

## 6-2 理論・計算分子科学研究領域

### 理論分子科学第一研究部門

齊藤真司(教授)(2005年10月1日着任)

A-1) 専門領域：物理化学，理論化学

A-2) 研究課題：

- a) 生体分子における構造変化動力学に関する理論研究
- b) 時計タンパク質 KaiC の概日リズムの分子機構に関する理論研究
- c) 光合成細菌における励起エネルギー移動に関する理論研究
- d) 過冷却水に関する理論研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 近年，超高速分子動力学シミュレーション専用機 ANTON により，ミリ秒スケールのトラジェクトリデータの計算が可能になった。そこで，我々は，運動の時間スケールの違いにより構造変化の基底を構築する方法を提案するとともに，それにより抽出された遅い（幾つかの）運動を反応座標として構造変化（folding/unfolding）の自由エネルギー面を描くとともに，タンパク質の折れたたみに関するダイナミクスの解析を行った。その結果，多様な構造変化経路およびその速度論を明らかにした。また，蛍光スペクトルや FRET にも関わる構造変化に関する多次元解析として，残基間の距離の揺らぎの多時間相関関数およびその寿命の多次元スペクトルの解析を提案した。その結果，異なる時間スケールを持つ構造揺らぎのカップリングの時間変化，すなわち，どのように構造変化ダイナミクスが動的に絡み合っているかを明らかにした。
- b) シアロバクテリアの概日リズムは3つのタンパク質により制御されており，その中でも，とくに時計タンパク質 KaiC が重要であることが知られている。さらに，秋山らによる実験から，KaiC の C1 リングの ATP 加水分解反応が概日リズムの周期と強い相関があることも明らかにされた。KaiC の ATP 加水分解はモノマーあたり1日に約 11 個しか分解されず，モータータンパク質に比べ極めて遅い反応であるが，その反応は安定に維持されている。さらに，秋山らによる構造解析の結果から ATP 加水分解の前で C1 リングの主鎖の *cis-trans* 異性化 ATP 近傍の水の配置がモータータンパク質とは異なることが明らかにされた。そこで，秋山グループとともに，KaiC の ATP 加水分解反応の詳細の解析を行った。
- c) 光合成系では，発色団で吸収された光エネルギーが励起エネルギー移動により効率よく活性中心へと伝達される。しかし，高効率エネルギー移動がどのように達成されているのかについては未だに明らかにされていない。我々は，Fenna-Matthews-Olson (FMO) タンパク中を例として各色素のエネルギー準位やその揺らぎを解明するため方法論の開発を進めている。その結果，FMO タンパク中の色素のエネルギー準位が如何に決まっているのかを初めて明らかにした。さらに，各色素の構造やタンパク質や水など色素周辺的环境により励起エネルギーが如何に揺らいでいるのかについても明らかにした。
- d) 水の熱力学的異常性は，温度低下とくに融点以下で，急激に増す。等圧熱容量および複素熱容量の温度依存性の理論解析から 約 220 K で水が fragile-strong 転移を示すことを明らかにした。より低い温度の過冷却水の構造・熱力学・

動力学的性質を解析し、室温の液体状態から見られるパーコレートした高密度液体 (HDL) が 220 K 以下で細分化され、さらに 195 K 以下で減少、小型化するとともに、低密度液体 (LDL) が主成分となりパーコレートすることを明らかにし、約 195 K 以下での HDL のクラスター数およびクラスターサイズの減少によりダイナミクスが遅延化することによる新たな動的転移が存在することを見出した。また、約 195 K 以下では、LDL と HDL の転移が遅くなり動的不均一性も抑制されることも明らかにした。また、約 195 K 以下の過冷却水は基本的に LDL による一成分系とみなすことができるため、その温度以下の過冷却水の密度は、通常の液体のように温度低下とともに増加することも示した。

#### B-1) 学術論文

**T. MORI and S. SAITO**, “Dynamic Heterogeneity in the Folding/Unfolding Transitions of Fip35,” *J. Chem. Phys.* **142**, 135101 (7 pages) (2015).

**J. ONO, S. TAKADA and S. SAITO**, “Couplings between Hierarchical Conformational Dynamics from Multi-Time Correlation Functions and Two-Dimensional Lifetime Spectra: Application to Adenylate Kinase,” *J. Chem. Phys. (Special Topic: Multidimensional Spectroscopy)* **142**, 212404 (13 pages) (2015).

**J. ABE, T. HIYAMA, A. MUKAIYAMA, S. SON, T. MORI, S. SAITO, M. OSAKO, J. WOLANIN, E. YAMASHITA, T. KONDO and S. AKIYAMA**, “Atomic-Scale Origins of Slowness in the Cyanobacterial Circadian Clock,” *Science* **349**, 312–316 (2015).

**S. IMOTO, S. S. XANTHEAS and S. SAITO**, “Ultrafast Dynamics of Liquid Water: Energy Relaxation and Transfer Processes of the OH Stretch and the HOH Bend,” *J. Phys. Chem. B* **119**, 11068–11078 (2015).

#### B-4) 招待講演

**S. SAITO**, “Hydrogen Bond Network Dynamics in Supercooled Water,” International 6<sup>th</sup> THz-Bio Workshop 2015, Seoul (Korea), April 2015.

**S. SAITO**, “Couplings between Multi-Scale Conformational Fluctuations: Towards Understanding of Emergence of Function of Biomolecule,” Workshop of Theoretical Chemistry, Sungyunkwan University, Swon (Korea), April 2015, cancelled due to schedule conflict.

**S. SAITO**, “Couplings between Multi-Timescale Conformational Fluctuations,” Korea-Japan Symposium on Molecular Science, Busan (Korea), July 2015, cancelled due to MERS.

#### B-6) 受賞, 表彰

金 鋼, 日本物理学会若手奨励賞 (2010).

#### B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

理論化学討論会世話人会委員 (2002–2009).

日本化学会東海支部幹事 (2007–2008).

分子シミュレーション研究会幹事 (2007–2011, 2015–).

分子科学会運営委員 (2008–2012, 2016–).

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

4<sup>th</sup> International Conference on Coherent Multidimensional Spectroscopy, Local Organizing Committee (2008).

International Symposium on Reaction Dynamics of Many-Body Chemical Systems, Chair (2009).

12<sup>th</sup> Japan-Korea Joint Symposium on Molecular Science, Local Organizing Committee (2009).

7<sup>th</sup> Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics, Local Organizing Committee (2011).

13<sup>th</sup> Korea-Japan Joint Symposium on Molecular Science, Co-Chair (2011).

Time Resolved Vibrational Spectroscopy 2013, Local Organizing Committee (2013).

IMS Workshop on “Hierarchical Molecular Dynamics: From Ultrafast Spectroscopy to Single Molecule Measurements,”  
Chair (2013).

14<sup>th</sup> Japan-Korea Joint Symposium on Molecular Science, Chair (2013).

1<sup>st</sup> China-Japan-Korea Tripartite Workshop on Theoretical and Computational Chemistry, Organizing Committee (2013).

15<sup>th</sup> Korea-Japan Joint Symposium on Molecular Science, Co-Chair (2015).

2<sup>nd</sup> China-Japan-Korea Tripartite Workshop on Theoretical and Computational Chemistry, Co-Chair, Organizing Committee  
(2015).

Asia Academic Seminar 2015, Organizing Committee (2014–2015).

#### 文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 (2015).

情報学研究所運営委員会委員 (2010–).

東北大学金属研究所計算材料科学センター 運営委員会委員 (2015–).

核融合科学研究所外部評価委員会数値実験炉研究プロジェクト専門部会国内専門委員 (2012, 2015).

#### その他

High Performance Computing infrastructure ( HPCI )コンソーシアム運営委員会委員 (2013–).

計算科学イニシアティブ( CMSI )第一部会メンバー (2012–).

計算科学イニシアティブ( CMSI )スパコン連携小委員会委員 (2012–).

計算物質科学人材育成コンソーシアム次世代研究者育成委員会委員 (2015–).

ポスト「京」重点課題 運営委員会委員 (2015–).

計算物質科学スパコン共用事業運営委員会委員 (2015–).

計算科学研究機構人材育成タスクフォースWG 委員 (2015–).

計算基礎科学ネットワーク拠点分子科学分野委員 (2012–).

National Research Foundation of Korea 審査員 (2015).

自然科学研究機構研究連携委員会委員 (2012–).

自然科学研究機構国際連携委員会委員 (2012–).

自然科学研究機構新分野創生センターイメージングサイエンス研究分野併任 (2012–).

総合研究大学院大学教育研究委員会委員 (2015).

総合研究大学院大学インターンシップ制度検討分科会委員 (2015).

B-8) 大学での講義, 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」,2015年12月10日-11日.

B-10) 競争的資金

科研費若手研究(B),「タンパク質の動的構造と機能発現ダイナミクスの分子論的解明」,森 俊文 (2015年度-2018年度).

科研費研究活動スタート支援,「天然変性タンパク質の動的構造と機能発現機構の分子論的解明」,森 俊文 (2014年度).

科研費基盤研究(B),「生体分子の構造遍歴ダイナミクスと機能発現の分子機構の理論的解明」,斉藤真司 (2013年度-2016年度).

科研費挑戦的萌芽研究,「生体分子の構造変化に伴う状態遷移ダイナミクスの解析手法の開発とその応用」,斉藤真司 (2011年度).

日印共同研究,「水および水溶液の構造とダイナミクス:理論と実験」,斉藤真司 (2010年度-2011年度).

科研費基盤研究(B),「線形・非線形分光シミュレーションによる緩和および反応ダイナミクスの解明」,斉藤真司 (2010年度-2012年度).

科研費特定領域研究(計画研究),「空間・時間不均一ダイナミクス理論の構築」,斉藤真司 (2006年度-2009年度).

科研費基盤研究(B),「化学反応および相転移ダイナミクスの多次元振動分光法による理論解析」,斉藤真司 (2004年度-2006年度).

C) 研究活動の課題と展望

近年の計算機の発達により,比較的小さなタンパク質に関してはマイクロ秒オーダーの計算が可能となった。さらに,特殊なハードウェアを用いて求められたミリ秒のトラジェクトリ計算を利用できるタンパク質もある。しかし,タンパク質の動的理解は未だに十分に進んでいない。そこで,タンパク質の構造変化を凝縮系反応とみなし,タンパク質の構造変化が如何に起こるのかに挑む。また,生体分子の機能発現解明に関する解析を進める。その一つとして,時計タンパク質 KaiC の概日リズムの解明に挑む。そのために,KaiC における ATP の加水分解と構造揺らぎ・変化が如何に共役しているのか,C1 および C2 リングにおける反応および構造変化などを解析し,最終的に,秋山教授らとともに,システムとしての概日リズムの分子機構の理解を目指す。二つ目の課題として,Fenna-Matthews-Olson タンパク質における高効率な励起エネルギー移動の分子論的解明を目指す。また,三つ目の課題として,ポリセオナミド B (pTB) の膜内挿入・イオン透過機構の解析を行い,イオンチャネルにおけるイオン透過に関する包括的理解の獲得とともに,イオン-チャネル系を単純な化学反応系とみなし,凝縮系化学反応に関する基本的理解の解析を行う。これらの生体分子に関する理論研究に加え,過冷却水の動力学,とくにガラス化が如何に進むのか,その際に運動がどのように変化していくのかなどに関する理論研究に挑む。

## 信 定 克 幸 ( 准 教 授 ) ( 2004 年 6 月 1 日 着 任 )

A-1) 専門領域：分子物理学，理論化学

A-2) 研究課題：

- a) ナノ構造体の光応答理論開発と光・電子機能物質の理論設計
- b) 界面光励起ダイナミクスの理論
- c) 固体表面担持金属クラスター触媒の第一原理分子動力学計算
- d) 金属クラスターの光電子物性

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 実験技術の飛躍的な進展の結果，最近では，極めて精密な高次ナノ構造体を数 nm 程度以下の精度で作成することが可能となってきた。この様なナノ構造体と光が相互作用すると，従前の光応答では見られなかった局所ナノ領域での光励起ダイナミクスが起こり，そのダイナミクスに起因する新たな光・電子機能が発現することが期待できる。そこで我々は，数～数十 nm サイズの実在系ナノ構造体の光応答理論とその理論に基づく実時間・実空間光励起電子ダイナミクス法 (GCEED: Grid-Based Coupled Electron and Electromagnetic field Dynamics) を開発してきた。ナノ構造体の光励起の結果生成する近接場光には，電場の 2 次の高調波成分が含まれていることを理論的に導き，この近接場光を用いると容易にナノ構造体の 2 光子励起過程を誘起できることを明らかにした。また，理化学研究所スーパーコンピュータ「京」を使い，実在系物質の光励起電子ダイナミクスとしては，世界最大規模の計算を進めた。
- b) 電極表面やバルク表面での分子の光励起ダイナミクスでは，分子系と電極やバルク表面との間，すなわち界面領域での電子や核のダイナミクスのマイクロレベルでの解明が重要である。しかしヘテロな領域での光励起ダイナミクスの理論研究は非常に遅れている。我々は，ナノ構造体の光応答の研究において開発してきた計算手法 GCEED を，界面での光励起ダイナミクスに適用できるように拡張し，誘電体表面と吸着物質から成るヘテロ界面系を対象として，その光応答の誘電率依存性を明らかにした。
- c) 数 nm 程度以下の固体表面担持金属ナノクラスターは，有用な触媒として働くことが多くの研究において指摘されている。しかし，貴金属やレアメタル等の非常に高価な原子を使っていることが多く，豊富に存在する安価な原子で代替した触媒の開発が望まれている。本研究課題では第一原理 (カー・パリネロ) 分子動力学計算を用いて，固体表面担持金属クラスターの触媒反応メカニズムの解明とその代替クラスターの理論設計の研究を行った。本年度は，グラフェン上の金クラスター及びその一部を安価な銅原子に代替した担持金属クラスターの CO 酸化触媒反応メカニズムの解明を行った。触媒反応は Langmuir-Hinshelwood 型反応で進行することを明らかにし，金原子を代替した銅原子は，触媒活性サイトとして機能する事も見出した。
- d) 金とチオラートから構成されるクラスターは，その安定性と機能材料への応用の期待から盛んに研究が行われている。昨年に引き続き本年も国内外の実験グループと共同で 金チオラートクラスターの構造や光電子物性の研究を行った。過去の研究でしばしば指摘されている金 25 量体とは異なる新規構造を実験グループが見出し，その理論解析を我々のグループが行った。

#### B-1) 学術論文

- M. YAMAGUCHI, K. NOBUSADA and T. YATSUI**, “Nonlinear Optical Response Induced by a Second-Harmonic Electric-Field Component Concomitant with Optical Near-Field Excitation,” *Phys. Rev. A* **92**, 043809 (9 pages) (2015).
- C. ZENG, Y. CHEN, C. LIU, K. NOBUSADA, N. L. ROSI and R. JIN**, “Gold Tetrahedra Coil Up: Kekulé-Like and Double Helical Superstructures,” *Sci. Adv.* **1**, e1500425 (6 pages) (2015).
- C. LIU, T. LI, G. LI, K. NOBUSADA, C. ZENG, G. PANG, N. L. ROSI and R. JIN**, “Observation of Body-Centered Cubic Gold Nanocluster,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **54**, 9826–9829 (2015).
- K. KOIZUMI, K. NOBUSADA and M. BOERO**, “Reaction Pathway and Free Energy Landscape of Catalytic Oxidation of Carbon Monoxide Operated by a Novel Supported Gold–Copper Alloy Cluster,” *J. Phys. Chem. C* **119**, 15421–15427 (2015).
- K. IIDA, M. NODA and K. NOBUSADA**, “Control of Optical Response of a Supported Cluster on Different Dielectric Substrates,” *J. Chem. Phys.* **142**, 214702 (9 pages) (2015).
- M. YAMAGUCHI, K. NOBUSADA, T. KAWAZOE and T. YATSUI**, “Two-Photon Absorption Induced by Electric Field Gradient of Optical Near-Field and Its Application to Photolithography,” *Appl. Phys. Lett.* **106**, 191103 (5 pages) (2015).
- S. SHARMA, W. KURASHIGE, K. NOBUSADA and Y. NEGISHI**, “Effect of Trimetallization in Thiolate-Protected  $\text{Au}_{24-n}\text{Cu}_n\text{Pd}$  Clusters,” *Nanoscale* **7**, 10606–10612 (2015).
- A. DAS, C. LIU, H. Y. BYUN, K. NOBUSADA, S. ZHAO, N. L. ROSI and R. JIN**, “Structure Determination of  $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$ ,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **54**, 3140–3144 (2015).

#### B-2) 国際会議のプロシーディングス

- M. NODA, K. ISHIMURA and K. NOBUSADA**, “Program Package of Photoinduced Electron Dynamics: GCEED (Grid-Based Coupled Electron and Electromagnetic field Dynamics),” *JPS Conf. Proc.* **5**, 011010 (7 pages) (2015).

#### B-4) 招待講演

- K. NOBUSADA**, “Interface Electronic Properties between a Gold Core and Thiolate Ligands: Effects on Absorption Spectra in  $\text{Au}_{133}(\text{SPh-}t\text{Bu})_{52}$ ,” International Symposium on Monolayer Protected Clusters, Yamanaka Dormitory-Naito Seminar House, Yamanashi, July 2015.
- K. NOBUSADA**, “Optoelectronic Functional Fields Induced by Near-Field Light Excitation,” Core-to-Core Sweden-Japan Workshop, KTH (Royal Institute of Technology), Kista (Sweden), November 2015.
- K. NOBUSADA**, “Near Field Excitation Dynamics in Nanostructures Contacting with Environment,” CECAM-Workshop “Open quantum systems computational methods,” The University of Hon Kong, Hong Kong (China), November 2015.
- K. NOBUSADA**, “Nonlinear Optical Response in Nanostructures Induced by Optical Near-Field,” International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM) 2015, Hawaii Convention Center, Honolulu (U.S.A.), December 2015.
- 信定克幸, 「近接場光励起に基づく光・電子機能性ナノ物質の理論設計」日本物理学会第70回年次大会, 領域11・領域3・領域9合同シンポジウム『京』が拓いた物性物理, 早稲田大学, 東京, 2015年3月.
- 信定克幸, 「光・電子異方的機能反応場を持つナノ構造体の理論設計」特別企画: 配位シナジー: 融合物質科学の新展開, 日本化学会第95回春季年会, 日本大学理工学部船橋キャンパス, 船橋, 2015年3月.

信定克幸,「ナノ構造体における光磁気応答」分子研研究会&広島大学研究拠点形成事業「スピキラリティを軸にした先端材料コンソーシアム」2015年度第2回トピカルミーティング「キラリ磁性×光学物性研究会」分子科学研究所,岡崎,2015年6月.

信定克幸,「白金代替クラスター触媒の理論設計:触媒活性サイト導入と凝集抑制」触媒・電池元素戦略研究拠点第7回公開シンポジウム,京都大学桂キャンパス,京都,2015年9月.

信定克幸,“Optical near-field excitation in nanostructures with novel functions due to light and electron dynamical correlations,”第2回CMRI研究会,仙台国際センター,仙台,2015年10月.

#### B-7) 学会および社会的活動

##### 学協会役員等

日本物理学会領域1(原子・分子分野)世話人(2003-2004).

理論化学討論会第3期世話人(2009-).

次世代スーパーコンピュータ戦略プログラム 運営委員会委員,戦略課題小委員会(第2部会)委員,人材育成・教育小委員会委員(2011-).

##### 学会の組織委員等

分子構造総合討論会プログラム委員(2001).

日韓共同シンポジウム実行委員(2005).

総研大アジア冬の学校実行委員(2005-2006).

理論化学シンポジウム運営委員会代表(2006-2008).

The Seventh Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics, Local Organizing Committee(2009-2011).

##### 文部科学省,学術振興会,大学共同利用機関等の委員等

科学技術振興機構地域振興事業評価委員会専門委員(2005-2006).

文部科学省科学技術・学術審議会専門委員(2007-2009).

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員(2013-2015).

##### その他

筑波大学計算科学研究センター共同研究委員会委員(2015-).

ハイパフォーマンスコンピューティング研究運営委員会運営委員(2015-).

ポスト「京」重点課題(7)「次世代の産業を支える新機能デバイス・高性能材料の創成」課題実施準備委員(2015-).

#### B-8) 大学での講義,客員

総合研究大学院大学物理科学研究科,「基礎理論化学」2015年7月7日-10日.

筑波大学計算科学研究センター,共同研究員,2006年6月-.

京都大学実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点ユニット,拠点准教授,2012年9月-.

#### B-10) 競争的資金

- 科研費基盤研究(C),「ナノメートルサイズの分子における多電子ダイナミクスの理論的研究」信定克幸(2005年–2007年).
- 科研費特定領域研究(計画研究),「エネルギー散逸を伴う電子ダイナミクスの理論と材料物性」信定克幸(2006年–2010年).
- 科研費基盤研究(B),「近接場光励起による金属表面の局所電子ダイナミクスの理論」信定克幸(2009年–2013年).
- 科研費基盤研究(B),「光エネルギー変換のナノ光学理論と広帯域可視光応答ナノ構造体設計への展開」信定克幸(2013年–2017年).
- 松尾学術研究助成金,「貴金属クラスターの電子・イオンダイナミクスの理論的研究」信定克幸(2002年–2004年).
- 科研費若手研究(B),「表面吸着分子の開放系電子状態理論の開発と応用」安池智一(2007年–2010年).
- 科研費若手研究(B),「開放系電子状態理論による界面光分子科学の基礎研究」安池智一(2011年–2014年).

#### C) 研究活動の課題と展望

柔軟な電子構造と化学的性質の多様性を持つナノ構造体は、新規機能を生み出す高い可能性を持っている。更に、ナノ構造体が光と相互作用し、光の自由度を露に取り込むことができれば、従前の電子デバイスや光デバイスとは異なる光・電子融合機能を併せ持った高機能物質の開発へ繋がると期待できる。理論的研究の立場から言えば、実在系に即したナノ構造体を対象として、光と物質(電子系)の露な相互作用を記述するナノ光応答理論の開発を行い、その理論に基づく実用に耐え得る超並列第一原理計算手法の開発が急務である。今後は、これらの理論と計算科学的手法から得られた知見を踏まえ、物質に任意の光・電子機能を付加する指導原理を見出すことが極めて重要になると考える。



柳 井 毅 (准教授) (2007年1月1日着任)

A-1) 専門領域：量子化学，理論化学，計算化学

A-2) 研究課題：

- a) 密度行列繰り込み群に基づく多参照電子状態理論の開発
- b) 多核金属酵素の電子状態解析・反応機構解明へ向けた応用計算
- c) エキシマー発光分子，フォトクロミック有機分子の光化学反応機構の理論解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 当研究グループでは，化学反応や分光特性などを高精度にモデリングする高精度な量子化学的手法開発を目指している。特に着目するのは，多重化学結合と解離，有機機能性分子，生体反応中心などの共役分子の光化学・スピン物性，金属化合物の擬縮重電子状態などに表れる「複雑な電子状態」であり，その解明は大変興味を持たれている一方で，理論的な取り扱いにはチャレンジングな問題（多参照問題）である。多参照電子状態を正しく記述するためのキーとなる物理は，原子間スケールで擬縮退した電子状態に由来する強い電子相関効果であり，この相関効果の問題の複雑さは分子サイズに対して指数関数的に複雑化し，既存の量子化学計算法ではこの現象を効率よく高精度で計算することができない。これまで，当研究室では，このような距離スケールな強い複雑な電子相関を記述するための厳密対角化法，*ab initio* 密度行列繰り込み群（DMRG）法の新しい実装を開発してきた。この手法を利用し，従来不可能だと思われたサイズの大規模な多参照計算を実現してきている。
- b) 電子スピン共鳴法（EPR）は，電子スピンが主役となる化学や物理を解析する重要な分光法であり，金属錯体の反応性や電子的特性を理解する上で重要な情報を与える。その詳細な解析には，理論の情報が不可欠であるが，EPRで観測される物理量は，波動関数の精度を鋭敏に反映することから，精密な計算は困難であった。当グループでは最近，これらの磁気的な物理量を極めて高精度に計算する新しい電子状態理論を開発し，計算プログラムに実装した。本理論は，密度行列繰り込み群（DMRG）法に基づいており，DMRG波動関数から物理量を評価する方法である。この理論を強い電子相関を示す開殻系分子に適用し，電子相関とスピン相関がこれらの物理量を評価する上で極めて重要であることを示し，DMRG法の磁気分光学における有用性を実証した。さらに重原子を含む系に対する相対論的手法や， $\Delta_g$ -値を線形応答理論および擬縮重摂動理論に基づいて評価する方法の開発を行い，その性能を検証した。
- c) 電子励起状態は基底状態よりも遙かに理解が難しく，超高速分光法を用いた高度な実験的解析が行われる一方で，その解釈において理論計算（第一原理計算や量子化学計算と呼ばれる）の役割は重要になっている。励起状態を精密に計算するには，複数の電子配置を基底関数としてその量子的な重ね合わせ状態として電子波動関数を表すことが求められる（多配置法）。近年広く用いられる密度汎関数理論は，単一配置法として分類され，二電子・多電子励起，それに起因する禁制状態に対して誤った記述を与える等の問題点が知られる。本研究では，DMRG法に基づき，エキシマー発光分子やフォトクロミック化合物に対して多状態のポテンシャル曲面を高精度計算できる拡張開発を行い，それらの電子状態の解析を行っている。エキシマー発光では豊田中央研白井博士と，フォトクロミックでは筑波大重田教授と共同で研究を進めている。

B-1) 学術論文

**T. YANAI, Y. KURASHIGE, W. MIZUKAMI, J. CHALUPSKÝ, T. N. LAN and M. SAITOW**, “Density Matrix Renormalization Group for Ab Initio Calculations and Associated Dynamic Correlation Methods: A Review of Theory and Applications,” *Int. J. Quantum Chem.* **115**, 283–299 (2015).

**T. N. LAN, Y. KURASHIGE and T. YANAI**, “Scalar Relativistic Calculations of Hyperfine Coupling Constants Using Ab Initio Density Matrix Renormalization Group Method in Combination with Third-Order Douglas-Kroll-Hess Transformation: Case Studies of 4d Transition Metals,” *J. Chem. Theory Comput.* **11**, 73–81 (2015).

**Y. ISHIKAWA, S. KIMURA, K. TAKASE, K. YAMAMOTO, Y. KURASHIGE, T. YANAI and T. MURAHASHI**, “Modulation of Benzene or Naphthalene Binding to Palladium Cluster Sites by the Backside-Ligand Effect,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **54**, 2482–2486 (2015).

**T. N. LAN, J. CHALUPSKÝ and T. YANAI**, “Molecular  $g$ -Tensors from Analytical Response Theory and Quasi-Degenerate Perturbation Theory in Framework of Complete Active Space Self-Consistent Field Method,” *Mol. Phys.* **113**, 1750–1767 (2015).

**T. YANAI, G. I. FANN, R. J. HARRISON and G. BEYLKIN**, “Multiresolution Quantum Chemistry in Multiwavelet Bases: Excited States from Time-Dependent Hartree–Fock and Density Functional Theory via Linear Response,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 31405–31416 (2015).

**S. HORIUCHI, Y. TACHIBANA, K. YAMAMOTO, S. KAWAMATA, K. TAKASE, T. MATSUTANI, K. MASAI, Y. KURASHIGE, T. YANAI and T. MURAHASHI**, “Remarkable Metal Binding Ability of Carotenes: Decanuclear Homo- and Heterometal Chains Stabilized by  $\beta$ -Carotene Sandwich,” *Nat. Commun.* **6**, 6742 (8 pages) (2015).

**P. PANDIT, K. YAMAMOTO, T. NAKAMURA, K. NISHIMURA, Y. KURASHIGE, T. YANAI, G. NAKAMURA, S. MASAOKA, K. FURUKAWA, Y. YAKIYAMA, M. KAWANO and S. HIGASHIBAYASHI**, “Acid/Base-Regulated Reversible Electron Transfer Disproportionation of N–N linked Bicarbazole and Biacridine Derivatives,” *Chem. Sci.* **6**, 4160–4173 (2015).

**M. SAITOW, Y. KURASHIGE and T. YANAI**, “Fully Internally Contracted Multireference Configuration Interaction Theory Using Density Matrix Renormalization Group: A Reduced-Scaling Implementation Derived by Computer-Aided Tensor Factorization,” *J. Chem. Theory Comput.* **11**, 5120–5131 (2015).

B-4) 招待講演

**T. YANAI**, “Ab initio quantum chemistry using density matrix renormalization group,” International Workshop on New Frontier of Numerical Methods for Many-Body Correlations—Methodologies and Algorithms for Fermion Many-Body Problems, The University of Tokyo, Tokyo, February 2015.

**T. YANAI**, “Advanced multireference theory based on density matrix renormalization group,” Recent Advances in Electronic Structure Theory, Nanjing (China), June 2015.

**T. YANAI**, “Advanced multireference theory using ab initio density matrix renormalization group,” The 6<sup>th</sup> Japan–Czech–Slovak Symposium for Theoretical and Computational Chemistry, Bratislava (Slovakia), October 2015.

**T. YANAI**, “Advanced multireference theory based on density matrix renormalization group: Theory and applications,” ICIQ–FIFC Spain–Japan Joint Symposium on Theoretical and Computational Chemistry of Complex Systems, Tarragona (Spain), November 2015.

B-6) 受賞, 表彰

T. YANAI, *Chemical Physics Letters* Most Cited Paper 2003-2007 Award.

T. YANAI, The Wiley-International Journal of Quantum Chemistry Young Investigator Award (The 49<sup>th</sup> Sanibel Symposium) (2009).

T. YANAI, Laureate, International Academy of Quantum Molecular Science (2013).

柳井 毅, 分子科学会奨励賞 (2013).

柳井 毅, 日本化学会欧文誌 BCSJ 賞 (2014).

B-7) 学会および社会的活動

その他

「次世代ナノ統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」理論・計算分子科学コミュニティWGメンバー (2007-2013).

HPCI 戦略プログラム 分野2「新物質・エネルギー創成」コミュニティメンバー (2010-).

B-8) 大学での講義, 客員

京都大学大学院理学研究科化学専攻, 連携客員准教授, 2014年-2015年.

京都大学大学院理学研究科化学専攻, 特別講義「計算化学の電子状態理論」2015年度後期.

B-10) 競争的資金

科研費特定領域研究(公募研究)「実在系の分子理論」柳井 毅 (2008年度-2010年度).

科学技術振興機構CREST 研究,「マルチスケール・マルチフィジックス現象の統合シミュレーション」柳井 毅, 研究分担 (2008年度-2009年度).

科研費基盤研究(C),「高精度多参照理論による大規模 共役系の強相関的な多電子励起状態の解析法と応用」柳井 毅 (2009年度-2011年度).

科研費基盤研究(B),「非経験的密度行列繰り込み群法を基軸とする多状態間電子過程の理論構築と応用」柳井 毅 (2013年度-2015年度).

科研費新学術領域研究(研究領域提案型)「高次複合光応答分子システムの開拓と学理の構築」(公募研究)「高位電子励起状態の高精度計算に向けた電子論の開発と光化学分子への応用」柳井 毅 (2015年度-2016年度).

B-11) 産学連携

(株)豊田中央研究所,「エキシマー発光に関する発光機構の理論的解明」柳井 毅 (2015年).

C) 研究活動の課題と展望

当該研究活動で当面課題とする問題は,多参照な電子状態(電子が強く相関する状態)であり,理論的な取り扱いにはチャレンジングな問題(多参照問題)である。問題の複雑さは,問題のサイズ(分子サイズ)に対して指数関数的に複雑化するので,この問題を解くのはなかなか容易ではない。当研究グループが開発を進める「密度行列繰り込み群(DMRG)」「DMRG-正準変換理論」「DMRG-CASPT2」「DMRG-MRCI」は,いままでにない大規模でプレディクティブな多参照量子化学計算であることを実証してきた。本手法の威力を発揮して,未知なる電子状態を解明する理論計算を押し進める。

## 計算分子科学研究部門

江 原 正 博 ( 教授 ) ( 2008 年 6 月 1 日 着 任 )

A-1) 専門領域：量子化学，光物性化学，理論精密分光，理論触媒化学

A-2) 研究課題：

- a) 高精度電子状態理論の開発と光電子過程への応用
- b) 不均一触媒の理論化学

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 電子共鳴状態を研究する手法として，複素吸収ポテンシャル (Complex Absorbing Potential, CAP) に基づく射影型 CAP/SAC-CI 法を開発している。簡便な Soft Box ポテンシャルが一般的に利用されているが，共鳴状態の寿命がポテンシャルの形状パラメータに大きく依存する等の課題があった。そこで，分子の周囲を滑らかに囲む新しい smooth Voronoi ポテンシャルを開発した。このポテンシャルを用いると，緩和法や CAP 法において，共鳴位置や寿命に関してパラメータ依存性が少なく，安定に計算できることを示した。さらに，空間的に広がった構造のクラスターや比較的大規模系の共鳴状態に適用できることを示した。このポテンシャルに基づく CAP/SAC-CI 法をヘテロ環状化合物や DNA および RNA 塩基の電子付加共鳴状態に適用し，電子透過スペクトルの実験と良い一致が得られた。特に，最低エネルギー状態だけでなく，より高い電子共鳴状態についても計算できることを示した。
- b) 高圧力と光照射を組み合わせることで，新しい光化学が展開されている。高圧力 (GPa オーダー) の効果を単分子の多様な電子状態計算において考慮する事ができる新たな方法を開発し，分子の電子励起状態に対する圧力の効果を考察した。高圧力環境に束縛された基底及び励起電子状態を記述するため，PCM SAC-CI 法を PCM-XP (extreme pressure) モデルに拡張した。PCM-XP SAC/SAC-CI 法では，様々な電子状態にある分子系を，分極する媒質により柔軟に閉じ込めることができ，超高圧力下にある分子を単分子の量子化学計算でモデル化できる。この方法を用い，フラン分子の励起エネルギーの圧力依存性を明らかにした。圧力に対する励起エネルギー変化は電子状態に大きく依存し，特にリドベルグ状態は圧力をかけると大きく不安定化する。その結果，価電子励起とリドベルグ励起のエネルギー順序が圧力によって逆転するという知見が得られた。また高圧力の効果が，エネルギーだけでなく，電子構造にも影響を与えることを明らかにした。
- c) 実験と協力し，水の酸化反応を効率的に行うルテニウム錯体の分子設計を行った。この錯体は，化学的および電気化学的に酸素発生が確認された単核のルテニウム錯体としては最初の例である。この光錯体触媒による水の酸化反応は，配位子のリモート N ヘテロカルベン，すなわちリガンドのプロトン化による Ru=C 結合の生成が鍵となっている。この Ru=C 結合をさらに効率的に生成するためにリガンドの分子設計を行った。UV-Vis 光吸収，<sup>13</sup>C NMR，結合次数，エネルギー分割の解析によって，より強い Ru=C 結合を生成するキレート配位子の理論設計を行った。
- d) 低温で C-Cl 結合を活性化する凝縮相金・パラジウム合金微粒子触媒を開発している。この反応の理論解析のために，合金微粒子の幾何構造やスピン状態を遺伝的アルゴリズムおよび DFT 計算によって求めた。本反応系は逆ハロゲン効果 (Cl > Br >> I) を示すが，溶媒と自由エネルギー計算に基づいて，パラジウム錯体のリーチングが要因であり，金・パラジウムの組成比によることを理論的に明らかにした。また凝縮相金微粒子触媒によるフェニルボロン酸のホモカップリング反応について，全反応メカニズムを明らかにした。メタンの C-H 活性化は重要かつ挑戦的な課題として認識

されている。Fe および Fe-O をドーブしたグラフェンが効率的に C-H 結合解離およびメタノールへの変換を行う可能性を理論的に示した。また, DNA 塩基が配位した金クラスターによって, CO 酸化のエネルギー障壁を制御できること, 酸化反応メカニズムを変換できることを示した。酸化ニオブ表面が, カルボン酸とアミンの直接アミド形成反応に対して高い活性をもつことが見出された。数種類の金属酸化物表面における C=O 結合活性化について検討し, 共有結合型の配位によって結合活性化が行われること, 触媒活性が金属酸化物のコンダクションバンドの p, d- バンド中心と相関があることを示した。

#### B-1) 学術論文

**S. IMPENG, P. KHONGPRACHA, J. SIRIJARAENSRE, M. EHARA and J. LIMTRAKUL**, “Methane Activation on Fe- and FeO-Embedded Graphene and Boron Nitride Sheet: Role of Atomic Defects in Catalytic Activities,” *RSC Adv.* **5**, 97918–97927 (2015).

**R. N. DHITAL, K. BOBUATONG, M. EHARA and H. SAKURAI**, “Gold/Palladium Alloy for Carbon–Halogen Bond Activation: An Unprecedented Halide Dependence,” *Chem. –Asian J.* **10**, 2669–2676 (2015).

**T. SOMMERFELD and M. EHARA**, “Complex Absorbing Potential with Voronoi Isosurfaces Wrapping Perfectly Around Molecules,” *J. Chem. Theory Comput.* **11**, 4627–4633 (2015).

**R. N. DHITAL, M. EHARA and H. SAKURAI**, “Gold/Palladium Bimetallic Nanoparticles for C–X Bond Activations: A Unique Effect of Gold,” *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **73(11)**, 1130–1140 (2015).

**S. RAI, M. EHARA and U. DEVA PRIYAKUMAR**, “Nucleobases Tagged to Gold Nanoclusters Cause a Mechanistic Crossover in the Oxidation of CO,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 24275–24281 (2015).

**S. KARANJIT, M. EHARA and H. SAKURAI**, “Mechanism of the Aerobic Homocoupling of Phenylboronic Acid on Au<sub>20</sub><sup>-</sup>: A DFT Study,” *Chem. –Asian J.* **10**, 2397–2403 (2015). (Inside Cover)

**K. TAKAGI, K. KUSAFUKA, Y. ITO, K. YAMAUCHI, K. ITO, R. FUKUDA and M. EHARA**, “Synthesis and Optical Properties of Imidazole and Benzimidazole-Based Fused  $\pi$ -Conjugated Compounds: Influence of Substituent, Counter Anion, and  $\pi$ -Conjugated System,” *J. Org. Chem.* **80**, 7172–7183 (2015).

**N. TAKAGI, K. ISHIMURA, R. FUKUDA, T. MATSUI, T. NAKAJIMA, M. EHARA and S. SAKAKI**, “How Can We Understand Au<sub>8</sub> Cores and Entangled Ligands of Selenolate- and Thiolate-Protected Gold Nanoclusters Au<sub>24</sub>(ER)<sub>20</sub> and Au<sub>20</sub>(ER)<sub>16</sub> (E = Se, S; R = Ph, Me)? Theoretical Study,” *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 8593–8602 (2015).

**T. YANG, S. NAGASE, T. AKASAKA, J. M. POBLET, K. HOUK, M. EHARA and X. ZHAO**, “(2 + 2) Cycloaddition of Benzyne to Endohedral Metallofullerenes M<sub>3</sub>N@C<sub>80</sub> (M = Sc, Y): A Rotating-Intermediate Mechanism,” *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 6820–6828 (2015).

**R. FUKUDA, M. EHARA and R. CAMMI**, “Modeling Molecular Systems at Extreme Pressure by an Extension of the Polarizable Continuum Model (PCM) Based on the SAC-CI Method: Confined Electronic Excited States of Furan as a Test Case,” *J. Chem. Theory Comput.* **11**, 2063–2076 (2015).

**C. ADAMO, T. LE BAHERS, M. SAVARESE, L. WILBRAHAM, G. GARCÍA, R. FUKUDA, M. EHARA, N. REGA and I. CIOFINI**, “Exploring Excited States Using Time Dependent Density Functional Theory and Density Based Indexes,” *Coord. Chem. Rev.* **304-305**, 166–178 (2015).

**T. SOMMERFELD and M. EHARA**, “Short-Range Stabilizing Potential for Computing Energies and Lifetimes of Temporary Anions with Extrapolation Methods,” *J. Chem. Phys.* **142**, 034105 (9 pages) (2015).

**T. FUKUSHIMA, R. FUKUDA, K. KOBAYASHI, G. F. CARAMORI, G. FRENKING, M. EHARA and K. TANAKA**, “Proton Induced Generation of rNHC Ru Complex,” *Chem. –Eur. J. (communication)* **21**, 106–110 (2015).

B-3) 総説, 著書

**Y. MORISAWA and M. EHARA**, “Electronic Structure and Transition in the Far-Ultraviolet Region,” in *Far and Deep Ultraviolet Spectroscopy—Beyond Conventional Photonics*, Y. Ozaki and S. Kawata, Eds., Springer, pp. 29–54 (2015).

B-4) 招待講演

**M. EHARA**, “Theoretical Studies on the Bond Activation in Heterogeneous Catalysis,” Pacificchem 2015, Interplay between Theory and Experiment in Catalytic Research (#277), Honolulu (U.S.A.), December 2015.

**M. EHARA**, “Solvent Effects in Excited States: PCM SAC-CI Study,” Pacificchem 2015, Recent Progress in Molecular Theory for Excited-State Electronic Structure and Dynamics (#142), Honolulu (U.S.A.), December 2015.

**M. EHARA**, “Elements Strategy for Catalysts and Batteries,” SOKENDAI Asian Winter School (AWS2015), Gifu (Japan), December 2015.

**M. EHARA**, “Unique Bond Activations and Reactions on Heterogeneous Catalysts,” ICIQ-FIFC Joint Symposium on “Theory and Computations of Complex Chemical Systems,” Tarragona (Spain), November 2015.

**M. EHARA**, “High Throughput Computations of Solvent Effects Using PCM SAC-CI Approach,” Joint Spanish-Japanese Symposium: Computational Approaches for the Study of Chemical and Biological Systems, Madrid (Spain), November 2015.

**M. EHARA**, “Recent Developments and Applications of SAC-CI,” Kwansai Gakuin International Symposium: Frontiers of Quantum Chemistry, Nishinomiya (Japan), November 2015.

**M. EHARA**, “Recent Developments and Applications of SAC-CI,” The 6<sup>th</sup> Japan-Czech-Slovakia International Symposium on Theoretical Chemistry (JCS-2015), Bratislava (Slovakia), October 2015.

**M. EHARA**, “Recent Developments and Applications of SAC-CI,” CECAM Workshop, Charge Transfer Modeling in Chemistry: New Methods and Solutions for a Long-Standing Problem, Paris (France), April 2015.

**M. EHARA**, “Bond Activation on Supported Nanocluster Catalysts,” Asian Academic Seminar 2015, Kolkata (India), March 2015.

**R. FUKUDA**, “Electronic Excitation of Molecules in Solution Calculated Using the Symmetry-Adapted Cluster Configuration Interaction (SAC-CI) Method in the Polarizable Continuum Model (PCM),” Computational Chemistry Symposium in 11<sup>th</sup> International Conference of Computational Methods in Science and Engineering (ICCMSE 2015), Athens (Greece), March 2015.

**R. FUKUDA**, “Electronic excitation and charge transfer in polarizable media studied by the symmetry-adapted cluster-configuration interaction (SAC-CI) method,” CECAM workshop “Charge Transfer Modeling in Chemistry: New methods and solutions for a long-standing problem,” Paris (France), April 2015.

**R. FUKUDA**, “Electronic structure and catalytic activity of alloy nanoclusters,” Pacificchem 2015: Symposium (#277) Interplay between Theory and Experiment in Catalytic Research, Honolulu (U.S.A.), December 2015.

江原正博,「担持金属クラスターの触媒作用に関する理論解析」触媒討論会「界面分子変換」三重, 2015年9月.  
江原正博,「不均一系触媒の理論計算科学」スーパーコンピュータワークショップFY2015, 愛知, 2015年9月.  
江原正博,「金属微粒子触媒の理論化学」シンポジウム「革新的量子化学の展開」京都, 2015年5月.  
江原正博,「触媒・電池元素戦略研究拠点における実験と理論の協力強化に向けて」計算分子科学研究拠点(TCCI)第4回産学連携シンポジウム, 東京, 2015年1月.

#### B-6) 受賞, 表彰

江原正博, APATCC (Asia-Pacific Association of Theoretical & Computational Chemists) Pople Medal (2009).  
江原正博, QSCP (Quantum Systems in Chemistry and Physics) Promising Scientist Award of CMOA (Centre de Mecanique Ondulatoire Appliquee) (2009).

#### B-7) 学会および社会的活動

##### 学協会役員等

近畿化学協会幹事 (2007–2013).  
日本化学会東海支部常任幹事 (2011–2012, 2015–2016).  
触媒学会元素戦略研究会世話人会委員 (2013–).  
触媒学会界面分子変換研究会世話人会委員 (2015–).

##### 学会の組織委員等

The XII<sup>th</sup> International Congress of Quantum Chemistry, Kyoto, Japan, Local Committee Member (2006).  
The VII<sup>th</sup> Congress of International Society for Theoretical Chemical Physics, Organization Committee (2008).  
第3回分子科学討論会実行委員 (2009).  
The V<sup>th</sup> Japan-Czech-Slovakia (JCS) Symposium on Theoretical Chemistry, Nara, Japan, Vice Chair, Organization Committee (2012–2013).  
Charge Transfer Modeling in Chemistry: New Methods and Solutions for a Long-Standing Problem, Paris, France, Organization Committee (2014–2015).  
Pacifichem 2015: Symposium (#277) Interplay between Theory and Experiment in Catalytic Research, Corresponding Symposium Organizer (2014–2015).

##### 学会誌編集委員

*Journal of Computational Chemistry*, Editor (2012–).  
*Theoretical Chemistry Accounts*, Editorial Board (2015–).  
*Theoretical Chemistry Accounts*, Special Issue of Charge Transfer Modeling in Chemistry, Guest Editor (2015–2016).  
*The Chemical Record*, Editorial Board (2015–).  
*The Chemical Record*, Special Issue of “Challenges in Catalysis: From Theory to Experiment,” Guest Editor (2015–2016).

##### その他

元素戦略プロジェクト「実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点」電子論グループ・リーダー (2012–).

次世代スパコン戦略プログラム「計算物質科学イニシアティブ」 CMSI 運営委員会委員, 企画室会議委員, 第3部会小委員会委員 (2011–2015).

量子化学ウィンタースクール世話人 (2011–).

計算物質科学人材育成コンソーシアムイノベーション創出人材育成委員会委員 (2015).

次世代ナノ統合シミュレーションソフトウェアの研究開発 ナノ統合ソフト担当 (2008–2011).

#### B-8) 大学での講義, 客員

大阪大学大学院工学研究科, 「計算機化学」 2015年 4月 23日–24日.

京都大学実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点ユニット, 拠点教授, 2012年 9月–.

京都大学実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点ユニット, 拠点助教, 2012年 9月–. (福田良一)

#### B-10) 競争的資金

科研費特定領域研究(計画研究)「高精度電子状態理論の開発と励起状態化学への展開」江原正博 (2006年–2009年).

科学技術振興機構シーズ発掘試験研究, 「光機能分子における励起ダイナミクスの精密解析と理論テクノロジー」江原正博 (2007年).

科学技術振興機構CREST 研究, 「マルチスケール・マルチフィジックス現象の統合シミュレーション」江原正博, 研究分担 (2008年–2012年).

科研費基盤研究(B), 「内殻電子過程の超精密理論分光」江原正博 (2009年–2011年).

科研費基盤研究(B), 「強相関電子状態と電子共鳴状態の基礎理論の開発と複雑な量子状態への応用」江原正博 (2012年–2015年).

元素戦略プロジェクト「実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点」江原正博 (2012年–).

自然科学研究機構新分野創成センター宇宙における生命研究分野プロジェクト, 「自然界における生体分子の非対称性の起源」江原正博, 福田良一, 研究分担 (2013年–2015年).

科研費基盤研究(C), 「分子システムを対象とした電子励起状態理論の開発と光合成系の電子メカニズムの解明」福田良一 (2014年–2016年).

#### 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、光の関わる化学現象や微粒子およびバルク触媒を主たる対象とした、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、さらに高めていく必要がある。また、ダイナミクスや統計力学も化学現象を解明するために重要である。これらの理論化学によって、化学現象の本質を研究することを目指している。まずは、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。また、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させたい。表面-分子系の電子状態を適切に表現できる方法を確立し、微粒子触媒、バルク触媒、表面光化学を理論的に解析する。元素戦略プロジェクトで重要課題である自動車触媒や化成品合成触媒に関する研究を実施する。



## 奥村久士(准教授)(2009年5月1日着任)

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) アミロイド線維の末端構造の理論的解明
- b) レプリカ置換法によるアミロイド線維形成の初期過程の機構解明
- c) 親水性/疎水性界面におけるアミロイドβペプチドの構造の理論的研究
- d) 詳細つり合い条件を課さない焼き戻し法の開発
- e) 高速分子動力学シミュレーションプログラム GEMB の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) アミロイド線維はタンパク質が間違っただけで折りたたみ、凝集することによってできた不溶性の線維である。アミロイド線維は40種類以上の病気の原因と考えられている。例えばアルツハイマー病はアミロイドβ(Aβ)ペプチドが凝集してできたアミロイド線維が原因ではないかと言われている。アミロイド線維の伸長は、その末端にAβ1分子が順次結合してβシート構造に変化するために起きると考えられているがそのメカニズムはまだわかっていない。しかし、アミロイド線維の末端部分の領域は非常に小さいため実験では観察困難である。そこで分子動力学シミュレーションによりアミロイド線維末端の構造を調べた。その結果、一方の端では2本のβシートが離れているのに対し、もう一方では閉じたままになっていることを発見した。その原因も解明した。この発見はアミロイド線維の伸長機構を理解するのに役立つと考えられる。
- b) アミロイド線維形成の初期過程の機構を解明するため、我々が以前開発したレプリカ置換分子動力学法により、陽的な水中でのAβフラグメントの凝集過程を調べた。その結果、以下のことを解明した。2つのAβフラグメントが近づくとつれ、まず疎水性残基の多いC末で短い分子間βシート構造を形成する。その後βシート構造が伸びて最終的に長い反平行βシート構造を作る。分子間βシート構造を作る直前に分子内でのβシート構造(βヘアピン構造)が増え、これが分子間βシート構造の形成を促進させる。多量体を形成する際に2量体→3量体→4量体と1分子ずつ成長する。
- c) Aβペプチドによるアミロイド線維形成は糖鎖と脂質膜の界面、あるいは水と空気の界面のような親水性/疎水性界面で促進されることが実験的に報告されている。アミロイド線維中で分子間βシート構造を形成する残基の多くが、糖鎖/脂質界面では単量体の時にαヘリックス構造を形成していることも明らかになっている。我々は親水性/疎水性界面での単量体構造を詳細に解明するため、水/真空界面でのAβペプチドの分子動力学シミュレーションを行った。その結果、糖鎖/脂質界面での実験と同様なαヘリックス構造を形成していることが分かった。また、界面近傍に存在する残基の中に伸びた構造を形成しやすい残基が存在することも明らかにした。このような伸びた構造を形成する残基がアミロイド線維形成を促進している可能性がある。
- d) タンパク質など生体分子系の分子動力学シミュレーションを素朴に行うと自由エネルギー極小状態にとらわれ、十分な構造サンプリングできない。この問題を解決するための方法として開発されてきた手法の1つである焼き戻し法では、シミュレーション中にモンテカルロ法を用いて温度を変化させることで構造サンプリングの効率を向上させる。これまでのモンテカルロ法にはメトロポリス法や熱浴法などがあるが、これらは詳細つり合い条件を満たす手法で

あった。しかし正しい統計アンサンブルを生成するためには、より緩い条件であるつり合い条件さえ満たせば十分である。最近、提案された諏訪 - 藤堂法はつり合い条件だけを満たす手法であり、従来の方法よりも効率的なモンテカルロ計算が可能になる。我々は諏訪 - 藤堂法を焼き戻し法に適用し、水分子系に応用した。その結果、諏訪 - 藤堂法を用いた焼き戻し法の方がより速く緩和し、メトロポリス法よりも温度の個数をおよそ 25% 減らせることが分かった。この方法は今後、生体分子系の分子動力学シミュレーションにおいて有用になると期待される。

- e) 大規模・長時間にわたる分子動力学シミュレーションを行うため、これまでに独自の高速分子動力学プログラム GEMB (Generalized-Ensemble Molecular Biophysics) を開発してきた。このプログラムの特長は 拡張アンサンブル法を用いて効率よく構造サンプリングを行う、シンプレクティック解法を用いて安定かつ高速に計算できることである。2015 年度はこのプログラムの MPI による並列化に取り組んできた。並列化効率を測定したところ、水だけの系ではあるが、実効並列化率 99.99994394% という非常に高い並列化計算性能を達成した。今後、この高速計算プログラムをスパコン上で用いることで大規模・長時間分子動力学シミュレーションを実現できると考えている。

#### B-1) 学術論文

**Y. MORI and H. OKUMURA**, “Simulated Tempering Based on Global Balance or Detailed Balance Conditions: Suwa-Todo, Heat Bath, and Metropolis Algorithms,” *J. Comput. Chem.* **36**, 2344–2349 (2015).

**H. NISHIZAWA and H. OKUMURA**, “Comparison of Replica-Permutation Molecular Dynamics Simulations with and without Detailed Balance Condition,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **84**, 074801 (6 pages) (2015).

**K. INAGAKI, T. SATOH, S. G. ITOH, H. OKUMURA and K. KATO**, “Redox-Dependent Conformational Transition of Catalytic Domain of Protein Disulfide Isomerase Indicated by Crystal Structure-Based Molecular Dynamics Simulation,” *Chem. Phys. Lett.* **618**, 203–207 (2015).

#### B-2) 国際会議のプロシーディングス

**S. G. ITOH and H. OKUMURA**, “Replica-permutation method to enhance sampling efficiency,” *Mol. Simul.* **41**, 1021–1026 (2015), *Proceedings of the 3<sup>rd</sup> International Conference on Molecular Simulation, Kobe, Japan, 2013.*

**Y. MORI and H. OKUMURA**, “Molecular dynamics simulation study on the high-pressure behaviour of an AK16 Peptide,” *Mol. Simul.* **41**, 1035–1040 (2015), *Proceedings of the 3<sup>rd</sup> International Conference on Molecular Simulation, Kobe, Japan, 2013.*

#### B-4) 招待講演

奥村久土, 「各種統計アンサンブルの生成法」第9回分子シミュレーションスクール——基礎から応用まで——, 分子科学研究所, 岡崎, 2015年10月.

奥村久土, 「アミロイド線維の分子動力学シミュレーション」第2回新学術領域研究「動的秩序と機能」若手研究会, 西浦温泉ホテルたつき, 蒲郡, 2015年10月.

奥村久土, 「分子動力学法の基礎と液体系・生体分子系への応用」第27回液体の化学夏の学校, 国立大洲青少年交流の家, 大洲, 2015年9月.

奥村久土, 「親水性 / 疎水性溶液界面でのアミロイドベータペプチド凝集機構の理論的研究」新学術領域「動的秩序と機能」全体班会議, 兵庫県立淡路夢舞台国際会議場, 淡路, 2015年8月.

奥村久士,「アミロイド線維の形成初期過程と破壊の分子動力学シミュレーション」スーパーコンピュータワークショップ 2015, 分子科学研究所, 岡崎, 2015年1月.

伊藤 暁,「分子動力学シミュレーションにおける統計アンサンブル生成法」第27回液体の化学夏の学校, 国立大洲青少年交流の家, 大洲, 2015年9月.

森 義治,「分子動力学法におけるサンプリング効率向上手法の開発: 拡張アンサンブル法とその様々な分子系への応用」計算統計物理学研究会第6回研究会, 名古屋大学, 名古屋, 2015年11月.

**H. OKUMURA**, “Molecular dynamics simulations for oligomerization and disruption of amyloid- $\beta$  fibril,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem 2015), Honolulu (U.S.A.), December 2015.

**H. OKUMURA**, “Assembly and disassembly of A $\beta$  amyloid fibrils by molecular dynamics simulations,” Okazaki Institute for Integrative Bioscience Retreat, Okazaki (Japan), December 2015.

**H. OKUMURA**, “Nonequilibrium molecular dynamics simulation of amyloid-fibril disassembly by supersonic cavitation,” International workshop on complex phenomena from molecule to society, Tokyo (Japan), November 2015.

**H. OKUMURA**, “Molecular dynamics simulations for aggregation and disaggregation of amyloid- $\beta$  peptides,” 2015 Taiwan International Workshop on Biological Physics and Complex Systems, Taipei (Taiwan), June 2015.

**H. OKUMURA**, “Nonequilibrium and generalized-ensemble molecular dynamics simulations for amyloid fibril,” 11<sup>th</sup> International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering, Athens (Greece), March 2015.

**H. OKUMURA**, “All-atom molecular dynamics simulations for amyloid fibril assembly and disassembly,” The 3<sup>rd</sup> International Symposium “Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions,” Shima (Japan), January 2015.

**H. OKUMURA**, “Thermodynamics and free energy calculation,” 11<sup>th</sup> Thai Summer School of Computational Chemistry “Replica exchange molecular dynamics simulation,” Nan (Thailand), January 2015.

**H. OKUMURA**, “Molecular dynamics simulation and temperature replica-exchange method,” 11<sup>th</sup> Thai Summer School of Computational Chemistry “Replica exchange molecular dynamics simulation,” Nan (Thailand), January 2015.

**S. G. ITOH**, “New Molecular Dynamics Simulation Methods to Enhance Conformational Sampling for Biomolecules,” 理論セミナー, 東京大学物性研究所, 柏, 2015年5月.

#### B-6) 受賞, 表彰

奥村久士, 分子シミュレーション研究会学術賞 (2014).

伊藤 暁, 平成25年度日本生物物理学会中部支部講演会優秀発表者賞 (2014).

伊藤 暁, 新学術領域研究「動的秩序と機能」第3回国際シンポジウムポスター発表賞 (2015).

#### B-7) 学会および社会的活動

##### 学協会役員等

日本物理学会領域12運営委員 (2015–2016).

日本生物物理学会中部支部会幹事 (2013–2015).

分子シミュレーション研究会幹事 (2011–2014).

#### 学会の組織委員等

分子シミュレーションスクール実行委員 (2011-).

自然科学における階層と全体シンポジウム実行委員 (2012-).

#### 学会誌編集委員

分子シミュレーション研究会会誌「アンサンブル」編集委員 (2004-2006).

#### その他

次世代スパコン戦略プログラム「計算物質科学イニシアティブ」第3部会研究担当者 (2010- ), 広報小委員会委員 (2010-2014).

#### B-8) 大学での講義, 客員

名古屋大学理学部, 「物性生物物理総合講義」2015年10月22日.

#### B-10) 競争的資金

自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト, 「シミュレーションと実験の連携によるアミロイド線維形成の機構解明」奥村久士 (2015年度).

科研費新学術領域研究「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」(公募研究)「親水性 / 疎水性溶液界面でのアミロイドペータペプチド凝集機構の理論的研究」奥村久士 (2014年度-2015年度).

オリオン公募研究, 「アミノ酸・タンパク質・タンパク質複合体の階層をつなぐ計算分子科学: アミロイド線維形成を理解するために」奥村久士 (2013年度-2015年度).

自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト, 「天文学と連携した分子動力学シミュレーションのための新しい数値積分法の開発」奥村久士 (2012年度).

科研費若手研究(B), 「計算機シミュレーションで探るアミロイドペータペプチドの多量体形成過程」伊藤 暁 (2012年度-2014年度).

科研費若手研究(B), 「新しい分子動力学シミュレーション手法の開発とタンパク質折りたたみ問題への応用」奥村久士 (2011年度-2014年度).

科研費若手研究(B), 「ナノスケールの非定常流を記述する流体力学の統計力学的検証」奥村久士 (2005年度-2007年度).

#### C) 研究活動の課題と展望

A $\beta$  ペプチドからなるアミロイド線維に右端または左端から A $\beta$  1分子を結合させる分子シミュレーションを行い, アミロイド線維が伸長する過程を再現する。右端と左端に A $\beta$  1分子が結合する時の自由エネルギー変化を計算し, アミロイド線維の伸長方向と伸長が一方でしか起きない理由を定量的に明らかにする。さらにアミロイド線維の末端および A $\beta$  1分子が結合時にどのような構造変化を起こすのか調べる。

一般的にアミロイド線維の生成はまず数個のペプチドが集合・離散を繰り返しながらアミロイド線維の核を生成し, ある程度の大きさを超える核が生成されると, 成長してアミロイド線維が伸長する。これまでどのアミロイド線維についてもこれら全ての過程を全原子モデルで調べた理論研究はない。そこで短いペプチドについて, 100本以上のバラバラのモノマー状態から核生成過程, 伸長過程を経て平衡状態に至る動的秩序形成過程の全貌を全原子分子動力学シミュレーションで明らかにする。この計算によりペプチドが自律的に集合する物理化学的メカニズムを解明する。