

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）

松田 定治（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：動的乱れが導く遅延ダイナミクスとイオン輸送
- c) 凝縮系ダイナミクスの理論研究：非平衡揺らぎが駆動する特異的拡散現象

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。さらに，LHCII 三量体の量子ダイナミクスを解析し，励起エネルギーの移動がどのような経路をどのような時間スケールで起こっているかが明らかになってきた。
- b) 凝縮系ダイナミクスに関する研究として，凝縮系物理学における長年の課題の一つである「温度低下のダイナミクスの遅延化」に対し，時間に依存する反応速度に基づく理論開発を進めてきた。とくに，「動的乱れ」の概念に基づき，過冷却液体における運動の遅延化に関する分子機構の解明を進めている。また，水のように，運動の遅延化の温度依存性が超アレニウス型からアレニウス型に変化する「fragile-strong 転移」も知られているおり，その起源の解明にも取り組んでいる。さらに，我々の理論と機械学習分子動力学を組み合わせ，無機ガラス固体電解質におけるイオン伝導性の解析を海外の共同研究者と行った。その結果，イオン伝導率の非単調な組成依存性の実験結果を再現するとともに，これまで予想されていたものとは異なる機構で Li^+ イオンのイオン伝導が起こっていることも明らかになってきた。
- 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。重水の発見以来ほぼ 1 世紀が経つが，水の同位体はほとんど同一の物理化学的特性をもつため，その分離は依然として非常に困難なままである。最近，動的なナノポアを持つソフト多孔性結晶では，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、その分離機構の解明については全く進んでいない。そこで、我々は揺らぐエネルギー地形上での拡散現象を解析する理論モデルを開発し、エネルギー揺らぎと障壁越えダイナミクスの共鳴により、平衡系における質量に基づく拡散の違いを大きく上回る分離性能が実現されることを示した。我々の理論枠組みは、実験結果を再現するにとどまらず、その背後にある微視的起源の物理機構を解明し、選択的分離の理解の深化およびその予測を可能にした。その結果、本研究により、材料の固有の構造ゆらぎを調整するか外部刺激を加えることで輸送特性を設計できる動的多孔性材料の新たな設計原理を提案した。この研究と並行して、液体的およびガラス的な環境の間を切り替える二状態系における粒子拡散を記述する理論モデルを開発した。この理論モデルにより、不均一環境においては、均一な環境よりも拡散が増大することを理論・計算により示すとともに、不均一な媒体における粒子輸送の統一的理解に資する簡潔な枠組みを示した。

B-1) 学術論文

- A. KONDO, K. J. FUJIMOTO, S.-I. KODA, S. SAITO and T. YANAI**, “Osimertinib’s Proton-Catalyzed, Pseudoconcerted EGFR Inhibition Guides Next-Generation Inhibitor Design,” *J. Chem. Inf. Model.* **66**(2), 1203–1213 (2026). DOI: 10.1021/acs.jcim.5c02787
- S. KUMAR, Z. TANG and S. SAITO**, “Dynamic Slowdown and Spatial Correlations in Viscous Silica Melt: Perspectives from Dynamic Disorder,” *J. Chem. Phys.* **164**(2), 024503 (2026). DOI: 10.1063/5.0305680
- F. PERAKIS, T. KAWASAKI and S. SAITO**, “Enhanced Particle Diffusion in Fluctuating Binary Environments,” *Phys. Rev. Res.* **8**(1), L012015 (2026). DOI: 10.1103/1rmr-11yb
- T. KATO and S. SAITO**, “Proof of the Density Variation Equation Conjectured for Exact Density Functional Theory,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **94**(11), 115002 (2025). DOI: 10.7566/JPSJ.94.115002
- S. SENDO, K. J. FUJIMOTO, T. MIYASHITA, S. SAITO and T. YANAI**, “Assessment of the Time Correlation Function-Based Approach for Absorption Spectrum Calculations Using Time-Dependent Density Functional Theory and Molecular Dynamics Simulations,” *J. Chem. Phys.* **163**(13), 134116 (2025). DOI: 10.1063/5.0281605
- B. KANG, J. YU, S. SAITO, J. JANG and B. J. SUNG**, “Non-Monotonic Ion Conductivity in Lithium-Aluminum-Chloride Glass Solid-State Electrolytes Explained by Cascading Hopping,” *Adv. Sci.* **12**(35), e09205 (2025). DOI: 10.1002/advs.202509205
- G. R. KHAN, S. SAITO and S. DASCHAKRABORTY**, “Faster Diffusion of Water along Carbon Nanotubes near the Wall,” *J. Phys. Chem. B* **129**(26), 6561–6573 (2025). DOI: 10.1021/acs.jpcc.5c02233
- T. KATO and S. SAITO**, “A Rigorous Expression of the Hohenberg–Kohn Universal Energy Functional Based on the Analysis of the Spatial Scaling Property of the Kohn–Sham Potential,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **94**(7), 074303 (2025). DOI: 10.7566/JPSJ.94.074303
- Y. FURUIKE, Y. ONOUE, S. SAITO, T. MORI and S. AKIYAMA**, “The Priming Phosphorylation of KaiC Is Activated by the Release of Its Autokinase Autoinhibition,” *PNAS Nexus* **4**(5), pgaf136 (2025). DOI: 10.1093/pnasnexus/pgaf136
- S.-I. KODA and S. SAITO**, “Correlated Flat-Bottom Elastic Network Model for Improved Bond Rearrangement in Reaction Paths,” *J. Chem. Theory Comput.* **21**(7), 3513–3522 (2025). DOI: 10.1021/acs.jctc.4c01549

B-3) 総説, 著書

甲田信一, 「変分的反応経路最適化法に基づく高効率の遷移状態探索および尤もらしい反応経路生成」, アンサンブル, **27(1)**, 27–34 (2025).

B-4) 招待講演

斉藤真司, 「揺らぎが引き起こすダイナミクス」, テラバイオワークショップ 2025, 京都府木津川市, 2025 年 9 月.

S. SAITO, “Fluctuation-Driven Emergent Dynamics in Condensed-Phases: Thermodynamic Anomalies and Dynamic Slowdown,” Kyoto (Japan), March 2026.

S. SAITO, “Fluctuation-Driven Emergent Dynamics in Condensed-Phases: Thermodynamic Anomalies and Dynamic Slowdown,” MCBR2025, Hyderabad 2(India), December 2025.

S.-I. KODA, “Alternative tools for double-ended transition state search,” Telluride Science Workshop 2025 “Computational Materials Chemistry,” Telluride, Colorado (USA), July 2025.

S. SAITO, “Unveiling molecular mechanisms of dynamic slowdown in supercooled liquids,” 2025 GSRC symposium on Chemical dynamics in materials and living systems, Seoul (Korea), May 2025.

S. SAITO, “Unveiling the Role of Dynamic Disorder in the Slowing Down of Supercooled Water Dynamics,” APATCC11, Kobe (Japan), April 2025.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

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 (2022–).

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-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」, 斉藤真司 (2021 年度–2025 年度).

科研費挑戦的研究(開拓), 「凝縮系反応・構造動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」, 斉藤真司 (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–2025 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」, 斉藤真司 (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ついては、高等植物のLHCIIにおける励起エネルギー移動(EET)の分子機構の解明を進める。EETの分子論的解明には、LHCII系の個々のChl分子の電子状態とダイナミクスを適切に記述することが不可欠である。我々は、これらの物理量を適切に記述するための方法論を開発し、膜中に存在するLHCIIにおけるEET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EETを解析し、LHCIIにおける高速なEETダイナミクスを分子レベルで理解することを目指す。とくに、LHCIIにおけるEETとこれまでに行ってきたFMOタンパク質のEETを比較し、天然光合成系におけるEET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EETの普遍性と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ありふれた現象に思えるが、その分子論的理解は依然として十分ではない。そこで今後、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、より体系的な理解を目指す。

また、拡散過程に関して、簡便な理論モデルに基づき、構造揺らぎが引き起こす非平衡揺らぎにより、静的状態では見られない同位体間での顕著な拡散特性の違いを明らかにした。今後は、この理論モデルの分子論的・定量的な検討を進めるとともに、さらなる拡散特性・分離機能の開拓に向けた理論的基盤の構築を図る。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こなかった新たな視点からのアプローチとして、今後は、イオンチャネルの高速イオン透過がどのような機構によって実現されているのかなどの解明をも目指す。

計算分子科学研究部門

江原 正博（教授）（2008 年 6 月 1 日着任）

白男川 貴史（助教）

ZHAO, Pei（特任助教）

WANG, Yuelin（特任助教）

ZHAO, Yaoxiao（特任研究員）

杉本 緑（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：

- 銀一原子導入による高核数銀ナノクラスターの発光性能の向上
- 銀錯体の修飾による銀ナノクラスターの円偏光発光活性の増幅
- ジハロベンゼンを用いた還元的アリール化による単層カーボンナノチューブの近赤外光発光制御
- 六方晶窒化ホウ素層におけるモアレポテンシャルの原子スケール観察と理論解析
- 新規な螺旋状金属クリプタンドによる脂肪酸側鎖を有するアミノ酸誘導体のサイズ選択的認識
- サイズ選択型白金サブナノクラスター触媒：Ni および Co 合金化による酸素還元反応の活性向上

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- 金属ナノクラスターは光物性や触媒活性で注目されるが，発光機能はクラスター構造と相関しており，室温での量子収率が低いことが実用化の観点から課題となっている。これまで様々な設計が試みられてきたが，高核数クラスターでは未だ高い発光量子収率は実現していない。本研究では，高核数銀ナノクラスター（Ag₇₈, Ag₇₉）において，銀原子 1 原子を導入し，輻射・無輻射減衰経路の両方を制御することで，室温発光量子収率を 77 倍向上させることに成功した。DFT 計算と理論解析によって，導入した銀 1 原子が電子分布を変化させ，発光特性に影響を与えること，発光機構を改変することを明らかにした。本研究は，高核数銀ナノ粒子の構造－特性相関に関する有用な知見を与え，金属ナノクラスターの実用化に向けた発光効率向上のための戦略を提供するものである。
- 円偏光発光（CPL）は，励起状態における分子系のキラル光学特性を解析する強力な手法である。本研究では，CPL 測定により銀ナノクラスターの励起状態キラル光学特性の変化を明らかにした。最近，負に帯電した Ag₂₉ ナノクラスターの外部ケージにカチオン性銀（I）錯体を修飾することで，三重項励起状態が安定化され，近赤外領域の発光強度が増強されることを報告した。本研究では，CPL 活性の非対称性因子（ $|g_{lum}|$ 値）が 1×10^{-3} 未満から 6×10^{-3} へと増加し，Ag₂₉ ナノクラスターの CPL 特性が向上することを実証した。また，蛍光寿命測定と組み合わせた低温 CPL 測定によって，CPL 活性の変化を計測した。理論解析によって，カチオン性銀（I）錯体の修飾によって，銀ナノクラスター内の電荷移動が誘起され，発光波長が低エネルギー側にシフトし，発光強度が増強することを明らかにした。
- 単層カーボンナノチューブ（SWCNT）の化学修飾は，近赤外発光を制御するのに有効である。これまで系統的な研究を実施してきたが，本研究では，ナフタレンナトリウム，ハロゲン化ベンゼンおよびジハロゲン化ベンゼン誘導体を用いて SWCNT を還元的アリール化することで，その発光特性を制御した。ヨードベンゼンで官能基化された (6,5)

SWCNT は、1100 nm および 1230 nm に2つの新しい発光ピークを示した。DFT 計算を用いて、アリアル化 SWCNT のモデル化合物の相対安定性および遷移エネルギーを計算し、結合配置の相対安定性は付加基によって異なることを示し、遷移エネルギーを結合配置によって制御できることを明らかにした。さらに、単離した (6,5) SWCNT に熱処理を行い、透過型電子顕微鏡を用いて、SWCNT 上の化学修飾を初めて観察することに成功した。

- d) モアレ超格子は、ファンデルワールス層間のねじれ角や層の相対配置によって電子状態を調整できる新たな二次元機能性材料である。モアレ超格子の特性は、層間結合によって誘起される静電ポテンシャルであるモアレポテンシャルと密接に関連している。本研究では、特別な化学的剥離技術を用いて、特定のねじれを有する六方晶窒化ホウ素 (hBN) ナノ層を得る方法を開発した。本方法で作製した hBN ナノ層は原子レベルで清浄かつ歪みがないため、モアレポテンシャルの調査に理想的な単結晶層を与える。ねじれ hBN ナノ層に対する高分解能透過型電子顕微鏡測定 (HRTEM) により、フーリエ空間におけるモアレ回折スポットを観測し、逆高速フーリエ変換によりモアレポテンシャルを構築した。DFT 計算によって、局所的な層間原子重なりが、モアレポテンシャルの周期性と分布を決定する上で重要な役割を果たすことを明らかにした。
- e) 新しいトリス型メタロクリプタンド LNi_3 を設計・合成した。結晶構造解析により、メソ型ではなく右巻き (P) と左巻き (M) のらせん型エナンチオマー対が存在することが明らかになり、この構造と安定性は DFT 計算でも支持された。この LNi_3 ホストは、アミノ酸誘導体を認識でき、脂肪族側鎖を有するアミノ酸に対して選択性を示した。その形状保持性によりサイズに基づく識別が可能であり、 ^1H NMR 測定によって実証された。一部のゲスト分子の認識は CD シグナルが生じ、 LNi_3 の P/M らせん反転平衡が偏っていることが示唆された。3つの脂肪族側鎖ゲスト (Val, Ile, Leu) は M 型優位なシフトを示し、2つの π 含有側鎖ゲスト (Arg, Trp) では P 型が優位であった。理論計算によって、複数の非共有結合的相互作用が作用して、各々の包接化合物の M 型 / P 型の安定性を決めていることを明らかにし、CD スペクトルの詳細な帰属を行った。この金属包接体 LNi_3 は、アルキル側鎖を有する低極性アミノ酸の認識における識別限界を克服し、分子認識、生化学的センシング、エナンチオマーセンシングにおける応用が期待される。
- f) プロトン交換膜燃料電池 (PEMFC) は、低い作動温度とカーボンニュートラルな性質から、持続可能なエネルギー源として有望視されている。一方、酸素還元反応 (ORR) 用の従来の白金 (Pt) 系触媒の高コストと活性が課題である。本研究では、サイズ・組成選択的堆積法で調製した、ニッケル (Ni) またはコバルト (Co) と合金化した原子レベルで精密な Pt 系サブナノクラスターの ORR 活性を、構造に基づく観点から調査した。炭素担持合金サブナノクラスターの系列 (Pt_nNi_m : $n = 3-7$, Pt_nCo_m : $n = 4-8$) について ORR 質量活性を評価した結果、 Pt_5Ni_1 , Pt_5Co_1 , Pt_6Ni_2 , Pt_6Co_2 は市販標準 Pt/C の 2.1 ~ 2.5 倍の活性を示した。EXAFS と DFT 計算を用いた構造解析により、合金化サブ NC 内部での電荷分布を明らかにした。炭素担体への結合は2つの Pt アンカー原子でなされ、Ni および Co 原子はアンカー化されていないことを示した。これらの知見は、原子性制御された合金サブナノクラスターが、活性向上と調整可能な電子構造を備えた次世代 PEMFC 触媒のための合理的な設計基盤を提供することを実証している。

B-1) 学術論文

Z. LEI, P. ZHAO, S. KIKKAWA, X.-L. PEI, W.-T. LIU, H. UBE, S. YAMAZOE, M. EHARA and M. SHIONOYA, "Hypercarbon-Centered Gold(I)-Copper(I) Clusters Exhibiting a Dissolution/Crystallization-Induced Photoluminochromism," *Chem. Eur. J.* **32**(11), e00011 (2026). DOI: 10.1002/chem.202600011

- T. NAKAJIMA, S. TASHIRO, M. EHARA and M. SHIONOYA**, “Entropic Control of the Helicity Inversion Rates of Twisted Metallomacrocycles by Reversible and Regioselective Deprotonation,” *J. Am. Chem. Soc.* **148**(5), 5338–5346 (2026). DOI: 10.1021/jacs.5c18601
- A. AKIYAMA, S. HOSSAIN, S. BISWAS, T. SHIRAOGAWA, P. ZHAO, D. ARIMA, T. KAWAWAKI, Y. NIIHORI, M. MITSUI, M. EHARA and Y. NEGISHI**, “Ligand-Driven Structural Modulation and Enhanced Photoluminescence in High-Nuclearity Ag₅₆ Nanoclusters: Special Collection: Functional Metal Clusters,” *Aggregate* **7**(2), e70270 (2026). DOI: 10.1002/agt2.70270
- Y. MAEDA, A. SUWA, K. KAWADA, P. ZHAO, M. EHARA, Y. SUZUKI, Y. IGUCHI, Y. TAKI, Y. KONNO, M. YAMADA, H. KASAI, K. KIMOTO and K. HARANO**, “Role of Second Halogen Atoms of Dihalobenzene in Controlling the Photoluminescence Properties of Single-Walled Carbon Nanotubes by Reductive Arylation,” *ACS Nanosci. Au* **6**(2), 270–280 (2026). DOI: 10.1021/acsnanoscienceau.5c00152
- Y. WANG and M. EHARA**, “Enhanced Photocatalytic Activity of NH₃-SCR on Sulfur-Doped TiO₂ (101) Surface,” *ChemCatChem* **18**(2), e01345 (2025). DOI: 10.1002/cctc.202501345
- W. W. WANG, X. M. MA, X. ZHAO and M. EHARA**, “Mechanistic Insights into Regioselective Functionalization of Metallofullerene La@C₈₂ under Synergistic External and Built-in Electric Fields,” *J. Org. Chem.* **90**(48), 17121–17127 (2025). DOI: 10.1021/acs.joc.5c02359
- B. ZHOU, P. ZHAO, J. GUO, S. HU, X. GUO, J. LIU and C. LI**, “Solvent-Additive Cascade Engineering Enables Single-Oriented Perovskite Films with Facet-Driven Performance and Stability,” *Energy Environ. Sci.* **18**(22), 9865–9876 (2025). DOI: 10.1039/D5EE04415D
- J. F. YAO, P. ZHAO, F. HU, Y. N. YANG, Z. A. NAN, Q. Q. HUANG, J. Y. LI, J. CHEN, Z. LEI, Q. H. WEI, M. EHARA and Q. M. WANG**, “ α -Hydroxyalkynyl-Protected Copper(I) Acetylenediide Nanoclusters with Anion-Dependent Photoluminescence,” *Nanoscale* **17**(43), 25289–25296 (2025). DOI: 10.1039/D5NR03301B
- A. AKIYAMA, S. HOSSAIN, S. BISWAS, T. SHIRAOGAWA, P. ZHAO, M. NAKAMOTO, D. OGATA, T. KAWAWAKI, Y. NIIHORI, J. YUASA, M. EHARA and Y. NEGISHI**, “Triggering Photoluminescence in High-Nuclear Silver Nanoclusters via Extra Silver Atom Incorporation,” *J. Am. Chem. Soc.* **147**(41), 37231–37241 (2025). DOI: 10.1021/jacs.5c10289
- W. ISHII, T. SHIRAOGAWA, M. EHARA, H. SOTOME, H. MIYASAKA, T. KAWAI and T. NAKASHIMA**, “Evolution of Circularly Polarized Luminescence in Atomically Precise Silver Nanoclusters with Intrinsic Chirality,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **64**(45), e202513118 (2025). DOI: 10.1002/anie.202513118
- A. OHNUMA, P. ZHAO, K. MATSUNAGA, K. TAKAHASHI, T. MASUBUCHI, T. INOUE, Y. WANG, M. EHARA, N. ICHIKUNI and A. NAKAJIMA**, “Size-Selected Platinum Subnanocluster Catalysts Alloyed with Nickel (Pt_nNi_m $n = 3–7$, $m = 1–3$) or Cobalt (Pt_nCo_m $n = 4–6$, $m = 1–2$) for the Oxygen Reduction Reaction,” *ACS Appl. Nano Mater.* **8**(34), 16748–16758 (2025). DOI: 10.1021/acsanm.5c02782
- J. WANG, S. HU, Z. CHEN, Z. YUAN, P. ZHAO, A. DASGUPTA, F. YANG, J. YAO, M. A. TRUONG, G. KUSCH, E. Y. H. HUNG, N. R. M. SCHIPPER, L. BELLINI, G. J. W. AALBERS, Z. LIU, R. A. OLIVER, A. WAKAMIYA, R. A. J. JANSSEN and H. J. SNAITH**, “Exposing Binding-Favourable Facets of Perovskites for Tandem Solar Cells,” *Energy Environ. Sci.* **18**(15), 7680–7694 (2025). DOI: 10.1039/D5EE02462E

- T. SHIRAOGAWA, S. L. KRUG, M. EHARA and O. A. VON LILIENFELD**, “Antisymmetry Rules of Response Properties in Certain Chemical Spaces,” *J. Chem. Phys.* **163**(2), 024133 (2025). DOI: 10.1063/5.0271350
- S. FIRDAUSIAH, R. IDE, M. EHARA, P. ZHAO, Y. SAKATA and S. AKINE**, “Novel Helical Metallocryptand for Size-Selective Recognition of Amino Acid Derivatives with Aliphatic Side Chains,” *Chem. –Eur. J.* **31**(36), e202501277 (2025). DOI: 10.1002/chem.202501277
- R. MISHIMA, T. NAGAI, H. SEGAWA, M. EHARA and T. UCHINO**, “Atomic-Scale Observation of Moiré Potential in Twisted Hexagonal Boron Nitride Layers by Electron Microscopy,” *J. Phys. Chem. C* **129**(16), 7813–7822 (2025). DOI: 10.1021/acs.jpcc.5c00804
- B. ZHOU, P. ZHAO, J. GUO, S. HU, X. GUO, J. LIU and C. LI**, “Unveiling the Importance of Nondominant Facets in (111)-Dominated Perovskite Films,” *ACS Appl. Mater. Interfaces* **17**(15), 22715–22726 (2025). DOI: 10.1021/acsami.5c01238
- Y. HAN, H. ZHENG, J. HE, M. LI, M. EHARA and X. ZHAO**, “Stabilities Referring to the f Electron Effect in Erbium-Based Endohedral Metallofullerenes: Revisiting $\text{Er}_2\text{@C}_{80}$ and the Missing $\text{Er}_2\text{C}_2\text{@C}_{78}$,” *Inorg. Chem.* **64**(16), 8302–8312 (2025). DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5c00661
- Y. HAN, M. LI, M. EHARA and X. ZHAO**, “Unveiling Fullerene Formation and Interconversion through Molecular Dynamics Simulations with Deep Neural Network Potentials,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **27**(18), 9767–9773 (2025). DOI: 10.1039/D5CP00837A
- S. HU, X. SUN, W. LIU, L. GREGORI, P. ZHAO, J. PASCUAL, A. DALLMANN, A. DASGUPTA, F. YANG, G. LI, M. ALDAMASY, S.-H. TURREN-CRUZ, M. A. FLATKEN, S. FU, Y. IWASAKI, R. MURDEY, A. HOELL, S. SCHORR, S. ALBRECHT, S. YANG, A. ABATE, A. WAKAMIYA, F. DE ANGELIS, M. LI and H. J. SNAITH**, “Accessing Metal-Containing Species in Tin–Lead Perovskite Precursor Solutions *via* Molecular Strategies Guided by the Hard–Soft Acid–Base Principle,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **64**(41), e202514010 (2025). DOI: 10.1002/anie.202514010

B-4) 招待講演 (* 基調講演)

江原正博, 「金属ナノクラスターの光物性と触媒機能: 理論計算からのアプローチ」, ナノ学会第 23 回大会, 東京, 2025 年 5 月.*

M. EHARA, “Interaction between Orbital Angular Momentum Light and Molecules using Real-time Kohn-Sham DFT–Maxwell’s Equations Approach,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2025 (Pacifichem 2025), “New Era of Chiral Light-Matter Interaction Effects [PHYS016],” Honolulu, Hawaii (USA), December 2025.

M. EHARA, “From PCM-SAC-CI to Inverse Design Approach,” Molecular Properties & Solvation: Celebrating the Career of Roberto Cammi, Pisa (Italy), September 2025.

M. EHARA, “Theoretical Chemistry for Electronic Resonance States of Molecules,” Frontiers and Advances in Chemistry: Theory & Synthesis (FACTS2025), New Delhi (India), August 2025.

M. EHARA, “Photofunctional Metal Clusters and Heterogenous Catalysts: Collaborations with Experiment,” 11th Asia Pacific Association of Theoretical and Computational Chemistry, Kobe (Japan), April 2025.

T. SHIRAOGAWA, “Antisymmetry rules of response properties in certain chemical spaces,” The 13th World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2025), Oslo (Norway), June 2025.

T. SHIRAOGAWA, “Antisymmetry Rules for Relationships of Material Properties in Chemical Compound Space,” The 11th Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC-11), Kobe (Japan), April 2025.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

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–).

量子化学研究協会理事 (2006–2026).

理論化学会幹事選出委員 (2023–2025).

学会の組織委員等

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

American Chemical Society ACS Fall 2025 Digital Meeting Global Virtual Symposia (GVS), Development of Theoretical Methods, Algorithms and Applications to Relevant Chemical Problems, Symposium Chair (2024–2025).

The 15th International Conference on Relativistic Effects in Heavy-Element Chemistry and Physics, Local Organization Committee (2025–2026).

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計算材料科学センター共同利用委員会および採択専門委員会委員 (2021–2027).

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 (2025). (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).

量子化学スクール 世話人 (2023–). (白男川貴史)

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, 「基礎物理化学 I」, 2025 年 7 月.

総合研究大学院大学先端学術院, 「基礎物理化学 I」, 2025 年 7 月. (白男川貴史)

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–2025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」(代表者: 塩谷光彦), 江原正博(共同研究者) (2022年度–2027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）

BAMRUNG, Phonphiphat（インターンシップ）

TRUONG, Linh Hoai（インターンシップ）

森 丈（大学院生）

鶴間 稜平（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) 流れによるタンパク質凝集促進メカニズムの解明
- b) 英国型アミロイドベータ変異体の凝集促進機構の解明
- c) カフェインによるタウタンパク質凝集阻害機構の解明
- d) エネルギー散逸系におけるシンプレクティック数値解法の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 生体内で血液やリンパ液などの流れがあるとタンパク質の凝集が促進される。このようにして生成されたタンパク質凝集体はアルツハイマー病などの病気の原因となる。しかし、流れによるタンパク質凝集促進機構はこれまで分かっていなかった。この問題を解決するため、我々は一昨年度、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。昨年度はこの手法を用いてアミロイド $\beta(16-22)$ ペプチドの凝集過程のシミュレーションを行い、流れがある場合には流れがない場合よりもペプチドの凝集が促進されることを示した。これは実験と一致する結果である。さらにその理由を以下のように解明した。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早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載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。しかし、これまで仮説として「流れにより分子が変形するからではないか？」あるいは「流れにより分子の向きがそろうからではないか？」という考えも提唱されていた。今年度、我々は慣性モーメントが流れにより変化しないことから流れによる変形はほとんどないことを見出した。また、分子の配向も計算し、向きはそろわず、単に回転しているだけであることも見出した。結果、これらの仮説を否定し、昨年度我々が発見した機構が正しいことを改めて確認した。
- b) アルツハイマー病はアミロイド β ペプチドが凝集し、オリゴマーやアミロイド線維を形成、沈着することが原因で発症する。A β うち N 末端付近のアミノ酸が置換された一部の変異体は凝集速度が速く、若年性アルツハイマー病を引き起こすことが知られている。しかし、その凝集加速機構はまだ分かっていない。そこで、本研究では若年性アルツハイマー病を引き起こす変異体のうち英国型変異体（H6R）についてその単量体構造を調べた。我々がこれまでに開発してきた効率的に構造サンプリングできる手法であるレプリカ置換分子動力学法を用いた。その結果分子内 β シート構造の安定性が英国型では野生型よりも高いことを発見し、その理由も解明した。これまでの我々の研究により分子内 β シート構造が分子間 β シート構造の形成を促進することが分かっている。このため、英国型変異体では分子内 β シート構造の安定性が高まることにより分子間 β シート構造が形成されやすくなり、その結果、凝集性が高まると考えられる。

- c) アルツハイマー病の原因タンパク質として、アミロイドβとともに知られているのがタウタンパク質である。アミロイドβが比較的早期に凝集するのに対し、タウタンパク質はアミロイドβが凝集した後に凝集する。タウタンパク質の凝集はカフェインにより阻害されるという実験結果が報告されているが、そのメカニズムは分かっていなかった。そこで、我々はタウタンパク質のアミロイド線維の周辺にカフェイン分子を加えた分子動力学シミュレーションを実行した。その結果、カフェインは既に凝集したタウタンパク質の分子間βシート構造を壊すことはないものの、アミロイド線維の成長末端に多く付着し、タウタンパク質がそれ以上伸長するのを阻害している様子が観察された。この研究により、アルツハイマー病の原因物質の形成をカフェインが阻害するメカニズムを明らかにした。
- d) 生体分子系は原子、分子レベルで見れば全エネルギーの保存する保存系である。保存系のシミュレーションではハミルトニアンが存在するので、シンプレクティック数値積分法が存在する。シンプレクティック数値積分法に基づくシミュレーションでは影のハミルトニアンが存在するので、長時間数値積分を行ってもハミルトニアンはよく保存する。このため保存系のシミュレーションではよく用いられている。しかし、よりマクロな視点に立ち、粗視化したシミュレーションを行う場合には、各粒子の持つエネルギーは溶媒に吸収され、全エネルギーは保存しない。このようなエネルギー散逸系でのシンプレクティック解法はこれまで存在していなかった。しかし、積分因子を適切に選び、その積分因子がかかった運動方程式を与えるラグランジアンならば存在する。さらに、ルジャンドル変換が可能であれば、このラグランジアンに対応するハミルトニアンも存在する。このハミルトニアンを用いることで、散逸系においてもシンプレクティック解法を導けることを初めて示した。その一例として、減衰振動を取り上げ、そのシンプレクティック解法を導出した。この手法を用いると影のハミルトニアンが存在し、長時間数値積分を行ってもハミルトニアンはよく保存する。本研究で得た知見をもとに今後、より一般的な非保存系に対するシンプレクティック数値積分法の開発が期待される。

B-1) 学術論文

- A. I. FARAH, S. G. ITOH and H. OKUMURA**, “Molecular Dynamics Simulations of Amyloid-β(29–42) Aggregation in Bulk Water and at the Air–Water Interface,” *Biophys. Physicobiol.* **22(4)**, e220033 (2025). DOI: 10.2142/biophysico.bppb-v22.0033
- N. A. SULONG, H. OKUMURA, S. G. ITOH, C. F. CHEE, M. R. JOHAN and V. S. LEE**, “Computational Analysis and Molecular Dynamics Simulation of Metformin Derivatives as Potential α-Glucosidase Inhibitors for Type 2 Diabetes,” *Results Chem.* **18**, 102905 (2025). DOI: 10.1016/j.rechem.2025.102905
- T. SAITO, T. ISHIYAMA, M. SAKONO, S. G. ITOH and H. OKUMURA**, “Oligomerization Mechanism of Amyloid-β Peptides at Hydrophobic Interfaces Revealed by Molecular Dynamics Simulations,” *J. Phys. Chem. B* **129(27)**, 6794–6804 (2025). DOI: 10.1021/acs.jpcc.5c01837
- H. X. SUZUKI, H. OKUMURA and S. G. ITOH**, “Why Do Histone Monomethylation and Dimethylation Cause a Significant Difference in Binding to LEDGF?” *J. Chem. Phys.* **162(18)**, 185102 (2025). DOI: 10.1063/5.0259337

B-3) 総説、著書

- 小山宏史, 伊藤篤史, 奥村久士, 藤森俊彦, 「多細胞シミュレーションと細胞間のペアポテンシャルの推定」, アンサンブル, **27(2)**, 138–148 (2025).

B-4) 招待講演

H. OKUMURA, “Molecular dynamics simulation of amyloid- β aggregation under equilibrium and nonequilibrium conditions,” The 63rd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan Symposium “Exploring the reality of biological clusters through information science and advanced imaging,” Nara, 2025年9月.

奥村久士, 「Computational physics of disease-related protein aggregates」, 日本物理学会第 80 回年次大会計算物理領域シンポジウム, 東広島市, 2025 年 9 月.

奥村久士, 「各種統計アンサンブルの生成法」, 第 19 回分子シミュレーションスクール—基礎から応用まで—, 岡崎市 (ハイブリッド開催), 2025 年 9 月.

奥村久士, 「Structural Dynamics of Biological Systems Observed by Molecular Dynamics Simulation: Formation of Amyloid- β Aggregates and Their Destruction by Infrared Laser」, 第 21 回 AMO 討論会「生体系の超高速過程と構造ダイナミクス」, 岡崎市, 2025 年 6 月.

H. OKUMURA, “Protein Aggregation Observed by Molecular Dynamics Simulation,” Pure and Applied Chemistry International Conference 2026 (PACCON2026), Phitsanulok (Thailand), February 2026.

H. OKUMURA, “Molecular Dynamics Simulation of Protein Aggregates,” Conference on Modeling Chemical and Biological (Re)Activity 2025 (MCBR2025), Hyderabad (India), December 2025.

H. OKUMURA, “Molecular Dynamics of Amyloid- β Aggregation: Insights into Alzheimer’s Pathogenesis,” Frontier Bioorganization Forum 2025, Okazaki (Japan), November 2025.

H. OKUMURA, “Exploring Alzheimer’s Mechanisms via Molecular Dynamics,” 8th International Conference on Computation for Science and Technology, Jakarta (Indonesia), October 2025.

H. OKUMURA, “Mechanism of Protein Aggregation Revealed by Molecular Dynamics Simulation,” The 28th International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE 28), Pathum Thani (Thailand), July 2025.

H. OKUMURA, “Molecular Dynamics Simulation of Protein Aggregation,” 20th Asian Chemical Congress, Bangkok (Thailand), June 2025.

B-6) 受賞, 表彰

奥村久士, 日本生物物理学会第 11 回 *Biophysics and Physicobiology* Editors’ Choice Award (2025).

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–).

第 39 回分子シミュレーション討論会学生優秀発表賞審査員 (2025).

分子科学討論会 2025 「生体関連分子」分野優秀講演賞選考委員 (2025).

第 63 回日本生物物理学会年会学生発表賞審査員 (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 (2024–2026).

その他

分子動力学シミュレーションの普及を目的として, 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-ilPk> 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。この動画は公開から約 3 年 3 カ月で視聴回数は約 1 万回を超えている。全国の学生や若手研究者に広く利用され, 分子動力学教育の発展と人材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–.

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「疾患関連生体分子の分子動力学シミュレーション / Molecular dynamics simulation of disease-related biomolecules」, 2025 年 4 月.

名古屋大学, GTR 次世代講義「分子動力学シミュレーション 入門と体験」, 2025 年 7 月.

中京大学, 非常勤講師, 2025 年 4 月–2026 年 3 月. (伊藤 暁)

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) 若年性アルツハイマー病を引き起こすアミロイド β 変異体としての英国型変異体 (H6R) とともに知られているのが鳥取型変異体 (D7N) である。これらの変異体はともに凝集速度が野生型より早いだけでなく, 分子構造は互いに異なることも知られている。英国型変異体の凝集体は分子間 β シート構造を多く形成する一方, 鳥取型変異体の凝集体はあまり分子間 β シート構造を形成しない。しかし, 構造が異なる理由は分かっていない。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) アミロイド β ($A\beta$) ペプチドは神経細胞の表面で凝集し, 神経細胞を破壊する。最近の研究で $A\beta$ ペプチドの凝集のしやすさは細胞表面の曲率にも依存することが分かってきた。曲率半径が小さいほど $A\beta$ ペプチドが凝集しやすい。しかし, その理由はまだ明らかになっていない。そこで, 非平衡分子動力学シミュレーションにより曲率の大きい膜モデルを作り, その上に $A\beta$ ペプチドを配置した分子動力学シミュレーションを現在行っている。同様に平らな脂質二重膜上での $A\beta$ ペプチドのシミュレーションも行っている。今後, 膜の相互作用による $A\beta$ ペプチドの構造変化を解析し, 膜の曲率が $A\beta$ ペプチドの凝集しやすさに影響を与える機構を解明したい。
- c) 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, これまでに我々は 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。

- d) タンパク質など多くの自由エネルギー極小状態を持つ系では、自由エネルギー障壁を乗り越え、多くの構造を効率的に探索するためにレプリカ交換法がよく用いられている。我々はこの方法よりもより効率的な構造探索を可能とするレプリカ置換法を開発した。この方法ではメトロポリス法の代わりに諏訪・藤堂法を用いて3つ以上のレプリカ間で温度の置換を行う。さらに、最近この方法を改良したマルチレプリカ置換法を考案した。この手法をプログラムに実装し、タンパク質系に応用することでその性能向上を定量的に議論する。
- e) これまでにエネルギー散逸系における初めてのシンプレクティック数値解法として減衰振動におけるシンプレクティック解法を開発した。ここでは調和振動子ポテンシャル中の減衰振動を対象としたが、今後はより一般的なポテンシャルエネルギー系における減衰運動を対象としてシンプレクティック数値解法を開発する。

岡崎 圭一（准教授）（2020 年 12 月 1 日着任）

大貫 隼（助教）

関 健仁（大学院生）

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

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) トランスポータータンパク質は、構造変化をすることで基質を細胞膜内外へ輸送する。構造予測 AI である AlphaFold や分子動力学（MD）シミュレーションにより、構造変化を介した基質輸送メカニズムの解明を行っている。まず、「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。次に、MD シミュレーションにより、病原性細菌が有する呼吸鎖酵素である Na^+ 輸送性 NADH-キノン酸化還元酵素（ Na^+ -NQR）における電子伝達と共役した Na^+ 輸送の分子メカニズムを解明した。さらに、MD シミュレーション、AlphaFold による構造予測、マルコフ状態モデルによる解析を組み合わせたアプローチにより、効率的な構造サンプリングを実現し、自由エネルギーや構造遷移パスを解析する手法の開発を行っている。
- b) 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、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、チューブ状膜とダイナミンの大規模多量体からなる粗視化シミュレーション系を構築して、ダイナミンの膜切断に関する新たな分子メカニズムを提案した。つまり、ダイナミン多量体のリング構造が GTP 加水分解に伴う構造変化によりゆるむことで結合している場所の膜を膨らませ、離れた部位の膜を収縮させる“indirect”な細胞膜収縮（切断）メカニズムをシミュレーションにより示した。
- c) 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 ATP 合成酵素（ $\text{F}_1\text{-ATPase}$ ）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動力学（MD）シミュレーションによって解明した。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ると、合成方向に回転させたときのみ阻害因子 IF_1 が構造変化して解離することが分かった。また、阻害因子 IF_1 結合状態における回転のトルク・仕事は通常時より 20% 程度増加することが分かり、阻害状態解除に必要なプロトン駆動力を見積もることができた。

B-1) 学術論文

K. OKADA, K. OKADA, K. OKAZAKI, T. MORI, K. KIM and N. MATUBAYASI, “Deep Learning of Commitor for Ion Dissociation and Interpretable Analysis of Solvent Effects Using Atom-Centered Symmetry Functions,” *J. Chem. Phys.* **164**(9), 094101 (2026). DOI: 10.1063/5.0315825

M. ISHIKAWA-FUKUDA, T. SEKI, J. KISHIKAWA, T. MASUYA, K. OKAZAKI, T. KATO, B. BARQUERA, H. MIYOSHI and M. MURAI, “The Redox Driven Na⁺-Pumping Mechanism in *Vibrio cholerae* NADH-Quinone Oxidoreductase Relies on Dynamic Conformational Changes,” *Nat. Commun.* **17**, 1394 (2026). DOI: 10.1038/s41467-026-69182-w

M. I. MAHMOOD, S. KUBO, H. NOGUCHI and K. OKAZAKI, “Membrane Constriction by Dynamin through GTP-Driven Conformational Changes from Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulations,” *J. Phys. Chem. Lett.* **16**, 12411–12418 (2025). DOI: 10.1021/acs.jpclett.5c02867

R. KOBAYASHI and K. OKAZAKI, “Rotation-Direction-Dependent Mechanism of the Inhibitor Protein IF₁ for Mitochondrial ATP Synthase from Atomistic Simulations,” *JACS Au* **5**(6), 2654–2665 (2025). DOI: 10.1021/jacsau.5c00261

B-3) 総説, 著書

大貫 隼, 岡崎圭一, 「AlphaFold ×分子動力学シミュレーションによるタンパク質構造状態の効率的探索」, *生物物理*, **66**(1), 6–10 (2026). DOI: 10.2142/biophys.66.6

B-4) 招待講演

岡崎圭一, 「V₀ モーターおよびトランスポーターによるイオン輸送の MD シミュレーション」, cQUEST シンポジウム「膜タンパク質内部のイオン透過を考える」, 柏, 2025 年 12 月.

岡崎圭一, 「Elucidating and Controlling Functional Dynamics of Biomolecular Machines Using Molecular Simulations and Machine Learning」, 信州大学アクア・リジェネレーション機構 (ARG) データ駆動型 AI セミナー, 長野, 2025 年 11 月.

岡崎圭一, 「AlphaFold と分子シミュレーションで迫るトランスポーターの基質輸送メカニズム」, 第 98 回日本生化学会大会, AlphaFold の今——AI が拓く次世代の生命科学, 京都, 2025 年 11 月.

岡崎圭一, 「分子シミュレーションと AlphaFold の統合的アプローチによるトランスポーターの構造変化予測」, 日本薬物動態学会第 40 回年会, トランスポーター DIS, 京都, 2025 年 10 月.

K. OKAZAKI, “Tubular membrane constriction induced by conformational change of dynamin-1 from coarse-grained molecular dynamics simulations,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2025 (Pacifichem 2025), “Lipids on the Move: From Membrane Biophysics to Synthetic Lipid Nanoparticles and Artificial Organelles,” Honolulu (USA), December 2025.

K. OKAZAKI, “Molecular Simulation of Functional Motions in Biomolecular Machines Facilitated by AlphaFold and Coarse-Grained Model,” SMART Symposium: 2025 Frontier in Computational Chemistry, Biophysics, and Biological Sciences, Shenzhen (China), October 2025.

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

東京大学大学院農学生命科学研究科, 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」, 2025 年 2 月-6 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).

科研費学術変革領域研究(A), 「AlphaFold と分子シミュレーションの統合による分子モーターの構造変化制御」, 岡崎圭一 (2025 年度-2026 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。トランスポータータンパク質については, 従来の手法では困難であったリガンド結合による構造変化を AlphaFold で予測する新手法の開発を行っている。さらに, MD シミュレーション, AlphaFold による構造予測, マルコフ状態モデルによる解析を組み合わせたアプローチをさまざまなトランスポーターへ適用したい。細胞膜変形については, 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では結局最後の切断までのシミュレーションは成功しなかったため, 現実の細胞環境に近い条件でのシミュレーションを検討する。さらに, ミトコンドリア内膜等の多種多様なタンパク質が関わる細胞内現象への展開も目指す。回転モーター ATP 合成酵素の阻害因子 IF₁ については, AI デザインツール等も取り入れた機械学習手法を開発して, 共同研究者による実験結果をフィードバックしながら, 強力な阻害因子のデザインを目指している。