

## 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

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・動的影響
- 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：光合成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：過冷却水の構造変化動力学

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基質の反応が進むこと等を解明した。本解析で明らかになった動的特徴は、過冷却液体などに見られる稀に起こる構造変化を想起させるものであり、それらの系や酵素反応の反応ダイナミクスの一般的特徴と考えている。
- b) 化学反応に関する研究として、凝縮系の不均一かつ動的な揺らぎの下で、構造変化や化学反応が如何に起こっているか一分子速度論の観点から解析も進めている。超長時間の分子動力学計算のデータを用い、水溶液中の BPTI タンパク質の構造変化動力学が如何に起こっているかについて解析している。また、1 価の陽イオンが選択的に透過するポリセオナミド B (pTB) におけるイオン透過機構の解明に向け、pTB の膜侵入や pTB によるイオン透過の動力学が如何に起こっているかについても解析を進めている。
- c) 生体分子系の機能発現機構に関する研究の一例として、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。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、KaiC の構造変化やリン酸化反応などの解析を進めている。
- d) 生体分子系の機能発現の解析として、光合成系の励起エネルギー移動 (EET) の解析を行っている。光合成系では、吸収された光エネルギーが反応中心へと効率よく伝達される。しかし、単純な系においても、その効率的 EET の分子機構は未解明である。我々は EET の解析に対し効率的な動力学計算手法を開発し、Fenna-Matthews-Olson (FMO) タンパク質の EET の解析を進めてきた。その結果、各色素の励起エネルギーに依存した揺らぎにより効率的な EET が達成されることを初めて明らかにした。
- e) 水の熱力学的性質の動的起源の解明に向け、構造変化を引き起こしやすい水素結合欠陥を特定するとともに、低温においても構造緩和が引き起こされることを解明した。さらに、低温・高温極限および調和振動子系で正しく振る舞

う量子力学的複素比熱の表式を理論仮説として導き、また、複素エントロピーの定義から振動および構造変化に由来するエントロピーを説明する理論を提案した。この結果を現実系に応用し、水では振動エントロピーが低温においても支配的であることを説明するとともに、ガラス転移に向かい比熱やエントロピー変化における動力学的起源を説明した。

#### B-1) 学術論文

**T. MORI and S. SAITO**, “Conformational Excitation and Non-Equilibrium Transition Facilitate Enzymatic Reactions: Application to Pin1 Peptidyl-Prolyl Isomerase,” *J. Phys. Chem. Lett.* **10**, 474-480 (2019).

**S. SAITO and B. BAGCHI**, “Thermodynamic Picture of Vitrification of Water through Complex Specific Heat and Entropy: A Journey through ‘No Man’s Land’,” *J. Chem. Phys.* **150**, 054502 (14 pages) (2019).

**T. L. C. JANSEN, S. SAITO, J. JEON and M. CHO**, “Theory of Coherent Two-Dimensional Vibrational Spectroscopy,” *J. Chem. Phys.* **150**, 100901 (17 pages) (2019). (Perspective)

**S. FUJIWARA, H. NAKAMURA, H. LI, H. MIYANISHI, T. MIZOGUCHI, T. YASUNAGA, T. OTSUKA, Y. HATANO and S. SAITO**, “Computational Strategy for Studying Structural Change of Tritium-Substituted Macromolecules by a Beta Decay to Helium-3,” *J. Adv. Simulat. Sci. Eng.* **6**, 94–99 (2019).

**H. LI, S. FUJIWARA, H. NAKAMURA, H. LI, T. MIZOGUCHI, T. YASUNAGA, T. OTSUKA, Y. HATANO and S. SAITO**, “Structural Changes in Tritium-Substituted Polymeric Materials by Beta Decays: A Molecular Dynamics Study,” *Plasma Fusion Res.* **14**, 3401106 (5 pages) (2019).

**S. SAITO, M. HIGASHI and G. R. FLEMING**, “Site-Dependent Fluctuations Optimize Electronic Energy Transfer in the Fenna-Matthews-Olson Protein,” *J. Phys. Chem. B* **123**, 9726–9772 (2019).

#### B-3) 総説, 著書

**M. OKUDA, M. HIGASHI, K. OHTA, S. SAITO and K. TOMINAGA**, “Vibrational Frequency Fluctuations of Ionic and Non-Ionic Vibrational Probe Molecules in Aqueous Solutions,” in *Coherent Multidimensional Spectroscopy*, M. Cho, Ed., Springer Series in Optical Sciences, Springer; Singapore, Chapter 12, pp. 259–285 (2019).

#### B-4) 招待講演

**S. SAITO**, “Supercooled water: Structure, dynamics, thermodynamics, and glass transition,” IMS symposium “Water at interfaces 2018,” Okazaki (Japan), January 2019.

**S. SAITO**, “Circadian rhythm of Kai system: A reaction model considering reactions and conformational changes,” Dynamics at the Interface of Chemistry and Biology, Bangalore (India), February 2019.

**S. SAITO**, “Supercooled water: Structure, dynamics, thermodynamics, and glass transition,” Department Seminar, Institute of Physics, National Chiao-Tung University, Hsinchu (Taiwan), May 2019.

**S. SAITO**, “Functions of biomolecular systems,” Colloquium, Institute of Physics, National Chiao-Tung University, Hsinchu (Taiwan), May 2019.

**S. SAITO**, “Excitation energy transfer in the Fenna-Matthews-Olson protein optimized by site-dependent fluctuations,” Indo-Japan workshop on “Frontiers in Molecular Spectroscopy: From Fundamentals to Applications in Chemistry and Biology,” Kobe (Japan), October–November 2019.

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, 2015–2019).

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

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).

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 (2015).

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

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

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

4<sup>th</sup> 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 (2016–2019).

## 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).  
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–).  
総合研究大学院大学全学入試監理委員会委員 (2019–).  
理化学研究所研究業績報告会アドバイザー (2019).

## 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」, 齊藤真司 (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(C), 「酵素反応の動的機構の理論的解明」, 森 俊文 (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」, 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).
- 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」, 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).

## C) 研究活動の課題と展望

我々は、ダイナミクス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複雑な揺らぎの中から、とくに、遅い環境揺らぎをもつ生体分子系や(過冷却)液体等における化学反応が如何に起こり、機能・熱力学的性質が如何に生み出されるかについて、理論的解明を進めている。具体的には、生体分子系における化学反応の描像の獲得に加え、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分子論的理解を目指している。また、生体分子系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にいたる研究を進めている。さらに、最近、独自に開発してきた方法論を用いて 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を解明した。今後、FMO タンパク質の励起エネルギー移動における振動の影響の解明を進めるとともに、高等植物における効率的励起エネルギー移動の分子機構の解明に向けた研究を進める。また、過冷却水の構造変化動力学の研究に関し、過冷却液体における揺らぎの中から如何に構造歪みが生じ構造緩和が進行するのかを解析することにより、構造欠陥と構造変化ダイナミクスの関連および過冷却液体に普遍的に見られる不均一構造変化動力学解明を目指している。