

## 量子電子スピン渦理論における重力波の効果

○立花 明知<sup>1</sup><sup>1</sup>京大院工

akitomo@scl.kyoto-u.ac.jp

【序】電子スピントルクの本質を QED に基づいて理論的に明らかにすることにより、化学結合を始めとする既知の化学現象を統一的に理論的に理解し、さらに進んで新しい化学現象を予言することができる。この際、QED の Cauchy 問題を解くために輻射補正に基づく紫外発散の非摂動論的处理という課題を解決しなければならない。摂動論的には、超対称性によりこの紫外発散を有限に収めることができることが知られている。しかるに、実在の体系においては超対称性が破れている。実際、超対称性の破れに量子重力が関与する。ただし、量子重力の摂動論は機能しない。従って、電子スピンの Cauchy 問題に必然的に付随する紫外発散を処理する際、同時に、超重重力ダイナミクスの Cauchy 問題を解くことになる。本報告では、この研究に関連して見出された量子電子スピン渦理論[1-4]における重力波の量子効果を示す。重力波の存在が光子の運動に影響を与えることはすでに間接的に観測されている。

【理論】量子電子スピン渦理論は、重力が弱い極限で、電子のスピン密度  $\vec{s}$  の時間発展方程式を与える。このとき、電子スピントルクに対して、カイラル電子密度差の空間分布に比例するツェータポテンシャルの勾配がツェータ力として拮抗している。また、それに加え、スピン密度の空間分布の変化をスピン渦度  $\text{rot}\vec{s}$  として与える。この新しい物理量  $\text{rot}\vec{s}$  は運動量の次元を持ち、実際、ファクター  $1/2$  をかけて電子の運動量  $\vec{\Pi}$  を補いもする。これらの新しい物理を極限的に導くところの量子電子スピン渦理論は、重力を semiclassical に取り扱って定式化された。さらに、単純超対称性のもとでも、以下のように拡張定式化されている[4]：

$$\varepsilon^{A\mu\nu}(\text{SUGRA}) + \tau^{A\mu\nu}(\text{SUGRA}) = 0 \quad (1)$$

ここで、電子ストレステンソル  $\tau^{\Pi\mu\nu}(\text{SUGRA})$  の反対称成分  $\tau^{A\mu\nu}(\text{SUGRA})$  に対して、幾何学的テンソル  $\varepsilon^{\Pi\mu\nu}(\text{SUGRA})$  の反対称成分  $\varepsilon^{A\mu\nu}(\text{SUGRA})$  が拮抗している。この理論において、 $\tau^{\Pi\mu\nu}(\text{SUGRA})$  は共変微分  $D_\mu(\text{SUGRA})$  を用いて以下のように与えられる：

$$\tau^{\Pi}_{\mu\nu}(\text{SUGRA}) = (c/2) (\bar{\psi} \gamma_\nu (-i\hbar D_\mu(\text{SUGRA})) \psi + h.c.) \quad (2)$$

$$D_\mu(\text{SUGRA}) = D_\mu(g) + (i/2\hbar) \gamma_{ab\mu}(\text{SUGRA}) J^{ab} \quad (3)$$

ここで、vierbein 形式による semiclassical な Einstein-Hilbert action integral に基づく重力を含む QED の共変微分  $D_\mu(g)$  に加え、重力波が spin-2 の graviton として量子化されることに基づく  $\gamma_{ab\mu}(\text{SUGRA})$  という新しい spin connection が加わっている。総合的量子効果を発表当日示す。

## 参考文献

[1] A. Tachibana, "General relativistic symmetry of electron spin torque," Journal of Mathematical Chemistry **50**, 669-688 (2012).

[2] A. Tachibana, "Electronic Stress with Spin Vorticity," In Concepts and Methods in Modern Theoretical Chemistry: Electronic Structure and Reactivity, Ghosh S K & Chattaraj P K, Eds., (Taylor & Francis / CRC Press, New York, U.S.A.) 2013, Chapter 12, pp. 235-251.

[3] A. Tachibana, "Electronic Stress with Spin Vorticity," J. Comput. Chem. Jpn., **13**, 18-31 (2014).

[4] A. Tachibana, "Electronic stress tensor of chemical bond," Indian Journal of Chemistry A, in press (2014); A. Tachibana, to be published.

# 1L02

## Rigged QED に基づくシミュレーションにおける thermalization とくりこみについて

○瀬波 大土、立花 明知<sup>1</sup>

京大院工

senami@me.kyoto-u.ac.jp

Rigged QED[1]における量子状態の時間発展を計算するシミュレーションコードである QEDynamics[2]の開発を行っている。場の量子論である QED における数値計算を実行するには多くの課題が残っている。1 つには光子場を場の量子論としてただしく Lorentz 共変に用意する thermalization をどのように実行するかという問題であり、もう 1 つは、場の量子論に不可欠な無限大を除去するくりこみを時間依存した束縛系でどのように実行するかという問題である。

Thermalization について、これまでは静電ハミルトニアンの下で得られた量子力学的状態に対して、QED による相互作用を繰り返し作用させ無矛盾となるのを目指すという方法で行っていた。しかし、この方法では thermalization に時間がかかりすぎることが問題であり、十分に Lorentz 共変となっている光子状態は得られない。これは系の電流が正しく表現されないという問題となる。具体的には電流は、 $\hat{j}^i = \hat{j}_L^i + \hat{j}_T^i$  のように縦波成分と横波成分に分離され、縦波成分は  $\hat{A}_0$ 、全電流は  $\hat{A}^i$  に依存している。このためこの非共変性は電流成分間の矛盾を引き起こしてしまう。本研究ではこの問題に対して、摂動的な相互作用を繰り返して thermalization する方法に代わり場の理論の枠内で正しい  $\hat{A}_0$  の効果を十分に持った大きな  $\hat{A}^i$  を与える手法を採用することによって解決を図る。

くりこみについては、時間発展する束縛系に対するくりこみの手法は十分に議論されていない。束縛以外の相互作用が十分に弱い場合には、ある時刻で束縛の定常状態に対するくりこみが行えれば、その後の計算に無限大は生じないという議論があるが、相互作用を限定しない我々の目的への応用には道筋が立っていない。そこで我々は別の方法を採用している。その方法では、系が保存すべき保存量、エネルギー、角運動量、粒子電荷、が保存されるように、場の演算子、結合定数、質量を再定義し直すというものであり、現在のところ電子電荷密度と各原子核種の粒子数保存を利用したくりこみのみがコーディング済みである。ところがこの方法は原子核種を多数取り扱う場合には問題がある。原子核種を一つ増やすと、新たに場の演算子と質量の 2 つをくりこまなくてはならないが、現れる保存則は新たな原子核種の粒子数保存だけである。(QED のように核壊変は起こらないとした場合) そのため新たに原子核種を 1 つ追加した際に利用できる関係式が 1 つ必要となる。そこで我々は粒子の静止質量に注目した。静止質量演算子を定義し、その積分量は時間発展と共に変化しないことが期待される。これを用いて粒子質量のくりこみを行うことを考えている。本研究では、質量演算子の定義をし、その近似的計算法について検討した。そして、その振る舞いについて水素原子、ヘリウム原子、水素分子の系において調べ、これらの系においては十分くりこみに使用できることを示した。今後は我々の静止質量演算子とその計算法が、相互作用の強い系や時間変化の大きい系でも使用に耐えるのかの検討を行う。

[1] A. Tachibana, J. Mol. Model. 11, 301 (2005); J. Mol. Struct.:(THEOCHEM) 943, 138 (2010); Concepts and Methods in Modern Theoretical Chemistry: Electronic Structure and Reactivity, Eds. by S. K. Ghosh, P. K. Chattaraj; CRC Press, 2013, pp. 235-251.

[2] M. Senami, K. Ichikawa, A. Tachibana, <http://www.tachibana.kues.kyoto-u.ac.jp/qed>; M. Senami et al., J. Phys. Conf. Ser. 454, 012052, (2013); K. Ichikawa, M. Fukuda, A. Tachibana, Int. J. Quant. Chem. **113**, 190 (2013); M. Senami et al., Trans. Mat. Res. Soc. Jpn, 38[4], 535 (2013); M. Senami, S. Takada, A. Tachibana, JPS Conf. Proc. 1, 016014(5), (2014).

<sup>1</sup>akitomo@scl.kyoto-u.ac.jp

# 1L03

## 4成分 Rigged QED における遅延ポテンシャル項の計算について

○市川和秀<sup>1</sup>、福田将大<sup>1</sup>、立花明知<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 京大院工

kazuhide@me.kyoto-u.ac.jp

Rigged QED (Quantum Electrodynamics, 量子電磁力学) とは、原子分子系を場の量子論的に取り扱うために電子場・光子場に原子核場を量子場として加えたものである [1]。電子場を4成分のディラック場として扱うものを特に4成分 Rigged QED と呼んでいる。この理論のもとで系の時間発展を計算するために、物質場を局在した波束で展開して生成消滅演算子を定義し、ハイゼンベルク表示の場の演算子の運動方程式を解く方法の定式化・数値計算を行ってきた [2,4]。本発表ではこれまではゼロと近似されていた光子場の遅延ポテンシャル項の計算について議論する。

われわれは電子場を  $\hat{\psi}(ct, \vec{r}) = \sum_{n=1}^{N_D} \sum_{a=\pm} \hat{e}_{na}(t) \psi_{na}(\vec{r})$  のように展開する。ここで  $\psi_{n+}(\vec{r})$  と  $\psi_{n-}(\vec{r})$  は4成分ディラック-ハートリー-フォック (DHF) 方程式の  $n$  番目のそれぞれ電子解と陽電子解で、 $N_D$  はそれら展開関数の数である (この記法では  $\hat{e}_{n+}$  が電子消滅演算子で、 $\hat{e}_{n-}$  が陽電子生成演算子)。光子場については、われわれはクーロンゲージでの正準量子化を採用しており、ベクトル部分については自由輻射場の項と遅延ポテンシャルの項の和  $\hat{A}(ct, \vec{r}) = \hat{A}_{\text{rad}}(ct, \vec{r}) + \hat{A}_A(ct, \vec{r})$  で表される [1]。ここで、 $\hat{A}_A(ct, \vec{r}) = \frac{1}{c} \int d^3\vec{s} \frac{\hat{j}_T(cu, \vec{s})}{|\vec{r}-\vec{s}|}$  ( $u = t - \frac{|\vec{r}-\vec{s}|}{c}$  は遅延時間、 $\hat{j}_T$  は電流密度演算子の横波成分 ( $\text{div} \hat{j}_T(\vec{r}) = 0$ )) であるが、これは物質場が  $t < 0$  でゼロであるとして

$$\hat{A}_A(ct, \vec{r}) = \frac{1}{c^2\pi} \int_0^t du \int_{-\infty}^{\infty} d\alpha \exp(i\alpha(u-t)^2) \int d^3\vec{s} \hat{j}_T(cu, \vec{s}) \exp\left(-i\alpha \frac{(\vec{r}-\vec{s})^2}{c^2}\right)$$

のように遅延時間を引数に含まない形にでき [3]、以降の空間積分がある程度容易になる。本発表ではボルン・オッペンハイマー近似を用い、電流密度演算子への原子核場の寄与はないものとする。この時、時間発展方程式の中で電子と光子の相互作用による部分の中で遅延ポテンシャル項からの寄与を計算するためには、次のような積分が必要となる。すなわち、規格化されていないガウス型関数を  $\tilde{g}(\vec{r}; \vec{A}, \alpha_A, \vec{n}) \equiv (x - A_x)^{n_x} (y - A_y)^{n_y} (z - A_z)^{n_z} e^{-\alpha_A |\vec{r} - \vec{A}|^2}$  とした時、

$$\int d^3\vec{r} d^3\vec{s} \tilde{g}(\vec{r}; \vec{R}_i, \alpha_i, \vec{n}_i) \tilde{g}(\vec{r}; \vec{R}_j, \alpha_j, \vec{n}_j) \tilde{g}(\vec{s}; \vec{R}_k, \alpha_k, \vec{n}_k) \tilde{g}(\vec{s}; \vec{R}_l, \alpha_l, \vec{n}_l) \theta(\vec{r}, \vec{s}),$$

において  $\theta(\vec{r}, \vec{s})$  が

$$\theta_{jj}(\vec{r}, \vec{s}; \alpha) \equiv \exp\left(-i\alpha \frac{|\vec{r} - \vec{s}|^2}{c^2}\right),$$
$$\theta_{jE}^k(\vec{r}, \vec{s}; \alpha) \equiv \int d^3\vec{t} \left\{ \frac{\partial}{\partial t^k} \frac{1}{|\vec{s} - \vec{t}|} \right\} \exp\left(-i\alpha \frac{|\vec{r} - \vec{t}|^2}{c^2}\right),$$

のようなものである。

## 参考文献

- [1] A. Tachibana, Field Energy Density In Chemical Reaction Systems. In *Fundamental World of Quantum Chemistry, A Tribute to the Memory of Per-Olov Löwdin*, E. J. Brändas and E. S. Kryachko Eds., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (2003), Vol. II, pp 211-239.
- [2] K. Ichikawa, M. Fukuda and A. Tachibana, *Int. J. Quant. Chem.* **113**, 190 (2013)
- [3] A. Tachibana, Electronic Stress with Spin Vorticity. In *Concepts and Methods in Modern Theoretical Chemistry*, S. K. Ghosh and P. K. Chattaraj Eds., CRC Press, Florida (2013), pp 235-251
- [4] *QEDynamics*, M. Senami, K. Ichikawa and A. Tachibana  
<http://www.tachibana.kues.kyoto-u.ac.jp/qed/index.html>

## 電子状態計算を基盤とする分子データベースシステムの開発と応用

○杉本 学, 井手尾 俊宏, 岩根 陵, 黒木 孝行, 土井 龍大, 長屋 秀幸, 牧山 恵里香

熊本大院自然科学

sugimoto@kumamoto-u.ac.jp

【緒言】近年、計算化学理論とソフトウェア、および計算機ハードウェアの発展によって、様々な化学物質の電子状態計算を容易に行うことができるようになった。得られる計算結果を最大限に活用するためには、膨大なデータを集積・整理し、その中から価値ある情報を探索するシステムが必要と思われる。蓄積された電子状態情報を活用すれば、新物質の設計や物性予測に関する着想を得たり、定量的な予測を行うことも容易になると期待される。以上の観点から、当研究室では電子状態計算に基づく分子データベースとそれを利用するための情報探索手法からなる「分子データベースシステム」を開発している。本講演では、このシステムの目標と概要、および登録データベースと開発した情報処理ツールについて報告する。

【システム設計の考え方】本システムは分子設計を支援することを最終目的とする。分子設計では、(1)必要な特性を満たす分子を探索する、(2)探索した分子の性質を検討する、(3)機能最適化のために、探索された分子の誘導体を網羅的に設計する、(4)設計された分子の性質を検討する、(5)検討した全ての分子の中で最適のものを選択する、というプロセスが必要である。また、(6)設計された分子の用途を探索することも重要である。本研究では、これらのプロセスに必要なデータを集積し、その情報処理手法を開発することを目標としている。

【システム開発状況】(1) データベース開発：電子状態計算の出力結果のファイルからその分子の電子的特徴を示す値を複数個抽出し、それらの情報をサーバーに登録して電子状態情報のデータベースを作成した。分子のデータは一覧表(図1)として表示できるが、分子ごとに個別に表示し、「電子カルテ」のように詳細情報を参照できるようにもした。

(2) 分子データの拡充：Wolfram Research Inc.が提供する分子データベースにある分子について電子状態計算を行った。2014年4月18日現在で約15,000個の分子を登録した。

(3) 探索システム開発：調べたい用語や注目する物性値などを指定し、分子探索を行えるようにした。また、電子状態や振動状態の類似性から代替分子を探索できるようにした。

(4) 分子設計機能開発：探索された分子の部分構造を変換し、誘導体を自動的に作成できるようにした。例えば、分子構造の末端原子を構造変換のためのマーカーに置換し、それを官能基ライブラリに登録された官能基に置換することで網羅的に分子の設計を行うことができる(図2参照)。

(5) 電子状態の自動解析機能の開発：構造変換後の分子の電子状態計算を自動的に行い、その計算結果を自動的にデータベースに登録できるようにした。

(6) 電子状態データマイニング機能：蓄積された電子状態データベースから、実験データとよい相関がある電子状態記述子を発見する手法を開発した。

(7) テキストマイニングによる知識情報のリンケージ：学術論文のpdfファイルから化合物情報を抽出し、それをデータベースにリンクできるようにした。この機能を用いると、探索された分子の意義や利用方法に関する知見を得ることができる。


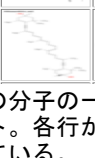

No.	Nomenclature	Stoichiometry	Structural formula	Detail	Excited State	Freq.
1	3S3s_Astaxanthin	C40H52O4		<input type="button" value="View"/>	<input type="button" value="No"/>	<a href="#">No</a>
2	3S3s_Zeaxanthin	C40H56O2		<input type="button" value="View"/>	<input type="button" value="No"/>	<a href="#">No</a>
3	Alloxanthin	C40H52O2		<input type="button" value="View"/>	<input type="button" value="No"/>	<a href="#">No</a>

図1. データベース中の分子の一覧表示(一部分)のスクリーンショット。各行が一つの計算結果のファイルに対応している。

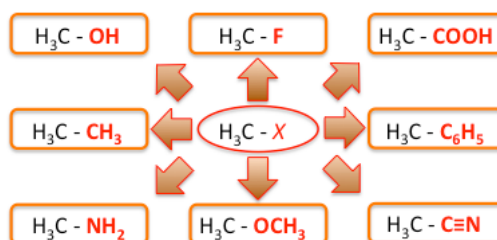


図2. 構造変換の概念図。構造変換を行う箇所に対して、官能基ライブラリにある官能基を置換することで、元の分子の誘導体を網羅的に作成する。

# 1L05

## 第一原理計算による分子の物理化学データベース構築

○中田真秀

理化学研究所 情報基盤センター

maho@riken.jp

### はじめに

化学の研究は「ある物性、機能を持った分子を設計したい」ということにつける。逆に個々の分子を特定すれば、量子化学計算を行うことで、実験結果と同等または凌駕するような計算結果が得られる。

この研究では、量子化学計算を使いデータベースを作成し、そのデータから、完全なる in silico での新規機能分子の創出、提案を行うシステム構築を目指している。元来、新規物質を作るというのは人間の経験や勘で行われるのだが、コンピュータでも近年、大量のデータ(ビッグデータ)をもとにした機械学習の発達により、IBM ワトソンのように非常に高いレベルの人間の思考が再現されつつある。そこで、我々はまず、分子の正確なデータの蓄積を行う。幸い、構造式レベルでは、PubChem プロジェクト (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) [1] に 4000 万分子ほど登録されており、さらにこれは日々増えてきている。これらの分子の網羅的な量子化学計算により、実験値とほぼ同等な分子構造、物理化学的性質の基礎的データの蓄積を行う。それをを用い、得られたビッグデータの解析を通して新規物質の開発、開発支援システムの構築の研究を行うのが最終的な目標である。

### 計算手法

GAMESS[2]および Firefly[3]を用いて Pubchem[1]に登録されている分子の計算を行っている。

1. Pubchem[1]のデータのダウンロードを行う。
2. Isomeric SMILES 表記から OpenBABEL[4]を使い分子の初期座標を求めた。
3. GAMESS を用い、経験的手法である PM3 を用い、構造最適化を行った。
4. この構造を用い、STO-6G 基底、Hartree-Fock 法で構造最適化を行った。
5. さらに、firefly を用い、6-31G(d)/B3LYP を用いて構造最適化を行った。
6. 収束パラメータの若干の違いがあるため GAMESS で構造最適化を行った。
7. 最後に収束した構造からインプットファイルを作成しなおし、GAMESS で構造最適化を行った。これはインプットファイルに最適化された構造を入力し、その構造が本当に正しいかをチェックするためである。
8. また、さらに同じ構造を用い 6-31G+(d)/TD-B3LYP で励起状態を 10 個求めた。
9. 分子量が 500 以上のもの、およびいくつかの分子の混合系については計算を除外している。

### 計算結果

2014/4/21 現在、67000 個の分子のデータを全て <http://pubchemqc.riken.jp> で公開している。Java がインストールされていれば、構造を Jmol[5]を用いて web ブラウザから見る事が可能である。理研 RICC などを利用し、一日 1000 分子程度の構造最適化を行っている。また、励起状態の計算結果については近日公開中である。

- [1] [Bolton E, Wang Y, Thiessen PA, Bryant SH, Chapter 12 IN Annual Reports in Computational Chemistry, Volume 4, American Chemical Society, Washington, DC, 2008 Apr.](#) [2] [M.S.Gordon, M.W.Schmidt pp. 1167-1189, in "Theory and Applications of Computational Chemistry: the first forty years" C.E.Dykstra, G.Frenking, K.S.Kim, G.E.Scuseria \(editors\), Elsevier, Amsterdam, 2005.](#) [3] Alex A. Granovsky, Firefly version 8.0 [4] [N M O'Boyle, M Banck, C A James, C Morley, T Vandermeersch, and G R Hutchison. J. Cheminf. \(2011\), 3, 33.](#) [5] <http://www.jmol.org/>

# 1L06

## Auger-Assisted Electron Transfer from Photoexcited Semiconductor Quantum Dot

○金 賢得<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京大院理

kim@kuchem.kyoto-u.ac.jp

光励起によって量子ドット内部に生成したキャリア（電子または正孔）の非平衡ダイナミクスは次々に発見されるその興味深い物理化学的特性から現在でも盛んな研究が行われている。その一方で、量子ドット内部に生成したキャリアをどのように効率的に量子ドット外部に取り出すかは、ほとんど手つかずの未解決問題であり、そこにはより多くの新しい現象が発現する可能性を秘めている。

本研究は、量子ドット単体だけでなく、量子ドットに蛍光色素分子を修飾した複合ナノ構造体において、光励起後の量子ドットから蛍光色素分子への電子移動を実時間で第一原理的に数値実験できる新しい数値実験法を開発した。この手法によって、量子ドット内部の Auger 相互作用（強い電子-正孔相互作用）を考慮した蛍光分子へ電子移動を実時間で追うことが可能となった。

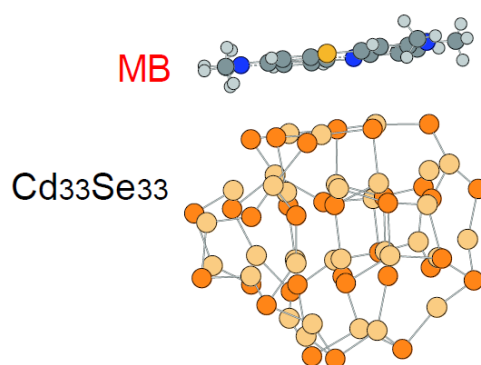
### 【結果と考察】

具体的には、右図のようなCdSe量子ドットにメチレンブルー分子が付着した、ナノ複合体において量子ドットからメチレンブルーへの電子移動を調べた。計算の結果、マークス理論における電子移動速度の反転（減少）領域が存在しない新しいタイプの超効率的電子移動が発生することを発見した。また、量子ドット中に電子とともに生成した正孔が、電子移動に伴う余剰エネルギーを受け取って励起することを数値実験的に実証した。我々は、このような電子移動に伴う電子と正孔のエネルギー授受は、量子ドット内に閉じ込められた電子と正孔の強いAuger相互作用によって発生すると結論付けた。

この電子移動速度に減少領域のない電子移動は、従来のマークス理論に従わない新しいタイプの電子移動という意味で物理化学的に重要であるとともに、ナノ素子界面・表面における効率的な電子移動を目指す実用面からも意味のある結果である。

### 【参考文献】

- (1) Haiming Zhu, Ye Yang, Kim Hyeon-Deuk, Oleg Prezhdo, Marco Califano, Wengqing Zhang, Tianquan Lian, *Nano Letters*, Vol. 14, pp.1263-1269 (2014)
- (2) Kim Hyeon-Deuk and Oleg V. Prezhdo, submitted



## 新しい定量的構造活性相関手法を用いた matrix metalloproteinase-12 阻害剤の作用メカニズムに関する理論的研究

○比多岡 清司<sup>1</sup>, 中馬 寛<sup>2</sup>, 吉澤 一成<sup>1</sup>

<sup>1</sup>九大先導研, <sup>2</sup>徳島大院・薬

hitaoka@ms.ifoc.kyushu-u.ac.jp

### 【序論】

近年、主に喫煙などが原因で発症する慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD)による死亡者数が増加している。また、中国で深刻化しているPM2.5がCOPDに与える影響も少なくない。そのため、世界保健機関は2030年までにはCOPDが世界の死亡原因の第3位になると推定している。すなわち、COPDの治療薬開発に対する社会的ニーズは極めて高い。本研究では、COPDの関連タンパク質と示唆されている亜鉛含有のマトリックスメタロプロテアーゼ-12 (matrix metalloproteinase-12: MMP-12)とその阻害剤の複合体について、定量的構造活性相関 (quantitative structure-activity relationship: QSAR)と分子科学計算をリンクさせた自由エネルギー変化の線形表現 (linear expression by representative energy terms: LERE-QSAR)解析 [1]などの理論的検討から、阻害剤の作用メカニズムを原子・電子レベルで定量的に明らかにすることを目的とした。

### 【方法】

本解析では2種類の亜鉛結合基 ( $R_1$ : carboxylic acid (type I), hydroxamic acid (type II))と4種類のaryl基 ( $R_2$ )を有する合計8化合物のarylsulfone誘導体 [2]を使用した。Docking計算 (CDOCKER)とQM/MM (HF/6-31G(d):Amber, Gaussian 09)計算により阻害剤-MMP-12の複合体構造を構築した (図1)。得られた複合体に対してLERE-QSAR解析を行い、阻害剤の作用メカニズムの定量的理解を試みた。

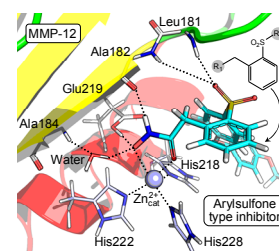


図1. MMP-12の活性部位

### 【結果および考察】

疎水性パラメータ (Clog  $P$ )がMMP阻害剤の活性予測に有用であることが既に報告されているため [3], まず、Clog  $P$ を用いた古典QSAR解析を行った。図

2aに示すように、types I, II

化合物のそれぞれの系列内では疎水性の増大に伴い実測の阻害活性値 ( $\Delta G_{\text{obs}}$ )が線形に増大することが確認できるが、2系列の化合物間の活性差、すなわち、hydroxamic acid (II)のほうがcarboxylic acid (I)に比べて高活性であることを説明できていない。また、docking計算により見出された最安定配座における結合エネルギー (CDOCKER energy)についても、古典QSAR解析と同様の結果である (図2b)。このことは、Clog  $P$ やCDOCKER energyが標的受容体であるMMP-12の構造情報を含んでいないあるいは十分に評価できていないことに起因すると考えられる。一方で、QM/MM法に基づき算出した結合自由エネルギー ( $\Delta G_{\text{bind}}$ )および水和自由エネルギー変化 ( $\Delta G_{\text{sol}}$ )の加成性と線形則に基づくLERE-QSAR解析の結果、実測の $\Delta G_{\text{obs}}$ の変動を定量的に説明することができ (図2c), さらに、その変動を支配する特定のエネルギー成分も明らかにしたので、これらを中心に当日議論を行う。

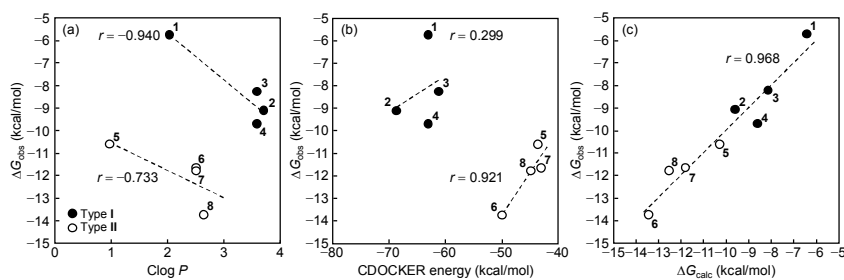


図2.  $\Delta G_{\text{obs}}$ と(a) Clog  $P$  (古典 QSAR 解析), (b) CDOCKER energy (docking 計算), (c)  $\Delta G_{\text{calc}}$  (LERE-QSAR 解析)のプロット

[1] Hitaoka, S. *et al.*, *J. Pestic. Sci.* **2013**, 38, 60–67. [2] Molet, S. *et al.*, *Inflamm. Res.* **2005**, 54, 31–36. [3] Verma, R. P. *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 2223–2268.

## 自由エネルギー摂動法による水中のヘモグロビンの酸素親和力の計算

○斎藤 稔

弘前大学理工学研究科

msaito@cc.hirosaki-u.ac.jp

### 研究の背景

ヘモグロビン(Hb)は、血流に乗って酸素を運ぶ重要な蛋白質である。2種の類似の球状蛋白質 (Subunit  $\alpha$  と  $\beta$ ) が集合した二量体  $\alpha\beta_1$  が、二つ互い違いにスタックした構造 (四量体) をとっている。それぞれのサブユニットの鉄ポルフィリン (ヘム) が、鉄原子に酸素 1 分子を吸着する。サブユニットに最初の酸素分子が吸着すると、他のサブユニットに酸素分子が吸着しやすくなる。そのため、一度に 4 個の酸素分子を協同的に吸着し、運搬することができる (アロステリック効果)。ヘモグロビンの協同的酸素吸着の機構を解明するため、他の蛋白質に先駆けて立体構造の解析や計算が行われた。そのため、ヘモグロビンは、アロステリック蛋白質のパラダイムと称されている。これらの研究に基づき、ヘモグロビンの機能発現に関する仮説が幾つか提唱された。ところが、50 年たった今でも、それらの仮説の検証が終わっていない。

最近では、水中のヘモグロビンの大規模な分子動力学シミュレーションが行われるようになった (文献 1)。これらの分子動力学シミュレーションは、ヘモグロビンの構造変化を追跡するために行われた。一方、酸素分子の結合エネルギーを計算するため、電子状態計算と古典力場とのハイブリッド法によるエネルギー極小化計算が行われた。ただし、エントロピーを考慮した酸素分子の結合自由エネルギー計算は、まだ行われていない。

### 研究の目的

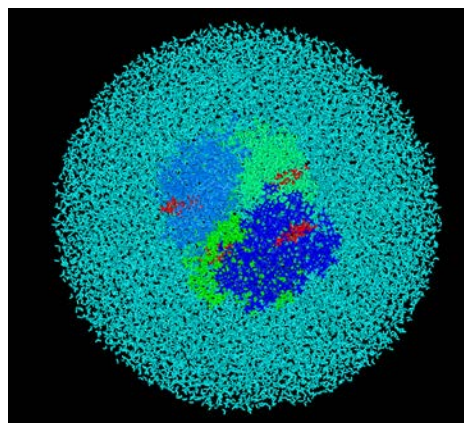
ヘモグロビンの機能を明らかにするためには、異なる三次、四次構造に対して、酸素結合自由エネルギーを直接計算して、そのエネルギー差を生み出す起源を解析することが近道である。しかし、このような研究は、まだ行われていない。本研究では、水中のヘモグロビン (約 12 万原子: 下図) について、全原子・全自由度・全相互作用の分子動力学シミュレーションを行い、自由エネルギー摂動法によって酸素結合自由エネルギーを計算し、ヘモグロビンの機能を明らかにすることである。

### 計算方法

ヘモグロビンの水中での平衡化シミュレーションは、以前の論文と同様である (文献 1)。自由エネルギー摂動計算は、以前の蛋白質の熱安定性や基質結合自由エネルギー計算と同様である (文献 2)。すべての計算は、独自に開発したソフトウェア COSMOS90、PERTURB、FENE を利用して行う。計算には、任意パラメータやフィッティングパラメータは、一切含まれていない。

### 計算結果と考察

酸素結合自由エネルギーの計算値は、酸素非結合 T 型 < 酸素結合 T 型 < 酸素結合 R 型の順で大きな値になった。酸素非結合 T 型と酸素結合 R 型の差は、溶液中での実験値と近い値であった。それぞれの構造型での酸素結合自由エネルギーの違いが、構造のどの部分によって制御されているかについて解析を行っている。その結果によって、既存の仮説の正当性が検証されると考えている。



### 文献

1. Minoru Saito, et.al., J. Comput. Chem. 28, 1129–1136 (2007)
2. Minoru Saito, et.al., J. Comput. Chem. 26, 272–282 (2005)



## 大規模構造変化を誘起する MD 手法を利用した ナイロンオリゴマー分解酵素の誘導適合過程の解明

○馬場 剛史<sup>1</sup>, 原田 隆平<sup>2</sup>, 中野 雅由<sup>1</sup>, 重田育照<sup>3</sup>

<sup>1</sup>阪大基礎工, <sup>2</sup>RIKEN AICS, <sup>3</sup>筑波大数理

tbaba@cheng.es.osaka-u.ac.jp

基質は酵素に結合すると、一部の酵素は、基質の結合に伴って大きな構造変化を引き起こすことが X 線結晶構造解析などの実験から示唆されており、しばしば誘導適合と呼ばれている。本研究で対象としているナイロンオリゴマー分解酵素 (NylB) も誘導適合する酵素の 1 つである。NylB の基質である ALD (Ahx-liner dimer) が結合すると、ループ領域 (Gln166-Val177) にある Tyr170 が ALD と水素結合を形成し、大規模な構造変化を起こすことが明らかにされている [1]。さらに、このループ領域の 170 番目の残基 Tyr を Phe に置換するアミノ酸変異を導入すると、酵素活性が低下することが実験から示されている。

本研究ではこの誘導適合過程を明らかにするため、古典分子動力学計算 (MD) を利用してナイロンオリゴマー分解酵素の大規模な構造変化と自由エネルギー解析を行った。一般的にループ領域や基質などの移動により生じる大規模な構造変化は、通常短い時間での古典分子動力学法では、検出することは非常に困難であることが知られている。この問題を解消するためには、レプリカ交換法やメタダイナミクス法などの系のサンプリングを工夫する必要性が、本研究では、大規模な構造変化や自由エネルギーを求めるために共著者の 1 人が最近開発した PaCS-MD (Parallel Cascade Selection-MD) を応用した [2]。PaCS-MD は、異なる初期構造が用意された多数の MD 計算を完全な分散環境で実行し、その情報をもとに構造を効率よくサンプリングする点の特徴である。Figure 1 に PaCS-MD のフローチャートを示す。本研究ではさらに効率よく大規模な構造変化を抽出するため、PaCS-MD の重要な要素である、selection ルールについて再検討を行った [3]。その結果、Figure 2 のような自由エネルギー地形 (反応座標  $d_1$ : Glu168\_CD and Ser217\_CA,  $d_2$ : Tyr170\_OH and Ald393\_N3) が得られた。本発表では、これらの再検討した結果や具体的な誘導適合過程の解析結果について報告する。

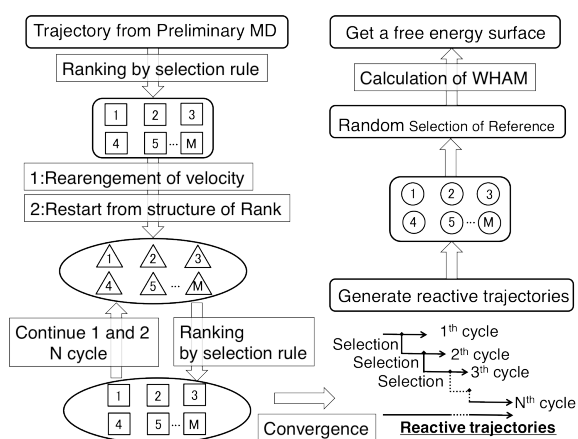


Figure 1 PaCS-MD のフローチャート

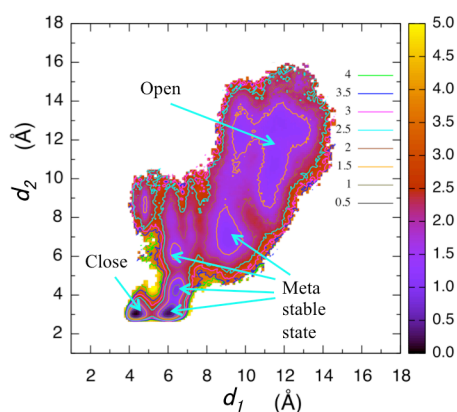


Figure 2 誘導適合の自由エネルギー解析

### Reference

[1] Y. Kawashima *et al.*, *FEBS journal* (2009) 276, 2547. [2] R. Harada *et al.*, *J. Chem. Phys.* (2013), 139, 035103. [3] T. Baba *et al.*, *J. Comp. Chem.* (in press).

Integrated Hamiltonian Sampling: 効率的な自由エネルギー計算と  
構造サンプリングに向けたアプローチ

○森 俊文<sup>1</sup>, Qiang Cui<sup>2</sup>

<sup>1</sup>分子研, <sup>2</sup>University of Wisconsin - Madison

mori@ims.ac.jp

溶液内や生体系内などの凝集系での現象を理解するには、系の自由度に関してアンサンブル平均をとった自由エネルギーを考慮することが重要である。この構造サンプリングは多くの場合、通常のシミュレーションのみから十分にとることが困難であり、これを可能とするためレプリカ交換法などの拡張アンサンブル法が提案されてきた。これらの方法では温度またはハミルトニアン空間のランダムウォークによって系の自由エネルギー極小状態を抜け出すことで、効率的なサンプリングを実現するが、実際にこれを複雑なタンパク質系に適用するには、非常に多くのレプリカが必要であったり、複数の“変数”に関してサンプリングを効率化する必要があったりするため、より柔軟・効率的なサンプリング法が求められている。

我々は、Hamiltonian 空間のランダムウォークでなく reference Hamiltonian [1,2]を用いて効率的なサンプリングを可能とする Integrated Hamiltonian Sampling (IHS)法を開発した(図1)[3]。

$$U_b(\mathbf{R}) = -\frac{1}{\beta} \ln \int_0^1 d\lambda \Omega(\lambda) e^{-\beta U_\lambda(\mathbf{R})}$$

本手法では、多数の中間状態 ( $\lambda$ ) の Hamiltonian の重み関数 ( $\Omega(\lambda)$ ) 付き積分をとることで広い空間サンプリングを可能としており、 $\lambda$  に関する多次元化が容易であり、また本手法はトラジェクトリが1本で済むため、効率的なサンプリングが可能である。さらに、この重み関数を *on the fly* で決める方法を開発した。本手法を用いて、水分子の QM/MM 法と MM 法での相対溶媒和自由エネルギーの計算と、溶液中および金属表面での三アミノ酸分子 (RGD) の構造サンプリングなどを行った。その結果、従来の自由エネルギー摂動法と比べ効率的に自由エネルギー差を求めることが可能であり、興味のある構造変化に関する複数の座標について選択的にサンプリング効率を上げることが可能であることが明らかになった(図2)。本アプローチはレプリカを必要としない拡張アンサンブル法として、少ない計算資源で効率的にサンプリングを行う新たな拡張アンサンブル法となることが期待される。

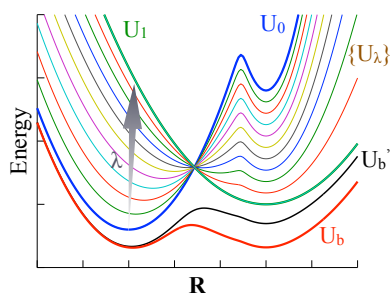


図1 : IHS のイメージ図

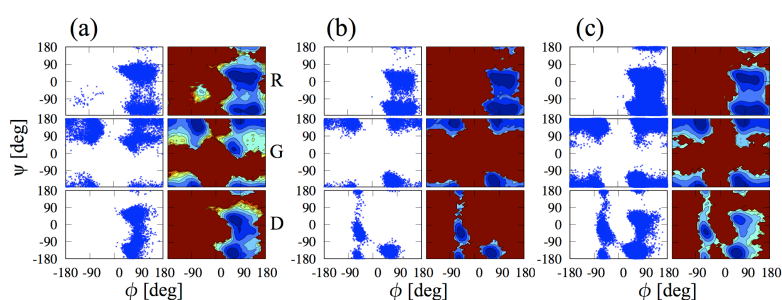


図2 : TiO<sub>2</sub> 表面での RGD の Ramachandran plot。(a) IHS 10 ns, (b) MD 10 ns, (c) MD 100 ns。

[1] Mori, T.; Hamers, R. J.; Pedersen, J. A.; Cui, Q. *J. Phys. Chem. B* **2014**, (in press)

[2] Christ, C. D.; van Gunsteren, W. F. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 184110

[3] Gao, Y. Q. *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 064105

## 酵素活性における基質歪みの効果：ODCase の酵素反応を例として

○石田 豊和<sup>1</sup>, 藤橋 雅宏<sup>2</sup><sup>1</sup>産業技術総合研究所 ナノシステム研究部門, <sup>2</sup>京都大学大学院 理学研究科

toyokazu.ishida@aist.go.jp

はじめに： 近年の理論／計算科学研究においては、QM/MM 計算を用いた酵素反応の研究例が多数報告されるようになってきている。これら QM/MM 計算を利用した研究例では、「反応遷移状態を安定化する構造論的要因は何か」を議論する内容が多いが、この背景には、L. Pauling の時代に遡る酵素反応についての基本概念に関する分子科学的な考察があると考えられる。実際、最近の理論／計算化学研究を見る限りでは、「タンパク質が作り出す極性環境が、静電相互作用を介し遷移状態を安定化している」と主張する報告が多い。しかし別の視点としては、「反応の基底状態を不安定化する事により、相対的に反応障壁を低下させる事も可能」だとする作業仮説も存在する。この仮説は、古くは Phillips 機構に遡る「基質の立体構造歪み」が主要因だと考えられるが、現在においても実験的に高分解能で基質歪みを検証する事が困難であるため、本作業仮説の検証は、理論／計算化学研究における重要な検討課題と考えられる。

これまで我々は、後者の典型例と考えられる酵素、オロチジン-リン酸脱炭酸酵素 (Orotidine 5'-mono-phosphate decarboxylase, ODCase) を題材に選び、高分解能な結晶構造を出発とした QM/MM 計算、自由エネルギー計算、そしてフラグメント分子軌道法を用いた相互作用エネルギー解析等を組み合わせた複合モデリング計算を実行する事で、本酵素の触媒活性の分子論的な起源を検討してきた。

計算結果： モデル化の第一段階として、*Methanobacterium thermoautotrophicum* 由来の高分解能結晶構造を用いて、本酵素反応の律速過程と考えられている脱炭酸過程の自由エネルギー変化を計算した。種々の実験結果と計算とを比較する事で、酵素反応系と溶液系での活性化自由エネルギー差が実験結果を良く再現することを確認した。そして次に、「基底状態における基質の構造歪み」が酵素活性に与える影響を詳細に検討するため、QM/MM 計算から得られた基質構造を用いて、詳細なエネルギー成分解析を実行する事で、基質の立体歪みが化学反応に及ぼす影響を定量的に解析した。タンパク質の反応場が基質に与える立体場／静電場の影響を徐々に取り除く仮想的な計算機実験を行う事で、基質歪みが活性化エネルギーに与える影響を見積もったところ、活性化障壁に相当するエネルギー量の約 2 割弱程度で、相対的に反応障壁を低下させる効果が認められ、「基底状態の不安定化」が無視出来ない寄与を持つ事を明らかとした。

さらにアミノ酸残基単位の相互作用エネルギー解析を実行する事により、酵素基質複合体、遷移状態、反応中間体をそれぞれ安定化／不安定化する主要な構造要因をアミノ酸レベルで抽出し、Asp70, Lys72 残基の酵素反応における重要性を改めて確認した。次にこれら 2 つの残基をアラニンに変異させた変異型酵素の分子モデルを作成し、反応の自由エネルギー変化、変異体タンパク質が基質に与える影響を電子状態計算の視点から詳細に解析する事を試みた。活性中心に位置する少数の限られた数の極性アミノ酸残基が、それぞれ基底状態／遷移状態において静電相互作用を介して適切に反応状態を制御する事で、結果として低い活性化エネルギーで反応が進行する事が認められた。

## 参考文献

1) Fujihashi, Ishida, et al, "Substrate distortion contributes to the catalysis of orotidine 5'-monophosphate decarboxylase", *J. Am. Chem. Soc.* (2013) 135 (46), 17432-17443.

## QM/MM 法によるトレオニン合成酵素の反応制御機構の理論解明

○庄司光男<sup>1</sup>, 氏家謙<sup>1</sup>, 田中弥<sup>1</sup>, 栢沼愛<sup>1</sup>,  
梅田宏明<sup>1</sup>, 村川武志<sup>2</sup>, 林秀行<sup>2</sup>, 重田育照<sup>1</sup>

<sup>1</sup>筑波大学, <sup>2</sup>大阪医科大学

mshoji@ccs.tsukuba.ac.jp

トレオニン合成酵素 (ThrS) はトレオニン生合成の最終段階に関与し、*O*-phospho-L-homoserine から L-トレオニンを生成する。ThrS 反応は多段階にわたり、PLP (pyridoxal-5' -phosphate) 酵素の中でも最も複雑な反応機構である。そのため、反応機構の分子レベルでの詳細を解明する事と、反応過程で起こり得る多くの副反応をどのように阻止して高い反応特異性を実現しているかを明らかにする事が、酵素機能解明に対して極めて重要な点となっている。

ThrS の全反応過程のうち、反応特異性の主要部分を担う PLP- $\alpha$ -aminocrotonate シッフ塩基から L-トレオニン生成までの反応過程は、実験的に Gibbs エネルギープロファイルと中間体の UV-Vis スペクトルが得られている [1]。本研究ではこのことに注目し、この反応特異性決定過程について量子力学/分子力学混合法 (QM/MM) を用いたリアリステックな酵素・基質複合体モデルによって高精度理論解析を行った。中間体のプロトン化状態や水素結合ネットワークの組換えなど、考えられる全ての可能性について網羅的な理論探索を行い、最も可能性の高い反応経路を決定した。その結果、エネルギープロファイルと UV-Vis スペクトルを完全に再現したのみならず、実験的に求められなかったシッフ塩基交換過程の中間体と遷移状態を求める事に成功した。それにより、本酵素の特徴であるリン酸イオンによる生成物支援触媒はリン酸イオンと L-トレオニン水酸基との水素結合によって安定化される事で制御されている事を明らかにした。さらに、内アルジミン生成過程ではジェミナルジアミン中間体を經由する新たな反応過程を明らかにした。

本研究では ThrS のような極めて複雑な酵素反応系において、プロトン化状態や水の存在などのすべての不確定要素を高精度計算により網羅的に検証することで初めて、ThrS の酵素反応における高度な反応制御機構を電子状態レベルで明らかにした。 [2]

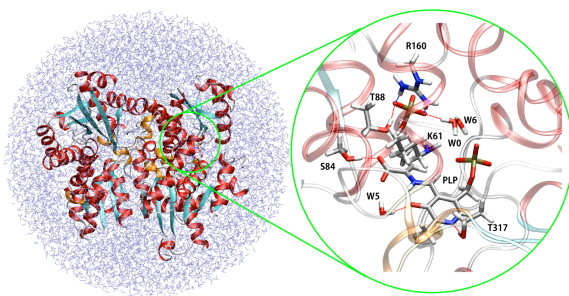


図 1. トレオニン合成酵素の全系 (左図) と活性中心の量子力学計算 (QM) 領域 (右図)

## 参考文献

- [1] T. Murakawa, et al., J. Biol. Chem., 286, 2274(2011).  
[2] M. Shoji et al., J. Am. Chem. Soc., DOI: 10.1021/ja408780c, 2014.

配座変調された分子間相互作用を持つ系に対する Potts モデルの  
平均場理論：イオン液体への応用

○早瀬 修一・野上 敏材・伊藤 敏幸

鳥取大院工応用化学

shu@chem.tottori-u.ac.jp

1. イオン液体の物性に対する置換基効果のなかには、分子間相互作用の配座依存性を示唆するものが存在する[1]. 我々は配座の影響を考慮した分子間相互作用を持つ分子集団を、平均場Pottsモデル[2]により記述する方法を提案した[3]. その中で、温度 $T$ でのPottsスピン変数 $\sigma$ の熱平均 $\langle\sigma\rangle (= \langle\sigma^1\rangle, \langle\sigma^2\rangle)$ が、

$$\begin{aligned} \beta N(K_{11} + zJ_{11})\langle\sigma^1\rangle + \beta N(K_{12} + zJ_{12})\langle\sigma^2\rangle &= -N(\log \xi / \partial\langle\sigma^1\rangle) \\ \beta N(K_{21} + zJ_{21})\langle\sigma^1\rangle + \beta N(K_{22} + zJ_{22})\langle\sigma^2\rangle &= -N(\log \xi / \partial\langle\sigma^2\rangle) \end{aligned} \quad (1)$$

により決まることを示した. ただし $\beta$ は $(k_B T)^{-1}$ ,  $z$ は最近接数, そして $\langle\sigma\rangle$ の関数である $\xi$ は

$$\xi = \sum_{k=1}^3 \exp[-\beta\{F(k) + L_1(k)\langle\sigma^1\rangle + L_2(k)\langle\sigma^2\rangle\}] \quad (2)$$

である. また, (2)式中の $F(k)$ および $L_1(k), L_2(k)$  ( $k=1,2,3$ )は, 配座エネルギーおよび相互作用行列要素 $K_{ij}, J_{ij}$ により決まる定数である. ここでは平均場Pottsモデルから導かれるいくつかの結果を報告する.

2. 3.  $F(k)=0$ の場合の連立方程式(1)が非自明な $\langle\sigma\rangle$ の解を持つ条件から, 平均場近似の相転移温度 $T_C$ を計算した. さらに平均場Pottsモデルに関するこれまでの結果を構成分子一個の配座が一つの二面角で決まる図1のようなカチオンを持つ $\mathbf{x}\cdot\text{Cl}$  ( $\mathbf{x}=1-3$ )の系に対して適用した. その結果 $\mathbf{x}\cdot\text{Cl}$ に対して数値計算した $K_{ij}$ 及び $J_{ij}$ の値[4]を使って(1)を繰り返して計算により解くことにより,  $\langle\sigma\rangle$ の温度変化を計算できた(図2). 図2は, 温度低下とともに発生する分子配座の長距離秩序がある温度付近で一気に大きくなること, そして側鎖配座エネルギーの差((2)式中の $F(k)$ の絶対値)が $1\cdot\text{Cl}$ に比べて大きい $\mathbf{x}\cdot\text{Cl}$  ( $\mathbf{x}=2, 3$ )においては,  $T_C$ 近傍における $\langle\sigma\rangle$ の温度変化がよりなだらかであることを示している. この振舞は, Isingモデルにおける相転移点近傍での秩序変数の温度変化が, 外場をかけることによりなだらかになることに対応している.

[1] T. Itoh *et al.*, Abstracts of Papers, 233rd ACS National Meeting, Chicago, U.S., March 25-27, FLUO-014 (2007).

[2] R. B. Potts, *Math. Proc. Cambridge Phil. Soc.*, **48**, 106 (1952).

[3] 早瀬他: 第36年情報化学討論会(つくば)予稿集O12 (2013), 化学会年会(名古屋)予稿集3PA048 (2014).

[4] 早瀬他: 化学会年会(草津)予稿集3G3-19 (2013).

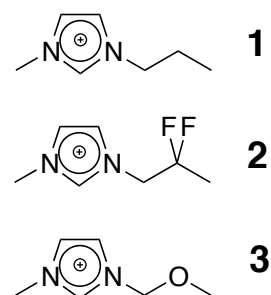


図1. 1-methyl-3-propylimidazolium( $\text{C}_3\text{mim}$ )カチオン **1** とそのヘテロ原子置換誘導体 **2** と **3**.

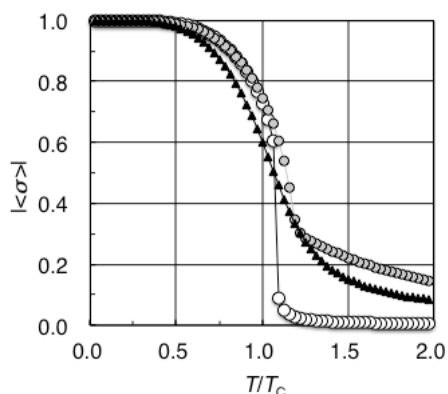


図2. 秩序変数 $\langle\sigma\rangle$ の絶対値の温度変化. ○は **1**, ●は **2**, ▲は **3**.  $T_C = 5502$  K for  $1\cdot\text{Cl}$ ,  $5448$  K for  $2\cdot\text{Cl}$ , &  $6030$  K for  $3\cdot\text{Cl}$ .

プロトン化水クラスター  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{n-1}$ ,  $n=8$  の水素結合トポロジーと OH 伸縮の分類

○赤瀬 大<sup>1,2</sup>, 相田 美砂子<sup>1,2</sup>, 寺前 裕之<sup>3</sup>

<sup>1</sup>広島大院理, <sup>2</sup>広島大 QuLiS, <sup>3</sup>城西大院理

dai-akase@hiroshima-u.ac.jp

プロトン化水クラスター  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{n-1}$  は、水和プロトンのモデル系であり、Eigen ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) 型とプロトンが2つの水分子で共有した Zundel ( $\text{H}_5\text{O}_2^+$ ) 型の2種類のイオンコアが存在する。プロトン化水クラスターは水素結合クラスターであるため、その構造はクラスター内の水素結合ネットワーク、すなわち水素結合トポロジーに支配される。この水素結合トポロジーとクラスターの性質の関係は興味深い。プロトン化水クラスターの水素結合トポロジーは根つき有向グラフによりグラフで表現することができる。これまで、 $n \leq 7$  のプロトン化水クラスターについて、OH 伸縮を局所的な水素結合ネットワーク様式で分類することで、水素結合トポロジーの異なる様々な安定構造の OH 伸縮振動数が系統的に分類できることを報告した[1]。本研究では、 $n=8$  の様々な水素結合トポロジーをもつプロトン化水クラスターの OH 伸縮について同様の分類を試みた。

本研究では、 $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_7$  のトポロジー的に異なる様々な安定構造を得るために2つの手法を用いた。1つは高次元アルゴリズム (Hamiltonian algorithm) [2] を利用した MD によりポテンシャルエネルギー曲面を大局的に探索し、そのスナップショットの構造から構造最適化を行う方法である。この方法により、最終的に MP2/aug-cc-pVDZ レベルでトポロジー的に独立な 51 の安定構造を得た。もう1つの手法では、報告されている超球面探索法によって得られた B3LYP/6-31+G\*\* レベルの安定構造[3]を初期構造にして MP2/aug-cc-pVDZ レベルで構造最適化を実行した。その結果、水素結合トポロジー的に異なる 109 の安定構造を得た。2つの手法によって得られた結果を重複を考慮して統合すると、MP2/aug-cc-pVDZ レベルで  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_7$  の 134 のトポロジー的に独立な安定構造を得た。なお、構造最適化には Gaussian 09 を用いた。

例として、134 の安定構造の中で、0 K で最も安定な Eigen 型の安定構造 **E1** と 150-250 K で最もギブズエネルギーの低い Zundel 型の安定構造 **Z1** (Fig. 1) の OH 伸縮の基準振動数の分類を Table 1 に示す。この2つの安定構造に存在する OH は9つのタイプに分類でき、それぞれのタイプの OH 伸縮の振動数は  $n \leq 7$  の場合と同様に特定の領域に現れることを見いだした。

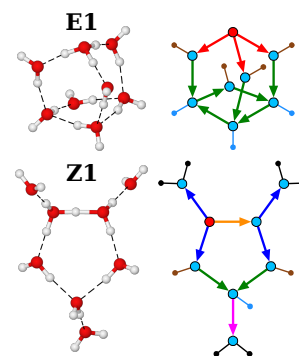


Fig. 1. Optimized structures of  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_7$  and graph representation

Table 1. IR vibrational frequencies of different types of OH stretching modes of protonated water cluster  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_7$

	OH Z-Z	OH E-W	OH Z-W	OH DA-A	OH DA-DA	Free OH DA2	Free OH DA1	Free OH A(asym.)	Free OH A(sym.)
<b>E1</b>		2649, 2680, 2813			3174, 3293, 3362, 3376, 3401, 3433, 3512	3667, 3670, 3679	3691, 3697, 3699, 3715		
<b>Z1</b>	1403		2908, 3150, 3239, 3363	3308	3376, 3459	3678	3703, 3709	3624, 3625, 3630	3742, 3743, 3751

Vibrational frequencies were calculated at the MP2/aug-cc-pVDZ and scaled by 0.955

[1] M. Jieli and M. Aida, *J. Phys. Chem. A*, **113**, 1586-1594 (2009). [2] K. Ohtawara and H. Teramae, *Chem. Phys. Lett.*, **390**, 84-88 (2004). [3] Y. Luo, S. Maeda and K. Ohno, *J. Phys. Chem. A*, **111**, 10732-10737 (2007).

## 生体分子と水の過渡的な集団運動の抽出

○寺本 央<sup>1</sup>, 戸田幹人<sup>2</sup>, 小松崎民樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北大電子研, <sup>2</sup>奈良女物理

teramoto@es.hokudai.ac.jp

生体分子周辺の水は、数 10 ピコ秒程度の生体分子の機能発現の時間スケールである数マイクロ秒からミリ秒に比してはるかに速い時間スケールでバルクの水と入れ替わっている。生体分子の集団運動を抽出するための代表的な手法である非線系主成分解析等を直接水分子にも適用するとそのような入れ替わりも拾ってしまうと期待されるが、水が入れ替わっても水としての物性は変わらないため、そのような方法論で取り出されたモードが生体分子の機能発現にとって重要な遅いモードである必然性は低い。また、水を密度場などに粗視化してしまうと生体分子と水の原子分解能での相互作用の情報は平均化されてしまうが、生体分子と水の水素結合の切り替え等の原子レベルでの情報は生体分子の構造転移の引き金を考える上で重要である可能性がある。本講演では、粗視化によらず水の過渡的な遅い集団的な運動を抽出するために、複素ボレル測度上の Perron-Frobenius 演算子の一般化スペクトルに着目し、それを生体分子と水の一軌道から抽出するための方法論を提案する[1,2]。この方法論を用いることで、過渡的な速い水の入れ替わりと遅い水の集団的な運動をスペクトルレベルで分離抽出することが可能となる。また、その方法論を Met-Enkephalin の水中での動力学に応用した結果についても報告する。

[1] H. Teramoto, M. Toda and T. Komatsuzaki, Spectrum in a Trajectory Level, in preparation.

[2] H. Teramoto, M. Toda and T. Komatsuzaki, Extracting Vibrational/Reactive Degrees of Freedom from the Time Series of Molecular Dynamics to Reveal Cooperativity between a Peptide and Water Molecules, in preparation.

## プリン塩基の光物理的挙動に対する一分子水和の影響

○山崎 祥平<sup>1</sup>, 浦島 周平<sup>2</sup>, 三枝 洋之<sup>2</sup>, 武次 徹也<sup>3</sup><sup>1</sup>弘前大院理工, <sup>2</sup>横浜市大院生命ナノ, <sup>3</sup>北大院理

shy\_at\_cc.hirosaki-u.ac.jp

## 【序】

アデニン・グアニンに代表されるプリン塩基は、紫外領域の光を強く吸収する。そのため、核酸の光損傷及び光安定性との関わりから、これらの塩基の励起状態における振る舞いについて分子レベルで理解することが重要である。

最近、プリン代謝の最終生成物である尿酸に一個の水分子が水素結合したクラスターについて、共鳴二光子イオン化 (R2PI) スペクトルの観測結果から、その水和位置によって光物理的挙動が大きく変化する可能性が示された[1]。そこで本研究では、図1に示す尿酸一水和物の複数の異性体について、励起状態の詳細な量子化学計算を実行することでその振る舞いの違いを検討した[2]。

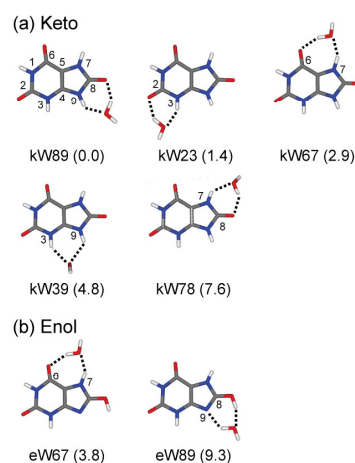


図1: 本研究で計算した尿酸一水和物の異性体: (a) ケト体、(b) エノール体。括弧内の数値は、基底状態における相対エネルギーの計算値 (単位: kJ/mol)。

## 【計算方法】

RI-CC2/aug-cc-pVDZ 法で基底状態及び励起状態の構造最適化を行った後、それぞれ CCSD(T)/aug-cc-pVDZ 及び RI-CC2/aug-cc-pVTZ レベルでのエネルギー一点計算を実行した。さらに、特定の反応座標を固定した条件下で励起状態の構造最適化を行うことで、幾つかの光化学過程に対するポテンシャルエネルギー曲線を計算した。RI-CC2 計算には TURBOMOLE 6.3 を、CCSD(T)計算には Gaussian 09 を使用した。

## 【結果】

光物理的挙動に対する水和の影響について、以下の三点を示唆する結果が得られた[2]。

- (1) 特定のカルボニル基に水分子が水素結合すると、励起エネルギーが大きく下がる。これは、 $\pi^*$ 軌道のエネルギー低下によるものと解釈できる。
- (2) 一部の異性体では、励起状態において水分子が他の位置に移動する可能性がある。
- (3)  $^1\pi\sigma^*$ 状態を経由した効率的な無輻射失活が起こりうる。しかし、その過程に関する反応障壁について、異性体間での違いは特に見られない。

発表では、これらの計算結果と R2PI スペクトルの観測結果との関係についても議論したい。

## 【文献】

[1] H. Asami, S. Urashima and H. Saigusa, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **13**, 20476–20480 (2011).

[2] S. Yamazaki, S. Urashima, H. Saigusa and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. A.* **118**, 1132–1141 (2014).



## 実在液体の状態方程式の基本構造

○片岡洋右<sup>1</sup> 山田祐理<sup>2</sup>

<sup>1</sup>法政大生命, <sup>2</sup>東電大理工

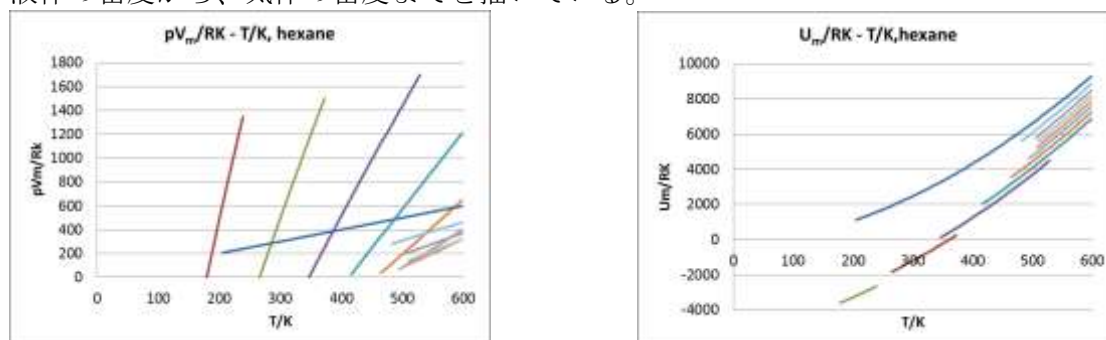
yosuke.kataoka.7t@stu.hosei.ac.jp

[まとめ]多数の実在液体の状態方程式を解析して、 $p(V,T)$ 及び  $U(V,T)$ は温度の関数として単純な構造を持つことを明らかにした。 $p$ も  $U$ の一定体積のもとではほぼ温度の1次関数である。その理由は液体の構造は一定体積のもとでは温度を変えても基本的には変わらないためである。温度の関数として表したとき、 $p$ と  $U$ それぞれについて、展開係数が反発力か、引力で決まるかを調べた。

[導入] 剛体球系では圧力は **packing fraction** で決まる温度係数を持つ。また **van der Waals** 式では、引力の効果が温度に依らない形で圧力と  $U$ に現れる。レナードジョーンズ系では、 $p(V,T)$  及び  $U(V,T)$ は温度の関数として1次関数と見なすことができる。[1]

[解析法] NIST の実在液体の状態方程式から、一定体積のもとで  $pV_m$  および  $U_m$  を温度の関数としてプロットし1次式で **fitting** してその係数と定数項を得た。メタンからドデカンまでの直鎖型炭化水素では、単純な規則性が見られた。

[結果]ヘキサンについて、 $pV_m$  および  $U_m$  を温度の関数としてプロットした図を示す。低圧の液体の密度から、気体の密度までを描いている。

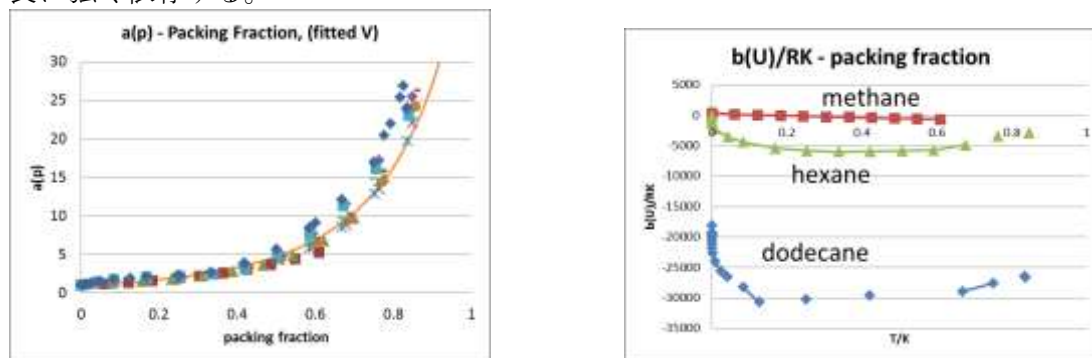


$U_m$  は多少カーブしているが内部自由度のためとみられる。これらを次の形の式で表した。

$$pV_m / RK = a(p)T / K + b(p)$$

$$U_m / RK = a(U)T / K + b(U)$$

圧力に対する温度係数は下の図に示すように剛体球の場合と同じく、**packing fraction** で決まることが分かった。メタンからドデカンまでの直鎖型炭化水素では単一の関数で書ける。内部エネルギーの定数項は低密度で引力項がきき、高密度では斥力項も寄与する。この項は鎖長に強く依存する。



引用文献

[1] Y. Kataoka and Y. Yamada, J. Comput. Chem. Jpn., 12, 181 (2013).

## SDS の会合体間相互作用および会合機構に関する分子動力学計算による研究

河田 真治<sup>1</sup>、藤本 和士<sup>2</sup>、○吉井 範行<sup>3</sup>、岡崎 進<sup>1</sup><sup>1</sup>名大院工, <sup>2</sup>立命館大薬, <sup>3</sup>名大院工計算セ

yoshii@ccs.engg.nagoya-u.ac.jp

**【諸言】** 界面活性剤は水溶媒中において臨界ミセル濃度以上でミセルを形成する。これまでミセルの形成に関して熱力学をはじめとする巨視的な研究は相当に進んでいるが、微視的な研究、特にミセル会合のダイナミクスについてはほとんど未知のままである。そこで我々は分子動力学(MD)法を用いてイオン性界面活性剤であるSodium Dodecyl Sulfate(SDS)および非イオン性のOctaethyleneglycol Monododecyl Ether(C<sub>12</sub>E<sub>8</sub>)に対して系に会合せずにランダムに分散している状態を初期座標とし、それぞれミセル形成シミュレーションを行った。その結果、非イオン性であるC<sub>12</sub>E<sub>8</sub>は50 ns程度で実験から知られている安定な会合数100のミセルを形成することが分かった。それに対しイオン性であるSDSでは100 nsという長時間のシミュレーションを行ったにもかかわらず、会合数20~30程度の会合体が生成するだけに留まり、それらがさらに会合して最安定な会合数60のミセルを形成するには至らなかった。これは同符号の電荷を帯びた会合体どうしの斥力的な相互作用に起因すると考えられる。そこで、本研究では安定なミセルを形成する直前のSDSの会合過程について、斥力に打ち勝って会合に至る分子論的メカニズムを明らかにすることを目指す。そのために会合数30どうしのSDS会合体の結合の自由エネルギープロフィールを求め、会合体間に働く相互作用を評価する。

**【計算方法】** SDS 30分子からなる会合体が二つ、これに加えて水分子が51,091個存在する系を対象とした。会合体の重心間距離 $r$ を拘束しつつMD計算を行い、各 $r$ における二つの会合体間に働く平均力 $\langle F(r) \rangle$ を求めた。さらに熱力学的積分法を用いて二つの会合体が接近して安定なミセルを形成する際の自由エネルギープロフィール $\Delta G(r)$ を求めた。

**【結果と考察】** 会合体の接近に伴う $\langle F(r) \rangle$ および $\Delta G(r)$ をFig.1に示す。 $\langle F(r) \rangle$ が正の点は二つの会合体の間に斥力が、負の場合は引力が働くことを示す。Fig. 1より、長距離の領域( $r \geq 8$  nm)では平均力はほとんど働かず、二つの会合体はほとんど相互作用しない。一方、接近するにつれて( $3.5 \text{ nm} \leq r < 8 \text{ nm}$ )斥力が大きくなるが、これは電気二重層モデル<sup>1</sup>と良く一致する挙動であることが明らかとなった(Fig.1a点線)。すなわち会合体表面の電荷は対イオンによって著しく遮蔽されつつ静電反発している。さらに $r \leq 3.5 \text{ nm}$ では強力な引力に転じる。これは $r \leq 3.5 \text{ nm}$ では会合体同士の融合が促進されることによる。融合においてはFig.2に示すように相互の会合体の疎水部が接触し、全体の構造が大きく変化する。融合し棒状の構造を取った会合体は、界面張力の作用により全体を球にしようとする力が働くが、これが引力として観測されたと考えられる。以上より、二つの会合体が接近して融合するには、まず23 kJ/mol程度の自由エネルギー障壁を乗り越えなければならない。これを超えれば200kJ/mol程度安定化することが明らかとなった(Fig. 1b)。

[1] E. J. W. Verwey and J. TH. G. Overbeek, *The theory of the Stability of Lyophobic Colloids*, Elsevier, 1948.

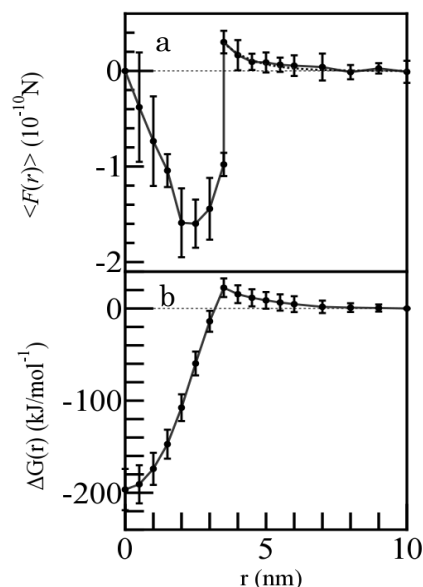


Fig. 1. 平均力(a)と自由エネルギープロフィール(b).

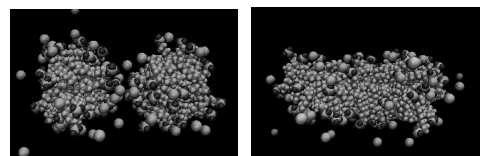


Fig. 2 スナップショット(水は非表示).