



業績紹介：蛋白質ドメインによる細胞膜の変形

竹村 和浩 (東大分生研・研究員)
北尾 彰朗 (東工大生命理工・A01 計画研究代表者)

論文題目："Salt Bridge Formation between the I-BAR Domain and Lipids Increases Lipid Density and Membrane Curvature"
著者 : Kazuhiro Takemura, Kyoko Hanawa-Suetsugu, Shiro Suetsugu & Akio Kitao
雑誌巻号 : *Sci. Rep.* 7, 6808 (2017).

本論文は、奈良先端科学技術大学院大学の末次志郎教授らとの共同研究で、Bin-Amphiphysin-Rvs167(BAR)ドメインスーパーファミリーの一つであるInverse-BAR(I-BAR)ドメインを対象としている。BARドメインスーパーファミリーは、膜を変形させることができており、細胞膜の形態形成に関わっている。細胞膜を内側から陷入構造を作るBARドメインとは異なり、I-BARドメインは内側から突起構造を作り、糸状仮足や葉状仮足の形成に関わっている。本論文では、I-BARドメインの脂質膜への結合や脂質膜の変形を分子動力学(MD)計算および変異実験による糸状仮足形成への影響を調べることにより解析を行った。

MD計算により、I-BARドメイン二量体の脂質膜への結合および膜の変形を観測した(図1)。安定に結合した際に、I-BARドメインは脂質との間に約30個の塩橋(図1B赤)を形成していた。塩橋を形成している場所周辺では、脂質の密度が高く、また局所的な曲率が大きくなっていることを明らかにし、塩橋形成がI-BARドメインの安定な結合および脂質膜の曲率の上昇に寄与していることを示唆した。

I-BARドメインは、正電荷残基を変異させると脂質への結合が弱くなることや負電荷を持つ脂質によく結合することが知られており、上述した塩橋形成は、実験結果を支持している。しかしながら、脂質と変異体の結合を調べた実験とMD計算結果を比較した際に以下の点が謎であった。MD計算上は脂質と塩橋を形成するにもかかわらず、変異させた場合でも脂質への結合があまり変わらない残基、また、MD計算上は脂質と塩橋を形成しないが変異させた際に脂質への結合が弱くなる残基が存在する。一つ目の点は上述したようにI-BARドメインは脂質と約30個の塩橋を形成して

安定に結合するため1残基変異させても影響は大きくなかつたと解釈した。実際に複数の塩橋形成残基を変異させると脂質への結合は大きく減少する。2つ目にに関しては、該当する残基は図2に示したように、I-BARドメイン内でヘリックス間をつなぐ塩橋を形成しており、脂質との結合ではなく、蛋白質の安定性に寄与する残基であることを明らかにした。この点に関しては、共同研究者による新たな変異体の追加実験により、計算結果を支持する結果が得られている。

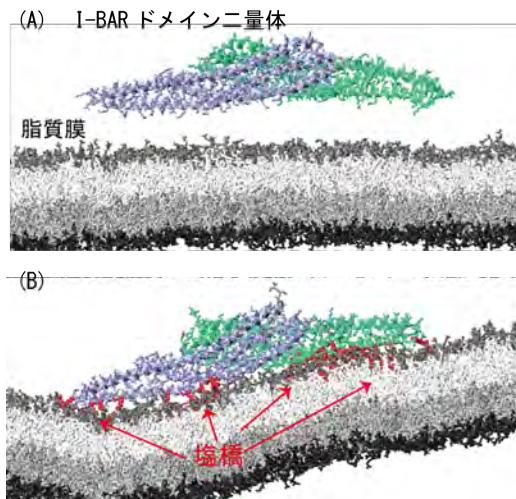


図1 (A) I-BAR ドメイン二量体と脂質膜の MD 計算における初期構造および(B) 結合時の構造

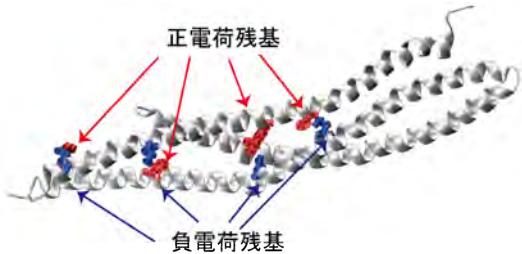


図2 I-BAR ドメインの分子内塩橋

I-BARドメインは、結晶構造から予測されるよりも大きな曲率を発生させる点が謎であった。本研究により、溶液中および脂質膜結合に膜結合面がより直線的な構造をとっており、また非常に柔軟性があることが明らかとなった。柔軟性に加え、上述した分子内塩橋による安定性および脂質との塩橋を通じて、ある程度大きな曲率を発生させることが可能である興味深い蛋白質ドメインである。



業績紹介：過冷却水はなぜドロドロになるのか？： ストークス・AINSHUTAIN 則の破れとその原因を解明

金 鋼（阪大院基礎工・A01 公募研究代表者）

論文題目："Identifying time scales for violation/preservation of Stokes-Einstein relation in supercooled water"

著者：Takeshi Kawasaki and Kang Kim

雑誌巻号：*Sci. Adv.* **3**, e1700399 (2017).

最も身近な物質である水は他の液体性物質と異なり多くの不可思議な性質を示します。例えば、4°Cで密度が最大となり温度低下とともに体積が膨張することや、氷が水に浮かぶことは代表的な例です。また水は氷点下(0°C以下)でも凍らずに液体状態として存在することができますが、水の多くの異常性がこの過冷却水で顕著になることが知られています。さらに、「過冷却水を冷やしたらガラス状のアモルファス氷になるのか？」また「高密度水と低密度水と2つの異なる液相が相転移を起こす第二臨界点は本当に存在するのか？」という水に関する基礎科学的な問題について長年の論争になっています。

凍らずに過冷却された水は、常温の水と結晶化した氷の中間的な性質を示し、流動性が低く粘度が非常に高い状態になります。ところが、過冷却水は多くの場合不純物を有するため、氷点下では結晶化しやすく実験的研究などで巨視的な性質であるドロドロさの原因が分子レベルで説明されることは今までありませんでした。また、コンピュータシミュレーションによる粘度の定量化には相当な計算コストを要することから、これまで手付かずのままにされていました。

本研究では、名古屋大学大学院理学研究科・川崎猛史助教と共同して、分子動力学法シミュレーションにより、水の4サイトモデルである TIP4P/2005 を用いて 300 K から 190 K まで過冷却された水における水分子の運動の様子を明らかにしました。そこで、水分子の動きやすさは拡散係数を、流れやすさは粘度率を計算することにより解析しています。また、水では分子同士が水素結合により強く相關していることから、水分子間のランダムな水素結合ネットワークが時間とともにどのように変化するのかについても分子レベルで解析しました。

その結果、過冷却されると水素結合ネットワークが

柔らかな部分と固い部分が同時に存在し、すなわち不均一な構造をもちながら強固になることがわかりました。また、過冷却されドロドロになり水分子が動きにくくなっている中でも、間欠的にジャンプし水素結合を切断しながら動き回る様子を観測しました。さらに、分子間に強くはたらく水素結合を切断する間欠的なジャンプ運動は、様々なガラス性物質で見られる粘度率と拡散係数を結びつけるストークス・AINSHUTAIN 則が破綻する原因を解明することに直結していることもわかりました。

つまり、ストークス・AINSHUTAIN 則の破れは、過冷却状態において粘度率(運動量輸送)と拡散係数(物質輸送)を特徴付ける時間スケールがデカッパルすることによって生じていることを見出しました。拡散係数は温度によらず水素結合破断といったジャンプ運動を伴う熱活性的プロセスで決まり、その一方で粘度率の発散的増大は過冷却され空間不均一な構造緩和とそれによって生じる剛性の増加によって特徴付けられることを明らかにしています。

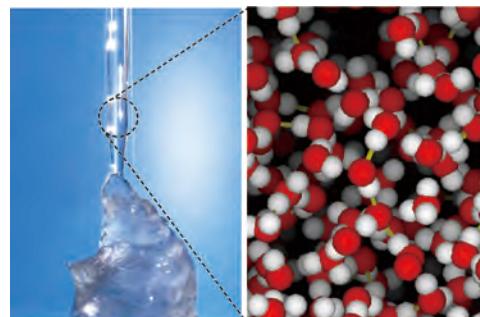


図 1： 左図：過冷却水が注がれ、衝撃を受けて凍る様子（藤野丈志氏(株式会社 興和)からのご提供）。右図：コンピュータシミュレーションによって計算された過冷却水の構造（赤球：酸素原子、青球：水素原子、黄棒：水素結合）。

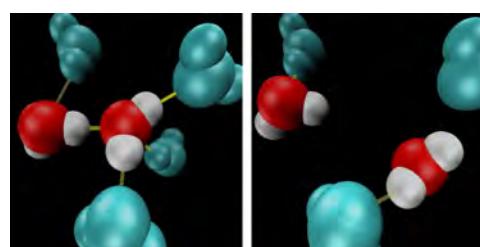


図 2： 過冷却水において、水素結合していた 2 つの水分子（紅白色）（左図）が結合を切断しジャンプ運動した（右図）様子。その他の水分子は水色とした。



業績紹介：振動分光スペクトルと第一原理分子動力学シミュレーションによる TMAO の水和構造と表面活性、生体機能

大戸 達彦 (阪大・A01 公募研究代表者)

論文題目："Trimethylamine-N-oxide: its hydration structure, surface activity, and biological function, viewed by vibrational spectroscopy and molecular dynamics simulations"

著者 : Tatsuhiko Ohto, Johannes Hunger, Ellen H. G. Backus, Wataru Mizukami, Mischa Bonn and Yuki Nagata
雑誌巻号 : *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 6909 (2017).

トリメチルアミンオキサイド (TMAO) は、親水的な NO 基と疎水的なメチル基を持つ両親媒性分子であり、浸透圧調節物質として知られる。また、タンパク質安定剤としても知られているが、その安定化のメカニズムは完全に解明されてはいない。タンパク質安定化のメカニズムを解明するためには、TMAO の水和構造に加えて、水と疎水的な媒質の間に置かれた TMAO の振る舞いを分子レベルで理解することも重要である。

Volume 19 | Number 10 | 14 March 2017 | Pages 6891–7432

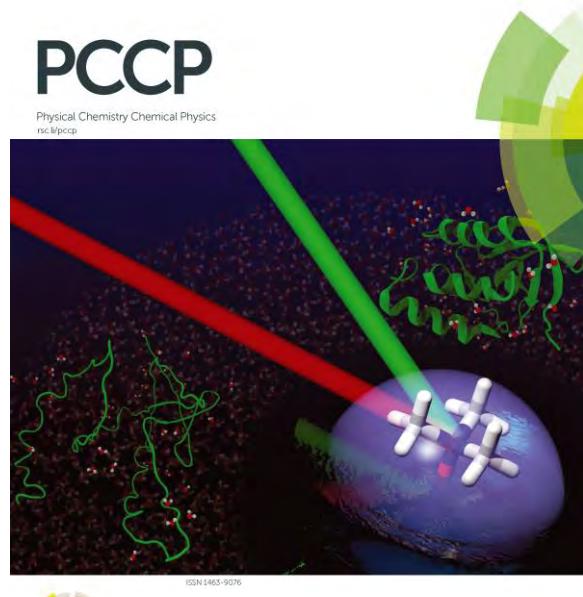


図 1 PCCP 誌の inside cover art として採択された。

我々は、TMAO の水溶液に対して第一原理分子動力学シミュレーションを行い、TMAO の酸素に水素結合する水の OH 伸縮振動の red shift と遅い回転ダイナミクスを再現した[1]。さらに第一原理分子動力学法による SFG シミュレーションとヘテロダイイン検出 SFG 分光法を組み合わせ、水・空気界面における TMAO の配向を明らかにした[2]。和周波発生分光スペクトルは C-H 対称伸縮振動に由来する強い負のピークと C-H 反対称伸縮振動に由来する弱い正のピークからなり、実験とシミュレーションで周波数のわずかなずれを除いてよく一致する。C-H 対称伸縮振動の負のピークは H が空気向きの配向を取っていることを示す。

以上 2 本の論文の内容と、タンパク質と TMAO の相互作用解明のための振動分光計測手法の活用を加え、本 perspective 記事を執筆する運びとなった。さらに本論文は NHK スペシャル、シリーズ・ディープオーシャンのディレクターの目に留まり、番組制作に向かた取材を受けた。深海魚の生体機能維持に TMAO が重要な役割を果たすとされる Paul Yancey 教授の学説に従って CG を制作するにあたり必要な、水・TMAO・タンパク質間の相互作用の様子やサイズ感についての情報を提供した。



図 2 NHK スペシャルのエンドロール(8/27 放送)。

引用文献

- [1] K. Usui et al., *J. Phys. Chem. B* **119**, 10597 (2015).
- [2] T. Ohto et al., *J. Phys. Chem. C* **120**, 17435 (2016).
- [3] T. Ohto et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 6909 (2017).



業績紹介：部分透過確率を用いた ヘテロポルフィリンアレーの単分子伝導度解析

大戸 達彦 (阪大・A01 公募研究代表者)

論文題目："Analysis of Single Molecule Conductance of Heterogeneous Porphyrin Arrays by Partial Transmission Probabilities"

著者 : Takashi Tamaki, Tatsuhiko Ohto, Ryo Yamada, Hirokazu Tada and Takuji Ogawa

雑誌巻号 : *Chem. Select.* **2**, 7484 (2017).

電子回路を構成する最小の要素として单一の分子を用いる「分子エレクトロニクス」は工学・物理・化学の領域を融合して発展しつつある。分子を電極に挟んだ素子である「単分子接合」は、(i)電極、(ii)電極と分子と接合させるアンカー、そして(iii)架橋分子から構成される。単分子接合の電気伝導度と素子機能（ダイオード、メモリ）を化学的に操作する指針を確立することが現在の課題となっている[1]。

本研究では、ベンゼン環を介してポルフィリンを連結させたポルフィリンアレーを合成した。連結数や中心金属の組み合わせは 6 種類にのぼる。それらの電気伝導度測定を、走査トンネル顕微鏡を用いたブレイクジャンクション法 (STM-BJ) を用いて測定した。

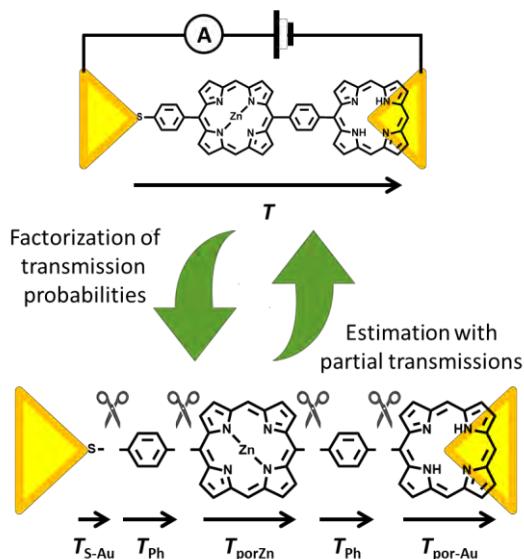


図 1 本研究で合成・測定・計算を行ったポルフィリンアレーの構造と部分透過確率の概念図。

電気伝導度の操作の指針を確立するにあたり、これらの伝導度を、分子を構成する部品の透過確率 T_i の積、つまり $G = G_0 \prod_i^N T_i$ として表すことが可能であれば、合成する前から分子の伝導度を予測することが可能となる。実際に、分子軌道準位が電極のフェルミ準位から十分に離れていれば上の式が成り立つことを理論的に導出することに成功した。STM-BJ 法による測定結果を解析した結果、6 種類のポルフィリンアレーの伝導度を再現するような部分透過確率をフィッティングによって求めることができた。測定結果から、フリーベースのポルフィリンはアンカーとして高い部分透過確率を持つことも示すことができた。

本研究の概略を表す図が表紙絵として採択された。図の右側に移っているノートは大戸が導出した部分透過確率の式である。また本論文の筆頭著者である玉木博士は、大阪大学にて学位取得後の現在、A03・寺尾グループに所属しており、今後とも共同研究を続けていく予定である。

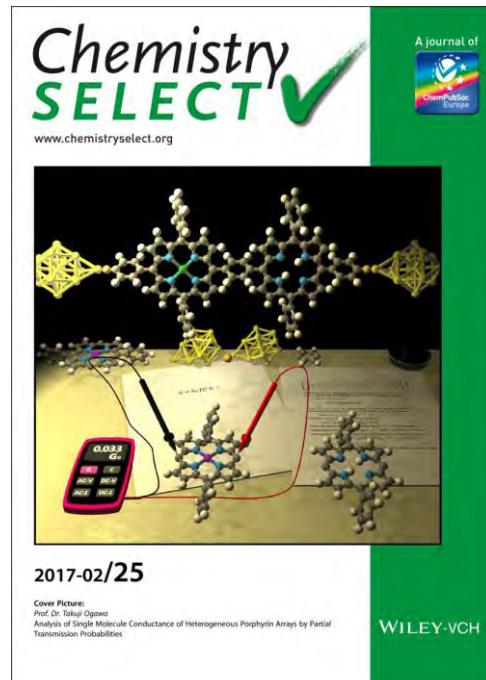


図 2 採択された cover picture。

引用文献

- [1] T. A. Su et al., *Nat. Rev. Mater.* **1**, 16002 (2016).
- [2] T. Tamaki et al., *Chem. Select.* **2**, 7484 (2017).



業績紹介：芳香族エキシマーの振動状態共鳴

宮崎 充彦（東工大化生研・A02 計画研究分担者）
藤井 正明（東工大化生研・A02 計画研究代表者）

論文題目："A structural study on the excimer state of an isolated benzene dimer using infrared spectroscopy in the skeletal vibration region"

著者：Mitsuhiko Miyazaki and Masaaki Fujii

雑誌巻号：*Phys. Chem. Chem. Phys.* **19(34)**, 22759–22776 (2017).

本研究では、ベンゼン二量体 (Bz_2) のエキシマー状態 (EXC) の構造、および振動状態がどのように表わされるかについて、赤外分光による研究を行った。EXC の振動構造について明確に検討した初めての研究であると考えられる。振動構造についても電子状態と同じく、ある種共鳴状態にあることを初めて明らかにした。

芳香族のエキシマー状態 (EXC) は一方の芳香環の励起状態が二つの芳香環の間で共鳴することによる生じる量子力学的な引力であり ($\Psi_{EXC} = \psi_1^* \psi_2 \pm \psi_1 \psi_2^*$)、単量体（および二量体）の吸収位置よりも大きく長波長シフトした発光を示すことが特徴としてよく知られている。一方、EXC の構造については、一般に芳香環面が重なったサンドイッチ (SW) 型であると考えられているが、現象論的な取扱いが先行しており、詳細に理解されているとは言えない。

Bz_2 は、最も単純な芳香族分子二量体としてその分子間相互作用の基礎的研究が行われてきた。その構造は、二つのベンゼン環が交差する T 型の構造と、SW 型の構造が考えられている。これらの構造の安定化エネルギーは分散力の見積りに対するベンチマーク的な性質を持つため、計算科学では最新の計算法によりその相互作用エネルギーが繰り返し更新され続けており、 S_0 状態ではこれら二つの構造はほぼ等エネルギーと見積もられている。しかし、気相孤立系における Bz_2 の実験ではなぜか T 型の構造だけが確認されている。

本研究では、気相孤立系に生成した Bz_2 のシステムサイト（図 1 参照）を光励起して EXC を生成し、その赤外スペクトルを測定した。測定したスペクトルを図 2 に Bz 単量体のものと合わせて示す。得られた EXC 状態の赤外スペクトルは非常に単純であり、高い対称性を示唆する。しかしそのバンド構造は、 Bz 単量体の S_0 状態とも S_1 状態とも大きく異なっており、直感的な

帰属は難しかった。しかし、図 2 で同じ色の線で結んで示したように、単量体のある振動モードの S_0 および S_1 状態におけるバンド位置の平均位置近傍を見ると、常に何らかの吸収が見られることがわかった。この関係は、EXC の電子状態と同じように、EXC の振動状態も S_0 と S_1 の振動状態を半々に共有していると考えるとイメージしやすい。論文では、強相關モデルによる振動状態共鳴の取扱いにより、一次近似の範囲において EXC 状態の振動数が実際に S_0 状態と S_1 状態の振動数の平均 ($h\nu(\text{EXC}) \sim (h\nu(S_0)+h\nu(S_1))/2$) になることを示すことができた。ただ、より精密な理論の構築は実験家の手には余るため、理論家の方の助力が得られれば、と期待している。

芳香族の機能性分子では、発光状態やエネルギー移動過程など電子励起状態の性質は注目される性質の一つであり、芳香族 EXC の基礎的特性の理解が柔らかい機能分子の構造や反応性の制御に繋がると期待したい。

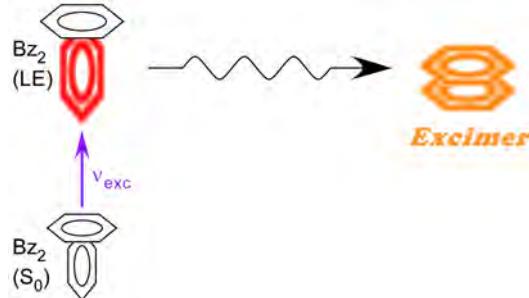


図 1. ベンゼン二量体 (Bz_2) のエキシマー形成反応。T 型の構造のシステムサイトの励起により生成させたエキシマーの赤外スペクトルと構造を議論した。

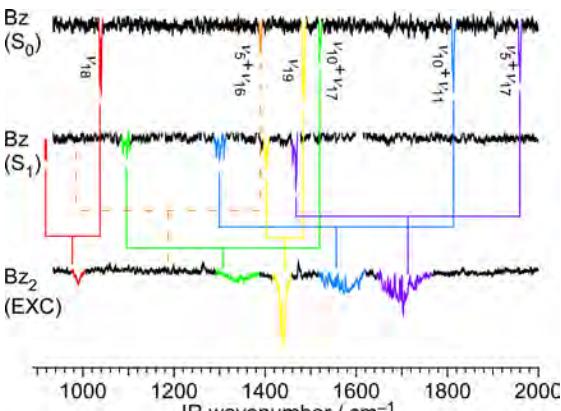


図 2. 基底および励起状態の Bz 、およびエキシマー状態における Bz_2 の赤外スペクトル。エキシマー状態の振動バンドは、モノマーアニティの基底状態、励起状態における振動数のほぼ平均位置に現れる。



業績紹介：ホルムアニリド-水クラスターのイオン化誘起異性化反応 —ピコ秒時間分解赤外分光と MD シミュレーションによるダイナミクスの解明—

宮崎 充彦（東工大化生研・A02 計画研究分担者）
藤井 正明（東工大化生研・A02 計画研究代表者）

論文題目："Deciphering environment effects in peptide bond solvation dynamics by experiment and theory"

著者：Matthias Wohlgemuth, Mitsuhiro Miyazaki, Kohei Tsukada, Martin Weiler, Otto Dopfer, Masaaki Fujii, and Roland Mitić

雑誌巻号：*Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**(33), 22564-22572 (2017).

本研究では、ホルムアニリド-水クラスター(FA-W)のイオン化に伴う水分子の水和再配向メカニズムを気相孤立状態におけるピコ秒時間分解赤外分光と *ab initio* MD シミュレーションによって研究した。その結果とすでに研究を行っていたアセトアニリド-水クラスター(AA-W)に対する結果[1, 2]とを比較することで、アミド基の置換基のわずかな違い(FA: H, AA: CH₃)が振動エネルギー再分配(IVR)過程に大きな変化をもたらし、水和再配向ダイナミクスに強い影響を持つことを明らかにした。

超音速ジェット中に生成する溶媒和クラスターに対する分光測定は、溶媒数、溶媒構造、溶媒配向などの詳細な情報を明確にした上でその溶媒和ダイナミクスを実験的に調べる直接的な手段を与える。凝縮系における測定ではこれらの情報を明確に指定することは依然困難であるため、構造とダイナミクスの対応を詳細に理解するための理想的な系と考えられる。このようなモデル系における分子間相互作用の微視的理説は柔軟な機能分子の運動メカニズムを溶媒の運動も含めて理解するための基礎を与えると期待される。

FA は最も単純なアミド分子の一つで、窒素原子にフェニル環を持つ。中性状態ではアミド基の C=O、N-H のどちらに対しても水分子は水和できるが、イオン化すると N-H 結合だけが水和サイトになることがわかっている。従って、C=O を水和した FA-W(CO)をイオン化すると、イオン状態で図 1 の挿入図に示したような C=O から N-H へと水分子の水和再配向が生じる[3]。

図 1 にこの再配向過程を実時間観測したピコ秒時間分解赤外スペクトルを示す。左が実験、右が *ab initio* MD シミュレーションによって得られた時間分解赤外

スペクトルである。C=O 基に水和していた OH 伸縮振動(R⁺)が、中間体(T⁺)を経て NH を水和した生成物(P⁺: FA-W(NH))に変化していく様子がわかる。

興味深い点は、ホルミル基の H を CH₃ に置換した AA-W(CO)における同様の C=O → NH 反応よりも反応速度が遅いことである。MD シミュレーションからは、FA-W の方が反応障壁が低く、反応経路も短いことが示されるため、FA-W の反応速度が AA-W よりも遅いことは直感的な理解と反する。MD から振動エネルギーの移動量を見積もると、反応経路からのエネルギーの散逸(いわゆる IVR)が FA-W ではかなり遅いことがわかった。AA-W では、自由度の大きい CH₃ 基の存在のため、IVR が加速されている。このことより、反応ポテンシャルの形状以上にエネルギー散逸過程が実際の反応速度に影響をおよぼすことが明らかとなった。

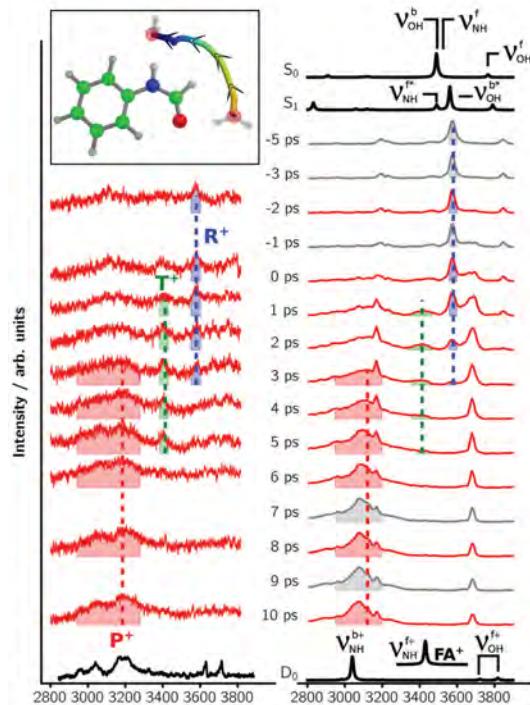


図 1. FA-W(CO)のイオン化誘起水和再配向反応の時間分解赤外スペクトル。左が実験、右が MD シミュレーション。

引用文献

- [1] K. Tanabe, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 6604 (2012). [2] M. Wohlgemuth, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 14601 (2014). [3] T. Ikeda, et al., *J. Phys. Chem. A* **116**, 3816 (2012).



業績紹介：15 成分の自己集合による分子スターの構築

矢崎晃平（山梨大工・特任助教）

吉沢道人（東工大化生研・A03 分担研究者）

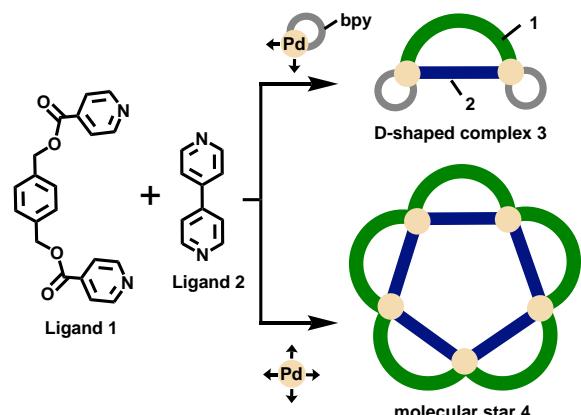
Dillip K. Chand (IIT Madras 化学科・教授)

論文題目：" A Truncated Molecular Star "

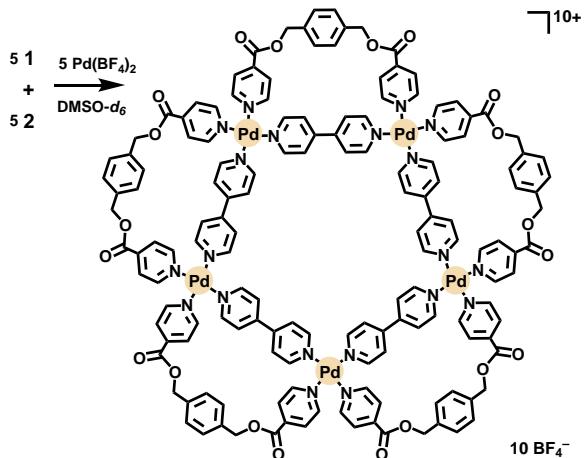
著者 : Soumyakanta Prusty, Kohei Yazaki, Michito Yoshizawa, and Dillip Kumar Chand*

雑誌巻号 : *Chem. Eur. J.*, 2017, 23, 12456-12461.

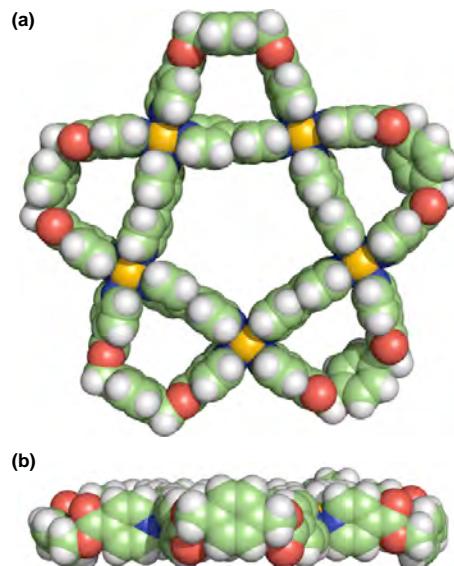
平面 4 配位の Pd(II) イオンと有機配位子の自己集合は、90 度の結合角をベースに、様々な形や大きさの三次元ナノ構造体の合成法として注目されている^[1]。一方、90 度と異なる結合角を含む構造体は、Pd(II) イオンを用いた自己集合による構築が困難であった。Dillip らは既に、柔軟なビスピリジン配位子 **1** と剛直なビスピリジン配位子 **2**、ビスピリジン(bpy)によりシス位を保護した Pd(II) イオンの自己集合により、定量的な D 型錯体 **3** の合成を報告している（図 1 上）^[2]。今回、配位子 **1** と **2** および 4 つの配位サイトを持つ Pd(II) イオンの 15 成分の自己集合により、分子スター **4** を構築したので紹介する（図 1 下）。



具体的には、配位子 **1** と **2**、Pd(BF₄)₂ を DMSO 中、1:1:1 の比率で混合し、室温で攪拌することで、Pd₅(**1**)₅(**2**)₅ 組成の分子スター **4** が定量的に生成した（図 2）。DFT 計算の結果から、分子スター **4** は、15 成分が 20 個の配位結合を同時に形成することで得られ、熱力学的に安定な構造であることが示唆された。その星型構造は、各種 NMR、ESI-TOF MS および X 線結晶構造解析により決定した。



結晶構造解析の結果、1 つの Pd(II) イオンと配位子 **1** および **2** からなる D 型構造が、平面状に 5 つ連結した星型構造であり、その直径は約 3 nm であることが明らかになった（図 3）。また、配位子 **1** によりビスピリジン環と Pd イオンとの結合角度が 108 度に広がることで配位子 **2** からなる正五角形を形成した。以上のように、配位結合を駆動力とした 15 成分の自己集合により、分子スターの構築を達成した。



参考文献 : [1] D. K. Chand, et al., *Coord. Chem. Rev.*, 2012, 256, 1831–1945.

[2] S. Prusty, D. K. Chand, et al., *Chem. Eur. J.*, 2015, 21, 15174–15187.



業績紹介：開閉機構を有する分子チューブの構築と長鎖分子の内包と放出

栗原晃平（東工大化生研・修士課程学生）

矢崎晃平（山梨大工・特任助教）

吉沢道人（東工大化生研・A03 分担研究者）

論文題目：" A Switchable Open/closed Polyaromatic Tube

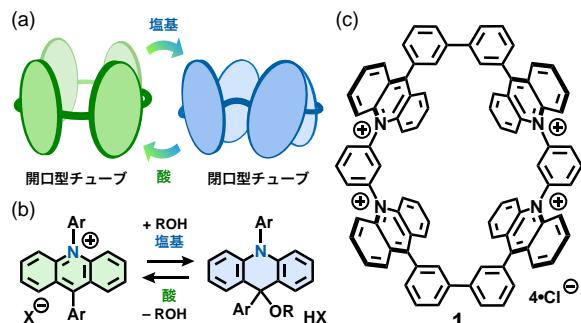
and its Reversible Binding of Long Aqueous Molecules "

著者 : Kohei Kurihara, Kohei Yazaki, Munetaka Akita, and

Michito Yoshizawa*

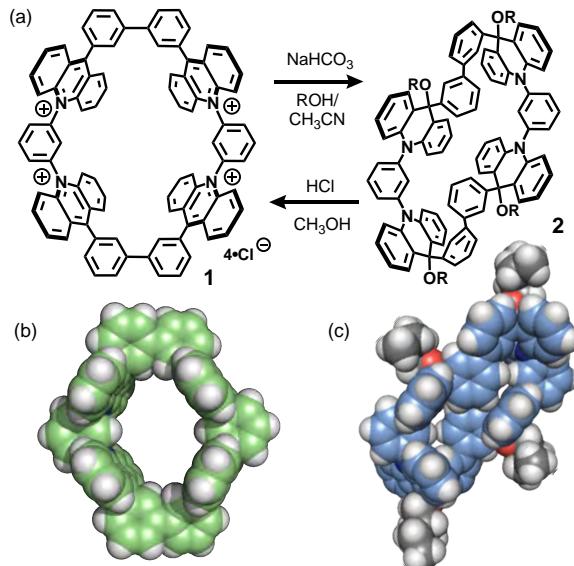
雑誌巻号 : *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, 56, 11360–11364.

植物に内在する膜たんぱく質の一種のアクリアポリンは、外部刺激に応答して可逆的に開閉可能なチューブ状構造を有する。このような開閉機構を持つ分子チューブを人工的に合成した例はない。我々は既に、多環芳香族骨格を有するカチオン性チューブが、長鎖有機分子を水系溶媒中で選択的に捕捉することを報告している^[1]。今回、酸・塩基によるアクリジニウム環の構造変換を利用して、開閉可能な筒状ナノ空間を有する分子チューブ **1** を構築し、長鎖分子の捕捉と放出を達成したので紹介する（図 1）。

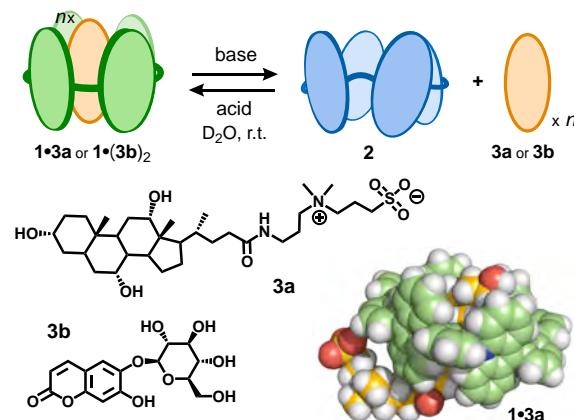
図 1. (a) 開閉機構を持つ分子チューブの模式図。 (b) アクリジニウム骨格の酸・塩基応答性。 (c) 分子チューブ **1** の構造。

まず、アクリドンを出発原料として、3段階の反応で目的の開口型分子チューブ **1** を合成した。このカチオン性のチューブは高い水溶性を示し、また、塩基性条件下で水またはアルコールからの求核攻撃を受けて、閉口型チューブ **2** に構造変換した（図 2a）。これら2つのチューブの構造は、各種 NMR, ESI-TOF MS および X 線結晶構造解析により決定した。

結晶構造解析の結果、分子チューブ **1** は、4つのアクリジニウム環に囲まれた、直径約 1 nm の筒状空間を有することが判明した（図 2b）。一方で、チューブ **2** は、アクリジニウム骨格の平面性が失われ、空間が完全に閉じた構造であることが明らかになった（図 2c）。

図 2. (a) 開口型チューブ **1** と閉口型チューブ **2** の構造変換。 (b) 開口型および (c) 閉口型チューブの結晶構造

次に、開口型チューブ **1** の水溶液に長鎖分子 **3a, b** を加えることで、内包体 **1·3a** および **1·(3b)₂** が定量的に生成した（図 3）。NMR 解析から、チューブ **1** は、長鎖分子の疎水部を選択的に捕捉することが明らかになった。最後に、内包体の溶液に塩基を加えることで、閉口型チューブ **2** に構造変換し、長鎖分子 **3a, b** の放出を達成した。

図 3. 分子チューブ **1** による長鎖分子 **3** の内包と放出、長鎖分子の構造式および **1·3a** の最適化構造

以上のように、剛直な分子チューブの開口・閉口構造の相互変換と、これを駆動力とした長鎖分子の内包と放出の制御に成功した。

参考文献 : [1] K. Yazaki, M. Yoshizawa, et al., *Nature Communications* 2014, 5, 5179.



領域代表の田原さんが今度は第 8 回分子科学会賞を受賞しました

石井 邦彦（理研・A02 計画研究分担者）

本新学術領域「柔らかな分子系」の領域代表者で A02 計画班研究代表者の田原太平さん（理化学研究所）が第 8 回分子科学会賞を受賞されました。

分子科学会は 50 年以上の長い歴史を持つ分子構造総合討論会と、分子科学研究所の設立に大きな役割を果たした分子科学研究会が 2006 年に統合して設立された学会で、日本の分子科学（物理化学、化学物理）分野における最も重要な学会です。分子科学会賞はこの分子科学会の学会賞に当る賞で「分子科学研究分野において特に独創的で新たな研究領域の創成に結びつく質の高い研究成果をあげ、分子科学の発展に長年寄与したと認められる研究者」に対して贈られます。

田原さんの受賞対象となった業績は「先端的分光計測法の開発と応用による複雑分子系ダイナミクスの研究」というもので、これまで田原さんが共同研究者と一緒に行なってきた先端的な分光計測法、具体的には超高速分光分野での時間分解時間領域振動分光、非線形分光分野でのヘテロダイイン検出和周波発生分光など新規な界面選択的非線形分光、さらに単分子分光分野での新しい方法である二次元蛍光寿命相関分光などの新しい分光計測の開発とそれを用いて行なった複雑分子系のダイナミクスに関する基礎的研究が顕彰されたものです。表彰式は東北大学で開催された分子科学討論会の初日（9 月 15 日）に総会に引き続いで行なわれ、松本吉泰分子科学会会长から田原さんに賞状と盾が授与されました。また、三日目（9 月 17 日）に行なわれた懇親会で田原さんは受賞の挨拶をされましたが、そこで「これは私の受賞ではなく、“私たち”の受賞だと思っています」とこれまで研究と一緒に行なってきた共同研究者に特に感謝の言葉を贈られました。

私は学位取得後 14 年余り田原さんの研究室で直接ご指導いただきながら共同研究者として仕事をしてきました。田原さんを近くから見続けていて感じることは、卓越した研究能力の持ち主であることは当然として、やはり類まれなリーダーシップと研究者コミュニティに対する責任感の強さが第一に浮かびます。本領域の代表としてのご活躍ぶりから読者の皆様もご存知と思いますが、あらゆるレベルの研究組織の運営に積極的に取り組み、一度引き受けた役割には常に徹底的にコミットする姿勢には本当に頭が下がります。ま

た研究室メンバーをはじめとする国内外の若手世代の教育・育成に大変熱心で、その進路についても我が事のように気に掛けて面倒を見てくれる存在でもあります。知的好奇心を活力の源泉とする基礎研究の研究者は得てしてこういったことを苦手とするのですが、田原さんの非凡さはそれを突き抜けた意志の強さにあると思います。前述した分子科学討論会の懇親会での挨拶で、田原さんは共同研究者と学会賞へ推薦してくれた方に加えて、自分の居場所としての分子科学のコミュニティそのものにも感謝を述べておられました。その純粋さと強い意志が周囲の人間を引き付け、ついていきたいと思わせる魅力となっているのでしょう。まさに分野の発展に大きく寄与した研究者というふさわしい方です。

ちなみに田原さんの受賞は、文部科学大臣表彰、日本分光学会賞の学会賞に続いて今年 3 つめです。本当におめでとうございます！



懇親会でスピーチする田原さん



受賞記念品の盾です。



A01 班金・松林グループの増谷佳一君が

第 20 回理論化学討論会において最優秀ポスター賞を受賞

金 鋼 (阪大院基礎工・A01 公募研究代表者)
松林 伸幸 (阪大院基礎工・A01 班友)

A01 公募研究代表者・金および A01 班友・松林グループ(大阪大学)の研究協力者である、大阪大学大学院基礎工学研究科の増谷佳一君(修士 1 年)が、平成 29 年 5 月 16 日(火)から 18 日(木)の期間に京都大学で開催された第 20 回理論化学討論会において、Phys. Chem. Chem. Phys.誌(Royal Society of Chemistry 発行)支援のもと授与される最優秀ポスター賞を受賞しましたので、ご報告いたします。

増谷君は今回「分子動力学シミュレーションによる β シート凝集の構造および自由エネルギー解析」という講演題目で発表をおこないました。

タンパク質のアミロイド凝集はパーキンソン病、アルツハイマー病などのアミロイドーシス疾患の原因とされています。またタンパク質工学の分野では、発現させたタンパク質が封入体となることが多く、その凝集が大量発現への障害になるとも考えられています。タンパク質の凝集は、タンパク質分子間のみならず、溶媒・周囲環境との相互作用の下で起きるため、分子間相互作用をあらわに取り入れた解析が必要不可欠です。そこで、パーキンソン病の原因物質とされる α シヌクレイン(140 残基)中で 68~78 番目の残基に当たる NACore(11 残基)に着目して分子動力学シミュレーションによる研究を展開しています。具体的には、NACore の単量体、2、4、および 8 量体を溶質とし、それぞれに対し水中での分子動力学シミュレーションをおこない、溶媒中のタンパク質多量体の構造と相対安定性を解析しました。

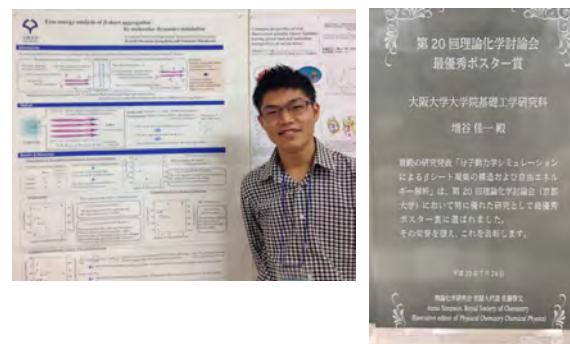
特に、 β シートを構成する残基数のモノマー当たりの平均値と標準偏差を解析しました。会合数の増加により平均値は増加、標準偏差は減少したことから、 β シートはより固定される傾向にあることがわかりました。この結果は様々な実験研究と良い一致しています。また、各会合数におけるモノマー当たりの凝集体内構造エネルギーと凝集体の溶媒和自由エネルギーをエネルギー表示法によって計算しました。会合数の増加に伴いモノマー当たりの多量体内構造エネルギーはより

負になることがわかりました。さらに β シートをとる残基数が非線形的に増加することで多量体内構造がより安定化することも見出しました。

その一方で、モノマー当たりの溶媒和自由エネルギーは正になることから、多量体と水との相互作用は不安定化に作用することを明らかにしています。モノマー当たりの凝集体内構造エネルギーと溶媒和自由エネルギーの和は凝集体の相対安定性を規定しており、今回の解析結果より会合数の増加に伴いより負になることがわかりました。このことは多量体と水との相互作用による不安定化よりモノマー間相互作用による安定化が上回ることから、凝集体は相対的に安定化されることを示しています。

尿素水溶液中に対して同様の解析もおこないました。尿素がたかだか数 mol/L 程度あれば凝集体を解きほぐすことを溶媒和自由エネルギーの計算によって見出しています。化学反応の使用を最小化し環境効果によってタンパク質凝集構造を制御することが、医工学応用でしばしば望まれます。分子間相互作用のミクロ知見に基づく溶媒環境操作の指針策定に向けた 1 ステップを踏み出しました。

本研究は A02 班・後藤先生(大阪大学蛋白質研究所)との議論から開始されました。まだ研究は道半ばですが、本領域の理念である「理論と実験の協奏」を目指しさらなる研究を進めていきたいと考えています。また増谷君は初めての学会発表で最優秀ポスター賞を受賞する快挙を成し遂げました。発表当日まで十分な準備をし、聴衆の興味を惹きつけることができたのは、増谷君が妥協することなく努力したことによるものです。今後ますますの成果を期待します。





A02 水谷グループの山下聰君が 6th Asian Spectroscopy Conference において Poster Presentation Award を受賞しました

水谷 泰久 (阪大院理・A02 計画研究代表者)

山下聰君 (大阪大学大学院理学研究科化学専攻 M1) が、平成 29 年 9 月 3 日～6 日に国立清華大学 (台湾) において開催された、6th Asian Spectroscopy Conference にて Poster Presentation Award を受賞した。この国際学会では 27 件のポスター発表があり、そのなかから山下君の発表も含め 3 件が賞に選ばれた。山下君は、昨年 4 月に私の研究室に卒研生として加わり、今年 4 月に大学院に進学した。学部 4 年生から「タンパク質中のエネルギーフローの時空間マッピング」に関する研究を行っている。今回の受賞は山下君のこれまでの成果が高く評価されたものであり、指導教員として心からお祝いの言葉を贈りたい。

山下君の研究成果を簡単に説明する。タンパク質で起きる化学反応において、反応部位で生じた余剰エネルギーは、タンパク質部分を経て溶媒へと速やかに散逸する。この散逸過程は、タンパク質における化学反応の速度や経路を決める重要な過程である。われわれの研究グループでは、ヘムタンパク質を利用して、タンパク質中のエネルギーフローについて研究を行ってきた。それには、芳香族アミノ酸残基の時間分解アンチストークス共鳴ラマンスペクトルに基づき、タンパク質中のエネルギーフローをアミノ酸残基の空間分解能で検出するというオリジナルな手法を開発し用いている。これは、「共鳴効果によってタンパク質の局所的な情報がシャープに得られる」、「アンチストークスバンド強度から振動励起状態に関する情報が得られる」という共鳴ラマン分光法の長所を最大限に活かした手法である。

これまでの研究では、アンチストークスラマンバンド強度の時間変化からエネルギーフローの速度については知見が得られていたが、伝搬するエネルギーの大きさについては明らかではなかった。これはラマン散乱断面積の温度依存性を評価するのが容易でないためである。山下君は、トリプトファン水溶液の吸収スペクトルおよび共鳴ラマンスペクトルの温度依存性を詳細に調べ、transform theory を用いて各温度でのラマン励起プロフィールを計算した。共鳴ラマンスペクトルに観測されたアンチストークスラマンバンド強度の温度依存性は、ボーズーアインシュタイン分布からず

れを示したが、求めたラマン励起プロフィールによって、散乱断面積の温度依存性に関する補正を行ったところ、ボーズーアインシュタイン分布によってきれいに説明することができた。これによって、アンチストークスラマンバンド強度を振動温度に換算する検量線を作成することができる事になる。山下君はこの検量線を用いて、われわれが以前報告したチトクロム *c* でのアンチストークスラマンスペクトルデータを解析し、ヘムからのエネルギーによって、その近傍にあるトリプトファン残基の温度変化を計算した。この温度変化は、タンパク質を連続媒体と近似して熱拡散方程式から予想される温度変化に比べ有意に大きな値であった。このことは、タンパク質内のエネルギーフローに異方性があることを示唆している。山下君が作成した、アンチストークスラマンバンド強度－振動温度の検量線によって、われわれが進めているタンパク質のエネルギーフローの研究は、その速度だけでなく、エネルギーの大きさも定量的にモデルと比較して議論できるようになった。

山下君は、今年度から大阪大学博士課程教育リーディングプログラム「インタラクティブ物質科学・カデットプログラム」の履修生に採択され、密度の濃い研究生活を送っている。この受賞を励みとして、彼がより一層飛躍してくれることを期待している。



Organizing committee chair の I-Chia Chen 教授
(国立清華大学) から賞状を受け取る山下君



A01 班・金グループの研究成果が新聞に報道される

A01 班公募研究代表者・金グループの研究成果「過冷却水はなぜドロドロになるのか?」のプレスリースをもとにした記事が、2017年9月6日日刊工業新聞、2017年9月5日時事通信、2017年8月25日科学新聞にそれぞれ掲載されました。その他、マイナビニュース、fabcross、Viewpoint サイトからネットニュース配信されました。また、日本の研究.com プレスリリースアクセスランキングで第4位(2017.08.21-2017.08.27集計)になりました。

2017年(平成29年)9月6日 水曜日(仮)
日刊工業新聞

ニュース 動画 特集・連載 マイページ

機械 ロボット ICT エレクトロニクス 自動車・輸送機 化学・金剛・機器 環境・エネルギー 医療・健康・介護 商社・流通・サービス 政治・経済 金融・商況 地域経済 中小・ベンチャー 科学技術・大学 人物 オピニオン 特集・広告 人事・機構改革 マイニュース マイクリップ

トップ > 科学技術・大学ニュース > 記事詳細
[科学技術・大学] 大阪大学 過冷却水 純水

「凍らない水」の粘度化、分子結合の仕組み解明－阪大など

(2017/9/6 05:00)
注がれた衝撃で凍る過冷却水 (奥村の無野丈志提供)

氷点下でも液体のまま凍らない「過冷却水」が、温度が下がるにつれて粘度が高まり、どろどろになる仕組みを大阪大の金鋼准教授らの研究チームがコンピューターのシミュレーションで明らかにした。論文は5日まで米科学誌サイエンス・アドバンシーズ(電子版)に掲載された。

研究チームによると、不純物のない水(純水)とガラスは分子構造が似ており、「純水を冷やすとガラスになるのか」という議論がある。今回の発見は、議論に終止符を打つ可能性があるという。

常温の水は、分子同士が比較的簡単に結合と切断を繰り返している。研究チームは純水を氷点下80度Cまで冷やした過冷却状態をコンピューター上で再現。分子の結合に硬い部分と柔らかい部分があり、固体と液体の中間的な性質を持っていることを突き止めた。

硬い部分の結合が間欠的に切れる現象も確認した。一般的な液体と異なり、「高い粘度の中でも流動する」というガラス状物質の特性を解き明かすのに役立つという。

(2017/9/6 05:00)

女性巡査、ホストクラブはまる=費用捻出で着服、停職処分一律… 小泉、長崎氏公認を明言= フジモリ氏が退院=回想録を執筆中ペルー 台風15号、北海道の東へ

おすすめニュース

「凍らない水」どろどろに=分子結合の仕組み解明－阪大など

水点下でも液体のまま凍らない「過冷却水」が、温度が下がるにつれて粘度が高まり、どろどろになる仕組みを大阪大の金鋼准教授らの研究チームがコンピューターのシミュレーションで明らかにした。論文は5日まで米科学誌サイエンス・アドバンシーズ(電子版)に掲載された。

(写真特集) ミス理系コンテスト～才色兼備なリケジョたち～

研究チームによると、不純物のない水(純水)とガラスは分子構造が似ており、「純水を冷やすとガラスになるのか」という議論がある。今回の発見は、議論に終止符を打つ可能性があるという。

常温の水は、分子同士が比較的簡単に結合と切断を繰り返している。研究チームは純水を氷点下80度まで冷やした過冷却状態をコンピューター上で再現。分子の結合に硬い部分と柔らかい部分があり、固体と液体の中間的な性質を持っていることを突き止めた。

硬い部分の結合が間欠的に切れる現象も確認した。一般的な液体と異なり、「高い粘度の中でも流動する」というガラス状物質の特性を解き明かすのに役立つという。(2017/09/05-05:14) [最新ニュース](#) [社会記事一覧へ](#) [アクセスランディング](#)

The Science News 羊牛 カウ 東京 月刊 2017年(平成29年)8月25日(金曜日) 第3643号

過冷却水がドロドロの高粘度になる原因

氷点下でも凍らずに液体状態で存在する過冷却水が、なぜドロドロの高粘度の液体であるのか。大阪大学院基礎工学研究科の金鋼准教授と名古屋大学大学院理学研究科の川崎豊史助教は、過冷却水の粘度が温度の低下に伴い急速に上昇する原因をコンピューターのシミュレーションで明らかにした。Science Advancesに10日掲載された。

過冷却水の性質を理解することは、純水を冷やすとガラスになるのかというアモルファス水の存否に関する基礎科学上の根本的な問題である。また、細胞を生かしたまま保存する技術にも結びつくものだ。

しかし、純水の水と結晶化した水のはざまにある過冷却水が、なぜドロドロとした高い粘度を示すのかは分子レベルで明らかになっていたくなかった。

研究グループは、分子運動力学により、不純物を含まない理想的な状況下で約マイナス80度Cまで過冷却された水における水分子の運動の様子を明らかにした。そこで、水分子の動きやすさは拡散係数を、水の流れやすさは粘度率を計算することで解析した。また水

では分子同士が水素結合により強く相関していることから、水分子間のランダムな水素結合ネットワークが柔らかな部分と硬い部分が同時に存在し、不均一な構造を持ちながら強固になり、このことが高い粘度をもたらしていることがわかった。また、過冷却されドロドロになり水分子が動きにくくなっている中でも、間欠的にシンプレックス結合を切断しながら動き回る様子を観測した。さらに、分子間に強く働く水素結合を切断する瞬間的なジャンプ運動は、様々なガラス状物質で見られる流体力学的異常性であるストークス-アインシュタイン則の破れの原因を理解することに直結していることもわかった。

今回の成果をもとに、ストークス-アインシュタイン則の破れを普遍的に理解することで、ガラス状物質がドロドロしながらゆっくりと流れることができる原因を本質的に理解することが期待される。



第 24 回ワークショップ「若手研究者が描く分子理論の未来」開催報告

金 鋼（阪大院基礎工・A01 公募研究代表者）

森 俊文（分子研・A01 公募研究代表者）

八木 清（理研・A01 公募研究代表者）

本新学術領域研究の第 24 回ワークショップ「若手研究者が描く分子理論の未来」が、平成 29 年 9 月 14 日（木）に、東北大学理学研究科（仙台市青葉区）で開催された。

最初に金から趣旨説明があり、本ワークショップでは通常の研究発表に加え、「なぜその問題に取り組もうとしたのか」、「どのように本質に挑もうとしているのか」に言及するよう注文を出した。その後 6 名の若手研究者による招待講演があった。畠中氏（奈良先端大）は、学部時代に触媒合成研究室で遭遇した柔らかい構造を持つ不齊触媒の活性機構に疑問を持ち、今、計算化学でそれに挑んでいる。甲田氏（分子研）、原田氏（筑波大）、松永氏（理研）はタンパク質運動の階層性に興味を持っているが、アプローチが違う。甲田氏は、まず現象（時計タンパク質が 24 時間を刻む）を全体的に説明する数理モデルを作り、モデルの要素となる分子像をシミュレーションで得るトップダウン方式である。逆に、原田氏と松永氏はボトムアップ方式で、分子動力学シミュレーションの効率化やマルコフ状態モデルのような階層理論を駆使した開発を開拓している。城塚氏（東北大）と松永氏（理研）は計測実験との連携を促進している。城塚氏は振動差スペクトルや 3 次感受率を考慮した和周波スペクトルの新しい計算法を開発し、松永氏は FRET の計測データを機械学習することでシミュレーションをリファインし、タンパク質のフォールディング機構解明に取り組んでいる。中農氏（京大）は、電極・電解質系において電極電子の応答、溶媒やイオンのダイナミクスを記述する理論を構築している。電気二重層の分子論的な姿が明らかになってきた。

一人 50 分でも講演時間が足りないほど議論は白熱し、最後に設けた総合討論でも講演者と参加者が一体となった活発な意見がかわされた。講演者が自分の研究哲学をしっかり語ってくれたおかげだと思う。仙台への道すがら、偶然、寺田寅彦の隨筆「科学者と芸術家」を読んだが、本ワークショップの若手研究者はまさに芸術家のようであり、とても頼もしく感じた。無理な注文にも関わらず、しっかり考え、準備してくれ

た全講演者に改めて感謝する。

蛇足ながら、金、森、八木は、全体合宿会議で神取先生から本ワークショップの運営を拝命したもの、3 人とも分野と学会が異なっており、お互いをよく知らなかった。そこで、理研、分子研、阪大を互いに訪問し、毎回セミナーを行った。ワークショップの企画をメールだけでなく、face to face で話し、飲みながらアイディアを出し合った。一見、非効率的だが、互いの考え方や興味を理解することに時間を割くことで、挑戦的で刺激的なワークショップを開催できたよう思う。その根底にあるのは、「楽しいと思えることをやろう」という田原代表を始めとする本領域のスピリットである。このような異分野交流の空気を守り、今後も続けたい。

プログラム

10:00	開会の挨拶 金 鋼（阪大）
10:10	柔らかな不齊触媒系における立体選択性発現機構の解明 畠中 美穂（奈良先端大）
11:00	時計タンパク質概日リズムの理論研究 甲田 信一（分子研）
13:30	電極・電解質界面における電子移動の微視的理解：新規第一原理計算手法の開発 中農 浩史（京大）
14:20	分子シミュレーションによる界面分光理論の発展 城塚 達也（東北大）
15:30	生物学的レイアウトを再現・予測する効率的構造サンプリング手法の開発 原田 隆平（筑波大）
16:20	機械学習を用いた 1 分子計測とシミュレーションの統合とタンパク質動態解析 松永 康佑（理研）
17:10	総合討論
19:00	懇親会



最後に、ワークショップの開催、進行をお手伝いいただいた、東北大の城塚氏と森田教授に深く感謝する。



開催報告：第 66 回 高分子討論会 特定テーマ 「柔らかな」生体および合成高分子系の解明と構築

吉沢道人（東工大化生研・A03 分担研究者）
中西尚志（物材機構 MANA・A03 計画研究代表者）

平成 29 年 9 月 20 日～22 日に第 66 回高分子討論会が愛媛大学の城北キャンパスで開催された。その特定テーマとして、「柔らかな」生体および合成高分子系の解明と構築」と題するセッション（2.5 日間）を企画運営した。このセッションでは、本新学術領域のメンバーを中心に、日本化学会の新領域研究グループ「金属と分子集合」（吉沢など）と「エキゾチック自己組織化材料」（中西など）との融合により、「柔らかな分子系」の新たな展開を目指した。

最初の趣旨説明（吉沢）では、本セッションの 3 つのねらいと 3 つの特徴を述べた。ねらいでは「柔らかな」生体および合成高分子系の領域を定義し、重要性を述べ、これらの複雑系に対して、「機能創成」と「先端計測」と「理論・計算化学」のアプローチ（図 1 上）で活発に研究している研究者を集めた点を強調した。また、特徴では、上述の 3 グループの初融合（図 1 下）、修士学生から教授までの幅広い層の発表と高分子学会に初参加者の発表、研究討論と地域交流の両立につい

て述べた。その後、本討論会の運営委員長を務める井原栄治先生（愛媛大・A03 公募班員）の発表「ジアゾ酢酸エステルの重合による柔らかな合成高分子系の構築」でスタートした。

本領域からは、中野幸司先生（農工大・A03 公募班員）の「ヘリセンを含有する高分子の合成と機能」、相良剛光先生（北大・A03 公募班員）の「非対称性シクロファンが示す刺激応答発光特性」、中西の「ソフトクロモフォア特性を有す液体ポルフィリン」、河野宏徳君（九大・A03 公募班員・楊井グループ）の「水中自己組織化に基づく励起三重項の保護とフォトン・アップコンバージョン」、吉沢の「多環芳香族ナノ空間を活用した水中での二糖認識」、安部聰先生（東工大・A03 公募班員）の「柔らかな細孔空間をもつタンパク質結晶設計」、大洞光司先生（阪大・A03 公募班員）の「柔らかなヘムタンパク質を素材とするポリマーの調製と弹性評価」、井上圭一先生（名工大・A03 計画班長・神取グループ）の「イオンの輸送を決定するロドシンタンパク質の柔らかさ」、林重彦先生（京大・A01 計画班員）の「柔らかいタンパク質の分子機能の理解と設計」、北尾彰朗先生（東工大・A01 計画班長）の「生体高分子の離合集散ダイナミクス」、飯野亮太先生（分子研・A02 公募班員）の「高速 1 分子イメージング解析で明らかとなったタンパク質分子モーターの化学力学共役機構」に関する最新の研究成果が発表された。その中でも特に、相良先生の環状分子固体の刺激応答螢光や飯野先生のキチナーゼの精密反応解析は多くの注目を集めました。また、「金属と分子集合」グループから 5 件と「エキゾチック自己組織化材料」グループから 4 件を含む合計 43 件の発表が行われた。各発表（15 分）後の 10 分間の質疑応答で、幅広い分野の研究者と発表者で深い研究討論が行われた。

本セッション最後のまとめ（中西）では、約 3 日間を通して、多数の研究者が本セッションに参加し、興味深い研究成果を発表し、活発な議論をして下さったことに感謝するとともに、今後も「柔らかな」複雑系について、幅広い研究者と討論できる場を用意していくことを約束した。



図 1. 本セッションの趣旨説明に使った発表資料



Conformational Ensembles from Experimental Data and Computer Simulations 参加および M.Hoff 研究室訪問報告

信夫 愛

(東工大生命理工・A01 計画研究 特任研究員)

In August this year, I participated in a conference titled “Conformational Ensembles from Experimental Data and Computer Simulations” that took place in Berlin, Germany.

The main theme discussed in the conference was elucidating the structure and dynamics of large and complex biological assemblies. It gathered researchers from various experimental, theory and computational fields and presented cutting edge approaches for determining molecular structure by using computational methods to interpret noisy experimental data. Another common topic dealt with ways to interpret time and ensemble-average of those highly dynamic system, in levels of both theory and application.

One of the talks that drew my attention was given by Dr. Paul Robustelli from D.E. Shaw research in New York, USA. Dr. Robustelli introduced an ongoing process to develop force fields that accurately describe both ordered and disordered protein states. So far, they developed a new water model, TIP4P-D that better balances electrostatic and dispersion interactions. They further continue to optimize common MD force fields, using experimental methods such as NMR and SAXS as references.

I also had the chance to present my work, which focuses on the effort to determine the correct structure of a protein-protein complex from molecular docking. In my work, I calculate binding free energies of complexes using an explicit solvation term by applying the energy representation method. I show that submitting docked protein-protein complexes to MD in explicit water improves their solvation and total binding free energy.

All throughout the conference I was impressed by the lively scientific atmosphere, with fruitful questions and discussions, as well as busy poster sessions.

After the conference, I continued to Prague, there I visited the group of professor Martin Hoff at the J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry of the Czech Academy of Sciences.

The lab of professor Hoff focuses on applying

fluorescence spectroscopy and microscopy as well as single molecule techniques to study biological systems in the atomistic level. Their work mainly focuses on membrane proteins and other lipid containing substances such as liposomes. Throughout the visit, I accompanied Dr. Piotr Jurkiewicz, who gave a me through tour of the lab. I was guided through the stages of a typical research project in their group, starting from a chemical lab where lipid preparation takes place, continuing to instruments such as time-resolved fluorescent microscopes, a single molecule sensitive microscope, spectrometers, and many others, and finally I got to see beautiful images taken by the microscopes.

The group collaborates closely with another experimental group and a computational group, who sit very closely on the same floor. This type of setting allows for direct, effortless communication on a daily basis, which I believe to contribute to fruitful scientific research.

To conclude, both conference and lab visit contributed for creating new ideas to apply in my research, for broadening my field of vision, and for boosting my scientific enthusiasm.





WATOC 2017 参加報告

Hisham Dokainish

(東工大生命理工・A01 計画研究 特任研究員)

The 12th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC2017) was held in Munich, Germany, during the week of August 27th –September 4th. This conference represents the largest gathering of computational chemists from all over the world and it covers all aspects of computational chemistry from theory development to applications. This year the conference was mostly focused on developing more computationally efficient high-level *ab initio* calculations, such as incorporating couple cluster theory to simulate larger molecules. Furthermore, photochemistry and accurate calculations of excited states was the subject of many talks. Indeed, this conference represented a wonderful opportunity to explore many areas of computational chemistry and platform to exchange ideas as well as to meet many excellent scientists.

As a result of the conference importance in the field, the number of participants has grown this year to 1500 from 68 countries. There were 12 plenary lectures including talks from the last three years winners of the Dirac and Schrodinger medals. It also had 215 invited talks, 136 contributed speakers and 920 posters organized in six parallel sessions including industrial session.

The conference started with an interesting plenary lecture by Prof. Todd Martinez (Stanford), wherein he introduced the efficient implementation of the high level *ab initio* complete active space self consistent field (CASSCF) method to simulate large molecules using graphics processing unit (GPU). Such technique allow for accurate calculations of complex systems, up to 200 atoms, excited states, which would have numerous applications especially in photochemical reactions investigations.

The invited talk by Prof. Frank Jensen (University of Aarhus) highlighted their own work toward developing an improved force field, General Quantum Mechanically Derived Force Field (QMDF). Prof. Jensen represented a new method to improve the nonbonding interaction energies in force field based on *ab initio* calculations. QMDF shows very good accuracy in comparison to

results from standard force fields and quantum mechanical semiempirical methods.

Prof. Donald Truhlar (University of Minnesota) in his invited talk introduced his new work on developing new density functionals for accurate description of excited states and metal complexes. He presented the results of his new Revised M06 and M06L functionals and their improved energy barriers and noncovalent interactions in comparison to previous Mo6 and M06L functionals.

Besides attending many talks and posters, I had the opportunity to present our new paper on the electron fate and catalytic mechanism of DNA repair in (6-4) Photolyase enzymes. During the poster session, I discussed our newly proposed mechanism of electron transfer to 5`base followed by water formation/activation mechanisms with many scientists who were interested in the topic.

Before the conference, on August 24th and 25th, I have visited the Max Planck Institute for Medical Research in Heidelberg. Wherein, I have visited the research group of Prof. Tatiana Domratcheva. Prof. Tatiana is an expert in high-level calculations of photolyase enzymes. Therefore, we had a deep discussion on photolyase mechanisms and our recent proposal of the mechanism. Also, her PhD student Egle Maximowitsch has introduced me to their recent work on engineered DNA photoproducts.

Besides, I gave a departmental seminar at the institute on our computational results on photolyase systems including our functional conversion, histidine protonation states and repair mechanism studies. This visit was really helpful for our current and future studies on photolyase systems.



Left: Hisham Dokainish, Prof. Tatiana Domratcheva, Egle Maximowitsch