

## 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)

森 俊文 (助教)

甲田 信一 (助教)

稲垣 泰一 (学振特別研究員)

松村 祥宏 (学振特別研究員)

MAURYA, Manish (特任研究員)

KALATHINGAL, Mahroof (大学院生)

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) 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) 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
- d) 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
- e) 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

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 凝縮系の反応・構造変化に関して、酵素反応における cis-trans 異性化を例に解析を進めている。異性化反応の始状態と終状態を繋ぐ反応性軌跡を多数生成し、自由エネルギー面上の準静的な経路との比較を行った。その結果、反応性軌跡では準備された構造励起状態から迅速に遷移状態を越えて反応が起こり、集団的で緩慢な構造変化により表される自由エネルギー面上の反応経路とは異なることを明らかにした。
- b) 凝縮系の反応・構造変化に関して、凝縮系の動的な不均一揺らぎの下、構造変化や化学反応が如何に進行するかについて解析を進めている。とくに、時間依存の反応速度理論を展開するとともに、水溶液中の BPTI タンパク質を超長時間の分子動力学計算により構造変化速度と揺らぎ、チャンネル分子ポリセオナミド B の膜挿入ダイナミクスについて解析を行った。
- c) 水の熱力学的・動的特異的性質および凝縮系の反応・構造変化の解明の観点から、過冷却水の構造変化ダイナミクスの解析を進めている。その結果、温度低下により、構造変化の時間スケールが遅延化するだけでなく、ガラス転移への前兆として構造変化過程が定常ポワソン過程からバースト的な再生過程へと変化することなどが明らかになってきた。
- d) 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。この概日リズムにおいて、KaiC におけるリン酸化および脱リン酸化と KaiB の結合の遅延のリズムの起源が未解明である。そこで、

KaiB と KaiC の結合に関する複数の実験を再現する理論スキームを構築し、この遅延が KaiC に由来することを提案した。

- e) 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 LHCII における励起エネルギー移動の研究を行っている。励起エネルギー移動の解析には、クロロフィルの励起エネルギーやその揺らぎが必要となる。そこで、凝縮中のクロロフィル (Chl *a*, Chl *b*) の基底・励起電子状態を適切に記述するパラメータを決定した。この結果に基づき、現在、励起エネルギー移動の分子動力学計算に用いる LHCII 中の Chl *a*, Chl *b* の基底・励起電子状態に対する分子パラメータの開発を進めている。

#### B-1) 学術論文

**T. KATO, K. NOBUSADA and S. SAITO**, “Inverse Kohn-Sham Equations Derived from the Density Equation Theory,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **89**, 024301 (15 pages) (2020). DOI: 10.7566/JPSJ.89.024301

**T. MORI and S. SAITO**, “Dissecting the Dynamics during Enzyme Catalysis: A Case Study of Pin1 Peptidyl-Prolyl Isomerase,” *J. Chem. Theory Comput.* **16**, 3396–3407 (2020). DOI: 10.1021/acs.jctc.9b01279

**S.-I. KODA and S. SAITO**, “An Alternative Interpretation of the Slow KaiB-KaiC Binding of the Cyanobacterial Clock Proteins,” *Sci. Rep.* **10**, 10439 (7 pages) (2020). DOI: 10.1038/s41598-020-67298-7

**Y. NAM, M. KALATHINGAL, S. SAITO and J. Y. LEE**, “Tautomeric Effect of Histidine on  $\beta$ -Sheet Formation of Amyloid  $\beta$  1–40: 2D-IR Simulations,” *Biophys. J.* **119**, 831–842 (2020). DOI: 10.1016/j.bpj.2020.07.009

**N. MORITSUGU, T. NARA, S.-I. KODA, K. TOMINAGA and S. SAITO**, “Molecular Mechanism of Acceleration and Retardation of Collective Orientation Relaxation of Water Molecules in Aqueous Solutions,” *J. Phys. Chem. B* **124**, 11730–11737 (2020). DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c10036

#### B-3) 総説、著書

**C. R. BAIZ, B. BŁASIAK, J. BREDEBBECK, M. CHO, J.-H. CHOI, S. A. CORCELLI, A. G. DIJKSTRA, C.-J. FENG, S. GARRETT-ROE, N.-H. GE, M. W. D. HANSON-HEINE, J. D. HIRST, T. L. C. JANSEN, K. KWAC, K. J. KUBARYCH, C. H. LONDERGAN, H. MAEKAWA, M. REPERT, S. SAITO, S. ROY, J. L. SKINNER, G. STOCK, J. E. STRAUB, M. C. THIELGES, K. TOMINAGA, A. TOKMAKOFF, H. TORII, L. WANG, L. J. WEBB and M. T. ZANNI**, “Vibrational Spectroscopic Map, Vibrational Spectroscopy, and Intermolecular Interaction,” *Chem. Rev.* **120**, 7152–7218 (2020). DOI: 10.1021/acs.chemrev.9b00813

斉藤真司, 「多時間相関関数による凝縮系動力学の解析」, アンサンブル **22**, 110–117 (2020).

#### B-4) 招待講演

**S. SAITO**, “Effect of ion on collective orientation relaxation of water,” Dynamics of Chemical and Biological Systems, Kanpur (India), January 2020.

**S. SAITO**, “Effect of ion on collective orientation relaxation of water,” Department Seminar, Solid-state chemistry unit, Indian Institute of Science, Bangalore (India), January 2020.

斉藤真司, 「イオンによる水の集団回転運動の加速と減速の分子機構」, 分子フォト研究会「誘電応答から見るソフトマターの水和」, 神戸, January 2020.

## 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 (2008–2012, 2016–2020).

分子科学会幹事 (2018–2020).

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

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

Pacificchem2021 国内実行委員 (Computational and Theoretical 分野) (2017–2021).

### 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 (2015–2021).

### 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) 大学での講義, 客員

神戸大学大学院理学研究科, 「量子化学特論」, 2021年1月25日–2月3日.

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」, 2020年12月1日–3日.

Indian Institute of Technology Kanpur, 客員教授, 2020年4月–2022年3月.

## B-10) 競争的資金

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).

## C) 研究活動の課題と展望

従来の反応論は, 反応座標に沿った運動はそれ以外の運動に比べ格段に遅いと仮定する。しかし, 生体分子や過冷却液体などの系では非常に幅広い時間スケールの運動が存在し, 従来の反応論における時間スケール分離の仮定が破綻する。これらの系における化学反応や構造変化における動的乱れと呼ばれる遅い揺らぎの影響を解析し, 構造変化や反応がどのように進むかについて明らかにする。また, 異常拡散の観点から過冷却水における構造変化の解析を進め, 構造欠陥と構造変化ダイナミクスとの関係, ガラス転移に向かうダイナミクスの変化について解明する。さらに, 我々は, 生体分子系の機能における揺らぎや構造変化の影響に関する理論研究を進めている。とくに, 構造変化や反応を考慮した数理モデルに基づく巨視的レベルの解析を進め, 時計タンパク質 KaiC の概日リズムの分子機構の解明を目指す。また, 高等植物の LHCII における励起エネルギー移動の分子機構の解明に向け, タンパク質中の色素の電子状態を適切に再現するパラメータを決定し, それに基づく励起エネルギーおよびその揺らぎ(スペクトル密度)の解析を進め, LHCII における効率的励起エネルギー移動の分子機構を解明する。