対象のサイズの増大、画像のア ラインメントにおけるマーカーとしての 利用などの目的でフラグメント抗体が利 用されることがある. 試料調製が容易で, スナップショット画像や2次元平均画像 でも識別可能な特徴的な三角形の構造を 有する Fv-clasp は, cryo-EM においても 有用なツールとなる.しかも, Fv-clasp は 単独での結晶化が容易であるため、高精 度に解析された結晶構造を, 初期モデル として cryo-EM のモデル構築時に利用で きるのもメリットの一つである.

以上のように, Fv-clasp はタンパク質 の立体構造解析に大きく貢献できる技術 であると考える.また,最近では国内外 の多くの研究者に Fv-clasp の試料や技術 の提供を行っており,その用途も構造生 物分野だけにとどまらず,多様化してき ている.今後,益々幅広い分野で Fv-clasp が活躍することを期待する.



図1 従来のフラグメント抗体

図 2 Fv-clasp のデザイン

通常講演

11月27日(金)通常講演1

9:30 - 11:45 オーラルセッション(A, B, C 会場)

11月28日(土)通常講演2

15:30 - 17:15 オーラルセッション(A, B, C 会場)

OA-I-01

Cu-Pd-Fe 三元合金における CsCI 型規則構造の形成過程

¹〇高橋美和子、²宮崎亮、³川崎卓郎、³ハルヨ ステファヌス、⁴山田 武 (¹筑波大学数理物質、²筑波大学理工、³JAEA J-PARC、⁴総合科学研究機構)

Cu-Pd 合金は fcc を基本格子とする固溶合金であるが、 Cu 高濃度領域で Cu₃Au 型、Cu₃Au 型由来の低次元長 周期構造、および CsCl 型と組成によって様々な規則格 子を形成し、その相図は複雑である。特に Pd 濃度 x_{Pd}=40(at%) 近傍で生じる fcc の不規則相 (α 相)と bcc を基本格子 とする CsCl 型構造の規則相 (β 相)間の規 則・不規則相転移は、原子の配列変化のみならず格子そ のものの大きな変形を伴う特異な相転移である。また xPd =40 は α-β 相転移の転移温度 T。が 最大となる組成で あるが、これは CsCl 型構造が最も安定とされる 1:1 組 成から Cu 組成側に大きくずれた濃度である。α-β 相転 移については数多くの研究報告があるが、未だそのメカ ニズムは明確では無い。本研究では高温相に fcc 構造、 低温相に bcc 構造を有する Fe に着目し、Cu-Pd 合金に Fe を低濃度で固溶させた Cu-Pd-Fe 合金について、Fe が相転移現象にどのような影響を与えるかを 中性子回 折測定により調べた。

図1にJ-PARC・MLFのBL19に設置された工学材料回 折装置「匠」を用いた高温 in-situ 測定の結果を x_{Pd} =40 の組成に近い $Cu_{57}Pd_{38}Fe_5$ について示す。 $\beta \rightarrow \alpha$ 相転移は Cu-Pd 二元合金の相境界温度 T_{c0} より高温側の広い温 度領域 $T_{c1} \sim T_{c2}$ で起き、この温度領域で β 相が常に α 相と共存していることを示している。同時に示した DTA 曲線もブロードな吸熱過程を示しており、Fe 原子が α 相中の β 相領域を保持する効果があることを示唆して いる。



図 1: Cu₅₇Pd₃₈Fe₅におけ る CsCl 型構造および fcc 構造からの反射強 度の温度依存性。DTA 曲線も同時に示す。

OA-I-02

ホロコーン暗視野法/フーコ法を用いた磁性材料の微細構造解析

○森茂生¹、大迫明弘¹、中島宏⁻¹、石井悠衣⁻¹、原田研^{-1,2}
 (¹·大阪府立大学、²·理研 CEMS))

透過型電子顕微鏡(TEM)を用いた機能性材料の微細構造 解析は、電子回折法、明/暗視野法、高分解能 TEM 法や STEM 法など様々な観察手法が用いられている。本講演では、 小角電子回折法およびホロコーン照明を用いたホロコーン暗 視野法/フーコ法^{1,2}を用いた磁性材料の微細構造解析につ いて報告する。

図 1 に巨大磁歪材料 FeGa 合金のホロコーン・フーコ像 ((a),(b))と小角電子回折図形((b) (d))を示す。また、(b),(d)中 の赤点線はホロコーン・フーコ像を撮影する際に用いた絞り位 置を示している。ホロコーン・フーコ像では、ローレンツ像(フレ ネル像)と異なり正焦点位置で磁区や磁壁を同時に観察する ことができる利点がある。講演では、ホロコーン暗視野法/フー コ法を用いて FeGa 合金や非晶質軟磁性材料の微細構造解 析を行った結果について報告する。

[1] K. Harada *et al.*, *Appl. Phys. Exp.*, **12**, 042003 (2019).
[2] S.Mori *et al.*, *Microscopy* (in press).



図 1. FeGa 合金のホロコーン・フーコ像((a), (c))と小角電 子回折図形((b) (d)). (a) 明視野像, (c)暗視野像, (b) (d)中の赤点線は用いた絞り位置を示している。

Ba₇Nb₄MoO₂₀系材料の電気伝導と結晶構造

〇作田祐一¹、辻口峰史¹、安井雄太¹、藤井孝太郎¹、 村上泰斗¹、鳥居周輝²、神山崇²、James R. Hester³、 八島正知¹ (¹東工大理・²高エネ研・³ANSTO)

酸化物イオン伝導体は固体酸化物形燃料電池等へ応 用され、性能の向上にはより高い酸化物イオン伝導度を 持つ物質を発見することが重要である。酸化物イオン伝 導度は結晶構造と密接な関係があり、高い酸化物イオン 伝導度を持つ構造として<111>層状ペロブスカイト構造 が挙げられる[1][2]。本研究では高いイオン伝導度を持つ ことが報告されている Ba7Nb4MoO20 に注目した^[3]。 Ba7Nb4MoO20 における Nb の一部を価数の大きいカチオ ン M で置換しイオン伝導度の向上を狙い、さらに向上し た伝導度の要因を結晶構造解析から調べた。

化合物 Ba7Nb4-xMxMoO20+x/2 を固相反応法で合成した。 合成した化合物について、XRD 測定によりサンプルの合 成を確認した後、全電気伝導度とバルク伝導度を測定し た。カチオン置換量 x の値を 0→0.1→0.2 と増加させると 伝導度が増加し、x=0.2の Ba7Nb3.8M0.2MoO20.1 は実用材 料の YSZ (Zr_{0.85}Y_{0.15}O_{1.93})より 300℃で約 200 倍高いバル ク伝導度を持つことを発見した。さらに、 Ba7Nb3.8M0.2MoO20.1 の酸化物イオン輸率は 600℃以上で 1に近かった。Ba₇Nb_{4-x} M_x MoO_{20+x/2} (x = 0, 0.1, 0.2)につ いて、Echidna (ANSTO), SuperHRPD (J-PARC)で高温中性 子回折測定を行い、測定データをリートベルト解析 (RIETAN-FP, Z-code)によって結晶構造解析を行った。解 析の結果、800℃において ab 面上での格子間酸素 O5 の 占有率に変化が見られた。xの値が 0→0.1→0.2 と増加す ると、O5の占有率は 0.037(2)→0.053(1)→0.071(15)と増 加していることが

分かった。xの値の 増加に伴って、伝導 度の向上と格子間 酸素 O5 の増加が確 認されたことから、 伝導度と占有率と の関係性が明らか になった。さらに、 結合原子価法(BVE 法)に基づいて酸化 物イオンの拡散経 路を計算したとこ ろ、ab面上での二次 元的拡散をしてい

ると分かった。



図1. $Ba_7Nb_{3.8}M_{0.2}MoO_{20.1}$ のab面 上での酸化物イオンのエネルギ 一等値面 (2.0 eV)

[1] M. Yashima, et al., J. Mater. Chem. A, 2019, 7, 13910-13916.

[2] S. Fop, et al., J. Am. Chem. Soc., 2016, 138, 16764-16769.
[3] S. Fop, et al., Nat. Mater., 2020, doi:10.1038/s41563-020-0629-

OA-I-04

200℃以下の低品位廃熱を利用した熱・電場サイクル発電

〇原山侑己、國方淳、長谷智美、竹端隆太、山口翔馬、田中裕久(関西学院大学) 橋本英樹、関野徹(大阪大学·産業科学研究所) 福田竜生、川崎卓郎(日本原子力研究開発機構)、金允護(ダイハツエ業株式会社) 馬場将亮、武田雅敏、中山忠親(長岡技術科学大学)

日本で発生する廃熱エネルギーの量は、「1兆kWh/年」 に達し、これは日本の年間総発電量に相当する。省エネ ルギー低炭素社会を実現する1つの試みとして廃熱エネ ルギーを回生し有効活用することが期待されている。 これまで私たちは強誘電体の PZT セラミックスソフト 材を用いて自動車廃熱からの温度変化発電を先行研究

してきた。

今回さらに広範囲での応用を目指し、非鉛系の材料開 発に取り組み、BT 系の材料開発を進めている。

自動化技術の発展に伴いスマートファクトリーの実 現が注目されており、本研究では、コンプレッサーの排 熱や温熱排水など工場内で発生する様々な排熱から発 電することを目標としている。

これら工場内の排熱は、一般的には 200℃以下で温度 変動のある質の悪い熱源である。私たちは焦電効果を用 いた新規熱・電場サイクルによる高効率発電システムを もとに低品位の廃熱からの高効率電力変換を目指す。

ここでは、200℃以下での熱・電場サイクル発電におけ る PZT ならびに BT系での温度変化の周波数やΔT条件 の発電量への依存性について報告する。



(温度変化サイクル条件 f=0.1Hz, ΔT=20℃)
OA-I-05

リラクサー強誘電体の交流電場下時分割単結晶X線構造解析

〇青柳忍¹、大沢仁志²、杉本邦久² (¹名市大院、²JASRI)

リラクサー強誘電体は、 Pb(Zn1/3Nb2/3)O3 や Pb(Mg1/3Nb2/3)O3 に代表される複合ペロブスカイト型 化合物であり、その巨大な誘電率と巨大な圧電定数か ら、コンデンサー、振動子、アクチュエータなどの実 用材料として広く産業応用されている。リラクサー強 誘電体の巨大な誘電・圧電応答現象を構造ダイナミク スの観点から理解することを目的として、本研究では 短パルス放射光を用いた交流電場下の時分割 X線回折 実験を行う。これまでに Pb(Zn1/3Nb2/3)O3-4.5%PbTiO3 (PZN-4.5PT) に対して、交流電場下の時分割 X 線回折 実験を実施し、圧電変形および分極反転に伴う格子定 数、複数サイトを占有する Pb 原子の席占有率、強誘 電ドメインの体積比などの時間変化を追跡することに 成功している。1) 今回、類似のリラクサー強誘電体 Pb(Mg_{1/3}Nb_{2/3})O₃-30%PbTiO₃ (PMN-30PT) に対して、同 様の交流電場下時分割 X 線回折実験を実施したので、 その結果を報告する。

交流電場下時分割 X 線回折実験は SPring-8 BL02B1 で行なった。厚さ 0.1 mm 以下の単結晶試料に 2.6 kHz の正弦波および方形波交流電場を印加すると共に、そ れと同期した短パルス X 線を照射し、X 線回折パター ンを湾曲イメージングプレートカメラで測定した。鉛 原子による吸収効果を軽減するため、波長 0.3 Å の高 エネルギーX 線を用いた。短パルス X 線に対する交流 電場の遅延時間を変えることで、交流電場下の X 線回 折パターンの時間変化を追跡した。PZN-4.5PT の場合 と類似の圧電変形および分極反転に伴う格子定数の時 間変化が観測されたが、方形波交流電場下の測定では、 分極反転直後に格子振動する様子が観測された。この 現象は PZN-4.5PT では観測されていない。得られた実 験および解析結果から、PZN-4.5PT と PMN-30PT の交 流電場下の構造ダイナミクスの相違点を議論する。

1) S. Aoyagi, et al.: Phys. Rev. B. 101, 064104 (2020).

OA-I-06

収束電子回折法を用いた CaTiO₃ 双晶境界における分極構造の解析

O森川 大輔[▲]、津田 健治^B (東北大多元研[▲]、東北大学際研^B)

結晶のドメイン境界や粒界では、バルクとは異なる 物性を示す場合があり、ドメインエンジニアリングと して研究されている.本研究では、界面特有の物性の 一例として、CaTiO3の双晶境界に着目した.CaTiO3 はバルクでは中心対称のある構造(空間群 Pbnm (no. 62))を持つが、双晶境界でのみ Ti の変位[1]や中心対 称性の破れ[2]が報告されている.今回われわれは、ナ ノサイズの電子プローブを用いる収束電子回折

(Convergent-beam Electron Diffraction: CBED)法を適 用してこの界面誘起分極構造の解析を試みた.

図 1 に(a)界面直上および(b)界面近傍のバルク構造 から得た[001]入射 CBED 図形を示す.(b)では空間群 Pbnmから期待される2種類の鏡映対称と2回回転対称 が見られる。これに対し(a)では双晶境界に平行な鏡映 対称のみが観察された.この鏡映対称はバルクでは存 在しない対称要素であり、双晶境界上で中心対称が破 れていることを示している。試料上のビームスキャン と組み合わせたデータから、この双晶界面が 1~2nm の幅を持つことが分かった.界面構造のモデルを構築 し、CBED 法を用いて原子位置や結晶構造因子の精密 化を行った結果について報告する.



図 1. (a)双晶界面直上および(b)界面近傍のバルク構造 から得た[001]入射 CBED 図形.

- [1] S. Van Aert et al., Adv. Mater. 24, 523 (2012).
- [2] H. Yokota et al., Phys. Rev., B89, 144109 (2014).

OA-I-07

Crystal structures of novel salt of carvedilol with DL-mandelic acid and Terephthalic acid

OMajid I. Tamboli, Yohei Utsumi, Takayuki Furuishi, Kaori Fukuzawa, Etuso Yonemochi (School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Hoshi University)

A novel salt of carvedilol (CVD), an anti-hypertensive drug, with DL-mandelic acid (DL-MA) and terephthalic acid (TPA) were crystallized from ethanol and characterized by X-ray single-crystal diffraction, revealing salt formation by transfer of an acidic proton from the COOH group of (DL-MA) and (TPA) to aliphatic secondary amino NH group of CVD. (CVD_DL-MA) and (CVD_TPA) salt crystalized triclinic crystal system with a P-1 space group. In the asymmetric unit of (CVD_DL-MA) salt contained one protonated CVD and one MA anion and linked through charge assisted N-H···O strong hydrogen bond and in a ratio of 1:1. Whereas in the asymmetric unit of (CVD_TPA) contained one protonated CVD and half TPA anion and one ethanol molecules revealing it to be solvated salt and linked through charge assisted N-H···O strong hydrogen bond and in a ratio of 1:0.5:1. The thermal, spectroscopic, and powder X-ray diffraction properties of the (CVD_DL-MA) and (CVD_TPA) salt differed from CVD alone.



Figure 1. ORTEP drawing of (A) CVD_DL-MA salt and (B) CVD_TPA salt at 50% probability level showing linking of salt pair through strong N+-H…O⁻Hydrogen.

OB-I-03

イオン液体の結晶多形と多経路性

〇阿部 洋、小山良尋、下野聖矢、岸村浩明 (防大材料、筑波大数理物質)

イオン液体は水や有機溶媒に次ぐ『第3の液体』と言 われ、電気化学デバイス・CO2 回収・分離、セルロース の溶解、触媒等に利用されている。単純な分子構造であ るカチオンとアニオンで構成され、『ナノ不均一性』を有 する液体として注目されている。最近、イオン液体の低 温・高圧下での結晶多形と多経路性が報告されている[1-8]。これらの複雑な挙動はイオン液体の非平衡性に起因 する

本研究では、プロトン性イオン液体([EAN][NO3], [PAN][NO₃])と非プロトン性イオン液体([C₂mim][NO₃], $[C_4 mim][PF_6], [C_{10} mim][C1], [C_n mim][PFBS] (n = 4, 6, 8))$ を比較して、それぞれのカチオンとアニオンの効果を調 べた。n はイミダゾリウムカチオンのアルキル鎖長であ る。

図1にプロトン性イオン液体[EAN][NO3]の低温の複雑 な結晶多経路性[1]と高圧の結晶多型を示す[8]。低温では プロトンの動的なゆらぎによって、結晶化が抑制されて

-14.8 °C まで過冷却液体として 存在する。低温の結晶の多経路 性はプロトンネットワークに影 響される。一方、高圧化ではプロ トンのゆらぎが抑えられ、すぐ に結晶化が生じる。高圧の結晶 多型は[NO₃] アニオンの 1D, 2D, 3D のネットワークで説明され る。

図1. [EAN][NO₃]の低温 ・高圧の結晶多経路性.

[1] H. Abe et al., J. Mol. Liq. 241 (2017) 301-307.

[2] H. Abe et al., ChemPhysChem 19 (2018) 1441- 1447.

- [3] H. Abe et al., J. Mol. Liq. 269 (2018) 733-737. [4] H. Abe et al., Aust. J. Chem. 72 (2019) 87-92
- [5] H. Abe et al., J. Mol. Liq. 283 (2019) 196-207
- [6] H. Abe *et al.*, J. Mol. Liq. 300 (2020) 112340-9. [7] Y. Koyama, S. Shimono, H. Abe, K. Matsuishi, J. Mol. Liq. (2020)

Temperature

113908, in press. [8] H. Abe et al., J. Mol. Liq. (2020) 113959, in press.

OB-I-04

磁性イオン液体の相転移におけるアニオンの非対称効果

〇下野聖矢¹, 岸村浩明¹, 丸山修生¹, 畑慶明², 阿部洋¹ (¹防大材料・²防大応物)

イオン液体は常温・常圧下でカチオンとアニオンから形成さ れる室温で液体の溶融塩である。液体と磁性の性質を持つ磁性 イオン液体が Hayashi らによって合成された[1]。最近、 [C₂mim][FeCl₄]が合成され、T_N~4Kで反強磁性相転移を起こす ことが報告された[2]。この物質は、アルキル鎖長の短いイミダ ゾリウム系[C2mim]⁺カチオンと四面体[FeCl4]⁻アニオンから構 成され、Tc~283 K で結晶化が生じると報告されている[3]。一 方で、[C₂mim]⁺カチオンからアルキル鎖長を伸ばした [C₄mim][FeCl₄]は低温下で結晶化は起こらず, T_g~193 K でガラ ス転移が生じることが報告されている[1]。

本研究ではアニオンに着目し、[C4mim][FeCl4]に臭素を置換し た[C4mim][FeCl4.xBrx]を合成し、結晶化および磁気特性における アニオンの非対称効果について調べた[4]。ラマン分光法とDFT 計算を用いて、イオン液体のアニオンに臭素が置換されている ことを確認した。図1に[C4mim][FeBr4]における DSC 曲線を示 す。冷却過程では T_c~260 K で結晶化、昇温過程では T_m~280 K で融解をそれぞれ観測した。当日は、段階的に臭素を置換し

た[C4mim][FeCl4-xBrx]における実験結果の詳細を報告し、相変化 における臭素置換効果について議論する。



[1] S. Hayashi and H.-o. Hamaguchi, Chem. Lett. 33, 1590 (2004).

[2] I. de Pedro et al., J. Mag. Mag. Mater. 323, 1254 (2011).

[3] A. García-Saiz et al., J. Phys.: Conf. Ser. 663, 012008 (2015).

[4] H. Abe et al., Chem. Phys. Lett. 748, 137389 (2020).



OB-I-06

脱溶媒和転移による空隙生成に伴ったフォトクロミック物性変化

〇露木 洋平, 杉山 晴紀, 関根 あき子, 植草 秀裕 (東京工業大学理学院化学系)

フォトクロミック有機物であるサリチリデンアニリ ン(SA)が配位した金属錯体は,配位子の色変化に d-d 遷 移の光吸収が重なり,青色から緑色など多彩なクロミズ ムを示す。フォトクロミズム物性は結晶構造に関係して おり,結晶中の分子が大きくねじれている,もしくは大 きな空隙が存在するなど分子の動きが許容される結晶 は,明瞭なフォトクロミズム物性を示すことが知られて いる。本研究では,SA 誘導体が配位した Co(II)錯体 [CoCl₂(SA)₂](1)のアセトニトリル和物結晶(1A)について, 脱溶媒和転移により結晶内に空隙を形成し,フォトクロ ミック物性を大きく変化させることに成功した。

1A は,160℃での加熱により無溶媒和物結晶(1U)へと 脱溶媒転移し,アセトニトリル蒸気暴露により可逆的に 1A へと溶媒和転移した(図 1)。紫外光照射により,1A で は明瞭なフォトクロミズムを観察できなかったが,1U は 濃緑色から茶色への色変化を示した。X 線結晶構造解析 から転移前後での結晶構造を比較すると,1U ではアセト ニトリル分子の脱離した位置が空隙となり,SA 配位子 の異性化が起きるため,1Uのみ明瞭な色変化を示したと 考えられる。また、IUにアセトン蒸気を暴露すると、結 晶構造の大きく異なるアセトン和物結晶(1B)へと非可 逆的に溶媒和転移した。この構造変化にしたがって,結 晶中の分子が平面配座に近くなり,フォトクロミズムを 示さなくなった。以上,脱溶媒和・溶媒和転移による結 晶内の空隙の変化,および配座変化により,錯体結晶の フォトクロミズム物性が変化することを明らかにした。



図 1. CoCl₂(SAP)₂のアセトニトリル和物, 無溶媒和物 およびアセトン和物

OB-I-07

結晶相反応を利用したスピロピランのフォトクロミズムその場制御

〇鈴木 紅音、関根 あき子、植草 秀裕 (東工大理)

スピロピランは紫外光照射により閉環体である SP 型から開環型である MC 型へと変化し、フォトクロミズムを示す興味深い有機化合物である(図 1)。

本研究は、スピロピラン誘導体の固相フォトクロミ ズムのその場制御を目的とした。可視光により結晶相 γ ー α 光異性化反応を起こす γ-シアノプロピルコバロキ シム錯体にスピロピランを配位して結晶中に共存させ、 コバロキシムの結晶相反応により結晶内の分子周囲の 環境を変化させることで、スピロピランのフォトクロミ ック反応性を制御した。

スピロピランが配位した γ-シアノプロピルコバロキ シム錯体(γ体)の合成及び結晶構造解析を行った。こ の結晶に2日間可視光(520 nm~)を照射すると単結晶 状態でα体へと異性化した(図2)。得られたγ体及び、 α体の結晶にそれぞれ紫外光を照射すると、いずれの結 晶もスピロピランのフォトクロミズムによる黄色から 紫褐色の色調変化および熱退色を示した。退色速度を比 較したところ、α体の結晶では退色速度が減少しており、 熱退色のその場制御に成功した。さらに、可視光照射条 件を変えることにより、コバロキシム錯体のγ-α異性 化反応の中間体構造が得られ、中間体の結晶構造と退色 速度を含めた熱退色のその場制御メカニズムについて 考察する。



光トリガー相転移結晶の弾性率と発生力の測定

〇谷口卓也¹、朝日透²、小島秀子³ (¹早大データ科学センター、²早大先進理工、³早大ナノライフ機構)

硬くて脆いイメージのある有機結晶であっても、光や 熱などの外部刺激によってマクロに変形することが近 年報告されており、アクチュエータとしての応用が期待 されている。その駆動機構は多くの場合、光異性化と熱 相転移に基づいていたが、我々は期せずして光トリガー 相転移という新しい相転移機構を発見した(Taniguchi et al., Commun. Chem., 2019, 2, 19)。その発現機構は、低温 相での光異性化により結晶内部に局部的にひずみが生 じ、そのひずみを解消するように結晶構造変化がドミノ 倒しのように進行し、最終的には結晶全体が高温相の構 造に変わるという機構である。光トリガー相転移結晶は 基礎・応用の両面から興味深いが、力学特性の定量解析 は未だできていなかった。そこで本研究では、既報の光 トリガー相転移結晶の弾性率と発生力を測定した。

曲げ試験によって弾性率を測定した結果、(001)面の弾 性率は 2.5GPa であり、他の有機結晶と同程度であるこ とがわかった。一方、(010)面と(100)面の弾性率は(001)面 に比べて2桁も小さく、大きな異方性を持つことがわかった。この光トリガー相転移結晶の(00-1)面に光照射した時の発生力を測定した(図1)。力の発生は、低温相での光異性化(I-II)、光トリガー相転移の進行(II-IV)、高温相での光異性化(IV-)の3つのステップに分けられ

ることがわかっ た。また、光トリ ガー相転移の進 行(II-IV)中に、 結晶がねじれた 形状となった (III)。また、照 射 晶サイズ依存 性なども調べ た。





OC-I-01

植物型フェレドキシンの酸化還元に伴う構造変化とその役割

〇大西 裕介、田中 秀明、栗栖 源嗣 (大阪大学蛋白質研究所)

植物型フェレドキシン (Fd) は [2Fe-2S] 錯体を持つ電 子伝達蛋白質である。葉緑体のストロマに存在する Fd は光化学系 I から電子を受け取り、Fd-NADP+還元酵素な どの Fd 依存酵素へ電子を分配する。植物型 Fd は酸化 還元により錯体近傍の特定のペプチド結合がフリップ することがわかっているが、その生理学的な役割は不透 明であった。そこで我々は、植物型 Fd(TeFd)の酸化型・ 還元型についてこれまでよりも厳密に構造解析を行っ た。酸化型については、X線による還元を抑えるために SPring-8の BL41XU の高エネルギーX 線を活用し、さら に6つの同型な酸化型 Fd 結晶を用いてフルデータセッ トを収集することで、X線ドーズを 300kGy 未満に抑え つつ 0.78 Å 分解能で構造を決定した。還元型について は、Fd 結晶をほぼ完全に還元するような還元剤ソーキ ングの条件を検討し、0.77 Å 分解能で構造を決定した。 これらの構造の比較により、ペプチド結合のフリップの

他に、Ser46 や Phe64 といった 植物型 Fd の活性や電 位の保持に重要な残基の移動が酸化還元に伴って起こ ることを初めて示した。そこで、これらの残基をアラニ ンに置換した変異体について酸化型・還元型構造を決定 した結果、ペプチドのフリップは同様に起こっており、 このフリップが Ser46・Phe64 の構造変化の起点となるこ とがわかった。一連の構造変化は、特に還元型構造にお いて錯体の歪みや Ala44-Phe64 間の反発を生んでおり、 植物型 Fd が他の [2Fe-2S] Fd に比べて酸化還元電位が 低い理由をよく説明していた。



図 1. 本研究により得られ た Cys45 周辺(a)及び Phe64 周辺(b)における酸化型・還 元型 Fd のモデル及び 2Fo-Fc マップ (1.5 σ)。両モデ ルの向きは全 α 炭素原子の 座標を基に合わせている。

OC-I-02

構造から見たチトクロム酸化酵素の H-経路を介したプロトン能動輸送機構 の普遍性 島田敦広¹、〇月原冨武^{2,3}、吉川信也² (¹岐阜大応用生物、²兵庫県立大生命、³阪大蛋白研)

チトクロム酸化酵素(Cc0)は呼吸によって得た酸素 を水にまで還元する。図に示すようにその活性中心に は、CuA、ヘムa、ヘムa3、CuBがある。酸素還元の 際に電子がCuAからヘムaを経てヘムa3に移動する 際に、プロトンがN-側からP-側に能動輸送されて、 P-側にプロトンを蓄積する。こうして蓄積されたプロ トンが生命活動を支えるエネルギーとなる。Cc0はこ の酸素還元とプロトン能動輸送の共役を比類のない微 細で精緻な構造変化によって制御している。

我々はウシ Cc0 の X 線結晶構造解析を行い、H-経 路を介したプロトン能動輸送機構を提案している。図 で水色と赤色からなる矢印付きの線が H-経路を示し ており、下半分の水色の部分は一連の空洞で構成され る構造で、水チャネルと言う。この水チャネルを介し て、水色で示したプロトンプールに4プロトン蓄積す る。黄色の螺旋構造はヘリックスXであり、この構造 は酸素がヘム a3 部位に入ると、ヘム a3 の微細な並進 によって変化する。このヘリックスXの構造変化は水 チャネルの一部の空洞を消滅させて、プロトンの移動 を止める。一方赤色で示す上半分は水素結合ネットワ ークと呼んでいる。酸素がヘム a3 に入った後、4回 CuAからヘム a を経てヘム a3 に電子が移動する。1 電子が移動するたびにプロトンプールから水素結合ネ ットワークを介してプロトンが P-側に輸送される。 この我々の提唱する機構に対して主に細菌の Cc0

研究に基づいた根強い反論があり、別の機構を提案し

ている。その根拠は H-経路にあるアミノ酸の部位特 異的変異体が機能変化をもたらさないことにある。し かし、細菌の Cc0 の部位特異的変異体の構造モデル を作成したところ、いずれの変異体も水チャネルや水 素結合ネットワークを損傷するものではなかった。即 ち、これらの変異体で H-経路の役割を否定できない。

H-経路の水チャネルの空洞 にN-側から水が入ってくるこ とは不可能であると理論計算 結果も示された。しかし、当 時我々が既に公表していた構 造には空洞部分に水があり、 この実験事実を考慮しないで 議論している。

H-経路説のもう一つの特徴 は分子内部で浸水性に富んだ プロトンプールである。ここ には13のプロトン化可能な残 基があり、それら全てが哺乳 類と細菌で保存されている。



このプール形成に重要な役割を果たす5残基のPro も両者で保存されている。また水チャネルの開閉を制 御するヘリックスXの構造変化も両者で変わりない。

以上、H-経路を介したプロトン能動輸送機構は哺 乳類のみならず、細菌にも当てはまる普遍的な機構で あろう。

OC-I-03

NADH-シトクロム b₅還元酵素の結晶構造解析

〇平野優^{1,2}、栗原和男¹、日下勝弘³、Andreas Ostermann⁴、
 木村成伸⁵、三木邦夫⁶、玉田太郎¹
 (¹量研量子生命、²JST さきがけ、³茨城大 iFRC、
 ⁴TUM FRM-II、⁵茨城大院理工、⁶京大院理)

NADH-トクロム bs 還元酵素(b5R)は FAD を補欠分子 族として結合する酸化還元酵素で、2 電子供与体である NADH から1電子受容体であるシトクロム bs(b5)への 電子伝達反応を担っている。電子伝達反応の過程におい て b5R は二電子還元型、一電子還元型など複数の酸化還 元状態を取ることが知られている。この b5R の酸化還元 反応サイクルにおいてはヒドリドイオン(H⁻)とプロト ン(H⁺)の移動を伴っている。そのため、水素原子を含 めた高分解能立体構造情報を取得することは、b5R の酸 化還元反応サイクルの理解に必要不可欠である。

これまでブタ肝臓由来の b5R において、酸化型につい ては 0.78 Å 分解能、還元型については 1.68 Å 分解能の X 線結晶構造が報告されている[1-3]。本研究では、b5R における水素移動経路を理解するため酸化型について は中性子構造解析を行い、還元型については 1 Å 分解能 を超える高分解能 X 線構造解析を行った。酸化型 b5R は 2 種類の pH 条件で作製した結晶を用い中性子構造解析 を行った結果、FAD 周辺の水素結合ネットワークに立体 構造変化が見られた。還元型 b5R については、野生型と 一電子還元型を安定化する変異体の結晶を作製し X 線 構造解析を行った結果、FAD および NADH 周辺に立体構 造変化が観測された。以上の中性子構造解析と X 線構造 解析の結果から、水素移動反応に重要であると考えられ る立体構造情報を取得することができた。

参考文献 [1] H. Nishida et al., Biochemistry, 34, 2763-2767 (1995). [2] M. Yamada et al., J. Mol. Biol., 425, 4295-4306 (2013). [3] K. Takaba et al., Sci. Rep., 7, 43162 (2017).

OC-I-04

TGF-β シグナル伝達系の主要転写因子 SMAD2/3 による 補因子の選択機構及びその制御

〇宮園健一¹、和田ひかる¹、森脇沙帆¹、大野陽介¹、 伊藤友子¹、深津由衣²、栗崎晃^{2,3}、浅島誠²、田之倉優¹ (¹東大 大学院農学生命科学研究科、²奈良先端大 先端科学技術研究科、³産総研)

TGF-βは、細胞の様々な機能を調節するサイトカイン である。TGF-βの刺激を受けた細胞は、その刺激を転写 因子 SMAD2/3 のリン酸化へと変換し、多様な遺伝子発 現の制御を行う。SMAD2/3 の機能は多くの別のタンパク 質(補因子)との直接的な結合によって制御されている が、これらの補因子の間には、共通する SMAD2/3 結合 モチーフが存在しておらず、SMAD2/3と補因子の間にみ られる1対多の相互作用がどのような基盤に基づいて 起こるのかは不明であった。TGF-βのシグナルは、がん の浸潤や転移を引き起こす主要な要因であり、その新規 阻害法の開発を目指して SMAD2/3-補因子間の相互作用 解明とその制御を目指した研究を進めている。

これまでに、SMAD2/3と転写活性化因子 CBP、転写抑 制因子 SKI、転写因子 FOXH1、脱リン酸化促進因子 MAN1 の複合体構造を決定することに成功している。得られた 複合体構造を精査すると、SMAD2/3の分子表面上には補 因子結合性の疎水性小領域が複数存在しており(A1-A3, B1-B3:下図)、各補因子はそれらの1つないし複数を利 用することによって、SMAD2/3に対して結合するという 新たな機構が明らかになった。また、この小領域の機能 を阻害することによって TGF-βシグナルを抑制できる ことも明らかになり、この分子間接触は、がん治療にお ける創薬ターゲットとなることが期待される。



OC-I-05

クライオ電子顕微鏡を利用した3次元微結晶構造解析

〇高場 圭章、眞木 さおり、米倉 功治 (理研 SPring-8)

クライオ電子顕微鏡を利用した単粒子解析法は高分 子複合体の構造解析を飛躍的に加速させつつある.他方、 電子線回折による3次元結晶構造解析はより小さな分子 を対象とし、um以下の微結晶領域から分解能1Åを超 える回折像の取得が可能である.そのため難結晶性有機 分子の構造決定や、結晶性材料分子の微小領域構造分析 に有効と考えられる.また、電子散乱は試料のクーロン ポテンシャルに依存するため、電荷情報が抽出できる期 待がある.

発表者らはクライオ電子顕微鏡 CRYO ARM 300 を使 用した電子線回折測定系の構築と高度化を進めてきた. 同機は 300 kV 加速電圧および冷陰極電界放出型電子銃 を備え、高分解能データの測定特性に優れる.また、よ り迅速な構造決定を目指し、回折像収集およびデータ処 理を自動化しつつある^[1].

分子電荷情報を得るためには精密な密度解釈が必要 であるが、電子線回折に対するモデルは現状 X線回折ほ どの精度が得られていない.本発表では有機化合物やペ プチド分子の電子線構造解析例を示しつつ、電荷決定の 可能性と課題について議論する.



図1. 導電性有機分子結晶の電子線回折像. λ=0.0197 Å. 0.8, 1.2, 3 Åの同心円は CuKα X線 (λ=1.54 Å)の場合の2θ=149, 80, 30°相当.

[1] K. Takaba, S. Maki-Yonekura, K. Yonekura, J. Struct. Biol., 2020.

OC-I-06

強度クラスタリング法を利用した 蛋白質複合体の結晶内構造多型の同定

 ○藤間祥子¹,端山浩輝¹,松浦 滉明²,坂井直樹², 平田邦生²,松谷優輝³,清水光³,大畑慎也⁴,林有吾¹,山崎洋一¹, 堅田利明⁴,清水敏之³,上久保裕生¹
 (1.奈良先端大先端科学技術,2.理研 放射光科学研究センター, 3.東京大学院薬,4.武蔵野大学薬)

生体内で働く多くの情報伝達蛋白質は、翻訳後修飾 などにより機能を付加され、離合集散し働く。一般的 に、このような蛋白質の相互作用は、特異的である一 方弱く、高分解能かつ高専有率のリガンド複合体構造 決定に苦戦する。そこで、プログラム KAMO⁽¹⁾を用い た強度クラスタリング法を利用し、結晶内に存在する 構造多型の抽出、高分解能化を目指し研究を行った。

アルマジロリピートを有する GEF(SmgGDS)とRhoA 複合体解析では、ほぼ同条件の多数の結晶からデータ を収集し、結晶間でリガンド脂質の結合フォームが異 なることを見出し、3.5Åで脂質結合型 RhoA との複合 体構造決定に成功した⁽²⁾。ヒートリピートを有する核 内輸送受容体と積荷ペプチド複合体解析では、ヘリカ ルスキャン測定のデータを振動角(30°)で分割し、デー タセットを再構築することで、3.5Å分解能の複合体構 造を決定した。結果、積荷が2つの異なる様式で核内 輸送受容体に結合することを見出した。得られた構造 の妥当性は、変異体実験により評価した。 (1)K. Yamashia, *et al: Acta Cyst. D.*, 74 (2018) (2)H. Shimizu, *et al: P.N.A.S.*, 115, 38 (2018)



図1. 強度クラスタリング法によるデータ選別.

複数のエピトープと結合するモノクローナル抗体の認識機構 ークラスター状結晶からの構造解析—

〇小林 淳¹、小澤 龍彦²、正木 秀幸³、加藤 龍一¹ (¹高エネ研・物構研・構造生物、²富山大・医、³近畿大・生物理工)

ウエストナイルウイルス(WNV)は、ウエストナイル 熱や稀に致死性の脳炎を引き起こすフラビウイルス科 の蚊媒介性ウイルスで、世界の広い地域に分布している. 我々は、同じフラビウイルス科の日本脳炎ウイルス(JEV) とWNVの双方を中和するモノクローナル抗体#83を見 出した.本来1つのエピトープしか認識しないモノクロ ーナル抗体が、どのようにして複数のエピトープと結合 するかを明らかにするため、X線結晶構造解析を行った.

抗体#83 は, Fab 化して哺乳類細胞で発現させ精製を 行った. ELISA により, 抗体#83 のエピトープは WNV の エンベロープ(E) タンパク質の第3 ドメインにあるこ とを明らかにし, その部分を大腸菌で発現させ精製を行 った.精製標品を混合後, ゲルろ過カラムクロマトグラ フィーにより複合体画分のみを回収し, 結晶化を行った. 単結晶は得られなかったがクラスター状結晶(右図) を再現性よく得ることができた. このクラスター状結晶 に 30% Glycerol を添加して凍結 し, SPring-8/BL41XU の自動測 定システムにより回折データ を収集した.1 つのループに1 つのクラスター状結晶を拾い, ビームサイズを9×10 μm, 露光



点間の距離を 15 μ m として 16 個の結晶について 10° ず つ small wedge データを収集した. 最終的に 10°×100 個 のデータを KAMO でマージして 2.5 Å 分解能のデータを 得た. Phaser により初期位相を決定し, Phenix と Coot に より R_{work}/R_{free} = 20.5/25.7%まで精密化を行った.

得られた結晶構造で, 抗原は Fab#83 の相補性決定領 域に結合していた. Fab#83 は抗原のN末端主鎖とArg388 側鎖と強く相互作用していた. Arg388 は JEV にも保存 されており, この Arg 残基が WNV と JEV の2 種類の抗 原を認識する主な原因であることが強く示唆された.

OC-I-08

B細胞抑制因子 CD72 のクラスター結晶からの構造決定

O沼本 修孝¹、平田 邦生²、鍔田 武志¹、伊藤 暢聡¹ (¹医科歯科大難研、²理研 RSC)

自己免疫疾患は、体内で抗体産生を担う B 細胞が自 己由来の核酸などに応答し、自己抗体を産生すること が原因のひとつである。われわれは B 細胞上に発現し ている抑制性の補助因子 CD72 に着目し、代表的な自 己免疫疾患である全身性エリテマトーデスの発症を抑 止していることを示した[1]。CD72 のリガンド結合ド メインは、C 型レクチン様ドメインのスーパーファミ リーに属する分子量約 15 kDa ほどの小型のドメイン である。自己免疫疾患のモデルマウスにおける CD72 のリガンド結合ドメインの結晶構造解析を目指して結 晶化を試みたものの、様々な条件最適化の努力にもか かわらず、良質な単結晶を得ることができず、大型の クラスター結晶が得られるのみであった(図 1)。

近年、大型放射光施設 SPring-8 では微小な結晶から でも構造解析ができるよう、マイクロフォーカスビー ムと自動測定、自動解析システムを組み合わせたデー タ収集法が整備された。当初は、多数の微小な単結晶 からのデータ取得を念頭におかれていたものと考えら れるが、図1のような大型のクラスター結晶を、多数 の微小結晶の集まりと考え、同様の手法でデータ収集 を試みた。SPring-8 BL32XUの微小ビーム(5×5 µm²) を用い、14 個のクラスター結晶からひとつあたり100 箇所でそれぞれ10 度分の small wedge データを取得し、 合計 1,400 セットの回折データをクラス分けし、一致 度の良いものを選択して merge することで、最終的に 2.5 Å 分解能で構造解析を行うことができた。



図1. CD72のクラスター結晶。スケールバーは200 µm。

[1] Akatsu et al., J. Exp. Med., 213, 2691-2706, 2016.

OA-II-01

J-PARC/MLF 中性子単結晶構造解析装置 SENJU の現状

〇鬼柳亮嗣¹、大原高志¹、中尾朗子²、宗像孝司²、石川喜久²、 森山健太郎²、中村 龍也¹、金子 耕士¹、田村 格良¹ (¹原子力機構 J-PARC、²総合科学研究機構)

J-PARC/MLFの BL18 に設置されている TOF-Laue 型中 性子単結晶構造解析装置 SENJU は、無機物質や小型の 分子性結晶、磁性体の磁気構造解析などを主なターゲッ トとした装置である。J-PARC/MLF で発生する大強度の 白色中性子と広い立体角をカバーする検出器により、小 さな試料でも効率的に逆空間を測定できることが SENJUの特徴であり、これまで多くのユーザー実験を行 うとともに、装置の高度化を進めてきた。

SENJUでは主に円筒形に配置された 37 台の 2 次元検 出器により広い立体角のカバーが実現されているが、特 殊環境下での測定など、試料の回転軸が1つ(ω軸)し かない場合は測定領域が限定されてしまうことが問題 であった。そこで、従来型の検出器よりも薄くコンパク トな検出器を開発し、試料の斜め下の位置にも検出器を 追加設置した。これによりカバーする立体角が約 10%増 加し、1 度に測定できる領域が広がるとともに、より高 効率な測定を行うことが可能となった。

また、2 次元検出器の特徴を活かしたより高効率な測 定のため、複数結晶の同時測定を検討している。テスト ケースとして3つの単結晶の同時測定を行い解析したと ころ、それぞれの結晶の方位決定、強度の抜き出しを行 うことができた。今後、小さな試料の効率的な測定など に利用できると期待される。

2 次元検出器の特徴を活かした別の測定として、単結 晶からの散漫散乱の測定・解析も行っている。粉末試料 を用いた結晶 PDF 解析は多く行われているが、同様な解 析を単結晶を用いて 3 次元で行うという試みである。テ ストケースとして、リラクサー型誘電体の測定・解析を 行ったところ、長距離秩序からのずれを明確に捉えるこ とに成功した。

当日は、上記の詳細に加え、解析ソフトウェアの最新 の状況などについても紹介する予定である。

OA-II-02

シリコンストリップ型X線検出器の連続走査積算により収集された 粉末回折データにおける赤道収差

〇井田隆 (名古屋工業大学先進セラミックス研究センター)

Si ストリップ型X線検出器(SSXD)の利用は急速に一般 化し,既に市販粉末回折装置では標準的な構成要素とし て組み入れられている。特に Bragg-Brentano 型の装置デ ザインに基づいて,従来用いられた受光スリットとシン チレーション計数器の組み合わせを SSXD に置き換える ことにより,実質的な感度が 100 倍程度以上になること が注目されるであろう。

Panalytical 社は SSXD の中心位置とX線源焦点位置を 試料面に対して対称的な配置に保ちながら角度を連続 走査し,非中心ストリップで取得された光子計数値を相 当する検出器角 20 に対する計数値として積算する機 能を提供した。この機能を連続走査積算と呼ぶ。

Bragg-Brentano 型装置デザインでは, Rowland 集光 条件からのずれに由来する装置収差は平板試料収差と して知られていたが, SSXD の連続走査積算では, 検出 器の有限な大きさの影響もあり, 実質的な装置収差関数 は平板試料収差関数と異なるものになる。この収差を赤 道収差と呼ぶ。

連続走査積算データの赤道収差の2次近似形式と対応する近似収差関数の代数表現は明らかになっているが[1],装置構成やデータ解析の目的によっては、厳密解と近似解とのずれが問題となりうる。また固定発散スリットを用いた測定では、入射視射角が特定の角度より低い場合には、X線照射範囲が試料面からはみ出すことになるが、この効果について逆畳み込み処理を施すための数学的な形式は明らかにされていなかった。

本研究では、数値積分を一部利用することにより、連 続走査積算データの赤道収差の1次および3次キュム ラント(平均ピークシフトと非対称なピーク形状変化の 主要部分)を厳密に除去しうる簡便な処理法と、その適 用可能性について調査した。

[1] T. Ida, J. Appl. Cryst. 53, 679 (2020).

OA-II-03

二次元検出器用粉末回折強度処理プログラム FLAT-X の開発

〇安部 友啓¹, 廣海 朋子², 森吉 千佳子³, 河口 彰吾⁴ (¹広大院理, ²広大理, ³広大院先進理工, ⁴高輝度光科学研究センター)

近年,X線源や検出器の高性能化に伴い,多数の二 次元X線回折データを簡単にかつ迅速に取得すること が可能になってきた.二次元X線回折データを処理す るソフトウェアには,Fit2D[1]やDIOPTAS[2]などが存 在するが,これらは多機能であるが故に,必ずしも二 次元粉末回折データの迅速処理には向いていない.そ こで今回,粉末回折実験に特化した二次元検出器用回 折強度処理プログラム FLAT-X (FLat panel <u>A</u>nalysis <u>T</u>ool for two-dimensional powder <u>X</u>-ray data)を開発した.

図1にFLAT-XのGUI(Graphical User Interface)を示 す.ソースコードはPython3で書かれている.FLAT-X では、光学系のキャリブレーションやマスク、二次元 データの一次元化などの基本的な処理に加えて、測定 されたデータの自動一次元化や、複数の二次元データ に対するバッチ処理および動画化の機能を備えている. キャリブレーションと一次元化の一部にはpyFAIライ ブラリ[3]を利用している.また、デバイリング上の強 度の均一性を自動で判定する機能も有している.



図1. FLAT-XのGUI.

A. P. Hammersley, J. Appl. Cryst. 49, 646-652 (2016).
 C. Prescher, High Pressure Research 35, 223-230 (2015)
 G. Ashiotis, A. Deschidre, Z. Nawaz, J. P. Wright, D. Karkoulis, F. E. Picca, and J. Kieffer, J. Appl. Cryst. 48, 510-519 (2015).

OA-II-04

LASSO および Tree Search による 全粉末パターンフィッティング用 最適バックグラウンド関数の探索

虎谷秀穂

(株式会社リガク)

粉末回折データを用いたリートベルト法や全パターン分解法等 では、バックグランド(BG)のモデル化に多項式が広く使用さ れている。我々は $b_{Ln}x^{-n/2}$ および $b_{Hn}(1-x)^{-n/2}$ ($x = 2\theta/180$) を項とする線形関数を有力な BG 関数の候補として提案してき た¹⁾。問題は、解析対象の回折データに対してどの項を ON ($b_{Ln}/b_{Hn} \neq 0$)として精密化し、残りを OFF($b_{Ln}/b_{Hn} = 0$) とすべきかということである。昨年の結晶学会年会において、 LASSO(least absolute shrinkage and selection operator)²⁾を適用し、

観測パターンに対して最適フィットを与える BG 関数の係数 (ON/OFF)を自動で決める手法に関して報告した。しかし、我々 の最終的な目的は、現在流通している計算機用プログラムに組 み込んで、LASSOを使用せずに、他の解析型関数と同じように 使用できる BG 関数の探索である。

LASSO は与えられたデータ(本件の場合、粉末回折パターン) に対して最適解をもたらす。しかし、逆にデータ毎に異なる係 数の ON/OFF の組み合わせを与える。本件(係数の総数 14 個) の場合、ON/OFF の組み合わせは2¹⁴ = 16,384通りに達する。そ こで、まず、21 件の回折データ(BG 強度のみ)およびそれらに 対して低角側 10 通り、高角側 10 通り、合わせて21×10×10 = 2,100 のデータセットに対して、 χ^2 を用いて LASSO が導いた解 を評価した。次いで、出力された解を係数の ON/OFF に沿って 1110111 1000000 といった binary codes で表し、さらにこれらを tree structure の nodes とし、 χ^2 評価付き nodes を用いて trees の 構築を試みた。求めている解は root node から leaf node までの一 番評価の高い single path の探索と考えることができる。

得られた最終解なる BG 関数を全パターン分解法プログラムに 組み込み、Chebyshev polynomials 等、多項式と比較・評価を行っ た。本 BG 関数は多項式特有の undulations 等を起こすことがな く、安定してフィッティングに使用できることが示された。な お、本 BG 関数は多項式で次数を変えて用いるのと同様に、デ ータに応じて係数の項数を順次増減させて使用できる。

1) Toraya, H. & Omote, K. (2019). J. Appl. Cryst. 52, 13-22.

2) Tibshirani, R. (1996). J. Roy. Statist. Soc. B, 58, 267 - 286.

OA-II-05

角運動量合成時の角運動量演算子行列及び回転群の表現行列

〇鹿内文仁 (無所属)

紙面に限りがあるので得られた結果のみを示す.

角運動量 L, S から J を合成する時, 角運動量演算子行 列ではベクトルモデル $L_z + S_z = J_z$ は成立せず, $(I_{\alpha}^{(J=|L-S|)} \oplus \dots \oplus I_{\alpha}^{(J=L+S)}) = U(L_{\alpha} \otimes I^{(S)} + I^{(L)} \otimes S_{\alpha})U^{\dagger}, \quad (\alpha =$ $z_{l}+,-), |IM_{I}\rangle = U|LM_{L}SM_{S}\rangle \geq t_{2} \leq (I^{(L)}, I^{(S)}|t_{2}L+1, 2S+1)$ 次元の単位行列, Uは C-G 係数の行列). この時, L·S= $L_z \otimes S_z + \frac{1}{2}(L_+ \otimes S_- + L_- \otimes S_+)$ となる.また, l_{iz} , s_{iz} の同時 固有状態|m_{l1}m_{l2}…m_{s1}m_{s2}…)に作用する演算子を用いる $\geq L \cdot S = U_{LS(ls)} \left(\sum_{i} l_i \cdot s_i + \sum_{i \neq j} l_i \cdot s_j \right) U_{LS(ls)}^{\dagger} \geq \uparrow \mathfrak{a} \, \mathfrak{Z} \quad |LM_L S M_S\rangle =$ $U_{LS(ls)}|m_{l1}m_{l2}\cdots m_{s1}m_{s2}\cdots\rangle$. 行列 $L \cdot S$ は $|JM_{l}\rangle$ で対角化され るので $|JM_1\rangle$ はL·Sの固有状態で固有値は $\frac{1}{2}(\mathbb{P}^2-\mathbb{L}^2-\mathbb{S}^2), 2J+1$ 重に縮退しランデの間隔則が厳密に成立する. Lの固有 状態 | /M₁) に回転操作 R を施すと回転群の表現を作る $R|IM_I\rangle = D^{(J)}|IM_I\rangle$.結晶内では回転操作が限定されるの で、D⁽⁾は点群(J 半整数の時は2重点群)と同型の群をは る. Lz, Szの固有状態についても同様で同じ回転操作に 対して $R|LM_L\rangle = D^{(L)}|LM_L\rangle$, $R|SM_S\rangle = D^{(S)}|SM_S\rangle$ となる. 合成

時には $(D^{(J=|L-S)}) \oplus \dots \oplus D^{(J=L+S)} = U(D^{(L)} \otimes D^{(S)})U^{\dagger} となり$ 角運動量演算子行列と同様の関係式が得られる.回転群 の指標は $\sum_{J=|L-S|}^{J=L+S} \sin(J+\frac{1}{2})\theta/\sin\frac{\theta}{2} = (\sin(L+\frac{1}{2})\theta/\sin\frac{\theta}{2})$ $(\sin(S+\frac{1}{2})\theta/\sin\frac{\theta}{2})$ が成り立つが,点群(2重点群)の規約表現で簡約すると(取りうる Jの規約表現の和) =(Lの規約 表現) \otimes (Sの規約表現)となる.これら数学的厳密な関係 を多電子の系に適用するとlによらず電子数n \geq 3で排他 率に反する状態が混入する.これを解決すべく下記の式 を満たす X_J を求めた. u_{ex} は Slater 行列式*への変換行列 である.(*に相当.行列式そのものは誤り. $n \geq$ 4で破綻)

$$\begin{split} X_{J}u_{ex}\left(\sum l_{i} \cdot s_{j}\right)u_{ex}^{\dagger}X_{j}^{\dagger} &= \frac{1}{2}(t^{2}-t^{2}-s^{2})t^{(I)} \\ X_{J}u_{ex}\left(\sum l_{i\alpha}\right)u_{ex}^{\dagger}X_{j}^{\dagger} &= U(L_{\alpha} \otimes t^{(S)})U^{\dagger} \\ X_{J}u_{ex}\left(\sum s_{i\alpha}\right)u_{ex}^{\dagger}X_{j}^{\dagger} &= U(t^{(L)} \otimes S_{\alpha})U^{\dagger} \quad (\alpha = z, +, -) \end{split}$$

 $\begin{aligned} X_{J}u_{ex}(D^{(l)}\otimes D^{(l)}\otimes \cdots \otimes D^{(s)}\otimes D^{(s)})u_{ex}^{\dagger}X_{J}^{\dagger} &= (D^{(J=|L_{1}-S_{1}|)}\oplus \cdots \oplus D^{(J=L_{q}+S_{q})})\\ X_{J}u_{ex}(D^{(l)}\otimes D^{(l)}\otimes \cdots \otimes I^{(s)}\otimes I^{(s)})u_{ex}^{\dagger}X_{J}^{\dagger} \end{aligned}$

 $= U[(D^{(L_1)} \otimes I^{(S_1)}) \oplus \cdots \oplus (D^{(L_q)} \otimes I^{(S_q)})]U^{\dagger}$ $X_J u_{ex}(I^{(l)} \otimes I^{(l)} \otimes \cdots \otimes D^{(s)} \otimes D^{(s)})u_{ex}^{\dagger}X_J^{\dagger}$ $= U[(I^{(L_1)} \otimes D^{(S_1)}) \oplus \cdots \oplus (I^{(L_q)} \otimes D^{(S_q)})]U^{\dagger}$

OA-II-06

磁気モーメントへの対称操作

〇鹿内文仁 (無所属)

磁気モーメント(軸性ベクトル) への対称操作は等価 な円電流を考えれば良く,通常の対称操作との違いは反 転 I と鏡映 m に現れる. また、ダッシュがついた場合対 称操作後に更に反転させる.この操作から(磁気)空間群 の解っている結晶の可能な磁気構造を求める事が出来 る. 以前にマルチフェロイック物質 Tb2(MoO4)3 (TMO)の 空間群の変化($P\overline{4}2_1m \rightarrow Pba2$)の必要条件としてゾーン境 界の複素共役な表現M5,M6の対称性を満たす原子変位及 び磁気構造(図)を報告した.また Pba2 の可能な磁気構造 から常磁性→Pba2 の対称性の磁気構造に相転移するハ ミルトニアンを導出し、結晶場準位が得られれば実際に 常磁性相から図の磁気構造への相転移(及びそれに伴う 磁化、磁化率、比熱等の物性)が計算出来る事を報告した。 この時、複素数の指標をどうするか?という問題が出て くる. 複素数の指標のM5,M6表現の対称操作で磁気モー メントの向きが ab 面内で 90 度変わるので, $C_{4z}M_x = iM_y$ として図を求めた.

一方で、角運動量演算子行列の数学的厳密な関係を求 めると、 $C_{4z}J_x C_{4z}^3 = J_y$ (半整数では $C_{4z}J_x \bar{C}_{4z}^3 = J_y$)の関係式 が得られ(C_{4z} 等は回転群の表現行列),前出の式とは整合 しない.この部分には磁性や磁気相転移に関する本質的 な部分が関係してると考えられるので議論する.尚、現 状正解は得ていない.



図1. M₅, M₆表現の対称性を持つ磁気構造

OB-II-01

六方ペロブスカイト関連構造をもつ Ba₃WNb08.5-∂の
 結晶構造解析と酸化物イオン伝導経路の可視化
 〇安井 雄太[®]・藤井 孝太郎[®]・村上 泰斗[®]・辻口 峰史[®]・
 James R. Hester^b・八島 正知[®]
 (a東京工業大学 理学院, bオーストラリア原子力科学技術機構)

【序論】酸化物イオン伝導体は、燃料電池などの幅広 い応用が期待される材料である。六方ペロブスカイト関 連構造をもつ BasWNbO8.5-δ(δは酸素欠損量)は実用材 料であるイットリア安定化ジルコニアに匹敵するバル ク伝導度をもつことが知られている。^[1]しかし、 BasWNbO8.5-δは高温その場での結晶構造解析も酸化物 イオン伝導経路の可視化もされたことがなかった。

【結果】室温と高温 800 °C で,中性子回折データと放射光 X 線回折データを用いたリートベルト解析をソフトウェア RIETAN-FP で行った。空間群 R3m の,9R 六方ペロブスカイト関連構造とパルミエライト型構造のハイブリッド構造モデルが得られた。

Ba₃WNbO_{8.5-∂}の中性子散乱長密度分布を、ソフトウェ ア Dysnomiaを用いた最大エントロピー法で得た。VESTA を用いて中性子散乱長密度を可視化した。21 °C ではす べての酸素の散乱長密度分布が孤立していたが、高温 800 °C では O2 と O3 の散乱長密度分布が二次元的に繋 がった(図 1)。酸化物イオンは…-O2-O3-O2-…という経路 を通り 2 次元的に拡散することが実験的に示された。



図 1.800 °C における Ba₃WNbO_{8.5-δ}中性子散乱長密度 分布 (z = 0 の断面)。灰色の点線は単位格子,白い矢印 は酸化物イオン移動経路の例を示す。

OB-II-02

新構造型酸化物イオン伝導体 BaGdInO4の発見

〇矢口 寛・藤井 孝太郎・八島 正知 (東京工業大学)

酸化物イオン伝導体は固体酸化物形燃料電池や酸素 センサーへの応用が可能な材料である.酸化物イオン伝 導度は結晶構造と密接に関係があり、酸化物イオン伝導 体の新構造ファミリーを見つけることは重要な課題で ある.本研究では新物質 $BaGd_{1-x}A_xInO_{4-x/2}(x = 0, 0.1; A =$ Sr, Ca, Mg)を合成し、その電気伝導度と結晶構造を調べ た. (J. Mater. Chem. A, 2020, 8(17), 8638-8647)

BaGdInO4 および BaGd1- xA_x InO4-x/2(x = 0,0.1; A = Sr, Ca, Mg)は, 固相反応法(1300 \mathbb{C} , 12 h)で合成した.単 結晶 X 線回折データに基づく構造解析により BaGdInO4 は今までに酸化物イオン伝導性の報告 例の無い Ba2Y2CuPtOs 型構造を持つ事が分かっ た(図 1). 直流法で測定した電気伝導度は 700 \mathbb{C} での酸素分圧によらず一定の領域が存在した.従 って,BaGdInO4 は新構造ファミリーの酸化物イ オン伝導体であることが示された.さらに,Nd を Ca で 10 mol %置換することでイオン伝導度が

400℃で 381 倍向上した. BaGd0.9Ca0.1InO3.95 のバルクの 酸化物イオン伝導度は $ABCO_4$ の組成を持つ材料の中で トップクラスであった (図 2). 結合原子価に基づいた酸 化物イオンのエネルギー図により,酸化物イオンは b 軸

に沿って移動すること Temperature (°C) 600 700 が示唆された. $BaGd_{0.9}Ca_{0.1}InO_{3.95}$ (σ_b) Ba₁₁Nd InO2 $\overline{\overline{r_{g}}} = 4 \begin{bmatrix} I \\ BaNd_{0.9}Sr_{0.1}InO_{3.9} \end{bmatrix}$ σ cm_ v _5 BaGd_{0.9}Ca_{0.1}InO_{3.95} $(\sigma_{\rm ion})$ log[BaNdInO4 SrYbInO₄ -7 0.9 1.1 1.2 $1000/T (K^{-1})$

図 2:BaGd_{0.9}Ca_{0.1}InO_{3.95} と代表 的な *ABC*O₄ 組成酸化物イオン 伝導体の伝導度の温度依存性

OB-II-03

医薬品原薬ロキソプロフェンナトリウム水和物結晶の脱水・水和転移

〇大山滉永・関根あき子・植草秀裕 (東工大理)

非ステロイド性抗炎症薬ロキ ソプロフェンナトリウム (LOX-Na) (図 1) は、ラセミ体の 2 水和



物(DH)として市販されており、図1LOX-Naの分子構造 その水和・脱水和挙動解明は医薬品の安定性、および吸 湿性・溶解性に関係し重要である。本研究では、LOX-Na DH と無水和物結晶の多形を見出し、結晶構造と脱水和 挙動の解明を行なった。

LOX-Na DH は、結晶化溶媒の違いで構造の類似した 2 つ の多形 DH-I と DH-II を生じた。独立1分子で、シクロ ペンタノン環の不斉が反転した 2 つのエピマーが 1:1 で 乱れていたが (epimeric disorder)、多形間で環の方位が 異なっていた。カルボキシラート側の不斉中心は結晶中 の親水性領域にある Na⁺カチオン、H₂O 分子と結合して おり epimeric disorder は見られなかった。スラリー試験 の結果、DH-I が安定形であることがわかった。

LOX-Na DH-I, DH-II は低湿度条件(4% R.H.)で、無水

和物(AH-I)に単結晶状態を保って脱水和転移した。こ れは転移前後の結晶構造比較で Na⁺, H₂O 部位のみが変 化していることから説明できる(図 2)。水和過程でも、 AH-Iは 23%という低い R.H.下で、安定な水和物結晶 DH-I に転移した。一方、エタノール-エーテル溶液からの再 結晶により作製した無水和物の多形 AH-IIIは、DHや AH-I と結晶構造が大きく異なるため、より高い R.H.(43% R.H.)まで安定であり、構造が大きく変わる水和転移で は準安定形である DH-II を経由して DH-I に水和転移し た。以上より結晶構造に依存した脱水和・水和過程が説 明できた。



図 2 DH-I から AH-I への結晶構造変化

OB-II-04

医薬品原薬ベタヒスチン塩結晶の結晶構造と吸湿性改善

〇森口 真理菜、関根 あき子、植草 秀裕 (東エ大理)

抗めまい薬であるベタヒスチン(BHT、図 1)は液体化

 合物であるため、メシル酸塩結 晶として使用される。しかし吸 湿性が高く臨界相対湿度(CRH)
 35%で急激に吸湿するため、新図1. ベタヒスチン
 規塩結晶探索による吸湿性の改善が期待されている。

本研究では、スラリー法で多種の有機酸をスクリー ニングし、フマル酸(CRH=65%)、シュウ酸(70%)、バ ルビツール酸(80%)、シリンガ酸(85%)、トリメリット 酸(100%)塩結晶の作成に成功した。いずれも臨界相対 湿度はメシル酸塩より高く、吸湿性が改善された。

これらの結晶構造を解析したところ、すべての塩結 晶中でベタヒスチンのN原子と有機酸のカルボキシ基 の間に強い水素結合(charge assisted)を形成していた。 ここで、結晶の吸湿性に関係する要因として、分子間 相互作用、結晶表面の親水性を検討した。結晶中の有 機酸イオンと周囲の分子との相互作用エネルギーが低 く安定な塩結晶ほど吸湿性は低い傾向が見られた。結 晶外形では、吸湿性が高いメシル酸塩結晶では親水性 基、吸湿性が低いトリメリット酸塩結晶では疎水性基 が主に結晶表面に露出していた。以上から、高吸湿性 結晶では、表面に水分子が吸着しやすく、さらに水の 層に分子が溶出しやすいという吸湿のモデルが示唆さ れた。また、フマル酸塩結晶、シュウ酸塩結晶は最も 吸湿性が高いメシル酸塩結晶より多くの親水性基が結 晶表面に露出しており、結晶表面の親水性と比べて分 子間相互作用が結晶の吸湿性に大きく関係していると 考えられる。



図 2. メシル酸塩(左)とトリメリット酸塩(右)の結晶構造 (青:ベタヒスチン、緑:有機酸)

OB-II-05

スピロピラン光着色体の熱退色速度と分子立体配座の関係

〇石本 百合絵、杉山 晴紀、関根 あき子、植草 秀裕 (東京工業大学理学院化学系、慶応義塾大学)

スピロピランは結晶状態で紫外光照射により閉環体 (SP)から開環体(MC)へ異性化し着色する。これを暗 所下で静置すると徐々に MC から SP への逆反応が進行 し、元の色へと戻る (熱退色反応)。スピロピランの熱退 色の反応速度は結晶構造に依存することが示唆されて いるが、その詳細はまだ明らかではない。そこで本研究 では、ハロゲン系の置換基を導入したスピロピラン誘導 体を 6 種類合成し(図 1)、結晶構造決定と熱退色速度測 定から結晶中での分子立体配座と熱退色速度の関係を 詳細に調査した。

単結晶 X 線構造解析から、同形 構造の SP-3,5Cl と SP-3,5Br を除 き、各結晶中の分子配座に違いが 見られた(図 2)。結晶は紫外光照 射により薄桃色から緑色へ着色 した。室温下の暗所静置では熱 退色し、着色結晶の吸光度(λ = 図1スピロピラン構造式



 $X_1 = H, X_2 = I \quad X_1 = X_2 = I$

600nm)の時間変化測定よ り、結晶ごとに熱退色速 度の差が見られた(図 3)。 同形構造の SP-3,5Cl と SP-3,5Br には速度差がな



図2スピロピラン配座比較

いため、閉環体の分子配座の違いが速度差の主な原因と 考え、分子間で芳香環間のなす角度や、芳香環平面とも う一方の芳香環の距離などを定量的に比較した。その結 果、結晶相で想定される着色体(開環体;MC)の分子構造 に、解析した閉環体のスピロピラン SP の分子配座が類

似している結晶 では MC から SP への異性化が容 易に進行するた め、より速い熱退 色速度を示すこ とが判明した。



OB-II-06

相互作用性細孔を有するネットワーク錯体の速度論的創製と ヨウ素吸着挙動

〇大津 博義、金丸 達也、Kim Joonsik、河野 正規 (東京工業大学理学院)

相互作用性をもつ細孔は特異なゲスト吸着や不安定 種の安定な捕捉に重要な役割を果たしている。我々はこ れまで速度論的組立法を用いて相互作用性のある細孔 をネットワーク錯体に速度論的組立により導入するこ とに成功してきた。^{1),2)} Cul キュバン錯体と四面体型配 位子 4-TPPM(右下図)を用い速度論的に得られたネット ワーク錯体[(CuI)2(4-TPPM)]はヨウ化物イオンが細孔表 面に向いており、それが相互作用点となっている。この ためヨウ素を化学吸着および熱脱着することが可能で あり、放射性同位体の吸着材として期待される。

本研究では、新規に合 成した 3-TPPM(右図)配位 子を用いたネットワーク 錯体の速度論的合成によ る相互作用性細孔の創製



およびそのヨウ素吸着挙動を報告する。

銅キュバン錯体[Cu4I4(PPh3)4]と 3-TPPM を DMSO 中で 加熱溶解後、急冷により Cu₂I₂ ダイマーを有するネット ワーク錯体[(Cu₂I₂)(3-TPPM)]が、徐冷により CuI ヘリカ ルユニットを有するネットワーク錯体[(CuI)2(3-TPPM)] が得られた。Cul ヘリカルネットワーク錯体はその結晶 性を保ったまま気体のヨウ素を化学吸着した。この際、 ヨウ素2分子を取り込み、Cu間を I2と I3-ユニットから なる Is が架橋した CuIs 3 次元ネットワーク[(CuIs)2(4-TPPM)]が形成された。類似構造の[(CuI)2(4-TPPM)]は1分 子吸着であったが、今回の系ではピリジル基の回転が制 御され、ヨウ素2分子が入るのに十分な細孔径となった。 さらに、この化学吸着したヨウ素は溶媒交換により脱着 可能であった。これは柔軟なネットワーク錯体がヨウ素 吸着材となる可能性を示している。

1) H. Kitagawa, H. Ohtsu, M. Kawano, Angew. Chem. Int. Ed., 2013, 52. 12395. 2) H. Ohtsu, M. Kawano, Chem. Commun. 2017, 53, 8818.

OC-II-01

PF タンパク質結晶構造解析ビームラインにおける全自動測定、 およびリモート実験の現状

〇山田悠介^{1,2}、篠田晃¹、松垣直宏^{1,2}、引田理英^{1,2}、平木雅彦³、 千田俊哉^{1,2} (¹KEK PF/SBRC・²総研大・³KEK 機械工学センター)

茨城県つくば市にある放射光施設フォトンファクト リー(PF)には5本のタンパク質結晶構造解析ビームライ ンがあり、学術研究や民間企業による研究に利用されて いる。各ビームラインが特色を持つことで多様なタンパ ク質結晶構造解析実験をカバーする一方で、全てのビー ムラインが結晶交換ロボットを備え、同一のソフトウェ アで制御されるなど、利用者の使用感は統一されている。 ビームラインの測定技術開発は継続して続けられ、現在 では全てのビームラインにおいて全自動測定やリモー ト実験が可能となっている。

PF タンパク質結晶構造解析ビームラインにおける実験の全自動化、およびリモート化はこれまでも段階的に 進めてきたが、新型コロナウィルス感染症拡大の影響も ありその重要性・必要性が 2020 年度一層高まった。そこ でビームラインの運用体制を見直し、全ての実験課題に おいて全自動測定やリモート実験を利用者が必要に応 じて選択できるよう制度変更を行った。2020年6月の運 転では政府の緊急事態解除宣言直後ということもあり、 多くの利用者が全自動測定およびリモート実験を選択 した(表)。

本発表では、現在の PF タンパク質結晶構造解析ビー ムラインにおける全自動測定とリモート実験について の現状と、今後の開発計画について紹介する。

	学術利用 1 shift = 8 h	企業利用 1 shift = 4 h
全自動測定	36	38
リモート実験	18	11
来訪実験	8	3

表.2020年6月の運転における各実験様式のシフト数

OC-II-02

深紫外レーザーによる結晶加工技術の native SAD 位相決定への応用

〇松垣直宏、引田理英、山田悠介、千田美紀、千田俊哉 (高エネ機構 物構研 構造生物学研究センター)

深紫外レーザーによる ablation 効果を利用した試料 の加工技術[1]により、凍結タンパク質結晶試料に一般 的に存在する周辺溶媒部分の除去、およびタンパク質 結晶自体の形状加工が可能である。回折実験において 試料の不要部分を取り除くことは、データの S/N を向 上させるとともに X 線吸収誤差の低減につながる。こ れは特に吸収の影響が問題になる低エネルギーX 線 (5keV 程度以下)を利用した測定で重要となる。

Native SAD (Single Anomalous Dispersion)法は、試 料中のタンパク質 に自然に含まれているイオウなど 軽原子の異常分散シグナルを利用して位相決定を行う 結晶構造解析の手法である。回折実験では軽原子から の異常散乱効果が大きくなる低エネルギーX 線を利 用することが必須であるが、試料を最適に加工するこ とで高精度データを得、より高難度なターゲットへの 適用が可能となる[2]。我々は低エネルギーX 線に最適 化されたビームライン (KEK-PF BL-1A) において、 4.6keVのX線と試料加工技術を用いたNative SAD位 相決定を行ってきた。本発表ではその現状を報告する とともに、位相決定可能な条件や限界についても述べ たい。

本レーザー加工技術は、凍結されたタンパク質結晶 試料に対して誰でも使用できる一般的な技術である。 装置のある KEK キャンパスに来訪せず、試料を郵送し 遠隔から試料加工と回折実験を行うことが可能である。 発表ではレーザー加工装置の高度化やユーザー利用環 境についても報告する。

Kitano H. et al., Jpn. J. Appl. Phys. 44 No.2 (2005)
 Basu S. et al, IUCr Journal 2019 6, 373–386

OC-II-03

SPring-8 共用タンパク質結晶回折ビームラインの現状

〇馬場清喜,長谷川和也,水野伸宏,奥村英夫,河村高志, 村上博則,仲村勇樹,増永拓也,熊坂崇 (JASRI)

近年、タンパク質結晶解析における放射光利用者のニ ーズは、迅速化効率化を求めた回折測定の自動測定や遠 隔測定、解析の自動処理と、微小結晶測定や超高分解能 構造決定など、高難度解析への拡張が求められており、 SPring-8 では高性能化を進めている。さらに、多様な構 造情報を得るための手法開発など、種々の取り組みを進 めている。本発表では、JASRI が維持管理・ユーザー支 援を行う BL41XU、BL45XU、共用枠のユーザー支援を行 う理研ビームライン BL26B1 で行っているビームライン 高性能化と試料調製環境整備について報告する。

・BL45XU:高強度ビームを利用した結晶回折実験の自動 化高効率化を目的とする共用アンジュレータビームラ イン(ID-BL)。(1)多軸ロボットを用いた大容量サンプ ルカセットストック・交換システムの構築と連続自動運 転および運用の改善。(2)新遠隔測定システムの運用を 開始。(3)自動化されたプレート回折実験システム構築。 ・BL41XU:高強度ビームを利用し、ルーチンにのりにく い測定・汎用性の低い測定に対応する共用 ID-BL。(1) 高 エネルギーX線 (20~35 keV)を利用した測定環境の整備・ 高性能化。(2) 生理条件下での構造多様性解析・時分割 実験環境の構築。(3) 新遠隔実験システムの導入。 ・BL26B1: 偏向電磁石 BL。その自由度を活かし、室温 測定や汎用的な高分解能測定などに対応する。(1) 分光 器への非対称結晶の導入、キャピラリーレンズ集光系を 利用した X線の高強度化/高集光化による X線波長範囲 の拡大(6.9~16.5 keV)。(2)HAG を用いた室温(4-20℃)での 回折実験環境の構築。(3)結晶化プレート回折測定システ ムの構築。(4) 顕微分光測定システムの開発。

・試料調製環境:課題採択者等に対して、試料調製、結晶化ロボットおよび結晶観察装置の利用環境を提供している。

OC-II-04

SPring-8におけるタンパク質結晶自動凍結装置の開発

〇平田邦生、小林周、松浦滉明、坂井直樹、山本雅貴

(理化学研究所放射光科学研究センター)

SPring-8 の理研ターゲットタンパクビームライン BL32XU ではこれまでミクロンオーダーの高フラックス 微小ビームをフル活用し、高難度試料からの高分解能回 折データ収集を実現してきた。さらに最近開発した自動 データ収集システム ZOO により、全自動データ測定・自 動データ処理を実現した。このシステムを利用してコロ ナ禍においても SPring-8 MX-BL (BL32XU, BL45XU, BL41XU)では、回折データ測定のユーザ実験をいち早く 再開させることができた (5月末)。

自動測定により効率化されたタンパク質結晶構造解析 をさらに加速させるためには、結晶をプレートから取り 出して凍結する工程をも無人化・自動化することが必須 と考え、協働ロボット(Universal Robot 社 UR3e)を利 用した自動結晶凍結ロボットの開発を開始した。

現在までに、結晶ループをアーム先端に取り付けて UniPuckのウェル番号を指定後 GUI ボタンを押せば、1) ループ写真を撮像、2)結晶を液体窒素中で凍結、3) 所定のウェルにピンを装填、4)アーム先端の除霜、5) 結晶受け取り位置に戻る、までを実現した。

協働ロボットは6軸アームの関節部のトルクセンサで 先端ツールにかかる力を正確に感じることができるた め、UniPuckの基準位置に対するアーム先端の相対位置 を自動決定したり、ピンを UniPuck のウェルに一定の力 で押し当てながらアームを引き抜くなどの人の手仕事 と同等の複雑な作業も実現できる。顕微鏡カメラの画像 解析を組み合わせることでさらに高度な連携も実装可 能となった。

次のステップでは Molecular Dimensions 社製 Diffrax プ レート(フィルムサンドイッチプレート)(96 well)の LCP 結晶を打ち抜きパンチ(AOMUSHI)により 1 ウェ ルまるごと切り出して、ホルダーに取り付けて凍結する までの自動化を目指している。

X線結晶構造解析による構造多型の同定を目指した 自動構造解析パイプライン NABE システムの開発

〇松浦滉明、坂井直樹、河野能顕、平田邦生、山本雅貴 (理化学研究所放射光科学研究センター)

タンパク質の構造決定において,X線結晶構造解析法 は依然,中心的な役割を担っている.SPring-8タンパク 質構造解析ビームラインでは,全自動データ収集システ ム ZOO や自動データ処理プログラム KAMO の開発によ り,手動測定では困難な,大量の結晶を利用した構造決 定が可能になった.特にBL32XUでは,マイクロフォー カスビームを利用し,従前,解析が困難であった膜タン パク質の構造決定を次々と可能にしてきた.

我々は、構造生物学研究をさらに加速するべく、ZOO やKAMOで収集・処理したデータに対して、分子置換を 行い、電子密度マップの一覧を表示する、自動構造解析 パイプライン NABE システムの開発を開始した.全自動 収集によって得られた大量のデータを電子密度マップ に変換し、Web ブラウザ上に指定した領域の三次元構造 を一覧表示することにより、リガンドや構造変化の有無 などを一望できるようになった. NABE システムを小ス ケールの化合物スクリーニングに試験的に適用したと ころ,データ収集後,迅速なフィードバックが可能であ り, SBDD のさらなる加速化が期待できた.

さらにNABEシステムでは単なる構造決定にとどまら ず,構造多型を同定することを目指している.複数の結 晶を利用した構造解析やヘリカルデータ収集では,結晶 間や結晶内の同型性が少なからず疑問視されていた.一 方で,適切なクラスタリングにより同型なものを分類す れば構造多型を同定し,ダイナミクスの理解につなげら れる可能性もある.

本講演では、NABE システムの概要や、試験的な利用 の結果をもとに、「単一の結晶」ではなく、「複数の結晶」 を利用した、X線結晶構造解析の新たな展開について紹 介したい.

OC-II-06

SPring-8 におけるリガンドスクリーニングパイプラインの開発

〇坂井直樹、松浦滉明、平田邦生、山本雅貴

(理化学研究所放射光科学研究センター)

標的タンパク質とリガンドの結合情報は新規の薬剤候 補化合物のデザインにとって重要な手がかりとなる。新 規な化合物のデザインのため、構造の多様性を有する低 分子量のリガンド(フラグメント)のライブラリーを用 いたスクリーニングにより結合するフラグメントを見 つけるとともにリガンドの相互作用様式に関する立体 構造情報を取得する Fragment-Based Drug Discovery (FBDD)は一つの有力な手法である。FBDDの実施にお いては数百種類の異なるフラグメントを導入した標的 タンパク質の結晶のX線結晶構造解析が必要となる。各 化合物を導入した結晶の数に冗長性を持たせる場合そ の数は数千にせまる。

このような大量の結晶に数百種類のフラグメントを導入するためにアコースティック分注装置 Echo 650 を用いたフラグメントソーキングの系の立ち上げを行った。 標準試料として trypsin を用いた実験ではシッティング ドロップ蒸気拡散法により結晶成長させたドロップ (150-200 nL)に対して5-10%の体積の高濃度フラグ メント溶液を非接触で添加し、結晶へ化合物を導入した。 8 種類のテスト化合物の導入は1分以内で完了し、その 後各4個の結晶をマニュアルで拾って抗凍結処理を行い UniPuck へ装填した。

自動データ収集システム ZOO および自動データ処理パ イプライン KAMO によりデータ収集、データ処理を行 い、開発中の自動構造解析パイプライン NABE により自 動的にリガンド結合部位の電子密度を解析した。

SPring-8 では将来のユーザーへの供用を見すえ、上述の 自動化システム群に加えて現在開発中の協働ロボット を用いた結晶回収と凍結工程の自動化の技術要素を組 み込み、リガンドスクリーニングパイプラインの完全自 動化を目指した開発を実施している。

フラッシュトーク

11月27日(金) フラッシュトーク1 13:00 - 14:50 フラッシュトーク(A, B, C 会場)

11月28日(土) フラッシュトーク2 9:00 - 11:50 フラッシュトーク(A, B, C 会場)

11月28日(土) フラッシュトーク3 13:00 - 14:50 フラッシュトーク(B, C 会場)

FA-I-01

中性子回折実験による氷 VII-X 相転移の観察に向けて

○小松一生¹, Stefan Klotz², 中野智志³, 町田真一⁴, 服部高典⁵, 佐野亜沙美⁵, 山下恵史朗¹, 入舩徹男⁶ (¹東大院理, ²Sorbonne Univ., ³NIMS, ⁴CROSS, ⁵J-PARC Center, ⁶愛媛大 GRC)

氷には氷 I_h, I_e, II-XVIII まで、実に数多くの多形があ るが、ローマ数字付きの正式な結晶相として認定される のは、その結晶構造が実験的に(あるいは少なくとも分 光学的に)確認されたもののみである[1]。氷 X は、氷 VII および氷 VIII の高圧相で、水素結合が対称化した状態で あることが、分光学的に示差されている[2-4]。しかし、 対称化する圧力は H₂O で 60 GPa, D₂O で 70 GPa 以上と 非常に高く、これまで技術的な困難さから、中性子回折 を用いた水素結合対称化の直接観察は行われてこなか った。

ここ数年、我々は超高圧下における中性子回折実験を 目指して、ナノ多結晶ダイヤモンドをアンビル材に用い た圧力セルを開発してきた[5]。この新たな圧力セルを用 いて、82 GPaまでの氷 VII (あるいは氷 X)の中性子回折 パターンの取得に成功した。得られた氷高圧相の回折強 度は非常に弱く、未だ信頼できる構造解析には至ってい ないものの、水素結合の対称化に向かう O-H 距離の伸長 や、プロトンのダイナミクスの変化に起因するとみられ るピーク幅の変化など、興味深い結果が得られている。 本発表では、これまでの圧力セルの開発や、現状の予察 的な構造解析の結果を簡単に報告し、今後の方針を議論 したい。

[1] V. F. Petrenko and R. W. Whitworth, Physics of Ice (OUP Oxford, 2002).

- [2] A. F. Goncharov et al., Science, 273, 218 (1996).
- [3] K. Aoki et al., Phys. Rev. B, 54, 15673 (1996).
- [4] P. Pruzan et al. J. Phys. Chem. B, 101, 6230 (1997).
- [5] K. Komatsu et al., High Press. Res., 40, 184 (2020).

FA-I-02

高圧下単結晶中性子回折による氷VIIの精密構造解析

O山下 恵史朗¹, 小松 一生¹, Stefan Klotz², Oscar Fabero³, Maria T. Fernandez-Diaz³, 入舩 徹男⁴, 杉山 和正⁵, 川又 透⁵, 鍵 裕之¹ (¹東大院理, ²Sorbonne Univ., ³Institut Laue-Langevin, ⁴愛媛大 GRC, ⁵東北大金研)

氷 VII は室温下で 2-60 GPa で安定に存在し、ダイヤモ ンド包有物として自然界でも発見されている[1]。氷 VII (*Pn*3*m*)の構造は、立方格子中に BCC 状に並ぶ酸素原 子と、酸素原子を中心とする四面体の4つの頂点にディ スオーダーした水素原子で一般に記述される(図1)。実 際の氷 VII の構造は酸素や水素が複数のサイトにわずか にディスオーダーしていることが、中性子回折実験[2]や 計算実験[3]から提唱されている。

高空間分解能の構造解析を行うには可能な限り多く の逆格子点、特に高Q値の回折強度データが必要となる。 しかし高圧実験では試料を取り囲む圧力発生装置によ る強度の減衰及び寄生散乱が障害となり、高圧相の精密 構造解析は容易ではない。そこで本研究では新規に開発 した高圧セル[4]を用いて、Institut Laue-LangevinのD9で 氷 VIIの単結晶中性子回折実験を行った。氷 VII 中のサ イトディスオーダーを理解するうえで、従来の構造モデ ルに基づいた解析は不十分だと指摘されており、最大エ ントロピー法を用いて密度分布を求めた。その結果、 Nelmes らにより提案されたモデル[2]に近い<111>方向に 広がった酸素の分布が見られた。

- [1] O. Tschauner, et al., Science, 2018, 359, 1136.
- [2] R. Nelmes, et al., Phys. Rev. Lett. 1998, 81, 2719.
- [3] C. Knight & S. Singer J. Phys. Chem. A 2009, 113, 12433.
 [4] K. Yamashita, et al., High Press. Res. 2020, 40, 88.



図1. 氷 VII の結晶構造モデル

FA-I-03

パーシステントホモロジーを用いたアモルファス氷の特徴付け

〇伊藤 颯、小松 一生 (東大院理)

米のアモルファス固体には低密度アモルファス氷 (LDA) と高密度アモルファス氷(HDA)が存在し、これ らは一次相転移的な変化をすることが知られている (Mishima+, Nature, 1985)。もしこの二つのアモルファス 氷が別の相であるならば水の高温での異なる二つの液 相の存在と、この二つの液相に対する臨界点の存在が予 想される(第二臨界点仮説)。この仮説が正しいとすると 様々な水の異常を説明することができる(Mishima+, Nature, 1998)。一方で、この第二臨界点を実験的に直接観 察した例はなく、HDA-LDA 間の構造の違いに関する知 見は乏しいため、なぜ低温で水が分離していく傾向にあ るのか、そのメカニズムは不明である。

近年パーシステントホモロジーを用いてアモルファ ス構造を特徴付ける手法が開発された(Hiraoka+, PNAS, 2016)。パーシステントホモロジーは原子座標データの孔 状領域を抽出する手法で、様々な距離スケールの秩序構 造を可視化して理解することができるため中距離秩序 が重要と考えられるアモルファスに対してとても強力 なツールになっている。

本研究では分子動力学シミュレーションを用いた二 つのアモルファス氷間の相転移の再現と、パーシステン トホモロジーを用いた HDA-LDA 間の特徴付けおよび分 類について発表を行う



図 1 LDA(左)と HDA(右)のパーシステント図

FA-I-06

Ge 系ペロブスカイト半導体の結晶構造と相転移

 ¹O齋藤 瑞生、¹鈴木 涼平、¹高橋美和子、¹松石 清人、²神山 祟、
 ²萩原 雅人、²鳥居 周輝、³片岡邦光 (¹筑波大数物、²KEK、³産総研)

現在、鉛ペロブスカイト太陽電池は Si 型に匹敵する 25.2%という高い変換効率を示す一方で、環境への負荷 が懸念されている。そこで Pb の代替元素として Sn を使 った系が注目されたが、最近では同族の Ge を使った系 が作製された[1]。しかし、Ge 系に関する研究報告はごく 少数であり、その基礎物性は十分に解明されていない。 そのため、本研究では、試料の結晶構造と光物性の関係 性に着目し、新たな Pb フリーのペロブスカイト太陽電 池材料への応用を見据えて基礎的な知見を得ることを 目的として研究を進めている。

今回の発表では、溶液法を用いて作製した二種類の Ge 系ペロブスカイト半導体 AGeI₃ (A=Cs および MA:メチ ルアンモニウム)について、DSC 測定および X 線・中性 子線回折の 4K~300K の温度変化測定を行い、これらの 結晶の相転移の様相とその構造変化について調べた結 果について報告する。CsGeI₃、MAGeI₃ともにこの温度範 囲において少なくとも3つの異なる相が存在していることが示された。図1にJ-PARC・MLFのBL08に設置されたに超高分解能粉末回折装置SuperHRPDを用いて測定したCsGeI3の回折パターンの一部を示す。回折プロファイルの変化より、150K付近と40K以下で構造相転移を起こしていると考えられる。



図 1: CsGeI₃の中性子粉末回折パターンの温度変化。 [1] C. C. Stoumpos, *et al.*: J. Am. Chem. Soc. **137** (2015) 6804.

FA-I-07

X線と電子線を用いた 不定比化合物 Cr_{1-x}S (x~0.125)の変調構造解析

〇外山 望、漆原 大典、浅香 透、福田 功一郎 (名古屋工業大学)

Cr_{1-x}Sカルコゲン化合物は、NiAs型構造を基本とする 不定比化合物であり、組成xにより様々な結晶構造及び 磁気特性を示す。x~0.125 で表される化合物は低温域で 母物質の結晶構造に対して 2a × 2a × 3c の超構造を形成 することが報告されている[1]。しかし、電子回折図形を 詳細に観察すると、超格子反射は c*軸上にのっておらず インコメンシュレートな変調構造を示していることが 明らかとなった。インコメンシュレートな変調構造とは 格子の周期と原子の変位・占有率の周期が一致せず、格 子の非整数倍の周期をもつ構造である。超格子反射を含 む全回折点は変調波数ベクトル q=αa*+γc*を定義するこ とで単斜晶系により指数付けすることができた。電子回 折図形による消滅則の検討および単結晶 X 線回折法に よる変調構造解析から、超空間群を C2/m(α0γ)00 (α = 1.00344, γ=0.33413)に決定した。得られた結晶構造モデ ルの一部を抜粋した図を Fig.1 に示す。Cr サイトは占有

率の平均が 3/4 以上の Cr1 層と 3/4 以下の Cr2 層に分か れており、それぞれ原子の変位変調に加え、占有率の変 調をもつことが明らかとなった。さらに Cr2 層は占有率 が 3/4 以上の Cr Rich なサイトと 3/4 以下の Cr Poor なサ イトが交互に並んでいる。この Cr2 層の整合欠陥が生じ ることで、インコメンシュレートな変調構造をもつこと が示唆された。当日は透過型電子顕微鏡(TEM)法による 局所構造観察の結果も併せて、変調構造解析で得られた 結晶構造モデルの詳細について議論する。



Fig. 1 Crystal structure model of Cr_{1-x}S (x~0.125). [1] F. Jellinek, *Acta Cryst.* **10**, 620 (1957).

FA-I-08

充填ゼオライト M₈[AlO₂]₁₂(SO₄)₂ (M = Sr, Ca)の I43m 相の構造歪み

〇中平 夕貴¹、若松 徹², 寺崎 一郎², 谷口 博基², 森吉 千佳子³, 黒岩 芳弘³ (¹広大院理・²名大院理・³広大院先進理工)

充填ゼオライト $M_8[TO_2]_{12}X_2$ ($M = Na^+, Sr^{2+}, Ca^{2+}, etc.,$ $T = Si^{4+}, Al^{3+}, X = Cl^-, SO4^{2-}, WO4^{2-}, etc.$)は、 TO_4 四面体 の頂点共有フレームワーク、その空隙を充填するゲス トのカチオン $M \& T = x \to X$ からなる. $X = SO_4$ であ る $Sr_8[AlO_2]_{12}(SO_4)_2$ (SAS) $\& Ca_8[AlO_2]_{12}(SO_4)_2$ (CAS)は、 ある温度範囲では共通の対称性 $I\overline{43}m$ をもつ相が存在 する一方、低温相の対称性は両者で異なること、SAS にはより高温でプロトタイプ相である $Im\overline{3}m$ 相が存在 することが報告されている[1,2].本研究では、放射光 粉末回折実験データを用いて Gram-Charlier 展開され た温度因子を考慮したリートベルト解析を行うことに より、SAS の $Im\overline{3}m$ 相構造と、SAS & CAS の $I\overline{43}m$ 相 構造を決定し、 $I\overline{43}m$ 相の構造歪みの違いを調べた.

図1に SAS の *Im*3*m* 相の平均構造を示す. AlO4 の Al は切頂八面体をなしており, SO4 はその内部に一つ 存在する. Sr は八つある六角形の面の中心に位置する. *Im*3*m* 相構造を基準とした *I*43*m* 相の構造歪みを調べる と,カチオンサイズが小さいほど AlO4 の自発回転変位 量が大きくなり、その結果格子体積が小さくなること がわかった. SAS と CAS のゲストカチオンの確率密度 分布の違いから *I*43*m* 相の構造歪みに対するカチオン サイズ効果をより詳細に議論する.

T. Wakamatsu et al., J. Phys. Soc. Jpn. 88, 034718 (2019).
 T. Wakamatsu et al., Inorg. Chem. 58, 15410 (2019).



図 1. Sr[AlO₂]₁₂(SO₄)₂ のプロトタイプ相構造(空間 群 *Im*3m). (a) SO₄を中心として描いた平均構造. (b) 24 個の Al がなす切頂八面体.

多孔性配位高分子 CID-35 の段階的な アセチレン吸着機構に関する構造研究

O渡部友瑛¹、芦谷拓嵩¹、河口彰吾²、大竹研一³、 細野暢彦^{3,4}、Christophe Lavenn^{3,5}、北川進³、石橋広記¹、久保田佳基¹ (¹大阪府大院理、²JASRI、³京大 iCeMS、⁴東大院新領域、⁵Air Liquide)

新規合成された多孔性配位高分子 CID-35 [Zn(pyda) (dpe)]_n(pyda=3,5-pyradinedicarboxylate acid, dpe=1,2-di(4pyridyl)ethylene) は Interdigitate 型の骨格構造を持ち、優 れた C₂H₂吸着能を持つ。C₂H₄ が Type-I の吸着等温線を 示すのに対して、C₂H₂ は多段の吸着等温線を示し、その 吸着状態には興味が持たれる。本研究では、CID-35 の段 階的な吸着機構を解明するために C₂H₂ 吸着状態の粉末 結晶構造解析を行った。粉末回折データは SPring-8 BL02B2 の Debye-Scherrer 回折計とガス導入システムを 用いて、吸着等温線の各ステップに対応する吸着量でそ の場測定を行った。粉末結晶構造解析は、MEM/Rietveld 法を用いて吸着分子の位置を推定し、得られた初期構造 モデルから Rietveld 解析により構造精密化を行った。

図1に示すように C₂H₂5分子吸着状態の Rietveld 解 析では十分良いフィッティング結果が得られた。結晶学 的に独立な 3 種類の C_2H_2 分子のうち 2 つは pyda 分子と dpe ピラーに囲まれた細孔の中央に位置し、残りの 1 つ は dpe ピラーに挟まれた空間にあることが分かった。

発表では3分子吸着状態の結果と比較し、骨格構造と C₂H₂分子の吸着状態の変化について議論する。



図1. C₂H₂5分子吸着状態の Rietveld 解析結果

FB-I-02

非平面 π 共役分子ジベンゾ[g,p]クリセンのかみ合い積層による 水素結合性有機フレームワークの構築 〇鈴木 悠斗、藤内 謙光、佐伯 昭紀、久木 一朗 (阪大院基工、阪大院工)

水素結合性有機フレームワーク(HOFs)は、可逆的な水 素結合で分子を集積させて構築した結晶性多孔質材料 の一つである。HOFは高結晶性を示し、構造の再生も可 能である点が興味深い。一方、弱い結合で連結している ため永続的多孔性や設計性に課題を有している。

本研究グループでは、ヘキサアザトリフェニレン (HAT)の周囲にカルボキシアリール基を導入した誘導体 を用いて、これまで困難とされた構造剛直性と事前設計 性を併せもつ一連の HOFs の構築した¹。この優れた性 質は HAT の非平面構造がずれずに積層した「かみ合い積 層」に起因する。非平面 π 共役分子は近年盛んに研究さ れており、それらによる多孔質構造の構築が期待される。 本研究では非平面分子ジベンゾ[g,p]クリセン (DBC)の テトラカルボン酸誘導体 CP-DBC を合成し結晶化を行っ た。ゲスト分子として安息香酸メチルを用いると針状結 晶 CPDBC-1 が、テルペン類の 3-carene を用いた場合の み四角錐結晶 CPDBC-2 が得られた。CPDBC-1 は 29.1 Å ×15.3 Å の菱形空孔をもつ eclipsed 型積層構造をとり、 CPDBC-2は16.8 Å 径の空孔をもつ staggered 積層構造を とっていた。後者では分子が90°C回転して積層してい る。CPDBC-1 についてはバルクでの物性評価を行った。 脱ゲストの際には過渡的な空間の収縮が観測されたも のの、活性化後はBET比表面積1548 m²g⁻¹の巨大空孔が 維持された永続的多孔性 HOF であることが明らかとな った。さらに、200°C以上の熱に対しても構造を維持す る剛直性を示した。本発表ではかみ合い積層により得ら れた構造や物性について述べる。



図 1. (a)CPDBC 分子構造 (b) CPDBC-1 の eclipsed 型結晶構造 (c) CPDBC-2 の staggered 型結晶構造 1) I. Hisaki, Y. Suzuki, E. Gomez, B Cohen, N. Tohnai, A. Douhal,

1) I. Hisaki, Y. Suzuki, E. Gomez, B Cohen, N. Tohnai, A. Douhal, Angew. Chem. Int. Ed, **2018**, 57, 12650.

FB-I-03

ピリミジル基を導入したインダンジオン二量体の結晶構造と性質 〇西村 美生、焼山 佑美、櫻井 英博 (大阪大院工)

近年、細孔性配位高分子 (MOF) や、共有結合性有機 構造体 (COF) など、その構造やゲスト分子の吸脱着に 伴う機能を多様にデザインすることのできる多孔性材 料に大きな注目が集まっている。一般に分子性結晶はし ばしば溶媒を取り込んで結晶化するが、MOF 等とは異な り、溶媒の脱離により結晶性を損なうものがほとんどで ある。しかしこれらは van der Waals 力をはじめとする弱 い分子間相互作用によって構築されることから、分子の 吸脱着に伴う分子構造変化に対し秩序構造を保つこと が出来れば、熱や光といった外部刺激によって柔軟に構 造・機能を変化させるソフトマテリアルのビルディング ユニットとしての応用への道が開ける。

これまで我々は、γ-ピリジルインダンジオン二量体 1 (図 1) が結晶化溶媒の極性に応じて図 2 に示す OPEN/CLOSE構造を選択的に与えること、また系中の溶 媒分子の吸脱着に伴い、OPEN/CLOSE構造間で結晶性を 保ちながら可逆変化を示すことを見いだした。本研究で は骨格分子の極性が与える結晶構造への影響を明らか にすることを目的に、ピリミジル基を導入した2を設計・ 合成し、その構造と性質について評価した

単結晶 X 線結晶構造解析の結果、2 は結晶化溶媒の極性にかかわらず 1 と同様の OPEN 構造を与えた。



Reference

Y. Yakiyama, T. Fujinaka, M. Nishimura, R Seki, H. Sakurai Chem. Commun. 2020, 56, 9687.

FB-I-04

テトラオキサカリックス[4]アレーン誘導体の結晶構造とガス吸着

〇石田裕己、戸次恵里奈、鎌田一輝、野村幹弘、堀 顕子 (芝浦エ大院理工)

ホスト分子の設計や分子認識材料の開発において、 ゲスト分子に対する親和性や選択性を弱い相互作用で 制御する超分子化学的アプローチが注目されている。 また、環状分子は、中心の空孔の大きさや内部空間の 化学修飾によって取り込まれるゲスト分子を選別し、 マクロサイクル効果により安定化させることから様々 な機能化が行われている。本研究では、環状分子の中 でも構造が単純で化学修飾が容易なテトラオキサカリ ックス[4]アレーン1とその誘導体2(図1)に着目し、 その基本構造の決定とガス吸脱着測定を行った。

化合物1及び2は文献を参考に一段階で調製した¹⁾。

どちらも溶媒条件によ ってブロック状結晶 I と柱状結晶 IIの2種類 の結晶が得られ、それ ぞれについて単結晶 X 線構造解析を行ったと



図 1. 化合物 1 及び 2 の構造

ころ、多形であることがわかった[1はP-42₁c(I)とC2/c(I)、2はP2₁/c(I)とP2₁/n(II)]。また、1のパッキング 構造では、IとII共に環状分子が共にカラム状に集積 しているのに対し、2ではIの環状分子がジグザグ状 に、IIではカラム状に集積していた(図2)。また、1と 2の窒素ガスの吸脱着測定を行ったところ、どちらも 圧力の上昇に伴い 0.1-0.15分子を吸着した。脱着時に ヒステリシスを示すことから内部に窒素が保持される ことが示唆されたため、今後は種々の小分子ガスへの 親和性を明らかにする。



図 2. 化合物 1(II)及び 2(I)のパッキング構造 1) A. Hori, et. al., Acta. Cryst., 2019, C75, 265-270.

FB-I-06

トレオニン誘導体シッフ塩基銅(II)錯体の結晶 構造と Hirshfeld 表面解析

O勝海菜月¹・Sayantan Pradhan²・原口知之¹・秋津貴城¹ (¹東理大理,² Saha Institute of Nuclear Physics)

不均一系光触媒酸化チタンとの光電子移動反応や、六 価クロムを還元する均一系光触媒としての機能が見出 された、アミノ酸(ペプチド)誘導体シッフ塩基金属錯 体[1]について、複合化による人工金属蛋白質創製を目的 に結晶構造解析や蛋白質-リガンドのドッキング計算に よる分子間相互作用の検討を進めている。今回、構造未 決定の L-トレオニン誘導体シッフ塩基銅(II)錯体の結晶 構造解析と、Hirshfeld 表面解析による錯体結晶としての 分子間相互作用の考察を行ったので報告する。

既報の合成法を改良しマイクロ波合成装置で反応時間を短縮して、目的錯体 $C_{12}H_{17}NCuO_6$ の単結晶を得た。 Bruker APEXII(MoK α)で測定後に、SAINT(SHELXS97, SHELXTL)で構造解析した。Orthorhombic, $P2_1$ (#4) Z=4, a=7.0700(14), b=11.086(2), c=17.670(4)Å, V=1384.9(5)Å³, $R_I=0.0282, R_w=0.0969, S=1.326$ であった。メタノール・水・三座配位子による歪んだ五配位四角錐型[CuNO4]配 位構造を取り(図1)、配位水での水素結合により結晶中 で隣接分子と二量体を形成していた。分子間相互作用距 離は、フェニル基側が長く、メタノール・配位水側が短 く偏っており(図2)、上述の水素結合が主要な引力的な 分子間相互作用であることが裏付けられた。



図 1 結晶構造 図 2 分子間相互作用距離 [1] R. Nakagame, A. Tsaturyan, T. Haraguchi, Y. Pimonova, T. Lastovina, T. Akitsu, I. Shcherbakov, *Inorg. Chim. Acta* **486**, 221-231 (2019) and references therein.

FB-I-07

フッ素化安息香酸及びテレフタル酸を用いた新規金属錯体の結晶構造

〇實方友輝、山田 稔、小林大巡、堀 顕子 (芝浦エ大エ)

ヘキサフルオロベンゼンのような芳香属フッ素化合物は正の四重極モーメント(+3.2×10⁻³⁹ C m²)により、 ベンゼンや二酸化炭素などの負の四重極モーメントを 持つ無極性分子を認識し、特徴的な分子間相互作用を示 す。当研究室では、芳香族フッ素置換基を導入したビス (ペンタフルオロベンゾイル)メタン金属錯体の分子性結 晶の可逆的なゲスト包接を報告している¹⁾。本研究では、 新規金属錯体の合成を目的とし、フッ素化した配位子 1 及び2(図1)をピリジン Py やピラジン Pz と共存させ た金属錯体の合成を行い、その構造を明らかにすること を計画した。



図 1. 配位子 1、2、Py 及び Pz の分子構造

配位子 1 と Py を Zn(OAc)2・2H2O と混合すると亜鉛の 二核錯体 3 が得られた。Py を Pz に変えると溶媒として 用いたメタノールが配位した一次元鎖状金属錯体4が得られた。2とPyを用いた場合は、2が亜鉛を架橋し、亜鉛に4分子のH2Oが配位した1次元鎖状金属錯体5が得られた。いずれも新規化合物であり、その詳細な構造と表面の電荷密度をHirshfeld表面分析やDFT計算から明らかにした。発表では物性も併せて報告する。





1) A. Hori et al., CrystEngComm, 2014, 16, 8805-8817.

FB-I-08

フッ素置換二核金属錯体のアルコールクラスター形成に及ぼす 構造及び電子的影響 〇羽深 佑亮、堀 顕子 (芝浦工大院理工)

ゲスト包接前後で結晶構造とそれに対応する物性が 可逆的に変化する材料はスイッチング材料やセンサー として興味がもたれる。当研究室では、フッ素置換基の 静電的相互作用を駆動力に芳香族ゲスト分子を取り込 む金属錯体の設計と合成に取り組んでいる。例えば、Fig. 1に示す銅(II)錯体1は芳香族ゲスト分子の高効率な包接 を示す¹⁾。本研究では、ニッケル(II)錯体2を調製し、そ の包接挙動を調べる過程で興味深いアルコールの配位 及び水素結合ネットワークが見られたため、それらの結 晶構造と、Hirshfeld surface及びDFT計算から構造の解 析を行うことを計画した。

結晶化は、1 及び2を MeOH または EtOH に溶解し、 自然濃縮法から行った。アルコールの取り込まれた量は 単結晶 X 線構造解析及び熱重量分析 TGA にて確認した。 MeOH を用いた結晶化からは緑色粒状結晶の 1・2MeOH 及び2・8MeOH、EtOH を用いた結晶化からは1・2EtOH 及 び2・2EtOH・2H₂O が得られた。溶媒脱離により各結晶は 褐色に変化し、吸水及びアルコールの再吸収により緑色 を示した。銅(II)錯体 1 の結晶では、アルコールが中心金 属に 1 分子ずつ配位することにより合計 2 分子が包接さ れていた。一方で、結晶 2・8MeOH の MeOH は、4 分子が ニッケルイオンと配位し、残りは結晶溶媒として取り込 まれており、両者の間には顕著な水素結合形成が見られ た (Fig. 1)。結晶 2・2EtOH・2H₂O では水分子と EtOH 分子



1) Y. Ikumura, Y. Habuka et al., Chem. Eur. J. 2020, 26,5051.

FB-I-09

フッ素置換銅錯体を用いた芳香族分子の共結晶化と分子間相互作用の解明

〇小林 大巡、生村 義徳、前原爽太、野村幹弘、堀 顕子 (芝浦工大院理工)

分子性結晶は従来の多孔体とは異なる柔軟かつ高選 択的なホスト材料として期待されている。近年、フッ素 化した銅錯体1及び2(図1)が、様々なベンゼン誘導体 を結晶内に可逆的に包接することを報告している¹⁾。一 方、ベンゾフェノンの結晶は多形を形成し、低温で強い 燐光を示す光学材料である。本研究では、ベンゼン誘導 体に加え、サイズの大きなベンゾフェノン類に対し共結 晶化を行い、結晶への包接数、熱安定性、詳細な分子間 相互作用と電子密度分布を調べることを考えた。



錯体1及び2とゲスト分子3~6をそれぞれ酢酸エチル
又はクロロホルム中で混合し、自然濃縮することから共
結晶を得た。例えば、錯体1に3及び4を混合すると結

晶 1・(3)_{1.5} 及び 1・(4)₂ が得られ、2 では同形の 2・(3)₂ 及び 2・(4)₂(図 2)の濃緑色結晶が得られた。各結晶構造から 配位結合に加えて顕著な Metal・・・π相互作用が分子間に 働くことがわかった。また、5 及び 6 についても構造解 析等から包接するか調べ、ゲストの親和性、分子間相互 作用及び銅中心の求電子性を明らかにした。発表では錯 体 2 の結晶を用いた蒸気及びガス吸着も報告する。



図 2. a) 2·(3)2及び b) 2·(4)2の結晶構造 1) Y. Ikumura *et. al.*, *Chem. Eur. J.*, 2020, 26, 5051-5060.

NZ-1 ラベリングによる立体構造解析の一般化に向けた PA タグ挿入方法の最適化

〇有賀 理江¹,田村 梨沙子¹,浴本 亨¹,廣瀬 未果², 大井 里香¹,金子 美華³,加藤 幸成³,岩崎 憲治⁴,池口満徳^{1,5},禾 晃和¹ (¹横浜市大・生命医,²阪大・蛋白研,³東北大・医,⁴筑波大・生存ダイナミクス,⁵理研・科技ハブ)

標的タンパク質に抗体断片を結合させる抗体ラベリ ング法は、立体構造解析を効率化する有用な手法の一つ である。X線結晶構造解析では、抗体断片が標的タンパ ク質の結晶化を促進することが知られている一方、低分 子量タンパク質の構造決定が困難だとされるクライオ 電子顕微鏡単粒子解析では、抗体断片は標的の粒子サイ ズを増大させ、配向の推定に役立つと期待される。しか し、抗体ラベリング法を適用するためには、まず標的に 対する抗体を取得することが前提となる。我々は、この ように制約のある抗体ラベリング法の適用範囲を広げ るため、既存の抗体のエピトープを標的に挿入し、抗体 断片を結合させる方法を検討してきた。

抗体ラベリングへの応用を試みた抗体は、ラット由来 のモノクローナル抗体 NZ-1 である。NZ-1 はヒトポドプ ラニンの 14 残基の部分配列 PA14 を免疫して得られた抗 体で、C 末端側の 12 残基分の PA12 にも高い親和性を示 す。さらに、エピトープペプチドとの共結晶構造解析か ら、NZ-1 はループ状の構造を形成した PA12 と結合する ことも明らかになっている。先行研究では、モデルとな る標的タンパク質のループ領域に PA12 を挿入し、NZ-1 Fab と安定な複合体が形成されることを示した。しかし、 結合に伴い、PA12 の末端間が引き離されるため、標的の 構造変化が避けられないことも明らかになった。そこで 本研究では、標的タンパク質の構造変化を抑えた状態で NZ-1 Fab が結合するよう、挿入配列の改変を行った。 PA12 の N 末端に 2 残基付加した PA14 を標的タンパク 質のループ領域に挿入した変異体を作製し、NZ-1 Fab と の共結晶構造を解析することで挿入部位の最適化を行 った。最適化された複合体については、分子動力学計算 によって分子間相互作用や構造安定性の評価を行った。

FC-I-02

Endo-β-N-acetylglucosaminidase PMαの立体構造解析

○大倉和貴¹,森真司²,伊藤和央²,米澤健人³,清水伸隆³, 神谷信夫^{1,4},宮原郁子¹ (1大阪市大院理・物質分子,2大阪市大院理・生物地球,3 KEK 物構研,4大阪市大・人工光合成セ)

我々は、*P. melaninogenica*の産出する酵素である Endoβ-N-acetylglucosaminidase PMα (Endo-PMα)を、大 腸菌組み換え体として発現、精製し諸性質を調べたとこ ろ、native な糖タンパク質から複合型糖鎖を遊離するの に対し、ハイマンノース型やハイブリッド型糖鎖は遊離 しないことを明らかにした。さらに、本酵素は糖鎖転移 活性を示し、複合型糖鎖の転移導入に有用であることが 分かった。Endo-PMαは、全長 1009 アミノ酸残基で糖質 加水分解酵素(GH)のファミリー85 に分類されるが、C末 端側 700-1009 残基の領域は他の酵素と相同性を持たな い。本研究では、Endo-PMαの立体構造を原子レベルで明 らかにすることにより、糖鎖の認識機構の解明を目指す。

ハンギングドロップ蒸気拡散法で結晶化を行ったと ころ、緩衝剤に Bis-Tris、沈殿剤に硫酸アンモニウムを 用いた条件で結晶が析出した。得られた結晶でミクロシ ーディングを行うことにより、0.4x0.2x0.02 mm程 度の板状の単結晶が再現性よく得られた。位相決定は、 セレノメチオニン置換体による SAD 法で行い、最終的に、 2.1 Å 分解能で N 末端の膜貫通ドメインを除く 28~1008 残基を含むモデルを構築することが出来た(図 1)。全体 構造は 5 つのドメインから構成されている。N 末端側よ り、GH85 ファミリーに共通な触媒ドメイン、βシートか らなるドメイン1、ドメイン2が存在する。さらに、β シートで構成される新規なドメイン 3、外膜への輸送配

列で構成されるドメ イン4が存在する。 触媒ドメインとドメ イン 1,2 は GH85 フ ァミリーに属する Endo-A や Endo-D と 共通する構造であっ た。 図 1. Fail, DM, の合体構体

図 1. Endo-PM a の全体構造

非 KIM 型 ERK2 アロステリック阻害剤の作用機構の解明

〇吉田 茉由、森 悠里花、木下 誉富 (大阪府大院理)

ERK2 は下流のキナーゼや転写因子のリン酸化を介し て生理的調節を行うセリン・トレオニンキナーゼである。 その基質のひとつ、転写因子 STAT3 は他のキナーゼによ るリン酸化により活性化され、糖新生系酵素群の遺伝子 発現を抑制する。ERK2によるリン酸化は STAT3の活性 化を阻害する。したがって、STAT3の ERK2 によるリン 酸化を阻害することで糖新生が抑制され、2型糖尿病の 治療効果が期待できる。キナーゼの高選択性 ATP 拮抗阻 害剤を創出することは難しい。そこで、アロステリック に作用する ATP 非拮抗阻害剤の創出を目指した。ERK2 は基質と相互作用する際に、リン酸化サイト(リン酸化 を受ける部位)のほかに KIM サイトでのアロステリック 相互作用が重要となる。KIM サイトは ERK2 に特有であ るため、KIM サイトを標的とした阻害剤は高選択性が期 待できる。我々はコンセンサス配列情報から KIM サイト に結合する STAT3 由来のペプチド阻害剤 (PEP) を設計 した。PEPは2型糖尿病マウスに対して効果を示す。さ

らにインシリコスクリーニング によって KIM サイトに 結合する非ペプチド型低分子阻害剤を見出した。これら の化合物の多くは PEP と競合する、つまり、KIM サイト に結合することが確認された。ところが、Hit-3 は PEP に 対して非競合、すなわち非 KIM 結合型であることがわか った。今回、Hit-3 の阻害機構を解明することを目的とし、 ERK2 との複合体について X 線結晶構造解析を行った。

大型放射光実験施設 SPring-8 の BL44XU において X 線回折測定を行い、2.25Å分解能のデータを取得した。 XDSを用いて回折データの指数づけと積分、スケーリン グを行った。既知の ERK2 の構造モデル (PDB code = 4qp1)を用いた分子置換法により初期位相を決定した。 Coot / PHENIX を用いて構造の細密化を行った。その結 果、Hit-3 は KIM サイトではなくリン酸化サイト付近に 結合していることがわかった。このことは PEP との結合 競合実験で得られた結果と一致する。非 KIM 型という新 たなアロステリック阻害剤の創出に期待が高まる。

FC-I-04

結晶構造とシミュレーションで解明する マウス由来 IFNa と Sortilin の相互作用様式

〇渡邊 ほのか^{1,2}、和田 俊樹³、海野 昌喜^{1,2}
 (¹茨城大院理工、²茨城大 iFRC、³金沢医科大免疫学)

抗ウイルス免疫に関与する形質細胞様樹状細胞 (pDC)の過剰反応によるインターフェロン(IFN)αの異 常な分泌は、自己免疫疾患の増悪化に影響する。近年、 pDCにおける IFNα分泌に関わる分子として Sortilin が 同定され¹、Sortilin の pH 依存性二量体化がサイトカ イン輸送活性に重要であることが明らかにされた²。 我々はこれまでにマウス由来の Sortilin及び IFNαそれ ぞれの結晶構造解析に成功したが、単量体-二量体の pH 依存的構造変化や IFNαの分泌機構との相関には不 明な点が残る。そこで、本研究では Sortilin-IFNα 複合 体のX線結晶構造解析とシミュレーションによって相 互作用様式を原子レベルで解明することを目的として いる。

酸性条件下で得られ、電気泳動により複合体である と示唆された結晶を基に結晶化条件を精密化し、3.0Å 程度の X 線回折強度データを収集することが出来た。 しかし、構造解析の結果、ほぼ同一条件下で Sortilin と IFNa がそれぞれ単独で結晶化していることが明ら かになった。複合体構造が得られていない為、並行し てドッキングシミュレーションにより Sortilin と IFNa の相互作用部位の予測を試みた。その結果、IFNa は二 量体 Sortilin とは相互作用しにくく、単量体 Sortilin と相互作用することが示唆され、IFNa の相互作用残基 を推定することが出来た。今後は、引き続き Sortilin-IFNa 複合体の結晶構造解明を目指すと共に、 部位特異的変異体を用いた相互作用解析を行う。



図:Sortilin, IFNa 共存下で得られた(a)Sortilin, (b)IFNa の結晶

1. Yabe-Wada T.et al., Sci., Rep 6, 26566 (2016)

2. Yabe-Wada T., et al., FEBS Lett 592, 2647-2657 (2018)

T. brucei 由来酢酸:コハク酸 CoA 転移酵素の X 線結晶構造解析

〇倉沢花¹、嶋川夏帆¹、 望月恒太²、稲岡健ダニエル^{2,3,4}原田繁春¹、北潔^{2,3,4}、志波智生¹ (¹京工繊大応生、²長大熱研、³長大熱医・グローバルヘルス、⁴東大院医)

アフリカ睡眠病は Trypanosoma brucei という寄生原虫 を病原体とするアフリカのサハラ以南における風土病 である。感染後症状が進行すると死に至るが、現在使わ れている治療薬は副作用のリスクが大きいことからあ らたな治療薬の開発が求められている。

T. brucei 由来酢酸: コハク酸 CoA 転移酵素は(TbASCT) は、ミトコンドリアにおいてスクシニル CoA 合成酵素 (SCS) と共に ASCT/SCS サイクルを形成し ATP を生産 する。T. brucei のミトコンドリアでは、電子伝達系が消 失しており ATP 生産は ASCT/SCS サイクルによる基質 レベルのリン酸化に依存している^[1]ことが示唆されてい る。本研究はアフリカ睡眠病の創薬ターゲットとして TbASCT に着目し立体構造を明らかにした。

野生型 TbASCT を大腸菌 BL21Star(DE3)に形質転換し大 量発現させた。精製は Ni-NTA カラムを用い、高純度の 精製 TbASCT を得た。結晶化はハンギングドロップ蒸気 拡散法で行い、リガンドフリーTbASCT の結晶構造を 52%のアミノ酸相同性をもつヒトスクシニル-CoA:3-ケ ト酸 CoA 転移酵素(HsSCOT)をモデル分子とした分子 置換法で2.01Åの分解能で決定した。構造を SCOT と比 較したところ、SCOT は2量体であるのに対し、TbASCT は4量体からなり、SCOT と同様に E160 と R162 が静電 的相互作用し2量体を形成するのに加え、2量体の間で

R162 $i \pi$ - π 相互作用を形成し ていた。また、その付近で T161 同士が水素結合していた。この T161 は SCOT ではバリンであり 水素結合は見られず、この水素 結合によって R162 の π - π 相互 作用が安定化されていると考え られる。



図 TbASCT 全体構造

[1]Mochizuki et al., 2020. BBA Bioenergetics, 1861, 148283.

FC-I-06

熱帯熱マラリア原虫由来ジヒドロオロト酸脱水素酵素 の阻害剤開発に向けた構造生物学的研究

○大隅有紀子¹・天岡皓佑¹・松井洋樹¹・望月恒太²・稲岡健ダニエル^{2,3,4}・原田繁春¹・北潔^{2,3,4}・志波智生¹ (¹京都工繊大応用生物、²長大熱研、³長大院熱医・グローバルヘルス、⁴東大院医)

ジヒドロオロト酸脱水素酵素(DHODH)はピリミジン de novo 合成経路の中間代謝物であるジヒドロオロト酸を 酸化し、共役してユビキノンに電子を伝達する酵素であ る。ヒトを含む哺乳類はピリミジンを de novo 合成経路 およびサルベージ経路の二経路で得ることができる。し かし、固形系の癌細胞等においては血管新生が未発達な ため、サルベージ経路の前駆体が供給されず、de novo 合 成経路に依存している。また、熱帯熱マラリア原虫 (Plasmodium falciparum)やピロリ菌などの感染症病原体 においては、サルベージ経路の遺伝子群が保存されてお らず、ピリミジンを de novo 合成経路に依存している。 このため、DHODH の活性阻害はピリミジン合成の抑制 を引き起こし、これらの細胞にとって致命的である。し たがって、DHODH は抗マラリア薬や抗がん剤の標的タ ンパク質として注目されている。

本研究では薬剤開発のための構造解析を目指して P.

falciparum 由来 DHODH (PfDHODH)の精製・結晶化を行 い、再現性良く単結晶を得ることができた(図)。

得られた結晶を用いて、SPring-8 BL44XU で X 線回折 強度データを収集し、分解能 4.2Åのデータを得た (R_{max} = 11.9%)。アミノ酸の同一性=35%のヒト由来 DHODH (HsDHODH)をモデル分子として用いた分子置換法で構 造を決定した (R_{max}/R_{int} =17.9/27.2%)。

PfDHODH と HsDHODH の構造の比較を行ったところ、 全体構造は類似していたが、ユビキノンまたは阻害剤が 結合する部位は異なっていた。今後、薬剤開発を進める ために、さらに詳細な構造を決定する予定である。



図 1. (右)タン パク質の結晶、 (左)全体構造

サリドマイドの水酸化代謝物による IMiD 選択性の構造基盤

〇降旗 大岳¹、山中 聡士²、本田 敏章³、柴田 哲男³、田之倉 優¹、 澤崎 達也²、宮川 拓也¹ (¹東大院農生科、²愛媛大 PROS、³名工大院工)

サリドマイド(Thal)は、催奇性などの副作用を示す ものの、免疫調節薬(IMiD)として再発難治性の多発性 骨髄腫の治療に使用されている。Thalの生体内における 受容体 CRBN は E3 ユビキチンリガーゼの構成要素の1 つであり、Thal 依存的に標的タンパク質(ネオ基質)を 結合して分解に導く。C2H2 ZF 型転写因子の SALL4 と IKZF1 が Thal による催奇性と免疫調節作用にそれぞれ 関わるが、最近、生体内で Thal のフタルイミド環の 5 位が水酸化された代謝物(5HT)が SALL4 の分解のみを 引き起こすことが見出された。本研究では、ネオ基質に 対する Thal の選択性が体内代謝で変化する仕組みに着 目し解析を行った。

Thal と 5HT は鏡像異性体(R体及びS体)をとるため、 まず各鏡像異性体が SALL4 と CRBN の相互作用を誘導 する効果を評価したところ、S 体が低濃度で作用するこ とが示された。次に S 体の Thal 及び 5HT の存在下で SALL4の2番目のzinc fingerドメイン (ZF2) と CRBN のサリドマイド結合ドメイン (TBD) の複合体を形成さ せ、それらの立体構造を X 線結晶構造解析により決定し た。その結果、どちらの化合物も SALL4 ZF2 と CRBN TBD をつなぎとめる"分子のり"の役割を果たしていた。 複合体構造において、Thal と 5HT の結合位置は同じであ ったが、5HT の 5 位水酸基が CRBN TBD と水を介した水 素結合を形成し、複合体形成を促進する要因であること がわかった。一方、5HTの5位水酸基は複合体構造中で SALL4 ZF2 の β ヘアピンの 2 番目 (P2) と 9 番目 (P9) のアミノ酸残基の近くに位置しており、IKZF1ではこれ ら残基の種類が異なることが見出された。実際に SALL4 と IKZF1 の残基を入れ替えると 5HT は SALL4 ではなく IKZF1 に作用できるようになり、特に P2 がネオ基質に 対する 5HT の選択性の鍵となる構造であることが明ら かになった。

FC-I-08

Trypanosoma brucei由来イソクエン酸脱水素酵素 D252N 変異体の構造 〇大谷百華¹、新井夏実¹、松城駿¹、王新穎^{2,4}、稲岡健ダニエル^{2,3,4}、 原田繁春¹、北潔^{2,3,4}、志波智生¹ (¹京工繊大応生、²長大熱研、³長大院熱医・グローバルヘルス、⁴東大院医)

イソクエン酸脱水素酵素(IDH)はイソクエン酸(ICT) からα-ケトグルタル酸(α-KG)への反応を触媒する酵 素で、TCA 回路を構成する酵素のひとつである。アフ リカトリパノソーマ症を引き起こす Trypanosoma brucei はミトコンドリアとグリコソーム(解糖系反応 が進行する細胞小器官)内にIDHが存在する。しかし、 TCA 回路が機能していないため、主にグリコソーム内 の IDH(TbIDHg)がイソクエン酸を代謝しており、また 他種の IDH と違って NADP⁺と NAD⁺の両方を補酵素と して利用する。本研究では活性部位付近に存在する D252 を変異させた D252N 変異体と NADP⁺または NAD⁺との複合体の結晶を共結晶化で作成した。得られ た結晶を放射光で X線回折強度データを収集して、そ れぞれ、分解能 1.41 Åと 2.00 Åで決定した。

両方の複合体は、共結晶で用いた生成物α-KG は結 合しておらず、活性部位が開いた不活性型のコンフォ メーションをとっていた。また、NADPH 複合体はカ ルシウムイオンと結合していたが、NADH 複合体では その結合は見られなかった。

一方、TbIDHg^{D252N}_NADP⁺-ICT (イソクエン酸) 複 合体(分解能=1.80Å)は、活性部位が閉じた活性型 コンフォメーションをとっており、カルシウムイオン に配位した ICT の明瞭な電子密度を確認することがで きた。ICT の結合に関しては、Thr77, Ser94, Asn96, Arg100, Arg132, Asp274 などの多くのアミノ酸残基と 相互作用していた。また、カルシウムイオンは、Asp274, 隣の分子のAsp251 と ICT の酸素原子 2 つと 3 つの水 分子が配位した 7 配位の構造をとっていた。

図 1. TbIDHg^{D252N}_NADP⁺_ICT 複合体の全体構造



シグナル伝達受容体 Plexin B1 と難溶性ペプチド挿入タンパク質の 複合体結晶構造から明らかになった活性化構造モデル

〇中村希¹、松永 幸子¹、Nasir K. Bashiruddin²、山下 恵太郎³、 平田 邦生³、山本 雅貴³、菅 裕明²、高木 淳一¹ (¹阪大蛋白研、²東大院理、³理研/SPring-8 Center)

神経軸索伸長ガイダンス因子として発見された Semaphorin 4D (Sema4D)とその受容体 Plexin B1 (PlxnB1) を介したシグナル伝達は、様々な細胞の分化や組織の形 態形成に重要な役割を果たしている。いずれも一回膜貫 通型タンパク質として細胞膜上に発現し、両者の細胞外 領域にある Sema ドメイン同士が結合して 2:2 複合体を 形成する。この細胞外領域の相互作用により、PlxnB1 の 細胞内 GTPase-活性化タンパク質(GAP)ドメインが活性 化され、細胞形態や移動行動が劇的に変化する。この活 性化には PlxnB1 の二量体化が必須だと考えられている が、特定の二量体構造が必要かどうかは不明である。

我々は PlxnB1 細胞外領域に結合する環状ペプチドを 複数取得しており、それらを二量体化させると PlxnB1 の 活性化を引き起こすものがあることを発見した。そこで、 これらのペプチドと PlxnB1 の複合体結晶構造解析を目 指したが、ペプチドの難溶性のため結晶化が困難であっ た。溶解度を高めるために小型タンパク質にペプチド配 列を挿入した人工タンパク質を作製したところ、PlxnB1 との複合体微小結晶を得て、マイクロビームX線を用い ることで構造を決定することができた。興味深いことに、 PlxnB1のSemaドメインに対する結合部位は、活性化作 用をもつペプチドと持たないペプチドとでは正反対の 位置にあり、天然のリガンドであるSema4Dの結合部位 とも異なっていた。さらに、得られた構造情報を用いて、 PlxnB1の二量体構造をモデリングしたところ、PlxnB1は 活性化作用を持つ二量体環状ペプチドにより二量体化 が誘導され、Sema4Dとの複合体形成時と同じような二 量体構造をとり得ることがわかった。以上の知見より、 PlxnB1のシグナル伝達には特定の配向で二量体化する ことが必要であることが示された。

FC-I-10

赤痢アメーバ由来グリセロールキナーゼの結晶構造

〇千島卓¹, 松城駿¹, E.O. Balogun², G. Jeelani², 原田繁春¹, 野崎智義², 志波智生¹ (¹京工繊大・院・応生,²東大院・医・生物医化学)

アメーバ症は、寄生性原虫である赤痢アメーバによっ て引き起こされる.衛生環境の悪い発展途上国を中心に 世界中で流行しており、推定5000万人が感染、毎年約5-10万人が亡くなっている.赤痢アメーバ由来グリセロー ルキナーゼ(EhGK)は、ATPのリン酸基をグリセロール に転移してADPとグリセロール-3-リン酸を生成する正 反応だけでなく、逆反応も効率よく触媒することができ る.この逆反応によって、赤痢アメーバはATP合成の低 下を引き止めていると考えられる.本研究では、EhGKの 触媒機構を明らかにするため結晶構造を決定した.

PEG3350 を結晶剤とするハンギングドロップ蒸気拡 散法で得た結晶を,基質等を含む溶液に浸して複合体結 晶を調製,液体窒素温度で凍結し,大型放射光実験施設 (SPring-8)でX線回析強度データを収集して、トリパノ ソーマ由来 GK をモデル分子(アミノ酸の相同性=38%) にした分子置換法で複合体構造を決定した. EhGK の活性部位に、ADP が結合した構造を、分解能 1.6Å、ADP 結合部位とほぼ同じ位置に ATP の非加水分 解アナログである AMPPPNP が結合した構造を 1.8Åで 決定した. ADP の EhGK への結合様式は、黄色ブドウ球 菌由来 GK に対する ADP のそれとほぼ同じであった. す なわち ADP は Thr11、Thr12、Thr263、Gly306、Arg402 と水

素結合を形成し, アデニン環が 疎水性残基 Tyr321, Gly399, Val400と相 互作用をしていた.

また,得られた 複合体構造から, EhGK 反応機構の考 察が可能となった.



図. EhGK/ADP の結晶構造

ラマン分光法を用いたタンパク質結晶中の水の拡散係数の測定

O松下 沙緒梨¹、鈴木 凌¹、小島 謙一²、橘 勝¹ (¹横浜市大院 生命ナノ、²横浜創英大 こども教育)

タンパク質結晶は、タンパク質分子に結合している水 分子以外にも分子間を自由に動き回る 30~70 vol.%もの 多量の水分子を含む特徴のある結晶性材料である。その 水分子がタンパク質結晶の物性を支配しており、これま でにもタンパク質分子に関する研究が盛んに行われて いる。水和層を含めた結晶内を自由に動き回る水のふる まいにおいては、水の拡散といった観点から研究が進め られている。タンパク質結晶は壊れやすく取り扱いが難 しいため、架橋剤によって強固にした結晶で水の拡散係 数の測定が行われてきた。しかし、架橋剤はタンパク質 結晶の構造に影響を与える。そこで本研究では、非破壊 で測定可能なラマン分光法による純粋なタンパク質結 晶の真の拡散定数を求めることを目的とした。

正方晶リゾチーム結晶は塩化ニッケル塩濃度勾配法 により育成した。二週間で1.5 mm 程の結晶が得られた。 湿度を一定に保持することが出来るチャンバー内で結 晶を乾燥させた。一定時間経過後に結晶の深さ依存のラ マン分光測定を行った。ラマンスペクトルの OH 伸縮領 域の積分強度から結晶水の相対含水量を求めた。使用し たレーザーの励起光は 532 nm である。

時間経過に伴う結晶表面の水の蒸発量変化から、乾燥 初期から減率乾燥期間(結晶表面への内部からの水の供 給が追いつかず、乾燥速度が内部の拡散に律速である期 間)になっていることが確認された。この期間において、 結晶の表面から内部の深さ方向に水の量が多くなる含 水量の勾配が観察できた。これらより、乾燥による含水 量の勾配に基づいて一次元の拡散における拡散係数を 見積もることができる^[1]。発表では求められた拡散係数 について、類似研究との比較や考察を行う。



多孔質材料中の水の拡散の様子

[1] L. M. ARYA et al., Soil Sci. Soc. Amer. Proc., 39 (1975) 424.

FA-II-07

放射光X線トポグラフィによる タンパク質結晶の干渉縞の解析に基づく完全性評価

○阿部満理奈¹・鈴木凌¹・小島謙一²・橘勝¹ (¹横浜市大院 生命ナノ・²創英大 こども教育)

宇宙実験を始めとして、タンパク質結晶の高品質化 に関する様々な研究が行われてきた。我々はタンパク 質結晶の1つであるグルコースイソメラーゼ(GI)結晶 において、X線の動力学的回折現象が観測され、半導 体Siのような極めて高品質な結晶(完全結晶)であるこ とを報告している[1]。しかし、完全性に関する研究は 未だ発展途上にあり、その起源の解明が望まれる。本 研究では結晶を構成する分子の形状に着目し、GI結晶 と同様に球状分子で構成されたフェリチン結晶の完全 性評価を放射光X線トポグラフィ法により行った。

結晶の育成にはハンギングドロップ法を用いた。フ ェリチン 3.18 mg/mL, 硫酸カドミウム 100mM, 酢酸-酢酸ナトリウムバッファー(pH 5.0) 0.2 M に調整した 溶液を成長溶液、硫酸カドミウム 200mM をリザーバ 一溶液とした。X 線トポグラフィ測定は高エネルギー 加速器研究機構 PF BL-14B および BL-20B において室 温で行った。測定の結果、回折強度曲線の振動現象の 観測に成功した[2]。しかし、試料厚さがX線の消衰距 離に比べて極めて薄いため、完全結晶由来の動力学的 回折理論だけでなく、モザイク結晶にも適用可能な運 動学的回折理論からも説明することが出来た。そのた め、回折の起源を区別することができなかった。一方、 トポグラフ像観察において、等厚干渉縞の観測に成功 した[2]。干渉縞の本数や間隔が動力学的回折理論から 得られる理論値と非常に良い一致を示した。これは、 薄いフェリチン結晶において動力学的回折現象が生じ ることを示しており、フェリチン結晶はGI結晶と同 程度の完全結晶であることが明らかとなった。当日は、 動力学的回折理論に基づいた具体的な解析結果を示し、 結晶の完全性の起源について議論する。

R. Suzuki *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **115** (2018)
 3634-3639. [2] M. Abe *et al.*, IUCrJ, **7** (2020) 761-766.

FA-II-08

ペロブスカイト型酸化物のX線粉末回折パターンの機械学習

〇兼島 輝, 安部 友啓, 森吉 千佳子, 黒岩 芳弘 (広大院先進理工)

ペロブスカイト型酸化物 ABO3 は,空間群 Pm3m の立 方晶相をプロトタイプ相として,温度が低下するとAと Bの組み合わせによって固有のソフトモードが凍結し, 低対称相に構造相転移する.低対称相の粉末 X線回折パ ターンから未知のソフトモードを特定するには結晶学 の知識や結晶構造解析の経験が必要とされ,迅速な結晶 構造解析は容易ではない.我々は,粉末 X線回折パター ンの特徴を機械学習を用いることによりソフトモード の特定が可能と考え,プログラム作成を検討している. 今回はその第一歩として,プロトタイプ相の X線粉末回 折パターンの特徴を機械学習し,その学習精度を調べた.

まず,原子番号 3 (Li)から 83 (Bi)の原子を $A \ge B \ge U$ て組み合わせ, ABO_3 の回折強度を結晶構造因子の表式 $F(hkl) = \sum_{\kappa} f_{\kappa} e^{2\pi i (hx_{\kappa}+ky_{\kappa}+lz_{\kappa})}$ に基づき計算して回折強度 セットを作成した.次に,実在物質を除いた回折強度 セットを学習データとして機械学習した.最後に,学習 精度を調べるため,実在物質の回折強度を予測した. 図1は、BaTiO₃と KNbO₃について、機械学習手法に より予測された回折強度を、強度表式により計算された 強度に対してプロットしたものである.両者はよく一致 している.このように、機械学習で十分 *ABO*₃ 型結晶の 回折強度の特徴を学習することがわかった.



図1. 機械学習による回折強度の予測結果(縦軸)と構造 因子Fの表式に基づいて計算された回折強度(横軸)の比 較. (a) BaTiO₃. (b) KNbO₃.

FA-II-09

デバイリング上の回折強度分布の均一性自動評価

○廣海 朋子¹, 安部 友啓², 森吉 千佳子³, 河口 彰吾⁴ (¹広大理, ²広大院理, ³広大院先進理工, ⁴高輝度光科学研究センター)

一次元検出器で測定された粉末回折強度を用いて リートベルト解析を行う際、デバイリング上の回折強度 分布が一様であることが前提とされる.しかし、試料中 に粗大粒子が含まれていたり回折に寄与する粒子数が 少なかったりすると理想的な回折強度は得られない.今 回、粉末試料や測定条件の良否を迅速に判定するため、 二次元検出器に記録されたデバイリング上の強度分布 を自動評価するためのプログラムを作成した.

図1に実行例を示す.(a)は不均一な例,(b)は均一な例 である.強度の大きい3本のデバイリングを選んで,リ ングの一部を図示し(図左),方位角方向の強度分布をプ ロット(図中)する.強度分布の統計図を描画(図右)し,中 央値と四分位偏差から強度分布のばらつきを5段階評 価し,その点数を上部に表示する.SPring-8 BL02B2の二 次元画像(ファイルサイズ約15 MB)の場合,画像読み込 みから評価まで1秒未満であった.



(a) 不均一が顕著な例.



(b) 不均一が目立たない例.

図1 デバイリングの一部を抽出して強度分布を可視 化,評価するプログラムの実行例.

FA-II-11

正方晶および単斜晶 Zr02ナノ粒子の成長条件

○藤田 知樹¹、笠井 秀隆^{1,2}、西堀 英治^{1,2} (¹筑波大学数理物質科学研究科、²筑波大学数理物質系)

単斜晶相と正方晶相の ZrO2 ナノ粒子の合成は、水熱合 成法により様々な条件で報告されている[1]。合成後に取 り出したナノ粒子の結晶相と合成条件の関係は、温度・ 圧力・試料水溶液の濃度等で説明することは今のところ できていない。本研究では SPring-8 にて、ナノ粒子水熱 合成のその場観察実験を行った。合成条件と結晶相の関 係を調べるために、623~673 K、20~33 MPa の温度・圧 力範囲から 13 種類の温度圧力条件を系統的に選択し、 同一の試料水溶液を使用して測定を行った。

図 1 はリートベルト法による(a)単斜晶相と(b)正方晶 相のスケール因子の時間変化である。648 K では 10 MPa の圧力変化によるスケール因子の時間変化がほぼなく、 グラフは重なっていた。一方、623 K では 10 MPa の圧力 変化で正方晶相のスケール因子が時間に対して増加か ら減少に変化した。スケール因子の変化は温度や圧力に 対して系統的に振る舞わないことがわかった。

水の密度や誘電率が臨界点(T = 647 K, P = 22 MPa)近傍 で大きく変化することに着目し、各条件における水の物 性を調べた。水の物性の中で H⁺および OH⁻イオン濃度の 指標である水のイオン積と単斜晶、正方晶のスケール因 子の変化が相関することがわかった[2]。また、これまで に報告された、いくつかの合成研究の結果もイオン積で 説明可能なことがわかった。

[1] H. Noh et al., Mater. Lett. 2003, 57, 2425-2431.





図1スケール因子の時間変化 (a)単斜晶相(b)正方晶相

FA-II-12

Ba-Zn-AI-0系 新規酸化物の合成と結晶構造

〇澤村恭輔、志村玲子、山根久典 (東北大学多元物質科学研究所)

BaO-ZnO-AlO_{3/2} 系では、AlO_{3/2} < 30mol%、0.5 < ZnO/BaO<1 の範囲にガラス相の生成が報告されている ^[1]が、結晶相の報告は Ba(Zn_{1.06}Al_{0.94})Al₉O₁₇^[2]のみである。 この相は BaO-AlO_{3/2}系の Ba0.79-1.157</sub>Al10.68-11.0O17.14-17.28 相 ^[3-5]と同型構造であり、微量の Zn が Al を置換した固溶 体である。本研究では、BaO-ZnO-AlO_{3/2}系における蛍光 体母材物質の探索中に2 つの新規定比化合物、 Ba₄Zn₂Al₂O₉と Ba₁₁Zn₇Al₂O₂₁を発見した。本講演ではそ れらの合成方法と結晶構造を報告する。

炭酸バリウム、酸化亜鉛、酸化アルミニウムの各粉末 を所定量秤量し、瑪瑙乳鉢で混合した後、円盤状ペレッ トに圧粉成形した。これを乾燥空気中 1050℃1h 焼成す ることで試料を作製した。焼成したペレットを粉砕し、 粉末 X 線回折測定を行った。さらに、原料ペレットを 1140℃で焼成した試料では結晶の粒成長が見られた。こ の試料から単結晶粒を取り出し、単結晶 X 線構造解析を 行った。

粉末 XRD パターンから、 Ba₄Zn₂Al₂O₉ は単斜晶系(a = 6.929Å, b = 5.926Å, c = 13.61Å, $\beta = 103.55^{\circ}$), Ba₁₁Zn₇Al₂O₂₁は立方晶系(a=16.31Å)で指数付けできた。 単結晶構造解析により、Ba₄Zn₂Al₂O₉の空間群は P21/n で あり、非対称単位中に2つのBa、2つのZn/Al、5つのO のサイトが存在し、Znの占有率は Zn/All サイトでは9 割、Zn/Al2 サイトでは1割であることが判明した。Zn/Al サイトの原子は O 原子により 4 配位されており、Ba 原 子は7配位されている。また、Ba11Zn7Al2O21を溶融固化 させると Ba₄Zn₂Al₂O₉が生成した。したがって、 Ba11Zn7Al2O21は分解溶融化合物である可能性がある。現 在、自己フラックスを利用して単結晶化を試みている。

[1] Uchida et al. (1989) J. Non Cryst Solids 108. 221-224. [2] NÖtzold et al. (2006) Phys. Status Solidi 203, 919-929 [3] Groppi et al. (1995) J. Solid State Chem. 114, 326-336. [4] Ivi et al. (1984) J. Solid State Chem. 52, 66-72.

[5] van Berkel et al. (1984) Acta Cryst. C 40, 1124-1127

FA-II-13

鉛フリーペロブスカイト型化合物 MASnX3(X=I, Br)の結晶構造

¹O藤久結衣、²高橋美和子、³大原高志、⁴片岡邦光、⁴藤久裕司、⁵野田幸男 (¹筑波大理工、²筑波大数物、³JAEA J-PARC、⁴産総研、⁴東北大多元研)

ペロブスカイト型化合物 MASnX₃ (MA; CH₃NH₃, X; halide)はクリーンで高効率な鉛フリー太陽電池材料と して期待されている物質である。一連の物質は重原子と 有機分子の双方が含まれるため、特に有機部分について その詳細な構造を X 線回折のみで決定することは困難 である。これまでに有機分子の配向や有機部-無機部間の 水素結合の有無などについては多くの報告がなされて きているものの[1][2]、未だ不明瞭な点が多い。本研究 では MASnX₃ (X=I, Br)の逐次構造相転移に着目し、 相転移過程における有機分子の配向秩序化や有機・無機 間の結合の変化について、X線・中性子線回折を相補的 に用いて調べている。今回、J-PARC・MLF の BL18 に設 置された特殊環境微小単結晶中性子解析装置 SENJU を 用いて行った測定結果について、MA 分子の形状を幾何 学的に制約した条件下で構造解析を行って室温相 Pm-3m における有機部の配向を再考し、DFT 計算により推 定される構造と比較した(図 1)。室温相 Pm-3m における

MA 分子の配向は無秩序状態とされているが、今回の構造解析の結果には選択的な回転軸まわりでの回転運動の存在が示唆されている。発表では MA 分子の配向のハロゲンによる違いについても議論する予定である。



- 図 1: MASnBr₃の有機部分の構造を C(茶色) と N (水色)について示す。黄色部分は MEM により得 られた正の核密度分布を示す(3 fmA⁻³)。(a)構造解析 結果。(b) DFT 計算により推定される構造。
- [1] C. C. Stoumpos, et al. : Inorg. Chem. 52 (2013) 9019.
- [2] Y. Takahashi et al. : Dalton Trans. 40 (2011) 5563.

FB-II-06

HSO4⁻を対アニオンとする擬一次元ヨウ素架橋 Pt 錯体の 電荷秩序とプロトン位置の選択性

〇吉田健文、山下正廣、高石慎也 (東北大院理)

結晶構造中での分子の電荷秩序は、その物質の物性を 決める重要な要素の一つであることから、金属錯体、有 機半導体・伝導体を中心に盛んに研究が行われてきた。 擬一次元ハロゲン架橋金属錯体は、単一原子価電荷相 と混合原子価相を有し、特に混合原子価相では M^{II}…X-M^{IV}-Xのハライドイオンの小さなひずみに由来する二倍 周期の超構造を取る。この超構造は、一次元鎖間の相関 (電荷秩序)の有無により、単結晶 X 線構造解析におい て、超格子反射もしくは散漫散乱として観測され、放射 光を用いた解析が行われてきた。本研究では、既報の [Pt^{II}(en)2][Pt^{IV}(en)2I2](HSO4)4·2H2O を合成し、¹新たに超

測定の結果、Monoclinic P2/n, a: 7.248 Å, b: 5.903 Å, c: 18.175 Å, β: 92.165°(b 軸が鎖方向)と既報の論文と同様の Pt^{II}...I_Pt^{IV}_I 一次元鎖間に電荷秩序のない平均構造を得 た。さらに(h k+0.25 l) の位置に四倍周期の超格子反射、

格子反射及び散漫散乱を観測し詳細な解析を行った。

(h k+0.5 l)の位置に散漫 散乱及び変調構造によ る $q^* = 0.2121a^* +$ $0.3225c^*の非整数の超$ 格子反射が観測された。すべての超格子反射を含め構造解析を行 $い、<math>Pt^{II}\cdots I-Pt^{IV}-I$ 一次元 鎖間が q 方向に対して 電荷秩序があることが



図 1. [Pt^{II}(en)2][Pt^{IV}(en)2I2] (HSO4)4・2H2Oのbq方向に対 するIのde Wolff's section。

わかった(図1)。散漫散乱の解析、プロトン位置の選択 性についての詳細は当日報告する。これらの結果から $[Pt^{II}(en)_2][Pt^{IV}(en)_2I_2]$ (HSO4)4·2H₂Oに鎖間の電荷秩序が 存在することを明らかにすることができた。

Ref: 1) N. Matsushita, Acta Cryst., 2018, E74, 1821-1825.

FB-II-07

芳香環窒素原子に局在化したn軌道のホストーゲスト分子間相互作用

〇和田 雄貴、大津 博義、河野 正規 (東京工業大学理学院)

金属イオンと有機配位子からなる細孔性ネットワー ク錯体において種々の機能性細孔が開発されてきた。こ れは置換基の嵩高さを用いた物理的作用、配位子や金属 イオンの軌道を用いた電子的作用によるものである。こ のような作用を基に原料をデザインする事で望みの機 能を有する細孔を得ることが可能となる。

含窒芳香族化合物において n-π^{*}遷移を誘起できる化 合物は現在熱活性遅延蛍光材料の材料などの応用が期 待されている。¹⁾しかし、その軌道由来の分子間相互作用 の研究例は少ない。

本研究では計算化学の結果、n 軌道が芳香環の窒素原 子に局在化しているヘキサアザフェナレニル環(HAP 環) に注目した。環を有する配位子から細孔性ネットワーク 錯体を合成し、種々の分子をゲストとして取り込み、そ のホスト-ゲスト分子間相互作用性を報告する。

配位子 3-TPHAP は3-ピリジル基を配位結合部位に することで錯体合成後に置換基が回転せず HAP 環とゲ



図 1 3-TPHAP (左) とその HOMO (中央)、LUMO (右)

スト分子の相互作用を阻害しないようにした(図1)。こ の 3-TPHAP とテレフタル酸、塩化コバルトを DMF 中 80℃で3日加熱することにより細孔性ネットワーク錯 体を合成した。この結晶にゲストとして取り込んだアン トラセンなどの芳香族化合物は HAP 環とスタッキング せず、ヨウ素は HAP 環の HOMO であるn軌道とヨウ素 の LUMO であるσ*軌道により電荷移動錯体を形成して いるのが観測された。このように芳香環窒素原子に局在 化したn軌道を有する配位子を用いることでこれまでと は異なる特異的な吸着を示すことが期待される。

 J. Li, Q. Zhang, H. Nomura, H. Miyazaki and C. Adachi, *Appl. Phys. Lett.*, 2014, 105, 013301
ピリジルチアゾール配位子を持つレニウム(I)錯体結晶の ゲスト特異的発光ベイポクロミズム 〇松田雄貴、中村瞭汰、田原圭志朗、小澤芳樹、阿部正明 (兵庫県立大院物質理)

外部刺激応答性を示す発光性化合物は、分子センサ ーへと応用できる可能性を有することから近年注目さ れている。我々は、二座のキレート配位子として 2-pyridyl-4-phenylthiazole (2ppt)を有するトリカルボニ ルレニウム(I)錯体[ReBr(CO)₃(2ppt)](1)を合成し、これ を CH₂Cl₂ / *n*-hexane (*v*/*v* = 1:5)の条件で再結晶化する ことにより、オレンジ色結晶である無溶媒結晶 1・ solvent-free を作製した。我々は先に結晶 1・solvent-free が一部の揮発性ハロゲン化溶媒を選択的に吸蔵する発 光ベイポクロミズムを示すことを見出し、さらにその ゲスト溶媒包接結晶の構造を単結晶 X線構造解析によ り明らかとした。本研究ではゲスト溶媒分子の包接プ ロセスを発光スペクトルと粉末 X 線回折(PXRD)によ り追跡し、発光ベイポクロミズムのメカニズムを検討 した。

結晶 1·solvent-free は単結晶 X 線構造解析により、 二つの錯体分子が CH····O 水素結合(2.673 Å)により支 持されたダイマー構造を有し、クロロホルム包接結晶 1・CHCl₃ではそのダイマー間の空隙に CHCl₃分子が存 在する構造をとっていた(図 1)。結晶 1・solvent-free を CHCl₃蒸気にさらしたところ、発光スペクトルと PXRD から CHCl₃の包接が示唆される結果が得られた。その 他の揮発性有機化合物(VOCs)に対するベイポクロミ ズムの可逆性や選択性についても報告する。



図 1. 結晶 1·solvent-free(左)と結晶 1·CHCl₃(右)の パッキング構造

FB-II-09

ヨウ化銅(I)多核錯体結晶の発光ピエゾクロミズム

〇宮下 花・小澤 芳樹・田原 圭志朗・阿部 正明 (兵庫県立大院物質理)

【緒言】キュバン型四核錯体を始めとするヨウ化銅(I)多 核錯体は、固体状態で温度や圧力変化により発光挙動が 変化する外部刺激応答物質として注目されている^{1),2)。} 今回我々は同一配位子でヨウ化銅(I)単核、二核、四核錯 体を合成し、結晶状態での発光圧力応答性における金属 コア核数の影響について報告する。

【実験】トリスパラトリルホスフィン(PpTol3)を配位子と するヨウ化銅(I)単核 [CuI(PpTol3)3](1)、ヨウ素架橋二核 [Cu2I2(PpTol3)3](2)³⁾、およびキュバン型四核 [Cu4I4(PpTol3)4](3)の三種類の錯体を合成し、ダイヤモ ンドアンビルセルを用いて、結晶状態におけるUV(λ ex = 365 nm) 照射時の発光挙動の圧力依存性(<10 GPa)を 測定した。

【結果と考察】常圧時の 1, 2, 3 の発光極大はそれぞれ 495, 465, 506 nm であり、二核錯体 2 のみ短波長側に発光 極大を示す。圧力印加により、単核錯体 1 では発光極大 はほとんどシフトしなかった。四核錯体 3 では発光極大 が単調に長波長シフトし、7.3 GPa では 572 nm となった。 二核錯体 2 では印加により発光強度が減少する一方、長 波長側に新たな極大(550 nm, 4 GPa)が現れ、8.8 GPa では 576 nm にレッドシフトした (図 1)。 2 の高圧下での粉 末X線回折実験により、加圧による格子の収縮に伴うピ ークの高角側へのシフトを確認した。



図1.2の発光スペクトルの圧力依存性

- 1) S. Nagaoka, et al., Chem. Lett., 2018, 47, 1101-1104.
- 2) B. Huitorel et al., Dalton Trans., 2019, 48, 7899-7909.
- 3) R. Meijboom et al., Acta Cryst., 2006, E62, m3191-m3193.

 2,2'-ビビリジンを導入したエチニルアントラセン誘導体の光二量化 反応および結晶学的研究
 〇一杉礼央、羽深佑亮、中村朝夫、堀 顕子 (芝浦工大院理工)

エチニルアントラセン誘導体は光二量化による二次 元ポリマー及び分子スイッチングなどに利用されてい る^{1,2)}。一方、2,2'-ビピリジンは二座配位子として知られ ており、この金属錯体は光増感剤や触媒等に用いられて いる。本研究では、両構造を組み合わせた化合物1およ び二量体2(図1)の合成と詳細な構造決定を計画した。



図 1. 単量体 1 の二量化および二量体 2 の単量化

9-エチニルアントラセン及び 4,4'-ジブロモ-2,2'-ビピ リジンを原料とする薗頭カップリングから化合物 1 及び 2 を合成した。光照射下においては 2 が生成した。得ら れた 2 の DMSO 溶液を遮光条件下、160 ℃ で加熱攪拌す ると 1 が得られ、図 1 の反応の可逆性を明らかにした。 単結晶 1 及び $2 \cdot 2C_6H_6$ はそれぞれのベンゼン溶液から自 然濃縮することで得た。単結晶 X 線構造解析から両者の 構造を同定すると共に、2 の構造から 1 は光照射によっ て非古典的に[4+2]Diels-Alder 反応が進行すること、その 構造の安定化の要因として 2 の分子内のアントラセン環 とピリジン水素間に顕著な $CH-\pi$ 相互作用があることを 明らかにした(図 2)。



図 2. 二量体 2 の結晶構造

J. Tanabe, et. al., Org. Biomol. Chem., 2016, 14, 10822; 2)
 S. Das, et. al., J. Am. Chem. Soc., 2019, 141, 5635.

FB-II-12

光屈曲結晶の変位とカの関係性

〇石崎 一輝¹、萩原 佑紀¹、小島 秀子²、谷口 卓也³、朝日 透^{1,2} (¹早大院先進理エ・²早大ナノライフ機構・³早大データ科学センター)

光照射によってマクロに変形するフォトメカニカル 結晶は新しいアクチュエータとして期待されており、材 料科学やソフトロボティクスの分野において注目を集 めている。アクチュエータの性能指標としては変位と発 生力が重要であり、フォトメカニカル結晶をアクチュエ ータ材料として応用するためにはそれらの関係性を調 べる必要がある。本研究では、光照射によって屈曲する フォトメカニカル結晶を用いて変位と力の関係性を調 べた。

サリチリデンナフチルエチルアミン結晶の(001)面に 光照射した時の屈曲挙動を観察した(図 1a)。光源に近 く方向に屈曲することがわかり、先端変位の経時変化を 解析した(図 1b)。光屈曲過程に対して指数関数をフィ ッティングすることで、最大変位と時定数を得ることが できた。光強度と結晶サイズを変えて同様の測定を行い、 得られた結果を統計解析し、最大変位、時定数の光強度 と結晶サイズに対する応答関数を得た。また、光照射時 の発生力の経時変化も測定し、指数関数にフィッティン グさせ、最大発生力と時定数の光強度・結晶サイズに対 する応答関数を得た。変位と発生力のそれぞれの応答関 数を比較することで変位と力の関係性を調べた。



WAXS of photo-induced orientation of azo-metal complexes in PMMA • Takashiro Akitsu¹, Yuta Mitani¹, Tomoyuki Haraguchi¹, Chieh-Tsung Lo² (¹Tokyo Univ. of Science, ²National Cheng Kung Univ.)

Azo-containing metal complexes (**H-PazZn** etc.) exhibited polarized UV light induced molecular orientation due to Weigert effect. Besides polarized spectra, herein, orientation was also observed with WAXS.

Fig. 1 shows the WAXS patterns of **H-PazZn** under UV irradiation. Both the patterns measured with the X-ray beam parallel (Fig. 1a) and normal (Fig. 1b) to the x-y plane of **H-PazZn** exhibited a single ring pattern, indicating no preferred orientation of mesogens. We converted the two-dimensional WAXS patterns to one-dimensional profiles, as shown in Fig. 1c. It also compares the WAXS profiles of the UV-irradiated **H-PazZn** with those of the non-UV irradiated **H-PazZn**. All patterns exhibited a broad peak at 20 (20: the scattering angle) of approximately 15°, which resulted from the periodic ordering of mesogens. The lack of higher order peaks indicated that mesogens only formed short-range order. UV treatment did not result in apparent changes in the packing or preferential ordering of mesogens. When the incident X-ray beam was parallel to the x-y plane of the samples, the long period obtained by Bragg's law was approximately 5.4 Å. By contrast, when the incident X-ray beam was normal to the x-y plane of the samples, the broad peak slightly shifted to a small angle. The resulting long period was 5.9 Å. Such behavior suggested that mesogens formed more compact packing in the z-direction than in the x-y plane.



Fig. 1 WAXS patterns of H-PazZn (see in text).

FB-II-14

光トリガー相転移結晶の分子間相互作用解析

〇高木 大輔¹・谷口 卓也²・朝日 透¹ (¹早大先進理エ・²早大データ科学センター)

結晶は分子が安定的に集合した状態であるため一般 的に硬いものであるが,近年,相転移することでマク ロな変形を起こす分子結晶が見出されつつある.こう いった結晶材料は,アクチュエータなどへの応用が期 待されている.我々は光トリガー相転移という新しい 相転移を起こす分子結晶を見出し,その必要条件は分 子が光反応性をもち,結晶が熱的な相転移を起こすこ とであるとわかっている.新規の光トリガー相転移結 晶を設計するには相転移のメカニズムを理解する必要 がある.そこで本研究では,光トリガー相転移結晶に おける分子間相互作用を解析した.

既報の光トリガー相転移結晶は、3 つの結晶相α (<-90°C)、β(-90°C~40°C)、γ(40°C<)がある.各 結晶相における分子間相互作用を Hirshfeld surface に より解析した結果、α相からβ相への相転移において $\pi^{...\pi}$ 相互作用は弱くなる一方、CH…π相互作用は強くな ることがわかった(図 1).β相での CH…π相互作用は 温度上昇に伴って減少し,γ相においてわずかに上昇 した.一方,π[…]π相互作用に関してはβ,γ相間での変 化は見られなかった.量子化学計算により相互作用エ ネルギーの温度依存性も明らかにし,光トリガー相転 移結晶における相転移メカニズムについて議論した.



図 1. Hirshfeld surface 上における C…C (茶色) および C…H (青色)相互作用の割合の温度依存性. それぞれ, π…πおよび CH…π 相互作用に対応する.

キネシン CENP-E と ATP アナログ複合体の結晶化と構造解析

〇渋谷 明日香¹、小郷 尚久²、澤田 潤一²、浅井 章良²、 横山 英志¹(¹東京理大院薬、²静県大院薬)

【目的】がん細胞は細胞増殖が際限なく行われてい るため、細胞分裂を阻害し細胞死を誘発させることは 有効ながん治療戦略である。その標的として注目され るキネシン Centromere-associated protein E (CENP-E) は、細胞分裂時に染色体と微小管を安定に結合させる ATP 駆動性モータータンパク質である。CENP-E は分 裂期にのみ機能するため、より副作用の少ない抗がん 剤として期待されている。阻害能が向上した CENP-E 阻害剤の開発が求められているものの、既存阻害剤と の結合様式は未だ不明であるため、薬剤設計が困難で ある。そこで今回、CENP-E の阻害機構を、CENP-E と 阻害剤複合体のX線結晶構造解析により初めて解明す ることを目的とした。

【方法】精製したヒト CENP-E モータードメイン (1-339 残基) 溶液に ADP 加水分解酵素 apyrase を添加 し、25 °C で一時間反応させた。Apyrase 添加前と同じ 組成の溶液を用いたゲルろ過精製により apyrase を除 去した。mol 比 50 倍量の ATP アナログ AMPPNP を添
 加し結晶化した。結晶から X 線回折データを収集し、
 X 線結晶構造解析を行った。

【結果・考察】先行研究の阻害剤を添加して得た結晶 構造では、内因性の ADP が結合しているため阻害剤が 結合できなかったと考えられた。そこで今回、ADP を 強制的に除去する方法の一つとして apyrase 処理を行 い、その後 AMPPNP を添加し結晶化を行った。得られ た柱状の結晶に、フォトンファクトリーBL17A で X 線 を照射したところ、最大分解能 1.8 Å の回折像が得ら れた。結晶の格子定数は a = 98.6 Å, b = 46.2 Å, c = 73.7Å である。空間群は $P2_12_12$ である。非対称単位に 1 分子を含む。これら結晶学的データは、先行研究であ る ADP との複合体から得られた、最大分解能 1.9 Å, 格 子定数 a = 98.2 Å, b = 82.7 Å, c = 49.7 Å, $\beta = 101^{\circ}$ 、空 間群 $P2_1$ 、非対称単位 1 分子の結晶学的データと異な るものであった。現在構造解析を進めている。

FC-II-02

Ligand-protein interaction analysis based on deep learning

∘Zhizhen Xu¹, Jian Yu¹, Toyoyuki Ose¹, Min Yao¹ ¹Graduate School of Life Science, Hokkaido University

Binding specificity/affinity between protein and ligand are key-determinants for molecular performance. Understanding the binding mechanisms is not only for revealing how protein function, but also of great importance to drug discovery, enzyme design and so on.

Although experimental assay is the most reliable approach for analyzing ligand-protein interactions, experimental characterization of every possible ligand-protein complex is daunting due to the enormous costs and time involved. Thus, with the recent increase in protein structure data and protein-ligand interaction datasets, machine-learning-based methods are rapidly evolving to alleviate those pressures. Deep learning architectures such as deep neural networks, which can model complex, non-linear input-output relationships, and perform better feature extraction and pattern recognition from low-level data representations, have been shown to match or even exceed the performance of the other machine learning methods.

In this research, we applied the deep learning technique to the analysis of ligand-protein interaction. For this purpose, we selected the existing database as training datasets and then established a deep neural network to calculate binding possibility for rapid screening of protein-ligand binding (Figure).



Figure. The sketch of virtual screening with deep learning

Structural Basis for Thioredoxin isoform-based fine tuning of Ferredoxin-Thioredoxin Reductase activity

O Linda Juniarı, Hideaki Tanakaı, Keisuke Yoshidaz, Toru Hisaboriz, Genji Kurisuı (1IPR, Osaka University, 2Lab. Chem and Life Sci., Tokyo Inst. Tech.)

Photosynthetic electron transport occurs on the thylakoid membrane of chloroplasts. Ferredoxin (Fd) distributes electrons to several Fd-dependent enzymes including Fd-thioredoxin reductase (FTR). A cascade from Fd to FTR further reduces Thioredoxin (Trx), which tunes the activity of target metabolic enzymes eventually in a lightdependent manner. In this study, we determined the X-ray structure of three electron transfer complexes of FTR and Trx isoform, Trx-y1, Trx-f2, and Trx-m2, as representative examples of three classes of enzymatic activity (Figure). Superposition of the FTR structure with/without Trx showed no main chain structural changes upon complex formation. There was no significant conformational change for single and complexed Trxm structures. Nonetheless, the interface of FTR:Trx complexes displayed significant variation. Comparative analysis of the three structures showed two types of intermolecular interactions, and differential electrostatic potentials of Trx isoforms may be key to isoform-specific interactions.



Figure Structures of the three FTR:Trx isoform complexes. **A**, FTR:Trx-y1, **B**, FTR:Trx-f2, **C**, FTR:Trx-m2

FC-II-04

新規デカルボキシラーゼ PhcG の結晶化と構造解析

〇朝比奈琴音¹、千田美紀²、 千田俊哉²、上村直史³、政井英司³、松浦裕志¹、杉本敬祐¹ (旭川工業高等専門学校¹、KEK 物構研²、長岡技術科学大学³)

植物の細胞壁を構成する成分であるリグニンは、自然 界において白色腐朽菌などによって低分子化され、その 後、主に細菌によって水と二酸化炭素にまで分解される. 低分子リグニン分解細菌 Sphingobium sp. SYK-6 株の代 謝経路において、フェニルクマラン型化合物 dehydrodiconiferyl alcohol (DCA)の代謝中間体である DCA-Cは、脱炭酸されるカルボキシ基の位置により2つ の立体異性体(+)-DCA-CCと(-)-DCA-CCを生じるため、 (+)-DCA-CCを基質とするデカルボキシラーゼ PhcFと、 (-)-DCA-CCを基質とするアカルボキシラーゼ PhcFと、 に)-DCA-CCを基質とする PhcG が必要となる.キラルを 認識する高い特異性の仕組みを解明するため、(-)-DCA-CCを基質として代謝を行うデカルボキシラーゼ PhcGの 結晶化を行い、構造解析することを目的とした.

phcG 遺伝子を pET-16b に挿入したプラスミドを大腸 菌 BL21(DE3)株に形質転換し PhcG を大量発現した後、 Ni Sepharose 6 FastFlow (Ni カラム) で精製を行った. SDS-PAGE により純度を確認し、ハンギングドロップ蒸 気拡散平衡法を用いて結晶化を行ったところ、PEG4000 を沈殿剤とした条件で薄い板状晶が得られた.X線回折

強度測定を行った結果、2.33Å分 解能までのスポットを確認でき た.しかしながら、結晶化の再現 性が低いため、改めて結晶化条 件を見直し、X線回折強度測定 を目指している.



図 1. PhcG の結晶写真



図2.X線回折測定で得られたPhcG単結晶の回折 パターン

クラス IB 大型テルペン合成酵素の基質複合体の結晶構造

〇金本壮平¹,佐藤努²,品田哲朗³,三木邦夫¹,深井周也¹,藤橋雅宏¹ (¹京大・院理,²新潟大・農,³阪市大・院理)

テルペンは、イソプレンを基本骨格としテルペン合成 酵素により多種多様に環化や修飾された化合物群であ り、75000 種以上が知られている。テルペン合成酵素の うち C₂₅ 以上のテルペンの合成を触媒する酵素を大型テ ルペン合成酵素と呼び、我々は近年 C₃₅ のテルペンの環 化を触媒する *B. subtilis* 由来の酵素 BsuTS を同定した¹。 テルペン合成酵素には反応様式の違いにより二つの Class が存在し、BsuTS は Class I 型酵素の反応を触媒す るが、Class I に共通してみられるモチーフ配列を有して いないため新たなサブクラス Class IB に分類される。こ の BsuTS のホモログである BalTS も Class IB に分類さ れ、C₃₅ テルペンの反応を触媒する。

我々は結晶化可能である BalTS の基質非結合型構造² 及び基質結合型構造³を決定したが、その基質結合型構 造において反応に必要な Mg²⁺を同定できていない点が 問題となっている。本研究では新たな結晶化条件を探索 し、Mg²⁺を含む酵素基質複合体の構造解析を目指した。 図1右は、新たな結晶化条件により得られた結晶の基 質認識部位であるが、図1左には存在しない金属イオン と考えられる電子密度が見られた。構造精密化を通して この金属イオンのイオン種の同定と位置の正確な決定 を行い、Class IB 合成酵素における反応機構の決定に繋 げたいと考えている。



図 1. BalTS の基質認識部位の構造(左: 金属イオン なし³, 右: 今回)

文献

- 1. Sato, T. et al., J. Am. Chem. Soc.(2011), 133, 9734-7.
- 2. Fujihashi, M. et al., Chem. Sci. (2018), 9, 3754-8.
- 3. Stepanova, R. et al., ACS Chem. Biol. (2020), 15, 1517-25.

FC-II-06

高等植物型ヘムオキシゲナーゼの構造・相互作用解析

○東田怜^{1,2}、田中秀明^{1,2}、武藤梨沙¹、張旭紅³、李映昊^{4,5,6}、
 小沼剛⁷、池上貴久⁷、右田たい子³、栗栖源嗣^{1,2}

大阪大学蛋白質研究所¹、大阪大学大学院理学研究科²、山口大学 農学部³、 Korea Basic Science Institute⁴、Korea Brain Research Institute⁵、 University of Science and Technology⁶、横浜市立大学 生命医科学研究科⁷

ヘムオキシゲナーゼ (HO)はヘム代謝に関わる酵素 で、ヘムを鉄イオン、一酸化炭素、ビリベルジンに分 解する。先行研究で HO は、多くの生物種に共通して 保存されていることが知られている。既に哺乳類とシ アノバクテリア由来 HO の構造が X 線結晶構造解析に より明らかになっており、両者の反応機構や立体構造 の基本骨格は類似していることがわかっている。一方 で、HO のアミノ酸配列比較から、高等植物由来 HO では酵素活性やヘム配位に重要とされるアミノ酸残基 が他種由来 HO とは異なる位置に保存されており、ヘ ム周辺環境が大きく異なると推察されていた。しかし、 高等植物由来 HO の立体構造が解明されていなかった ため、その詳細な議論はできていなかった。また、電 子を供給するフェレドキシン (Fd)がどのようにして 高等植物型 HO を認識しているのかも不明であった。

本研究ではダイズ (Glycine max)由来 HO (GmHO) の立体構造を X 線結晶構造解析によって 1.06 Å分解 能で決定し、他種由来 HO との構造比較を行った。そ の結果、ヘム近傍にある近位 α - helix の C 末端側に新 規ランダムコイル領域が挿入されることにより、活性 部位から外部の溶媒へ繋がる新規トンネルが形成され ている事が明らかになった。さらに、活性に重要とさ れている水素結合ネットーワークも高等植物独自の形 式であることが確認された。本研究では、NMR と ITC による実験結果から GmHO - Fd間の相互作用様式につ いても検討を行ったので合わせて報告する。

バクテリアセルロース合成酵素複合体構成成分 BcsC の構造解析の試み

O佐藤亨¹、大内香予子¹、今井友也²、田島健次³、尾瀬農之¹、姚閔¹ (¹北大院生命、²京大生存研、³北大院工)

地球上で最も多く存在する多糖であるセルロースは 植物のみならず、様々な生物でも合成されている。特に バクテリアが合成するセルロース(バクテリアセルロー ス、BC)は、高強度・高純度・高保水性という優れた性質 を持ち、新規工業材料や再生医療、診断医学にも大きな 進歩をもたらす素材として現在注目されている。

BC の合成・排出は細菌の内膜と外膜を貫通する巨大 な膜タンパク質複合体であるターミナルコンプレック スTC によって行われ、酢酸菌のTC は4つのサブユニ ット BcsA,B,C,D から構成される(図1)。内膜に存在す るBcsA・BcsB によって合成されたグルカン鎖が、BcsD を経て、外膜のBcsC から菌体外へと排出されることが 考えられている。しかし、BcsC によるセルロース排出は、 1本のグルカン鎖、もしくは数本のグルカン鎖として菌 体外に排出されるかは未知であり、BcsC の構造機能相関 もまだ明らかになっていない。ここで、本研究はBcsC の 構造解析を試みている。 BcsC は複数のテトラトリコペプチドリピート TPR ド メイン (BcsC-TPR) と膜貫通型ドメイン (BcsC-C) から 構成されている。BcsC-C がグルカン鎖の排出孔の形成を 担うことは推定された。我々は自動誘導法を用いて BcsC-C の可溶化発現に成功し、精製条件を最適化した結 果、大量調製(約 5mg/L 培養)に至った。また結晶化の 検討により核形成剤を利用して結晶を得ることができ た(図 2)。





200 um

FC-II-08

トマチン16位水酸化酵素と20位脱水素酵素のX線結晶構造解析

〇宮崎麻紗美¹、藤山敬介²、日野智也²、水谷正治³、秋山遼太³、 加藤純平³、永野真吾² (¹鳥取大院持続社会・²鳥取大院工・³神戸大院農)

2-オキソグルタル酸 (2OG) と非へム鉄を補因子とする2-オキ ソグルタル酸依存性ジオキシゲナーゼ (2OGD) は酸化活性 種 Fe(IV)=O による水素原子の引き抜きを起点に、水酸化、不 飽和化やハロゲン化反応など多様な反応を触媒する。我々はト マトの未熟果実に含まれる苦味成分であるトマチンを代謝する4 種類の初発酵素トマチン 2OGD に注目している。これらの酵素 は50%以上の相同性を示すにもかかわらず、トマチンの 16 位、 20 位、23 位の水酸化や 20 位の脱水素反応をそれぞれ特異的 に行う。当研究ではこれらの酵素による位置選択的な酸化メカ ニズムと脱水素反応のメカニズムを解明することを目的とし、基 質結合型トマチン 2OGD のX線結晶構造解析を進めている。 本発表では基質結合型の 16 位水酸化酵素と 20 位脱水素酵 素の結晶構造について報告する。

16 位水酸化酵素と20 位脱水素酵素は、本来の補因子である 鉄の代わりに亜鉛と2OG,トマチンを加えて結晶化し、それぞ れ1.83Åと1.40Åの分解能で立体構造を決定した。16 位水 酸化酵素と20位脱水素酵素における基質結合様式を比較した ところ、トマチンの骨格が反転して結合することで、16位、20位 それぞれが活性中心に近づき、位置特異的な反応を可能にし ていた。また、16位水酸化酵素ではトマチンと亜鉛との距離は 4.4Åと20GDによる水素原子の引き抜きが可能な距離にあり、 この酵素では一般的な20GDの水酸化反応が進むことが理解 できる。一方で20位脱水素酵素ではトマチンと亜鉛との距離が 5.0Åと一般的な水酸化酵素と比較して、わずかに遠く位置して いる。これにより、酸化活性種による水素引き抜きは可能である が水酸化反応は起こらないことが示唆された。発表では20位脱 水素酵素による水素引き抜きと、それに続いて起こる環拡大反



リッサウイルス P 蛋白質 C 末端ドメインの構造比較

○杉山葵¹,野間井智¹,蒋欣欣¹,南未来¹,前仲勝実¹,
 伊藤直人², Paul R. Gooley³, Gregory W. Moseley⁴,姚閔¹,尾瀬農之^{1,5}
 (¹北大・生命科学院,²岐阜大院・応用生物,³University of Malborne,
 ⁴Monash University, ⁵JST さきがけ)

狂犬病を引き起こすことで知られるリッサウイルス 属のウイルスは、自身の遺伝子にコードされている P 蛋 白質(RVP)を用いて宿主の免疫系を阻害する。特に、RVP の C 末端ドメイン(RVP CTD)は、宿主の JAK-STAT シグ ナル伝達経路を阻害し、ウイルスが自身の増殖に有利な 環境を作り出す。しかしながら、RVP CTD による JAK-STAT 阻害機構の詳細は、未だ明らかになっていない。リ ッサウイルス属のウイルスのうち、本研究では弱毒性の Duvenhage ウイルス P CTD、強毒性の狂犬病ウイルス西 ヶ原株 P CTD の結晶構造解析を行い、他の強毒性ウイ ルス 3 種の P CTD と構造比較を行った。5 種の RVP CTD の疎水性パッチを比較すると、強毒性の 4 種は 265 番目 の残基が W や F の影響で嵩高く、結晶中において隣接 する単量体との相互作用に寄与していた。一方で、相当 する残基が 266G である Duvenhage virus P CTD の疎水性 パッチは窪んだ構造をしており,結晶中における分子パ ッキングには関与していなかった。このことから,疎水 性パッチの嵩高さが,他の分子との相互作用に影響し, ウイルスの毒性の違いを生み出す可能性を考えている。 文献: Aoi Sugiyama *et al.*, *BBRC* **529**, 507 - 512 (2020)



図1.5種の RVP CTD 疎水性パッチの構造比較

FC-II-10

中性子線結晶構造解析によるタンパク質中のアンモニアの解析

O横溝太一¹, 李龍¹, 安達基泰², 姚閔¹, 尾瀬農之^{1,3} (¹北大院先端生命,²QST,³JST さきがけ)

タンパク質の立体構造において、水素原子の位置は非常に 重要であり、酵素の反応機構などを説明する上で欠かせない情 報である。しかし、構造生物学において主流である X 線結晶構 造解析と CryoEM では、タンパク質中の水素原子の位置を決定 することは難しい。

一方、中性子線結晶構造解析では原子の核密度を計算でき、 水素原子の精密な位置情報を得ることができる。本研究では、 特にアンモニアに注目して、輸送や酵素反応などタンパク質中 のアンモニアの挙動を解析することを目的とした。アンモニア は生体内で主な窒素源として使われるが、求核性・塩基性に富 み毒性が高いため厳密に制御される必要がある。X線解析では 通常、水と見分けがつかないアンモニアは、中性子線を使用す ることで区別できると考えた。

タンパク質の中性子線結晶構造解析では1mm³以上の結晶が 必要になるが、一般的にタンパク質の結晶が1mm³以上に成長 することは非常に稀である。我々は試行錯誤の後に、グルタミ ンアミドトランスフェラーゼ複合体(Gat CAB)の1mm³ 以上の 結晶を高確率で得る方法を開 発することができた(図1)。ミ ュンヘン工科大学 BIODIFF を 使用した中性子線回折データ および PF BL5A を使用した X 線回折データを使用して jointrefinement によりアンモニウム 図1 Ga イオンと考えられる核密度が得られた(図2)。



図1 GatCABの結晶

また、GatCAB 以外の脱アミノ化酵素に対しても、生成物としてのアンモニアを捉えるため、結晶成長を試みている。



図 2 GatCAB 中のアンモニア の電子密度マップ(濃、2.25 Å, 1.3 σ) 及び核密度マップ(薄、 3.0 Å, 1.9 σ) アンモニウムイ オンを stick model で記載し た

J-PARC, MLF 単結晶中性子回折計 iBIX の現状

〇日下勝弘¹、山田太郎¹、矢野直峰¹、細谷孝明¹、 大原高志²、田中伊知朗¹ (¹茨城大, iFRC・²JAEA, J-PARC センター)

中性子回折法は X 線回折法との相補的な利用により 水素(重水素)原子を含む全原子の位置情報を得ること ができる生体高分子にとって強力な手法である。茨城県 生命物質構造解析装置 iBIX は生体高分子の高効率な中 性子構造解析を実現するため J-PARC の物質・生命科学 実験施設(MLF)に開発・建設された飛行時間型単結晶 中性子回折計である(図1)。現状では、J-PARCの加速 器出力が安定的に 600kW (最大:1MW) で運転されてお り、生体高分子の単結晶試料サイズが 1~2mm³ であれば、 標準的な結晶系の場合、約7日程度で中性子構造解析が 可能なフルデータの測定が可能となっている。本年度ま でに検出器が4台増強され(30台→34台)、その調整も 終了し、ユーザーへの供用が開始されている。また、加 速器出力が増強され単位時間当たりに検出される中性 子のデータ量が増えることに対応するべく、昨年度から 本年度にかけてデータ集積システムの更新を進めてお り、J-PARCの1MWフルパワー運転への準備も整ってい る。本発表では、iBIXの基本性能と現状、および中性子 の特徴を生かして得られた最近の成果(タンパク質およ び合成高分子)等について報告する。



図1. 茨城県生命物質構造解析装置 iBIX の回折計

FC-II-12

飛行時間法により収集された中性子回折データ処理ソフト STARGazer の現状

〇 矢野直峰¹,山田太郎¹,細谷孝明^{1,2},大原高志³,田中伊知朗^{1,2},日下勝弘¹ (¹茨大フロンティア・²茨大工・³原研 J-PARC センター)

茨城県生命物質構造解析装置 iBIX は飛行時間法により波長 に幅のある中性子を用いて、単結晶の中性子回折データを測定 する装置である(図 1)。主にタンパク質中の水素原子やプロトン の位置を決定し、反応機構を解明するために利用される。我々 は中性子回折データ処理ソフト STARGazer をより使いやすく するとともに積分強度の精度を向上させるために開発を進め てきた。STARGazer は仮想化ソフト VirtualBox を用いることで、 Window, Linux, Mac で使用することが出来る。インストールに 必要なファイルとマニュアルはユーザーに配布している。 STARGazer はデータ処理パートとデータ可視化パートに分か れている。データ処理パートではGUI を用いて入出力ファイル 名やフォルダ名を指定し、計算を実行出来る。データ可視化パ ートでは回折データ、ピークサーチの結果、UB 行列から予想 したピーク位置を表示出来ると共に積分範囲の決定に用いる。

今後、J-PARC の加速器出力が現在の 600kw から最大の 1000kw に増加することで、ビーム強度は 1.67 倍になる。より 格子定数の長い結晶での中性子回折データ測定が可能になる

ことが予想される。iBIX は単純格子とみなした時の格子長の1 辺が 135 Å以下であれば、回折斑点が重ならず測定出来るよう に設計されている。135 Åを超える結晶の場合、測定波長や散 乱角 20 によっては回折斑点が重なる問題が生じる。そこで、 重なった回折斑点でも強度決定出来る様に積分方法の開発を 現在進めている。

ユーザーに対しては、ヒストグラム化から強度データ出力ま での手順をまとめたマニュアルを作成し、ソフトと共に配布し ている。講演では STARGazer の現状について報告する。



図1 iBIX の外観

iBIXを用いた細菌由来ノイラミニダーゼの中性子結晶構造解析

〇山田 太郎、矢野 直峰、日下勝弘 (茨城大学 i FRC)

ネズミチフス菌 Salmonella typhimurium LT2 株由来 ノイラミニダーゼはムチンに存在する糖鎖末端のシア ル酸のα-2,3グリコシド結合を加水分解する糖鎖分解 酵素である。この酵素は Garman らにより最高 1.0 Å 分 解能の構造解析がなされている。その活性部位は B 型 インフルエンザウイルス由来ノイラミニダーゼと共通 点が多く、特に活性に必要と考えられているアミノ酸 残基は保存されている。活性部位にある Asp はグリコ シド結合の酸素にプロトンを供給することでカルボカ チオン中間体の生成を促すと考えられている。そして Glu と水素結合を形成する Tyr の水酸基がカルボカチ オン中間体を安定化するという反応機構が提唱されて いる。これらの重要な残基のプロトン化状態を中性子 結晶構造解析で決定することで反応機構について新た な知見が得られるのではないかと考えた。今回、試料 入手が容易なネズミチフス菌由来のノイラミニダーゼ を用いて中性子・X線結晶構造解析を行った。

体積 2 mm³程度の結晶を作成し、窒素気流下で凍結 した。600 kW で稼働する J-PARC MLF BL03 iBIX を用 いて飛行時間型中性子回折実験を行った。41 結晶方位 についてそれぞれ 5 時間程度波長帯 1.5 – 5.5 Å のパル ス中性子の露光を行い、最終的に 1.5 Å 分解能回折デ ータを得た。同様の結晶化条件で得られた結晶を使用 して KEK PF BL-17A にて 1 Å 分解能の X 線回折デー タを取得した。現在、これらのデータを使用して XN 結合結晶構造解析を行っている。中性子回折の分解能 が比較的高いため、初期段階で相当数の水素原子が中 性子散乱長密度図上で確認されている。現在、構造精 密化を行っているところであるが、現時点での結果を もとに、興味のもたれるアミノ酸残基のプロトン化状 態や考えられる反応機構について発表する。

FC-II-14

フィトクロム発色団合成酵素 HY2 の結晶大型化に向けて

○杉島 正一¹、和田 啓²、齋藤 夏希³、海野 昌喜⁴、福山 恵一⁵、山本 健¹ (¹久留米大・医、²宮崎大・医、³茨城大・エ、⁴茨城大院・理工、⁵阪大院理)

フェレドキシン依存性ビリン還元酵素(FDBR)はヘ ム代謝物であるビリベルジン(BV)を還元し、光合成や 光受容に用いられる様々なビリン色素を合成する一群 のファミリーである[1]。FDBRの一つであるフィトク ロモビリン(PΦB)合成酵素 HY2は、植物における主要 な赤色光受容体であるフィトクロム中に見られる色素 である PΦBを BV から合成する (図 1)。この反応で、 BV の A 環が還元されることにより、アポ型フィトク ロムは PΦB と共有結合し、ホロ型となることができる。

我々は以前に FDBR の一種である PcyA の BV 結合 型について中性子解析に取り組み、BV や触媒残基の プロトン化状態、タンパク質に結合したヒドロニウム イオンの観察などに成功した[2]。また、昨年の本学会 にて HY2 の BV 結合型結晶の X線結晶構造解析結果に ついて報告している。HY2 と PcyA では BV の結合様 式やコンフォメーションが全く異なっていた[3]。還元 反応は水素と電子が関わる反応で、PcyA と HY2 の水 素原子を含んだ立体構造の比較は FDBR 全体の反応機 構を理解するうえで有用と考えられる。そこで HY2 の中性子解析に向けて結晶の大型化に取り組んでいる。 本発表では大型結晶作製ストラテジーの一環とし て、クリスタルコンタクトの改善や分子間ジスルフィ ド結合の解消を目指して導入した HY2 の部位特異的 変異体の結晶構造や分子挙動について報告する。



<参考文献> [1] Sugishima M et al. Curr.

Opin. Struct. Biol. (2019) 59, 73-80

[2] Unno M et al. J. Am. Chem.
Soc. (2015) 137, 5452-5460
[3] Sugishima M et al. J. Biol.
Chem. (2020) 295, 771-782

図1 PΦB 合成酵素による BV の還元反応

3(Z/E)-РФВ

ニワトリ卵白リゾチームを使った,重水内変性/再生試料の 中性子線結晶構造解析

〇喜田 昭子、森本 幸生 (京大複合研)

タンパク質の中性子線結晶回折実験を行う上で、タン パク質の水素/重水素交換(重水素化)は、回折パターン の S/N 比向上のためには必須の手段である.重水内で発 現・精製して調製される場合もあるが、重水は高価であ るため、一般的には重水素化タンパク質結晶は、主とし て緩衝溶液や結晶化試薬に重水素化試薬を用いたり、ま たは結晶を重水素化母液に浸漬する方法で調製されて いる.われわれは、重水素化効率を上げるために、重水 内でタンパク質を変性させ、タンパク質内部に重水素を 取り込ませてから構造を巻き戻す方法でタンパク質内 部の重水素化を行い, 効率の良いタンパク質重水素化法 を模索してきた.モデルタンパク質として高品質で均一 な標品が容易に得られるニワトリ卵白リゾチームを用 い,重水内で酸,塩基,および熱による変性と構造巻き 戻しを行った時に, それぞれコントロール試料と比べて 重水素化率が上がること、また変性方法によって重水素 化数が違うことを示した[1]. これは,構造変化を起こす 場所がそれぞれの変性操作によって違うことを示して いる.各変性要因毎の構造変化部位を調べるため,これ までに酸性変性/再生結晶,塩基性変性/再生結晶の中 性子線回折実験を進めてきたが,コントロール結晶の中 性子線回折実験の結果[2]と比較することにより,重水内 変性/再生によって増加した重水素位置を決定すること が可能になった.ここではこれまでに行った,酸性変性 /再生結晶,塩基性変性/再生結晶の中性子線回折実験 について報告する.

[1] Kita A. and Morimoto Y., *Mol. Biotechnol.*, **58**, 130-136 (2016).

[2] Kita A. and Morimoto Y., J. Appl. Cryst, 53, 837-840 (2020).

1-メチルヒスチジン水和物結晶の水和・脱水和挙動

渡邉 浩太、笠原 康利、〇山村 滋典 (北里大・理)

医薬品やバイオマテリアルとして広く利用されてい るアミノ酸は水和物として得られることが多く、結晶 周りの温度・湿度などの環境により、水和水数が変化 し構造変化を引き起こす場合もある。今回、1-メチル ヒスチジン(1-MeHis)について、湿度・温度に依存 した水和・脱水和挙動を、X線回折測定、熱重量測定 により明らかにした。

室温下での相対湿度(rh)に依存した粉末 X 線回折 図形の変化を図1に示す。市販の試薬は二水和物と他 の相の混合物であったが(図中 50%rh)、その状態から 湿潤させると二水和物の単一相となった(図中 70%rh)。 二水和物を乾燥させると、0%rhにおいてほぼ結晶性が 失われた無水物に変化した。この状態から湿潤させて いくと、20%rh で別の無水物を経て、二水和物に戻っ た(図中 60%rh)。無水物から湿潤させることで、水和 物でなく他の無水物を経由することは特徴的であると 言える。 講演では、温度依存性と併せ、1-MeHisの水和・脱 水和挙動について議論する。



図1. 1-MeHisの粉末X線回折図形の湿度依存性

FB-II-17

カルバマゼピン共結晶の過飽和特性: co-former 炭素数の影響

〇大森まあや・井上大輔・菅野清彦 (立命館大学大学院 薬学研究科)

【緒言】新薬候補化合物の多くは,難水溶性を示す.そ のため,経口投与製剤開発のための難水溶性改善技術と して,共結晶化が注目されている.本技術は,主に消化 管内での過飽和形成により,薬効の増大を図る.しかし, 共結晶粒子表面におけるフリー体への速やかな溶媒媒 介転移が原因で,過飽和が誘導されない場合がある.本 研究では,粒子表面における溶媒媒介転移と過飽和誘導 特性に co-former の炭素数が与える影響を検討した.

【方法】モデル薬物として、カルバマゼピン(CBZ)を用 いた. Co-former としてジカルボン酸(HOOC(CH₂)n COOH)5種類(n=0-4)を選択した[シュウ酸(OXA;C2), マロン酸(C3),コハク酸(SUC;C4),グルタル酸(C5), アジビン酸(ADP;C6)].薬物の溶出性評価に用いられる 溶出試験法を用いて、pH 6.5 リン酸緩衝液および 0.1% ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)溶液中で の溶出性評価を過飽和が評価できる条件下で行った.ま た,溶出試験中の粒子を溶出初期から経時的に採取し, 粉末 X 線回折,示差走査熱量測定,電子顕微鏡,および 偏光顕微鏡により観察した.また,各溶液中における共 結晶粒子の溶媒媒介転移をリアルタイム偏光顕微鏡で 観察した.

【結果・考察】pH 6.5 リン酸緩衝液中における溶出試験 では、すべての共結晶で過飽和は誘導されなかった.一 方,HPMC 溶液中では炭素数が偶数の共結晶(CBZ-OXA, CBZ-SUC, CBZ-ADP)のみ過飽和を誘導した.過飽和を 誘導しない共結晶では、CBZ 2H₂O への溶媒媒介転移が 粒子表面で10秒以内に起こり、その後、短時間で粒子全 体に進行した.一方,過飽和を誘導する共結晶では、粒 子表面での溶媒媒介転移が緩やかに進行した.以上の結 果から,co-formerの炭素数により、共結晶粒子表面での 溶媒媒介転移速度が異なり、共結晶の過飽和誘導特性に 影響を与えることが示唆された.

医薬品開発における計算科学を用いた結晶多形の評価手法の開発

〇内海 洋平¹、梅田 大貴¹、奥脇 弘次²、小畑 繁明³、 中山 尚史³、後藤 仁志⁴、古石 誉之¹、福澤 薫¹、米持 悦生¹ (¹星薬大、²立教大理、³コンフレックス(株)、⁴豊橋技科大)

結晶多形は異なる物理化学的特性を示すため、医薬品 開発において、期待される物性や安定性を示す結晶構造 をより正確に予測する技術が課題として挙げられる。ど の結晶構造が安定であるかを予測する計算科学手法と して、本研究では、フラグメント分子軌道(FMO)法を用 いて結晶多形の評価を行った。評価を行った結晶は、6回 目の結晶構造予測のブラインドテストにおいて予測対 象となった化合物である Target XXIII を用いた。

CONFLEX による結晶構造予測の後、汎関数 PBE-TS を 用いた DFT 計算によってエネルギー評価された予測構 造に対し、FMO 法から算出した結晶エネルギーで再度評 価をした。計算に用いた結晶モデルは、微結晶モデルを 作成し中心分子を決め、半径 12.5Åで切り出した構造を 計算に使用した。計算条件は MP2/6-31G*のレベルで、ス ーパーコンピューターOakforest-PACS(OFP)を用いて行 った。得られたフラグメント間の相互作用エネルギー (IFIE)は、静電相互作用(ES)・分散相互作用(DI)・交換反 発(EX)・電荷移動(CT)のエネルギー成分に分割し解析し た。

ES は水素結合に、DI はスタッキングによる相互作用 と関係がある。どの多形においても ES より DI が大きか ったことから、スタッキングによる相互作用の重要性が 明らかとなった。また、予測構造の中には COOH の向き が実験構造と異なる構造が確認できた。それらは歪みエ ネルギーを加味して結晶エネルギーを算出したところ 不安定であることが分かり、実験構造と同様のコンフォ メーションをとる構造がより安定な構造であることが 分かった。結晶多形を FMO 法で評価するには、歪みエ ネルギーを考慮することが重要であると考えられる。さ らに、実験構造やブラインドテストで正解とされた構造 においても FMO 法による評価で上位に入ることから、 FMO 法による評価が有用であることが示された。

FB-II-19

クロルゾキサゾンおよびジソピラミド-フタル酸の結晶構造予測

〇岡本 有史¹、奥脇 弘次²、古石 誉之¹、福澤 薫¹、米持 悦生¹ (¹星薬科大学大学院、 ²立教大)

【目的】我々は、様々な医薬品化合物の結晶構造予測 を行っている。本研究では、計算ソフト CONFLEX を 用いてクロルゾキサゾンおよびジソピラミド-フタル 酸塩の結晶構造を予測し、計算条件を検証した。【方 法】Figure.1に計算手順を示す。結晶構造探索(Ⅱ)を 行い、得られた構造について、水素結合の形成の有無 (Ⅲa)、長周期構造のパターン(Ⅲb)、CH/π、π-πの 形成(Ⅲc)を指標として、実験構造との類似性を検証し た。また、分子複合体を予測する場合は、2 分子の構 造予測である配座探索(I)を行い、初期構造を決定し た。【結果・考察】自由度が8と高く、格子体積が3216 Å³と大きいジソピラミド-フタル酸塩の予測構造は、 水素結合と長周期構造の形成は、実験構造と一致して いた。しかし CH/π相互作用と二面角が実験構造と異 なっていた。一方、Fig. 2から自由度が0と低く、予 測構造の格子体積が 378Å³と小さいクロルゾキサゾ ンは、水素結合・長周期構造・結晶格子の大きさが実

験構造とほぼ一致していた。他の結晶構造予測の結果 からも、自由度が1以下と低く、格子体積が1000Å³ 以下の結晶の構造予測は可能であるが、分子複合体の ように自由度や格子体積が大きい結晶構造予測は、CH/ πや二面角を適切に評価することが、課題であること が分かった。



複素環化合物のキラル結晶化

Cyprain M. Chunkang¹ · Iris E. Ikome¹ · Emmanuel N. Nfor¹ · 〇三谷悠太² · 勝海菜月² · 原口知之² · 秋津貴城² (¹University of Buea,²東理大理)

生物学的特性と特徴的な共役分子構造により 4-ヒド ロキシクマリンは薬理効果を示し、大きな関心を呼んで いる[1-3]。これとピラジナミドをエタノール溶液中の氷 酢酸の存在下で反応させることにより、ヒドラゾンシッ

フ塩基リガンドを合成 しようとした。このと きに偶然得られた複素 環式 4-ヒドロキシクマ リン化合物でキラル結 晶化[4-6]が観察された ので、関連する反応の 他の化合物の結晶構造 とともに報告する。 エタノールから再結



晶した C₉H₈O₄ (CA-1) 図 1 C₉H₈O₄ の構造 の単結晶を VariMax RAPID RA-Micro7 (Mo Kα)で測定し、 Crystal Structure (SHELXT, SHELXL)で構造解析した。 Orthorhombic, *P*2₁2₁2₁(#19) *Z*=4, *a*=6.76165(13), *b*=9.94327(19), *c*=12.2069(2) Å, *V*= 820.71(3)Å³, *R*₁= 0.0304, *R*_w= 0.0309, *S*=1.089 であった。炭素六員環と複素環部位 は平面構造をとり、これらは結晶中で平行に配列してい た。結晶水(O4)の周囲に O1-H1A…O4, O4-H4A…O3, O4-H4B…O3'の水素結合が存在した。

[1] J.-C. Jung, O.-S. Park. Molecules, 14, 4791 (2009).

[2] S. Shapiro, B. Sherwin, N.Y State J. Med., 43, 45 (1943).

[3] W. L. Butsch, J. D. Stewart. Arch. Surg., 45, 551(1942).

[4] S. Yagi, T. Akitsu et al., Acta Cryst., E74, 1421 (2018).

[5] S. Yamazaki, T. Akitsu *et al.*, Acta Cryst., E74, 1424 (2018).

[6] Y. Onami, T. Akitsu et al., IUCr Data, 4, x190220 (2019).

FB-II-22

アゾアゾメチン化合物の Nonsymmorphic な結晶多形

〇須田進太郎¹・大波由佳¹・原口知之¹・秋津貴城¹ (¹東理大理)

金属イオンに配位しやすいアゾメチン基と光異性化 するアゾベンゼン部位を有するアゾアゾメチン化合物[1, 2]は、単独で色素としても、また光機能性金属錯体の配 位子としても重要である。今回金属錯体の合成で副生成 物として得られた単結晶を構造解析すると、既報[3] (Monoclinic, $P2_1/c$, Z=4, a=10.336(5), b=12.585(5), c=12.384(5)Å³, $\beta=100.497(5)^{\circ}$, V=1583.9(12)Å³)の4-[(E)-Phenyldiazenyl]-2-[(E)-phenyliminomethyl] phenol と は異なる晶系 Orthorhombic の多形で、やはり Nonsymmorphicな空間群、 $Pna2_1$ だったので報告する。

エタノール中で、含アゾ基アルデヒド、アニリン、酢 酸鉄(II)を約40℃で4時間撹拌すると、主生成物の鉄(II) 錯体と、副生成物のプリズム晶を得た。Bruker APEXII (MoKα)で測定、SAINT (SHELXS97, SHELXTL)で構造解 析した。対称心無しと判定され (Pnam は棄却)、結晶学 的データは Orthorhombic, Pna2₁(#33), Z=4, a=18.351(4), b=17.575(4), c=4.5722(9) Å, V= 1495.3(5) Å³, R₁= 0.0760, S=1.079 となった(解析中)。今回の分子構造も(E)-体だ が3つの六員環が既報よりも平面的に配列する差異が ある。今回分子内水素結合 O1-H1A…N1 のみが存在し、 既報の分子間 C-H…O 水素結合は見られなかった(図 1)。



図1 今回(左)と既報(右)の C19H15N3O の結晶構造

R. Moriwaki, T. Akitsu, Acta. Cryst. E71, 0886 (2015).
 R. Moriwaki, T. Akitsu et al., IUCr Data, 2, x170979 (2017).

[3] M. Aslantas, N. Kurtoglu, E. Sahin, M. Kurtoglu, Acta. Cryst. E63, 3637 (2007).

1, 2-ビス (2, 5-ジメチル-3-チェニル)ペルフルオロシクロペンテン の結晶成長とフォトメカニカル挙動

〇磯辺茉実,北川大地,小畠誠也 (大阪市立大学大学院工学研究科)

これまでに報告されたフォトクロミックジアリール エテンにおいて、同一分子からなり形状の異なる結晶の 作製手法および得られた結晶の光誘起形状変化につい て検討されていない。1,2-ビス(2,5-ジメチル-3-チエニル) ペルフルオロシクロペンテン(1a)は再結晶や昇華によ りひし形や長方形の面をもつ結晶が生成し、結晶状態で もフォトクロミズムを示す。我々は 1a の昇華条件を検 討したところ、2 種類の異なる形状をもつ棒状結晶が得 られ、それらが中空結晶と羽型結晶であることを見出し た。そこで本研究では、昇華による 1a の結晶成長の過程 を詳細に観察し、それらの生成条件を詳しく検討した。 また、得られた各形状の結晶におけるフォトメカニカル 挙動について考察した。

1a 粉末結晶を高さ 1.5 cm のシャーレに仕込み、100 ℃ で 2 時間昇華したところ、氷冷したガラス基板上に高 密度に成長した棒状結晶が生成した。その基板上の結晶

を成長先端の上方から観察したところ、それらが中空で あることが明らかとなった。また同時に、中空結晶より 大きなサイズの羽型結晶が得られ、基板の側面方向から 結晶成長過程を撮影したところ、羽型結晶は約 2.0 µm/s で成長し、中空結晶は基板に対して垂直に近い角度で約 0.2 µm/s で成長する様子が観察された。次に、XRD 測定 によりこれらの結晶の面指数を特定すると、中空結晶と 羽型結晶では、結晶成長初期において、ガラス基板に面 する結晶面が異なることが分かった。最後に、各結晶に ついてフォトメカニカル挙動を観察すると、羽型結晶は 光源から遠ざかる方向へ屈曲するのに対し、中空結晶は

光源に向かって屈曲した。 その屈曲速度は結晶への 照射面に依存し、吸収の大 きさの差異による照射方 向依存性が見られた。



™ № 1.1,2-ビス(2,5-ジメチル-3-チェニル)ペルフルオロシク ロペンテン(1a)におけるフォ トクロミズム.

X 線結晶構造解析による赤痢菌エフェクター IpaH1.4 及び 2.5 の 基質認識機構の解析

〇平木慶人¹, 西出旭², 高木賢治³, Kim Minsoo², 水島恒裕¹ (兵県大院生命理¹, 京大白眉², 津山高専³)

赤痢菌などの病原性細菌はエフェクターと呼ばれる 毒性のタンパク質を細胞内に分泌することで、宿主の免 疫系を抑制し、感染を確立している。赤痢菌のエフェク ターである IpaH1.4 及び 2.5 は宿主の NF- κ B シグナル伝 達経路で働く LUBAC(HOIP,HOIL-1L,SHARPIN)複合体を 標的としている。IpaH1.4 及び 2.5 はユビキチンリガー ゼ活性を持ち、LUBAC のサブユニットである HOIP にユ ビキチンを付加し、プロテアソーム依存的な分解に導く ことで、NF- κ B シグナルを抑制することが報告されてい る (図 1)。しかし、IpaH1.4 及び 2.5 による LUBAC の詳 細な認識機構は不明であった。そこで、本研究では X 線 結晶構造解析と生化学的な解析により IpaH1.4 及び 2.5 による LUBAC 複合体の認識機構の解明を目的とした。

IpaH1.4 及び 2.5 の欠失変異体を用いた相互作用解析 により、それぞれの基質認識領域を同定した。さらに、 IpaH1.4 及び 2.5 基質認識領域の X 線結晶構造解析を行 い、それぞれ分解能 1.4Å,3.4Åで立体構造を決定した。 IpaH1.4 及び 2.5 基質認識領域の構造を基に立体構造既 知の IpaH3 及び IpaH9.8の基質認識領域との比較により、 結合に必要なアミノ酸残基を予測し、部位特異的変異体 を用いた相互作用解析を行った。その結果、IpaH1.4 及 び 2.5 の基質認識に関わるアミノ酸残基を明らかにした。



図 1:赤痢菌は IpaH1.4 及び 2.5 を分泌し LUBAC 複合体 を分解することで NF-κB シグナルを抑制している。

FC-II-17

Characterization and ligand-binding manner of EHEP and BGL for producing biofuel from brown algae •Xiaomei Sun¹, Yuxin Ye¹, Naofumi Sakurai¹, Koji Kato¹, Jian Yu¹, Keizo Yuasa², Akihiko Tsuji², Min Yao¹ (1.Faculty of Advanced Life Science, Hokkaido university; 2. Graduate School of Bioscience and Bioindustry, Tokushima University)

The world is meeting the serious challenge of the energy crisis, which prompted searching for renewable energy resource. Brown algae are ideal feedstocks for producing biofuels, the promising renewable resource. The sea hare *Aplysia kurodai* consumes brown algae as a staple food, utilizing β -glucosidase (BGL) to catalyze the hydrolysis of laminarin, the major polysaccharide in brown algae, to produce glucose, making it an excellent model for investigating the biofuel production process. However, phlorotannins, abundant in brown algae, inhibit BGL activity, which cause the a serious problem in biofuel production from brown algae. Interestingly, Eisenia hydrolysis enhancing protein (EHEP) was identified in the digestive fluid of *Aplysia kurodai* and was found to protect BGL from phlorotannin inhibition by binding with phlorotannin and precipitating (A. Tsuji, *et al.*, *Plos one*, 12, e0170669 (2017). Hence, EHEP and BGL have a high potential for the application in the biofuel industry. Understanding the binding manner of phlorotannin with EHEP and BGL will give us valuable information to utilize them in the industry.

In this study, the apo and tannic acid-binding structures were determined. The structures reveal that EHEP consisted of three chitin-binding domains linked by two long loops and Tannic acid binds at the center of EHEP by hydrophobic interactions and hydrogen bonds. Furthermore, the structure of BGL was determined and the docking analysis of tannic acid with BGL was performed. Collectively, we proposed the mechanism of EHEP protect BGL from inhibition.

AmpC β-ラクタマーゼの変異と 酵素触媒効率に関する構造生物学的研究

〇河合 聡人、土井 洋平 (藤田医科大学 医学部 微生物学講座)

AmpC β-ラクタマーゼを産生する細菌は、ペニシリン 系、セフェム系およびモノバクタム系などβ-ラクタム系 抗菌薬に対する薬剤耐性を獲得している。近年β-ラクタ マーゼ阻害剤の開発が進み、既存のβ-ラクタム薬とβ-ラ クタマーゼ阻害剤の組み合わせで AmpC β-ラクタマーゼ 産生細菌の治療が行われるようになったが、これにも耐 性を示す細菌も増えてきた。最近、我々は第3世代セフ アロスポリンであるセフタジジムとβ-ラクタマーゼ阻害 剤であるアビバクタムの合剤に対して耐性を示す Enterobacter cloacae Ent385 臨床分離株を単離した。そし て、この細菌の染色体にコードされる AmpC β-ラクタマ ーゼ(AmpC^{Ent385})には A294、P295 の欠失が生じていて、 これが主な要因で抗菌薬-β-ラクタマーゼ阻害剤 合剤へ の耐性を獲得していることを突き止めた 1)。この AmpC^{Ent385}の酵素学的な解析を行うと、アミノ酸欠失の ない酵素と比べ、アビバクタムの阻害効果は同等であっ

た。一方、セフタジジムに対しては、Km値は変わらない ものの、kcat値が 1,000 倍高くなっていた¹⁾。本発表では このセフタジジムの分解活性が向上した要因を X 線結 晶構造解析と分子動力学計算を用いて解析した結果に 基づき考察する。



図 AmpCEnt385 とセフタジジムの複合体構造

(1) Kawai A., et al., Antimicrob. Agents Chemother., 64, e00198-20, 2020

FC-II-19

昆虫ステロイドホルモン生合成に必要な グルタチオン S-転移酵素 Noppera-bo の阻害剤探索

〇海老原佳奈 1・稲葉和恵 1・小祝孝太郎 2・吉野龍ノ介 3・広川貴次 4・今村理世 5・小島宏建 5・岡部隆義 5・井上英史 6・藤川 雄太 6・佐久間 知佐子 7・嘉糠洋陸 7・湯本史明 2・千田俊哉 2・丹羽隆介 2.8

(□筑波大・生命環境・2高エネ研・物構研・構造生物・3筑波大・医学医療・4産総研・創薬分子プロファイリング研究セ・5東 大・創薬機構・6東京薬大・生命科学・7慈恵医大・熱帯医学・3筑波大・TARA セ)

昆虫の発生・生理の調節に重要なステロイドホルモ ンであるエクジステロイドは、コレステロールを原材 料として複数の酵素群により生合成される。過去15年 の間に、エクジステロイド生合成に関与する一連の酵 素群が同定された。本研究では、エクシステロイド生 合成酵素の一つである Noppera-bo (Nobo) に着目した

(Enya et al. *Sci. Rep.* 2014)。Nobo はグルタチオン S-転移酵素(GST)ファミリーに属しており、ハエ目にのみ 保存されていることから、限定された昆虫群に特異的 な殺虫剤開発において好適であると考えた。

まず、ネッタイシマカ Aedes aegyptiの Nobo

(AeNobo)を用いて、AeNoboの活性を抑制する化合物の阻害剤探索を行った。その結果、IC50(酵素活性を 50%

阻害濃度)が 10µM以下のフラボノイド骨格を持つ化合 物が複数得られた。次に、阻害化合物とNoboとの結合 様式を明らかにするために、X線結晶構造解析を行い、 三種の阻害化合物との複合体構造を明らかにした。得 られた複合体構造を基に、類縁化合物を用いて、構造 活性相関を評価した。その結果、①AeNobo-E113 との 水素結合②化合物の平面性が阻害活性において重要で あることを明らかにした。さらに、蚊を用いた殺虫試 験の結果、これらの阻害化合物は蚊に対して殺虫効果 を発揮することを明らかにした。

今後は、得られた知見を基に、より高い Nobo 阻害活性・殺虫活性を示す阻害化合物のデザインを目指す。

自然免疫に関わるシグナル分子 TIFA の構造学的研究

〇中村照也^{1,2}、橋川智恵²、岡部航太郎²、横手祐哉³、池鯉鮒麻美²、 藤間祥子⁴、中村成志³、松尾美保子¹、上仮屋美歩³、岡本良成²、 合田仁⁵、秋山泰身⁶、仙波憲太郎⁷、池水信二²、大塚雅巳²、井上純一郎⁵、山縣ゆり子^{2,8} (¹熊本大院先導機構、²熊本大院薬、³熊本大薬、⁴奈良先端大先端科学技術、⁵東大医科研、 ⁶理研生命医科学研究センター、⁷早稲田大理工学術院、⁸尚絅大)

シグナル分子 TIFA は、TNF 受容体のみならず Toll 様 /IL-1 受容体の下流でも働くユニークなシグナル分子 TRAF6 の相互作用因子として同定された.その後、細菌 代謝産物である ADP-heptose がキナーゼ ALPK1 を活性 化して TIFA のリン酸化を引き起こし、リン酸化依存的 に TIFA オリゴマーが形成されること、さらに TIFA オリ ゴマーが TRAF6 と複合体を形成することで、TRAF6 が 自身のポリユビキチン化を引き起こして NF-κB 活性化 シグナルを伝えることが新たに報告されて以来、TIFA は 細菌感染に対する新規自然免疫の重要なシグナル分子 として注目されている.

本研究では、TIFA と TRAF6 の複合体形成からはじまるシグナル伝達機構の構造学的基盤を明らかにすることを目的に TIFA の構造学的研究を行った. TIFA の X 線

結晶構造を 2.6 Å 分解能で決定し, さらに X 線小角散乱 解析を行うことで, TIFA はこれまでの報告通りホモ二量 体構造を形成していることを確認した.また, TRAF6 と の結合に重要な TIFA の会合状態を議論するため, TIFA のリン酸化を受ける Thr を Asp もしくは Glu に変異させ たリン酸化ミミック TIFA の結晶構造を 3.05 Å と 2.9 Å 分解能でそれぞれ決定した.これら結晶構造から得られ た TIFA 分子間の相互作用様式に加え, ゲルろ過実験に より TIFA (野生型および変異体) と TRAF6 との複合体 形成を調べることで, TIFA-TRAF6 複合体モデルを提案 した¹.

1) T. Nakamura et al.: Sci. Rep. 10, 5152 (2020)

FC-II-21

「モジュラー折り紙プラスキラリティ」の技法と知的玩具(i-gami) で制作するウイルスカプシド模型

八十嶋裕、○八十嶋章雄 (SSDS Symmetric)

「モジュラー折り紙プラスキラリティ」は、一言で説明する と、2次元のシートを組み合わせて、3次元の袋状の構造物を形 成する技術である。この技術の実用領域を調べる中で、二十面 体ウイルスのカプシドの模型が制作できることに気がついた。



の多面体」を構成する方法に従って制作すると、モジュラー折 り紙でウイルスカプシドをよく近似できることが判明した。





三角錐で5量体・6量体のサブユニ

ットを制作し(図4)、「ゴールドバーグの多面体」で組み立て

ると T=1・3・4・7のカプシド の画像をほぼそのまま表現できた。 このことは、「モジュラー折り紙プ ラスキラリティ」を使って、制作 されたこれらのウイルスカプシド 模型のモジュールを構成する規則 の中に、高次のタンパク質立体構



造に関わる情報が含まれている可能性があると考える。

プレートスキャン法を用いた[NiFe]ヒドロゲナーゼの常温構造解析

〇今西 隆浩、奥村英夫、仲村勇樹、熊坂崇、松浦滉明、樋口芳樹 (兵庫県立大学大学院生命理学研究科、高輝度光科学研究センタ ー、理化学研究所放射光科学研究センター)

[NiFe]ヒドロゲナーゼは水素の分解および合成を高効 率に触媒する金属酵素である。その高効率な水素分解能 力は新規のバイオ燃料電池の素材として注目されてき た。しかし、[NiFe]ヒドロゲナーゼは酸素存在下で不活 性化しやすいことが、電極触媒として応用利用する上で の大きな障壁となっていた。

近年、Citrobacter sp. S-77 株由来の[NiFe]ヒドロゲナー ゼ(S77-Hyd)のように,酸素存在下でも酵素活性を維持 できる酸素耐性酵素が見つかってきている。本酵素は生 体内では4量体で存在するが、このうちヒドロゲナーゼ 活性に必須であるのは大サブユニットと小サブユニッ トから成るヘテロ2量体である。大サブユニットは Ni-Fe活性中心を、小サブユニットは電子伝達を担う3個の 鉄硫黄クラスターを持つ。S77-Hydの結晶構造はクライ オ条件において様々な酸化還元状態で決定されており、 その酸素耐性の分子機構は活性部位に最近接の鉄硫黄 クラスターの可逆的な構造変化により説明されている。 今回、我々はより生理的条件に近い常温での構造を調 べるため、プレートスキャン法を用いた常温構造解析を 行った。100個の結晶から約 10° ずつ回折データセット を取得し、マージすることで、分解能 1.8 Åで空気酸化 型の常温構造を決定した。現在、クライオ条件で得られ た構造との詳細な比較を行っている。



図1. プレートスキャンのセッティング 各結晶について振動範囲:-9.0-+3.0°, 振動幅:0.1°でデータ収集

FC-II-23

迅速に結晶構造を決定するための戦略

〇千田美紀、千田俊哉 (高エネルギー加速器研究機構)

X線結晶構造解析の最大のメリットは、結晶さえあ れば迅速な構造決定が可能な点である。我々のグルー プでは BINDS プロジェクトをはじめとする共同研究 で結晶化や位相決定の多くの経験を蓄積してきており、 これらの経験は新たな結晶構造解析を行う際に大いに 役立っている。本発表では、迅速な結晶構造決定のた めに実践しているストラテジーについて紹介したい。

タンパク質の結晶化は、ロボットの発達により初心 者であっても気軽に試すことができるようになった。 しかし、初期スクリーニングで得られた結晶をそのま ま使って解析が完了することは稀であり、結晶化条件 やクライオ条件などの最適化が必要なことが多い(1)。 これらの条件検討は、基本的には今までの経験に基づ き確立した手順で行っているが、各サンプルの状況に 応じて変更している。条件を振った結晶の性質を評価 し良い条件を選んでいくためには、結晶の見た目だけ ではなく実際にX線を当てて判断することが有効であ るが、その際には全自動測定が便利である。

最近では、既に PDB に登録されている構造をモデル とした分子置換法で位相決定できるケースが増えてい る。しかしながら、分子置換法で得られたモデルバイ アスを含む電子密度マップからモデルを少しずつ修正 してモデル構築を完了させるのは大変手間がかかる。 その際、低エネルギーX線で測定した native SAD デー タ(2)があれば、MR-native SAD 法により実験的な位相 で計算した電子密度マップが得られ、プログラムを用 いて半自動で多くの部分のモデルを組むことが可能に なる。MR-native SAD 法は迅速なモデル構築のために 非常に有効であり、多くのケースに適用できると考え ている。

References

- 1. Senda et al. (2016) Crystal growth & Design 16, 1565.
- 2. Liebschner et al. (2016) Acta Crystallogr. D 72, 728.

深層学習を用いた結晶化プレート内のタンパク質結晶の認識

〇篠田 晃,山田 悠介,加藤 龍一,千田 俊哉(高エネ機構,物構研,構造生物)

タンパク質の結晶化スクリーニングでは結晶化プレ ート内に結晶化条件の異なる多くのドロップを作成し、 その中から結晶が成長する条件を見つけ出す。より多く の結晶化条件を試す事で結晶化の確率は上がるが、大量 の結晶化ドロップを日々顕微鏡で観察するには大変な 労力を要する。本研究所では全自動結晶化及び観察シス テム(PXS)を運用している。また PXS を用いて結晶化プ レート内のドロップを定期的に自動で撮影しデータベ ース(PXS-PReMo)に蓄積している。これまで PXS-PReMo のwebインターフェイスを通じてユーザーが日々結晶の 確認を目で行ってきた。しかし、累積 100 万枚を超える 画像を充分に確認出来ているとは言えない。

そこで、ユーザーの目に代わる方法としてソフトウェ アを用いた結晶の認識手法の開発を開始した。結晶には 様々な形があり従来の画像処理だけでは充分に結晶を 認識する事が難しかったため、深層学習を取り入れるこ とを試みた。まず、結晶化ドロップ内の結晶の有無を判 別する事を目的とし、クラス分類(Classification)を行う深 層学習のネットワークに1万枚を超えるサムネイル画像 を学習させ高精度な予測結果を得た。次に、フルサイズ の画像でのクラス分類を試みたが精度がサムネイル画 像に比べて低下した。そこで領域予測(Segmentation)を行 う深層学習のネットワークの利用を試みた。領域予測で は学習データの作成に高いコストがかかるという課題 がある。効率的な学習データの作成手法の確立と、領域 予測の深層学習ネットワークの学習結果について最新 の研究を紹介する。



加加水子自己用いた原始的が

図 1 PXS および PXS-PReMo および機械学習の認識結果

FC-II-25

放射光ビームラインにおける顕微分光の利用

〇引田理英、山田悠介、平木雅彦、松垣直宏、千田俊哉 (高エネ機構、物構研、構造生物学研究センター)

タンパク質の機能メカニズム解析研究において、タ ンパク質の分子・原子レベルでの立体構造は不可欠で あり、高輝度放射光源を利用した X線結晶構造解析法 は、タンパク質の立体構造を原子レベルで解明するた めの最も強力なツールとして長く利用されている。一 方、タンパク質の動的な構造情報は、振動分光法を利 用することで得ることができ、この方法によれば、タ ンパク質を構成する原子の化学的諸性質を決める化学 結合を精密に解析することができる。近年では、X 線 結晶構造解析法と振動分光法を組み合わせ、これら 2 つの相補性を利用した研究が展開されている。KEK-PF のタンパク質結晶構造解析ビームラインである AR-NW12A では、これまで行っていたタンパク質結晶 のX線回折実験と併せて、レーザー光や白色光源を利 用したタンパク質結晶の分光解析が可能な装置の開発 及び環境整備を行ってきた。

これまでに、分光実験専用のレーザーブースが、

AR-NW12A に建設され、X 線を利用しないオフライン 紫外可視顕微分光装置やラマン分光装置の開発を行い、 現在のところ、ユーザー利用に供している。本装置は、 結晶に照射する光を 100 µm 程度まで集光することが でき、比較的小さい結晶まで測定が可能となっている。 また、室温・低温のどちらでも測定が可能である。し かし、スペクトル測定の際には、結晶の厚みや霜など によるバックグラウンドの増加やノイズなどがスペク トルの精度に影響を与えるため、深紫外レーザーを用 いたタンパク質結晶の加工装置を利用し、結晶サイズ の調整やバックグラウンドを低減させ測定を行ってい る。

本発表では、オフライン顕微分光装置の利用につい て、最近の利用例を交えながら紹介する。

本年会の開催にあたり下記企業・団体からご協力を頂きました。 (社名 50 音順・敬称略)

Excillum AB

- SPT Labtech Japan 株式会社
- クニミネ工業株式会社
- ブルカージャパン株式会社
- 一般社団法人化学情報協会
- 株式会社モルシス
- 株式会社リガク
- 公益財団法人高輝度光科学研究センター
- 有人宇宙システム株式会社

ご協力に感謝申し上げます。

日本結晶学会令和2年(2020年)度年会講演要旨集

2020年11月9日 発行

一般社団法人 日本結晶学会事務局

〒162-0801 東京都新宿区山吹町 358-5 アカデミーセンター

TEL: 03-5389-6372 FAX: 03-3368-2822 email: crsj-post@bunkenco.jp