

(様式 1-1)

提出日：2026 年 4 月 14 日

2025 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

MicroED

(2) 研究代表者

氏名：佐々木 俊之

所属機関名・部局名・職名：高輝度光科学研究センター 回折・散乱推進室 テニユアトラック研究員

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

メカノケミカル法により合成した多成分系医薬品結晶における物理化学的特性変化の機構解明

Elucidating the mechanism of property changes in mechanochemically synthesized multi-component pharmaceutical crystals

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：栗栖源嗣教授（研究室名：蛋白質結晶学研究室）

(5) 研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

【背景・目的】

多成分系医薬品（共結晶や塩）の創製は、原薬の物理化学的特性を向上させる有力な手法である。特にメカノケミカル法は、溶液法では得られない新奇な構造を迅速に探索できる利点があるが、生成物は数マイクロメートル以下の微細粉末となりやすく、通常の単結晶 X 線構造解析（SCXRD）の適用が困難であった。本研究では、放射光 X 線回折と MicroED 法を相補的に利用することで、メカノケミカル合成された新奇多成分結晶の構造解明を目的とした。

【方法・結果】

大阪大学蛋白質研究所の MicroED 設備を利用し、放射光（SPring-8 等）では構造解析に至らなかった微小・薄片状結晶の解析を試みた。その結果、計 10 種類以上の多成分結晶について、放射光 X 線回折および MicroED による構造解析に成功した。放射光下では照射損傷が激しく十分な回折点を得られなかったサンプルにおいても、MicroED の低ドーズ量での電子線回折測定により、実用的な分解能での構造決定が可能となった。また、ゲスト分子が含まれる結晶系においては、ゲスト分子のディスオーダーが激しく正確な分子種や量論比の算出には至らなかったものの、目的としていたホスト骨格の同定に成功した。現在、これらの成果に基づき複数の学術論文を執筆中である。