

多機能性の起源の解明に向け、構造データを包括的に取り扱う理論研究を行っている。ほかにも、包括的解析基盤となるヘムの構造データベースと統計解析ツールを統合したwebサービスであるPyDISH (Python-based database and analyzer for **DIS**tortion of **Heme porphyrin**) の開発 (<https://pydish.bio.info.hiroshima-cu.ac.jp/>) [2] や、機械学習や量子化学、分子動力学シミュレーションを併用したヘムタン

パク質の研究も進めている [3-7]。その実施には大量の計算資源を必要とし、計算科学研究センターの整備された計算環境は我々の研究推進の助けとなっている。今後も計算科学研究センターのサポートを受けることができれば幸いである。

本研究は、近藤寛子先生（北見工業大学工学部）、兼松佑典先生（広島大学大学院先進理工系科学研究科）との共同研究として実施された。



たかの・ゆう
2002年大阪大学大学院理学研究科博士後期課程修了。博士（理学）の学位を取得。2002年日本学術振興会海外特別研究員、2004年日本学術振興会特別研究員、2005年大阪大学蛋白質研究所助教を経て、2015年より広島市立大学大学院情報科学研究科教授。専門は計算化学。

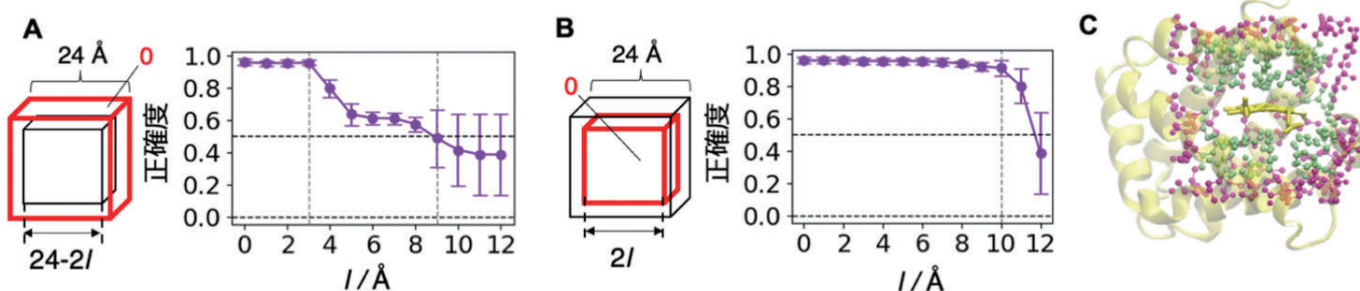


図3 (A) タンパク質ポケットの情報を外側から削除したときの正確度。(B) タンパク質ポケットの情報を内側から削除したときの正確度。(C) タンパク質ポケットを構成する原子 (PDB ID: 1A00)。黄緑の球が18 Åの立方体領域 (タンパク質ポケット) に含まれる原子。黄緑の球とマゼンタの球が24 Åの立方体領域 (タンパク質ポケット) に含まれる原子。

参考文献

- [1] H. X. Kondo, H. Iizuka, G. Masumoto, Y. Kabaya, Y. Kanematsu, Y. Takano, *Biomolecules* **13**, 137 (2023).
- [2] H. X. Kondo, Y. Kanematsu, G. Masumoto, Y. Takano, *Database* **2023**, baaa066 (2023).
- [3] Y. Kanematsu, H. X. Kondo, Y. Imada, Y. Takano, *Chem. Phys. Lett.* **710**, 108–112 (2018).
- [4] H. X. Kondo, Y. Takano, *Life* **12**, 210 (2022).
- [5] H. X. Kondo, M. Fujii, T. Tanioka, Y. Kanematsu, T. Yoshida, Y. Takano, *J. Chem. Inf. Model.* **62**, 775–784 (2022).
- [6] H. X. Kondo, H. Iizuka, G. Masumoto, Y. Kabaya, Y. Kanematsu, Y. Takano, *Biomolecules* **12**, 1172 (2022).
- [7] H. X. Kondo, Y. Kanematsu, Y. Takano, *Chem. Lett.* **51**, 704–708 (2022).

共同利用研究ハイライト

液体の統計力学理論による 生体分子の機能解析

吉田 紀生 名古屋大学大学院情報学研究科 教授

生命活動はタンパク質やDNAなどの生体分子が織りなす化学過程の連鎖であり、その化学過程は水以外にもイオンや小分子さまざまな成分を含む水溶液の中で起こっている。我々のグループでは、このような溶液中での生体分

子過程を対象とした理論化学手法を開発している。本稿では、分子研共同利用を通じて行った最近の開発事例について紹介する。

まず、溶媒分極を考慮した3D-RISM理論の開発について述べる。3D-RISM

理論は分子性液体の積分方程式理論の一つであり、分子研名誉教授である平田文男先生のグループで精力的に開発が進められてきた理論である（著者も博士研究員・助教として研究に参加していた）。この理論を用いることで生体

分子や高分子などの複雑な構造をもつ巨大分子の溶媒和構造・溶媒和熱力学量を計算することができる。3D-RISM理論では、溶質・溶媒間の二体ポテンシャルをもとに積分方程式を解くことで多体相互作用を考慮した溶媒和構造や溶媒和熱力学量を算出するが、これまでに溶媒分子の分極効果を取り入れた理論は開発されていなかった。液体の積分方程式理論に対して溶媒分極を考慮する方法としては、分極可能な分子力場を生成できるチャージレスポンスカーネル (CRK) をRISM理論に適用した手法が仲・森田・加藤らによって提案されている。^[1] RISM理論は、溶質・溶媒ともに相互作用点モデルを適用した理論であり、3D-RISM理論のように巨大な生体分子への適用は困難である。また、溶質・溶媒相互作用を作用点間の距離のみの関数として記述するため、空間上の位置の異方性について考慮する事が難しい。そこで、我々は3D-RISM理論にCRKを用いて溶媒分子の分極を取り込んだsolvent polarizable (sp) 3D-RISM理論を開発した。^[2] 溶媒分子は溶質との静電的な相互作用により分極するが、この分極はさらに周囲にある他の溶媒分子の分極も生じることになる (図1)。

Sp-3D-RISM理論では、このような多体相互作用を考慮した分極を記述することが可能である。また、この理論をもとに、非平衡状態の溶媒和自由エネルギーの計算手法および溶質の電子状態変化に伴う溶媒分極と溶媒配置の緩和ダイナミクス理論も開発している。^[3-5] この溶媒分極は溶質の電子移動を考えると、大きな影響を与えることが考えられ、現在これらの手法を用いて生体内電子移動過程の解析を進めている。

もう一つは、生体分子の効率的な構造サンプリング手法の開発である。3D-RISM理論では、溶質と見なした生体分子の構造から得られる溶質の構造エネルギーと、その構造に対する溶媒和エネルギーをもとに、系のハミルトニアンそして自由エネルギーを定義する。このように3D-RISM理論では、溶質の構造は言わば入力であり、溶質構造の変化・揺らぎを考慮するためには分子シミュレーション手法との組み合わせが必要となる。このような方法として、宮田・平田によるMD/3D-RISM法が挙げられる。^[6] この方法では、3D-RISMで求めた溶媒分布から計算される場での溶質の運動をMD法で計算する。このとき、

MDの1ステップの計算コストに比べて3D-RISM計算のコストが大きいために、外挿法を用いて溶媒力を近似したMD計算を行い、特定のMDステップ間隔ごとにのみ3D-RISM計算を行うことで、回数を低減させる方法が取られる。効率化のためにはこの間隔を大きくとることが好ましいが、その場合は外挿力の精度が低下し、本来求めたい3D-RISMハミルトニアンを満たす分布が得られない事が懸念される。そこで、我々はハイブリッドモンテカルロ法 (HMC法)を用いることで、3D-RISMハミルトニアンを満たした生体分子の構造サンプリング手法を開発した。^[7] この方法では、特定のMDステップ間隔ごとに3D-RISM計算を行い、直前の溶質構造のスナップショットに対する自由エネルギーを計算し、これと前回の自由エネルギーを比較、メトロポリス判定により新しい構造の採否を決定する (なお、このMDステップには任意の溶媒モデルを使うことができ、今回は計算の速い一般化ボルン法 (GB法)を用いた)。この方法により、従来法に比べ圧倒的に長いMDステップ間隔をとりつつ3D-RISMハミルトニアンを満たした構造サンプリングを可能とした。また、本手法の利点としては溶媒和自

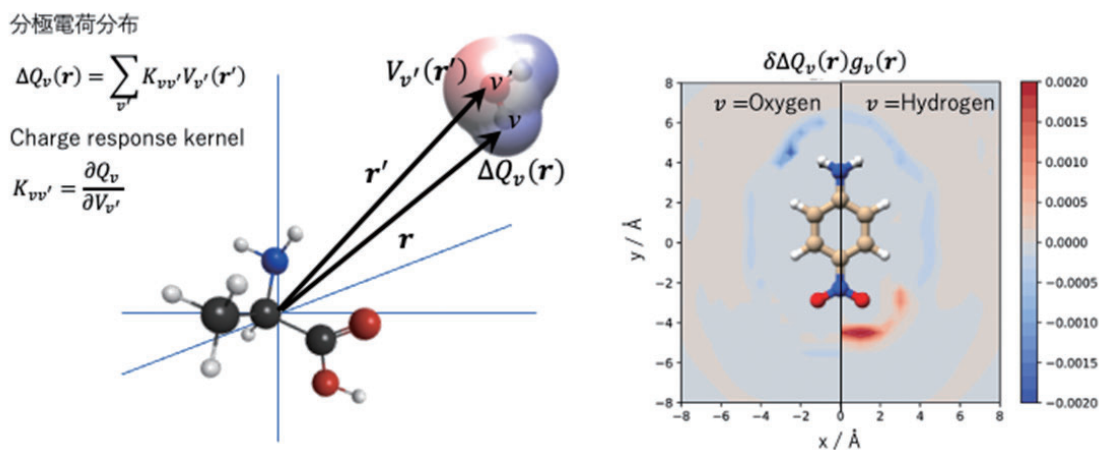


図1. CRKを用いた溶媒分子の分極電荷分布の概念図(左)とp-ニトロアニリンの周りの分極電荷密度分布(右)。p-ニトロアニリンの正に分極したアミノ基周りの溶媒水分子の酸素が負に分極し、負に分極したニトロ基周りの溶媒水分子の水素が正に分極していることが分かる。^[7]

由エネルギーの解析的微分が知られていないような任意の溶媒和自由エネルギー表式を利用可能な点も挙げられる。近年、3D-RISMの溶媒和自由エネルギーを高精度化する手法がさまざま提案されているが多くは解析的微分が知

られておらずMD/3D-RISM法の適用が難しい。^[8-10] HMC/3D-RISM法を用いることでこの困難も解決可能である。現在は、MD/3D-RISMをMD計算部分に採用した新しい方法の開発に取り組んでいる。



よしだ・のりお

2003年京都大学大学院理学研究科化学専攻にて学位取得後、株式会社富士総合研究所研究員、分子科学研究所博士研究員、同助教、九州大学大学院理学研究院准教授を経て、2022年3月より現所属。

参考文献

- [1] K. Naka, A. Morita, S. Kato, *J. Chem. Phys.* **111**, 481 (1999).
- [2] N. Yoshida, T. Yamaguchi, *J. Chem. Phys.* **152**, 114108 (2020).
- [3] T. Yamaguchi, N. Yoshida, *J. Chem. Phys.* **153**, 034502 (2020).
- [4] T. Yamaguchi, N. Yoshida, *J. Chem. Phys.* **154**, 044504 (2021).
- [5] N. Yoshida, T. Yamaguchi, H. Nakano, *Chem. Phys. Lett.* **797**, 139579 (2022).
- [6] T. Miyata, F. Hirata, *J. Comput. Chem.* **29**, 871 (2008).
- [7] N. Yoshida, T. Yamaguchi, *J. Mol. Liquids* **385**, 122418 (2023).
- [8] D.S. Palmer, A.I. Frolov, E.L. Ratkova, M.V. Fedorov, *J Phys-Condens Mat* **22**, 492101 (2010).
- [9] V. Sergiievskiy, G. Jeanmairet, M. Levesque, D. Borgis, *J. Chem. Phys.* **143**, 184116 (2015).
- [10] S. Tanimoto, N. Yoshida, T. Yamaguchi, S.L. Ten-No, H. Nakano, *J. Chem. Info. Model* **59**, 3770 (2019).

共同利用研究ハイライト

層状物質の放射光角度分解光電子分光 (ARPES)

田中 慎一郎 大阪大学産業科学研究所 准教授

放射光は物質研究者にとって様々な点で優れており、まさに「夢の光」である。現在仙台に次世代高輝度放射光施設 Nanoterasu が建築中であり、分子研では UVSOR が VUV 領域での世界屈指の高性能光源としての地位を築いている。放射光利用研究分野は多岐に渡り、分解能やエミッタンスなどの高性能化が進むとともに、測定自動化など使い勝手を向上させる努力が様々な形で行われている。しかし、例えば筆者が関わる角度分解光電子分光 (ARPES) は、固体の電子バンド構造を直接検出でき、その有効性は明らかであるものの、実験的な面でも解析の面でも一般の物質科学者にとってはハードルが高い。そこで、物質専門の研究者が、手法に詳しい研究者と共同研究を行うことは、放射光利用研究の発展

にとって大きな意味があると考えられる。後者のタイプの研究者である筆者は最近、熱電物質の専門家である東北大多元研鈴木講師と分子研 UVSOR で共同研究を行う機会を得た^[1-3]。本稿では、この共同研究の成果を紹介する。

本研究でターゲットとなったのは、熱電材料や太陽電池の候補物質として大きな発展性が見込まれている SnS および S を Se に置換した混晶である SnS_{1-x}Se_x である。SnS と SnSe は構造も電子状態も互によく似た半導体である。SnS(SnSe) の結晶構造とブリルアンゾーンを図 1 (a,b) に示す。図 1 (c) で示したように、価電子帯トップ (VBM) が Γ -Z (X-U) 軸上に存在し、 Γ -Y (X-S) 軸上には、VBM よりもエネルギーがやや低い局所的トップ (VBM1) が存在する。熱電物性を考え

る際に最も重要なのは、電荷を運ぶこれらのバンドの性質である (高温では VBM だけではなく VBM1 も重要である)。そこで、放射光 ARPES を用いた研究を行った。

【1】 ARPES による SnS-SnSe 固溶体のホール有効質量の直接決定^[1]

SnS-SnSe 固溶体 (SnS_{1-x}Se_x) は、 $x \sim 0.1$ で元物質の SnS、SnSe よりも高い熱電性能を持つ^[4]。有効質量近似を用いると、ホールの質量を m^* としたとき価電子のエネルギー E は結晶運動量 k の関数として

$$E = E_{VBM} - \frac{\hbar^2}{2m^*} k^2$$

となるので、分散測定により直接ホールの有効質量を求めることができる。SnS において k_y 方向で測定した ARPES の例を図 1 (c) に示した。求めたホール有効質量を固溶体の組成比によってブ