

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)

甲田 信一 (助教)

松村 祥宏 (学振特別研究員)

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) 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
- b) 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
- c) 凝縮系反応に関する理論研究：遅い揺らぎの中で進む構造変化・反応の一分子解析
- d) 凝縮系動力学に関する理論研究：水の構造変化ダイナミクス

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 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。周期決定に重要な KaiB-KaiC 複合体形成は、ATP 加水分解により生じる ADP の C1 ドメインへの結合により起き、逆反応である ADP/ATP 交換の阻害により複合体形成が促進されることが知られている。KaiC の 6 量体構造に関連し、6 つの KaiB モノマーが協調的に C1 に結合し、C1 が 6 個の ADP を結合した時に C1 の結合可能構造がとくに安定化するモデルを提案した。
- b) 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、LHCII 中の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。溶液中のクロロフィルの励起エネルギーを適切に記述する電子状態計算に基づき、分子動力学計算に用いる LHCII 中のクロロフィル分子の基底状態の分子パラメータを決定した。現在、LHCII 中のクロロフィル分子の励起状態に対する分子パラメータの開発を進めている。
- c) 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し、水溶液中の BPTI タンパク質の超長時間の分子動力学データを利用し、構造変化速度の揺らぎを解析した。
- d) 凝縮系の反応・構造変化に関して、過冷却水の構造変化ダイナミクスの解析も進めている。その結果、過冷却水において、再生過程で記述されるジャンプ運動的な局所的構造変化が稀に起こることを見出した。さらに、構造変化の起源を解析し、構造変化の起こる遥か前から周囲の構造が変化し始めていることも明らかにした。

B-1) 学術論文

H. NAKAMURA, H. MIYANISHI, T. YASUNAGA, S. FUJIWARA, T. MIZUGUCHI, A. NAKATA, T. MIYAZAKI, T. OTSUKA, T. KENMOTSU, Y. HATANO and S. SAITO, “Molecular Dynamics Study on DNA Damage by Tritium Disintegration,” *Jpn. J. Appl. Phys.* **59**, SAAE01 (5 pages) (2020). DOI: 10.7567/1347-4065/ab460d

M. MAURYA, A. K. METYA, J. K. SINGH and S. SAITO, “Effects of Interfaces on Structure and Dynamics of Water Droplets on a Graphene Surface: A Molecular Dynamics Study,” *J. Chem. Phys.* **154**, 164704 (12 pages) (2021). DOI: 10.1063/5.0046817

Y. MATSUMURA and S. SAITO, “Microscopic Insights into Dynamic Disorder in the Isomerization Dynamics of the Protein BPTI,” *J. Chem. Phys.* **154**, 224113 (11 pages) (2021). DOI: 10.1063/5.0055152

H. LI, S. FUJIWARA, H. NAKAMURA, T. MIZUGUCHI, A. NAKATA, T. MIYAZAKI and S. SAITO, “Structural Change of Damaged Polyethylene by Beta-Decay of Substituted Tritium Using Reactive Force Field,” *Jpn. J. Appl. Phys.* **60**, SAAB06 (7 pages) (2021). DOI: 10.35848/1347-4065/abbdc8

S.-I. KODA and S. SAITO, “Multimeric Structure Enables the Acceleration of KaiB-KaiC Complex Formation Induced by ADP/ATP Exchange Inhibition,” *PLoS Comput. Biol.* **18**, e1009243 (24 pages) (2022). DOI: 10.1371/journal.pcbi.1009243

Y.-W. KUO, P.-H. TANG, H. WANG, T.-M. WU and S. SAITO, “Tetrahedral Structure of Supercooled Water at Ambient Pressure and Its Influence on Dynamic Relaxation: Comparative Study of Water Models,” *J. Mol. Liq.* **341**, 117269 (2021). DOI: 10.1016/j.molliq.2021.117269

M. KALATHINGAL, T. SUMIKAMA, S. OIKI and S. SAITO, “Vectorial Insertion of a β -Helical Peptide into Membrane: A Theoretical Study on Polytheonamide B,” *Biophys. J.* **120**, 4786–4797 (2021). DOI: 10.1016/j.bpj.2021.09.028

T. INAGAKI and S. SAITO, “Hybrid Monte Carlo Method with Potential Scaling for Sampling from the Canonical Multimodal Distribution and Imitating the Relaxation Process,” *J. Chem. Phys.* **156**, 104111 (12 pages) (2022). DOI: 10.1063/5.0082378

Z. ZHU, M. HIGASHI and S. SAITO, “Excited States of Chlorophyll *a* and *b* in Solution by Time-Dependent Density Functional Theory,” *J. Chem. Phys.* **156**, 124111 (13 pages) (2022). DOI: 10.1063/5.0083395

B-3) 総説, 著書

I. OHMINE and S. SAITO, “Dynamical Behavior of Water; Fluctuation, Reactions and Phase Transitions,” *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **94**, 2575–2601 (2021). DOI: 10.1246/bcsj.20210269

B-4) 招待講演

斉藤真司, 「サイト依存ゆらぎによるFMOタンパク質の率的励起エネルギー移動」, 名古屋大学, 名古屋, October 2021.

S. SAITO, “Excitation energy transfer in the Fenna-Matthews-Olson protein optimized by site-dependent fluctuations,” Symposium on Frontiers in quantum and classical molecular dynamics for complex systems, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu (U. S. A.) (online), December 2021.

S. SAITO, “Molecular mechanism of acceleration and retardation of collective orientation relaxation of water molecules in aqueous solutions,” Symposium on Structure and function of complex molecular clusters—challenges in theory and experiment, Pacifichem 2021, Honolulu (U. S. A.) (online), December 2021.

S. SAITO, “Supercooled water: Structure, dynamics, thermodynamics, and glass transition,” Symposium on Exploring complex and real systems using large-scale molecular dynamics calculations, Pacificchem 2021, Honolulu (U. S. A.) (online), December 2021.

斉藤真司, 「シミュレーションによる水の不思議の解明」, 階層と全体シンポジウム, 自然科学研究機構, January 2022.

S. SAITO, “Structure, dynamics, and thermodynamics of supercooled water,” SNU Leaders in Chemistry Symposium on Quantum and statistical fluctuations in molecular materials, Seoul National University, Seoul (Korea) (online), February 2022.

B-6) 受賞, 表彰

斉藤真司, 第6回分子科学国際学術賞 (2021).

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, 2022–2026).

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

5th 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) (2017–2022).

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

Department of Physics, Stockholm University, “Structure, dynamics, and thermodynamics of supercooled water,” Stockholm (Sweden), 2022年3月18日.

名古屋大学大学院大学理学研究科, 「化学特別講義3」, 2021年10月26日–27日

総合研究大学院大学物理科学研究科, 「基礎物理化学I」, 2021年7月6日–8日.

Indian Institute of Technology Kanpur, 客員教授, 2020年4月–2024年3月.

B-9) 学位授与

KALATHINGAL, Mahroof, 「Theoretical Studies on Structure, Dynamics, and Membrane Insertion of Polytheonamide B」, 2021年9月, 博士 (理学).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(A),「高等植物の光捕集アンテナタンパク質における効率的励起エネルギー移動の理論研究」, 齊藤真司 (2021年度-2025年度).

C) 研究活動の課題と展望

我々は、生体分子系の機能および凝縮系のダイナミクスに関する理論研究を進めている。生体分子系の機能に関する研究の1つとして、時計タンパク質 KaiC の概日リズムの分子機構の解明に向け、微視的・巨視的解析を行っている。とくに、周期の決定に重要な KaiB と KaiC の複合体形成について数理モデルや分子動力学シミュレーションに基づく研究を進める。これらの結果をもとに、概日リズムに対する包括的な数理モデルを構築したい。また、生体分子系の機能に関する2つ目の研究として、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を目指している。とくに、現在、LHCII 中の色素の電子状態を適切に再現するパラメータの決定を進めている。今後、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していきたい。さらに、凝縮系のダイナミクスに関する研究として、生体分子や水を例に、構造変化がいかにか起こるのかについて解析を進めている。生体分子に関しては、これまで進めてきた遅い構造変化ダイナミクス(動的乱れ)から機能の解析へと展開していく。また、水のダイナミクスに関しては、過冷却水の動力学過程の分子機構の解明を進める。

南 谷 英 美 (准教授) (2019 年 4 月 1 日着任)

下出 敦夫 (助教)

三輪 邦之 (特任助教 (分子科学研究所特別研究員))

赤羽 厚子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：計算材料学，物性物理学

A-2) 研究課題：

- a) 固体におけるフォノン物性：電子フォノン相互作用及び熱物性
- b) 吸着原子・分子が生み出す新奇界面磁性

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) フォノンは格子振動の量子であり，電気抵抗，超伝導体をもたらすクーパー対形成，絶縁体における熱伝導など，固体物理の各所で重要な役割を果たしている。これらの物性は，電子とフォノン，そしてフォノンとフォノンの相互作用によって決定されている。我々は特に，これらの相互作用が伝導特性や熱物性に与える影響に着目している。電子フォノン相互作用については，密度汎関数摂動理論を用いた相互作用強度の定量計算に加え，電子とフォノンのボルツマン方程式に基づいた，電子系からフォノン系へのエネルギー移行を追跡するためのプログラム開発を行った。それをバルク Si に適応し，高電界下でのドリフト速度の飽和を再現するだけでなく，電子キャリアとホールキャリアのジュール熱発生に寄与するフォノンモードが異なることを明らかにした。固体の熱物性については，アモルファス材料における研究を進めている。アモルファスの構造の特徴と熱伝導率を結びつけるために，パーシステントホモロジー群を用いて，トポロジカルな特徴を定量的に抽出し，それと熱伝導率を結びつける回帰モデルが作成できることを示した。
- b) 分子吸着が表面物性に様々な影響を与えることは，表面科学の分野では広く知られている。我々はこれまで，磁性を持った原子や分子が吸着した際の近藤効果の発現を中心に理論的研究を進めてきた。本年は，最もシンプルな磁性を持つ分子である NO が Au(110)-1×2 再構成表面に吸着した場合に生じる近藤効果について，実験グループとの共同研究を進めた。この系では bridge (安定) / ontop (準安定) サイトに吸着した NO モノマー分子，3つの NO 分子が bridge-ontop-bridge サイトに吸着したトライマー構造や，その繰り返しからなる鎖状の構造が生じる。興味深いことに，ontop に吸着した NO 分子でのみ，局在スピンの由来した近藤効果によって生じていると考えられる微分コンダクタンス中のスペクトル構造が現れる。さらに，同じ ontop サイトに吸着した NO 分子でも，モノマーとトライマー内部の分子では，微分コンダクタンスのスペクトル形状が大きく異なる（前者ではディップ形状が現れるが，後者ではピーク形状が現れる）。密度汎関数理論による電子状態計算と数値くりこみ群による理論解析から，Au(110)-2×1 再構成表面上の NO 分子では2つの π^* 軌道の占有状態が吸着構造に対して非常に鋭敏に反応することがこれらのスペクトル形状の違いを生じていることが明らかになった。

B-1) 学術論文

T. ICHIKAWA, E. MINAMITANI, Y. SHIGESATO, M. KASHIWAGI and T. SHIGA, “How Mass Disorder Affects Heat Conduction in Ternary Amorphous Alloys,” *AIP Adv.* **11(6)**, 65026 (7 pages) (2021). DOI: 10.1063/5.0051285

H. KOSHIDA, H. OKUYAMA, S. HATTA, T. ARUGA and E. MINAMITANI, “Effect of Local Geometry on Magnetic Property of Nitric Oxide on Au(110)-(1×2),” *Phys. Rev. B* **103(15)**, 155412 (8 pages) (2021). DOI: 10.1103/PhysRevB.103.155412

K. SHIMIZU, E. F. ARGUELLES, W. LI, Y. ANDO, E. MINAMITANI and S. WATANABE, “Phase Stability of Au-Li Binary Systems Studied Using Neural Network Potential,” *Phys. Rev. B* **103(9)**, 94112 (10 pages) (2021). DOI: 10.1103/PhysRevB.103.094112

A. SHITADE and Y. ARAKI, “Magnetization Energy Current in the Axial Magnetic Effect,” *Phys. Rev. B* **103(15)**, 155202 (8 pages) (2021). DOI: 10.1103/PhysRevB.103.155202

H. IMADA, M. IMAI-IMADA, K. MIWA, H. YAMANE, T. IWASA, Y. TANAKA, N. TORIUMI, K. KIMURA, N. YOKOSHI, A. MURANAKA, M. UCHIYAMA, T. TAKETSUGU, Y. K. KATO, H. ISHIHARA and Y. KIM, “Single-Molecule Laser Nanospectroscopy with Micro-Electron Volt Energy Resolution,” *Science* **373(6550)**, 95–98 (2021). DOI: 10.1126/science.abg8790

E. MINAMITANI, “Ab Initio Analysis for the Initial Process of Joule Heating in Semiconductor,” *Phys. Rev. B* **104**, 85202 (9 pages) (2021). DOI: 10.1103/PhysRevB.104.085202

B-3) 総説, 著書

南谷英美, 「電子フォノン相互作用の第一原理シミュレーション」, 「マイクロ・熱工学の進展」, 第1編第4章第2節(部分を執筆), (株) エヌ・ティー・エス (2021). ISBN: 978-4-86043-722-0 C3042

B-4) 招待講演

南谷英美, 「ナノスケール磁性およびフォノンの計算物質科学」, ISSP Women's week 2021, オンライン開催, 2021年8月.

南谷英美, 「電子フォノン相互作用と発熱の理論」, 表面界面スペクトロスコピー 2021, オンライン開催, 2021年12月.

E. MINAMITANI, “Atomic scale simulation of thermal transport and heat generation in semiconducting materials,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu (U. S. A.) (online), December 2021.

E. MINAMITANI, “Ab-initio predictions of superconductivity in layered materials,” Pacifichem 2021, Honolulu (U. S. A.) (online), December 2021.

南谷英美, 「ナノスケール磁性およびフォノンの計算物質科学研究」, 日本物理学会第77回年次大会, オンライン開催, 2022年3月. (米沢賞受賞記念講演)

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本表面真空学会ダイバーシティー推進委員会委員 (2018–).

日本物理学会運営委員(領域3) (2020.10–2021.9). (下出敦夫)

学会の組織委員等

22nd International Vacuum Congress, Program subcommittee in Surface Science division (2021).

B-10) 競争的資金

科研費若手研究, 「温度勾配が誘起するスピンのダイナミクスの理論」, 下出敦夫 (2018年度–2020年度). (* 補助事業期間延長承認申請書提出済)

科研費基盤研究(B), 「データサイエンス技術を活用した二次元アモルファス材料における熱物性の理論研究」, 南谷英美 (2021年度–2024年度).

科研費若手研究, 「単一分子接合系における光・電子・スピンの超高速ダイナミクスに関する理論的研究」, 三輪邦之 (2021年度–2024年度).

科学技術振興機構さきがけ研究, 「構造トポロジー情報を応用した靱やかな機械学習力場の構築」, 南谷英美 (2021年度–2024年度).

科研費基盤研究(B), 「層状物質とその局所構造におけるフォノン関連物性の理論解析」(代表: 渡邊 聡), 南谷英美 (研究分担者) (2019年度–2022年度).

C) 研究活動の課題と展望

トポロジカルデータ解析を用いた, アモルファス材料を始めとする乱れを含んだ系へ研究を進めている。実際に, パーシステントホモロジーの情報が物理量と相関を持つことが見えてきており, 乱れた複雑な系での物理現象に取り組む有望なテクニックであるという手応えを感じている。これまでは熱物性を主な対象としてきたが, 剛性率といった力学特性に対しても応用を広げていきたい。さらに, 機械学習ポテンシャルなどにこの技術を応用するためには, 異なった構造におけるパーシステントホモロジーのあいだの距離をどのように定義するか, その距離を用いて損失関数をどう設計するかの部分に工夫が必要である。近年, 画像認識の分野ではこの課題に対して最適輸送理論や Wasserstein 距離を用いた事例が報告されている。先行している分野での進展をキャッチアップして物性科学に応用していきたい。

理論分子科学第二研究部門

石 崎 章 仁 (教授) (2016 年 4 月 1 日着任)

三輪 邦之 (助教)
藤橋 裕太 (特任研究員)
坂本 想一 (特任研究員)
JO, Ju-Yeon (特任研究員)
赤羽 厚子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：理論物理化学

A-2) 研究課題：

- a) 光・量子科学技術に基づく複雑分子系の観測と制御の理論研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 近年、非古典光を用いた量子計測技術の分子科学、物質科学への応用に向けた機運が高まりつつある。レーザーなど古典光を用いた分光計測に比して卓越した優位性を有する量子計測技術を開発する上で、光の非古典的性質が果たす役割を明確にする必要がある。本研究課題では、複雑分子系の動的過程を時間分解計測することを念頭に、量子もつれ光子対の非古典相関を利用する量子分光計測の理論研究に取り組んでいる。

特に我々は、①もつれ光子対の発生方法としてポンプ光に CW レーザーを用いたパラメトリック下方変換を、②光学系として Hong-Ou-Mandel 干渉計を用いて、時間分解スペクトルの定式化を行なった。レーザーを用いた分光計測では超短パルスの遅延制御によって時間分解測定を行うが、もつれ光子対の非古典的相関を用いることによって同様の時間分解測定が可能となることを見出した。さらに、もつれ光子対の非古典相関が強い極限においては、本手法で得られるスペクトル情報がフォトンエコーなど非線形光学応答として得られる二次元分光スペクトルの情報に等価であることを示した。このことは、光子対の非古典相関がもたらす量子分光計測の優位性を明確に示しているだけでなく、量子分光計測を展開するうえで非古典光をどのようにデザインするべきかについて重要な指針を提供している。量子分光計測の理論基盤を確立することに成功したと言える。

さらに、上記の理論で得られる分光信号の表式に現れる位相整合関数のスペクトル分布が信号解析の分野における sinc フィルタと同様の周波数フィルタとして機能することに着目し、高い時間分解能を維持しつつ周波数領域における高い選択性を得られることを明らかにした。

B-1) 学術論文

Y. FUJHASHI and A. ISHIZAKI, "Achieving Two-Dimensional Optical Spectroscopy with Temporal and Spectral Resolution Using Quantum Entangled Three Photons," *J. Chem. Phys.* **155**(4), 44101 (13 pages) (2021). DOI: 10.1063/5.0056808

A. ISHIZAKI and G. R. FLEMING, "Insights into Photosynthetic Energy Transfer Gained from Free-Energy Structure: Coherent Transport, Incoherent Hopping, and Vibrational Assistance Revisited," *J. Phys. Chem. B* **125**, 3286–3295 (2021). DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c09847

B-4) 招待講演

A. ISHIZAKI, “Generation of pseudo-sunlight via quantum entangled photons and interaction with molecules,” #210 Quantum Coherence in Energy Transfer, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu (U. S. A.) (online), December 2021.

A. ISHIZAKI, “Probing exciton dynamics with quantum entangled photons,” #201 Modeling exciton and charge dynamics in molecules and clusters toward optoelectronic applications, Pacifichem 2021, Honolulu (U. S. A.) (online), December 2021.

石崎章仁, 「量子散逸系として見る光捕集系におけるダイナミクス」, 東京大学物性研究所短期研究会「分子性固体研究の拡がり：新物質と新現象」, 東京大学物性研究所, 柏, 2021年12月.

A. ISHIZAKI, “Probing excited-state dynamics with quantum entangled photons: Correspondence to coherent multidimensional spectroscopy,” 11th Asian Photochemistry Conference (APC2021), online, November 2021.

A. ISHIZAKI, “Investigating excited-state dynamics in molecules with quantum light,” Advanced Spectroscopy of Organic Materials for Electronic Applications (ASOMEA-X 2021), online, October 2021.

石崎章仁, 「量子科学で挑んだ光合成初期過程研究 2008年～2021年」, 量子生命科学会第3回大会受賞者特別講演, オンライン開催, 2021年9月.

A. ISHIZAKI, “Probing excited-state dynamics with quantum entangled photons: Correspondence to coherent multidimensional spectroscopy,” Telluride workshop, “Spatio-Temporal Dynamics of Excitons: Bridging the Gap Between Quantum Mechanics and Applications,” online, June 2021.

石崎章仁, 「量子科学の観点からみる複雑分子系におけるダイナミクス」, お茶の水女子大学2021年度第1回物理教室談話会, オンライン開催, 2021年5月.

石崎章仁, 「量子科学の観点からみる複雑分子系におけるダイナミクス」, 第8回分子性固体オンラインセミナー, オンライン開催, 2021年5月.

藤橋裕太, 「量子科学技術に基づく複雑分子系における動的過程の理論的研究」, 日本物理学会第76回年次大会, オンライン開催, 2021年3月.

B-6) 受賞, 表彰

石崎章仁, 第1回量子生命科学会研究奨励賞 (2021).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

量子生命科学会 学術委員会委員 (2019–2023).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

文部科学省科学技術・学術政策研究所科学技術動向研究センター専門調査員 (2015–).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究 (B), 「量子分子計測と動力学解析の理論基盤」, 石崎章仁 (2021年–2025年).

科学技術振興機構さきがけ研究「量子技術を適用した生命科学基盤の創出」領域, 「時間分解量子もつれ分光法：理論基盤の構築と生体分子系への応用」, 藤橋裕太 (2019年–2023年).

科研費基盤研究(B),「光合成初期過程の効率性と恒常性を制御する電荷分離・再結合反応の理論研究」,石崎章仁(2017年–2021年).

文部科学省光・量子飛躍フラッグシッププログラム(Q-LEAP),「Flagship プロジェクト:量子生命技術の創製と医学・生命科学の革新」(代表:馬場嘉信),石崎章仁(研究分担者)(2020年–2026年).

文部科学省光・量子飛躍フラッグシッププログラム(Q-LEAP),「基礎基盤研究:複雑分子系としての光合成機能の解明に向けた多次元量子もつれ分光技術の開発」(代表:清水亮介),石崎章仁(研究分担者)(2018年–2023年).

科研費基盤研究(B),「太陽光の効率利用のための励起子・電荷ダイナミクスの基礎理論の構築」(代表:田村宏之),石崎章仁(研究分担者)(2018年–2021年).

科研費新学術領域研究(研究領域提案型)「天然光合成系におけるエネルギーフローに関する実験・理論解析」(代表:橋本秀樹),石崎章仁(研究分担者)(2017年–2022年).

C) 研究活動の課題と展望

生体及び有機物質系における励起子及び電荷移動などの動力学過程は、周囲の溶媒、タンパク質、分子の核運動等の影響を受けることによって多様かつ頑健な機能を生み出しており、その全容を明晰に理解することは物理学の最も魅力的な問題の一つである。このような複雑な相互作用により生ずる非自明な機能を理解するためには、各動力学過程における様々な要素の適切な理論的取り扱いが必要である。我々は、量子散逸系のダイナミクス理論を用い、または新たに発展させ、複雑な分子系における物理現象の本質的かつ簡明な理解を得ることを目指している。また同時に、最新の量子科学技術を適用することで、従来技術と比較してより詳細な分子系の情報を得ることが可能な手法の開発に向けて研究を進めている。

計算分子科学研究部門

江 原 正 博 (教授) (2008 年 6 月 1 日着任)

ZHAO, Pei (特任研究員)

金澤 悠紀 (研究員)

羽鳥 敦也 (大学院生)

杉本 縁 (事務支援員 (派遣))

A-1) 専門領域：量子化学，理論化学，理論触媒化学，光物性科学

A-2) 研究課題：

- a) 白金錯体の結晶状態における凝集誘起リン光発光とその熱耐性の起源
- b) 凝縮相銀ナノクラスターにおける近赤外リン光発光とその高い発光量子収率の起源
- c) CAu_6 クラスターの単座配位子による非対称性導入：キラル構造の安定性および円二色性の理論解析
- d) 強相関電子系の電子共鳴状態に関する理論解析
- e) グラフェンに担持した白金サブナノクラスターの構造および酸素還元反応活性に関する理論解析
- f) 酸化チタンによる NO の NH_3 -SCR 光触媒反応の表面依存性

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 金属錯体結晶の凝集誘起発光 (AIE) の起源を明らかにすることは、様々な光機能性材料を開発する上で重要な課題である。これまで数十年にわたり、AIE の発光機構および消光機構が研究されてきたが、未だ完全には解明されていない。本研究では、AIE 活性である白金錯体の結晶状態におけるリン光発光と消光の電子過程を、理論と実験に基づいて研究した。これらの錯体は、結晶状態で金属-リガンド間の電荷移動励起状態からのリン光発光を示すが、構造によって発光の熱耐性が異なる。結晶構造による構造緩和の制限から AIE 発現の機構を解明した。また熱耐性の特性が、 S_0 状態と T_1 状態の最小エネルギー交差点 (MECP) の位置と極めて良く相関することを示した。さらに、2つの理論モデルの結果を比較することで、AIE における Pt-Pt 相互作用の役割を明らかにした。
- b) 銀ナノクラスターのピリジン溶液を照射することにより、近赤外領域 (770 nm) に強いリン光発光を示すことが実験で見出された。この近赤外領域の発光量子収率は 33% であり、金をドーブした合金ナノクラスターでは 800 nm に発光がシフトし、その発光量子収率は 45% 以上を示す。これは金属ナノクラスターでは極めて大きな発光量子収率と言える。理論計算によって、銀ナノクラスターとピリジンの配位構造および電子状態を解析し、この発光には励起三重項状態が関与すること、照射によってナノクラスターの電荷局在状態が誘起され、近赤外発光サイトが形成されることを明らかにした。
- c) 配位子による金属クラスターの非対称性導入は、キラル転写の機構や構造安定性の観点で興味深い。 CAu_6 クラスターは、炭素中心を金原子が囲む 8 面体の構造を有するが、本研究では、*N*-ヘテロカルベン単座配位子によって、捻じれた構造のクラスターを生成し、キラル転写に初めて成功した。さらに、キラル分割を行い、溶液中でも安定であることを示し、X線構造解析を行った。理論解析では、キラル構造の安定性や、非対称な C-Au 結合および Au-Au 結合に関して詳細な解析を実施した。さらに、吸収スペクトルや円二色性スペクトルの解析を行い、高エネルギー

領域まで定量的な帰属を行った。

- d) 共鳴状態は準安定状態であり、電子状態では準安定アニオン、多価イオン、内殻ホール状態などがある。我々は、電子共鳴状態の理論として独自の射影型 CAP/SAC-CI 法や ACCC SAC-CI 法を開発した。本年度は、強相関電子系である Be_3^- および Mg_3^- の過渡的アニオン状態を、CCSD(T), SAC-CI, NEVPT2 法に基づく解析接続結合理論、および射影型 CAP/XMS-CASPT2 法によって解析した。これら2種類のクラスターの4つの電子共鳴状態を解析し、 $p-\sigma$ および $p-\pi$ 状態であることを示した。共鳴幅は 1.0–1.5 eV と狭く、電子共鳴状態として十分観測できることを示した。さらに水分子との相互作用で過渡的アニオン状態の寿命が2オーダー長寿命になることを示した。
- e) 燃料電池の負極には白金電極が用いられているが、酸素還元反応は Pt をナノ粒子化することにより活性化される。しかし、サイズ依存性や活性サイトに関する分子論的理解は十分ではない。本研究では、ガラス状炭素に担持した Pt サブナノクラスター ($\text{Pt}_n, n = 3-9$) が、汎用の Pt/C 電極よりも質量比活性が極めて高いことを見出し、理論解析を実施した。理論解析では、グラフェン上の Pt クラスタ ($\text{Pt}_n, n = 4-8$) の安定構造を数種類提示し、XAFS スペクトルと比較することによって、Pt クラスタの吸着安定構造を決定した。さらに反応の活性点を部分状態密度から理論的に特定し、酸素還元反応のエネルギー・プロファイルを計算することによって、過電圧 (overpotential) を理論的に明らかにした。
- f) 最近、酸化チタンにおける NO の NH_3 -SCR では、触媒性能に表面依存性があることが見出された。本研究では、酸化チタン (001) および (101) 表面における NO の NH_3 -SCR 反応を、(001) 表面の高い性能の要因に焦点を当て、スラブモデル密度汎関数理論を用いて系統的に調査した。その結果、(001) 面では表面酸素の活性サイトが反応で重要な役割を果たすことが示され、表面酸素が利用される Mars van Krevelen 機構が支持された。最も有利な経路では、(001) 面ではエネルギーバリアが 61 kJ/mol と低く、 NH_3 の解離が律速段階となるが、(101) 面ではバリアは 156 kJ/mol と高く、 NH_2NO の分解が律速となる。本結果は、(001) 面を持つ TiO_2 ナノシートが、(101) 面を持つ TiO_2 ナノ粒子よりも優れた触媒性能を示す実験結果に対応しており、その要因を明らかにした。

B-1) 学術論文

X.-L. PEI, P. ZHAO, H. UBE, Z. LEI, K. NAGATA, M. EHARA and M. SHIONOYA, “Asymmetric Twisting of C-Centered Octahedral Gold(I) Clusters by Chiral N-Heterocyclic Carbene Ligation,” *J. Am. Chem. Soc.* **144**, 2156–2163 (2022). DOI: 10.1021/jacs.1c10450

A. OHNUMA, K. TAKAHASHI, H. TSUNOYAMA, T. INOUE, P. ZHAO, A. VELLOTH, M. EHARA, N. ICHIKUNI, M. TABUCHI and A. NAKAJIMA, “Enhanced Oxygen Reduction Activity of Size-Selected Platinum Subnanocluster Catalysts: Pt_n ($n = 3-9$),” *Catal. Sci. Technol.* **12**, 1400–1407 (2022). (Back Cover). DOI: 10.1039/D1CY00573A

Y.-L. SHEN, P. ZHAO, J. JIN, J. HAN, C. LIU, Z. LIU, M. EHARA, Y.-P. XIE and X. LU, “A Comparative Study of $[\text{Ag}_{11}(\text{iPrS})_9(\text{dppb})_3]^{2+}$ and $[\text{Ag}_{15}\text{S}(\text{*BuS})_{12}(\text{dppb})_3]^+$: Templating Effect on Structure and Photoluminescence,” *Dalton Trans.* **50**, 10561–10566 (2021).

P. ZHAO, M. EHARA, A. SATSUMA and S. SAKAKI, “Theoretical Study of the Propene Combustion Catalysis of Chromite Spinels: Reaction Mechanism and Relation between the Activity and Electronic Structure of Spinels,” *J. Phys. Chem. C* **125**, 25983–26002 (2021). DOI: 10.1021/acs.jpcc.1c06760

R. INOUE, T. NAOTA and M. EHARA, “Origin of the Aggregation-Induced Phosphorescence of Platinum(II) Complexes: The Role of the Metal–Metal Interactions on Emission Decay in the Crystalline State,” *Chem. –Asian J.* **16**, 3129–3140 (2021). (Front Cover) DOI: 10.1002/asia.202100887

- M. LI, Y. ZHAO, K. YUAN, Y. HAN, J. ZHANG, Y. WU, M. EHARA, S. NAGASE and X. ZHAO**, “Lithium-Bromine Exchange Reaction on C₆₀: First Theoretical Proposal of Stable Singlet Fullerene Carbene without Heteroatom,” *Org. Chem. Front.* **8**, 1551–1562 (2021). DOI: 10.1039/D0QO01589J
- J. U. DAVIS, JR., Q. M. PHUNG, T. YANAI, M. EHARA and T. SOMMERFELD**, “Lifetimes of Be₃²⁻ and Mg₃²⁻ Cluster Dianions,” *J. Phys. Chem. A* **125**, 3579–3588 (2021). DOI: 10.1021/acs.jpca.1c00770
- J. KODCHASEE, C. CHANLOI, P. KHEMTHONG, B. UAPIPATANAKUL, M. EHARA and K. BOBUATONG**, “Catalytic Oxidation of Benzyl Alcohol to Benzaldehyde on Au₈ and Au₆Pd₂ Clusters: A DFT Study on the Reaction Mechanism,” *Catalysts* **11**, 720 (14 pages) (2021). DOI: 10.3390/catal11060720
- W. ISHII, S. KATAO, Y. NISHIKAWA, Y. OKAJIMA, A. HATORI, M. EHARA, T. KAWAI and T. NAKASHIMA**, “The Emergence of Intense Near-Infrared Photoluminescence by Photoactivation of Silver Nanoclusters,” *Chem. Commun.* **57**, 6483–6486 (2021). DOI: 10.1039/D1CC02119B
- Y. MORISAWA, E. TANIMURA, M. EHARA and H. SATO**, “Attenuated Total Reflection-Far-Ultraviolet Spectroscopy and Quantum Chemical Calculations of the Electronic Structure of the Top Surface and Bulk of Polyethylenes with Different Crystallinities,” *Appl. Spectrosc.* **75**, 971–979 (2021). DOI: 10.1177/00037028211013425
- A. JUNKAEW, M. EHARA, L. HUANG and S. NAMUANGRUK**, “Facet-Dependent Catalytic Activity of Anatase TiO₂ for the Selective Catalytic Reduction of NO with NH₃: A Dispersion-Corrected Density Functional Theory Study,” *Appl. Catal., A* **623**, 118250 (2021). DOI: 10.1016/j.apcata.2021.118250

B-3) 総説, 著書

江原正博, 「分光学的性質 (17.4.2)」, 化学便覧基礎編改訂 6版, 第 17 章 理論化学, 計算化学, 情報化学 (2021).

B-4) 招待講演 (* 基調講演)

M. EHARA, “Theoretical Chemistry for Complex Systems: Nanocluster and Heterogeneous Catalysts,” The 2nd IMS-SKKU-UJN symposium on Molecular Science, Okazaki (Japan) (online), October 2021.

M. EHARA, “Theoretical Studies on Heterogeneous and Nanocluster Catalysts: Collaborations with Experiment,” The 8th International Symposium of Institute for Catalysis: Novel Approaches for Next Generation Catalysis, Sapporo (Japan) (online), August 2021.* (Keynote Talk)

M. EHARA, “Theoretical Chemistry for Complex Systems: Pd-Au Nanocluster and Heterogeneous Catalysts,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Symposium (#393) Triangle of Heterogeneous Catalysis, Surface Science, and Theory, Honolulu (U. S. A.) (online), December 2021.

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 (2020–).

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–).

触媒学会 コンピュータの利用研究会世話人会委員 (2018–).

理論化学会副会長(広報・会誌・懸賞担当)(2021–2023), 理論化学会幹事(2019–2023), 幹事選出委員会委員長(2019–2021), 選挙管理委員会委員(2021), 企画委員(2019–), 懸賞委員(2020–2021).

学会の組織委員等

Pacificchem 2021: Symposium (#393) Triangle of Heterogeneous Catalysis, Surface Science, and Theory, Corresponding Symposium Organizer (2018–2021).

The Vth Theory and Applications of Computational Chemistry (TACC) Conference, Sapporo, Japan, Organizing Committee (2019–2022).

The VIIIth Japan-Czech-Slovakia (JCS) Symposium on Theoretical Chemistry, Sapporo, Japan, Organization Committee (2019–2021).

Bilateral Programs (JSPS joint research projects, Japan-Norway), Norway-Japan symposium on theoretical and experimental chemistry of complex systems, Hylleraas Centre for Quantum Molecular Sciences (Online), Organization Committee (2021–2022).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術振興会学術システム研究センター専門研究員(2020–).

学会誌編集委員

Journal of Computational Chemistry, Editor (2012–).

Theoretical Chemistry Accounts, Editorial Board (2015–).

The Chemical Record, Editorial Board (2015–).

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(2012–2021).

シミュレーションによる「自然科学における階層と全体」連携研究委員会委員(2016–2021).

量子化学スクール世話人(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–).

計算物質科学スパコン共用事業運営委員会委員(2019–), 2021年度担当委員(2021).

計算物質科学連絡会議委員(2019–).

計算物質科学協議会運営委員会委員(2020–), 副代表(2021).

東京大学物性科学研究所CCMS運営委員会委員(2020–).

東北大学金属材料研究所計算材料科学センター共同利用委員会委員(2021–).

総合研究大学院大学物理科学コース別教育プログラム運営委員(2016–2021).

総合研究大学院大学物質機能の解明・開拓先端研究統合教育プログラムWG委員(2016–2021).

総合研究大学院大学特別教育プログラム等WG委員(2021–2022).

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, 「基礎物理化学I」, 2021年6月29日–30日.

大阪大学大学院工学研究科, 非常勤講師, 2008年–2021年, 集中講義「計算機化学」, 2021年4月22日–23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-2022年3月.

北海道大学触媒研究所, 招聘教員, 2021年4月-2022年3月.

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B), 「先進的量子状態理論に基づく不均一系触媒および光機能システム系の研究開発」, 江原正博 (2020年-2022年).

二国間交流事業共同研究(日本-ノルウェー), 「錯体超分子構造体の理論化学」, 江原正博 (2019年-2021年).

科研費新学術領域研究「配位アシンメトリー: 非対称配位圏設計と異方集積化が拓く新物質科学」(代表: 塩谷光彦) (計画研究), 「非対称金属配位場を有する超分子系の構造・物性・反応に関する理論研究」, 江原正博 (2016年-2021年).

科研費基盤研究(S), 「光エネルギーの高度活用に向けた分子システム化技術の開発」(代表: 君塚信夫), 江原正博(研究分担者) (2020年-2024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」(代表: 田中庸裕), 江原正博(研究分担者) (2012年-2021年).

B-11) 産学連携

JSR(株), 「SAC-CI法を用いた色素の計算」, 江原正博 (2021年4月-2022年3月).

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、光機能性分子の電子過程や金属微粒子・バルク触媒を主たる対象とした理論研究を実施し、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、さらに開発を進める必要がある。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。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する。分子系・分子集合系の非対称性に関わる励起子相互作用や非対称因子、錯体光化学反応に関する理論研究を実験と協力して進める。また、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、金属微粒子触媒、バルク触媒、表面光化学を理論的に解析する。触媒・電池元素戦略プロジェクトは令和3年度で最終年度となった。自動車排ガス浄化触媒の学理構築および材料開発について総括し、京都大学・触媒・電池ユニット拠点における不均一系触媒の研究を発展させる。

奥村久士(准教授)(2009年5月1日着任)

伊藤 暁(助教)

谷本 勝一(特任研究員(IMS フェロー))

宮澤 和久(大学院生)

福原 大輝(大学院生)

川口 律子(事務支援員)

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) 赤外自由電子レーザーにより A β アミロイド線維が破壊される際の水分子の役割の解明
- b) レプリカ置換ソルトテンパリング法の開発とアミロイド β フラグメントへの応用
- c) 新型コロナウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼに対する薬剤の作用機構
- d) 新型コロナウイルスと重症急性呼吸器症候群ウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼの活性差を引き起こす機構
- e) クマムシの乾眠に関わるタンパク質の動的性質の解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) アルツハイマー病はアミロイド β (A β) ペプチドが凝集してできたアミロイド線維が原因で発症すると言われている。我々は赤外線レーザーを照射して A β のアミロイド線維を破壊する非平衡分子動力学シミュレーションを行い、水分子がアミロイド線維を破壊する新たな機構を発見した。アミロイド線維中の C=O と N-H が形成する分子間水素結合は、レーザーパルスが照射されるたびに切断される。しかし、これらの結合は多くの場合その後自然に再形成される。だが、C=O と N-H の間にたまたま水分子が入り込むと水素結合の再形成が阻害され、そこが欠陥となり、分子間 β シートの全ての水素結合が切断されるのである。さらに、レーザーでアミロイド線維を破壊すると α ヘリックス構造が多く形成されることも発見し、その理由も突き止めた。
- b) 生体分子など複雑な自由エネルギー地形を持つ系の構造サンプリングを効率的に行うため、レプリカ交換法などの拡張アンサンブル分子動力学法がよく用いられている。我々はレプリカ交換法よりも効率の良い手法であるレプリカ置換法を最近開発した。この方法では複数の系のコピー(レプリカ)を用意し、それぞれのレプリカに異なる温度を割り当て、シミュレーション途中で3つ以上のレプリカの間で温度を置換する。こうすることで各レプリカの温度を上下させ、自由エネルギー極小状態から各系を脱出させる。この方法は2つのレプリカの間で温度を交換するレプリカ交換法よりも強力な方法である。一方、最近注目されている拡張アンサンブル法の一つにレプリカ交換ソルトテンパリング法がある。この方法では溶質に関わるポテンシャルエネルギーにパラメータを導入し、そのパラメータをレプリカ間で交換する。実質的に溶質のみの温度を交換することになるため、計算コストを大幅に減らすことができる。そこで我々はレプリカ置換法とレプリカ交換ソルトテンパリング法を基に計算コストを大幅に減らすことのできるレプリカ置換ソルトテンパリング法を開発した。さらにこの手法を用いてアミロイド β フラグメントの凝集に伴う構造変化を明らかにした。
- c) 新型コロナウイルス感染症に対する治療薬として現在レムデシビルやファビピラビル(商品名アビガン)が注目されている。これらは新型コロナウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼに対する RNA 複製阻害剤として機能する

- と期待されている。RNA ポリメラーゼは通常アデノシン三リン酸 (ATP) などのヌクレオチドを取り込んで RNA を複製する。レムデシビル、ファビピラビルは ATP などと競合して RNA ポリメラーゼに取り込まれて RNA の複製を阻害すると考えられている。我々は分子動力学シミュレーションを実行し、これらの薬剤や ATP の持つ三リン酸の負電荷が RNA ポリメラーゼの結合サイトにある Mg^{2+} イオンに静電相互作用により引き寄せられて結合することを解明した。また、RNA ポリメラーゼには結合サイトに向かって複数のリジンが一列に並んでおり、このリジンの正電荷が「バケツリレー」のように薬剤や ATP を結合サイトに輸送していることも発見した。今回の発見により RNA ポリメラーゼによる効率的なリガンド認識の仕組みを解明した。この成果は NHK や各種インターネットニュースで報道された。特にマイナビニュースでは医療・バイオ分野の週間ニュースランキングで2位になった (2021年8月)。
- d) 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の RNA ポリメラーゼと重症急性呼吸器症候群ウイルス (SARS-CoV) の RNA ポリメラーゼのアミノ酸配列および立体構造はほぼ同じである。しかし、SARS-CoV の RNA ポリメラーゼは SARS-CoV-2 の RNA ポリメラーゼよりも RNA 合成活性の高いことが知られている。我々は分子動力学シミュレーションを行い、両者の動的特性に違いがあることを発見した。具体的には SARS-CoV の RNA ポリメラーゼでは活性部位を形成するモチーフ A-G が最大 63% 接近していること、また SARS-CoV の RNA ポリメラーゼではドメイン間の協調的な動きを示すことを発見した。このような動的な性質の違いが2つの RNA ポリメラーゼの活性差の原因と考えられる。
- e) SAHS タンパク質は、クマムシ特有の熱可溶性タンパク質であり、クマムシの乾眠に必須の役割を果たしていると考えられている。SAHS タンパク質の分子動力学 MD シミュレーションを行い、その動的特性を明らかにした。具体的には① SAHS タンパク質の入口領域はヒトの L 型脂肪酸結合タンパク質に比べて柔軟性があること、② N 末側の天然変性領域は大きく変動し、両親媒性の α ヘリックス構造を形成することがあること、③脱水に伴って入口領域のサイズは小さくなるものの、 β バレル構造は維持されることを明らかにした。本研究はクマムシの乾眠機構に関わるタンパク質のダイナミクスを初めて明らかにしたものであり、今後、乾眠機構の解明に貢献すると考えられる。

B-1) 学術論文

K. MIYAZAWA, S. G. ITOH, H. WATANABE, T. UCHIHASHI, S. YANAKA, M. YAGI-UTSUMI, K. KATO, K. ARAKAWA and H. OKUMURA, “Tardigrade Secretory-Abundant Heat-Soluble Protein Has a Flexible β -Barrel Structure in Solution and Keeps This Structure in Dehydration,” *J. Phys. Chem. B* **125**(32), 9145–9154 (2021). DOI: 10.1021/acs.jpcc.1c04850

S. G. ITOH, S. TANIMOTO and H. OKUMURA, “Dynamic Properties of SARS-CoV and SARS-CoV-2 RNA-Dependent RNA Polymerases Studied by Molecular Dynamics Simulations,” *Chem. Phys. Lett.* **778**, 1388819 (8 pages) (2021). DOI: 10.1016/j.cplett.2021.138819

H. OKUMURA, S. G. ITOH, K. NAKAMURA and T. KAWASAKI, “Role of Water Molecules in the Laser-Induced Disruption of Amyloid Fibrils Observed by Nonequilibrium Molecular Dynamics Simulations,” *J. Phys. Chem. B* **125**(19), 4964–4976 (2021). DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c11491

S. TANIMOTO, S. G. ITOH and H. OKUMURA, “‘Bucket Brigade’ Using Lysine Residues in RNA-Dependent RNA Polymerase of SARS-CoV-2,” *Biophys. J.* **120**(17), 3615–3627 (2021). DOI: 10.1016/j.bpj.2021.07.026

D. FUKUHARA, S.G. ITOH and H. OKUMURA, “Replica Permutation with Solute Tempering for Molecular Dynamics Simulation and Its Application to the Dimerization of Amyloid- β Fragments,” *J. Chem. Phys.* **156(8)**, 84109 (12 pages) (2022). DOI: 10.1063/5.0081686

K. MIYAZAWA, S. G. ITOH, Y. YOSHIDA, K. ARAKAWA and H. OKUMURA, “Tardigrade Secretory-Abundant Heat-Soluble Protein Varies Entrance Propensity Depending on the Amino-Acid Sequence,” *J. Phys. Chem. B* **126(12)**, 2361–2368 (2022). DOI: 10.1021/acs.jpcc.1c10788

M. YAMAUCHI, G. LA PENNA, S. G. ITOH and H. OKUMURA, “Implementations of Replica-Permutation and Replica Sub-Permutation Methods into LAMMPS,” *Comput. Phys. Commun.* **276**, 108362 (12 pages) (2022). DOI: 10.1016/j.cpc.2022.108362

B-3) 総説, 著書

多知裕平, 奥村久士, 「糖鎖クラスターとの結合によるアミロイド β の構造変化」, *生物物理*, **61**, 186–188 (2021). DOI: 10.2142/biophys.61.186

S. G. ITOH and H. OKUMURA, “All-Atom Molecular Dynamics Simulation Methods for the Aggregation of Protein and Peptides: Replica Exchange/Permutation and Nonequilibrium Simulations,” in *Computer Simulations of Aggregation of Proteins and Peptides*, M. S. Li, A. Kloczkowski, M. Cieplak and M. Kouza, Eds., Humana; New York, NY, Chap. 10, pp. 197–220 (2022). DOI: 10.1007/978-1-0716-1546-1_10

B-4) 招待講演

H. OKUMURA, “Molecular dynamics simulation of disease-related biomolecules,” 2nd International Conference on Materials Research and Innovation, online, December 2021.

H. OKUMURA, “Role of water molecules and helix-structure stabilization in the laser-induced disruption of amyloid fibrils observed by nonequilibrium molecular dynamics simulations,” Skype seminar, online, May 2021.

奥村久士, 「病気に関係する生体分子の分子動力学シミュレーション」, 生理学研究所ネットワーク型研究加速事業報告会, オンライン開催, 2022年3月.

奥村久士, 「新型コロナウイルスの増殖とアルツハイマー病の発症に関するタンパク質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 2021, オンライン開催, 2022年1月.

奥村久士, 「分子動力学シミュレーションで見る赤外自由電子レーザーによるアミロイド線維の破壊」, 第35回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム企画講演: 赤外自由電子レーザーによる物質研究の現状と未来展望, オンライン開催, 2022年1月.

奥村久士, 「病気に関連するタンパク質に計算物理学で迫る」, 日本物理学会名古屋支部公開講演会「計算物理学への誘い」, オンライン開催, 2021年11月.

奥村久士, 「Molecular Dynamics Simulations for Aggregation and Disaggregation of Amyloid- β Peptides / アミロイド β ペプチドの凝集と解離の分子動力学シミュレーション」, 第59回日本生物物理学会年会シンポジウム「Peptide-Membrane Biophysics: Current Biophysical Studies of Membrane-bound Antimicrobial Peptides and Amyloid Peptides / ペプチド-膜生物物理学: 膜結合抗菌ペプチドおよびアミロイドペプチドの最新生物物理研究」, オンライン開催, 2021年11月.

奥村久士, 「各種統計アンサンブルの生成法」, 第15回分子シミュレーションスクール, オンライン開催, 2021年9月.

奥村久士,「新型コロナウイルス感染症に対する治療薬および赤外自由電子レーザーによるアミロイド線維破壊の分子動力学シミュレーション」,分子科学研究所平等グループセミナー,岡崎,2021年8月.

伊藤 暁,「Oligomer formation of proteins studied by generalized-ensemble algorithms」,第59回日本生物物理学会年会シンポジウム「蛋白質系の分子シミュレーションのサンプリング手法の発展／Advances in enhanced sampling methods for molecular simulations of protein systems」,オンライン開催,2021年11月.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本物理学会名古屋支部役員 (2017-).

学会の組織委員等

日本蛋白質科学会年会若手奨励賞審査委員 (2016-).

日本生物物理学会第59回年会シンポジウムオーガナイザー (2021).

XXXIV IUPAP Conference on Computational Physics (CCP2023), Steering Committee member (実行委員) (2021-).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

東京大学物性研究所スーパーコンピュータ共同利用委員会委員 (2016-).

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」,2021年12月.

名古屋市立大学大学院薬学研究科,創薬生命科学特別講義「分子動力学シミュレーションで見る病気関連生体分子」,2021年5月.

名古屋市立大学大学院薬学研究科,客員准教授,2019年4月-.

B-9) 学位授与

宮澤和久,「クマムシ特有の分泌型熱安定性タンパク質の分子動力学シミュレーション」,2022年3月,博士(理学).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(C),「レーザー照射によるアミロイド線維の破壊機構を分子動力学シミュレーションで解明する」,奥村久士 (2021年-2024年).

科研費基盤研究(C),「計算機シミュレーションによる脂質膜上でのアミロイドペプタペプチドの凝集過程の解明」,伊藤 暁 (2021年-2024年).

科研費基盤研究(C),「アルギニンによるポリグルタミンタンパク質の凝集阻害過程の理論研究」,谷本勝一 (2021年-2024年).

C) 研究活動の課題と展望

- a) アルツハイマー病以外にもタンパク質凝集体が引き起こす病気が知られており,それらのタンパク質凝集体に赤外線レーザーを照射し治療に役立てようとする試みがある。そこで次にハンチントン病などのポリグルタミン病の原因であるポリグルタミン鎖に対してレーザー照射する非平衡分子動力学シミュレーションを行う。その破壊過程をA β アミロ

イド線維の場合と比較, 議論する。

- b) ポリフェノールにはA β ペプチドの凝集を阻害する効果がある。そこでポリフェノールと複数本のA β (16-22) ペプチドのシミュレーションを行い, ポリフェノールが凝集を阻害するメカニズムを解明する。我々が最近開発したレプリカ置換ソルトテンパリング法を用いて効率的にこれを実行する。
- c) 全長のA β ペプチド(40および42残基)を32本水溶液中に配置した巨大系の分子動力学シミュレーションを行っている。これはA β ペプチドに関する世界最大のシミュレーションである。このシミュレーションを通じて, 単量体→二量体→三量体→四量体と凝集していく過程での構造変化を調べる。特にどのアミノ酸残基が凝集に重要な役割を果たしているのか見つけ出す。
- d) α シヌクレインの凝集には細胞膜との結合が重要である。そこで α シヌクレインのN末領域が細胞膜に結合する過程を分子動力学シミュレーションで解明する。数種類の細胞膜についてシミュレーションを行い, α シヌクレインが結合しやすい細胞膜とそうでない細胞膜の特徴とその理由も明らかにする。

岡崎圭一（准教授）（2020年12月1日着任）

大貫隼（助教）

JAUNET-LAHARY, Titouan（特任研究員）

千葉史朱香（事務支援員）

A-1) 専門領域：理論生物物理学

A-2) 研究課題：

- a) 分子モーターの1方向性運動メカニズムの解明
- b) トランスポーターの輸送メカニズムの解明
- c) タンパク質が引き起こす細胞膜変形メカニズムの解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 分子モーターは、生体内でATP加水分解エネルギーなどの化学エネルギーを消費して、1方向性の運動をするタンパク質である。その作動原理を解明するため、分子モーターの運動を直接観察する実験手法である1分子観察が用いられてきた。しかし、化学エネルギーの消費、つまり化学状態の変化、がどのようにして分子モーターの1方向性の運動を生み出しているのかについては、まだよく分かっていない。我々は、分子モーターの運動を、化学状態に応じて切り替わる自由エネルギープロファイル上の拡散運動であると考え、通常1分子観察では観測されない化学状態を「隠れた」状態として隠れマルコフモデルによってモデル化した。そして、ベイズ推定の枠組みで、1分子観察データから、化学状態依存的自由エネルギープロファイル・拡散係数・状態間遷移速度定数を推定する手法を開発した。この手法を、キチン鎖を分解しながら1方向に進むリニア分子モーターであるキチナーゼに応用した。さらに、微小管上のキネシンの1方向性運動への応用を目指している。
- b) シュウ酸は多量に摂取すると、体内で尿管結石等の症状を引き起こす。このシュウ酸は腸内細菌により分解され制御されているが、その際にシュウ酸を細菌内に輸送するのがシュウ酸トランスポーターである。このシュウ酸トランスポーターの原子レベル構造が岡山大・山下教授のグループで解かれた。我々は、山下教授のグループとの共同研究により、シュウ酸トランスポーターによる基質輸送の際の基質結合やトランスポーター構造ダイナミクスを量子化学・分子動力学計算を用いて取り組んだ。まず、基質結合サイトの量子化学計算により結合したシュウ酸がねじれた構造をしていることを明らかにした。次に、トランスポーターの全原子分子動力学シミュレーションにより、閉塞状態から外向き開状態へ構造遷移する際に基質結合に関わる特定のアミノ酸残基とゲートの役割をしているアミノ酸残基の動きが重要でスイッチになっていることを同定した。
- c) 細胞膜は、多種多様なタンパク質と相互作用して、ダイナミックに変形する。例えば、エンドサイトーシスなどで見られるように一部切り離されて袋状構造（ベシクル）を作って細胞内外の物質輸送に使われる。このような細胞膜変形に関わるタンパク質の一つがF-BARタンパク質であり、その中でもPacsin1というものに我々は注目した。従来の粗視化分子モデルでは、タンパク質構造を保持させるために弾性体ネットワークモデルを用いるが、このモデルでは大きな構造揺らぎが記述できない。そこで、我々は、タンパク質折り畳みでよく用いられる郷モデルに置き換えることで、大きな構造揺らぎを再現するGö-MARTINIモデルの開発を行った。その結果、粗視化Gö-MARTINIシミュレーションにより、詳細な全原子シミュレーションにおける構造揺らぎが再現できることを示した。

B-3) 総説, 著書

岡崎圭一, 「生体分子マシンにおける構造遷移ダイナミクスの解明と機能制御」, アンサンブル, **23(2)**, 127–132 (2021).

B-4) 招待講演

K. OKAZAKI, “Multiscale simulations of conformational dynamics of transporter and membrane-remodeling proteins in function,” Symposium on Computer Simulations and Cryo-ET/EM of Complex Biomolecular Systems, Online, 2021年11月.

岡崎圭一, 「分子モーターの化学力学共役モデルのベイズ推定」, 第59回日本生物物理学会年会, オンライン開催, 2021年11月.

K. OKAZAKI, “Mechanism of the sodium/proton antiporter PaNhaP from transition-path simulations,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021), Honolulu (U. S. A.) (online), 2021年12月.

K. OKAZAKI, “Molecular Simulation and Statistical Inference of Functional Motions of Biomolecular Machines,” The 5th China-Japan-Korea Workshop on Theoretical and Computational Chemistry, Online, 2022年1月.

B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員等

分子シミュレーション学会幹事(分子シミュレーションスクール担当) (2021).

分子シミュレーションスクール世話人 (2016–2021).

学会誌編集委員

日本生物物理学会「生物物理」会誌編集委員 (2021).

B-8) 大学での講義, 客員

九州大学先導物質化学研究所, 非常勤講師, 「分子シミュレーションによる生体分子マシンの機能発現ダイナミクス解明」, オンライン, 2022年2月.

B-10) 競争的資金

自然科学研究機構分野融合型共同研究事業, 「分子シミュレーションを用いた生理機能センサーの合理設計法の開発及び酸性オルガネラ内の機能イメージングへの応用」(代表: 永井健治), 岡崎圭一(研究分担者) (2021年).

C) 研究活動の課題と展望

本グループでは, 生体分子マシンの機能ダイナミクスを理論的な手法で解明して, そのデザイン原理を探求する研究を進めている。分子モーターの1方向性運動モデル推定手法を確立させたので, 様々な分子モーターへの応用や分子シミュレーションとの連携などさらなる展開を目指す。シュウ酸トランスポーターについては, 全輸送サイクルを解明するためには未知の内向き開構造を明らかにする必要があるが, 分子シミュレーションによる予測を目指したい。細胞膜変形については, タンパク質・細胞膜系のGo-MARTINI粗視化モデルを改良することができたので, 細胞膜切断に関わるダイナミンなどへの展開を考えている。その他, 分子シミュレーションを用いたバイオセンサーの合理設計を目指している。

石田 干城 (助教) (2004年11月1日着任)

神谷 美穂 (事務支援員)

A-1) 専門領域：理論化学，計算化学

A-2) 研究課題：

- a) 量子化学計算と分子動力学シミュレーションを用いたイオン液体による高分子セルロースの溶解・分解過程に関する理論的研究
- b) 分子動力学法によるイオン液体中の液体構造と動的挙動に関する理論的研究
- c) 溶液内化学反応およびエネルギー移動過程に関する理論的研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 高分子セルロースを炭水化物へと分解する際にイオン液体が有効であることに注目した研究を計画，実行した。分子動力学シミュレーションを用いて，イオン液体中でのセルロースの溶解・分解過程を分子レベルで明らかにした。具体的には，具体的には，400 Kでのセルロースの溶解・分解過程を解析した。結果から，陰イオンは分子内水素結合を分断することで高分子セルロース中へと侵入し，一方，陽イオンはファンデルワールス力によるグルコース環との相互作用によってセルロース鎖の溶解に寄与していることが明らかになった。これらの研究成果は学術論文としてまとめられ，学術雑誌，*The Journal of Physical Chemistry*，に掲載された。*(J. Phys. Chem. B 124, 3090–3012 (2020))* 現在は，熱的に安定で 373 K (100 °C) 以下でも高分子セルロースの溶解・分解を促進するイオン液体に注目した研究を進めている。具体的には，まず実験研究の結果をもとにセルロースの分解に適したイオン液体（リン酸アニオン含有イオン液体）を選定し，量子化学計算を用いてイオン液体の力場パラメーターの決定をした。続けて，新たに決定された力場を用いて分子動力学シミュレーションを実行した。計算結果より，373 Kではセルロースファイバーの溶解・分解に用いるイオン液体として，リン酸アニオン含有イオン液体は，熱的に不安定なアセテートイオン液体の代替になることが示された。またアセテートイオン液体と比べて，高分子セルロース内の疎水性領域と親水性領域でのセルロース鎖間へのイオン分子の侵入過程にも違いが生じることが分かった。この違いは主にリン酸アニオンの酸素サイト上の電荷がアセテートアニオンに比べて大きいことに起因していることが明らかになった。イオン分子のセルロース鎖の溶解・分解過程にも影響を及ぼしていることが明らかになった。現在，この研究に関する結果を学術論文としてまとめているところである。
- b) イオン液体の特有の挙動の一つである構造の不均一性や室温付近でのガラス性挙動に注目した研究を計画し，進めている。具体的には，イオン液体中の構造解析から出発して研究を進めている。まず，分子動力学法を用いて数万原子オーダーでの大きな系の長時間シミュレーションを行った。計算結果より，イオン液体は陽・陰イオンの構造の違いによって各イオン種が非一様な分布をしていることが示され，このことが構造不均一性の原因を解く鍵となる可能性があることが明らかになってきた。さらに，通常液体では過冷却状態において現れる動的不均一性と類似の挙動が，室温においても現れることを明らかにした。現在，イオン液体中の構造不均一性とイオン分子の動きとの関係や，動的不均一性の分子論的起源について研究を進めている。
- c) これまでに提案・改良を行ってきた溶質分子の電子状態の時間依存変化を記述する時間依存形式の解析方法を色素分子中の光励起による電子移動反応の研究に応用した。この研究により，励起状態での超高速電子移動反応と溶媒

和過程に関してフェムト秒オーダーでの解析が可能になった。今年度は光励起によって引き起こされる電子移動とエネルギー移動についてバタイン色素の問題へと適用し、溶媒効果の研究へと発展させた。現在、研究成果をまとめ、学術論文として投稿準備中である。

B-2) 国際会議のプロシーディングス

M. ANDO, K. OHTA, T. ISHIDA, K. TOMINAGA and H. SHIROTA, “Low-Frequency Spectra of Posphonium-Based Ionic Liquids Having Pentyl, Ethoxyethyl, Or 2-(Ethylthio)Ethyl Group,” *Proceedings of Trombay Symposium on Radiation & Photochemistry 2022 (TSRP-2022)*, 12-15 January (2022).