

4-4 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）

TANG, Zhiye（助教）

KUMAR, Shubham（特任研究員）

ZHU, Zhe（大学院生）

鶴間 稜平（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) 生体機能ダイナミクスの理論研究：天然光合成系における効率的励起エネルギー移動
- b) 凝縮系ダイナミクスの理論研究：顕著な構造変化を伴わない過冷却液体の運動の遅延化
- c) 凝縮系ダイナミクスの理論研究：揺らぎエネルギー障壁を越える反応・拡散過程

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 生体機能ダイナミクスに関する研究として，高等植物の光化学系 II の光捕集アンテナ複合体 LHCII における励起エネルギー移動（EET）の解析を進めている。LHCII 中の EET の解明には，クロロフィル（Chl）分子の励起エネルギーやその揺らぎ（スペクトル密度）の知見が不可欠である。最近，我々は TDDFT 計算におけるパラメータの調整を行い，異なる誘電率をもつ複数の溶液中での Chl 分子の励起エネルギーを適切に記述することに成功した。さらに，これらの適切な電子状態計算の結果を再現する分子動力学（MD）計算における Chl 分子のパラメータの開発にも成功し，LHCII 中の Chl 分子の吸収スペクトルなどの実験結果を再現できることを確認した。これらの成果に基づき，現在，LHCII における励起エネルギー移動がどのように起こっているかについて解析を進めている。
- b) 凝縮系ダイナミクスに関する研究として，温度低下による過冷却液体のダイナミクスの遅延化の分子起源の解明に取り組んでいる。過冷却液体状態は，構造的には通常の液体状態と類似しているが，ダイナミクスに関しては，液体状態のものに比べ著しく遅いという特徴をもつ。液体から結晶への変化のような顕著な構造変化を伴わない過冷却液体の運動の遅延化の機構解明は，凝縮系物理学における長年の課題の一つである。我々は，反応理論において提案された「動的乱れ」の概念に基づき，過冷却水における運動の遅延化における分子機構を明らかにした。これらの成果に基づき，現在，水以外の過冷却液体やシリカなどの粘性液体の遅延化機構について解析を進めている。
- c) 凝縮系ダイナミクスに関する研究として，拡散過程における揺らぎの影響に関する課題にも取り組んでいる。化学的および物理的性質が非常に似ている軽水と重水の分離は，極めて困難であることが知られている。最近，京都大学の北川特別教授らが開発した多孔質配位高分子により，従来にない高効率で同位体水の分離が可能であることが示された。しかし，その同位体水の分離機構については未だ解明されていない。そこで，北川グループとの共同研究として，実験を反映した理論モデル系を構築し，実験で見出された質量比を超える拡散係数の比の分子機構について解析を進めている。

B-1) 学術論文

A. CHANDRA, S. SAITO and A. CHANDA, “Effects of Cations on the Structure, Dynamics and Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy of Liquid/Vapor Interfaces of Aqueous Solutions of Monovalent and Divalent Metal Nitrates,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **27**, 6154–6167 (2025). DOI: 10.1039/D4CP04413D

Z. ZHU, M. HIGASHI and S. SAITO, “Development of Molecular Dynamics Parameters and Theoretical Analysis of Excitonic and Optical Properties in the Light-Harvesting Complex II,” *J. Chem. Theory Comput.* **21(1)**, 413–427 (2025). DOI: 10.1021/acs.jctc.4c01214

S.-I. KODA and S. SAITO, “Flat-Bottom Elastic Network Model for Generating Improved Plausible Reaction Paths,” *J. Chem. Theory Comput.* **20(16)**, 7176–7187 (2024). DOI: 10.1021/acs.jctc.4c00792

S. SAITO, “Unraveling the Dynamic Slowdown in Supercooled Water: The Role of Dynamic Disorder in Jump Motions,” *J. Chem. Phys.* **160(19)**, 194506 (2024). DOI: 10.1063/5.0209713

R. MALIK, S. SAITO and A. CHANDRA, “Effect of Counterions on the Structure and Dynamics of Water near a Negatively Charged Surfactant: A Theoretical Vibrational Sum Frequency Generation Study,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **26(24)**, 17065–17074 (2024). DOI: 10.1039/D4CP00537F

B-4) 招待講演

S. SAITO, “Exploring the molecular origins of water’s anomalies and slow dynamics,” Korea-Japan Molecular Symposium, Pusan (Korea), June 2024.

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 (2022–2024).

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

Time-Resolved Vibrational Spectroscopy (TRVS2025) 組織委員 (2022–2025).

学会誌編集委員

日本化学会速報誌編集委員会委員 (2023–).

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) 大学等での講義, 客員

Indian Institute of Technology Kanpur, 客員教授, 2020年4月–2025年3月.

B-9) 学位授与

ZHU, Zhe, 「Theoretical study of the excitonic properties and excitation energy transfer dynamics in light-harvesting complex II」, 2025年3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).

科研費挑戦的研究(開拓),「凝縮系反応・構造力学における動的乱れの解明に向けた理論・計算手法の開拓」, 齊藤真司 (2023年度–2026年度).

科研費若手研究,「シアノバクテリア時計タンパク質振動子の出力分子機構の理論的解明」, 甲田信一 (2022年度–2024年度).

B-11) 産学連携

共同研究, (株) ダイセル,「木質バイオマスの溶解シミュレーションに関わる共同研究」, 齊藤真司 (2022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。これらの研究に関する展望は、以下の通りである。

生体機能に関するダイナミクスに関しては、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進める。励起エネルギー移動の分子論的解明には、LHCII系の個々のChl分子の適切な電子状態とダイナミクスの記述が不可欠である。我々は、これらの物理量を適切に記述する方法論の開発に成功し、膜中に存在するLHCIIにおける励起エネルギー移動ダイナミクスの解析を可能にした。今後は、LHCII内の不均一な環境下でのChl分子の励起ダイナミクスを解析し、LHCIIにおける高速なEETダイナミクスの分子レベルでの解明を目指す。これまでに、我々は緑色硫黄細菌のFMOタンパク質における励起エネルギー移動を解析し、各色素分子のエネルギー揺らぎがFMOタンパク質中の効率的な励起エネルギー移動に重要な役割を果たしていることを明らかにしてきた。今後は、LHCIIにおける励起エネルギー移動の解析を進め、LHCIIとFMOタンパク質の励起エネルギー移動を比較し、天然光合成系における励起エネルギー移動の理解を一層深めたい。さらに、バクテリアと高等植物という異なる進化段階における励起エネルギー移動の普遍性および特異性を明らかにしたい。

凝縮系ダイナミクスに関する研究として、構造変化や反応・拡散過程がどのように進行するかについて、研究を進める。構造変化ダイナミクスに関しては、(過冷却)液体における運動の遅延化の分子機構の解明を目指す。液体状態からガラス状態に向かう構造緩和の時間や粘性率の温度依存性に基づき、全ての液体はアレニウス則に従う「strong液体」と、温度低下とともに緩和時間や粘性率が急激に増加し超アレニウス性を示す「fragile液体」に大別される。温度低下に伴う液体の運動の遅延化は一見当たり前の現象に思われる。しかし、異なる温度依存性を持つこれらの液体のダイナミクスの遅延化が、どのような分子機構に由来するのかは凝縮系物理学の長年の課題であり、未だに解明されていない。今後は、異なるfragilityをもつ液体における運動の遅延化がどのように起こるのかについて、体系的な理解の獲得を目指す。また、反応・拡散過程に関する課題として、多孔質配位高分子系による同位体水の高効率分離の分子機構の解明に向けた研究をさらに進める。これらの構造変化・拡散ダイナミクスの研究で明らかになってきたように、揺らぐ環境下では動的乱れや共鳴活性化などにより、反応や構造変化・拡散ダイナミクスが興味深い様相を示す。そこで、これまで物理化学的な研究が進んでいなかったこれらの観点から、揺らぐ環境下における反応や拡散現象に関する研究の展開を目指す。

理論分子科学第二研究部門

石崎 章仁（教授）（2016 年 4 月 1 日～2024 年 9 月 30 日）*）

三輪 邦之（助教）

布能 謙（特任助教）

増田 道子（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) 昨年度までの研究では、自発的パラメトリック下方変換によって生成される量子もつれ光子対の非古典相関を利用した時間分解分光の理論を構築してきた。しかし、一対のもつれ光子を分子系に照射して誘起される非線形光学応答は非常に弱く、検出が困難であると予想される。本年度は、この問題を解決する手段として、もつれ光子を用いた時間分解蛍光分光計測を理論的に検討した。提案する方法では、もつれ光子対の一方を色素分子に照射し、残りの一光子と分子からの蛍光光子を同時計数計測する。光子検出には位置検出型の単一光子検出カメラを用い、分光器と組み合わせることで二光子の時間情報と周波数情報を同時に取得し、分子系における時間分解スペクトルを得ることができる。この方法は、もつれ光子対のうち一方のみを分子に照射するため、現在の光子検出技術でも十分な信号強度が得られるという利点がある。また、本研究の量子分光法は非線形光学シグナルとして誘導放出の寄与のみを抽出できることを理論的に示した。この結果により、得られるスペクトルの解釈が大幅に簡略化でき、たとえば光合成光捕獲タンパク質などの複雑分子系におけるスペクトル解析を容易になる可能性がある。
- b) 三重項-三重項消滅（TTA）を利用したエネルギーアップコンバージョン（TTA-UC）は、太陽電池や発光ダイオードなどの光電子デバイスの性能向上に寄与することが期待され、産業技術への応用の観点から高い注目を集めている。特に、固体材料において高効率な TTA-UC を実現することは、これらのデバイスへの応用に向けた重要な課題の一つである。近年、固体中の分子配向や分子間の三重項励起子の移動レートが TTA-UC の効率に与える影響について活発な議論がなされている。特に、三重項励起子の移動に伴い、励起子間に働く交換相互作用の大きさや、励起子が位置する分子配向が変調する点に着目したモデルが提案され、高い TTA-UC 効率の説明が与えられている。しかし、TTA-UC 効率がモデル内のパラメータにどのように依存するかについては未解明な部分が多く、さらなる高効率化のためには詳細な解析が肝要である。本研究では、TTA-UC 効率が分子配向および三重項励起子の移動レートにどのように依存するのかを理論的に解析し、効率向上のための条件を明らかにすることを試みた。2つの三重項励起子が TTA 過程を介し高エネルギーの一重項励起子を形成する確率 η を計算した結果、以下の3点を明らかにした。(1) 三重項励起子が位置する分子同士がある程度離れ、2つの励起子間に働く交換相互作用が弱い場合、それらが位置する分子の相対的な配向が平行に近づくほど、 η が向上する。(2) 分子間を移動する2つの三重項励起子について、それらが位置する分子ペア同士において、分子の相対的な配向が揃っているほど、 η が向上する。(3) 三重項励起子の移動レートが遅く、励起子間に強い交換相互作用が働く分子ペアと弱い交換相互作用が働く分子ペアと

の間で三重項励起子ペアが移動するレートが遅いほど、 η が向上する。以上の成果から得られる知見は、TTA-UCのさらなる高効率化に向けた分子設計の指針の提示に貢献することが期待される。

B-1) 学術論文

K. FUNO and A. ISHIZAKI, “Dynamics of a Quantum System Interacting with White Non-Gaussian Baths: Poisson Noise Master Equation,” *Phys. Rev. Lett.* **132**(17), 170402 (2024). DOI: 10.1103/PhysRevLett.132.170402

K. MIWA, S. SAKAMOTO, K. FUNO and A. ISHIZAKI, “Coarse-Grained Description of Anharmonic Lattice Environments Affecting the Quantum Dynamics of Charge Carriers,” *Phys. Rev. Res.* **7**, 013323 (2025). DOI: 10.1103/PhysRevResearch.7.013323

E. KIM, D. LEE, S. SAKAMOTO, J.-Y. JO, M. VARGAS, A. ISHIZAKI, J. MINAGAWA and H. KIM, “Network Analysis with Quantum Dynamics Clarifies Why Photosystem II Exploits Both Chlorophyll *a* and *b*,” *Sci. Adv.* **11**, eads0327 (2025). DOI: 10.1126/sciadv.ads0327

B-4) 招待講演

A. ISHIZAKI and K. MIWA, “Control and enhancement of single-molecule electroluminescence through strong light-matter coupling,” Telluride Workshop on Strong Light-Matter Interactions, Telluride Intermediate School, Telluride, CO (USA), June 2024.

A. ISHIZAKI and K. MIWA, “Quantum dynamics of photoexcited electronic systems coupled to anharmonic oscillator environments,” Telluride Workshop on Strong Light-Matter Interactions, Telluride Intermediate School, Telluride, CO (USA), June 2024.

石崎章仁, 「量子性と環境揺らぎが織りなす分子物質機能」, 第1回スピシンフォニー化学研究会, 京都大学桂キャンパス, 京都府京都市, 2024年6月.

A. ISHIZAKI and Y. FUJIIHAHI, “Potential of time-resolved optical spectroscopy with quantum entangled photons,” Coherent Multidimensional Spectroscopy 2024, National STEM Learning Centre, University of York, York (UK), June 2024.

石崎章仁, 「私の海外修行」, 日本学術振興会特別研究員-DC フレンドシップミーティング 2024 in Kyoto, 京都国際会議館, 京都府京都市, 2024年6月.

石崎章仁, 「Network analyses with quantum dynamic calculations on energy flow in the photosystem II supercomplex」, 第107回KPSIセミナー, 量子科学技術研究開発機構 関西光量子科学研究所, 京都府木津市, 2024年8月.

Y. FUJIIHAHI and A. ISHIZAKI, “Theory of time-resolved optical spectroscopy with quantum entangled photons,” Quantum Innovation 2024: International Symposium on Quantum Science, Technology and Innovation, Sora City Conference Center, Chiyoda-ku, Tokyo (Japan), October 2024.

A. ISHIZAKI, “Exploring the dynamics in molecular systems with quantum science/technology,” New Theoretical and Computational Perspectives for the Quantum Technology of Molecular Systems, Graduate Center, City University of New York, New York, NY (USA), February 2025.

A. ISHIZAKI, “Exploring the dynamics in molecular systems with quantum science/technology,” Les Houches School of Physics Workshop on Quantum Dynamics and Spectroscopy of Functional Molecular Materials and Biological Photosystems, Les Houches (France), March 2025. (スケジュールの都合によりキャンセル。)

石崎章仁,「量子効果の維持と崩壊が織りなす光捕集・エネルギー変換ダイナミクス」,日本化学会第 105 春季年会「エキシトン操作の新展開と展望」,関西大学千里山キャンパス,大阪府吹田市,2025 年 3 月.

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 (2019–2024).

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協議会委員 (2022–2024).

学会誌編集委員

日本物理学会会誌編集委員 (2023–2025).

B-8) 大学等での講義, 客員

総合研究大学院大学先端学術院分子科学コース,「基礎物理化学 2」,2024 年 7 月.

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).

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),「量子論的生命現象の解明・模倣」,石崎章仁 (研究分担者) (2020 年度–2024 年度).

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。

*) 2024 年 10 月 1 日東京大学大学院理学系研究科教授

計算分子科学研究部門

江原 正博（教授）（2008 年 6 月 1 日着任）

PRIYAKUMAR, U. Deva（外国人研究職員）

白男川 貴史（助教）

ZHAO, Pei（特任助教）

WANG, Yuelin（特任助教）

KONGKAEW, Nalinee（インターンシップ）

杉本 縁（事務支援員（派遣））

A-1) 専門領域：量子化学，理論化学，触媒化学，光物性科学

A-2) 研究課題：

- a) 金単原子エッチングによる CAu^{I}_5 クラスターの創製と機能化
- b) 担持金微粒子触媒界面のルイス酸密度の制御：C-O 結合および C-N 結合のホウ素化
- c) 酸化ニオブ固体触媒によるアルコール光酸化の反応機構
- d) PdAu_{12} クラスター触媒によるパラ置換ベンジルアルコールの酸化：Pd 原子ドーブの効果
- e) スズを含むペロブスカイト半導体の界面構造制御法の開発とメカニズム解明—高性能多接合型太陽電池の実現—
- f) 還元的アリール化による立体障害を利用した修飾単層カーボンナノチューブの発光波長制御

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) エッチングはナノ材料の構造や化学的・物理的特性を制御するための優れたトップダウン合成法である。原子レベルでの化学エッチングは、ナノサイズの金属クラスターを精密に合成する上で特に難しい課題である。本研究では、安定な金 (I) クラスター中のハイパーカーボン中心における金原子の単原子エッチングに成功した。具体的には、キラルな *N*-ヘテロ環カルベンで保護された C-中心の CAu^{I}_6 クラスターをビスホスフィンでエッチングし、C-中心の CAu^{I}_5 クラスターを得た。 CAu^{I}_5 クラスターは非常に大きな深色効果（バソクロミックシフト）を示し、発光色変化の起源を理論的に明らかにした。エッチング機構はタンデム解離-会合-脱離経路であることを実験的・理論的に明らかにした。さらに、 CAu^{I}_5 クラスターの中心炭素の空いたサイトに $\text{Au}^{\text{I}}\text{Cl}$ を導入し、Cを中心とする金 (I) クラスターのポスト官能基化を可能にした。
- b) 担持金属触媒は、金属ナノ粒子と担体との間に界面サイトを有し、複数の触媒成分が協働して分子間反応を効率的に促進する。担持金属触媒の活性な界面サイトを設計するための指針を確立することは、効率的なクロスカップリング反応を可能にするヘテロ接合触媒にとって不可欠である。本研究では、担持金触媒による C-O 結合および C-N 結合のホウ素化反応における金属と担体の協働効果を明らかにするために、速度論解析および理論解析を行い、担体のルイス酸密度が、金属ナノ粒子と担体表面のルイス酸点が協働する活性サイトの数を決定することを明らかにした。DFT 計算により、Au ナノ粒子と担体の界面におけるジボロンの強い吸着と、吸着したジボロンの LUMO 準位の低下が、効率的な C-O 結合ホウ素化に寄与することを明らかにした。金属-金属酸化物協同サイトを最適化した担持 Au 触媒である $\text{Au}/\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 触媒は、C-O 結合および C-N 結合ホウ素化に優れた活性を示し、連続フロー反応を用いた有機ホウ素化合物の高効率な合成を可能にした。

- c) 高効率固体光触媒が開発されているが、アルコールからカルボニル化合物への変換は、化学産業や有機合成において重要な反応である。これまで TiO_2 等の不均一系光触媒が開発されたが、反応条件の制限、低級アルコールの制約、低い選択性等の課題があった。最近、 Nb_2O_5 固体表面触媒が、アルコールの光酸化反応を低温で選択的に進行し、これらの課題を克服することが見出されたが、その反応機構や電子状態は十分に理解されていない。多層クラスターモデルを用いた量子化学計算により、吸着したアルコールから水素移動の後、 $\text{O}(2p)$ から $\text{Nb}(4d)$ への光電子移動励起が起これ、反応が進行する反応機構を解明した。表面-分子吸着系の吸収スペクトル・スピン密度・自然占有密度解析を行い、実験で観測されている UV-Vis スペクトル、EPR、速度方程式解析の結果を説明した。本研究は、固体光触媒の研究に有用な方法論とモデル化のアプローチを示した。
- d) 原子サイズ制御された金属ナノクラスターへの単原子ドーピングは、触媒作用におけるドーピング効果の解明に有用である。Co と Ce からなる二重金属水酸化物上に MAu_{12} ($\text{M} = \text{Au}, \text{Ir}, \text{Rh}, \text{Pt}, \text{Pd}$) ナノクラスターを合成し、ベンジルアルコール (BnOH) 酸化の触媒活性ならびに活性化機構を実験と理論計算の両面から解析した。 PdAu_{12} は Au_{13} の 4.4 倍の触媒活性を示し、他の MAu_{12} ($\text{M} = \text{Ir}, \text{Rh}, \text{Pt}$) 触媒は Au_{13} と同等の活性を示した。スラブモデル構造に基づく周期境界 DFT 計算により、酸素分子は Au_{13} よりも PdAu_{12} の方がより効率的に活性化されることが示され、活性化された酸素分子が介在する異なるメカニズムが Pd の単ドーピングによって現れることが示された。
- e) 多接合太陽電池は、単接合セルの放射限界を超える光電変換効率を達成する優れた性能を示す。また、高性能な Sn-Pb ペロブスカイト半導体膜を開発することは薄膜デバイスにとって極めて重要である。独自の添加剤としてアミノ酸基とカルボン酸基を分子内にもつフェニルアラニンを用いて Sn-Pb 系ペロブスカイト半導体の前駆体溶液に用いることで、高品質な Sn-Pb 系ペロブスカイト半導体膜を作製する手法を開発した。各種分光測定と理論計算により、塗布成膜過程でフェニルアラニンがペロブスカイトの構成イオンと相互作用し、スズ (II) 種が前駆体や添加剤との相互作用を支配していることを見出した。Sn-Pb ペロブスカイト層により、単接合セル、2 接合型タンデムセル、3 接合型タンデムセルの各デバイスでは、各々 0.91 V, 2.22 V, 3.46 V の開放電圧が得られ、23.9%, 29.7% (認証値 29.26%), 28.7% の高い光電変換効率を達成した。さらに初めて 4 接合型のペロブスカイトタンデム型デバイスを作製し、4.94 V の高い開放電圧と 27.9% の光電変換特性が得られることを実証した。
- f) 単層カーボンナノチューブ (SWCNT) の発光特性制御を目的として、修飾 SWCNT の設計・開発を行ってきた。本研究では一置換および二置換ヨードベンゼン誘導体を用いて還元的アリール化による波長制御を行った。置換ヨードベンゼンによる化学修飾により、アリール基上の置換基の位置によって化学修飾が変化し、発光強度と波長の制御を実現した。フェニル基の 2 位に Me 基または MeO 基を、3,5 位に Me 基を導入すると、各々 E_{11}^{**} PL (~1230 nm), E_{11}^{*} PL (~1100 nm) の選択性が増加した。理論計算から、オルト位の置換基の異性体の相対的安定性に対する効果は、ヒドロアリール化よりもジアリール化 SWCNT の方が大きいことが示された。実験と理論計算から、ベンゼン環上の置換基位置により発光波長を調節し、SWCNT 付加体の有利な結合配置、コンフォーメーション異性体の相対安定性と発光波長に影響を与えることを明らかにした。

B-1) 学術論文

S. HU, J. WANG, P. ZHAO, J. PASCUAL, J. WANG, F. ROMBACH, A. DASGUPTA, W. LIU, M. A. TRUONG, H. ZHU, M. KOBER-CZERNY, J. N. DRYSDALE, J. A. SMITH, Z. YUAN, G. J. W. AALBERS, N. R. M. SCHIPPER, J. YAO, K. NAKANO, S.-H. TURREN-CRUZ, A. DALLMANN, M. GREYSON CHRISTOFORO, J. M. BALL, D. P. MCMEEKIN, K.-A. ZAININGER, Z. LIU, N. K. NOEL, K. TAJIMA, W. CHEN, M. EHARA, R. A. J. JANSSEN, A.

- WAKAMIYA and H. J. SNAITH**, “Steering Perovskite Precursor Solutions for Multijunction Photovoltaics,” *Nature* **639**, 93–101 (2025). DOI: 10.1038/s41586-024-08546-y
- Y. MAEDA, Y. IGUCHI, P. ZHAO, A. SUWA, Y. TAKI, K. KAWADA, M. YAMADA, M. EHARA and M. KAKO**, “Switching Photoluminescence Wavelength of Arylated Single-Walled Carbon Nanotubes by Utilizing Steric Hindrance in Reductive Arylation,” *Chem. –Eur. J.* **31(13)**, e202404529 (2025). DOI: 10.1002/chem.202404529
- C. H. LIN, W. K. SHIH, Y. KONNO, P. ZHAO, Y. MAEDA, M. EHARA, T. KOBAYASHI and A. YABUSHITA**, “Relaxation Dynamics of (6,5) Single-Walled Carbon Nanotube under Xylyl Functionalization,” *J. Electron. Mater.* **54(2)**, 985–995 (2025). DOI: 10.1007/s11664-024-11628-2
- S. MASUDA, H. HIRAI, P. ZHAO, S. TAKANO, M. EHARA and T. TSUKUDA**, “Substrate-Dependent Role of a Pd Dopant in PdAu₁₂ Catalysts in the Oxidation of *p*-Substituted Benzyl Alcohols: Promotion of Hydride Abstraction and Reductive Activation of O₂,” *ACS Catal.* **14(22)**, 17123–17131 (2024). DOI: 10.1021/acscatal.4c03871
- S. SHIRAI, S. MURATSUGU, H. MATSUI, K. HARADA, M. EHARA, H. NAKAI and M. TADA**, “Circularly Polarized Luminescence Induction on a Tb(III) Complex with a Tris(*o*-*tert*-Butylaryloxy)-Functionalized 1,4,7-Triazacyclononane Ligand Coordinating Chiral 1-Phenylethylamine,” *Chem. Commun.* **60(96)**, 14180–14183 (2024). DOI: 10.1039/D4CC05191B
- X. L. PEI, P. ZHAO, H. UBE, Z. LEI, M. EHARA and M. SHIONOYA**, “Single-Gold Etching at the Hypercarbon Atom of C-Centred Hexagold(I) Clusters Protected by Chiral N-Heterocyclic Carbenes,” *Nat. Commun.* **15(1)**, 5024 (2024). DOI: 10.1038/s41467-024-49295-w
- H. MIURA, K. IMOTO, H. NISHIO, A. JUNKAEW, Y. TSUNESADA, Y. FUKUTA, M. EHARA and T. SHISHIDO**, “Optimization of Metal-Support Cooperation for Boosting the Performance of Supported Gold Catalysts for the Borylation of C–O and C–N Bonds,” *J. Am. Chem. Soc.* **146(40)**, 27528–27541 (2024). DOI: 10.1021/jacs.4c08340
- Z. LEI, P. ZHAO, Z. J. GUAN, Z. A. NAN, M. EHARA and Q. M. WANG**, “‘Passivated Precursor’ Approach to All-Alkynyl-Protected Gold Nanoclusters and Total Structure Determination of Au₁₃₀,” *Chem. –Eur. J.* **30(42)**, e202401094 (2024). DOI: 10.1002/chem.202401094
- W. W. WANG, T. TANAKA and M. EHARA**, “Theoretical Study on the Mechanism of Alcohol Photooxidation on Nb₂O₅ Surface,” *J. Comput. Chem.* **45(25)**, 2128–2135 (2024). DOI: 10.1002/jcc.27435
- B. BOEKFA, T. MAIHOM, M. EHARA and J. LIMTRAKUL**, “Investigation of the Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction on Palladium H-Beta Zeolite with DFT Calculations,” *Sci. Rep.* **14(1)**, 611 (2024). DOI: 10.1038/s41598-023-51116-x
- B. ZHOU, P. ZHAO, J. GUO, Y. QIAO, S. HU, X. GUO, J. LIU and C. LI**, “Unlocking the Potential of Antisolvent-Free Perovskite Solar Cells: Modulating Crystallization and Intermediates through a Binary Volatile Additive Strategy,” *Nano Energy* **124**, 109487 (2024). DOI: 10.1016/j.nanoen.2024.109487

B-3) 総説, 著書

- B. SRIDHARAN, A. SINHA, J. BARDHAN, R. MODEE, M. EHARA and U. D. PRIYAKUMAR**, “Deep Reinforcement Learning in Chemistry: A Review,” *J. Comput. Chem.* **45(22)**, 1886–1898 (2024). DOI: 10.1002/jcc.27354

B-4) 招待講演 (* 基調講演)

- M. EHARA**, “Inverse Design Approach of Molecular Aggregates and Molecule-Nanocluster Systems,” Indian Institute of Technology, Hyderabad, Hyderabad (India), July 2024.

M. EHARA, “Nanocluster and Heterogeneous Catalysis: Interplay between Theory and Experiment,” International Institute of Information and Technology (IIIT) Hyderabad, Hyderabad (India), July 2024.

M. EHARA, “Nanocluster and Heterogeneous Catalysis: Interplay between Theory and Experiment,” Sustainable Catalysis: Synthesis, Theory, and Applications (SusCat-STA 2024), Udaipur (India), July 2024.

M. EHARA, T. SHIRAOGAWA and P. ZHAO, “Electronic Structures and Optical Properties of Metal Nanoclusters,” The 8th Japan-Czech-Slovakia International Symposium on Theoretical Chemistry (JCS8), Sapporo (Japan), June 2024.

江原正博, 「量子化学に基づく理論精密分光」, 第三回冷却分子・精密分光シンポジウム, 調布, 2024年8月.*

江原正博, 「複雑電子系の光物性科学と触媒化学」, 第43回QCRIセミナー, 京都, 2024年8月.

白男川貴史, 「化合物空間の合理的探索と理論的体系化に向けた研究」, シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア 2024」, 京都, 2024年9月.

白男川貴史, 「分子・物質系の機械学習の基礎」, 2024年度分子研異分野技術交流セミナー (第4回) ～機械学習の材料開発への応用～, 岡崎, 2024年8月.

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 (2020–2024).

触媒学会界面分子変換研究会世話人会委員 (2015–), コンピュータの利用研究会世話人会委員 (2018–), 元素循環触媒超・研究会委員 (2022–2025).

量子化学研究協会理事 (2006–2026).

計算物質科学協議会, 運営委員会委員 (2020–2025).

学会の組織委員等

The XIth Asia Pacific Association of Theoretical and Computational Chemistry (APATCC), National Advisory Committee (2023–2025).

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計算物質科学研究センター運営委員会委員 (2020–2026).

東北大学金属材料研究所共同利用委員会および採択専門委員会委員 (2021–2025).

東京大学物性研究所データ創出活用型マテリアル研究開発プロジェクトデータ連携部会委員 (2022–2025).

名古屋大学情報連携推進本部 研究情報環境将来構想ワーキンググループ委員 (2024–2025).

学会誌編集委員

Journal of Computational Chemistry, Editor-in-Chief (2012–).

Theoretical Chemistry Accounts, Editorial Board (2015–).

The Chemical Record, Editorial Board (2015–).

Wiley Periodicals, Editor (2022–).

理科教育活動

出前授業「Science English (サイエンス・イングリッシュ)」愛知県立岡崎北高等学校 (2024). (ZHAO, Pei)

その他

量子化学スクール世話人 (2011–).

計算物質科学スパコン共用事業運営委員会委員 (2019-).

計算物質科学連絡会議委員 (2019-).

文部科学省マテリアル先端リサーチインフラ「マテリアルの高度循環のための技術 スポーク機関」データ構造化
責任者 (2021-2031).

2024年度 ARIM 学生研修プログラム (2024).

B-8) 大学等での講義, 客員

総合研究大学院大学先端学術院,「機能物性科学」, 2024年 5月.

B-10) 競争的資金

科研費学術変革領域研究(A) (計画研究),「超螺旋光に基づくキラル光物性の量子逆設計理論」, 江原 正博 (2022年度
-2026年度).

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年度-2024年度).

科学技術振興機構CREST 研究,「多元素金属イオンクラスターの精密設計と自在配列が拓く新物質科学」(代表: 塩
谷光彦), 江原正博 (共同研究者) (2022年度-2027年度).

科学技術振興機構CREST 研究(受託研究),「多元素金属イオンクラスターの理論設計と反応機構解析」, 江原正博
(2022年度-2024年度).

科研費学術変革領域研究(A) (総括班),「光の螺旋性が拓くキラル物質科学の変革」(代表者: 尾松孝茂), 江原正博 (研
究分担者) (2022年度-2026年度).

科研費基盤研究(B),「熱的 1 電子移動を高度に制御する担持金属触媒の設計・開発と未利用資源活用への展開」(代
表者: 三浦 大樹), 江原 正博 (研究分担者) (2024年度-2026年度).

科研費若手研究,「鉛フリーペロブスカイト光触媒の理論設計: CO₂還元効率の向上」, ZHAO, Pei (2024年度-2026年度).

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。2022年度から、学術変革領域研究(A)「光の螺旋性が拓くキラル物質科学の変革」
が発足した。量子逆設計理論を用いて、超螺旋光に基づくキラル光物性の理論解析・設計に関する研究を推進する。
また、CREST「多元素金属イオンクラスターの精密設計と自在配列が拓く新物質科学」では、多元素金属イオンクラ
スターの光物性や触媒反応活性について理論解析・設計の研究を推進する。不均一系触媒の研究では、主に担持合
金クラスターの触媒作用や反応機構について理論解析を実施する。

奥村 久士（准教授）（2009 年 5 月 1 日着任）

伊藤 暁（助教）

FARAH, Anne-Idil（インターンシップ）

TOOPRADAB, Borwornlak（インターンシップ）

大多和 克紀（大学院生）

鶴間 稜平（大学院生）

鈴木 日奈子（特別共同利用研究員）

森 丈（特別共同利用研究員）

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) 流れによるアミロイド β ペプチドの凝集メカニズムの解明
- b) アミロイド β ペプチドの凝集過程を解明する大規模分子動力学シミュレーション
- 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効果の解明
- d) LEDGF の結合におけるヒストンメチル化の影響の解明

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 ($A\beta$) ペプチドの凝集体が原因で発症する。 $A\beta$ には 42 残基からなる $A\beta_{42}$ と 40 残基からなる $A\beta_{40}$ の 2 種類がある。我々は昨年度までに 2 本の $A\beta_{42}$ からなる系および 2 本の $A\beta_{40}$ からなる系の分子動力学シミュレーションを実行し、① $A\beta$ が β ヘアピン構造を形成している時に凝集しやすいこと、② $A\beta_{42}$ の方が $A\beta_{40}$ よりも β ヘアピン構造を形成しやすいため凝集しやすいこと、③ 5 番目のアミノ酸残基であるアルギニンが凝集のカギとなっていることを解明してきた。これらの成果によりタンパク質の凝集に関する理論研究で世界をリードしている。最近、生体膜表面上に血液やリンパ液の流れがあると $A\beta$ ペプチドの凝集が促進されることが明らかになった。しかし、その機構は分かっていない。この問題を解決するため、我々は昨年度生体膜表面で溶液の流れを発生させるための非平衡分子動力学シミュレーション法を開発した。この手法では生体膜の重心をラグランジュ未定乗数法で固定しながら、溶液には一定の加速度を加えて生体膜上の流れを作り出す。今年度はこの手法を用いて $A\beta(16-22)$ ペプチドの凝集過程のシミュレーションを行った。その結果、流れがある場合には流れがない場合よりも $A\beta(16-22)$ ペプチドの凝集が促進されることが分かった。これは実験と一致する結果である。さらにその理由も解明した。流れよりずりが生じると流れに乗って速く移動するペプチドと生体膜付近で流れに乗らずあまり速く移動しないペプチドが生じる。そのため流れに乗ったペプチドが流れに乗っていないペプチドに追いつき、出会う頻度が高まるため凝集が促進されるのである。
- b) より大規模に $A\beta$ の凝集過程を解明するために 32 本の $A\beta_{42}$ および $A\beta_{40}$ からなる系の分子動力学シミュレーションを実行している。これまでに 2.0 マイクロ秒のシミュレーションが完了した。これは世界最大の $A\beta$ の分子動力学シミュレーションである。その結果、 $A\beta_{42}$ も $A\beta_{40}$ も凝集と解離を繰り返しながら、徐々に凝集していくことを明らかにした。最終的に 32 量体など従来のシミュレーションよりも大きなオリゴマーの形成を再現することに成功した。また、 $A\beta_{42}$ の方が $A\beta_{40}$ よりも速く大きな凝集体を形成した。これは実験結果と一致するものである。さらに、 $A\beta_{42}$ も

Aβ40 も小さいオリゴマーでは比較的球状であるのに対し、大きくなると棒状に変化することも明らかにした。今後この形状変化の理由も含め、より詳細な凝集メカニズムを解明する。

- c) ポリグルタミンタンパク質はグルタミンの繰り返しが異常に拡張したもので、ハンチントン病などのポリグルタミン病を引き起こす。これまでの実験研究から、アルギニンがポリグルタミンタンパク質の凝集を抑制することが明らかになっている。アルギニンのポリグルタミンタンパク質凝集抑制機構とアルギニンだけが凝集抑制効果を持つ理由を明らかにするために、1本のポリグルタミンを含む系のレプリカ置換分子動力学シミュレーションを行った。その結果、アルギニンは同じく正電荷を持つリジンに比べてポリグルタミンタンパク質とよく水素結合を形成することが分かった。このことがアルギニンのポリグルタミンタンパク質凝集抑制機構を解明するうえでカギになると考えられた。さらに、その凝集に対する効果を検証するため、2本のポリグルタミンを含む系のレプリカ置換分子動力学シミュレーションを開始した。現在詳細な解析を進めている。
- d) 水晶体上皮由来成長因子（LEDGF/p75/PSIP1）はクロマチン結合タンパク質であり、遺伝子の転写にかかわっている。様々なタンパク質とクロマチンとの結合を仲介する役割を担っており、後天性免疫不全症候群（AIDS）、白血病、癌などの疾患との関連も報告されている。LEDGF のクロマチン結合部位は PWWP ドメインであり、ヒストン H3 の 36 番目のリジン残基（H3K36）がジメチル化またはトリメチル化されている時のみ結合することが知られている。我々はこのメチル化に依存した結合親和性の詳細を明らかにするために、PWWP ドメインとヒストンフラグメントの分子動力学シミュレーションを行った。その結果、PWWP ドメインと H3K36 の結合には、疎水的相互作用だけでなく静電的相互作用も重要であることがわかった。また、水分子がモノメチル化または非メチル化状態の H3K36 との結合を不安定化する要因であることも見出した。

B-1) 学術論文

H. KOYAMA, A. M. ITO, H. OKUMURA, T. OTANI, K. NAKAMURA and T. FUJIMORI, “Cell Position-Based Evaluation of Mechanical Features of Cells in Multicellular Systems,” *J. Theor. Biol.* **604**, 112070 (2025). DOI: 10.1016/j.jtbi.2025.112070

M. OTAWA, S. G. ITOH and H. OKUMURA, “Nonequilibrium Molecular Dynamics Method to Generate Poiseuille-Like Flow between Lipid Bilayers,” *J. Chem. Theory Comput.* **20(22)**, 10199–10208 (2024). DOI: 10.1021/acs.jctc.4c00750

M. YAGI-UTSUMI, Y. KANAOKA, S. MIYAJIMA, S. G. ITOH, K. YANAGISAWA, H. OKUMURA, T. UCHIHASHI and K. KATO, “Single-Molecule Kinetic Observation of Antibody Interactions with Growing Amyloid β Fibrils,” *J. Am. Chem. Soc.* **146(46)**, 31518–31528 (2024). DOI: 10.1021/jacs.4c08841

S. TANIMOTO and H. OKUMURA, “Why Is Arginine the Only Amino Acid That Inhibits Polyglutamine Monomers from Taking on Toxic Conformations?” *ACS Chem. Neurosci.* **15(15)**, 2925–2935 (2024). DOI: 10.1021/acscchemneuro.4c00276

H. KOYAMA, H. OKUMURA, T. OTANI, A. M. ITO, K. NAKAMURA, K. KATO and T. FUJIMORI, “Effective Mechanical Potential of Cell–Cell Interaction in Tissues Harboring Liquid Cavity and in Cell Sheet toward Morphogenesis,” *Front. Cell Dev. Biol.* **12(12)**, 1414601 (2024). DOI: 10.3389/fcell.2024.1414601

B-4) 招待講演

奥村久士,「分子動力学シミュレーションでアルツハイマー病の原因物質に迫る」, 国研セミナー, 岡崎市, 2024年7月.

奥村久士,「各種統計アンサンブルの生成法」, 第 18 回分子シミュレーションスクール—基礎から応用まで—, 分子科学研究所, 岡崎, 2024 年 9 月.

S. G. ITOH, “Effect of H3K36 methylation on LEDGF binding studied by MD simulation,” Sugadaira Winter Workshop 2025 on the role of fluctuations and dynamics in bio and soft matter, Ueda (Japan), February 2025.

H. OKUMURA, “Molecular dynamics simulation for disease-causative molecules,” Sugadaira Winter Workshop 2025 on the role of fluctuations and dynamics in bio and soft matter, Ueda (Japan), January 2025.

H. OKUMURA, “Protein aggregation and its inhibition observed by molecular dynamics simulation,” 4th International Conference on Materials Research and Innovation, Bangkok (Thailand), December 2024.

H. OKUMURA, “Molecular insight into protein aggregates to cause neurodegenerative disease,” Thailand-Japan Symposium in Chemistry, Chiang Mai (Thailand), November 2024.

H. OKUMURA, “Molecular Dynamics Simulation,” Molecular and Materials Science Academy, Bangkok (Thailand), October 2024.

H. OKUMURA, “SARS-CoV-2 RNA Polymerase and its Inhibitor Studied by Molecular Dynamics Simulation,” Chula Mini-Symposium Protein Dynamics in Living System, Bangkok (Thailand), September 2024.

S. G. ITOH, “MD simulation on A β peptides in a heterogeneous solvent,” Workshop on Biomaterial design inspired by the origin of life caused by liquid–liquid phase separation in dynamic solution environment, Bangkok (Thailand), September 2024.

H. OKUMURA, “Seeing protein aggregation and disaggregation by molecular dynamics simulation,” Workshop on biomaterial design inspired by the origin of life caused by liquid–liquid phase separation in dynamic solution environment, Bangkok (Thailand), September 2024.

S. G. ITOH, “Aggregation process of amyloid- β peptides using the replica-permutation method,” The 27th International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE 27), Bangkok (Thailand), August 2024.

H. OKUMURA, “Trends in molecular dynamics simulation research of amyloid- β aggregates,” The 27th International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE 27), Bangkok (Thailand), July 2024.

H. OKUMURA, “What I learned from Professor Fumiko Yonezawa,” Professor Fumiko Yonezawa Memorial Lecture Series, Newcastle (UK), April 2024.

H. OKUMURA, “Molecular dynamics simulation for the causative molecules of Alzheimer's disease,” Tribology group seminar, Department of mechanical engineering, Imperial College London, London (UK), April 2024.

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–).

分子シミュレーション学会 幹事 (2024–).

学会の組織委員等

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

分子シミュレーション学会 分子シミュレーションスクール世話人 (2024–).

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附属物質設計評価施設スーパーコンピュータ共同利用課題審査委員会委員 (2024–2026).

高度情報科学技術研究機構学際共同研究 WG 委員 (2024–2025).

学会誌編集委員

ACS Chemical Neuroscience, Editorial Advisory Board (2024–).

その他

分子動力学シミュレーションの普及のため, 総研大の講義とは別にビデオカメラの前で講義を行い, それを YouTube で無料公開した: <https://www.youtube.com/watch?v=6B3BE7-iIPk> 合計約 16 時間かけて分子動力学シミュレーションの基礎から発展的な内容まで系統的に説明している。約 2 年 5 カ月で視聴回数は 9000 回を超えた。多くの他大学の先生方から研究室で大学院生向けの教材として活用していると聞く。全国の学生および若手研究者の育成に貢献している。

B-8) 大学等での講義, 客員

名古屋市立大学大学院薬学研究科, 客員准教授, 2019 年 4 月–.

東京大学物性研究所, 客員准教授, 2024 年 4 月–2025 年 3 月.

Kasetsart University, Faculty of Science, 講義講師「Molecular Dynamics Simulation」, 2024 年 10 月.

Kasetsart University, Faculty of Science, 講義講師「Molecular Dynamics Simulation」, 2025 年 2 月.

総合研究大学院大学先端学術院, 講義「生体分子シミュレーション」, 2024 年 4 月–2025 年 3 月.

中京大学, 非常勤講師, 2024 年 9 月–2025 年 3 月. (伊藤 暁)

Kasetsart University, Faculty of Science, 講義講師「Basic Statistical Mechanics and Monte Carlo Simulation」, 2025 年 2 月. (伊藤 暁)

B-9) 学位授与

大多和克紀, 「生体膜上に流れを発生させる非平衡分子動力学法の開発とその応用」, 2025 年 3 月, 博士 (理学).

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究 (C), 「脂質膜上の流れによるペプチドの凝集促進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 (2024 年度–2026 年度).

科研費基盤研究 (C), 「蛋白質ミスフォールディング病全般に対するペプチドを用いた治療法開発」(代表者: 中村和裕), 奥村久士 (研究分担者) (2024 年度–2026 年度).

C) 研究活動の課題と展望

- a) アミロイド β の Arg5 近傍の N 末端領域が変異した英国型変異体 (H6R) や鳥取型変異体 (D7N) は, 野生型よりも凝集速度が速く, 若年性アルツハイマー病を引き起こす傾向がある。これらの変異体では N 末端領域の正味の正電荷が野生型に比べて増加しているので, このことが凝集を促進している可能性を示唆している。今後, 分子動力学シミュレーションを行い, これらの変異体で凝集が促進される理由を明らかにする。

- b) ポリグルタミンタンパク質の凝集をアルギニンが阻害する現象に関して、我々は1本のポリグルタミンとアルギニンを含む系のシミュレーションを行い、アルギニンがポリグルタミンの分子内 β シート構造の形成を阻害する理由を解明した。現在、分子内 β シートの抑制が凝集阻害に及ぼす効果を解明するため、2本のポリグルタミンを含む系のレプリカ置換分子動力学シミュレーションを行っている。このシミュレーションを解析し、アルギニンが分子内 β シートの形成だけでなく凝集体の形成も阻害する理由を解明する。
- c) 山形大学の眞壁教授らはアミロイド触媒構造を可溶性 β シート蛋白質PSAM(Peptide Self Assembly Mimics)に移植し、従来の酵素とは異なるタンパク質触媒を開発している。具体的にはPSAMの β シート部分にHis残基を8個導入した変異体(Cat-H8)とHis残基を24個導入した変異体(Cat-H24)を作製し、これらがエステル加水分解反応と脱リン酸化反応の触媒活性を有していることを示した。そこで、我々はその触媒機構を解明するため分子動力学シミュレーションを用いた理論研究を行っている。これまでにCat-H8とエステル加水分解反応を示す分子(p-NPA: p-nitrophenyl acetate)を含む系およびCat-H8と脱リン酸化反応を示す分子(p-NPP: p-nitrophenyl phosphate)を含む系の分子動力学シミュレーションを行った。今後、これらの結果からリガンドが近付きやすいアミノ酸残基を特定する。さらに、これらの情報を基に触媒活性機構解明のための解析を進める予定である。
- d) 神戸薬科大学の神谷教授らは人工核酸であるアミノ酸型人工核酸に着目し、新規核酸医薬の開発に取り組んでいる。我々は神谷教授らと協力して分子動力学シミュレーションによる人工核酸の研究に取り組んでいる。これまでに量子化学計算によりアミノ酸型人工核酸の1つであるL-aTNAの電荷パラメータを決定した。今後、人工核酸分子のレプリカ置換分子動力学シミュレーションを実行する。これまでのテスト計算で低温(300 K)から高温(450 K)までの幅広い温度範囲を変化させることに成功した。シミュレーション時間を延長して十分な構造サンプリングデータを生成し、主成分解析により自由エネルギー地形を計算する予定である。さらに比較対象としてDNAについても同様のシミュレーションと解析を実行する。DNAとL-aTNAの構造およびその揺らぎを比較検討する。

岡崎 圭一（准教授）（2020 年 12 月 1 日着任）

大貫 隼（助教）

MAHMOOD, Md Iqbal（特任研究員）

関 健仁（大学院生）

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。また、このような運動を阻害する因子が存在することが知られている。一例として、回転モーター F_1 -ATPase の回転運動を阻害する IF_1 があるが、興味深いことに、阻害状態を解除するには合成方向に回転させる必要があり、ここで再び 1 方向性の運動が必要になる。この 1 方向性の阻害状態解除メカニズムを分子シミュレーションによって解明する。シミュレーション中に、回転子にトルクをかけて加水分解・合成方向のそれぞれに回転させて、阻害因子・回転子の相互作用、回転に伴う仕事等の観点から解析を行なっている。また、ATP 合成酵素である V / A -ATPase の膜ドメインである V_o モーターにおける一方向回転メカニズムを全原子 MD シミュレーションで解明した。
- 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全原子 MD シミュレーションにおいて、構造変化に重要な部位の相互作用を人工的に弱めたシミュレーション（accelerated MD）を行い、これまで未知であった内開き構造を解明した。また、内開き構造になる際のコンタクト変化の解析と配列情報の共進化解析により構造変化に重要なアミノ酸残基を特定し、その残基を構造予測 AI である AlphaFold2 で変異させることで、内開き構造を安定化する変異を予測した。さらに、「浅い MSA」を用いた AlphaFold により幅広いトランスポーター構造を生成した後、それらを初期構造とした MD シミュレーションを実施するアプローチにより、トランスポーター構造ダイナミクスの効率的なシミュレーションが可能になった。
- 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が、膜を曲げる Pacsin1 や、GTP 加水分解エネルギーを用いて膜を切断するダイナミンである。我々は、全原子シミュレーションより大規模で長時間のシミュレーションが可能な粗視化 Gō-MARTINI モデルの開発を行って、Pacsin1 に応用することで、その構造揺らぎが正しく再現できることを示した。さらに、チューブ状膜とダイナミンの大規模多量体からなるシミュレーション系を構築して、ダイナミンによる膜切断の分子メカニズムに迫ろうとしている。

B-1) 学術論文

- K. KAWASHIMA, T. SATO, K. OKAZAKI, K. KIM, N. MATUBAYASI and T. MORI**, “Investigating the Hyperparameter Space of Deep Neural Network Models for Reaction Coordinates,” *APL Mach. Learn.* **3**, 016113 (2025). DOI: 10.1063/5.0252631
- J. KISHIKAWA, Y. NISHIDA, A. NAKANO, T. KATO, K. MITSUOKA, K. OKAZAKI and K. YOKOYAMA**, “Rotary Mechanism of the Prokaryotic V_0 Motor Driven by Proton Motive Force,” *Nat. Commun.* **15**(1), 9883 (2024). DOI: 10.1038/s41467-024-53504-x
- J. OHNUKI and K. OKAZAKI**, “Integration of AlphaFold with Molecular Dynamics for Efficient Conformational Sampling of Transporter Protein NarK,” *J. Phys. Chem. B* **128**(31), 7530–7537 (2024). DOI: 10.1021/acs.jpcc.4c02726
- K. OKADA, T. KIKUTSUJI, K. OKAZAKI, T. MORI, K. KIM and N. MATUBAYASI**, “Unveiling Interatomic Distances Influencing the Reaction Coordinates in Alanine Dipeptide Isomerization: An Explainable Deep Learning Approach,” *J. Chem. Phys.* **160**(17), 174110 (2024). DOI: 10.1063/5.0203346
- T. MATSUDA, S. SAKAI, K. OKAZAKI and T. NAGAI**, “Improvement of the Green-Red Förster Resonance Energy Transfer-Based Ca^{2+} Indicator by Using the Green Fluorescent Protein, Gamillus, with a Trans Chromophore as the Donor,” *ACS Sens.* **9**(4), 1743–1748 (2024). DOI: 10.1021/acssensors.3c02398

B-3) 総説, 著書

- 岡崎圭一, 「研究室だより「自然科学研究機構 分子科学研究所 岡崎研究室」, アンサンブル, **26**(2), 233–237 (2024).
- 岡崎圭一, 大貫 隼, 「タンパク質の構造変化予測～AlphaFold と分子動力学の統合～」, 実験医学別冊最強のステップUP シリーズ: AlphaFold 時代の構造バイオインフォマティクス実践ガイド～今日からできる! 構造データの基本操作から相互作用の推定, タンパク質デザインまで, 富井健太郎編, 第4章 1, pp. 184–190 (2024).
- 大貫 隼, 「分子シミュレーション×AlphaFold2 でトランスポータータンパク質の未解明構造を明らかにする」, 細胞, **56**(4), 326–328 (2024).

B-4) 招待講演

- 岡崎圭一, 「分子シミュレーションと AlphaFold の統合によるトランスポータータンパク質の構造変化ダイナミクス解明」, 第 463 回 CBI 学会講演会, オンライン開催, 2025 年 3 月.
- 岡崎圭一, 「タンパク質構造予測 AI: AlphaFold のリバースエンジニアリングと分子シミュレーション」, 2024 年度第 5 回物性アプリーオープンフォーラム, 東京大学 物性研究所, 柏, 2024 年 11 月.
- 岡崎圭一, 「分子シミュレーションと反応速度論・マルコフモデル」, 第 18 回分子シミュレーションスクール—基礎から応用まで—, 岡崎, 2024 年 8 月.
- 岡崎圭一, 「分子シミュレーションと AlphaFold の統合によるタンパク質構造変化ダイナミクスの解明」, 物性研究所スパコン共同利用・CCMS 合同研究会「計算物質科学の現在と未来」, 柏, 2024 年 4 月.
- K. OKAZAKI**, “Biomolecular simulation facilitated by AI,” Cyprus Meets Japan, The Cyprus Institute, Nicosia (Cyprus), November 2024.
- J. OHNUKI**, “Integration of AlphaFold with Molecular Dynamics to Uncover Missing Conformational States of Transporter Proteins,” International Conference on Theoretical and High Performance Computational Chemistry 2024, Wuhan (China), April 2024.

B-6) 受賞, 表彰

大貫 隼, 日本蛋白質科学会若手奨励賞優秀賞 (2024).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本生物物理学会代議員 (2023–2025).

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) (2021–2025).

分子シミュレーションスクール世話人 (2016–).

分子シミュレーションスクール世話人 (2022–). (大貫 隼)

B-8) 大学等での講義, 客員

静岡大学大学院総合科学技術研究科農学専攻, 非常勤講師, 「フロンティア科学特論II」, 2024年12月.

総合研究大学院大学先端学術院, 「生体分子シミュレーション」, 2024年12月.

B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(B), 「細胞膜変形分子マシンの動作メカニズム: 多量体形成と構造変化による膜変形の理論研究」, 岡崎圭一 (2022年度–2025年度).

科研費若手研究, 「蛋白質サイズの大規模構造遷移に適用可能な反応座標推定法の開発」, 大貫 隼 (2023年度–2025年度).

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索する研究を進めている。回転モーター F_1 -ATPase の阻害因子 IF_1 については, シミュレーションによる解析が進んでおり, その阻害メカニズムに基づいたデザインにより新規阻害因子の開発に繋げたい。シュウ酸トランスポーターについては, 今まで未知であった内向き開構造を明らかにしたので, その構造遷移における律速過程についての詳細な分子メカニズムを明らかにしていきたい。また, 他のトランスポーターへの展開も考える。細胞膜変形については, 細胞膜切断に関わるダイナミン多量体とチューブ状膜からなるシミュレーション系が構築できたので, 膜切断の分子メカニズムの解明を目指す。