

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) 凝縮系反応に関する理論研究：酵素反応における構造励起状態と非平衡的高速遷移
- b) 凝縮系反応に関する理論研究：不均一・動的に揺らぐ構造変化・反応の一分子解析
- c) 生体分子系の機能発現に関する理論研究：時計タンパク質 KaiC における概日リズム
- d) 生体分子系の機能発現に関する理論研究：FMO タンパク質における励起エネルギー移動
- e) 熱的物性発現・ガラス転移に関する理論研究：水のガラス転移温度，Kauzmann 温度

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 酵素反応は高い触媒活性と選択性を示す。酵素反応を凝縮系反応の一例として考え，cis-trans 異性化を例に如何に動力学が酵素反応に関わっているかについて解析を行っている。我々は，遷移状態と始状態と終状態を繋ぐ反応性軌道により反応動力学を解析し，始状態の平衡分布では見出すことのできない構造励起状態を経て非熱平衡かつ高速に反応が進行することを明らかにした。本解析で明らかになった動的特徴は，過冷却液体など稀に起こる変化に見られる構造変化を想起させるものであり，解析を行ったタンパク質に限定されるものではなく，酵素反応の一般的特徴と考えられる。
- b) 化学反応に関する研究として，一分子速度論の観点から凝縮系の構造変化や化学反応における不均一かつ動的な揺らぎについても解析を進めている。とくに，確率過程論に基づき系の動的情報の解析手法を開発するとともに，その手法および超長時間の分子動力学計算のデータに基づき水溶液中の BPTI タンパク質の構造変化動力学の解析を行っている。また，この研究に関連し，ポリセオナミド B (pTB) におけるイオン透過機構の解明に向け，pTB のポテンシャルパラメータを決定し，膜侵入の自由エネルギーおよびその動的過程の解析を進めている。
- c) 生体分子系の機能の発現機構に関する研究も進めている。その一例として，Kai タンパク質系の概日リズムを解析している。この系の概日リズムは KaiA, KaiB, KaiC の3つのタンパク質により制御され，とくに KaiC が重要であることが知られている。近年，秋山らは，KaiC の構造を解明するとともに概日リズムの周期と ATP 加水分解能との相関などを解明した。我々は，原子レベルでの ATP 加水分解反応機構の解析や素反応およびタンパク質の構造変化を考慮した数理モデルによる概日リズムの解析などを進めている。
- d) 生体分子系の機能発現の解析として，励起エネルギー移動 (EET) の解析も行っている。光合成系では，吸収された光エネルギーが EET により効率よく活性中心へと伝達される。様々な実験にも関わらず，単純なタンパク質系においてもその高効率 EET の分子機構は明らかになっていない。我々は，高効率かつ高精度で基底・励起状態の動力学計算手法を開発し，Fenna-Matthews-Olson (FMO) タンパク質を例に EET の解析を行った。その結果，複数の緩和経路上のいくつかの色素分子が異なる物理起源により大きく揺らぐことにより，頑強かつ高速な EET が実現していることが明らかになってきた。

- e) 水を例に熱力学的性質の動的起源について解析を進めている。常温付近で見られる様々な熱力学異常性は融点以下でより顕著となり、水の異常性の起源は過冷却状態にあると考えられている。我々は、室温から極度の過冷却状態にいたる非常に幅広い温度領域の構造・動力学的な系統的な解析を行い、室温状態で支配的な局所的高密度状態が190 K以下で不安定化しスピノダル分解的挙動により、構造・動的転移が起こることを解明した。さらに、低温においても構造変化を引き起こす特定の水素結合欠陥および水の低いガラス転移温度の物理的起源も明らかにした。

B-1) 学術論文

K. SHIRAGA, K. TANAKA, T. ARIKAWA, S. SAITO and Y. OGAWA, “Reconsideration of the Relaxational and Vibrational Line Shapes of Liquid Water Based on Ultrabroadband Dielectric Spectroscopy,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 26200–2609 (2018). (Selected as 2018 PCCP HOT Articles)

S. SAITO, B. BAGCHI and I. OHMINE, “Crucial Role of Fragmented and Isolated Defects in Persistent Relaxation of Deeply Supercooled Water,” *J. Chem. Phys.* **149**, 124504 (8 pages) (2018).

M. OKUDA, M. HIGASHI, K. OHTA, S. SAITO and K. TOMINAGA, “Theoretical Investigation on Vibrational Frequency Fluctuations of SCN-Derivatized Vibrational Probe Molecule in Water,” *Chem. Phys.* **512**, 82–87 (2018).

M. KALATHINGAL, T. SUMIKAMA, T. MORI, S. OIKI and S. SAITO, “Structure and Dynamics of Solvent Molecules inside Polytheonamide B Channel in Different Environments: A Molecular Dynamics Study,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 3334–3348 (2018).

P. PONGPRAYOON and T. MORI, “Critical Role of Dimer Formation in Monosaccharide Binding to Human Serum Albumin,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 3249–3257 (2018).

B-4) 招待講演

S. SAITO, “Supercooled water: Structure, dynamics, thermodynamics, and glass transition,” Symposium on Spectroscopic and computational studies of complex chemical systems at different time and length scales, Indian Institute of Technology Kanpur, Kanpur (India), December 2018.

S. SAITO, “Supercooled water: Structure, dynamics, thermodynamics, and glass transition,” Conference on Local Structure and Dynamics of Hydrogen Bonds in Water: Supercooled Water and Binary Mixture, Indian Institute of Science, Bangalore (India), December 2018.

T. MORI, “Hierarchy and heterogeneity in protein folding and enzyme catalysis,” 2nd workshop on Advances in Theory and Computation of Complex Systems—Biological Systems, Nanjing (China), December 2018.

S. SAITO, “Excitation energy transfer in photosynthetic protein FMO,” Japan-Indo Seminar on Frontiers in Molecular Spectroscopy: From Fundamentals to Applications in Chemistry and Biology, Kobe University, Kobe (Japan), October–November 2018.

S. SAITO, “Supercooled water: Structure, dynamics, and glass transition,” Energy Landscape 2018, Kalamata (Greece), September 2018.

S. SAITO, “Supercooled water: Structure and dynamics,” 1st UJN-SKKU-IMS Symposium on Chemistry and Materials, University of Jinan, Jinan (China), August 2018.

S. SAITO, “Supercooled water: Structure, dynamics, and Kauzmann temperature,” 7th JCS Symposium, Czech Academy of Sciences, Prague (Czech), May 2018.

S. KODA and S. SAITO, “Circadian rhythm of Kai system: A reaction model considering reactions and conformational changes,” BK21plus Symposium, Chungbuk National University, Cheongju (Korea), May 2018.

甲田信一, 齊藤真司, 「時計タンパク質 KaiABC に関する反応モデル構築および素過程の協奏関係の理論的推定」, 第 77 回尾張コンプレックスセミナー, 名古屋, 2018 年 2 月.

B-6) 受賞, 表彰

森 俊文, 分子科学会奨励賞 (2018).

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–).

分子科学会幹事 (2018–).

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).

4th China-Japan-Korea Tripartite Workshop on Theoretical and Computational Chemistry, Organizing Committee (2019).

Pacificchem2020国内実行委員 (Computational and Theoretical 分野) (2017–2020).

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).

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).

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–).

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 (2016–).

その他

National Research Foundation of Korea 審査員 (2015–2017).

European Research Council (ERC) 審査員 (2016–2017).

National Academy of Sciences in India 評価員 (2018).

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」, 2018年12月11日–12日.

B-10) 競争的資金

二国間交流事業日印共同研究, 「水の局所構造と水素結合ダイナミクス: 過冷却水と二成分液体」, 斉藤真司 (2018年度–2019年度).

科研費若手研究(B), 「時計タンパク質における時空間階層運動の協奏が創る機能発現機構の理論的解明」, 甲田信一 (2018年度–2020年度).

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」, 斉藤真司 (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」, 斉藤真司 (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」, 斉藤真司 (2011年度).

二国間交流事業日印共同研究, 「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).

C) 研究活動の課題と展望

我々は、ダイナミクスに非常に敏感な多時間相関関数を利用し、液体の高速な揺らぎ・緩和、過冷却液体の動的不均一性、生体分子の幅広い時間スケールを持つ運動の動的結合の様相などの解析を行ってきた。揺らぎや緩和過程に関するこれらの理論研究を踏まえ、幅広い時空間スケールをもつ凝縮系の複雑な揺らぎの中から、如何に生体分子系や(過冷却)液体等における化学反応や機能・熱力学的性質が生み出されるかについて研究を進めている。今後も、分子シミュレーションや確率過程論を利用し、生体分子系における化学反応の描像の獲得、生体分子系の構造変化やイオンチャネルを例に一分子反応論の観点から凝縮系における反応の理解に向けた研究を推進する。また、生体分子の機能に関する解析として、時計タンパク質 KaiC の概日リズムの発現に関する原子・分子の微視的レベルから数理モデルを用いた巨視的レベルでの研究を継続して進める。さらに、我々が独自に開発してきた方法論により生体分子系の励起エネルギーおよびその揺らぎの解析が可能となり、FMO タンパク質における高効率な励起エネルギー移動の機構が解明されつつある。今後、この研究を完成させるとともに、より複雑な系における励起エネルギー移動への展開を図る。以上の研究に加え、水の特異的物性発現の起源やガラス転移に関する研究も進めている。最近我々が開発した量子力学に基づく比熱やエントロピーの複素感受率の理論解析手法により、これまで未解明であったガラス化に向かって運動が如何に変化するかが明らかになってきた。この研究を完成させるとともに、さらに最近我々が報告した結果の展開として、欠陥の運動の観点から、過冷却液体やアモルファスの構造変化動力学の理論的解明を進める。