



業績紹介：分子動力学シミュレーションによる空気/水界面での 二次元和周波発生スペクトルの理論解析

石山 達也 (富山大工・A01 計画研究分担者)
森田 明弘 (東北大理・A01 計画研究代表者)
田原 太平 (理研・A02 計画研究代表者)

論文題目："Molecular Dynamics Study of Two-Dimensional Sum Frequency Generation Spectra at Vapor/Water Interface"

著者：T. Ishiyama*, A. Morita*, and T. Tahara

雑誌巻号：*J. Chem. Phys.*, **142**, 212407 (2015).

水は生体分子など柔らかな分子の機能発現には欠かせない溶媒である。界面水分子は、分子数層程度の厚みの非常に不均質な環境に存在しており、バルクとは異なった性質を示す。これまで、実験では振動和周波発生(VSFG)スペクトル、理論では分子動力学(MD)シミュレーションを用いて、水界面特有の水素結合構造、配向構造などが議論されてきた。我々のグループでは、MD計算により SFG スペクトルを直接計算することにより、実験のみでは帰属が難しい界面構造の問題を明らかにしてきた。

通常 VSFG スペクトルといえば、時々刻々変化する水の OH 振動に対する応答が平均化された"定常状態スペクトル"を意味し、これまで空気/水界面においては 3700cm^{-1} に OH を空気側へ突き出した Free OH バンド、 3400cm^{-1} あたりに OH を水側へ向けた H-Bond OH バンドが報告してきた。近年、定常状態スペクトルを時間軸方向に分解する時間分解 VSFG スペクトルの研究も行われるようになってきた。時間分解の方法では、基底状態にある OH 振動を振動数 ω_1 のポンプ光により励起($v = 0 \rightarrow 1$)させ、ある τ_2 の遅延時間後に振動数 ω_3 のプローブ光による $v = 0 \rightarrow 1$ の吸収と $v = 1 \rightarrow 0$ の誘導放出(ブリーチ)、あるいは $v = 1 \rightarrow 2$ の励起吸収(ホット)バンドを観測する。

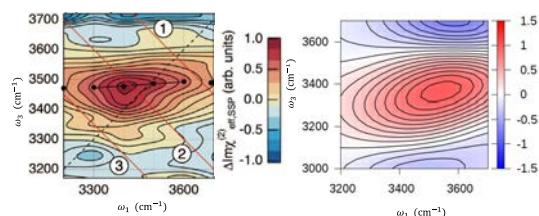
図(左)に、2013 年にはじめて実験で報告された空気/水界面での時間分解 2 次元ヘテロダイム検出(2D HD-VSFG)スペクトル[1](ポンプとプローブ過程の遅延時間が $\tau_2 \sim 0$ ps のもの)を示す。

$(\omega_1, \omega_3) \sim (3700\text{cm}^{-1}, 3700\text{cm}^{-1})$ や

$(\omega_1, \omega_3) \sim (3400\text{cm}^{-1}, 3400\text{cm}^{-1})$ の対角上にはブリーチバンドが観測されるが、 $(\omega_1, \omega_3) \sim (3400\text{cm}^{-1}, 3700\text{cm}^{-1})$ の非対角部分でも有意な応答がみられる。2D スペクト

ルでこのようなクロスピークが存在することは、水素結合環境が異なる Free OH と H-Bond OH 間に(i)エネルギー移動がある、あるいは(ii)非調和カップリングが存在することを意味する。実験では、上記クロスピークをこれらのどちらか、あるいは両方に帰属していた。

今回、我々は 2D HD-VSFG スペクトルの MD 計算を行い(図(右))、実験と同様にクロスピークを再現することに成功した。MD シミュレーションによる 2D SFG スペクトルの先行研究[2]では、 $\tau_2 \sim 10$ ps を超えてクロスピークがあらわれ、これを(i)のエネルギー移動(Chemical Exchange)に帰属していたが、我々は初めて $\tau_2 \sim 0$ ps でのクロスピークの再現に成功した。さらに、我々は完全に調和振動子系での MD 計算を行いクロスピークを含めた 2D 応答がなくなること、空気/HOD 界面でのシミュレーションでも $\tau_2 \sim 0$ ps で Free OH、H-bond OH 振動子間にクロスピークが現れることを確認し、実験でみられたクロスピークは(ii)の非調和カップリングによるものであることを明らかにした。非調和カップリングの影響は先行研究ではほとんど議論されてこなかったが、2D スペクトルを解釈する上でこの効果は大変重要であることを示したといえる。



(左) 実験による空気/水界面での 2D HD-VSFG スペクトル[1]。(右) MD シミュレーションによる 2D HD-VSFG スペクトル。

引用文献

- [1] P. C. Singh, S. Nihonyanagi, S. Yamaguchi, and T. Tahara, *J. Chem. Phys.*, **139**, 161101 (2013).
- [2] Y. Ni, S. M. Gruenbaum, and J. L. Skinner, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **110**, 1992 (2013).



業績紹介：水溶液表面の SFG 分光解析手法の開発および 塩基性水溶液表面での OH⁻イオン分布

石山 達也 (富山大工・A01 計画研究分担者)
森田 明弘 (東北大理・A01 計画研究代表者)

論文題目："Theoretical Studies of Structures and Vibrational Sum Frequency Generation Spectra at Aqueous Interfaces"

著者 : T. Ishiyama, T. Imamura, and A. Morita*

雑誌巻号 : Chem. Rev., **114**, 8447-8470 (2014).

論文題目："Molecular Dynamics Analysis of NaOH Aqueous Solution Surface and the Sum Frequency Generation Spectra: Is Surface OH⁻ Detected by SFG Spectroscopy?"

著者 : T. Imamura, T. Ishiyama, and A. Morita*

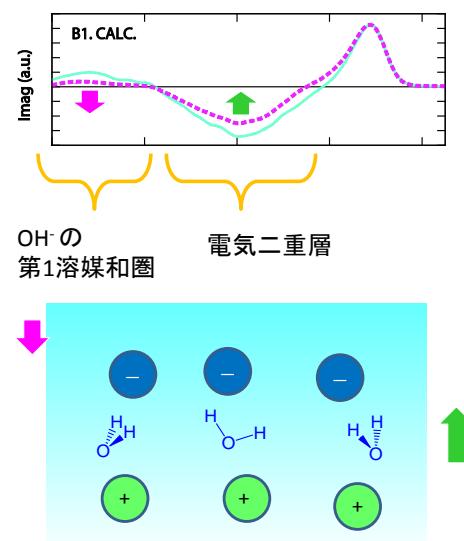
雑誌巻号 : J. Phys. Chem. C, **118**, 29017-29027 (2014).

水の中に溶けた電解質は、一定の割合で電離してイオンとなることは、高校の教科書にも書かれている。しかし水の表面ではどうなっているのか？これに関しては長年にわたって、イオンは表面近くには少ない信じられてきた。しかし 2000 年代に入って Jungwirth と Tobias は分子動力学(MD)シミュレーションによって、ある種のイオン(F⁻, Br⁻ など)はむしろ表面活性であると予想し[1]、これまでの常識を覆す予想として、その実験的な検証が待たれていた。界面和周波発生(SFG)分光は、表面での電気二重層構造を敏感に捉える有力な手法の一つであるが、得られたスペクトルから分子レベルの界面構造を同定するには、しばしば混乱が残されていた。一方、我々の研究グループでは MD シミュレーションによって SFG スペクトルを非経験的に計算する理論的な方法論を提案し、開発を進めてきた。我々の MD 計算に基づく SFG 分光の詳細な解明は、上の問題の解明を含めて、水や電解質水溶液の界面構造を信頼性をもって明らかにする上で、多くの成果をあげてきた。上の Chem. Rev. の総説は、我々の研究グループでの水、氷や水溶液など水溶性界面の構造に関する成果をまとめたものである。

後者の J. Phys. Chem. C の論文では、上の総説の中で残された課題の一つであった塩基性水溶液界面の構造を取りあげた。これは水表面の酸性度という未解決の問題とも関係しており、水表面における H₃O⁺と OH⁻のバランスを解明する上でも重要な知見となる。水表面

には H₃O⁺ は集まりやすいことは、分子科学の業界ではこれまでの研究を通してほぼ確立された知見となっている。しかし OH⁻ の水表面での分布は、理論・実験とも多くの見解があつて統一に至っていないかった。このような場合、異なる手法を比較する多面的な検証が求められ、我々は NaOH 水溶液表面の SFG 分光を MD によって検討した。

水と 1.2M NaOH 水溶液のヘテロダイン SFG 測定によると、水素結合 OH の低振動数(3000-3200 cm⁻¹)と高振動数(~3400 cm⁻¹)側で、電解質は Im[χ⁽²⁾]に反対向きに摂動を与えることが報告された[2] (下図)。通常イオンの摂動の向きは、電気二重層の向きで決まると考えられるが、その常識では振動数の違う領域で反対向きに摂動が生じることは説明できない。本研究の結果、後者は電気二重層の効果であるが、前者は OH⁻ の第 1 溶媒和圏に特有のものであることを明らかとした。これは OH⁻ が表面に露出しているときには現れず、OH⁻ が埋もれたイオンであることの証拠を示している。



(上) 水(緑)と NaOH 水溶液(マゼンタ)の $\text{Im}[\chi^{(2)}](\text{ssp})$ スペクトルの計算。(下) 表面構造の模式図。

引用文献

- [1] P. Jungwirth and D. J. Tobias, *Chem. Rev.*, **106**, 1259-1281 (2006).
- [2] C. Tian et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 13033-13039 (2008).



業績紹介：タンパク質－タンパク質相互作用における水和エントロピーの役割

櫻井 実 (東工大・A01 公募研究代表者)

論文題目："ATP-Induced Conformational Changes of Nucleotide-Binding Domains in an ABC Transporter. Importance of the Water-Mediated Entropic Force"

著者 : Tomohiko Hayashi, Shuntaro Chiba, Yusuke Kaneta, Tadaomi Furuta, Minoru Sakurai

雑誌巻号 : *J. Phys. Chem. B*, **118**, 12612-12620 (2014).

ABC トランスポーターは 2 つの nucleotide binding domain (NBD) と 2 つの transmembrane domain (TMD) から構成されており、TMD が細胞内側に開いた構造から外側に開いた構造へと変化する過程で薬剤を細胞外に放出する。この過程（パワーストロークに相当）は、ATP が“糊”の役割をして、2 つの NBD を接着（2 量体化）することによって引き起こされると考えられる。一方、ATP の加水分解によって接着力が弱まり、NBD2 量体は単量体に解離すると考えられる。しかしながら、いずれの過程もエネルギー論的な詳細はわかつていな。われわれは前報 (Furukawa-Hagiya et al., *Chem. Phys. Lett.* **616-617**, 165-170 (2014))において、CFTR という ABC タンパク質の NBD 部位の 2 量体化過程に 3D-RISM 計算を適用し、水和熱力学量を評価した。その結果、2 つの NBD のアプローチ過程では水和エンタルピーによる遠距離力が、コンタクト過程では排除体積効果による水和エントロピー力が駆動力となることを示した。

本研究では、構造エントロピーの効果も明示的に考慮できる計算法として、図 1 に示すエンドポイント型の自由エネルギー計算法を採用し、NBD2 量体化過程の結合自由エネルギーを評価した。ここでは、マルト

ーストランスポーターの NBD 部位である MalK について計算を行った。

図 1 の上半分が気相中、下半分が水中での過程を示し、求めたい自由エネルギーは、 $\Delta G = \Delta H_{total} - T\Delta S_C - T\Delta S_H$ である。ここで、 ΔH_{total} は気相中の内部エネルギー変化 (ΔH_{gas}) と脱水和のエンタルピーの和、 $-T\Delta S_C$ は構造エントロピー変化で並進、回転及び振動のエントロピーの寄与を含む。 $-T\Delta S_H$ は水和のエントロピー変化である。 ΔH_{gas} と $-T\Delta S_C$ は MD 計算や基準振動解析などから評価した。下向きの矢印の過程は各溶質の水和自由エネルギー ΔG_{solv} に対応するが、これらは 3D-RISM 計算により評価した。

表 1 に、NBD に ATP が結合した系と ADP が結合した系に対する結果をまとめた。上の ΔG では水和自由エネルギーに関する量は、エンタルピー項とエントロピー項に振り分けられている。こうすることによって面白いことがわかった。第一に、 $\Delta H_{gas} (<0)$ を脱水和のペナルティーが上回り、エンタルピー項の総和は正になること。第二に、 $-T\Delta S_H$ は大きな負の値をもつこと。なお、 $-T\Delta S_C$ はその物理的内容から正の寄与をする。結局、結合を駆動しているのは、水和エントロピーであることが判明した。この水和エントロピー利得は、NBD 間の結合に伴い排除体積が減少することによる水の並進エントロピー利得から生じるものと考えられる。これは前報の結果と一致する。

ATP が結合した系では、 $-T\Delta S_H$ の寄与が他の項を上回り ΔG の値は -4 kcal/mol 程度になり、確かに NBD 間の結合が誘起されることがわかる。しかし、ATP が加水分解されると NBD2 量体は解離すると予測された。これらの結果は実験結果に一致する。

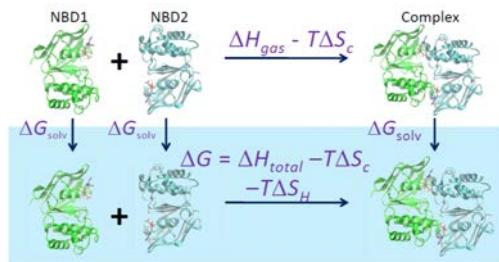


図 1 NBD2 量体化過程の仮想的熱力学サイクル

表 1 NBD2 量体形成過程の自由エネルギー

	ΔG	ΔH_{total}	$-T\Delta S_C$	$-T\Delta S_H$
ATP	-4.11	16.55	33.06	-53.71
ADP	3.79	13.82	39.04	-49.07

エネルギーの単位 : kcal/mol



業績紹介：ペプチド基の水和によるアミド I モードの振動数シフトを表す理論モデル構築方針の新たな提案と計算による実証

鳥居 肇 (静岡大学・A01 公募研究代表者)

論文題目："Amide I vibrational properties affected by hydrogen bonding out-of-plane of the peptide group"

著者 : Hajime Torii

雑誌巻号 : *J. Phys. Chem. Lett.* **6**, 727-733 (2015).

アミド I バンドは、ペプチド基の置かれた静電的環境とペプチド鎖の 2 次構造に敏感なものとして、以前から広く興味がもたれており、1 次元及び多次元スペクトルの、ダイナミクスの効果を含むシミュレーション法の確立に向けて、多くの研究が行われてきている。これまでに、(1) アミド I モードを他のモードから近似的に分離して、ペプチド鎖内のペプチド基数を N として $N \times N$ のハミルトニアン行列（振動ハミルトニアンと呼ばれる）を作って振動波動関数の時間発展を扱うこと、(2) その非対角項は、1 次構造上の隣接ペプチド基間は電子状態計算を援用して導いたマップを用いて、その他は遷移双極子カップリング機構に基づいて計算すること、(3) 対角項は、1 次構造上の隣接ペプチド基からの影響は電子状態計算を援用して導いたマップを用いて、他の影響（溶媒水分子によるものを含む）は静電相互作用モデルに基づいて計算すること、について、広く受け入れられた方法となっている。しかし、最後の項の「静電相互作用モデル」については、多様なものが提案され、構築方針が十分に収束しているとは言い難い。特に、(a) ペプチド基の酸素原子は、溶媒水分子からの水素結合の受容サイトとなっているが、その静電的環境がアミド I モードの振動数シフトに全く無関係とするモデルと、最も重要とするモデルの両極端が存在し、且つ前者の方が振動数シフトの様子をより良く表現できているようであり、化学的直感からの理解が困難であること、(b) モデルの構築において、ペプチド基内の少数サイトにおける静電的環境を用いようとする場合、静電ポテンシャルと静電場のどちらが重要な量であるかということにも両論があること、の 2 点について、解決されていなかった。

本論文は、アミド I モードの振動数シフトが溶媒水分子の角度位置にどのように依存するかを解析することから、上記 2 点を解決に導いたものである。図左は、*N*-methylacetamide- d_1 ...D₂O 会合体のアミド I モードの

振動数の、C=O との水素結合に与る溶媒水分子の水素原子の角度位置に対する依存性を、C=O を z 軸とした極座標系の θ と ϕ (180° から C=O...H 角を差引いたもの、および N-C=O...H 2 面角) によって表したものである。振動数シフトが θ に大きく依存し、C=O...H 角が 180° から離れるほど低振動数シフトする一方、 ϕ にはあまり依存しておらず、C=O に関して軸対称性質が関係していることを示している。水素結合の相互作用エネルギーが弱めであると考えられるペプチド面外からの水素結合が、面内のものと同等に振動数シフトを引き起こすことは、特に注意すべき点である。

この角度位置依存性をうまく再現することができる静電相互作用モデルを、以下の論理手順で構築した。

(i) アミド I モードの双極子微分を「原子核+内殻電子」と価電子の寄与に分割する。(ii) 前者は各原子の変位ベクトルに「原子核+内殻電子」の電荷を掛けたもので表される。元来のベクトル量であり、振動数シフトは静電場との相互作用として表現される。(iii) 後者は C=O 結合内の電荷フラックスで近似的に表現できるというモデルを採用する。振動数シフトは静電ポテンシャルとの相互作用として表現される。(iv) 上記 2 項に scale factors を導入し、調整を行う。

その結果、ペプチド基内の 2 原子上の静電ポテンシャルと 3 原子上の静電場を基に振動数シフトを計算する静電相互作用モデルを構築することができた(図右)。ペプチド基の酸素原子上の静電環境は、上記 (ii) と (iii) の寄与が大幅に相殺するが、図左に示すような大きな角度位置依存性には (ii) の寄与が重要であり、逆にこの角度位置依存性が、振動数シフトを表現する際のベクトル量の重要性を示していると言える。

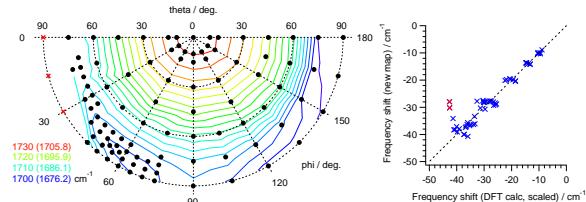


図 : (左) アミド I モードの振動数の、溶媒水分子の角度位置依存性、(右) 新しく構築した理論モデルによる振動数シフト（縦軸）と DFT 計算から直接得られる値（横軸）の比較



業績紹介：ミオグロビンのドメインスワップ 2 量体の一酸化炭素結合挙動

廣田 俊 (奈良先端大物質・班友)
水谷 泰久 (阪大院理・A02 計画研究代表者)
石川 春人 (阪大院理・A02 計画研究分担者)

論文題目："Carbon Monoxide Binding Properties of Domain-Swapped Dimeric Myoglobin"

著者 : Satoshi Nagao, Haruto Ishikawa, Takuya Yamada, Yasuhisa Mizutani and Shun Hirota

雑誌巻号 : *J. Biol. Inorg. Chem.* **20**, 523-530 (2015).

近年、様々なタンパク質で同一のタンパク質が分子間で構造領域を交換（ドメインスワッピング）して多量体することが報告されている。我々はこれまでに、エタノール処理したシトクロム *c* より種々の大きさの多量体を単離することに成功した。得られた 2 量体および 3 量体の結晶構造より、C 末端領域の α ヘリックスが分子間で交換することが分かり、シトクロム *c* がドメインスワッピングによりポリマー化することを示した[1]。

ミオグロビン (Mb) は 8 本の α ヘリックス (A-H ヘリックス) と E ヘリックスと F ヘリックスの間の疎水空間にヘムをもつ酸素貯蔵タンパク質である。Mb は天然状態では单量体であるが、エタノール処理すると 2 量体が得られる。我々はこれまでに、Mb 2 量体の X 線結晶構造解析により、2 量体では单量体で活性部位を形成している E と F ヘリックスおよび EF ループが 1 本の長い α ヘリックスを形成し、2 量体はドメインスワッピング構造を取ることを明らかにした[2]。2 量体の活性部位構造は单量体と類似していたが、活性部位を構成する E と F ヘリックスはそれぞれ異なるプロトマーに属していた。2 量体のヘム配向は、ヘム側鎖のメチル基とビニル基の電子密度より、天然状態の单量体と同じ正常型であることも分かった。

本論文では、Mb2 量体の一酸化炭素結合挙動を明らかにした。一酸化炭素結合型 Mb (MbCO) の单量体と 2 量体は、似た吸収スペクトルを示した。MbCO の CO 伸縮振動は、单量体および 2 量体の両方において、1932 と 1944 cm^{-1} に観測された。共鳴ラマン分光法により観測されたデオキシ Mb の鉄–ヒスチジン伸縮振動 ($\nu_{\text{Fe}-\text{His}}$) と MbCO の鉄–CO 伸縮振動 ($\nu_{\text{Fe}-\text{C}}$) の振動数はそれぞれ单量体と 2 量体で変化しなかった ($\nu_{\text{Fe}-\text{His}}、220 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{Fe}-\text{C}}、507 \text{ cm}^{-1}$)。これらの結

果より、デオキシ Mb の鉄–ヒスチジン結合強度および MbCO の鉄–CO 結合強度は 2 量化により変化しないことが判明した。時間分解共鳴ラマン散乱測定により、一酸化炭素光解離後のヘム活性部位の構造変化のダイナミクスは单量体と 2 量体で変化がないことが分かった（单量体、 $(5.2 \pm 1.8) \times 10^6 \text{ s}^{-1}$; 2 量体 $(6.2 \pm 1.1) \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ （室温））。これらの結果より、ヘム配位構造、ヘム鉄に結合している一酸化炭素周りのタンパク質構造、タンパク質緩和挙動は单量体と 2 量体で同じであることが分かった。活性部位構造は单量体と 2 量体で似ていたが、Mb2 量体の一酸化炭素結合速度定数 ($(1.01 \pm 0.03) \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (20°C)) は单量体の一酸化炭素結合速度定数 ($(0.52 \pm 0.02) \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (20°C)) の約 2 倍大きかった。2 量体の一酸化炭素結合速度定数が单量体よりも大きかったのは、2 量化により Xe3 空洞（一酸化炭素が結合するサイトの一つ）と溶媒間のチャンネルが拡大したためと解釈した（図）。以上の結果より、Mb の单量体と 2 量体で活性部位構造が似ていても、タンパク質構造の変化により一酸化炭素の結合特性が異なることが判明した。

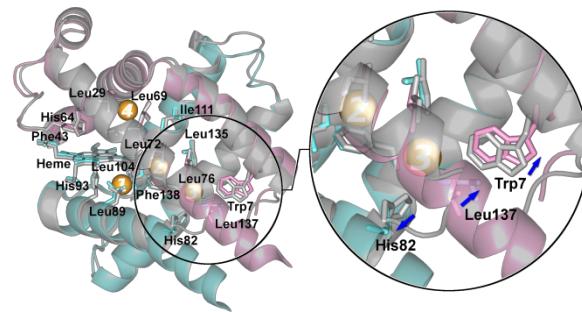


図 Mb の Xe3 空洞と溶媒間のチャンネル。单量体を灰色、2 量体を桃色とシアン色で示した。一酸化炭素が結合する 4 つのサイトを黄色球で示した。

引用文献

- [1] S. Hirota et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 12854-12859 (2010).
[2] S. Nagao et al., *Dalton Trans.* **41**, 11378-11385 (2012).



業績紹介：近赤外蛍光を消す化合物のデザイン・合成

花岡 健二郎（東大院薬・A03 公募研究代表者）

論文題目："Development of a Series of Near-infrared Dark Quenchers Based on Si-rhodamines and Their Application to Fluorescent Probes"

著者：Takuya Myochin, Kenjiro Hanaoka, Shimpei Iwaki, Tasuku Ueno, Toru Komatsu, Takuya Terai, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano

雑誌巻号：*J. Am. Chem. Soc.* **137**, 4759-4765 (2015).

蛍光イメージング法は、時空間分解能が高く、蛍光プローブ及び蛍光タンパク質を用いて、生体内の様々な物質の挙動を解析する手法である。蛍光プローブとしては、例えば、金属イオン、酵素活性、活性酸素種、活性窒素種、pHなどを認識して光学特性が変化するものや、タンパク質へのラベル化に用いられるもの、特定の細胞に取り込まれる構造を有し標的の細胞を標識するものなどがある。現在、これら蛍光プローブを用いた蛍光イメージング法は生物学研究において必要不可欠なものとなっている。

一方、光の生体組織の透過性には限界があるため、蛍光イメージング法は培養細胞あるいは組織表層の細胞における解析に限られてきた。しかし近年、「生体の光の窓」と呼ばれる 650 から 900 nm の近赤外光領域の波長領域が動物個体でのイメージングやマルチカラーライメジングに有用であるとして注目されている。近赤外光領域の光は、生体組織の構成物質による光の吸収が少なく、また自家蛍光による影響も少ないことから動物個体でのイメージングに有用であり、マルチカラーライメジングにおいては、新たな波長領域として有用である。

このような蛍光プローブ分子設計の一つとして、Förster resonance energy transfer (FRET) 機構の利用が挙げられる。FRET とは、エネルギーードナー及びエネルギーーアクセプターとなる 2 つの色素が近傍に存在し、かつエネルギーードナーの蛍光スペクトルとエネルギーーアクセプターの吸収スペクトルに良好な重なりがある場合に、エネルギーードナーの励起エネルギーがエネルギーーアクセプターへと無輻射的に移動する現象である。特に FRET のエネルギーーアクセプターとして無蛍光性の色素である消光団を用いた off/on 型の蛍光制御法は、バックグラウンド蛍光を低く抑制することで高い S/N

を達成できる有用な分子設計法である（図(a)）。しかしながら、既存の近赤外光領域に吸収を持つ消光団は pH の低下に伴い蛍光性の化合物へと変化するなど問題があった。そこで、近赤外光領域に吸収を持つ新たな消光団の開発を行った。具体的には、近赤外光領域の蛍光色素である Si-rhodamine (SiR) 類[1]のキサンテン環 3,6 位の N 原子に芳香環を結合させた SiNQ (Si-rhodamine-based NIR dark quencher) 類をデザイン・合成した（図(b)）。SiNQ 類は、蛍光量子収率が溶媒の pH や極性に依存せず 0.001 以下と無蛍光性であった。特に N 原子がインドリン構造を形成している SiNQ780 は 650–900 nm に広範囲の吸収を有した優れた特性を示した。さらに開発した消光団を用いて MMP 活性検出近赤外蛍光プローブを開発した。開発したプローブは酵素反応前には十分に消光されており、酵素反応後に大きな蛍光上昇を示した。また、本プローブを皮下腫瘍モデルマウスへと応用したところ、腫瘍部位での蛍光上昇を観察することに成功した（図(c)）。

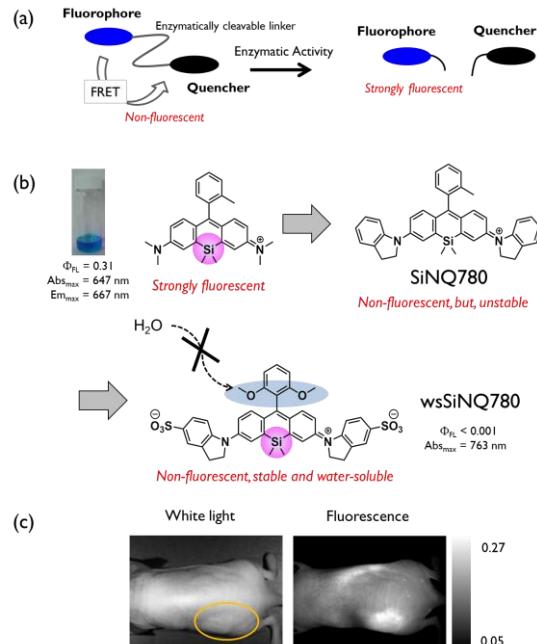


図 (a) FRET 機構を用いた酵素活性を検出する蛍光プローブの分子設計。(b) 開発した近赤外消光団 SiNQ 類。(c) wsSiNQ780 を用いて開発した蛍光プローブによる腫瘍モデルマウスでの腫瘍部位の蛍光イメージング。

引用文献

- [1] Y. Kushida, T. Nagano and K. Hanaoka, *Analyst* **140**, 685-695 (2015).



第 6 回日英シンポジウム開催報告

田原 太平（理研・A02 班 計画班員）

日本化学会（Chemical Society of Japan, CSJ）と英國王立化学会（Royal Society of Chemistry, RSC）は両国の交流の促進を図るために毎年日英シンポジウムを開催している。これまで 2007 年を大阪を皮切りに日本と英国でだいたい 1 年ごとに交互で開催されてきた。このシンポジウムのテーマは毎回異なり、双方の化学会の担当者が議論して毎回特定テーマを決定する。今回は「先端計測 Advanced Measurements for Chemistry」をシンポジウムのテーマにするということになり、私が日本側オーガナイザーに、また本新学術領域研究の国際評価委員である英國・イーストアングリア大学の Stephen Meech 教授が英國側のオーガナイザーとなり、日英シンポジウムを開催したので報告する。

第 6 回目にあたる今回の日英シンポジウムは日本開催の番で、日本大学理工学部 船橋キャンパスで開催された日本化学会の春季年会に合わせて開催された。シンポジウムは年会の 2 日目（3 月 27 日）に開催されたが、まず表紙に桜の絵あしらった“日本の春”を感じさせる講演要旨集が配付された。シンポジウムでは RSC の CEO である Robert Parker 氏の挨拶に続いて、RSC 側、日本側からそれぞれ 4 名が 40 分の講演を行った。講演者の名前とそのトピックスを講演順に書くと、Stephen R. Meech (Univ. East Anglia、超高速分光)、田原太平（理研、超高速分光）、Karen Faulds (Univ. Strathclyde、表面増強ラマン分光)、内橋貴之（金沢大学、高速原子間力顕微鏡）、Jushua B. Edel (Imperial College、単一分子センシング)、多田博一（大阪大、単一分子伝導測定）、Jonathan P. Reid (Univ. Bristol、エアロゾル粒子の分析)、坂井南美（東大、天文学）の 8 名で、2 名ずつがペアとなってそれぞれの座長を行いながら、最新の結果についての講演と議論が行われた。各講演のトピックスか

らわかるように、このシンポジウムのフェムト秒の反応ダイナミクスから始まって、單一分子の物性、生体分子のリアルタイムイメージング、大気化学、天文学に至るという極めて幅広い内容で、時間スケールも空間スケールも極微から極大までをカバーするシンポジウムとなった。この中で、本新学術領域から内橋貴之さん、Meech 教授、私が講演する機会を得たことは、計測研究においてわれわれの行っている複雑分子系の研究が重要な位置にあることを端的に示している。

日英シンポジウムでは、晩に関係者を交えて関係者で“一杯やる”的が通例になっている。今回は、まず CSJ の主催する International Chemists' Evening に皆で参加して他の国際シンポジウムの関係者の方々と交流したのち、船橋のレストランに移動してワインとイタリアン料理を堪能しながら夕食会を楽しんだ。この会には RSC のスタッフの方々にも参加していただき、化学や学会ことから日英文化の違いまでを話題に夜遅くまで語り合うことができた。国際関係は個人どうしの胸襟を開いた信頼関係に寄るところが大きい。それを促進するにはこのような（少しアルコールの入った）懇親の場がとても大切だということを再認識する良い機会になった。

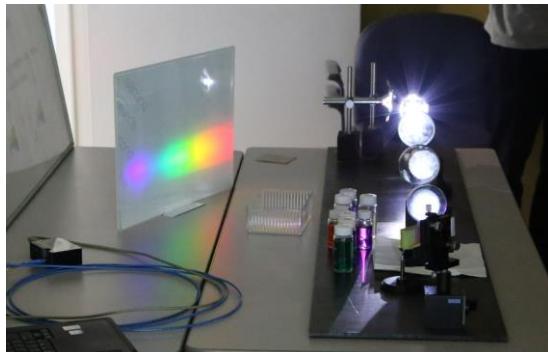




理化学研究所一般公開にてアウトリーチ活動を行いました

石井 邦彦 (理研・A02 計画研究分担者)
田原 太平 (理研・A02 計画研究代表者)

平成 27 年 4 月 18 日 (土) に、理化学研究所の和光キャンパス (埼玉県和光市) で一般公開が催されました。この日は強風にもかかわらず、多くの一般の方々が理研を訪れ、研究設備を見学したり、講演会やイベントに参加したりして最先端の科学的研究の一端に触れていました。



田原グループでは毎年工夫を凝らした
体験型展示を行っています

田原グループでは例年、一般公開の日に「不思議な光 レーザーで探る分子ミクロ世界」と題して光の様々な性質を知るための体験型展示を行っています。この展示は小学生から大人まで幅広い層に人気で、いつも多くの方でにぎわっています。今年は昨年に引き続き、このイベントに合わせて「柔らかな分子系」のアウトリーチ活動を行いました。

昨年以来、各地で活発に進められている「柔らかな分子系」のアウトリーチ活動では、総括班で購入したハプティック (力覚) デバイスがキラーアイテムとして大変有効に活用されています (詳細はこれまでのニュースレターをご参照下さい)。田原グループでも「タンパク質に触れてみよう」という企画を一般公開向け展示に加え、来訪者にハプティックデバイスの操作を体験してもらっています。

モニター画面上に表示されたタンパク質の形状をハプティックデバイスを通して実際に手の感覚として体感してもらうと、ほとんどの方が一様に驚きの声を上げます。昨今では子供向けのゲーム機でも実写と見ま

ごうほどの美しい映像を楽しめるのが当たり前になっていますが、触覚に訴える感覚は現在でも新鮮なのでしょう。イベントの性格上参加者の幅が広く、すべての人へ柔らかな分子系の科学についてきちんと説明して理解してもらうことはできません。しかし、例えば「分子」「タンパク質」という言葉を知らない小学生の参加者にとっても、新鮮な驚きとともに記憶に残る体験になったのではないかと思います。



柔らかな分子系の特設コーナーは
今年も大人気でした

実際には目で直接見ることも手で触れることもできない分子の形や柔らかさといったものを、原初的で素朴な感覚として理解したいという欲求は、案外専門の研究者である我々の中にも非常に強く存在しているのかも知れません。「柔らかな分子系の科学」で目指すものは、このような誰もが共有する素朴な人間の感覚に科学の言葉を与えることで、ミクロの世界を直感的に理解する手掛けりを見つけたいということかも知れないと、そんなことを考えさせられた一日でした。



小さな子も夢中でタンパク質に「触って」います



249th ACS National Meeting 参加及び Ben-Amotz 研究室訪問報告

城塚 達也 (東北大院理・A01 計画研究支援者)

本学術領域による若手研究者の研究促進のための旅費支援を受け、2015年3月21日から3月29日までの日程で 249th ACS National Meeting & Exposition に参加し (ポスター発表)、Purdue University の Dor Ben-Amotz グループを訪問し研究打ち合わせをする機会を頂いたので報告させていただきます。今回の海外渡航に際しましては、本新学術研究領域から旅費支援をしていただきました。この場をお借りして感謝申し上げます。

249th ACS National Meeting & Exposition はアメリカ化学会の年会で、化学の全分野をカバーする大規模な学会です。今回はメンバーで行われ、私が関連する分野の物理化学や計算科学は Colorado Convention Center で行われました。この学会には多数の著名な研究者が参加しており、物理化学では日本からは理化学研究所の杉田先生のグループなどが参加されていました。

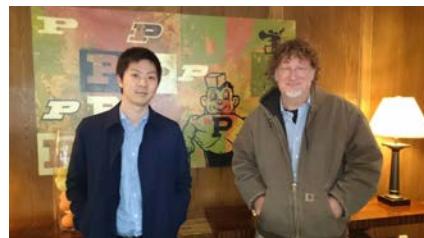
ACS Meeting では、G. Martyna (IBM Research) や N. Makri (University of Illinois) や O. Prezhdo (University of Southern California) の量子・古典シミュレーションの最近の研究成果が日本ではなかなか聞く機会がなかったためとても興味深いものでした。

Physical Chemistry のポスター発表では、私は 「Theory and efficient calculation of difference spectra」という題目で発表させてもらいました。この発表では、差スペクトルの計算における問題点とそれを解決する基礎理論を説明した後、これを純水に応用しこの手法によるスペクトル計算が高精度であることを示すと共にシミュレーション時間を数オーダー短縮できることを説明しました。理論化学で分光のシミュレーションをしている研究者などが聞きに来てくださいり、シミュレーションにおける問題点などを議論しました。また、同じ会場で発表されていた本学術領域の班友である理化学研究所の八木 清さんや他の研究者の方とも交流を深めることができました。

ACS Meeting の後に Indiana 州 West Lafayette にある Purdue University の Dor Ben-Amotz グループを訪問しました。Dor Ben-Amotz グループでは主に Raman MCR (multivariate curve resolution) スペクトルを用いて水溶液中の疎水性溶媒和についてとても

魅力的な研究をしています。今回は Dor Ben-Amotz 教授並びに大学院生と共同研究に関して議論させてもらいました。Dor Ben-Amotz 教授とは実は今回が初対面だったのですが、事前に聞いていた通りとても気さくな方で温かく迎えてくれました。一方で研究に関しては Dor Ben-Amotz 教授の研究に対するポリシーなどを聞かせてもらい、とても勉強になりました。実際の研究打ち合わせに関してはまず、Raman MCR (multivariate curve resolution) スペクトルと我々が計算している差スペクトルとの対応について話し合いました。その中で、私が既に計算した純水の差スペクトルが実際に Dor Ben-Amotz グループでも測定されており、共同研究の可能性が思いがけず見えてきました。更に、他の水溶液についても共同研究の可能性があることが分かり大変有意義なディスカッションとなりました。また、学生とのディスカッションでは、さらに細かい実験条件やシミュレーションと実験で異なる結果が出た場合どこを改善すればいいかなど活発な議論ができました。お昼の後に私のセミナーを開いてもらい、ACS Meeting での発表に加えて共同研究の進捗状況などについて議論させてもらいました。その後で実験装置を実際に見せてもらい、装置のセットアップやサンプルへの圧力のかけ方など大変参考になりました。

今回は私にとって初めて実験の研究室を訪問し、とても有意義な議論をさせてもらいました。今回の経験を通して本学術領域のテーマである「実験と理論の協奏」の為には実際に研究室に足を運んでディスカッションをする必要性を痛感しました。今後はこの経験を糧に実験と理論を比較する上で何が必要かを考え、共同研究を進めたいと思います。



Purdue Memorial Union にて Dor Ben-Amotz 教授と。真ん中に写っているのは Purdue Pete (mascot of Purdue University)。



Advanced Material & Nanotechnology-7 参加報告

千葉湧介（京大院工・A03 研究分担者）

2015 年 2 月 7 日から 13 日まで、ニュージーランド（NELSON）で催された国際学会 7th Advanced Materials & Nanotechnology に寺尾潤准教授、現 D1 の細見拓郎君と参加しました。今回の海外渡航にあたっては、本学術領域から若手研究者の研究促進のため旅費支援をしていただきました。関係者の方々にこの場をお借りして厚く感謝申し上げます。

本シンポジウムは、主にデバイス化を指向した発表会であり有機化学や無機化学の研究分野の方も交えた広い領域での発表会でした。色素増感型太陽電池の先がけ的研究を行ってこられたローザンヌ工科大学の Gratzel 先生においては量子収率の向上のための戦略、特にバルクのデバイスの分子レベルでの構造をいかに制御すべきかについては非常に興味深いものでした。また、有機物の光特性のチューニングについて盛んに研究されている NIMS（物質・材料研究機構）の竹内先生は、被覆型ポリマーの分子変換のみならず、刺激により溶液中の分子集合体の構造変化を用いた光特性の変化を誘起する手法について発表されていました。以上の内容は有機化学の分子変換の容易性を活かしておりデバイス応用への可能性を示したものであると思いました。この他の発表では無機基板への有機分子修飾についての発表もあり、有機化学、無機化学それぞれの分野の研究者から熱いディスカッションが繰り広げられ、自身の研究分野に捉われずどのような設計が効率的なデバイス作成を出来るのかということについて考える機会となりました。

そして今回ポスターセッションでの発表を行いましたが、私にとってはこれが海外でプレゼンテーション

をする初めての機会。果たして正しく内容を伝えることができるのか？質問にうまく答えることができるのか？と非常に緊張しました。しかし実際に発表が始まると、開始直後から数人の方とのディスカッションとなり、緊張している場合では無いと腹を括りました。初めはゆっくりと言葉を選びながら、時にノンバーバルコミュニケーションに頼りつつの説明でしたが、そのうちに定型文程度は自然に口をつくようになり、セッション終了時点ではそれなりにスムーズにコミュニケーションをとれるようになったと思います。今回、国内の学会との違いとして興味深く感じたのは、全体説明を求める方が少ないと。ほとんどの方がポスターやアブストラクトを見た上で、いきなりピンポイントの質問をするというスタイルでした。また、ある方に説明している途中でも別の方から躊躇なく質問が飛んで来るなど、まさに「ディスカッション」をしているように感じました。

発表を聞きに来ていた方のうち、何人かとは発表後もお話をさせて頂く機会がありました。特にオタゴ大学の James D. Crowley 准教授とは研究分野が近いこともあり、具体的な分析方法や検討経緯といった詳細な内容におよぶ熱いディスカッションをさせて頂きました。他にも世界各地の学生と、研究の話（と研究と全く関係の無い話）について大いに盛り上がることができたのは忘れない経験です。

今回の学会参加によって、漠然と必要性を感じてながら実践する機会を得られずにいた英語でのコミュニケーションを生で体験することができ、世界中の研究者と繋がっていることを肌で実感することができました。このような貴重な機会を得ることにご尽力頂いた皆様に改めて心から感謝申し上げます。

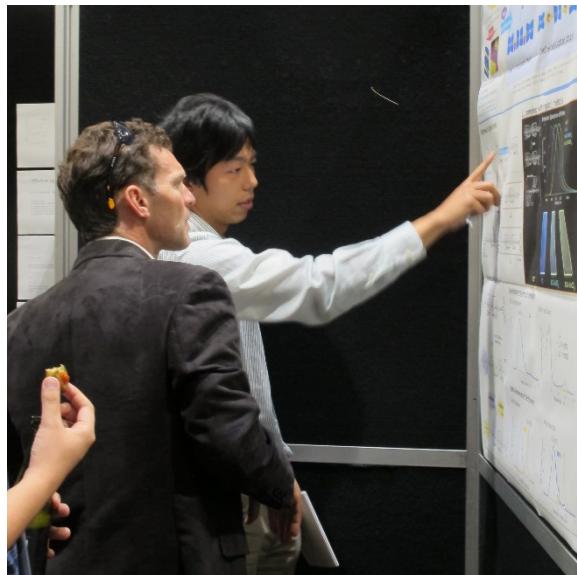




Advanced Material & Nanotechnology-7 参加報告

細見拓郎（京大院工・A03 研究分担者）

本学術領域による若手研究者の研究促進のための旅費支援を受け、2015 年 2 月 7 日から 13 日までニュージーランド、ネルソンで開催された国際学会 Advanced Materials & Nanotechnology-7 (AMN-7) に参加する機会を頂きましたので、その内容について報告させて頂きます。Plenary lecture としては、東工大の細野秀雄先生、ローザンヌ工科大学のマイケル・グレッツェル先生をはじめとする 6 名の著名な先生方によるご講演がありました。細野先生のご講演は、鉄ヒ素系高温超伝導物質についての基礎的なお話から始まり、最近取り組んでおられる、所謂「電気の流れるセメント」へとスライドを追うごとに世界的な業績が次々と繰り出される非常にエキサイティングな内容でした。その中には、既に実用化され脚光を浴びているアモルファス半導体「IGZO」のお話もあり、細野先生のご研究が基礎から応用へと多岐に渡っていることに感銘を受けました。グレッツェル先生のご講演は、色素増感太陽電池の近年の発展についてであり、グレッツェル研がいかにして世界最高効率を次々に更新してきたか、そのポイントは何であったのかについて、詳細なデータを含めた非常に密度の高いお話を伺うことができました。色素増感太陽電池は本学会での最もホットなテーマの一つであり、他のご講演やその質疑応答、さらにはコーヒーブレイク中でも各所で熱い議論が行われていました。



また、講演以外の時間においても海外の方と議論、会話を交わす機会が数々ありました。その一つに 3 日目の夜に行われた合同の食事会があります。そこでは、舞台で主催者も含めたグループが演奏をなされる和やかな雰囲気の中、立食パーティが行われました。講演会やポスター発表で質問する時とは異なり資料の無い状況で自分自身の研究内容を英語で紹介することは思った以上に難しく、相手が私の研究をイメージしやすいような言葉を選択することに気を遣いました。逆に相手の研究を聞くときには、図や表が無いため本質的な部分以外での用語説明をしていただくことも多々ありました。しかし、言葉一つから自分もしくは相手の研究内容を伝え、聞けたことはこれから様々な議論の場において重要な機会となりました。また、研究以外にも宗教的な話に触れるものもありました。その方はインドの大学院に通われている博士課程の学生でした。ヒンドゥー教が主な信仰の対象であるインドにおいてその方が現実に感じていること、仏教に興味があることなど持論を淡々と述べている姿を通して自分自身を顧みました。はたして私は自分の文化に対して意見を持っているかどうか。彼ほど真剣に捉えていなかったと思いません。「外を見て、内を知る」とも言われるように今回の話を聞くことは、内を知るきっかけになったのではないかと思います。

今回の出張は新たな経験が多く実りの多い機会となりました。Advanced Materials & Nanotechnology-7 への参加に協力していただいた関係者の皆さんに厚く御礼申し上げます。





日本化学会第 95 春季年会 アジア国際シンポジウム (物理化学／理論化学・情報化学・計算化学) 開催報告

鳥居 肇 (静岡大学, A01 公募研究代表者, 日本化学会理論化学・情報化学・計算化学ディビジョン主査)

岩田耕一 (学習院大学, 班友, 日本化学会物理化学ディビジョン主査)

標記シンポジウムが、平成 27 年 3 月 27 日(金)に、日本化学会第 95 春季年会の H3 会場で開催された。

アジア国際シンポジウムは、アジア地域在住或いは出身の若手研究者を keynote lecturers として招聘し、それに加えて国内の若手研究者を invited lecturers として迎えて、学術交流を図るものである。ここで、若手研究者とは「概ね 40 歳未満」と定義されている。Keynote lecturers は、日本化学会内の委員会での厳しい審査を経て、PI としての十分な実績をもった優れた若手研究者が選考されている。Invited lecturers は、ディビジョン内での議論を経て選考されている。我々の 2 ディビジョンも、これまでにも数回、アジア国際シンポジウムを開催してきた。今回は、我々としては初めての試みとして、理論研究者と実験研究者の交流を図ることを目的として合同のシンポジウムを開催することとした。長さも標準サイズのおよそ倍の 1 日間とした。他分野も含めると、今回の春季年会では合計 7 件のアジア国際シンポジウムが開催された。

シンポジウムのプログラムは、5 つのセッションからなり、各セッションは 1 件の keynote lecture と 2 件の invited lectures で構成された。5 名の keynote lecturers は韓国(2 名)、タイ、シンガポール、イスラエルから招聘された。全てのセッションが実験と理論の講演を含むように構成され、理論研究者と実験研究者の眞の交流が促進されるような工夫が施された。講演者と講演題目は、以下のとおりである。

Session 1 (Chair: MATUBAYASI, Nobuyuki)

09:00–09:10 Opening Remarks: TORII, Hajime

09:10–09:40 **Keynote Lecture:** Enthalpic Depletion Forces in Complex Solutions (The Hebrew University of Jerusalem) HARRIES, Daniel

09:40–10:00 **Invited Lecture:** Molecular Dynamics Study on Cyclodextrin Based Drug Delivery System (Chulalongkorn University) RUNGROTMONGKOL, Thanyada

10:00–10:20 **Invited Lecture:** Spectroscopic Study on the Dynamics and Structure of Sodium Pump Rhodopsin (Nagoya Institute of Technology, JST PRESTO) INOUE, Keiichi

Session 2 (Chair: SATO, Hirofumi)

10:30–11:00 **Keynote Lecture:** Molecular Approach in the Evaluations of Hydration Properties Obtained from Molecular Dynamics Simulation (Chulalongkorn University) VCHIRAWONGKWIN, Viwat

11:00–11:20 **Invited Lecture:** Toward Molecular Understanding of Excitation Energy Transfer in Light-Harvesting Antennas (University of the Ryukyus) HIGASHI, Masahiro

11:20–11:40 **Invited Lecture:** Structure and Dynamics of Self-Localized Excitations in Photoconductive Polymers Studied by Femtosecond Near-IR Stimulated Raman Spectroscopy (Gakushuin University) TAKAYA, Tomohisa

Session 3 (Chair: KIM, Yousoo)

13:10–13:40 **Keynote Lecture:** Ultrafast Electron Microscopy Principle and Demonstrations in Chemical and Materials Science (Ulsan National Institute of Science and Technology) KWON, Oh-Hoon

13:40–14:00 **Invited Lecture:** Sequentially Timed All-Optical Mapping Photography for Sub-Nanosecond Single-Shot Imaging (The University of Tokyo) NAKAGAWA, Keiichi

14:00–14:20 **Invited Lecture:** Exploration of the Nature of Non-Adiabatic Electron Dynamics in Chemistry (The University of Tokyo) YONEHARA, Takehiro

Session 4 (Chair: YAMAMOTO, Hiroshi)

14:30–15:00 **Keynote Lecture:** The Rise of Organic-Inorganic Lead Halide Perovskite Solar Cells (Nanyang Technological University) SUM, Tze Chien

15:00–15:20 **Invited Lecture:** Quantitative Determination of Weak Electronic Interaction in Organic Thin Films and Interfaces Using High-Resolution Photoemission Spectroscopy (Institute for Molecular Science) YAMANE, Hiroyuki

15:20–15:40 **Invited Lecture:** Optical Response of Supported Nanoclusters at a Dielectric Interface (Institute for Molecular Science) IIDA, Kenji

**Session 5** (Chair: NAKAI, Hiromi)

15:50–16:20 **Keynote Lecture:** Density Functional Approaches to the Energy Storage and Environmental Materials: Theory and Applications (Korea Advanced Institute of Science and Technology) JUNG, Yousung

16:20–16:40 **Invited Lecture:** DFT-MD Study of Superconcentrated Electrolytes for Chemically Stable and Fast-Charging Lithium-Ion Batteries (ESICB, Kyoto University / MANA, NIMS) SODEYAMA, Keitaro

16:40–17:00 **Invited Lecture:** Ion Conductive Coordination Frameworks: Their Ion Transport Mechanism and Application (Kyoto University) HORIKE, Satoshi

17:00–17:10 Closing Remarks: IWATA, Koichi

上記のように、「柔らかな分子系」からは、今回は2名の方にご講演いただいたが（なお、おふたりとも理論化学・情報化学・計算化学ディビジョンからご招待した）、前回までのシンポジウムにおいてご講演いただいた方も複数いらっしゃり、多くのご協力をいただいているところである。今後も、同様のシンポジウムが開催された折には、ぜひご参加いただき、活発な議論を展開していただくよう、お願いしたい。

最後に、シンポジウムの準備・開催等においてご尽力いただいた両ディビジョンの幹事会メンバーの方々に深く感謝する。

