

令和 2 年 5 月 28 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05807

研究課題名(和文)モノクローナル抗体に遷移金属錯体を導入した新規ハイブリッド触媒の創製

研究課題名(英文)Creation of novel hybrid catalysts by introducing a transition metal complex into an antigen binding site of monoclonal antibody

研究代表者

山口 浩靖(Yamaguchi, Hiroyasu)

大阪大学・理学研究科・教授

研究者番号：00314352

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、遷移金属錯体のみでは実現できなかった高度な立体選択的触媒反応を実現するために下記の方法により触媒ユニットを取り込むことができるモノクローナル抗体を作製し、得られたモノクローナル抗体と遷移金属錯体との複合体を用いて様々な触媒反応における立体選択性を調査した。その結果、抗体が形成する特異なタンパク質空間に金属錯体を取り込むことにより、高度に制御された反応場を創製することに成功した。水中で不安定なパラジウム錯体を安定化させる、あるいはアキラルな銅錯体を取り込むことで不斉を誘起させるシステムを構築することができた。触媒ユニット近傍の環境を高分子とのハイブリッド化により厳密に制御できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

モノクローナル抗体が形成する特異なタンパク質空間に金属錯体を取り込むことにより、高度に制御された反応場を創製することに成功した。水中で不安定なパラジウム錯体を安定化させる、あるいはアキラルな銅錯体を取り込むことで不斉を誘起させるシステムを構築することができた。触媒ユニット近傍の環境を高分子とのハイブリッド化により厳密に制御できた。この経験を活かし、領域内共同研究を展開した結果、酵素の触媒活性を高分子ヒドロゲルの導入により自在に制御することも可能になった。

研究成果の概要(英文)：Design and engineering of protein scaffolds are crucial to create artificial metalloenzymes. Herein we realized the first example of C-C bond formation catalyzed by artificial metalloenzymes, which consist of monoclonal antibodies (mAbs) and C2 symmetric metal catalysts. Prepared as a tailored protein scaffold for a binaphthyl derivative (BN), mAbs bind metal catalysts bearing a 1,1'-bi-isoquinoline (BIQ) ligand to yield artificial metalloenzymes. These artificial metalloenzymes catalyze the Friedel-Crafts alkylation reaction. In the presence of mAb, the reaction proceeds with 88% ee. The reaction catalyzed by Cu-catalyst incorporated into the binding site of mAb is found to show excellent enantioselectivity with 99% ee. The protein environment also enables the use of BIQ-based catalysts as asymmetric catalysts for the first time.

研究分野：生体機能関連化学

キーワード：モノクローナル抗体 遷移金属錯体 不斉触媒 立体選択性 キラル誘起 配位子 炭素-炭素結合 光学活性

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1. 研究開始当初の背景

近年の地球環境問題を解決すべく、環境負担を軽減する物質変換・エネルギー生産法を開発することは重要かつ急務の課題である。本研究では水系で使用可能な機能性触媒を開発する。特に従来の金属錯体のみでは実現できなかった基質特異性や立体選択性を発現させるための要素を導入することにより、触媒化学に新たなフィールドを確立できるとともに新規物質創製における新ルートを提案する。本応募申請課題では今までに申請者が研究してきた超分子科学の戦略を触媒化学に導入することにより新規機能性触媒を構築する。

本研究では、優れた分子認識能を有する「抗体」と人工系において優れた触媒機能を有する「遷移金属触媒」とをドッキングさせることにより新規機能を発現させる。抗体はその結合部位の約110個のアミノ酸を適切につなぎ合わせることで様々な化合物に対して鑄型となる。ホスト分子として広く利用されているシクロデキストリンよりもさらに複雑な分子や小さな分子構造の違いを認識できる特性を持つ。抗体に結合する化合物を工夫することにより、抗体本来の機能である「特定の化合物に強く結合する能力」に加えて「ある反応を特異的に触媒する力」を付与することができると思われる。今までの「触媒抗体」はある反応の遷移状態類似の化合物に対する抗体を単離することによりエステルの加水分解触媒を筆頭に様々な反応に応用されてきた。しかし、天然に存在するヘム蛋白質を代表例として蛋白質に機能性低分子を補因子として利用することにより蛋白質のみでは実現できない機能を発現させている。つまり、遷移金属錯体を補因子と同様に抗体の結合部位に導入できれば、遷移金属そのものだけでは制御できなかった基質選択性や立体選択性を付与できる可能性がある。

2. 研究の目的

基質類似構造を有する分子を配位させた遷移金属錯体を抗原として用いてモノクローナルを作製する。得られた抗体の基質結合特異性をモニターする。さらにこの抗体と金属錯体との複合体を用いて水素付加反応、酸化反応、炭素-炭素結合形成反応を行い、その立体選択性を調べる。ここで用いる遷移金属錯体は高難度選択酸化反応のための金属触媒、不活性結合を活性化するような後周期遷移金属触媒も視野に入れ、共同研究により立体選択的な反応実現を目指す。また本領域に参画している研究者との共同研究により外部添加因子による高難度物質変換の実現を目指す。

3. 研究の方法

本研究では、遷移金属錯体のみでは実現できなかった高度な立体選択的触媒反応を実現するために下記の方法により触媒ユニットを取り込むことができるモノクローナル抗体を作製し、得られたモノクローナル抗体と遷移金属錯体との複合体を用いて様々な触媒反応、特に炭素-炭素結合形成反応、炭素-窒素結合形成反応における立体選択性を調査した。

(1) 抗原分子の合成：最初に基質の類似構造を有する配位子と、キャリアー蛋白質に導入する上で必要なスペーサーを有する金属錯体を合成した。ここで基質と同じ構造をもつ分子を配位子とすると、得られる抗体は基質と強く結合し、触媒反応が進行しなくなるような反応物阻害を起こす可能性がある。同様に生成物と同じ構造の分子を配位子として用いると生成物阻害を起こすことが予想されるために、抗原として合成する化合物には基質と類似の構造をもつ配位子を用いるように工夫した。Rh、Ir、Pdを中心金属、フェニルホスフィン配位子、そして基質類似構造を有する化合物からなる金属錯体を合成した。

(2) 錯体に結合するモノクローナル抗体の作製：金属錯体をキャリアー蛋白質にアミンカップリング法で導入した抗原を用いてマウスへ 2 週間間隔で免疫した。目的の抗原分子に結合する抗体がマウス体内で作製されたことを酵素標識抗体測定法 (ELISA) により確認した後、マウスの抗体産生細胞を骨髄腫細胞と融合して、細胞培養液中、半永久的に生育する細胞を得た。その中で上記抗原分子に結合する抗体を産生する細胞を選別した。目的の抗体を産生する細胞を 1 個にまで希釈し (限界希釈法)、一連の細胞工学的的手法によりモノクローナル抗体産生細胞を複数種類得た。この細胞をマウスの腹腔内に注入して各モノクローナル抗体を量産した。

(3) 抗体-遷移金属錯体複合型触媒の機能評価：得られたモノクローナル抗体と遷移金属錯体との結合能力、種々の基質に対する親和性、並びに触媒活性を調査した。各モノクローナル抗体は抗原分子が同一でも異なる部分構造を認識する可能性があるため、触媒挙動にも多様性が見られると予想される。そのため、個々の抗体の存在下で得られる生成物の収率、立体選択性、光学活性を網羅的にモニターした。

4. 研究成果

本研究により下記に示す、主に 2 種類の新規精密反応場を構築することに成功した。

(1) パラジウム錯体を安定に取り込むモノクローナル抗体の作製と不斉触媒としての利用

これまでに種々の遷移金属錯体やキラル配位子を認識するモノクローナル抗体を作製してきた。しかし、パラジウム錯体 (図 1) を免疫しても抗体は得られなかった。類似の配位子を有するロジウム錯体に対して抗体を作製し、その交差反応性を利用することで、水中では不安定なパラジウム錯体を安定に取り込むことができるモノクローナル抗体を作製できた。

当該パラジウム錯体のみを用いて図 1 に示すアリル位アミノ化反応を行った結果、その反応生成物の光学純度は <2% であっ

た。これに対して、モノクローナル抗体を添加すると収率の低下が見られたものの、*R* 体が光学純度 $98 \pm 2\%$ で得られることがわかった¹。同様の反応を牛血清アルブミン存在下で行うと生成物の光学純度はパラジウム錯体のみとの系と同じ <2% であったことから、本研究において作製したモノクローナル抗体はパラジウム錯体に結合することで優れた不斉反応場となることがわかった。

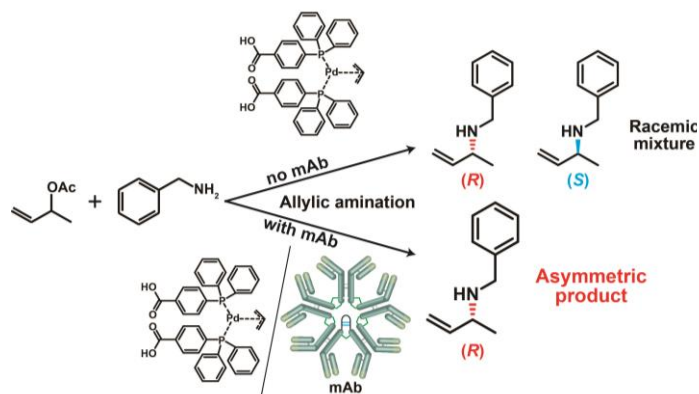


Figure 1. A supramolecular catalyst using monoclonal antibody (mAb) to immobilize an unstable Pd-complex for the asymmetric allylic amination reaction.

(2) 軸不斉認識抗体を用いた立体選択的 Friedel-Crafts アルキル化反応

軸不斉を有するビナフチル化合物 (BN) の *R* 体 (BN (*R*)), *S* 体 (BN (*S*)) または両者のラセミ体をマウスに免疫することで、BN (*R*) に特異的に結合するモノクローナル抗体と、BN (*S*) に特異的なモノクローナル抗体をそれぞれ単離することができた。これらの抗 BN 抗体は、ビナフチル骨格を有するリン酸系有機分子触媒や 1,1-ビ-イソキノリン (BIQ) を配位子とする種々の金属錯体にも結合した。

BN の軸不斉を認識するモノクローナル抗体と、BN に似た構造の配位子 BIQ を有する銅錯体 (BIQ-Cu) を複合化することにより人工金属酵素を開発した (図 2)。

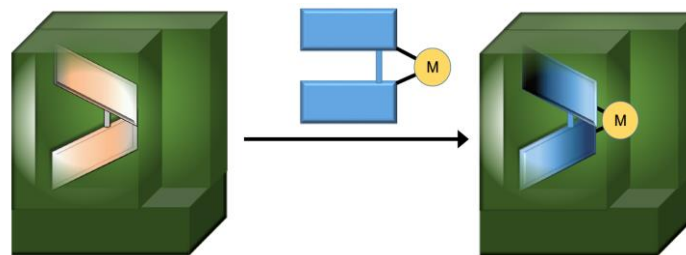


Figure 2. Design strategy for artificial metalloenzymes based on atroposelective antibodies.

金属錯体のみを用いて触媒反応を行うと、生成物は立体異性体の混合物が得られた。一方、今回開発した抗体と銅錯体からなる人工金属酵素を用いると、極めて高いエナンチオ選択性で Friedel-Crafts アルキル化反応が進行した (図 3)。抗体と BIQ-Cu との解離定数に基づいて系中に存在する遊離の BIQ-Cu の寄与を除外すると、本人工酵素は 99% 以上の極めて高いエナンチオ選択性を有することがわかった²。抗体を用いた人工金属酵素では初めての C-C 結合形成反応であり、抗 BN 抗体との超分子形成により BIQ-Cu を不斉触媒として利用した初めての例でもある。軸不斉認識抗体を第二配位圏として利用することにより、金属錯体だけの系よりも収率が向上するとともに不斉が誘起される触媒システムを実現することに成功した。

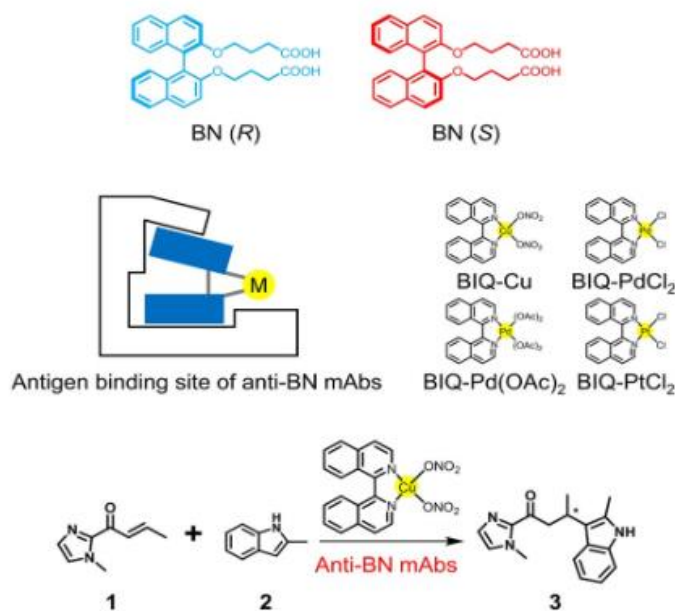


Figure 3. Atroposelective antibodies generated against a structurally simple binaphthyl derivative (BN) (a) are used to accommodate various BIQ-based metal catalysts (b). Catalytic asymmetric Friedel-Crafts alkylation reaction is realized by just adding atroposelective antibodies to the mixture of BIQ-Cu and substrates (c).

モノクローナル抗体が形成する特異なタンパク質空間に金属錯体を取り込むことにより、高度に制御された反応場を創製することに成功した。水中で不安定なパラジウム錯体を安定化させる、あるいはアキラルな銅錯体を取り込むことで不斉を誘起させるシステムを構築することができた。触媒ユニット近傍の環境を高分子とのハイブリッド化により厳密に制御できた。この経験を活かし、領域内共同研究を展開した結果、酵素の触媒活性を高分子ヒドロゲルの導入により自在に制御することも可能になった³。

参考文献

1. Adachi, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 13551.
2. Kobayashi, Y.; Murata, K.; Harada, A.; Yamaguchi, H. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 1605.
3. Kobayashi, Y.; Kohara, K.; Kiuchi, Y.; Onoda, H.; Shoji, O.; Yamaguchi, H. *Chem. Commun.* **2020**, *in press*.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Kobayashi, Y.; Kohara, K.; Kiuchi, Y.; Onoda, H.; Shoji, O.; Yamaguchi, H.	4. 巻 56
2. 論文標題 Control of Microenvironment around Enzymes by Hydrogels	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC01332C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi, Y.; Murata, K.; Harada, A.; Yamaguchi, H.	4. 巻 56
2. 論文標題 A Palladium-Catalyst Stabilized in the Chiral Environment of a Monoclonal Antibody in Water	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 1605 ~ 1607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CC08756G	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Adachi, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Atroposelective Antibodies as a Designed Protein Scaffold for Artificial Metalloenzymes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13551 ~ 13551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49844-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Adachi, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H.	4. 巻 92
2. 論文標題 Development of Atroposelective Antibodies by Immunization with a Racemic Mixture of Binaphthyl Derivatives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1462 ~ 1466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190135	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi, Y.; Hirase, T.; Takashima, Y.; Harada, A.; Yamaguchi, H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Self-Healing and Shape-Memory Properties of Polymeric Materials Cross-Linked by Hydrogen Bonding and Metal-Ligand Interactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymer Chemistry	6. 最初と最後の頁 4519 ~ 4523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9PY00450E	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Itano, M.; Kobayashi, Y.; Takashima, Y.; Harada, A.; Yamaguchi, H.	4. 巻 55
2. 論文標題 Mechanical Properties of Supramolecular Polymeric Materials Cross-Linked by Donor-Acceptor Interactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 3809 ~ 3812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CC01472A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi, H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Sensing and Catalytic Systems with Monoclonal Antibodies	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the Society of Materials Engineering for Resources of Japan	6. 最初と最後の頁 1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5188/sjsmerj.29.1_2_1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 山口浩靖, 原田明	4. 巻 67
2. 論文標題 モノクローナル抗体を用いたキラル分離・可視化システム	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 高分子	6. 最初と最後の頁 398 ~ 399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zheng, Y.; Kobayashi, Y.; Sekine, T.; Takashima, Y.; Hashidzume, A.; Yamaguchi, H.; Harada, A.	4. 巻 1
2. 論文標題 Visible Chiral Discrimination via Macroscopic Selective Assembly	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	6. 最初と最後の頁 4~4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-017-0003-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Odaka, T.; Adachi, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H.	4. 巻 46
2. 論文標題 Visualization of Chiral Binaphthyl Recognition by Atroposelective Antibodies with Thermoresponsive Polymers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1173~1175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.170296	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Adachi, T.; Odaka, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H.	4. 巻 2
2. 論文標題 Direct Chiral Separation of Binaphthyl Derivatives Using Atroposelective Antibodies	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ChemistrySelect	6. 最初と最後の頁 2622~2625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/slct.201700231	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Koyanagi, K.; Takashima, Y.; Nakamura, T.; Yamaguchi, H.; Harada, A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Radical Polymerization by a Supramolecular Catalyst: Cyclodextrin with a RAFT Reagent	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Beilstein J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 2495~2502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.12.244	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi, Y.; Takashima, Y.; Hashidzume, A.; Yamaguchi, H.; Harada, A.	4. 巻 5
2. 論文標題 Manual Control of Catalytic Reactions: Reactions by an Apoenzyme Gel and a Cofactor Gel	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16254 ~ 16254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep16254	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計62件(うち招待講演 14件/うち国際学会 17件)

1. 発表者名 村田佳祐、小林裕一郎、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 パラジウム錯体に結合するモノクローナル抗体を利用した不斉触媒システムの創製
3. 学会等名 第30回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村田佳祐、安達琢真、小林裕一郎、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 遷移金属錯体とモノクローナル抗体で構成される高度なエナンチオ選択的反応場
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Adachi, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Stereoselective Carbon-Carbon Bond Formation Using a Monoclonal Antibody as a Reaction Field
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kiuchi, Y.; Kobayashi, Y.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Control of a Cascade Reaction using Enzymes Modified with Poly(N-isopropylacrylamide)
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡林志穂、松尾貴史、高島義徳、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 Hoveyda-Grubbs 触媒に対するモノクローナル抗体の作製
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安達琢真、尾高友紀、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 モノクローナル抗体からなる超分子触媒を用いた不斉アルキル化反応
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 分子認識に基づく機能性超分子材料・システムの創製
3. 学会等名 第24回 産学高分子研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安達琢真、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 軸不斉認識モノクローナル抗体を用いた超分子触媒の創製
3. 学会等名 第29回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林裕一郎、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 アポタンパク質と補因子の錯体形成を利用したゲルの自己集積と触媒活性制御
3. 学会等名 第29回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安達琢真、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 モノクローナル抗体を第二配位圏とする超分子触媒の創製
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 五嶋健太、Catur Jatmika、廣田俊、山口浩靖、松尾貴史
2. 発表標題 生体高分子への固定化を指向したホベイダグラブス型錯体の安定性に対するフェノキシ末端構造の検討
3. 学会等名 錯体化学会第69回討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎誠司、伊田翔平、金岡鐘局、山口浩靖
2. 発表標題 酵素を導入した刺激応答性高分子により促進されたカスケード反応
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Cao, Y.; Takasaki, T.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Control of Photoinduced Electron Transfer by the Complex Formation of Water-Soluble Porphyrin with Polyvinylpyrrolidone
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Functionalization of Supramolecular Complexes by Hybridization of Transition Metal Complexes with Biomolecules
3. 学会等名 The 2nd World Summit on Advances in Science, Engineering and Technology (INDIANA SUMMIT-2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Creation of Multi-Functional Soft Materials by Introducing Plural Interaction Units
3. 学会等名 The 16th Pacific Polymer Conference (PPC16) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiinara, M.; Uchida, M.; Kobayashi, Y.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Utilization of Monoclonal Antibodies as an Asymmetric Reaction Field to Synthesize Spiro Compounds
3. 学会等名 The 2nd Japan Germany Singapore Trilateral Symposium on Precision Synthesis and Catalysis and 4th International Symposium on Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 曹藝霖、高崎友絵、高島義徳、山口浩靖
2. 発表標題 ポリビニルピロリドン存在下のポルフィリン誘導体とメチルピオローゲン間の光誘起電子移動
3. 学会等名 第17回ホスト・ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okabayashi, S.; Takashima, Y.; Matsuo, T.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Preparation of Antibodies for a Hoveyda-Grubbs Catalyst
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田大地、高島義徳、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 メチル化シクロデキストリンを配位子に有するルテニウム超分子触媒の開発とその開環メタセシス重合活性
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Adachi, T.; Odaka, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Monoclonal Antibodies as a Designed Protein Scaffold for Chiral Separation and Asymmetric Catalysis
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 生体高分子の分子認識能を活用したハイブリッド超分子触媒
3. 学会等名 第25回関西若手高分子セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.
2. 発表標題 How to Utilize Molecular Recognition Ability of Monoclonal Antibodies in Chemistry
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Polymer Chemistry (PC2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Zheng, Y.; Kobayashi, Y.; Sekine, T.; Takashima, Y.; Hashidzume, A.; Yamaguchi, H.; Harada, A.
2. 発表標題 Visible Chiral Discrimination via Macroscopic Selective Assembly
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Polymer Chemistry (PC2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.; Adachi, T.; Odaka, T.; Harada, A.
2. 発表標題 Chiral Sensing for Binaphthyl Derivatives with Monoclonal Antibodies
3. 学会等名 28th Anniversary World Congress on Biosensors (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡林志穂, 高島義徳, 松尾貴史, 山口浩靖
2. 発表標題 キャリアタンパク質にHoveyda-Grubbs触媒を導入した新たな抗原の作製
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Adachi, T.; Odaka, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Chiral Sensing, Separation and Further Functionalization with Monoclonal Antibodies
3. 学会等名 The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Cao, Y.; Takasaki, T.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Photoinduced Electron Transfer between Porphyrin Derivative and Methylviologen under the Existence of Polyvinylpyrrolidone
3. 学会等名 The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Zheng, Y.; Kobayashi, Y.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A.
2. 発表標題 Visible Chiral Discrimination via Macroscopic Selective Assembly
3. 学会等名 第28回日本MRS年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 若林十雲、松尾貴史、山口浩靖、廣田俊
2. 発表標題 Hoveyda-Grubbs錯体に対する免疫誘導を指向したルテニウムの反応性に基づくキャリアタンパク質の構築
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小原健司、小野田浩宜、荘司長三、山口浩靖
2. 発表標題 温度応答性高分子ゲルを用いたシトクロムP450の活性制御
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 生体内で活躍する物質を体の外で活用する科学
3. 学会等名 大阪大学理学部・理学研究科第10回理学研究フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 生体高分子の認識能を利用した機能性超分子錯体の創製
3. 学会等名 高分子学会九州支部フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.; Murata, K.
2. 発表標題 Supramolecular Complexes of Transition Metal Complexes with Monoclonal Antibodies as Asymmetric Catalysts
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.; Adachi, T.; Odaka, T.; Harada, A.
2. 発表標題 Chiral Recognition of Monoclonal Antibodies for Binaphthyl Derivatives
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宝来健介、村田佳祐、山口浩靖
2. 発表標題 パラジウム錯体に結合するモノクローナル抗体を用いた精密制御反応場の創製
3. 学会等名 新学術領域研究四領域合同シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 超分子錯体が形成する特異的反応場
3. 学会等名 平成29年度日本素材物性学会研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Functionalization of Supramolecular Complexes by Hybridization of Transition Metal Complexes with Monoclonal Antibodies
3. 学会等名 6th Gratama Workshop on Chemical Sciences and Innovation for a Sustainable Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Functionalization of Supramolecular Complexes by Hybridization of Transition Metal Complex with Biomolecules
3. 学会等名 IUPAC 17th International Symposium on Macromolecular Complexes (MMC-17) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Adachi, T.; Odaka, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Direct Chiral Separation of Binaphthyl Derivatives Using Atroposelective Antibodies
3. 学会等名 IUPAC 17th International Symposium on Macromolecular Complexes (MMC-17) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宝来健介、村田佳祐、安達琢真、山口浩靖
2. 発表標題 パラジウム錯体を取り込むモノクローナル抗体の作製とその機能
3. 学会等名 第27回バイオ高分子シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小原健司、小野田浩宜、荘司長三、山口浩靖
2. 発表標題 シトクロムP450導入高分子ゲルにおける酵素活性制御
3. 学会等名 第63回高分子研究発表会（神戸）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安達琢真、尾高友紀、高島義徳、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 軸不斉認識抗体を用いたピナフチル誘導体の光学分割
3. 学会等名 第6回 JAC1/GSCシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 牧野早恵、高島義徳、山口浩靖
2. 発表標題 温度応答性高分子を用いたヘム酵素の反応制御
3. 学会等名 第66回高分子学会年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 分子認識による反応場制御
3. 学会等名 精密制御反応場 第2回公開シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 内田雅之、谷本郁、穴田仁洋、松永茂樹、山口浩靖
2. 発表標題 スピロ化合物に対するモノクローナル抗体の作製
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会 (2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 若林十雲、松尾貴史、廣田俊、山口浩靖
2. 発表標題 システイン残基を有するタンパク質に導入可能なホベイダ-グラブス触媒の合成
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会 (2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 生体高分子と遷移金属錯体からなる超分子の機能化
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会(京都)(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高崎友絵、池田憲昭、中村亮介、濱田格雄、高島義徳、山口浩靖
2. 発表標題 ポリビニルピロドン添加によるフィからオゲ誘導体への光誘起電子移動の制御
3. 学会等名 第66回高分子学会年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.; Kobayashi, Y.; Takashima, Y.; Hashidzume, A.; Harada, A.
2. 発表標題 Manual Control of Catalytic Reactions: Reactions by Apoenzyme- and Cofactor-Gels
3. 学会等名 20th International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHC XX Kyoto 2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.; Kobayashi, Y.; Takashima, Y.; Hashidzume, A.; Harada, A.
2. 発表標題 Control of Enzymatic Reactions with Apoenzyme- and Cofactor-Gels
3. 学会等名 7th International Symposium on Polymer Chemistry (PC2016) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamaguchi, H.; Harada, A.
2. 発表標題 Functionalization of Supramolecular Complexes by Hybridization of Transition Metal Complexes with Biomolecules
3. 学会等名 The 11th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia & The 2nd Advanced Research Network on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Adachi, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H.
2. 発表標題 Monoclonal Antibodies with Chiral Recognition Ability for Binaphthol Derivatives
3. 学会等名 The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 生体高分子を用いた超分子錯体の機能化
3. 学会等名 第65回高分子学会年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 生体高分子に遷移金属錯体を導入したハイブリッド触媒の創製
3. 学会等名 第16回日本蛋白質科学会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 安達琢真、尾高友紀、高島義徳、山口浩靖、原田明
2. 発表標題 モノクローナル抗体を用いたピナフチル誘導体の光学分割
3. 学会等名 第26回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山口浩靖
2. 発表標題 抗体の超分子形成を利用した特異的バイオセンシング
3. 学会等名 第1回産総研・阪大 先端フォトにクス・バイオセンシング OIA ワークショップ
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村田佳祐、高島義徳、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 パラジウム錯体を取り込むモノクローナル抗体の作製
3. 学会等名 日本化学会第96春季年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Adachi, T.; Odaka, T.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A.
2. 発表標題 Purification of Chiral Compound Using Monoclonal Antibodies for a Binaphthol Derivative
3. 学会等名 日本化学会第96春季年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Koyanagi, K.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A.
2. 発表標題 Polymerization Mediated by RAFT Agents Bearing Cyclodextrin Moieties for Monomer Inclusion
3. 学会等名 10th ISMSC-2015 (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 安達琢真、尾高友紀、山口浩靖、原田明
2. 発表標題 ビナフトール誘導体の光学異性を識別するモノクローナル抗体の作製とキャラクタリゼーション
3. 学会等名 第61回高分子研究発表会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 安達琢真、原田明、山口浩靖
2. 発表標題 キラル認識能を有するモノクローナル抗体作製法
3. 学会等名 第9回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Adachi, T.; Odaka, T.; Yamaguchi, H.; Harada, A.
2. 発表標題 Characterization and Functionalization of Monoclonal Antibodies with Chiral Recognition Ability for Binaphthol Derivatives
3. 学会等名 第64回高分子討論会
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 山口浩靖	4. 発行年 2018年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 204
3. 書名 CSJカレントレビュー 30 生命機能に迫る分子化学	

1. 著者名 山口浩靖	4. 発行年 2020年
2. 出版社 三共出版	5. 総ページ数 in press
3. 書名 機能高分子金属錯体	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>抗体と抗原の結合による超分子構造の形成<最近の研究> http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/yamaguchi/research/index.html#link7</p> <p>研究成果掲載号の表紙に当研究がハイライトとして紹介された (2017) http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/slct.201700513/full</p> <p>Chemistry Letters, 化学と工業, Editor's Choice (2017) http://www.journal.csj.jp/action/showTopic?topicCode=editors-choice&taxonomyUri=cl-article-type&pageSize=20&startPage=1</p> <p>Chem-Station スポットライトリサーチ「モノクローナル抗体を用いた人工金属酵素によるエナンチオ選択的フリーデル・クラフツ反応」(2019) http://www.chem-station.com/blog/2019/11/fc.html</p> <p>大阪市立科学館 博学連携コーナー プレスリリース集(2019)</p> <p>日本の研究.com (research-er.jp)(2019) 医薬品などの生産に欠かせない化学反応制御のための新方法論。生体にそなわる抗体の仕組みをいかした人工金属酵素で、立体選択的な炭素-炭素結合形成反応に成功 http://research-er.jp/articles/view/82497</p>

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----