

6-4 理論・計算分子科学研究領域

理論分子科学第一研究部門

斉藤 真司 (教授) (2005年10月1日着任)

甲田 信一 (助教)

TANG, Zhiye (助教)

CHANDRA, Amalendu (学振外国人招へい研究者)

小泉 愛 (特任研究員)

ZHU, Zhe (大学院生)

千葉 史朱香 (事務支援員)

A-1) 専門領域：物理化学, 理論化学

A-2) 研究課題：

- a) 生体分子系の機能に関する理論研究：時計タンパク質 KaiC における概日リズム
- b) 生体分子系の機能に関する理論研究：光合成タンパク質における励起エネルギー移動
- c) 凝縮系反応に関する理論研究：遅い揺らぎの中で進む構造変化・反応ダイナミクス

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 生体分子系の機能に関して、シアノバクテリアにおける KaiC の概日リズムの解析を進めている。KaiB-KaiC 複合体形成は、ATP 加水分解により生じる ADP の C1 ドメインへの結合により起き、逆反応である ADP/ATP 交換の阻害により複合体形成が促進される、周期決定に重要な過程である。KaiB-KaiC 複合体形成速度の KaiC リン酸化依存性に関する実験結果および仮説に基づき、KaiC における ATP 加水分解、ADP/ATP 交換、構造変化を考慮した反応モデルを構築した。このモデルにより、ADP/ATP 交換の抑制による KaiB-KaiC 複合体形成の加速に KaiC の多量体性の重要性を明らかにした。
- b) 生体分子系の機能に関して、高等植物の光化学系 II 光捕集アンテナ複合体 LHCH における励起エネルギー移動・散逸に関する解析を進めている。励起エネルギー移動の解明には、LHCH 中のクロロフィルの励起エネルギーやその揺らぎの知見が不可欠である。一般的に、クロロフィルやカロテノイドのような大きな分子の電子状態計算には密度汎関数理論 (DFT) や時間依存密度汎関数理論 (TD-DFT) が用いられる。しかし、DFT 計算に用いられるパラメータは小分子に対する結果から決定されており、大きな分子に対する電子状態の適切な記述、とくに、分子周囲の環境の違いによる電子状態変化の記述は困難である。そこで、最近我々は、誘電率の異なる複数の溶液中のクロロフィル分子の電子状態計算に基づき、DFT/TD-DFT 計算に用いるクロロフィル分子のパラメータを決定し直し、様々な環境下にあるクロロフィル分子の励起エネルギーを適切に記述する電子状態計算を可能にした。現在、LHCH 中のクロロフィル分子の電子状態計算の結果を再現する分子動力学 (MD) 計算のためのパラメータの開発を進めている。また、励起エネルギー散逸の解明には、クロロフィル分子に加えてカロテノイド分子の電子励起状態の知見も不可欠である。TD-DFT 計算では二電子励起を考慮しておらず、二電子励起配置が重要となるカロテノイド分子の最低電子励起状態を適切に記述することができない。そこで、まず我々は、二電子励起も考慮した理論を DFT 計算に適用・

実装した。また、LHCII 中の多様な局所環境下にあるカロテノイド分子の電子状態を記述するため、カロテノイド分子の DFT 計算のパラメータを適切に決め直す必要がある。パラメータの決定に向け、現在、複数の溶液中におけるカロテノイド分子の励起状態の計算を行い、実験結果との比較を行っている。

- c) 凝縮系の構造変化・反応に関して、過冷却液体の構造変化や生体分子系の反応の解析を進めている。とくに、非ボアソン過程で表される反応と遅い運動の競合（動的乱れ）の解明を目指している。過冷却液体に関して、温度低下に伴い構造変化の頻度の大きなばらつき（真のレアイベント）で特徴づけられる再生過程に遷移し、弱エルゴード性の破綻の前兆を示すことを明らかにした。現在、温度とともにボアソン過程から再生過程へと遷移動的過程が変化する過冷却液体の構造変化が分子論的にどのように起こっているのか、とくに、状態や反応経路の多様性の変化の解明に向けた解析を進めている。

B-1) 学術論文

Y. FURUIKE, A. MUKAIYAMA, S.-I. KODA, D. SIMON, D. OUYANG, K. ITO-MIWA, S. SAITO, E. YAMASHITA, T. NISHIWAKI-OHKAWA, K. TERAUCHI, T. KONDO and S. AKIYAMA, “Regulation Mechanisms of the Dual ATPase in KaiC,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **119(19)**, e2119627119 (2022). DOI: 10.1073/pnas.2119627119

T. MORI and S. SAITO, “Molecular Insights into the Intrinsic Dynamics and Their Roles during Catalysis in Pin1 Peptidyl-Prolyl Isomerase,” *J. Phys. Chem. B* **126(28)**, 5185–5193 (2022). DOI: 10.1021/acs.jpcc.2c02095.

T. KATO and S. SAITO, “Kohn–Sham Potentials by an Inverse Kohn–Sham Equation and Accuracy Assessment by Virial Theorem,” *J. Chin. Chem. Soc.* **70(3)**, 554–569 (2023). DOI: 10.1002/jccs.202200355

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

分子科学会運営委員 (2022–2024).

日中韓理論化学ワークショップ幹事 (2013–).

学会の組織委員等

5th China-Japan-Korea Tripartite Workshop on Theoretical and Computational Chemistry, Organizing Committee (2020–2022).

Time-Resolved Vibrational Spectroscopy (TRCS2025) 組織委員 (2022–2025).

文部科学省、学術振興会、大学共同利用機関等の委員等

東北大学金属材料研究所 次世代研究者育成委員会委員 (2020–2023).

東北大学金属材料研究所 計算物質科学人材育成コンソーシアム運営協議会委員 (2022–2023).

その他

森野基金 運営委員会委員 (2020–).

計算物質科学協議会 運営委員会委員 (2020–).

B-8) 大学等での講義、客員

Indian Institute of Technology Kanpur, 客員教授, 2020年4月–2025年3月.

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(A),「高等植物の光捕集アンテナタンパク質における効率的励起エネルギー移動の理論研究」, 齊藤真司 (2021年度-2025年度).

科研費若手研究,「シアノバクテリア時計タンパク質振動子の出力分子機構の理論的解明」, 甲田信一 (2022年度-2024年度).

B-11) 産学連携

受託研究, (株)ダイセル,「木質バイオマスの溶解シミュレーションに関わる共同研究」, 齊藤真司 (2022年度).

C) 研究活動の課題と展望

我々は、生体分子系の機能および凝縮系のダイナミクスに関する理論研究を進めている。これらの研究に関する展望は、以下の通りである。

- a) 生体分子系の機能に関する研究の1つとして、時計タンパク質 KaiC の概日リズムの分子機構の解明に向け、様々なスケールでの解析を行っている。とくに、周期の決定に重要な KaiB と KaiC の複合体形成について数値モデルや分子動力学 (MD) 計算に基づく研究を進める。さらに、これらの結果をもとに、概日リズムに対する包括的な数値モデルの構築を目指す。
- b) 生体分子系の機能に関する2つ目の研究として、電子状態計算、MD 計算、密度行列の時間発展などを駆使し、高等植物の LHCII における励起エネルギー移動・散逸機構の解析を進めている。励起エネルギー移動に関しては、LHCII 系に対する適切な MD 計算を行うため、LHCII 中の個々のクロロフィル分子の電子状態を適切に再現する MD 計算のパラメータの決定を進めている。これらのパラメータを決定し、MD 計算により励起エネルギーおよびその揺らぎ、エキシトンの密度行列の時間発展などを解析することにより、LHCII における効率的励起エネルギー移動の機構の解明を目指す。
- c) 凝縮系のダイナミクスに関する研究として、化学反応論、確率過程論、計算科学的解析に基づき、凝縮系における構造変化や反応が如何に起こっているのかについて解析を進めている。これらの系では、系の熱力学的性質などにより構造変化や反応の時間スケールおよび動的過程の性質が変化し、定数と仮定していた反応速度が時間とともに大きく変動するようになる。(過冷却)液体の構造変化に現れる分類や反応座標を適切に決定し、動的過程の変化に伴う反応経路分布の変化や分類される状態の変化、さらに、fragility (ダイナミクスの温度変化) の異なるモデル過冷却液体における構造変化ダイナミクスの変化などの解明を目指す。また、このアイデアを生体分子系における生体酵素反応に展開し、基質分子の様々な濃度における生体分子系の反応の様相の変化の解明、それらの起源などの解明も目指す。

南 谷 英 美 (准教授) (2019 年 4 月 1 日～2022 年 8 月 31 日)*)

下出 敦夫 (助教)
赤羽 厚子 (事務支援員)
増田 道子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：計算材料学，物性物理学

A-2) 研究課題：

- a) 固体におけるフォノン物性：電子フォノン相互作用及び熱物性
- b) 吸着原子・分子が生み出す新奇界面磁性

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) フォノンは格子振動の量子であり，電気抵抗，超伝導体をもたらすクーパー対形成，絶縁体における熱伝導など，固体物理の各所で重要な役割を果たしている。これらの物性は，電子とフォノン，そしてフォノンとフォノンの相互作用によって決定されている。我々は特に，これらの相互作用が伝導特性や熱物性に与える影響に着目している。電子フォノン相互作用については，密度汎関数摂動理論を用いた相互作用強度の定量計算に加え，電子とフォノンのボルツマン方程式に基づいた，電子系からフォノン系へのエネルギー移行を追跡するためのプログラム開発を行った。それをバルク Si に適応し，高電界下でのドリフト速度の飽和を再現するだけでなく，電子キャリアとホールキャリアのジュール熱発生に寄与するフォノンモードが異なることを明らかにした。固体の熱物性については，アモルファス材料における研究を進めている。アモルファスの構造の特徴と熱伝導率を結びつけるために，パーシステントホモロジー群を用いて，トポロジカルな特徴を定量的に抽出し，それと熱伝導率を結びつける回帰モデルが作成できることを示した。
- b) 分子吸着が表面物性に様々な影響を与えることは，表面科学の分野では広く知られている。我々はこれまで，磁性を持った原子や分子が吸着した際の近藤効果の発現を中心に理論的研究を進めてきた。本年は，さらにそれを発展させ，超伝導体である Pb(111) 表面上の Tb 錯体分子における特異な電子状態の研究を実験グループと共同で行った。ターゲットとした錯体分子は，2つの Tb 原子がフタロシアニン骨格3つに挟まれたトリプルデッカー構造を取る Tb₂Pc₃ である。この分子は，単体では Tb の f 軌道以外のスピンを持たないが，Pb(111) 表面上では電荷移動にともない，フタロシアニンリガンド部位に不対電子が生じることが判明した。さらに，この不対電子が持つスピンの Pb(111) 中の電子と相互作用することによって，超伝導体中のクーパー対形成と，伝導電子と磁性不純物間の近藤効果の拮抗によって現れる Yu-Shiba-Rusinov (YSR) 束縛状態を生じていることが判明した。先行研究では，微分コンダクタンスの測定結果には，不対電子が1つであれば，YSR 束縛状態の形成によってギャップ内にピークのペアが1つ現れることが報告されている。しかし Pb(111) 表面上の Tb₂Pc₃ では，不対電子が1つであるにも関わらず，ピークのペアが2つ現れた。そこで，電子状態を第一原理計算によって詳細に解明した結果，不対電子が入る軌道の2重縮退が表面吸着の際のひずみによって僅かに解けることで，1つの軌道が価数揺動状態になり，その結果低エネルギー励起で遷移できる状態が増えたことによって追加のピークが現れていることが判明した。軌道自由度とスピン自由度の結合が，YSR 束縛状態にも変調を与える例である。

B-1) 学術論文

E. MINAMITANI, T. SHIGA, M. KASHIWAGI and I. OBAYASHI, “Relationship between Local Coordinates and Thermal Conductivity in Amorphous Carbon,” *J. Vac. Sci. Technol., A* **40(3)**, 33408 (2022). DOI: 10.1116/6.0001744

E. MINAMITANI, T. SHIGA, M. KASHIWAGI and I. OBAYASHI, “Topological Descriptor of Thermal Conductivity in Amorphous Si,” *J. Chem. Phys.* **156(24)**, 244502 (2022). DOI: 10.1063/5.0093441

A. SHITADE and G. TATARA, “Spin Accumulation without Spin Current,” *Phys. Rev. B* **105(20)**, L201202 (2022). DOI: 10.1103/PhysRevB.105.L201202

A. SHITADE, “Spin Accumulation in the Spin Nernst Effect,” *Phys. Rev. B* **106(4)**, 045203 (2022). DOI: 10.1103/PhysRevB.106.045203

S. SAKAMOTO, E. JACKSON, T. KAWABE, T. TSUKAHARA, Y. KOTANI, K. TOYOKI, E. MINAMITANI, Y. MIURA, T. NAKAMURA, A. HIROHATA and S. MIWA, “Control of Perpendicular Magnetic Anisotropy at the Fe/MgO Interface by Phthalocyanine Insertion,” *Phys. Rev. B* **105(18)**, 184414 (2022). DOI: 10.1103/PhysRevB.105.184414

K. SHIMIZU, Y. DOU, E. F. ARGUELLES, T. MORIYA, E. MINAMITANI and S. WATANABE, “Using Neural Network Potential to Study Point Defect Properties in Multiple Charge States of GaN with Nitrogen Vacancy,” *Phys. Rev. B* **106(5)**, 54108 (2022). DOI: 10.1103/PhysRevB.106.054108

N. KAWAKAMI, R. ARAFUNE, E. MINAMITANI, K. KAWAHARA, N. TAKAGI and C. L. LIN, “Anomalous Dewetting Growth of Si on Ag(111),” *Nanoscale* **14(39)**, 14623–14629 (2022). DOI: 10.1039/d2nr03409c

H. N. XIA, E. MINAMITANI, R. ŽITKO, Z. Y. LIU, X. LIAO, M. CAI, Z. H. LING, W. H. ZHANG, S. KLYATSKAYA, M. RUBEN and Y. S. FU, “Spin–Orbital Yu–Shiba–Rusinov States in Single Kondo Molecular Magnet,” *Nat. Commun.* **13(1)**, 6388 (2022). DOI: 10.1038/s41467-022-34187-8

K. YOKOTA, S. INAGAKI, W. QIAN, R. NEMOTO, S. YOSHIZAWA, E. MINAMITANI, K. SAKAMOTO and T. UCHIHASHI, “Non-Charge-Transfer Origin of T_c Enhancement in a Surface Superconductor Si(111)-($\sqrt{7}\times\sqrt{3}$)-In with Adsorbed Organic Molecules,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **91(12)**, 123704 (2022). DOI: 10.7566/JPSJ.91.123704

B-3) 総説, 著書

下出 敦夫, 「スピン流によらないスピンホール(ネルンスト)効果の定式化」, *日本物理学会誌*, **78(3)**, 146–151 (2023). DOI: 10.11316/butsuri.78.3_146

B-4) 招待講演

南谷 英美, 「発熱と熱輸送の第一原理計算」, 日本表面真空学会 2022年度関東支部講演会, オンライン開催, 2022年4月.

E. MINAMITANI, “Relationship between structural characteristics and thermal conductivity in covalent amorphous solids,” The 26th SANKEN International Symposium, Osaka (Japan) (Hybrid), January 2023.

E. MINAMITANI, “Topological descriptor of thermal conductivity in covalent amorphous solids,” 14th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '22, Nago (Japan). October 2022.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本表面真空学会ダイバーシティー推進委員会委員 (2018-).

B-8) 大学等での講義, 客員

理化学研究所, 客員研究員, 2021年4月-2024年3月.

東京大学物性研究所 MP-CoMS, オンライン講義「マテリアルズ・インフォマティクスの基礎と応用」, 2022年9月.

東京理科大学理学部, オンラインセミナー講師, 「スピン流によらないスピン蓄積」, 2022年07月. (下出敦夫)

東京大学物性研究所, セミナー講師, 「スピン流によらないスピンHall効果・スピンNernst効果」, 2022年10月. (下出敦夫)

東京工業大学理学院, セミナー講師, 「スピン流によらないスピンHall効果・スピンNernst効果」, 2022年12月. (下出敦夫)

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B), 「データサイエンス技術を活用した二次元アモルファス材料における熱物性の理論研究」(代表: 南谷英美), 下出敦夫(研究分担者)(2021年度-2024年度).

科学技術振興機構さきがけ研究, 「構造トポロジー情報を応用した靱やかな機械学習力場の構築」, 南谷英美(2021年度-2024年度).

科研費基盤研究(C), 「曲がった時空における波束の半古典論の構築と非線形応答への応用」, 下出敦夫(2022年度-2024年度).

科研費基盤研究(B), 「層状物質とその局所構造におけるフォノン関連物性の理論解析」(代表: 渡邊 聡), 南谷英美(研究分担者)(2019年度-2022年度).

C) 研究活動の課題と展望

トポロジカルデータ解析を用いた, アモルファス材料を始めとする乱れを含んだ系へ研究を進めている。実際に, パーシステントホモロジーの情報が物理量と相関を持つことが見えてきており, 乱れた複雑な系での物理現象に取り組む有望なテクニックであるという手応えを感じている。これまでは熱物性を主な対象としてきたが, 弾性定数といった力学特性に対しても応用を広げていきたい。さらに, 機械学習ポテンシャルなどにこの技術を応用するためには, 異なった構造におけるパーシステントホモロジーのあいだの距離をどのように定義するか, その距離を用いて損失関数をどう設計するかの部分に工夫が必要である。近年, 画像認識の分野ではこの課題に対して最適輸送理論や Wasserstein 距離を用いた事例が報告されている。先行している分野での進展をキャッチアップして物性科学に応用していきたい。

*) 2022年9月1日大阪大学産業科学研究所教授

理論分子科学第二研究部門

石 崎 章 仁 (教授) (2016 年 4 月 1 日着任)

三輪 邦之 (助教)
布能 謙 (特任助教(分子科学研究所特別研究員))
坂本 想一 (特任研究員)
YAN, Yaming (特任研究員)
赤羽 厚子 (事務支援員)
増田 道子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：理論物理化学

A-2) 研究課題：

a) 光・量子科学技術に基づく複雑分子系の観測と制御の理論研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 量子光は、レーザーなどの古典的な光には無い特有の性質を持ち、分光計測などに対する光の非古典性の巧みな適用法を見出すことで、光計測技術は革新的な発展を遂げる可能性がある。本研究課題では、複雑分子系の動的過程を時間分解計測することを念頭に、量子光の一種である量子もつれ光子の非古典相関を利用する量子分光計測の理論研究に取り組んでいる。これまでに我々は、ポンプ光に CW レーザーを用いたパラメトリック下方変換 (PDC) によって発生させた周波数もつれ光子対を光源とする時間分解スペクトルの定式化を行ってきた。本年は、複雑分子系の動的過程の観測に対する本手法の有用性を明らかにするため、光合成色素タンパク質複合体の一つ Fenna-Matthews-Olson (FMO) 複合体における時間分解スペクトルの詳細な数値解析を行った。FMO 複体内の色素分子が吸収する周波数帯域のもつれ光子対の発生方法としては、 β -BaB₂O₄ 結晶、周期分極反転 KTiOPO₄ 結晶などの非線形光学結晶による PDC 過程を考えた。解析の結果、もつれ光子対の周波数分布は信号処理における sinc フィルターとして機能し、PDC 過程における位相整合条件の調節によって FMO 複合体のスペクトル上の特定のピークを選択的に増強できることを示した。したがって、本手法は、複雑分子系における動的過程を電子状態ごとに追跡するのに利用できると期待される。また、この周波数フィルター機能は現在利用可能なもつれ光子発生技術の範疇で分光計測に実現可能であることを明らかにした。
- b) 分子と光の相互作用は、分子の物性やそこで進行するダイナミクスを観測する上だけでなく、それらを制御する上においても重要な役割を果たす。近年、微小光共振器に閉じ込められた光や、金属ナノ構造の表面近傍に励起される局在表面プラズモンと、分子を強く結合させることによりポラリトンを形成させ、系の物性を制御する試みが盛んに行われている。分子の集団を用いた強結合系の場合、分子の分極の位相が揃った少数の状態がポラリトンの形成に寄与し、残りの多くの状態はポラリトン形成を介した特性制御の影響をほとんど受けないか、所望する制御の阻害要因になりうる。単一分子を用いた強結合系においては、光学特性を調べた先行研究が報告されている一方、電界発光や光誘起電流発生といった光電変換を調べた研究はほとんど報告されていない。また、分子の電界発光を利用する有機発光ダイオードにおいては、その材料として熱活性化遅延蛍光を示す分子が注目されている。このような分子では、第一励起一重項 (S₁) 状態と三重項 (T₁) 状態のエネルギー差が小さく、また、基底状態との間の遷移

における振動子強度が T_1 に比べ S_1 の方が数桁大きいことが知られている。本研究では、上記の特性を持つ分子一個を用いた強結合系に着目し、ポラリトン形成を通して単一分子の電界発光特性を制御する方法を提案した。ポラリトン形成には S_1 が支配的に寄与し、ポラリトンと T_1 のエネルギー位置の関係や、 S_1 と電磁場モードの離調および結合強度により、発光特性が変化することを示した。現在、解析を進め、発光効率を向上させるための設計指針を提示することを試みている。

- c) 近年、超電導量子ビット系などの量子系で熱流を測定することが可能となってきた。このような実験の進展に伴い、系の非平衡ダイナミクスに伴う熱・仕事のエネルギー変換効率の限界や、熱力学的不可逆性を特徴づけるエントロピー生成を最小化する手法などが、基礎原理の理論的理解や実験への応用という立場から注目を集めている。しかし、微小量子系では熱ゆらぎに加えて量子ゆらぎも無視できず、ゆらぎの熱力学の理論を量子系へと拡張する必要に迫られる。我々は、量子ブラウン運動による非マルコフダイナミクスを基軸として、ゆらぎの量子熱力学の構築に関する理論的研究に取り組んでいる。特に、熱浴の自由度を縮約したシステムの時間発展を記述する手法の一つである超演算子形式に着目し、エントロピー生成の表式を求めた。エントロピー生成は熱力学における最も重要な量の一つであるため、非マルコフ過程で厳密な表式が得られたことは重要な進展と考えられる。さらに、エントロピー生成が非負であること（熱力学第二法則）を証明することで、量子系の熱力学的不可逆性の物理的意味を明らかにしようとしている。現状では、熱浴とシステムの相互作用が十分弱い弱結合領域で証明が完了し、現在は一般的な場合に拡張を行っている。

B-1) 学術論文

M. IMAI-IMADA, H. IMADA, K. MIWA, Y. TANAKA, K. KIMURA, I. ZOH, R. B. JACULBIA, H. YOSHINO, A. MURANAKA, M. UCHIYAMA and Y. KIM, “Orbital-Resolved Visualization of Single-Molecule Photocurrent Channels,” *Nature* **603(7903)**, 829–834 (2022). DOI: 10.1038/s41586-022-04401-0

B-4) 招待講演

石崎章仁, 「Quantum Biophysics: Old Roots, New Shoots」, 量子科学技術研究開発機構関西光科学研究所 90th KPSI Seminar, 木津市, 2022年7月.

A. ISHIZAKI, “TBA,” WATOC 2020 12th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists, Vancouver (Canada), July 2022. (スケジュールの不都合によりキャンセル)

A. ISHIZAKI, “Investigating Excited-state Dynamics in Molecules with Quantum Entangled Photons,” The 22nd International Conference on Ultrafast Phenomena, Montreal (Canada), July 2022.

A. ISHIZAKI, “TBA,” In-Person TSRC workshop: Spatio-Temporal Dynamics of Excitons: Bridging the Gap Between Quantum Mechanics and Applications, Telluride, Colorado (USA), September 2022. (スケジュールの不都合によりキャンセル)

A. ISHIZAKI, “Theoretical study on quantum dynamics in condensed phase molecular systems,” Quantum Innovation 2022: The International Symposium on Quantum Science, Technology and Innovation, Tokyo (Japan), November 2022.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

量子生命科学会 学術委員会委員 (2019–2024).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

文部科学省科学技術・学術政策研究所科学技術動向研究センター専門調査員 (2015-).

東京大学物性研究所協議会委員 (2022-2024).

B-8) 大学等での講義, 客員

関西学院大学, 非常勤講師, 2022年4月-2023年3月.

総合研究大学院大学物理科学研究科, 「基礎物理化学II」, 2022年7月.

理化学研究所, 客員研究員, 2020年12月-2023年3月. (三輪邦之)

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B), 「量子分子計測と動力学解析の理論基盤」, 石崎章仁 (2021年度-2024年度).

科研費若手研究, 「単一分子接合系における光・電子・スピンの超高速ダイナミクスに関する理論的研究」, 三輪邦之 (2021年度-2024年度).

文部科学省光・量子飛躍フラッグシッププログラム (Q-LEAP), 「Flagship プロジェクト: 量子生命技術の創製と医学・生命科学の革新」 (代表: 馬場嘉信), 「量子論的生命現象の解明・模倣」, 石崎章仁 (研究分担者) (2020年度-2022年度).

文部科学省光・量子飛躍フラッグシッププログラム (Q-LEAP), 「基礎基盤研究: 複雑分子系としての光合成機能の解明に向けた多次元量子もつれ分光技術の開発」 (代表: 清水亮介), 石崎章仁 (研究分担者) (2018年度-2022年度).

C) 研究活動の課題と展望

現在のグループメンバー (日本人PD, 助教, 特任助教, 外国人PD) がすべて最近2年 (それぞれ2021年4月, 2021年12月, 2022年7月, 2022年8月) に着任しており, 2022年4月-2023年3月は研究活動・成果を論文として発表することが困難な期間となったが, 現在3報の論文を投稿中, 1報の論文を投稿準備中である。理論研究に耐えうる卓越した若手人材を定常的に確保することは今後も重要な課題となる。

生体及び有機物質系における励起子及び電荷移動などの動力学過程は, 周囲の溶媒, タンパク質, 分子の核運動等の影響を受けることによって多様かつ頑健な機能を生み出しており, その全容を明晰に理解することは物理学の最も魅力的な問題の一つである。このような複雑な相互作用により生ずる非自明な機能を理解するためには, 各動力学過程における様々な要素の適切な理論的取り扱いが必要である。我々は, 量子散逸系のダイナミクス理論を用い, または新たに発展させ, 複雑な分子系における物理現象の本質的かつ簡明な理解を得ることを目指している。また同時に, 最新の量子科学技術を適用することで, 従来技術と比較してより詳細な分子系の情報を得ることが可能な手法の開発に向けて研究を進めている。

計算分子科学研究部門

江 原 正 博 (教授) (2008 年 6 月 1 日着任)

ZHAO, Pei (特任研究員)

金澤 悠紀 (特任研究員)

稲井 直人 (特任研究員)

杉本 縁 (事務支援員 (派遣))

A-1) 専門領域：量子化学，理論化学，触媒化学，光物性科学

A-2) 研究課題：

- a) 量子逆設計理論による分子-金属ナノ粒子系の光物性の最適化
- b) 細胞内でリン光発光する CAu_6Ag_2 クラスタ：発光のメカニズムと量子収率の理論解析
- c) 凝縮相銀ナノクラスタのゲスト分子によるキラリティ反転制御の機構
- d) 修飾単層カーボンナノチューブの置換基による発光波長制御
- e) 白金族担持微粒子触媒による NO 活性化の担体効果に関する系統的な理論解析
- f) 薄膜太陽電池の界面の安定化による光電変換効率の向上に関する理論解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 分子の光物性は金属ナノ粒子近傍で大きく増幅され，分子-金属ナノ粒子系は多様な光機能をもつ。分子-金属ナノ粒子系の機能のポテンシャルを引き出すには，適切な設計指針が必要である。本研究では，量子逆設計理論および量子最適制御理論を開発・実装し，所望の光物性を発現する最適な分子-金属ナノ粒子系と入射電場の設計を行った。逆設計理論では，「機能空間」の勾配に基づく最適化と探索を行い，「化学空間」の設計を行う。本研究では，分子を時間依存配置間相互作用法で記述し，金属ナノ粒子を誘電体モデルに基づく境界要素法で記述して分子-金属ナノ粒子系を表現し，各要素の最適化問題に帰着した。また，入射電場は量子最適制御理論で最適化した。これらの理論により，分子種・空間配置，金属ナノ粒子の金属種・形状，入射電場の最適化に成功した。本手法は，分子-金属ナノ粒子系と入射電場の設計方法として有望であり，分子プラズモニクスシステムへの適用が期待される。
- b) 発光性金属ナノクラスタは，配位子構造や金属の種類・核数や配列により，クラスタ構造に特異な物性が発現することが期待される。本研究では，含窒素複素環状カルベン (NHC) 配位子を用いた炭素中心金銀 (CAu_6Ag_2) クラスタを設計・合成し，このクラスタが溶液中で強いリン光を発光することを見出し，NHC 配位子がリン光発光に寄与することを理論計算により明らかにした。また，スピン軌道相互作用を含む解析によって発光速度定数を算出し，最小エネルギー交差点へのエネルギー障壁で量子収率を議論した。さらに，この発光寿命の長いリン光性金銀クラスタを細胞イメージングに用いたところ，細胞への取込みの経路や特定の小器官に選択的に局在することが明らかになり，従来のホスフィン配位子の非選択的な取込みとは異なる優れた機能が確認された。これらの結果から，高設計性の配位子と金属イオンから成る多核金属イオンクラスタが，強リン光性の新物質群として，光バイオ分析の発展に貢献しうることを示した。

- c) 金属クラスターは、キラリティを導入することで機能や応答性を付与することができる。本研究では、ゲスト分子の導入によって銀ナノクラスターのキラリティ制御を行った。銀ナノクラスターの合成にエナンチオマー配位子である α -ジヒドロリボ酸 (DHHA) を用いると、銀-ジチオレート骨格からなる片手キラルな $\text{Ag}_{29}(\text{DHHA})_{12}$ クラスターを生成することができる。さらに、ピリジン等の小さなルイス塩基分子をゲスト分子として導入し、右手系と左手系のナノクラスターの相対的安定性を速度論的に逆転させ、キラリティが逆転したナノクラスターを生成することに成功した。理論計算を用いて、ゲスト分子によってキラリティが逆転するメカニズムを明らかにした。このメカニズムは、ナノクラスター間の相互作用によるキラリティの自己制御や自己複製へと拡張される。
- d) 単層カーボンナノチューブ (SWNT) に置換基を導入することによって、発光ピークは赤色シフトし、発光強度が向上する。しかし、化学修飾と発光波長の精密制御は依然として課題である。本研究では、SWNT を段階的に化学修飾することで、部位特異的な機能化がなされ、発光強度・波長を制御できることを実験および理論計算によって示した。数種類のキラル角をもつ SWNT について、 $^n\text{Bu-SWNTs-}^n\text{Bu}$ および $^n\text{Bu-SWNTs-H}$ 付加体を合成し、それぞれ E_{11}^{**} 発光および E_{11}^* 発光が主に得られることを実証した。DFT/TD-DFT 法により、SWNT の 1,2- および 1,4- 付加体の熱力学的安定性と遷移エネルギーに基づいて発光を系統的に帰属した。その結果、付加基の立体障害と R 値 ((n,m) -ナノチューブの $R = \text{mod}(n-m, 3)$) が、付加位置と局所バンドギャップの大きさを制御する重要な因子であることを示した。
- e) 白金族金属は、自動車から排出される有害物質を低減するための三元触媒として広く利用されている。担持微粒子触媒では、金属微粒子と金属酸化物の界面が重要な役割を持つ。本研究では、NO 結合活性化について、 $\text{Sr}_3\text{Ti}_2\text{O}_7$ 、 $\text{Sr}_3\text{Fe}_2\text{O}_7$ 、 CeO_2 、 TiO_2 、 ZrO_2 、 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 担体と白金族金属クラスター (Pd, Pt, Rh) の組み合わせによる金属/酸化物界面について Slab model DFT 計算により系統的に研究した。金属クラスターに近い酸素空孔を一つ構築し、Mars van Krevelen 機構による、NO の活性化を評価した。NO の O 原子は NO の解離後に金属酸化物の酸素欠陥を埋め、N 原子は金属クラスター上に残される。酸素欠陥がある場合、NO の活性化では発熱過程が確認され、金属クラスターと酸素欠陥の相互作用が重要であることが示された。
- f) 薄膜太陽電池の界面は、デバイスの効率と耐久性を決定する上で極めて重要な役割を担っている。本研究では、実験的にペロブスカイト表面をピペラジン (PP) で処理すると電荷抽出が促進され、 C_{60} ピロリジントリスアジッド (CPTA) で処理するとヒステリシスが減少して、光電変換効率が最大 22.7% に増強されることを見出した。さらに、DFT 計算によってペロブスカイト表面の A サイト空孔は PP^{2+} カチオンによって安定化され、CPTA は表面のヨウ化物空孔に吸着することを示した。また、 Pb^{2+} よりも Sn^{2+} の方が欠陥形成エネルギーが低いいため、CPTA は膜表面の Sn^{2+} サイトに優先的に結合することも示した。

B-1) 学術論文

T. SHIRAOGAWA, G. DALL'OSTO, R. CAMMI, M. EHARA and S. CORNI, "Inverse Design of Molecule-Metal Nanoparticle Systems Interacting with Light for the Desired Photophysical Properties," *Phys. Chem. Chem. Phys.* **24(37)**, 22768–22777 (2022). DOI: 10.1039/d2cp02870k

J. YIN, M. EHARA and S. SAKAKI, "Single Atom Alloys vs Phase Separated Alloys in Cu, Ag, and Au atoms with Ni(111) and Ni, Pd, and Pt atoms with Cu(111): A Theoretical Exploration," *Phys. Chem. Chem. Phys.* **24(17)**, 10420–10438 (2022). DOI: 10.1039/d2cp00578f

- T. NAKASHIMA, R. TANIBE, H. YOSHIDA, M. EHARA, M. KUZUHARA and T. KAWAI**, “Self-Regulated Pathway-Dependent Chirality Control of Silver Nanoclusters,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **61**, e202208273 (2022). DOI: 10.1002/anie.202208273
- M. HAN, S. TASHIRO, T. SHIRAOGAWA, M. EHARA and M. SHIONOYA**, “Substrate-Specific Activation and Long-Range Olefin Migration Catalysis at the Pd Centers in a Porous Metal-Macrocyclic Framework,” *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **95(9)**, 1303–1307 (2022). DOI: 10.1246/bcsj.20220185
- S. HU, P. ZHAO, B. LI, P. YU, L. YANG, M. EHARA, P. JIN, T. AKASAKA and X. LU**, “Cluster-Geometry-Associated Metal–Metal Bonding in Trimetallic Carbide Clusterfullerene,” *Inorg. Chem.* **61(29)**, 11277–11283 (2022). DOI: 10.1021/acs.inorgchem.2c01399
- P. ZHAO, K. UEDA, R. SAKAI, M. EHARA, A. SATSUMA and S. SAKAKI**, “Surface Modification of $M\text{Cr}_2\text{O}_4$ ($M = \text{Mg}$ and Zn) by Cu-Doping: Theoretical Prediction and Experimental Observation of Enhanced Catalysis for CO Oxidation,” *Appl. Surf. Sci.* **605**, 154681 (2022). DOI: 10.1016/j.apsusc.2022.154681
- Z. LEI, M. ENDO, H. UBE, T. SHIRAOGAWA, P. ZHAO, K. NAGATA, X. L. PEI, T. EGUCHI, T. KAMACHI, M. EHARA, T. OZAWA and M. SHIONOYA**, “*N*-Heterocyclic Carbene-Based C-Centered Au(I)-Ag(I) Clusters with Intense Phosphorescence and the Organelle-Selective Translocation in Cells,” *Nat. Commun.* **13(1)**, 4288 (2022). DOI: 10.1038/s41467-022-31891-3
- Y. SHUI, G. PEI, P. ZHAO, M. XIONG, S. LI, M. EHARA and T. YANG**, “Understanding Electronic Structures, Chemical Bonding, and Fluxional Behavior of $\text{Lu}_2@C_{2n}$ ($2n = 76\text{--}88$) by a Theoretical Study,” *J. Chem. Phys.* **157(18)**, 184306 (2022). DOI: 10.1063/5.0100652
- Y. MAEDA, R. MOROOKA, P. ZHAO, D. UCHIDA, Y. KONNO, M. YAMADA and M. EHARA**, “Controlling Near-Infrared Photoluminescence Properties of Single-Walled Carbon Nanotubes by Substituent Effect in Stepwise Chemical Functionalization,” *J. Phys. Chem. C* **127(5)**, 2360–2370 (2023). DOI: 10.1021/acs.jpcc.2c06153
- S. HU, P. ZHAO, K. NAKANO, R. D. J. OLIVER, J. PASCUAL, J. A. SMITH, T. YAMADA, M. A. TRUONG, R. MURDEY, N. SHIOYA, T. HASEGAWA, M. EHARA, M. B. JOHNSTON, K. TAJIMA, Y. KANEMITSU, H. J. SNAITH and A. WAKAMIYA**, “Synergistic Surface Modification of Tin–Lead Perovskite Solar Cells,” *Adv. Mater.* **35(9)**, 2208320 (2023). DOI: 10.1002/adma.202208320

B-4) 招待講演

- 江原正博, 「Theoretical Studies on Photofunctional Systems and Heterogeneous Catalysts (English)」, 第41回CMD3 ワークショップ(先端事例講義), 大阪大学エマージングサイエンスデザインR³センター, オンライン開催, 2022年9月.
- 江原正博, 「分子集合体・金属クラスターのキラル光物性に関する理論的研究」, 計算アストロバイオロジー 2022, 筑波, 2022年11月.
- 江原正博, 「不均一系触媒・クラスター触媒の理論・計算科学」, 触媒学会界面分子変換研究会ワークショップ「固体触媒の活性構造を知る」, オンライン開催, 2022年11月.
- 江原正博, 「DFT・TDDFT法の基礎: 分子系・金属クラスター系のキラル光物性の理論計算」, キラル光物質科学第1回トレーニング工房, オンライン開催, 2022年12月.

江原正博,「励起子結合法と量子逆設計理論の光物性への応用」,キラル光物質科学第1回トレーニング工房,オンライン開催,2022年12月.

江原正博,「多孔性分子結晶Pd^{II}-MMFによる光照射オレフィン移動反応の反応機構」,IQCE量子科学探索講演会2022「量子化学で探る化学の最先端」,オンライン開催,2023年1月.

江原正博,「分子集合系と金属クラスターの光物性に関する理論研究」,ワークショップ「キラルな光とキラルな物質」,大阪,2023年3月.

M. EHARA, “Inverse Design Approach of Photofunctional Molecular Aggregates and Molecule-Nanocluster Systems (English),” Workshop 2022 on Multiscale Simulation of Complex Reacting Systems (StudyCamp2022), Shiga, 2023年3月.

M. EHARA, T. SHIRAOGAWA and P. ZHAO, “Theoretical Design of Photofunctional Molecular Aggregates and Molecule-Nanocluster Systems for Optical Properties with Inverse Design Approach,” The 10th Asian Pacific Conference of Theoretical & Computational Chemistry (APCTCC), Quy Nhon (Vietnam), February 2023.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

分子科学会運営委員 (2020–2023).

理論化学会副会長 (広報・会誌・懸賞担当)(2021–2023), 幹事 (2019–2023), 企画委員 (2019–2023).

触媒学会界面分子変換研究会世話人会委員 (2015–).

触媒学会コンピュータの利用研究会世話人会委員 (2018–).

量子化学研究協会理事 (2006–2023).

日本化学会東海支部常任幹事 (2022–2023).

学会の組織委員等

The Vth Theory and Applications of Computational Chemistry (TACC) Conference, Sapporo, Japan, Organizing Committee (2019–2023).

The VIIIth Japan-Czech-Slovakia (JCS) Symposium on Theoretical Chemistry, Sapporo, Japan, Organization Committee (2019–2024).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術振興会学術システム研究センター専門研究員 (2020–2024).

東京大学物性研究所計算物質科学研究センター運営委員会委員 (2020–2024).

東北大学金属材料研究所共同利用委員会および採択専門委員会委員 (2021–2025).

東北大学金属材料研究所イノベーション創出人材育成委員会委員 (2015–2023).

東京大学物性科学研究所データ創出活用型マテリアル研究開発プロジェクトデータ連携部会委員 (2022–2023).

学会誌編集委員

Journal of Computational Chemistry, Editor-in-Chief (2012–).

Theoretical Chemistry Accounts, Editorial Board (2015–).

The Chemical Record, Editorial Board (2015–).

Wiley Periodicals, Editor (2022–2023).

その他

量子化学スクール世話人 (2011-).

計算物質科学スパコン共用事業運営委員会委員 (2019-).

計算物質科学連絡会議委員 (2019-).

計算物質科学協議会運営委員会委員 (2020-), 代表 (2022-2023).

総合研究大学院大学特別教育プログラム等 WG 委員 (2021-2023).

B-8) 大学等での講義, 客員

大阪大学, 非常勤講師, 2022年4月-2022年9月.

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B), 「先進的量子状態理論に基づく不均一系触媒および光機能システム系の研究開発」, 江原正博 (2020年度-2022年度).

日本学術振興会学術動向等に関する調査研究, 「基礎物理化学関連分野に関する学術研究動向—複雑系の理論・計算科学の新たな潮流と展開—」, 江原正博 (2022年度).

科研費学術変革領域研究(A), 「超螺旋光に基づくキラル光物性の量子逆設計理論」, 江原正博 (2022年度-2026年度).

科研費基盤研究(S), 「光エネルギーの高度活用に向けた分子システム化技術の開発」 (代表: 君塚信夫), 江原正博 (研究分担者) (2020年度-2024年度).

科学技術振興機構CREST研究, 「多元素金属イオンクラスターの精密設計と自在配列が拓く新物質科学」 (代表: 塩谷光彦), 江原正博 (共同研究者) (2022年度-2027年度).

C) 研究活動の課題と展望

我々は、高精度電子状態理論を基盤として、光機能性分子の電子過程や金属微粒子・バルク触媒を主たる対象とした理論研究を実施し、新しい化学概念を構築することを目的として研究を進めている。近年、電子状態理論では大規模化が進展し、ナノ材料やバイオ系への応用が展開している。しかし、複雑な励起状態や固体表面などに対して信頼性のある情報を提供できる理論は未だ開発途上にあり、さらに開発を進める必要がある。高機能化と大規模化の観点から我々の方法を発展させるとともに、固体表面を高精度に記述できる理論開発を行う。光機能性分子の電子過程の研究では、励起状態における構造緩和や分子間相互作用について検討し、分子システムとしての機能設計へと展開する。分子系・分子集合系の非対称性に関わる励起子相互作用や非対称因子、錯体光化学反応に関する理論研究を実験と協力して進める。2022年度から、学術変革領域研究(A)「光の螺旋性が拓くキラル物質科学の変革」が発足した。量子逆設計理論を用いて、超螺旋光に基づくキラル光物性の理論解析・設計に関する研究を推進する。また、CREST「多元素金属イオンクラスターの精密設計と自在配列が拓く新物質科学」では、多元素金属イオンクラスターの光物性や触媒反応活性について理論解析・設計の研究を推進する。

奥村久士（准教授）（2009年5月1日着任）

伊藤 暁（助教）

谷本 勝一（学振特別研究員）

福原 大輝（大学院生）

大多和 克紀（大学院生）

川口 律子（事務支援員）

A-1) 専門領域：理論生物物理学，理論化学物理学

A-2) 研究課題：

- a) アミロイドβペプチドの凝集初期過程の解明
- b) 赤外線レーザーによるポリアラニンのアミロイド線維破壊の分子動力学シミュレーション
- c) 温度とレプリカの組み合わせをランダムに並べたリストを用いるレプリカ置換ソルトテンパリング法の開発
- d) ポリフェノールによるアミロイドβフラグメント凝集阻害効果を解明するレプリカ置換ソルトテンパリングシミュレーション
- e) 生体膜上の流れを再現する分子動力学シミュレーション手法の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) アルツハイマー病はアミロイドβ (Aβ) ペプチドの凝集体が原因で発症する。Aβには42残基からなるAβ42と40残基からなるAβ40の2種類がある。Aβ42の方が凝集速度が速く毒性も高いが、その理由は明らかではなかった。我々は独自に開発してきた分子動力学手法を使ってまずAβがβヘアピン構造を形成している時に凝集しやすいことを発見した。次にAβ42の方がβヘアピン構造を取りやすく、そのため凝集しやすいことも明らかにした。さらに、凝集を促進しているのは5番目のアミノ酸であるアルギニンであることを理論的に予言した。この理論的予言の真偽を検証するために加藤晃一グループに依頼してArg5を変異したAβについて凝集実験を行ってもらった。その結果、変異体では凝集が大幅に抑制されることが明らかとなり、シミュレーションで予測された通りの結果を得ることができた。様々な物質について理論的手法で実験結果を説明する研究は数多くあるが、実験結果を事前に予言する理論研究は少ない。特に病気の原因物質については他に皆無であり、我々は病気の発症機構を予言する理論・計算化学のフロントランナーとなっている。
- b) 昨年度、我々は赤外線レーザーを照射してAβアミロイド線維を破壊する非平衡分子動力学シミュレーションを行い、水分子がアミロイド線維を破壊する新たな機構を発見した。今年度はポリアラニンのアミロイド線維を赤外線レーザー照射により破壊する非平衡分子動力学シミュレーションを行った。ポリアラニン病は長いアラニン鎖を含むタンパク質が凝集することで発症し、手足の多指症、合指症などを引き起こす。シミュレーションの結果、Aβアミロイド線維よりもポリアラニンのアミロイド線維の方が破壊されにくいことが分かり、この原因を次のように解明した。アミロイド線維の破壊は、レーザーパルスが照射される度にC=OとN-Hの間の分子間水素結合が切断され、その隙間に水分子が入り込むことで起こる。ポリアラニンには疎水性残基しかないため、アミロイド線維の周囲にもともと水分子が少なく、C=OとN-Hの間の分子間水素結合が破壊された後にその再形成が阻害されにくい。このためポリアラニンのアミロイド線維の方が破壊されにくいのである。

- c) 生体分子のように複雑な自由エネルギー地形を持つ系でも効率良くその構造を探索できるシミュレーション手法である「レプリカ置換法」を我々は開発してきた。この方法では異なる温度を持つ系のコピー（レプリカと呼ぶ）を複数用意し、シミュレーションの途中で3つ以上のレプリカ間で温度を置換する。さらに昨年度、溶質の自由度にのみ注目するレプリカ置換法である「レプリカ置換ソルトテンパリング法」を開発し、巨大な分子系にも対応できるよう、その適用範囲を広げることに成功した。この手法はレプリカ交換法など他の類似の手法よりも短時間に様々な構造データを収集でき、最も優れた構造探索手法である。ただ、従来のレプリカ置換法では、温度とレプリカの組み合わせを系統的に並べたリストを用いており、このリストを用いたレプリカ交換ソルトテンパリング法では、大きなレプリカ番号を持つレプリカで遷移確率が減少するという問題点が見つかった。この問題の原因を解明し、さらに解決するため、温度とレプリカの組み合わせをランダムに並べたリストを用いるレプリカ置換ソルトテンパリング法を開発した。その結果、全てのレプリカにおいて遷移確率を上昇させることに成功した。
- d) ポリフェノールはA β ペプチドの凝集を阻害する効果がある。我々はレプリカ置換ソルトテンパリング法をA β フラグメントとポリフェノールの系に適用して、凝集阻害のメカニズムを明らかにした。ポリフェノールにはミリセチン、ロスマリン酸の二種類を用いた。まず、ミリセチンやロスマリン酸が相互作用することで、A β フラグメントで分子間 β シートを形成する残基が減少することを示した。ミリセチンのグルタミン酸はA β フラグメントの親水性残基と、フェニルアラニンはA β フラグメントの疎水性残基と相互作用をすることが見られた。一方、ロスマリン酸は、A β フラグメントのグルタミン酸およびリジンと親水性相互作用をすることがわかった。このことから、ミリセチンとロスマリン酸は異なるメカニズムでA β フラグメントの凝集を阻害していることを明らかにした。
- e) 生体膜表面で溶液の流れを発生させるための非平衡分子動力学シミュレーション法を開発した。この手法では生体膜の重心をラグランジュ未定乗数法で固定しながら、生体膜上の溶液には一定の加速度を加えることで生体膜上の流れを作り出している。この手法を用いてジミリストイルホスファチジルコリン（DMPC）二重膜上のNaCl溶液の流れのシミュレーションを行った。その結果、系内の温度を一定に保ちながら溶液に放物線状の流れ場を作ることになった。また、DMPC二重膜の重心は固定されながらも揺らぎを生じさせることができた。

B-1) 学術論文

S. G. ITOH, M. YAGI-UTSUMI, K. KATO and H. OKUMURA, “Key Residue for Aggregation of Amyloid- β Peptides,” *ACS Chem. Neurosci.* **13**(22), 3139–3151 (2022). DOI: 10.1021/acscchemneuro.2c00358

D. FUKUHARA, M. YAMAUCHI, S. G. ITOH and H. OKUMURA, “Ingenuity in Performing Replica Permutation: How to Order the State Labels for Improving Sampling Efficiency,” *J. Comput. Chem.* **44**(4), 534–545 (2023). DOI: 10.1002/jcc.27020

M. X. MORI, R. OKADA, R. SAKAGUCHI, H. HASE, Y. IMAI, O. K. POLAT, S. G. ITOH, H. OKUMURA, Y. MORI, Y. OKAMURA and R. INOUE, “Critical Contributions of Pre-S1 Shoulder and Distal TRP Box in DAG-Activated TRPC6 Channel by PIP2 Regulation,” *Sci. Rep.* **12**(1), 10766 (2022). DOI: 10.1038/s41598-022-14766-x

M. JINDO, K. NAKAMURA, H. OKUMURA, K. TSUKIYAMA and T. KAWASAKI, “Application Study of Infrared Free-Electron Lasers towards the Development of Amyloidosis Therapy,” *J. Synchrotron Radiat.* **29**, 1133–1140 (2022). DOI: 10.1107/S1600577522007330

B-3) 総説, 著書

H. OKUMURA and S. G. ITOH, “Molecular Dynamics Simulation Studies on the Aggregation of Amyloid- β Peptides and Their Disaggregation by Ultrasonic Wave and Infrared Laser Irradiation,” *Molecules* **27(8)**, 2483 (2022). DOI: 10.3390/molecules27082483

Y. TACHI, S. G. ITOH and H. OKUMURA, “Molecular Dynamics Simulations of Amyloid- β Peptides in Heterogeneous Environments,” *Biophys. Physicobiol.* **19**, e190010 (2022). DOI: 10.2142/biophysico.bppb-v19.0010

谷本勝一, 伊藤暁, 奥村久士, 「新型コロナウイルスのRNA依存性RNAポリメラーゼによるリガンド認識の分子動力学シミュレーション」, *シミュレーション*, **41**, 83–94 (2022).

S. TANIMOTO, S. G. ITOH and H. OKUMURA, “State-of-the-Art Molecular Dynamics Simulation Studies of RNA-Dependent RNA Polymerase of SARS-CoV-2,” *Int. J. Mol. Sci.* **23(18)**, 10358 (2022). DOI: 10.3390/ijms231810358

奥村久士, 「赤外自由電子レーザーによるアミロイド線維破壊の分子動力学シミュレーション」, *レーザー加工学会誌*, **29**, 160–165 (2022).

H. OKUMURA, T. KAWASAKI and K. NAKAMURA, “Probing Protein Misfolding and Dissociation with an Infrared Free-Electron Laser,” *Methods in Enzymology*, Volume 679 “Integrated Methods in Protein Biochemistry: Part B,” Arun K. Shukla, Ed., Chap. 3, 65–96 (2023). DOI: 10.1016/bs.mie.2022.08.047 ISBN: 978-0-323-99264-0

B-4) 招待講演

奥村久士, 「各種統計アンサンブルの生成法」, 第16回分子シミュレーションスクール—基礎から応用まで—, 岡崎市, 2022年9月.

奥村久士, 「アミロイド β ペプチド凝集体の非平衡分子動力学シミュレーション」, Mie Meeting of Quantum Science, 津市, 2022年12月.

奥村久士, 「非平衡分子動力学シミュレーションで見る極限環境下におけるアミロイド線維破壊」, 第63回高压討論会シンポジウム: 高压力および関連する極限環境下の化学・生物・生命科学, 茨木市, 2022年12月.

奥村久士, 「アミロイド線維の非平衡分子動力学シミュレーション」, 山形大学理学部 離散数理セミナー, 山形市, 2022年12月.

奥村久士, 「生体機能に重要な分子の全原子分子動力学シミュレーション」, Biothermology Workshop 2022, 静岡市, 2022年12月.

奥村久士, 「病気の原因となるタンパク質の分子動力学シミュレーション」, 企業研究会第36期CAMMフォーラム本例会, 東京都港区, 2023年2月.

奥村久士, 「生命分子動態シミュレーション研究グループの最近の研究について」, ExCELLS ファカルティデベロップメント, 蒲郡市, 2023年2月.

奥村久士, 「物質—生命の境界探査のための分子動力学シミュレーション」, 物質—生命の境界探査プラットフォーム2022年度報告会, 岡崎市, 2023年3月.

奥村久士, 「アルツハイマー病の原因となるタンパク質凝集体の分子動力学シミュレーション」, 慶應義塾大学理工学部物理情報工学科渡辺研セミナー, 横浜市, 2023年3月.

H. OKUMURA, “Disaggregation of amyloid- β aggregates observed by nonequilibrium molecular dynamics simulations,” 18th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering, Heraklion (Greece), October 2022.

H. OKUMURA, “Protein aggregation and disaggregation by generalized-ensemble and nonequilibrium molecular dynamics simulations,” 4th International Conference on Materials Research and Innovation, Bangkok (Thailand), December 2022.

H. OKUMURA, “Generalized-ensemble and nonequilibrium molecular dynamics simulations of protein aggregates,” Asia and Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry, Quy Nhon (Vietnam), February 2023.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本物理学会名古屋支部役員 (2017–).

学会の組織委員等

日本蛋白質科学会年会若手奨励賞審査委員 (2016–).

XXXIV IUPAP Conference on Computational Physics (CCP2023), Steering Committee member (実行委員) (2021–).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

東京大学物性研究所スーパーコンピュータ共同利用委員会委員 (2016–).

理科教育活動

出前授業「分子研授業～授業の先に何があるのか～『病気に関わるタンパク質をコンピュータシミュレーションで観察する』」愛知県立岡崎北高等学校あいちSTEMハイスクール研究指定事業 (2022).

その他

分子動力学シミュレーションの普及のため, 奥村の講義を動画に収録してYouTubeで無料公開した (<https://www.youtube.com/watch?v=6B3BE7-iIPk>). これは動画公開のために改めてカメラの前で私が講義を行い, それを配信しているものである。合計約16時間かけて分子動力学シミュレーションの基礎から発展的な内容まで系統的に説明している。昨年末に公開を始めて以来約3ヶ月で視聴回数は2200回を超え, 大きな反響を得た。この回数は大学の講義動画としては異例の多さであり, 全国の学生および若手研究者の育成に貢献している。

B-8) 大学等での講義, 客員

総合研究大学院大学物理科学研究科, 「生体分子シミュレーション入門」, 2022年12月.

名古屋市立大学大学院薬学研究科, 客員准教授, 2019年4月–.

B-9) 学位授与

福原大輝, 「Development of calculation methods for proteins and their application to the inhibition of amyloid- β fragment aggregation」, 2023年3月, 博士(理学).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(C), 「レーザー照射によるアミロイド線維の破壊機構を分子動力学シミュレーションで解明する」, 奥村久士 (2021年度–2023年度).

科研費基盤研究(C), 「計算機シミュレーションによる脂質膜上でのアミロイドペプチドの凝集過程の解明」, 伊藤 暁 (2021年度–2023年度).

科研費若手研究, 「アルギニンによるポリグルタミンタンパク質の凝集阻害過程の理論研究」, 谷本勝一 (2021年度–2023年度).

C) 研究活動の課題と展望

- a) 生体内は血液や細胞間液，細胞内液などの液体で満たされ，これらの液体は常に流動している。この流れがタンパク質のアミロイド線維化を促進していることが最近明らかになった。しかし，流れ場がアミロイド線維化を促進する機構はまだ分かっていない。そこで，今年度開発した流れを生み出す非平衡分子動力学シミュレーション手法を行って，流れによりアミロイド線維化が促進される理由を解明する。
- b) 全長のA β ペプチド(40および42残基)を32本水溶液中に配置した巨大系の分子動力学シミュレーションを行っている。これはA β ペプチドに関する世界最大のシミュレーションである。これまでに1.6マイクロ秒の計算が終了し，現在その解析を行っている。このシミュレーションを通じて，単量体→二量体→三量体→四量体と凝集していく過程での構造変化を調べる。特にどのアミノ酸残基が凝集に重要な役割を果たしているのか見つけ出す。
- c) α シヌクレインの凝集には細胞膜との結合が重要である。そこで α シヌクレインのN末領域が細胞膜に結合する過程の分子動力学シミュレーションを現在実行中である。数種類の細胞膜についてシミュレーションを行い， α シヌクレインが結合しやすい細胞膜とそうでない細胞膜の特徴とその理由も明らかにする。

岡崎圭一（准教授）（2020年12月1日着任）

大貫 隼（助教）

小林 稜平（学振特別研究員）

MAHMOOD, Md Iqbal（特任研究員）

千葉 史朱香（事務支援員）

A-1) 専門領域：理論生物物理学

A-2) 研究課題：

- a) 分子モーターの1方向性運動メカニズムの解明
- b) トランスポーターの輸送メカニズムの解明
- c) タンパク質が引き起こす細胞膜変形メカニズムの解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 分子モーターは、生体内でATP加水分解エネルギーなどの化学エネルギーを消費して、1方向性の運動をするタンパク質である。また、このような運動を阻害する因子が存在することが知られている。一例として、回転モーターF₁-ATPaseの回転運動を阻害するIF₁があるが、興味深いことに、阻害状態を解除するには合成方向に回転させる必要があり、ここで再び1方向性の運動が必要になる。この1方向性の阻害状態解除メカニズムを分子シミュレーションによって解明する。シミュレーション中に、回転子にトルクをかけて加水分解・合成方向のそれぞれに回転させて、阻害因子・回転子の相互作用、回転に伴う仕事等の観点から解析を行なっている。
- b) シュウ酸は多量に摂取すると、体内で尿管結石等の症状を引き起こす。このシュウ酸は腸内細菌により分解され制御されているが、その際にシュウ酸を細菌内に輸送するのがシュウ酸トランスポーターである。このシュウ酸トランスポーターの原子レベル構造が岡山大・山下教授のグループで解かれた。我々は、山下教授のグループとの共同研究により、シュウ酸トランスポーターによる基質輸送の際の基質結合やトランスポーター構造ダイナミクスを量子化学・分子動力学計算を用いて取り組んだ。まず、基質結合サイトの量子化学計算により結合したシュウ酸がねじれた構造をしていることを明らかにした。次に、トランスポーターの全原子分子動力学シミュレーションにより、閉塞状態から外向き開状態へ構造遷移する際に基質結合に関わる特定のアミノ酸残基とゲートの役割をしているアミノ酸残基の動きが重要でスイッチになっていることを同定した。さらに、構造変化に重要な部位の相互作用を人工的に弱めたシミュレーションにより、これまで未知であった内向き開構造が解明されつつある。
- c) 細胞膜は、多種多様なタンパク質と相互作用して、ダイナミックに変形する。例えば、エンドサイトーシスなどで見られるように一部切り離されて袋状構造（ベシクル）を作って細胞内外の物質輸送に使われる。このような細胞膜変形に関わるタンパク質が、膜を曲げるPacsin1や、GTP加水分解エネルギーを用いて膜を切断するダイナミンである。我々は、全原子シミュレーションより大規模で長時間のシミュレーションが可能な粗視化Gō-MARTINIモデルの開発を行って、Pacsin1に応用することで、その構造揺らぎが正しく再現できることを示した。さらに、チューブ状膜とダイナミンの大規模多量体からなるシミュレーション系を構築して、ダイナミンによる膜切断の分子メカニズムに迫ろうとしている。

B-1) 学術論文

T. KIKUTSUJI, Y. MORI, K. OKAZAKI, T. MORI, K. KIM and N. MATUBAYASI, “Explaining Reaction Coordinates of Alanine Dipeptide Isomerization Obtained from Deep Neural Networks Using Explainable Artificial Intelligence (XAI),” *J. Chem. Phys.* **156(15)**, 154108 (2022). DOI: 10.1063/5.0087310

J. NOJI, A. YOSHIMORI, J. OHNUKI and M. TAKANO, “Effects of Solvent Density Distribution and Dipole–Dipole Interaction on a Polarization Fluctuation near an Electrically Neutral Surface,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **91(11)**, 114602 (2022). DOI: 10.7566/jpsj.91.114602

B-3) 総説, 著書

S. J. CHEN, M. HASSAN, R. L. JERNIGAN, K. JIA, D. KIHARA, A. KLOCZKOWSKI, S. KOTELNIKOV, D. KOZAKOV, J. LIANG, A. LIWO, S. MATYSIAK, J. MELLER, C. MICHELETTI, J. C. MITCHELL, S. MONDAL, R. NUSSINOV, K. OKAZAKI, D. PADHORN, J. SKOLNICK, T. R. SOSNICK, G. STAN, I. VAKSER, X. ZOU and G. D. ROSE, “Protein Folds vs. Protein Folding: Differing Questions, Different Challenges,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **120(1)**, e2214423119 (2023). DOI: 10.1073/pnas.2214423119

B-4) 招待講演

K. OKAZAKI, “Molecular simulation and machine learning of rare-event conformational dynamics of biomolecular machines toward controlling their functions,” Sendai 2022, An Update on Molecular Machines: Open Challenges and New Perspectives, Sendai (Hybrid), 2022年8月.

岡崎圭一, 「分子シミュレーションによるトランスポータータンパク質の基質輸送メカニズムの解明」, 第95回日本生化学会大会, 名古屋市, 2022年11月.

K. OKAZAKI, “Molecular Simulation and Statistical Inference of Functional Motions of Biomolecular Machines,” The 5th R-CCS International Symposium: Fugaku and Beyond, Kobe (Hybrid), 2023年2月.

岡崎圭一, 「ベイズ推定によるモータータンパク質の化学力学共役メカニズム解明」, 第45回日本分子生物学会年会, 幕張メッセ, 千葉市 (ハイブリッド開催), 2022年12月.

岡崎圭一, 「分子シミュレーションによるトランスポータータンパク質の基質輸送メカニズムの解明」, 令和4年度新学術領域研究「高速分子動画」シンポジウム, 淡路市 (ハイブリッド開催), 2022年11月.

K. OKAZAKI, “Coarse-grained simulations of curvature induction and sensing of the F-BAR protein Pacsin1 on lipid membranes,” The 6th Telluride Workshop on Coarse-Grained Modeling of Structure and Dynamics of Biomacromolecules, Online, July 2022.

B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員等

分子シミュレーション学会幹事 (分子シミュレーションスクール担当) (2021–2025).

分子シミュレーションスクール世話人 (2016–2023).

日本生物物理学会分野別専門委員 (2022–). (大貫 隼)

日本生物物理学会第61回生物物理学会年会実行委員 (2022–). (大貫 隼)

学会誌編集委員

日本生物物理学会「生物物理」会誌編集委員 (2021–2022).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B), 「細胞膜変形分子マシンの動作メカニズム：多量体形成と構造変化による膜変形の理論研究」, 岡崎圭一 (2022年度–2025年度).

C) 研究活動の課題と展望

本グループでは、生体分子マシンの機能ダイナミクスを理論的な手法で解明して、そのデザイン原理を探求する研究を進めている。回転モーター F_1 -ATPase の阻害因子 IF_1 については、シミュレーションによる解析が進んでおり、その阻害メカニズムに基づいた改変等により新規阻害因子の開発に繋げたい。シュウ酸トランスポーターについては、今まで未知であった内向き開構造が明らかになりつつあるので、その構造遷移における律速過程や、内向き開構造における基質解離・結合過程について詳細な分子メカニズムを明らかにしていきたい。細胞膜変形については、細胞膜切断に関わるダイナミン多量体とチューブ状膜からなるシミュレーション系が構築できたので、膜切断の分子メカニズムの解明を目指す。その他、AlphaFold による高精度構造予測と分子シミュレーションを組み合わせたバイオセンサーの合理設計を目指している。