

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) 生体分子の構造変化動力学に関する理論研究
- b) 時計タンパク質 KaiC の概日リズム機構に関する理論研究
- c) ポリセオナミド B のイオン透過機構に関する一分子反応機構の理論研究
- d) 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
- e) 水の特異性の起源, ガラス転移・Kauzmann 温度に関する理論研究

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の計算が可能になった。そこで, 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し, 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の自由エネルギー面および構造変化動力学の解析を行った。その結果, 比較的小さなタンパク質であっても, 多様な構造変化経路や天然状態には存在しない結合の生成により構造変化が非常に幅広い時間スケールをもつ不均一なダイナミクスを示すことを明らかにした。
- b) シアノ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, 最近の秋山らの実験により, KaiC の ATP 加水分解はモノマーあたり1日に約 11 個しか ATP を分解しない極めて遅い反応にも関わらず, 概日リズムの周期と強い相関があることが明らかにされた。そこで, KaiC の ATP 加水分解反応機構からシステムとしての概日リズムの発現機構に至る幅広い時間・空間スケールの解析を進めている。
- c) ポリセオナミド B (pTB) は非タンパク質構成アミノ酸を含む 48 アミノ酸残基から構成され, D- および L- アミノ酸が交互に配列し, β -ヘリックス構造をとるペプチドである。この pTB は, 自発的に脂質二重膜に侵入しチャネルを形成することにより, イオンチャネルの機能を発現することが老木らにより最近明らかにされた。pTB におけるイオン透過機構の解明に向け, pTB に対するポテンシャルパラメータを新たに決定し, 膜侵入の自由エネルギー・動的過程, 膜内での pTB の構造およびその揺らぎ等の解析を進めている。
- d) 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) タンパク質を例として, 各色素のエネルギー準位およびその揺らぎを解明するための方法論の開発を進めてきた。その結果, FMO タンパク中の色素のエネルギー準位を第一原理的に求めることに成功し, 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を明らかにした。
- e) 水は常温付近で様々な特異的な熱力学性質を示すが, 温度低下とくに融点以下でその特異性はさらに急激に増す。我々は, これまでに約 220 K の熱力学的異常性の動的起源を解明してきた。さらに, 低温領域の過冷却状態を解析し,

約 195 K で液体状態の構造・動力学が変化する新しい動的転移を発見した。さらに、277 K から 195 K までは高密度および低密度液体の二状態混合系で特徴づけられる水が、195 K 以下では低密度液体状態による一成分系へと変化すること等を示した。また、多くの物質で知られているガラス転移温度 T_G と融点 T_M の間の関係 ($T_G/T_M \sim 2/3$ 。2/3 則) の水における破綻の起源についても考察を行った。

B-1) 学術論文

T. MORI and S. SAITO, “Molecular Mechanism Behind the Fast Folding/Unfolding Transitions of Villin Headpiece Subdomain: Hierarchy and Heterogeneity,” *J. Phys. Chem. B* **120**, 11683–11691 (2016).

M. HIGASHI and S. SAITO, “Quantitative Evaluation of Site Energies and Their Fluctuations of Pigments in the Fenna-Matthews-Olson Complex with an Efficient Method for Generating a Potential Energy Surface,” *J. Chem. Theor. Comput.* **12**, 4128–4137 (2016).

B-4) 招待講演 (* 基調講演)

S. SAITO, “Structure and dynamics of supercooled water,” Pure and Applied Chemistry International Conference 2016, Bangkok (Thailand), February 2016.

S. SAITO, “Simulations of proton transfer and energy transfer in excited states,” 9th International Meeting on Photodynamics and Related Aspects, Mendoza (Argentina), May 2016.

T. MORI, “Molecular Mechanism of Transition Dynamics in Protein Folding,” IAS Focused Program on “Molecular Machines of Life: Simulations Meet Experiment,” Hong Kong (China), May 2016.

S. SAITO, “Dynamics of water and proteins,” 8th International Kasetsart University Science and Technology Annual Research Symposium, Bangkok (Thailand), June 2016.

斉藤真司, 「水の構造とダイナミクス：特異的性質の起源」, 琉球大学理学部海洋自然科学科セミナー, 那覇, July 2016.

S. SAITO, “Structure and dynamics of supercooled water,” Center for Chemical Dynamics in Living Cells, Chung-Ang University, Seoul (Korea), August 2016.

S. SAITO, “Structure and dynamics of supercooled water,” 2016 Annual meeting EMLG-JMLG, Chania (Greece), September 2016.

S. SAITO, Structure and dynamics of supercooled water,” 4th International Conference on Molecular Simulation (ICMS 2016), Shanghai (China), October 2016.*

斉藤真司, 「揺らぎから物性・機能発現機構の解明へ」, 第3回電子状態シンポジウム, 早稲田大学, 東京, November 2016.

斉藤真司, 「過冷却水の構造と動力学」, Cryopreservation Conference 2016, 岡崎, November 2016.

S. SAITO, “Structure and dynamics of supercooled water,” Indo-Japan Discussion Meeting on Frontiers in Molecular Spectroscopy: From Fundamentals to Applications on Material Science and Biology, Kanpur (India), November 2016.

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

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

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

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

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

13th 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).

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

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

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

Asia Academic Seminar 2015, Organizing Committee (2015).

3rd China-Japan-Korea Tripartite Workshop on Theoretical and Computational Chemistry, Organizing Committee (2017).

15th Korea-Japan Joint Symposium on Molecular Science, Co-Chair (2017).

2018 Annual meeting EMLG-JMLG, Local organizing Committee (2018).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

科学研究費委員会専門委員 (2006, 2014, 2015).

科学研究費助成事業評価委員会評価者 (2013, 2015).

情報学研究所運営委員会委員 (2010–2014).

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

National Research Foundation of Korea 審査員 (2015, 2016).

European Research Council (ERC) 審査員 (2016).

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

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–).

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–).

計算物質科学スパコン共用事業運営委員会委員 (2015-).
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」, 2016年 12月 15日-16日.
琉球大学理学部海洋自然科学科, 物理化学特別講義, 2016年 7月 19日-20日.

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(A), 「構造揺らぎ・構造変化に基づく生体分子の機能発現の理論的解明」, 齊藤真司 (2016年度-2020年度).
科研費新学術領域研究(研究領域提案型)(公募研究), 「タンパク質の構造変化と化学反応が織り成す協働的な反応機構の解明」, 森 俊文 (2016年度-2017年度).
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), 「生体分子の構造履歴ダイナミクスと機能発現の分子機構の理論的解明」, 齊藤真司 (2013年度-2015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」, 齊藤真司 (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」, 齊藤真司 (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」, 齊藤真司 (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」, 齊藤真司 (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」, 齊藤真司 (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, 専用機によりミリ秒スケールのシミュレーションが行われているタンパク質もある。しかし, タンパク質の動的理解に関しては未だに十分に進んでいない。我々は, これまで培ってきたガラスダイナミクスの知見や多次元分光法の解析手法等を用い, タンパク質の不均一な構造変化動力学の解析を進めている。今後は生体分子系における反応の動的効果の解析にも展開していきたい。さらに, pTBの膜内挿入・イオン透過の解析を行い, 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, 一分子反応の観点から凝縮系における反応理論の成立の基盤を明らかにしていきたい。また, 生体分子の機能発現解明に関する解析として, 分子からシステムレベルでの時計タンパク質KaiCの概日リズムの機構, FMOタンパク質における高効率な励起エネルギー移動機構を明らかにしていきたい。以上の研究に加え, 水の特異的物性発現の起源の研究を進める。さらに, 最近, 我々は量子力学に基づく(複素)比熱やエントロピーの解析手法を開発した。これにより, これまで未解明であったガラス化に向かって分子性物質の運動が如何に変化するのか, Kauzmann 温度が如何に決定されるのか等に関する理論研究についても推進する。