

戦略的創造研究推進事業 CREST  
研究領域「マルチスケール・マルチフィジックス現象  
の統合シミュレーション」  
研究課題「生体系の高精度計算に適した階層的  
量子化学計算システムの構築」

研究終了報告書

研究期間 平成17年10月～平成23年3月

研究代表者:天能精一郎  
(神戸大学大学院システム情報学研究科、教授)

## § 1 研究実施の概要

量子化学や分子シミュレーション、実験研究は多くの場合、個別の専門分野として独立の発展を遂げて来た。一方、光受容蛋白質や酵素反応のように、露わに電子状態を取り扱う必要のある動力学研究の本格的な理論解析は今後の発展が待たれる状況にある。今後これらの領域を統合した複合的学術領域が活発化され、それに伴うシミュレーション技術の革新が中心的な役割を果たしていくことが予想される。本研究の目的は、異なる分野の研究者が生体系をターゲットとして量子化学から分子動力学、物性研究までの横断的な研究を可能とする高精度な階層的シミュレーション技術とソフトウェアをボトムアップ的に構築する所にある。生体内での化学反応や励起状態の動力学や物性研究を高精度で行うための基礎研究とプログラム実装を行い、量子化学、生物物理、実験の分野横断的な研究を可能にすることを目指した。

高精度階層的シミュレーションについては、GELLAN 量子化学プログラムを発展させ、QM/MM と QM/QM 階層的分子軌道法と、分子動力学法、各種電子物性の計算手法の構築を行った。QM/MM 部分

には、従来の非物理的なリンク原子を用いない、飽和炭素原子を境界に取る一般化混成軌道法 (GHO 法) を用いた開発を行った。新規の補助軌道の占有数決定法や混成軌道への変換行列を開発し、GHO 法の適用範囲と精度を著しく向上させた。更に、RISM-SCF 法を GHO 法と融合し、溶媒効果を含む QM/MM/MM 階層を持つ計算の実行を可能にした。QM/QM 階層法には、原子中心に依存した摂動項を用いた二重摂動理論を用い、高精度と中精度の電子状態理論を大規模分子系に適用可能な計算手法の開発を行った。又、MCSCF 法と MC-QDPT 法の実装を行い、生体中の化学反応や励起エネルギーを高い信頼度で計算可能にした。さらに、相対論的手法の波動関数研究の理論開発を行った。更に、QM 階層で基底状態、励起状態、イオン化状態の精度を著しく向上する、CCSD(T)(F12)法、IP-, EE-, EA-EOM-CCSD(F12)法等の先駆的な電子相関理論の開発と実装を行った。

応用研究では、MC-QDPT 法を用いたハイブリッドポルフィリンの構造、電子状態、芳香族性の解明と 7-アミノクマリン誘導体の低励起状態の電子状態計算、ヘムタンパクの常磁性  $^{13}\text{C}$ -NMR シフトに対する水素結合や遠方アミノ酸の効果の解析を行った。ペルオキシダーゼのヘム近傍に存在するアミン酸残基が酵素機能の制御についても実験と理論の両面から研究した。又、構造未知のロドプシンに対するホモロジーモデリング、分子動力学シミュレーションを駆使し、魚類ロドプシンの生物進化にともなう光吸収波長制御メカニズムの研究を行った。更に、GHO-MP2 エネルギー勾配法による QM/MM 分子動力学法を GHO-CC2 法の励起状態計算と組み合わせ、インシュリンの CD スペクトルの計算を行うことにより、3つのジスルフィドブリッジのスペクトルに対する役割を理論的に明らかにした。カルシウムポンプの活性中心と殆ど同様の構造を持つ PSP については、リン酸化と脱リン酸化を含む加水分解反応サイクル全体の機構解析も行った。

GELLAN はバイナリーレベルでの一般公開を通じて、広い社会貢献を図った。更に、GHO-MP2 エネルギー勾配法や求積法を用いた二次摂動法等に関して、今後ペタスケール級のスーパーコンピュータでの計算実行を目指した並列計算開発を進めた。



## § 2. 研究構想

### (1) 当初の研究構想

電子状態理論と動力学、実験研究などを統合した複合的学術領域が活発化と、それに伴うシミュレーション技術の革新が中心的な役割を果たしていくことが予想される。本研究課題の目標は、生体内での化学反応や励起状態の動力学や物性研究を高精度で行うための基礎研究と階層的な分子軌道計算プログラム実装を行い、量子化学、生物物理、実験の分野横断的な研究を可能にすることである。

高精度の ab initio(非経験的)分子軌道理論から出発点し、低スケーリングと新規波動関数研究に裏付けられた階層的計算手法をボトムアップ的に発展させ、生体系環境下で特徴的な物性開拓を行うことにより、化学反応、励起状態、電子物性と動力学の関連研究を高い信頼度で実行可能な計算システムを作り上げ、新しい科学技術と学際領域の創生への貢献を目指す。そのために、以下の5つの研究項目を設定した。

- 【基礎スケーリング研究】生体系の電子状態計算に必要な基礎的な計算スケーリングの研究
- 【新規波動関数研究】生体系の研究に最適な波動関数理論の開発
- 【光物性開発】生体系に特徴的な物性プローブの開発を理論と実験の両面から行う
- 【応用動力学】電子状態理論と分子シミュレーションのインターフェースの構築
- 【プログラム実装】以上に関連したプログラム実装に加え、GELLAN プログラムの基本機能の整備

研究推進のスケジュールは(3)項に、詳細は4章に示す通りである。研究期間前半(平成 19 年度前半まで)は階層的分子軌道法の開発と、光異性化反応、酵素反応、多核種 NMR、CD スペクトルを含む応用に対する準備研究を行い、期間後半で実装したプログラムを用いた本格的な応用にシフトするという研究計画で推進した。特に当初1年半は、課題の実現に不可欠な基盤手法の実装と基礎研究を重点的に行い、中盤(平成 20 年度、21 年度)の階層的な手法、更には電子物性計算手法の開発へとつなげる事を目指し、当初の構想での研究項目を殆ど達成することが出来た。

### (2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

エネルギー勾配法の実装は当初の予定よりも早い段階で進み、GHO 法による二次摂動論の力の計算の実装と応用を追加項目として推進する事が出来た。分子軌道理論の歴史の中でも、凍結軌道を含む二次摂動論のエネルギー勾配法の実装は非常にユニークなものであり、第一原理から求められたファンデルワールス力を含む、生体分子の高い信頼度の QM/MM 分子動力学法に活用されている。

## § 3 研究実施体制

### (1) 神戸大グループ(旧名大情報グループ)

#### ① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
天能 精一郎	神戸大学大学院システム情報学研究科	教授	H17.10～
Jaewoon Jung	神戸大学大学院システム情報学研究科	特命助教	H18.3～
秋永 宣伸	神戸大学大学院システム情報学研究科	特命助教	H20.4～
北川 裕也	神戸大学大学院システム情報学研究科	大学院生	H22.4～
植野 正嗣	京都大学大学院理学研究科	大学院生	H22.4～
高塚 明夫	名古屋大学大学院情報科学研究科	研究員	H17.12～H20.3
Denis BOKHAN	名古屋大学大学院情報科学研究科	博士研究員	H19.9～H20.10
Jozef NOGA	スロバキア科学アカデミー	研究員	H19.4～H21.3
Stephan BERNADOTTE	カールツルエ大学	大学院生	H19.4～H21.3

川島 雪生	名古屋大学大学院情報科学研究科	博士研究員	H18.7～H18.10
山木 大輔	名古屋大学大学院情報科学研究科	博士研究員	H18.4～H19.3
真銅隆至	名古屋大学大学院情報科学研究科	大学院生	H18.4～H18.7

② 研究項目

- GELLAN プログラム基本要素の整備。
- 制限つき Hartree-Fock 近似に基づき、大規模計算に適した原子軌道積分による二次摂動論と結合クラスター理論の導入
- CC-MP2/CC-CC2 ハイブリッド法の開発。
- 新規 QM/MM 法の開発(名大物理、理研、慶北大グループと共同)。

(2) 九大グループ

① 研究者名

氏名	所属	役職	参加時期
中野 晴之	九州大学	教授	H17.10～
渡邊 祥弘	九州大学	助教	H17.10～
中垣 雅之	九州大学	学術研究員	H21.4～H22.3
木下 朋子	九州大学	学術研究員	H18.4～H21.3
藤重 慎也	九州大学	大学院生	H20.4～H23.3
戎崎 遼	九州大学	大学院生	H20.4～H21.3
尾辻 裕一	九州大学	大学院生	H20.4～H.22.3
坂田 哲哉	九州大学	大学院生	H20.4～H22.3
鈴木 聡	九州大学	大学院生	H22.4～H23.3

② 研究項目

- 系の大きさに対して配置の数が線形にしか増加しない短縮された多配置SCF/CI法 (Contracted MCSCF/MCCI)と、それを出発点として高精度計算を行うための多配置摂動法 (MC-QDPT)の開発。
- ab initio 直接分子軌道動力学とCASVB 法に基づく、valence bond共鳴構造を保ったダイナミクスの実現。
- これらの効率的なアルゴリズム開発と、GELLANプログラムへの実装。

(3) 「NTNU」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
Henrik KOH	ノルウェジャン理工科大	教授	H17.10～H20.3
Linus BOMAN	ノルウェジャン理工科大	大学院生	H18.4～H20.3
Berta FERNANDEZ	University of Santiago de Compostella	准教授	H18.4～H20.3
AlfredoSANCHEZ DE MERAS	ヴァレンシア大学	准教授	H18.4～H19.3

② 研究項目

- 生体系に高精度の多電子理論を適用可能にするために、二電子反発積分の疎密性と Cholesky 分解法を利用し、MP2/CC2/CCSD(T)法における励起演算子の縮約と低スケールリング化を図る。
- 励起状態を取り扱うための高速な線形応答理論を開発する。

(4) 首都大グループ

① 研究者名

氏名	所属	役職	参加時期
波田 雅彦	首都大学東京	教授	H17.10～H23.3
本田 康	首都大学東京	助教	H17.10～H23.3
山木 大輔	首都大学東京	特任助教	H19.4～H23.3
Geetha Gopakumar	首都大学東京	特任研究員	H21.4～H21.9 H22.4～H22.9
谷村景貴	首都大学東京	専任リサーチアシスタント	H21.4～H22.3

② 研究項目

- 重原子を含む系のための相対論的手法の開発
- 生体系金属錯体の解析

(5) 名大グループ(旧名大物理グループ)

① 研究者名

氏名	所属	役職	参加時期
倭 剛久	名古屋大学大学院理学研究科	准教授	H17.10～
石倉孝一	岐阜大学人獣感染防御研究センター	博士研究員	H18.1～H19.3
川口一朋	金沢大学大学院自然科学研究科	助教	H18.1～H20.3
小池香奈	パナソニック	研究員	H18.1～H20.3
渡辺宙志	名古屋大学大学院理学研究科	学振博士研究員	H19.4～
森 義治	名古屋大学大学院理学研究科	D2	H21.4～
都築峰幸	名古屋大学大学院理学研究科	D1	H22.4～

② 研究項目

- 光受容蛋白質の光エネルギー変換と光情報処理の分子論

(6) 理研グループ(旧東大グループ)

① 研究者名

氏名	所属	役職	参加時期
杉田 有治	独立行政法人 理化学研究所	准主任研究員	H17.10～
李 秀栄	独立行政法人 理化学研究所	協力研究員	H20.4～
依田 隆夫	長浜バイオ大学	講師	H19.4～H20.3

② 研究項目

- 蛋白質の構造相転移を古典的分子動力学計算で、蛋白質場での化学反応を量子化学計算でそれぞれ計算する手法を開発する(神戸大グループと共同)。
- 酵素反応に適用し、1反応サイクルの全体的理解を目指す。

(7) 慶北大グループ

① 研究者名

氏名	所属	役職	参加時期
Cheol H. Choi	慶北大学	准教授	H17.10～

② 研究項目

- FMM 法による Fock 行列エンジンの高速化。

- 共役勾配密度探査(CGDMS)や新規二次収束の方法の開発。
- 新規 QM/MM 法や、それを発展させた QM/QFMM 法の開発。(名大情報科学と共同)

(8) 自然機構グループ

① 研究者名

氏名	所属	役職	参加時期
藤井 浩	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター	准教授	H17.10～
鬮目 理人	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター	博士研究員	H18.4～H19.2
野中 大輔	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター	博士研究員	H20.2～H20.3

② 研究項目

- ペルオキシダーゼの発現、精製
- ペルオキシダーゼの  $^{13}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}$ NMR 測定およびデータ解析
- 酵素活性部位のモデル錯体を合成し、電子構造と反応性を調べる。

(9) 長浜バイオ大学グループ

① 研究者名

氏名	所属	役職	参加時期
依田 隆夫	長浜バイオ大学	講師	H20.4～

② 研究項目

生体分子系の立体構造サンプリングのためのソフトウェア開発

## § 4 研究実施内容及び成果

### 4. 1 階層的分子軌道法の開発とプログラム実装(神戸大グループ(旧名大情報グループ))

#### (1)研究実施内容及び成果

高精度分子軌道理論から出発し、量子力学的階層構造(QM/QM)と分子力学的階層構造(QM/MM)を併せ持つ生体系のための計算手法をボトムアップ的に構築する。階層的分子軌道法に基づく分子動力学法のためのエネルギー勾配法や励起状態計算手法を確立し、高速計算を可能とするスケールアップの改善を図る。新規に開発された理論とプログラムの成果は、GELLAN プログラムに実装し、広く一般ユーザーに利用可能とする。神戸大グループは推進センターとしてプロジェクトの統括とソフトウェアの維持を行う役割を持っており、以下に、実施内容と成果を示す。

#### (1)階層的分子軌道法の開発

QM/QM 階層については NTNU を中心に二次摂動論と SCF のハイブリッド、結合クラスター理論と二次摂動論のハイブリッド法が開発されてきた(NTNU の実施内容を参照)。一方、QM/MM 階層については、神戸大グループが理研および慶北大グループと共同で開発を行ってきた。飽和炭素を境界原子とする一般化混成軌道法を用いた QM/MM 法の開発を行ってきたが、基本的な枠組みは慶北大グループと神戸大の Jung 博士が構築しており、慶北大グループの実施内容に記載されている。更に、変換行列に制限を加えた新しい混成法(RH)を開発し、オリジナルの GHO 法に見られる境界原子付近の幾何構造に対する系統的な誤差を著しく軽減した(図 1)。

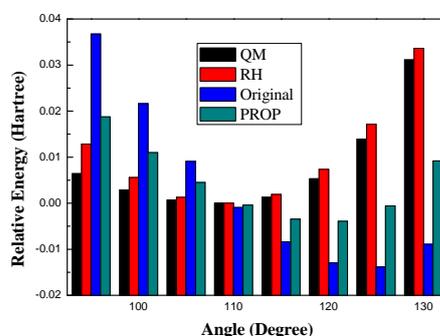


図 1 メタンの結合角に対するポテンシャルエネルギー変化

これを基礎として、GHO-HF と GHO-MP2 のハイブリッド法に対するエネルギー勾配法を開発を行った。GHO 法は非整占有数の補助軌道を凍結軌道として持つが、そのような条件での二次摂動エネルギー勾配法の開発はオリジナリティーが高く、QM 部分のファンデルワールス力等を含む高い信頼度の QM/MM 計算を可能にしている。又、GHO-MP2 の並列実装も行われ、一点の構造に対して 1,000CPU コアを超える並列計算でスケールしている。以下に示す、反応経路最適化やレプリカ交換分子動力学法では数万コアスケールで生体系の QM/MM 超並列計算が可能であると期待出来る。

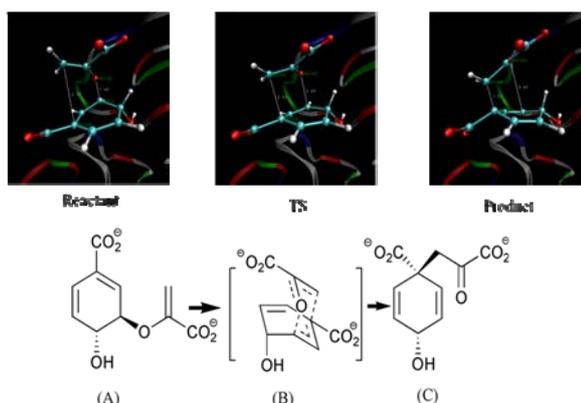


図 2 Chorismate mutase のクライゼン転移反応で最適化された反応経路の反応物、遷移状態、生成物構造

#### (2)構造最適化と分子動力学法

GELLAN では構造最適化や反応経路最適化の手法を整備した。特に、反応経路最適化では、通常、NEB(Nudged Elastic Band)法や String 法が用いられているが、最適化の不安定性や、並列計算で性能が充分発揮できないという問題点があった。我々は、それらを克服した局所平面で三次のスプライン補正を用いた LUP-CS 法を開発し、QM/MM

エネルギー勾配法と組み合わせ、プロテインカイネースA(PKA)とChorismate Mutaseを含む2つの酵素反応に応用した。PKAの計算では、活性化熱の実験値(13.8kcal/mol)に近い計算値(17kcal/mol)が得られ、セリンへのプロトン移動がリン酸基の移動の後に起こる、分離的な(Dissociative)な反応機構で有ることが予想された。Chorismate Mutase では prehenate へのクライゼン転移が起こるが、LUP-CS法では図2に示す最適化された構造を通る反応経路が得られた。又、活性化エネルギーはGHO-HFとGHO-MP2法ではそれぞれ27kcal/molと8.5kcal/mol(実験値は12.7kcal/mol)であり、反応熱が電子相関に鋭敏である事が示唆された。

LUP-CS法は反応経路に置いた数十のイメージに対して独立の演算で最適化が可能であり、並列計算に適している。既に並列実装されたGELLANのMP2エネルギー勾配法と併用することにより、数万CPUコアを超える超並列計算が可能であると予想される。又、GHO法を用いた分子動力学もGELLANに実装されており、以下、電子物性の計算手法と組み合わせた応用計算を行った。

### (3)電子物性計算手法の開発

CDスペクトルは蛋白質の立体構造を鋭敏に反映するため、構造解析の電子物性プローブとして有効である。GHO-CC2線形応答理論を用いて、活性部位に関する旋光強度を計算する手法を開発した。GHO-MP2エネルギー勾配法を用いた長時間QM/MM分子動力学シミュレーションに伴うCDスペクトルの計算を行い、実験で得られたスペクトルを良く再現する事が出来た。更に詳しい解析を行い、3つのジスルフィド基の内、Cys19-Cys59は、旋光強度が他に比べて小さく、その2面角が平衡構造である $\pi/2$ に近い事が示唆された。

又、NMRの遮蔽定数に関しては、GHO-HFとGHO-MP2レベルでの実装を行った。これは外部磁場と核磁気モーメントに対する磁気モーメントの応答として計算され、ゲージ普遍性を保つために、GIAO(Gauge-invariant atomic orbitals)を用いた。ロドプシン中のレチナールクロモフォアの炭素NMRの化学シフトに適用した。図4に示すように、GHO-HFでは実験値から若干の差異が見られたものの、二次の摂動論レベルで電子相関を考慮したGHO-MP2法では非常に良い一致を示し、蛋白質のNMRの第一原理予測に有効で有ることが示された。

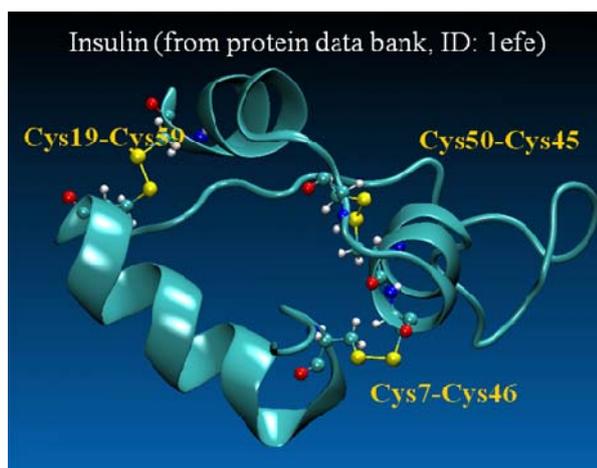


図3 インシュリン分子と旋光強度を持つ3つのジスルフィド基

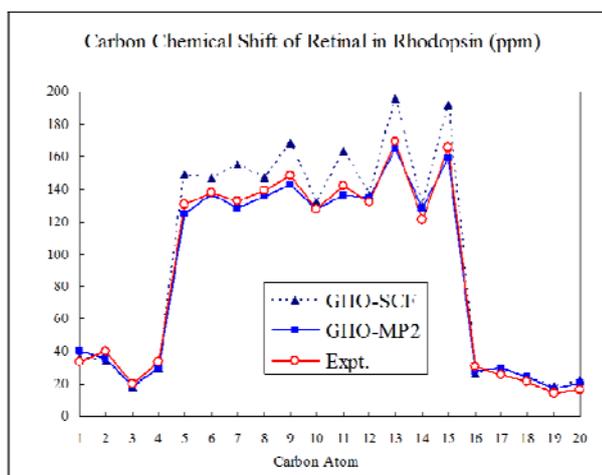


図4 レチナールの炭素NMR化学シフトの計算値と実験値

#### (4)高精度 F12 理論の開発とスケーリングの改良

QM 計算の精度を著しく向上する F12 理論を GELLAN に実装した。求積法を用いた F12 積分コードと、MP2-F12 法、CCSD(T)(F12)法の開発を行い、基底状態の高精度化を行った。又、励起状態、イオン化、電子親和力を精度良く計算する、EE<sup>-</sup>、IP<sup>-</sup>、EA-EOM-CCSD(F12)法の開発も行った。通常分子軌道法の電子相関理論では 4-インデックスの二電子反発積分に関する積分変換やテンソル積が至る所に現れる為、超並列計算には不向きである。一方、求積法を用いると、求積点について独立の MPI プロセスでそれらの演算が行えるというメリットがある。

又、多体摂動論のエネルギー表現には軌道エネルギー差が分母に現れ、スケーリングを悪くしている原因の1つになっている。逆数についてラプラス変換の離散化表現を用いたラプラス MP2 法の実装を行った。ユークリッドノルムを最小限にするミニマックス表現の根と重みの最適化手法を開発した。従来の求積法との比較では、ミニマックス法により、通常用いられる5点以上の求積点では3ケタ以上も計算精度が高まる事が示された。ラプラス変換を用いた電子相関法は、スケーリングの改善に加え、非正準軌道を用いたプログラム実装にも非常に有効であり、今後の展開に重要な研究成果である。

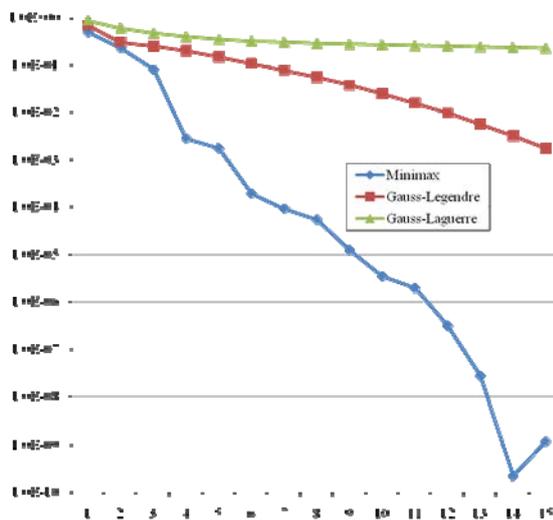


図 5 ラプラス MP2 エネルギーに対する各種求積法の精度 (ベンゼン分子)

#### (2)研究成果の今後期待される効果

GELLAN 量子化学プログラムは国産の数少ないソフトウェアとして、以下の特徴を持っている。(1)高精度電子相関手法をベースとした QM/QM と QM/MM 階層を備えている。(2)多くのプログラムで見られる QM/MM 部分が弱く接合した手法と違い、連結原子を含まない GHO 法を最初から取りこんだ設計となっている。(3)GHO-MP2 法までのエネルギー勾配法を用いた反応経路最適化や分子動力学シミュレーションが可能である。(4)蛋白質の CD スペクトルや NMR 遮蔽定数の計算が可能である。(5)高精度 F12 理論を実装し、スケーリングに対する改善も図られている。

今後は、異なる研究分野間の共同研究とプログラム開発・応用の目的に多く活用され、複合分野形成のための重要なインターフェースの役割を果たす事が期待される。又、知的財産として、一般やスパコンでの活用も予想され、電子物性と動力学研究を組み合わせた多くの計算成果を産むことが期待される。

### 4.2 多配置 SCF 法と多参照多体摂動論を中心とした生体系の電子状態理論 (九州大学グループ)

#### (1)研究実施内容及び成果

少数多体系で確立した高い信頼度を損なわず、多くの生命現象に適用可能な計算システムの確立を目指している。多くの光化学反応では、他グループで開発を行う結合クラスター線形応答理論のような単参照理論が有効である。実際、シトクロム P450 などの色素における励起状態の計算では、一電子励起が主体となり、単参照励起状態理論の有効性が示されている。しかしながら、それらの単参照理論は、生命現象光受容タンパク質で多く見られる二電子励起あるいは化学反応の記述には適さない。本研究グループでは、二電子励

起状態などが関与する生命現象にも適用できるような多配置軌道理論と多参照摂動理論、および、その計算手法・アルゴリズムの開発を行うことをねらいとしている。また、中野らが開発してきた CASVB 法は多配置波動関数から化学的描像が明快な valence bond 共鳴構造を取り出すことができるが、現在ではポテンシャル関数を使わずに直接 *ab initio* 分子軌道計算から動力学を行うことが可能である。明確な描像を保ったダイナミクスの実現もねらいの1つである。

多配置 SCF/CI 法とそれを基にした多参照摂動理論 MC-QDPT の開発、および、CASVB 法を基にした直接動力学法の開発、さらに、これらを計算機上で効率的に行うプログラムの作成し GELLAN プログラムに実装する。また、新たな多配置軌道理論、短縮多配置 SCF/CI 法(contracting MCSCF/MCCI)とそれを基にした多参照摂動理論の開発と実装を行う。多くは手法、アルゴリズム、プログラムの開発、および、それを運用した化学現象の解明であるので、以下、「現在の研究進捗状況」で詳しく述べる。

多配置 SCF/CI 法の開発については、従来型の多配置 SCF 法のプログラム整備を行い GELLAN に実装するとともに、短縮多配置 SCF/CI 法(contracting MCSCF/MCCI)については、 $\hat{a}$ 、 $\hat{a}$  電子のSTRINGを用いた定式化およびアルゴリズムの設計、CI 計算部分のプログラム作成を終了した。

多参照摂動理論 MC-QDPT の開発については、従来とは異なる、1-STRINGのスレーター行列式とハミルトニアン行列要素に基づいたアルゴリズムを採用することにより、従来のものよりも2倍から10倍程度高速なプログラムを開発した。これは、従来の非相対論的な MC-QDPT だけでなく、昨年度開発した相対論的 MC-QDPT においても有効である。プログラムの GELLAN への実装を完了した。また、これらを、ハイブリッドポルフィリンの構造と電子状態、直鎖メロシアニンの励起状態、重原子を含む錯体の励起スペクトルなど適用した。ハイブリッドポルフィリンの構造と電子状態については、B 吸収帯および Q 吸収帯への置換基効果を、直鎖メロシアニンの励起状態については、励起波長と電子状態の顕著な鎖長依存性を、また、重原子を含む錯体の励起スペクトルは白金を含む錯体の d-d 遷移の精密計算により、スペクトルの詳細をそれぞれ明らかにした。

また、CASVB 法を利用したダイナミクスについては、動的な経路上でも結合が記述できる方法を開発した。この手法を Diels-Alder 反応に対し適用し、複雑に見える多数の valence bond 共鳴構造は、共有結合構造とそこから派生するイオン結合構造をまとめることにより、明快な結合描像として矛盾なく分類できること、遷移構造付近を通らない高ポテンシャルエネルギー経路においても CASVB 法による結合描像はなお保たれること、などを明らかにした。

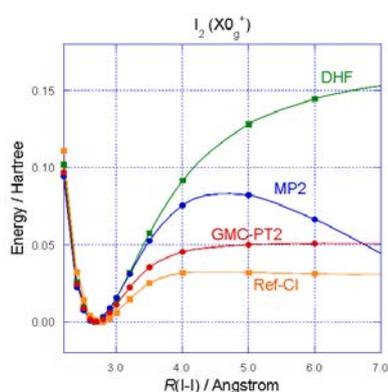
以下に、主要な部分である 1-STRINGのスレーター行列式を基盤とした多配置摂動論 GMC-QDPT の計算スキームの開発、CAS-VB 法を基にした *ab initio* 分子動力学の実例、GMC-QDPT/相対論的 GMC-QDPT の適用例、および、溶媒効果を考慮する新たなスキームの適用例の詳細を示す。

### (1)STRINGのスレーター行列式を基盤とした多配置摂動論 GMC-QDPT の計算スキーム開発、および、非相対/相対論的 GMC-QDPT への適用

これまで中野らが開発してきた MC-QDPT は、 $\hat{a}$  電子を記述する  $\hat{a}$ -STRINGとベータ電子を記述する  $\hat{a}$ -STRINGの積でスレーター行列式が記述されている。この  $\hat{a}$  電子と  $\hat{a}$  電子を別々に記述する方法は、CAS や SPS のように、第一近似となる参照関数の CI 空間が積空間となり、 $\hat{a}$ -STRINGの組と  $\hat{a}$ -STRINGの組が互いに独立になる場合には非常に有効である。しかしながら、GMC-QDPT で使用される一般の多配置 CI 空間のような場合には、 $\hat{a}$ -STRINGの組と  $\hat{a}$ -STRINGの組の間に依存関係があり、高速計算の阻害要因の1つとなる。また、相対論的な理論のように  $\hat{a}$  電子と  $\hat{a}$  電子の数が異なる行列式がカップルする場合には、取り扱いが複雑である。 $\hat{a}$  電子と  $\hat{a}$  電子を区別しない 1-STRINGのスレーター行列式を基盤とした多配置摂動論 GMC-QDPT を開発した。また、これを非相対論的/相対論

的 GMC-QDPT へと適用した。非相対論的 GMC-QDPT については、GELLAN に実装した。

テスト計算として、 $Sb_2$ 、 $I_2$  分子のポテンシャルエネルギー曲線、 $CH_3I$  分子の励起エネルギー等について相対論的計算を行った。図は、 $I_2$  分子の核間距離を変化させたときのポテンシャルエネルギー曲線である。基底関数は Dyll の VTZ 基底を用いた。DHF は Dirac-Hartree-Fock 法による電子相関を含まない方法であり、MP2 は DHF を基に二次の摂動によって電子相関を加えたものである。Ref-CI は 10 電子 12 軌道を active space にとった GMC-PT2 の基となる参照関数での値であり、GMC-PT2 が Ref-CI に二次の摂動を加えた結果である。すべての計算に対して相対論効果は含まれている。グラフより DHF、MP2 では分子の解離を正しく表せていないが、Ref-CI、GMC-PT2 では解離極限でも正しい振る舞いを示していることがわかる。表はその分光定数である。GMC-PT(10, 12) では平衡核間距離  $r_e=2.70\text{\AA}$ 、調和振動波数  $\omega_e=205\text{cm}^{-1}$ 、解離エネルギー  $D_e=1.39\text{eV}$  となり、Ref-CI の値を大きく改善している。



分光定数  $I_2$  ( $\times 10^4$ )

	$r_e/\text{\AA}$	$\omega_e/\text{cm}^{-1}$	$D_e/\text{eV}$
DHF	2.69	221	-
MP2	2.67	211	-
Ref-CI (10,12)	2.75	168	0.83
GMC-PT (10,12)	2.70	205	1.39
実験値	2.67	214.5	1.56

## (2) CAS-VB 法を基にした *ab initio* 分子動力学と反応過程における化学結合の記述

化学反応を理解するためには、反応熱、活性化エネルギー、あるいは、ポテンシャルエネルギー曲面などを正確に定めることとともに、明確な反応の描像を描くことが重要である。近年、コンピュータの著しい発達と共に高度な電子状態理論の研究が行われ、分子軌道法により誤差が数 kcal/mol 以下といった精度よい結果が得られるようになった。しかしながら、その波動関数から明確な分子の結合描像を得ることはなお容易ではない。CASVB (complete active space valence bond) 法は、反応の記述に適した CASSCF 法の精度を落とすことなく波動関数を VB 共鳴構造に変換する手法であり、化学反応の直観的描像を得ることができる手法である。これまでに、IRC (intrinsic reaction coordinate) など参照反応経路上での化学反応の記述を CASVB 法を用いて試み、静的な反応経路上では CASVB 法は反応の明確な描像を与えることを示してきた。しかしながら、ポテンシャルエネルギー曲面上での動力学経路など動的な反応経路上においては、ポテンシャルエネルギーや電子状態は刻々と変化し、明確な結合描像が得られるか否かは明らかではない。*ab initio* 分子動力学法と CASVB 法を結びつけることにより、動的な経路上における結合描像の解析を行い、これを確かめた。

例として、反応  $F\cdot + H_2 \rightarrow FH + H\cdot$  をとりあげる。図 1 に  $F\cdot + H_2 \rightarrow FH + H\cdot$  反応における VB 構造の割合の時間変化、図 2 にポテンシャルの時間変化を示した。図 1 の記号はそれぞれ、HH(cov)(●)は  $H_2$  の共有結合の割合、HH(ion)(▲)は  $H_2$  のイオン結合の割合、FH(cov)(●)は HF の共有結合の割合、FH(ion)(▲)は HF のイオン結合の割合、HH(■)と FH(■)は  $H_2$  と HF の結合の割合を示している。図より、動的な経路上でポテンシャルは大きく変動しているが、結合の割合の変化は比較的滑らかで、HH 結合と HF 結合が入れかわるという直観的な結合描像と一致した変化であることが分かる。実際、図 1 において HH 結合の占有数(■)と HF 結合の占有数(■)に注目すると、 $F\cdot$  が十分に  $H_2$  に近づいたときに HF 結合の占有数が急速

に増し、H・が十分に離れるとHF=1となる。反応前(HH=1)と反応後(HF=1)のHHとHFそれぞれの共有結合性構造とイオン結合性構造の割合が波形になっているのは、分子の振動が反映されているものである。反応前はH<sub>2</sub>が零点振動を、反応後はHFが結合生成に伴って同様に振動をしている様子を示している。

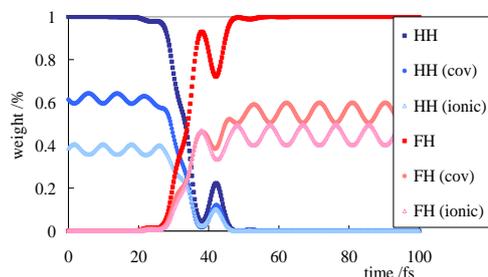


図 1

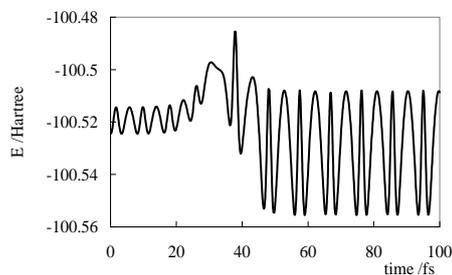


図 2

### (3)メロシアン色素分子の構造と電子励起状態の理論的研究

メロシアン色素の一種である streptopolymethinemerocyanine (SPMC)は、光受容タンパク質のモデルである鎖状ポリエンと同様、結合交替を持つ鎖上の分子であり、同じように低い二電子励起状態を持つことが特徴である。SPMC は、直鎖状ポリエンと、カチオンで対称性をもつシアニンとの中間的な性質をもち、溶媒の極性によりその性質をシフトできるという興味深い性質をもっている。SPMC は、奇数個の CH 鎖によって構成され、それぞれの末端が電気陰性度の異なる窒素原子と酸素原子で修飾されている化合物である。SPMC は結合交替を持つポリエン(acyclic polyene; AP)と、末端が同一な NH<sub>2</sub>で修飾され、等価な結合を持つポリメチンシアニン(streptopolymethinecyanine; SPC)の2つの中間的な性質を持つ。AP や SPC の励起状態についての研究はすでに数多く報告され、例えば、AP では鎖長の長いものでは、HOMO-LUMO 一電子励起よりも低い励起状態が存在するなど、励起状態が明らかにされている。

図は GMC-QDPT 法で求めた SPMC、AP および SPC の各鎖長  $n$ での励起エネルギーを示したものである。図から、最低励起状態は、AP は  $(\delta_1)^2 \rightarrow (\delta_1^*)^2$  状態、SPC は  $\delta_1 \rightarrow \delta_1^*$  状態であり、SPMC は鎖長伸長に伴い  $n \rightarrow \delta_1^*$  状態から  $(\delta_1)^2 \rightarrow (\delta_1^*)^2$  状態に移行しており、SPMC においても HOMO-LUMO 一電子励起状態よりも低い励起状態が存在することが分かる。 $n$  軌道が存在しない AP、SPC の励起状態の特徴と、このような SPMC の、 $n$  軌道が関わる遷移を除いた励起状態の特徴とを比較すると、SPMC は鎖長の短い  $n = 1, 2$  では SPC と類似しているが、鎖長の伸長とともにその状態は変化し、 $n = 4$  以上では AP と類似していることが分かる。すなわち SPMC は鎖長の伸長に伴い、その電子構造が変化していることが示唆される。また図から、SPMC の励起状態に対する傾向、つまり、グラフの描像は、 $\delta_1 \rightarrow \delta_1^*$  状態は AP、 $(\delta_1)^2 \rightarrow (\delta_1^*)^2$  状態は SPC のものと類似していることが分かる。

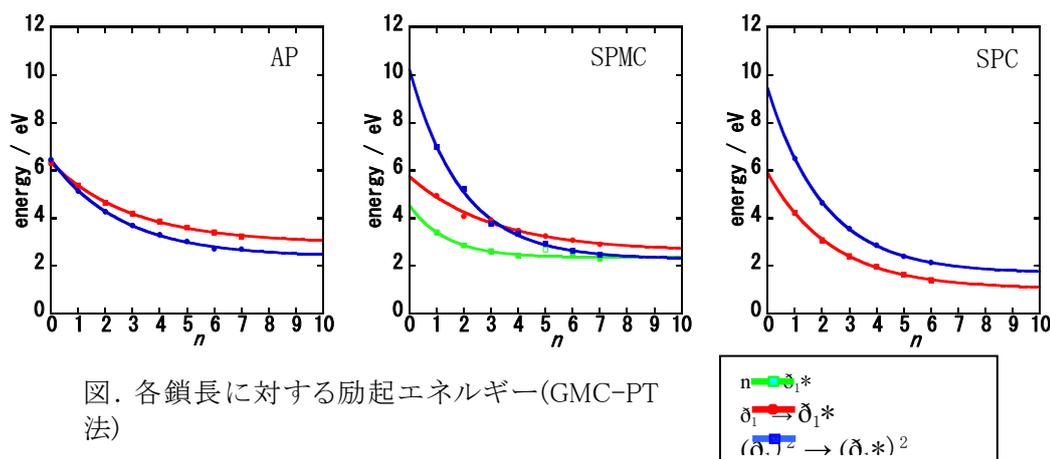


図. 各鎖長に対する励起エネルギー(GMC-PT法)

#### (4) 相対論的 GMC-QDPT の並列化とハロゲン化白金錯体の d-d 励起スペクトルへの適用

遷移金属錯体は可視領域に強い d-d 吸収ピークを持つ。このため、レーザー発振素子などの発光素子用材料として広く利用されており、更なる発展のために励起状態の詳細な情報、特に量子化学計算による理論的な解明が求められている。このような重原子化合物を量子化学計算で高精度に取り扱うためには、電子相関効果だけでなく相対論効果が特に重要となる。(1)で開発した 4 成分相対論的 GMC-QDPT はあらゆる多配置関数を参照空間にとることが可能な多状態摂動論であり、低い計算コストで高精度に電子相関効果を取り込む事が可能である。しかし、この相対論的 GMC-QDPT を用いてもなお、対象となる分子の電子数の多さなどのために依然として計算コストは高く、適用範囲は小分子に限定されていた。このような背景からこれまで相対論的 GMC-QDPT をより効率的に実行可能とするために、有効ハミルトニアンの新しい計算手法である行列要素法や、Kramers の対称性を適用した手法を開発してきたが、更に計算を実行する上で重要となる並列計算のための新しいアルゴリズムを開発した。また、このアルゴリズムを用いて、これまでは計算が容易でなかったハロゲン化白金錯体 $[\text{PtX}_n]^{2+}$  (Xはハロゲン)の d-d 励起状態について相対論的 GMC-QDPT による計算を行った。例として、 $[\text{PtCl}_6]^{2-}$  の計算では、d-d 一電子励起に対応する 24 の状態に対し、Yoo、Jorgensen による実験値と最大でも 0.07eV と非常に良い一致を示している。

#### (5) アセン類の $\delta \rightarrow \delta^*$ 励起状態と基底状態のジラジカル性に関する理論的研究

アセン類は多環芳香族炭化水素の1つであり複数のベンゼン環が縮環した物質である。本研究においては、その中でもベンゼン環が直線状に連なったオリゴアセン  $\text{C}_{4n+2}\text{H}_{2n+4}$  と、オリゴアセンが輪をなしたシクラセン  $\text{C}_{4n}\text{H}_{2n}$  を対象としている。オリゴアセンは、環の数  $n$  が増えるに従って、HOMO と LUMO のエネルギー差が小さくなることにより電気伝導性が増すことが知られており、ナフタセン ( $n = 4$ ) やペンタセン ( $n = 5$ ) は光工学デバイスとして応用されつつある。また注目すべき性質として、環の数の大きなオリゴアセンの基底状態においてジラジカル性を有することが示唆されている。一方、シクラセンはジグザグ端を持つカーボンナノチューブの最小単位と捉えることができ、合成の試みが数多くなされている。このような背景により、オリゴアセン・シクラセンの基底・励起状態の電子構造についての知見を得ることが求められている。本研究においては、オリゴアセンおよびシクラセンを対象に、環の数の増加に対する励起状態の系統的な変化を調べると共に、それぞれの分子の基底状態におけるジラジカル性を評価した。

オリゴアセンにおいては環の数の大きな領域 ( $n \geq 9$ ) で HOMO-LUMO 二電子励起が主である励起状態が最低励起状態となる結果を得た。一方、シクラセンにおいては  $n=6$  の

比較的環の数の小さな領域においても HOMO-LUMO 二電子励起が主である励起状態が最低励起状態となるという結果を得た。この差異は相互作用可能な電子配置の数の違いによって定性的に説明することができる。ジラジカル性については、多配置 SCF 関数 (RAS-SCF 関数) より解析した。オリゴアセンにおいては環の数の増加に伴ってジラジカル構造の割合が増加するが、 $2 \leq n \leq 10$  の範囲では、閉殻構造の割合を上回ることには至らない。一方、シクラセンにおいては環の数が小さい領域においてもジラジカル構造が閉殻構造に比べて大きな割合を占める。すなわち、シクラセンはオリゴアセンよりも環の数の少ない領域でジラジカル性を有する。

#### (6) 溶媒中におけるクマリン誘導体の電子スペクトルに関する理論的研究

クマリン誘導体は植物の葉や生体内に多く存在し、ワルファリンや Photoactive Yellow Protein (PYP) の基本骨格をなす物質である。アミノ基のような電子供与基を導入したクマリン誘導体のひとつである C120 や、C120 のメチル基をトリフルオロメチル基で置換した C151 は特に強い蛍光特性を示すとともに、極性溶媒中においては無極性溶媒中に比べ蛍光量子収率が增大することが知られている。これらの興味深い性質から理論・実験の両面で様々な研究がなされており、現在では青-緑領域におけるレーザー色素や、溶媒効果の研究におけるプローブ等として多くの利用がなされている。本研究においては、孤立相での励起状態および溶媒分子の存在がクマリン誘導体の電子スペクトル (吸収・蛍光スペクトル) に及ぼす効果を理論的に解明した。

QM/MMMD 計算と GMC-QDPT を融合させた新たな手法を適用し、C120 の吸収スペクトルに及ぼす溶媒効果の詳細を明らかにすることができた。溶媒中において吸収スペクトルのブロード化をもたらす励起エネルギーの全エネルギーシフトのゆらぎは、主に溶質分子の構造変化に伴うエネルギーシフトのゆらぎが支配的であることを明らかにした。また、溶媒和によるエネルギーシフトは、ゆらぎ幅そのものは小さいものの平均的にレッドシフトをもたらすことがわかった。さらに、アミノ基の平面⇄非平面の構造変化に伴い溶媒和構造が大きく変化し、それに伴う N 原子の電荷・双極子モーメントの変化が溶媒和によるエネルギーシフトに大きく影響することがわかった。

#### (2) 研究成果の今後期待される効果

これまで、非相対論的/相対論的な多配置理論を整備し、溶媒効果を取り入れる効率的なスキームも開発することができた。これらの成果は、触媒的有機合成反応、生体反応では極めて重要な位置を占める多核の金属錯体を扱う基盤となる。これらの成果、プログラムを一般に公開することにより、反応・触媒設計など化学全体、生体反応の解明を通じて、創薬、医学への波及効果が期待できる。

### 4.3 高精度・低スケーリング MP2/CC2/CCSD 法と線形応答理論の開発 (NTNU グループ)

#### (1) 研究実施内容及び成果

分子の安定構造や励起エネルギーの計算には MP2 や CC2、CCSD(T) 法などが用いられるが、系の大きさに対して 5-7 乗という計算コストのために、そのままでは生体系に適用することが困難である。本グループでは大規模計算を可能にする低スケーリングの電子状態理論の開発を行う。

相互作用である二電子反発積分の疎密性と Cholesky 分解法を利用し、MP2/CC2/CCSD(T) 法における励起演算子の縮約と低スケーリング化を図る。CC2 と CCSD 法については、その線形応答から励起状態を計算する手法を併せて開発する。又、新しい波動演算子を基にした生体系に適用可能な静的及び動的電子相関の方法を開拓し、研究成果として GELLAN プログラムに実装・公開する。

#### (1) 結合クラスター理論と線形応答理論プログラムの実装

基底状態に対する MP2、CC2、CCSD、CCSD(T)、CC3 法と励起状態に対する CC2、

CCSD、CC3 の線形応答理論を GELLAN プログラムに実装した。これらは高精度階層的分子軌道法の基礎となっている。

## (2)QM/QM 階層的分子軌道法の開発

名大情報科学グループと共同で、CCSD-MP2 ハイブリッド法の開発を行った。指定された活性原子に対してのみ高次の摂動を加え、通常の MP2 法と殆ど変わらない計算コストで、活性原子に関係したエネルギー差について CCSD 法に匹敵した精度を狙った手法である。生体系全体に CCSD 法を適用するのは困難であり、このような QM/QM 階層的分子軌道法の開発は大規模分子系の高精度計算には重要である。一例として、希ガス相互作用で離れた水分子を不活性部位とした計算結果を CCSD からの差として図に示す。CCSD-MP2 ハイブリッド法は、MP2 法と計算コストは殆ど変わらないが、全体を CCSD 法で計算した結果を正確に再現している。

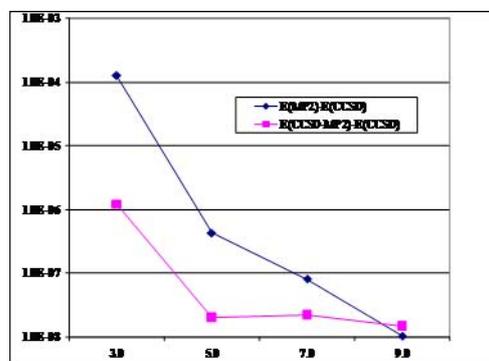


図 1 CCSD-MP2 ハイブリッド法による水-希ガス相互作用の誤差

## (3)Cholesky 分解法の交換演算子への適用

SCF 法のクーロン相互作用は、密度フィットや高速多極子展開を用いて容易にスケールアップの改善を行うことができる。一方、交換相互作用は軌道に特異的であり、高速化が困難な部分であるし、CCSD(T)など、電子相関理論の高速化にも関係した部分でもある。NTNU グループは、交換相互作用に対する新規の Cholesky 分解表現を提案した。水の 40 量体までの計算を行い、必要な Cholesky ベクトルが、系の大きさに対してリニアスケールングであることを示した。

### (2)研究成果の今後期待される効果

結合クラスター理論を整備し、GELLAN での生体系の高精度エネルギー計算と NMR や CD スペクトル等の静的および動的電子物性計算に活用できると期待できる。又、原子毎の摂動を用いた QM/QM ハイブリッド法も多くの拡張性を秘めており、今後もプログラムを一般に公開することにより、創薬や様々な酵素反応への展開が期待できる。

## 4. 4 生体環境下に有効な分子物性の計算手法の開発(首都大グループ)

### (1)研究実施内容及び成果

本研究グループは、生体系における分子物性計算や酵素反応メカニズムの解析に有効な理論及び理論的手法を開発することを目的としている。具体的に進めてきた研究テーマは以下の4つに分類できる。(1) Au や Hg など重原子を含む生体系の精密な物性計算を可能にするため、無限次 FW 変換法を使った相対論的電子状態理論の計算プログラムを完成させる。生体系へのアプローチのための理論とその応用として、(2)ヘムタンパク質の常磁性シフトを対象とした理論的解析手法の確立とその応用、(3)精密な CD や MCD スペクトルや磁気物性の計算手法の開発、(4)その他の生体系の金属錯体の反応の解析等に関する研究、を実施した。

本グループでは計算手法を構築するための計算プログラムの開発とその生体系への適用を目指す応用計算が並立している。計算コードの開発およびテスト計算、応用計算に関しては既存マシン、本学内情報センター、及び本課題の予算で初年度に購入したマシンで実施した。特に、IOFW ハミルトニアン生成とその微分値の計算は本研究課題の下で開発された。CD 及び MCD は SAC-CI 波動関数から計算できるように開発した、若しくは

開発中である。応用計算では、分子研グループの藤井らと詳細な議論を重ねて進めている。

### (1) 無限次 FW 変換法による相対論的エネルギー計算およびその解析的微分法

#### (a) 無限次 FW 変換法の完成

本グループでは4成分 Dirac 法とエネルギー的に等価な2成分相対論法である無限次 FW 変換法の計算コードを開発中であった。この計算コードは本研究の開始後の間もなく完成し、そのテスト計算を実行し、1電子系において Dirac 法と数値演算誤差の範囲で一致することを確認した。

#### (b) 多電子系への拡張

上述の無限次 FW 変換法を多電子系に適用するために、2電子項を相対論的に記述する必要がある。まず、2電子項の相対論補正として最低次( $c^2$  オーダー)の Breit-Pauli 項(図 1 中の IOFW/BP)と  $1/r$  を free-particle FW 変換した項(図 1 中の IOFW/FW)を採用した。図 1 は Dirac 法エネルギーを基準にした希ガス原子のエネルギーである。Breit-Pauli 項は重原子で補正が破綻するが、free-particle FW 変換による補正項は4成分 Dirac 法と十分に等価な結果を得ることが示された。

#### (c) エネルギー解析微分法の開発

無限次 FW 変換法のエネルギーを解析的微分するプログラムを開発した。この方法は分子構造の最適化を Dirac 法と等価な理論レベルで可能にする。また任意のパラメータで微分すれば各種の分子物性の計算が可能となる。まず、分子構造の最適化に適用するための計算コードを作成した。無限次 FW 変換法のハミルトニアンは多元連立方程式(R-演算子方程式と呼ばれる)を解くことによって与えられるため、そのエネルギーを解析的に微分するためには、微分形の R-演算子方程式を解く必要がある。微分系の R-演算子方程式も多元連立方程式の形になるので、これを反復的に解くことにより微分量を得る。

表 1 に原子核座標微分によって得られたさまざまな2原子分子の平衡核間距離の計算結果を示す。計算方法は Hartree-Fock レベルで行い、ハミルトニアンとして非相対論(Non-Rel)、一次の Douglas-Kroll 法(DK1)、spin-free 無限次 FW 法(sfIOFW-a)を用いた。比較のため、数値的微分により求めた spin-free 無限次 FW 法(sfIOFW-n)と spin-dependent 無限次 FW (sdIOFW-n)法の結果も掲載した。

重原子では当然であるが相対論効果は顕著である。Au<sub>2</sub> 程度の重原子分子では DK1 と sfIOFW-a で約 0.04 Å と比較的大きな差があり高次相対論効果も重要となる。アクチノイド原子などのさらに重い原子を含む化合物については高次項を含む DK2 との差も有意である。相対論的 ECP の結果は分子によって精度が異なり信頼性に欠く。

#### (d) 磁気遮蔽定数の計算

相対論効果が顕著な磁気的分子物性の1つとして磁気遮蔽定数を計算した。1電子項と2電子項のそれぞれの相対論効果を検討し、1電子項の相対論効果は予想通りに顕著であるが2電子項の相対論効果は比較的小さく、Breit-Pauli 補正程度で十分であることが解った。また、分子物性を計算する際の change of picture を導入する計算コードを開発し、change of picture の効果について詳細に検討した。

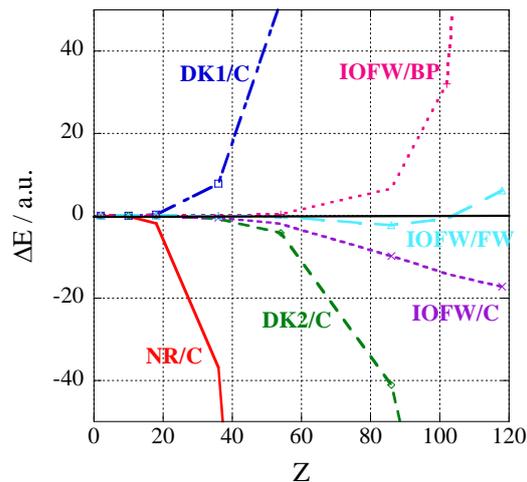


図 1. Dirac 法エネルギーを基準とする種々の相対論的方法での希ガス原子の SCF エネルギー。

表 1 Hartree-Fock レベルの種々の計算方法による2原子分子の平衡核間距離(Å)

	Non-Rel	ECP	DK1	DK2	IOFW	IOFW-n	sdIOFW-n	実験値
H <sub>2</sub>	0.734	—	0.734	0.734	0.733	0.733	0.733	
F <sub>2</sub>	1.332	—	1.332	1.332	1.333	1.333	1.332	1.418
Cl <sub>2</sub>	1.992	1.988	1.992	1.992	1.991	1.991	1.991	1.988
Br <sub>2</sub>	2.275	2.308	2.273	2.271	2.272	2.272	2.275	2.290
I <sub>2</sub>	2.675	2.681	2.668	2.662	2.664	2.664	2.678	2.662
GaCl	2.229	2.242	2.230	2.230	2.230	2.229	2.229	2.200
TlCl	2.531	2.550	2.560	2.543	2.544	2.545	—	2.541
GaBr	2.397	2.439	2.395	2.391	2.392	2.393	2.392	2.350
RbBr	3.053	3.202	3.038	3.039	3.034	3.037	3.039	2.945
LiI	2.437	2.429	2.418	—	2.350	—	—	2.392
NaI	2.773	2.781	2.751	—	2.756	2.754	2.756	2.712
CuI	2.493	2.483	2.460	—	2.464	2.461	—	2.338
RbI	3.316	3.430	3.271	3.212	3.287	3.287	3.288	3.177
AgH	1.779	1.702	1.693	1.700	1.704	1.702	1.701	1.618
Ag <sub>2</sub>	2.818	2.716	2.692	2.710	2.706	2.705	2.705	2.531
AuH	1.709	1.569	1.529	1.577	1.573	1.572	—	1.524
Au <sub>2</sub>	2.905	2.602	2.553	2.601	2.597	—	—	2.472

## (2) ヘムタンパク質の常磁性シフトの解析

ヘムタンパク質のヘム鉄周辺の配位環境を研究する上で常磁性 NMR は極めて有効な観測方法である。このような常磁性シフトと電子状態や分子構造の対応を考察するには量子化学計算とその解析が不可欠である。また、ほぼ同一の活性中心が異なる機能を持つので、活性中心の電子状態が周辺のタンパク質にどのように影響うけるかを知ることができる格好の題材である。

本研究では、常磁性シフトの解析法である、(a)差スピン密度行列法を提案し、図 2 に示すヘムタンパク質の、(b)活性中心モデルの常磁性シフト解析に適用した。次に常磁性シフトのタンパク質間の違いに注目し、常磁性シフトの、(c)鉄近接ヒスチジンの水素結合 (図 2(1)) からの影響、(d)ヘムの周辺アミノ酸の水素結合 (図 2(1)、(2)両方) からの影響を考慮し解析をおこなった。さらに、中心から一定範囲内を含めたモデルを比較することにより、(e)量子化学計算のモデルサイズ依存性・遠方のアミノ酸の効果を検討した。

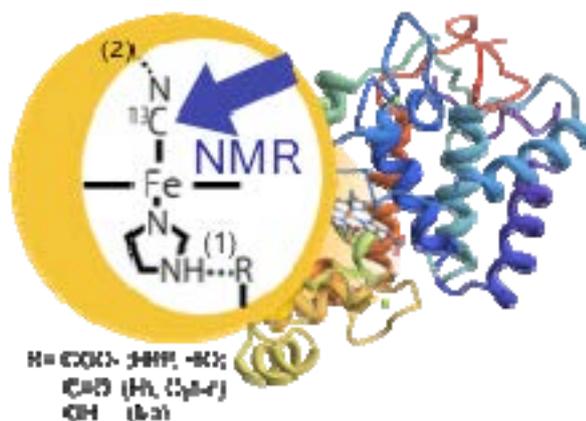


図 2 ヘムタンパク質

(a) 常磁性シフトの解析のための差スピン密度行列法の提案

常磁性シフトは電子状態の変化に対し鋭敏であり、これらの電子状態の差に着目した解析は重要かつ興味深い。これらの系の電子状態と常磁性 NMR シフトの関係を明らかにするため、差スピン密度行列法を提案した。これは過去に二次縮約密度行列でおこなった解析を常磁性シフトに重要なスピン密度行列に利用したものである。この方法では2つの比較したい分子の電子状態のスピン密度行列の差をとり、そして、その差を対角化することにより、差を表現する軌道を与える。これにより不活性な部分を消去し電子状態の変化のみに注目し解析することができる(図3)。

(b)ヘム活性中心モデルによる常磁性シフトの解析

上記の差スピン密度行列法をヘム鉄を含む蛋白質のモデル錯体である、bis-cyanide porphyrinatoiron(III)、cyanide imidazole porphyrinato iron(III)等に適用し、スピン源の変化、および、誘起されるスピン分極の常磁性シフトに対する寄与を明らかにした。常磁性シフト(遮蔽定数)の軌道ごとの寄与に分割し、遮蔽定数に重要な変化と直接無関係な変化を区別でき、重要なスピン密度の変化を抽出することができた(図4)。

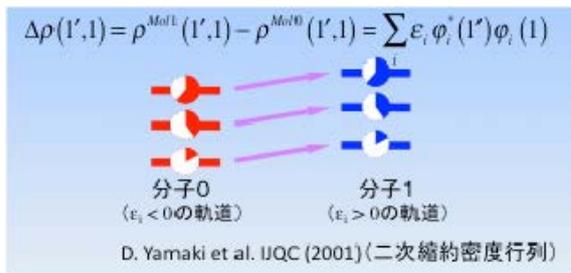


図3 差密度行列解析

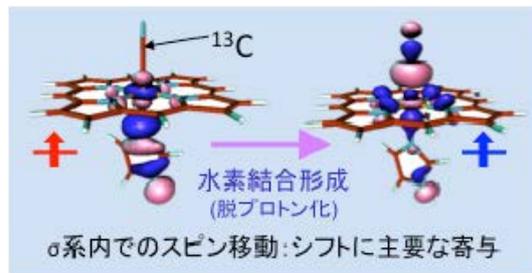


図4 水素結合によるスピン密度変化

(c)鉄近接ヒスチジンの水素結合と常磁性シフトの関係の解析

hemoglobin (Hb)、myoglobin (Mb)、Horseradish peroxydase (HRP)、Cytochrome-C(Cyt-c)などのヘムタンパク質は、ほぼ同一の活性中心(ヘム)をもちながら、ヘムに配位したシアニド(CN<sup>-</sup>)は大きく異なる <sup>13</sup>C-NMR 化学シフトを与える。ここでは、鉄に配位しているヒスチジン周辺の水素結合の効果(図2の水素結合(1))を取り込んだモデルを用い解析をおこなった。モデル分子として cyanide imidazole porphyrinato iron(III)のイミダゾール(ヒスチジン)に小分子を付加水素結合を考慮した分子をもちいた。これらの常磁性化学シフトの精密な計算の結果は実験の傾向を再現することを示した(図5)。

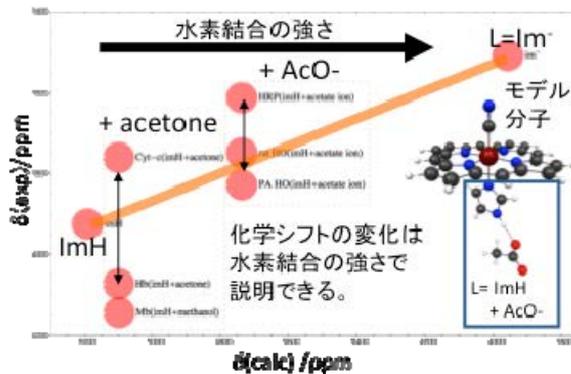


図5 化学シフトの実験と計算の相関 (分子付加モデル)

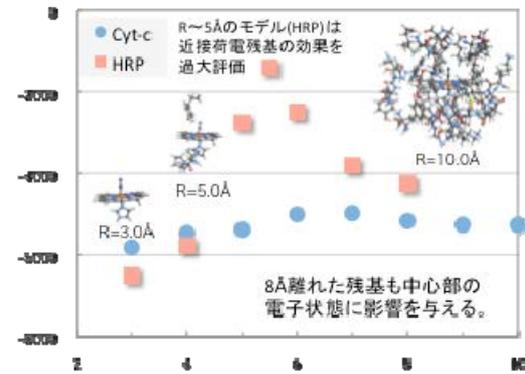


図6 <sup>13</sup>C-NMR 常磁性シフトの計算値(ppm)のモデルサイズ(半径 R/Å)依存性

(d) ヘムの周辺アミノ酸の水素結合と常磁性シフトの関係の解析

ヘムタンパク質のモデルとして、より現実によくするために、鉄近接ヒスチジン周辺だけでなく、鉄を挟んで反対側のシアニド周辺の水素結合(図2の水素結合(2))も考慮した。水素結合の効果を検討するため、ヘム活性中心のみのモデル1、ヘム鉄の軸配位子のヒスチジン周辺の残基を考慮したモデル2、さらに鉄に配位するシアニド周辺の残基を考慮したモデル3を実験構造から構築し、それぞれのシアニドの常磁性シフトにあたる影響を検討した。シトクロムcの例では、モデル1を基準として、モデル2はプロリン残基との水素結合の効果のためシフトの絶対値が 140ppm に抑制される。シアニドに近接するチロシン残基を取り入れたモデル3では、さらに 350ppm シフトが抑制され、シアニド周辺の水素結合の効果の重要性が明らかになった。

(e) 常磁性シフトの量子化学計算のモデルサイズ依存性:遠方のアミノ酸の効果

これまで、最近接残基のみ考慮してきたが、どこまでの範囲のアミノ酸残基が活性中心の電子状態に影響を与え、常磁性シフトを変化させているのか、どの程度の効果があるのかは、まだ解明されておらず興味もたれている。ここでは、シアニドの配位したヘムタンパク質 HRP、Cyt-c について、常磁性シフトに寄与する残基の範囲と、その影響の程度を明らかにするため、ヘム鉄原子から一定の距離 R の範囲内のアミノ酸を含めたモデルについて量子化学計算を行い、異なる距離範囲のモデルを比較した。HRP では荷電アミノ酸の影響を過大評価し R=5.5Å 周辺で 4000ppm ほどシフトの値が上下し、8Å 離れた残基でも 400ppm 程度の影響を与えていることがわかった。比較的安定した値の Cyt-c の場合でさえ、R=8Å 程度の遠方の残基が 100ppm 程度の影響を与えており、常磁性シフトの計算を通じて、大規模な電子状態計算の必要性を示した(図6)。

(3) 精密な CD や MCD スペクトルや磁気物性の計算手法の開発

(a)円二色性(CD)スペクトル

タンパク中に多く存在するカルコゲンおよびジカルコゲン(Ch)化合物(Ch = S, Se, Te)の円二色性(CD)スペクトルを、精密な励起状態理論である SAC/SAC-CI 法で計算し、スペクトルの再現と解析を行った。この結果を図7に示す。Ch=S, Se では、実験で観測されるスペクトルを良好に再現し、未解析であったスペクトルの帰属を確定させ、高エネルギー側の吸収帯に対して、従来の実験的推測とは異なるが、系統的な帰属を与えた。Te化合物については低エネルギーに位置する幾つかの吸収ピークを三重項状態と帰属し、CD スペクトルの相対論効果を示唆する結果が得られた。

次に、柔軟な構造をもつ直鎖型カルコゲン化合物に関しては、熱的に実現する全コンフォメーションのエネルギーを決定し、Boltzmann 因子を乗じてスペクトル

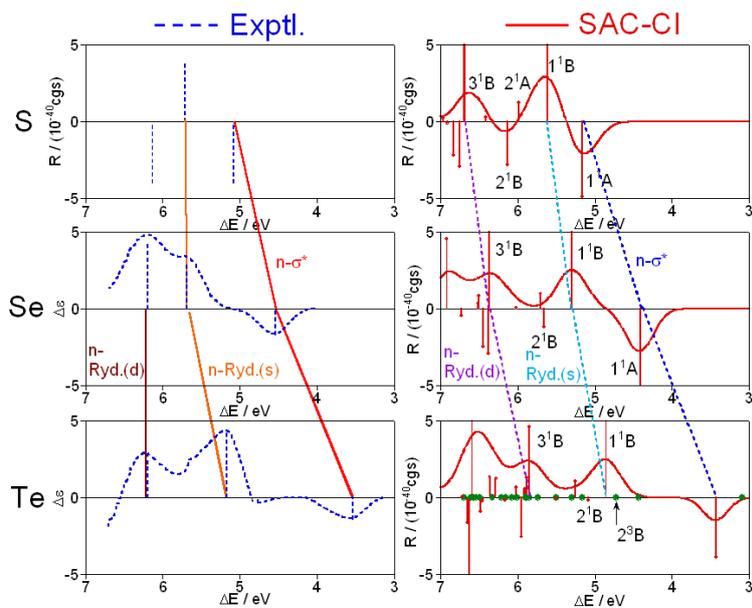


図7. カルコゲン化合物の CD スペクトル。ピークの帰属と実験(左側)と SAC-CI 計算(右側)の比較

ルの総和をとることによって観測スペクトルが良好に再現した。図 8 は (+)-(S, S)-bis(2-methylbutyl)sulfide の実験および計算 CD スペクトルである。この分子では図に示した 6つの配座が安定して存在しうが、これら一つ一つの配座について CD スペクトルを計算すると(右側)、いずれも実験結果(左上)の傾向を再現せず、各配座の Boltzmann 平均(左下)をとることによってはじめて、計算結果は実験スペクトルの傾向を良く再現することがわかる。また、これによってスペクトルの温度依存性も議論できるようになった。

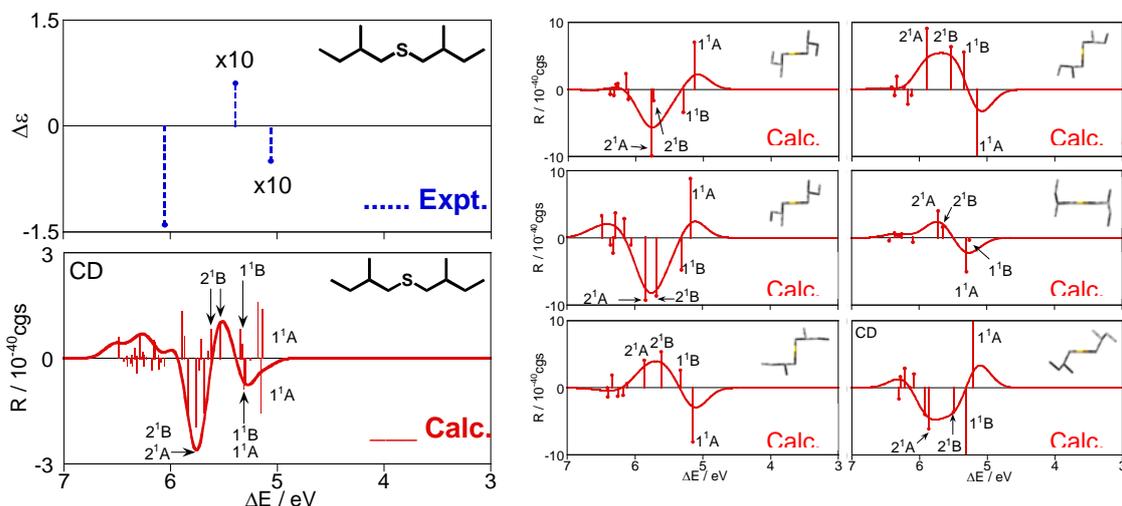


図 8. 直鎖イオウ化合物の観測 CD スペクトル(左上)、計算 CD スペクトル(左下および右)

#### (b) 分子磁化率

周波数依存磁化率の精密計算を実行するため、相対論項を考慮した generalized-UHF 法に基づく時間依存摂動 CPHF 方程式を用いて、周波数依存分子磁化率の計算プログラムを開発した。またそのプログラムを  $H_2X$  ( $X = O, S, Se, Te$ ) や種々の開殻系分子に適用した。その結果、 $H_2X$  では  $X=Se, Te$  で顕著な相対論効果の存在が確認され、低周波では軌道収縮による反磁性項の低下、高周波ではスピン-軌道相互作用による常磁性項の変化などが認められた。

#### (4) その他の金属含有タンパク質のモデル錯体の解析

(a) Heme Oxygenase(HO)は肝臓、脾臓、脳、睾丸などに多く存在する酵素であり、Heme から Biliverdin、Fe イオン、CO へ代謝する反応の触媒として働いているが、Heme から Biliverdin に至る反応機構の詳細はいまだ解明されていない。ここではこの反応経路解明の第一段階として、反応初期の中間体である還元型 Oxyheme の末端の O にプロトンが結合して生じる Hydroperoxoferri-HO の電子状態について、SAC/SAC-CI法を用いて検討を行った。

#### (b) 三座配位子を有する銅錯体の NMR スペクトルの解析

亜硝酸還元酵素のモデル系である銅三座錯体 Triazacyclononane(TACN)CuX( $X=CO, NCCH_3$ )の NMR スペクトルの線幅が配位子に顕著に依存する現象を差スピン密度行列法によって解析し、線幅に寄与する重要な軌道を抽出することに成功した。他の三座配位子5種についても計算をおこない、線幅の変化も NMR シフトの d-hole 機構に類似した機構により線幅の変化を説明できることを示した。

#### (c) ヘム型亜硝酸還元酵素・Compound-I 等の反応性の軸配位子効果

分子研グループ(藤井ら)の依頼をうけヘム型亜硝酸還元酵素や Compound-I に関する種々の量子化学計算をおこない実験と比較解析をおこなった。

当初には計画していなかった特筆すべき展開としては、以下の2点が挙げられる。

#### (1) IOFW 法のエネルギー微分法

厳密な相対論的電子状態理論による計算を実施する際には、同じ計算レベルで分子構造の最適化が実施されるべきであろう。このために IOFW 法のエネルギー微分法を開発し、分子構造の最適化を可能にした。この結果は③の(1)に書き加えておいた。

#### (2) 差密度行列解析

異なる分子の計算結果を解析比較する場合、通常分子軌道のイメージに基づく解析では定性的な解析しかできず、どんなに高精度な手法を用いても結果の理解につながらない。密度行列の差の対角化する軌道(Natural Orbital)を利用することにより各分子物性の変化の解析・比較をする方法を提案した。この解析方法は、生体系のNMR化学シフトの研究(ヘムタンパク質・亜硝酸還元酵素)において利用して成果を挙げている。

#### (2)研究成果の今後期待される効果

<今後の展開見込>

(1) 4成分 Dirac-Coulomb 法は電子相関を含めて厳密に解くことは困難であるため、Dirac法の精度に近い2成分相対論は、今後の高精度計算において有望である。今後の進展は、

- Dirac-Coulomb 法に完全に一致する2成分相対論の基礎研究
  - Dirac-Coulomb-Breit 法とほぼ等価な計算プログラムの開発
  - 高次相対論を含めた励起状態理論・方法の開発
- へと進むであろう。

(2) 金属錯体のNMRは、ヘムタンパクを中心として化学的精度を保った計算を実現するための方法論開発へと進む。遅まきながら、NMRなど磁気的物性に適した階層的方法の開発へと進む。

<波及効果>

(1) 相対論:キラル分子の電子状態対称性の破れの観測や、マスペクトルにおける質量非依存減少の解析、重元素化合物の同位体分別の実験、電子の電気双極子モーメントの観測など、観測や実験装置の開発に時間が掛かり、かつ、高精度な観測を要求される物理・物理化学実験の立案をサポートする。

その先にはあるものは、標準素粒子理論を越える理論を量子化学計算によって根拠を与える、新規な同位体分離系の開発など原子力エネルギーの有効利用技術に寄与し、新規な電気・磁気的分子物性の解析を通して新たな通信技術・コンピュータ技術に関する基礎理論を発見する、など。

(2)金属錯体NMR:生体モデル分子のNMR、CDなどのスペクトルの理論シミュレーションは、タンパクのMDシミュレーションと合体することで、In-Cell(細胞内)-NMR などに代表される「生きている細胞の観測技術」など、生命現象を動的に捉える観測技術の発展とともに、それらを支える重要な計算技術となるであろう。

### 4.5 光受容蛋白質の光エネルギー変換と光情報処理の分子論(名大グループ(旧名大物理グループ))

#### (1)研究実施内容及び成果

生物は光エネルギーを効率的に生体エネルギーに変換したり(図1)、光を超高感度で検出することができる(図2)。光受容蛋白質のこのような機能を分子論的に探るため、分子シミュレーションと電子状態計算、さらに凝縮系の理論的手法を駆使して構造・機能の相関を調べる。

本研究のために、(1)蛋白質と発色団の相互作用、(2)蛋白質の構造とその揺らぎを調べる必要がある。たとえば、図3のレチナールはバクテリオロドプシン(図1)の光エネルギー変換やロドプシン(図2)の光情報伝達に関与している。蛋白質中でレチナールが光吸収をして、電子状態が変化することで生物学的な機能を果たす。本研究では蛋白質中の

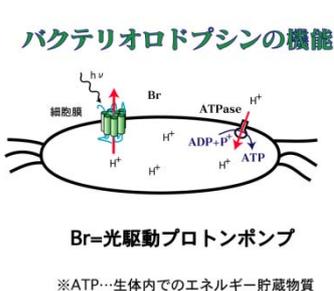


図1 バクテリオロドプシンの光エネルギー変換

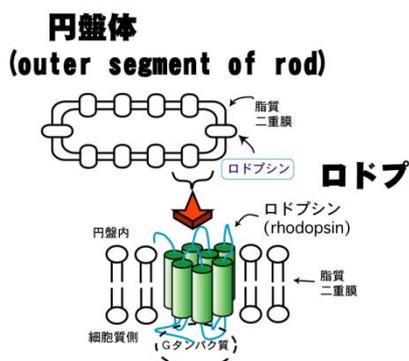


図2 ロドプシン

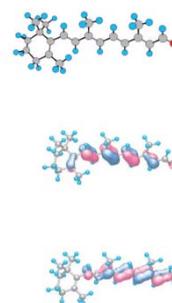


図3 レチナール分子の電子状態

レチナールや他の発色団の電子状態計算、立体構造その他のデータをメンバーに提供することで、プログラムシステムの重要な応用例を作成する。

- 光受容タンパク質に対する、分子動力学シミュレーションによるアンサンブル生成。
- 巨大な光受容タンパク質の励起状態計算と光物性の解析を、多配置理論を用いて行う。

#### (1) 階層的な自己無撞着分子軌道計算法 (MLSCMO 法) の開発

蛋白質を階層的に分割して、各々の階層の間を相互作用させながら電子状態計算を実行することで、巨大なシステムの電子状態を精密に求めることを可能とした (図 4)。

#### (2) イエロープロテイン (PYP) 変異体の吸収極大波長シフトの計算

MLSCMO 法を用いて、イエロープロテインの励起エネルギーを計算した。その結果、吸収極大波長のアミノ酸置換による変化を再現することができた (図 5)。

#### (3) PYP の励起エネルギー分布

PYP のエネルギーランドスケープ (図 6) を調べ、Multiple Energy Minimum 構造を決定した。それに基づき、励起エネルギーの分布を求めた。電子状態計算には PYP のモデル構造を用いた (図 7)。その結果、発色団近傍の static disorder (図 7) が励起エネルギーの分散に大きく寄与していることが分かった。

#### (4) Thornyhead ロドプシンの構造

Thornyhead ロドプシンの構造をホモロジーモデリングで求めた。アミノ酸の C 末端と発色団近傍の長距離の相互作用が吸収極大波長に及ぼす影響を調べた。

今後は、レチナール、クマル酸などの光受容蛋白質の発色団の励起状態計算とダイナミクス、および蛋白質と発色団の相互作用を計算し、光受容蛋白質の光エネルギー変換、光情報処理機構を分子論的に明らかにする予定である。又、GELLAN プログラムを用いた応用計算を名大情報科学、九大、NTNU グループと協力して行う。

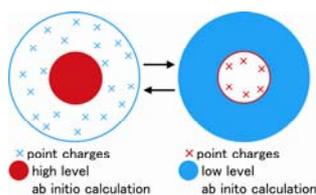


図4 MLSCMO 法

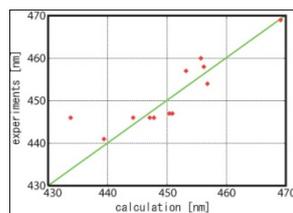


図5 PYP の変異体と吸収波長

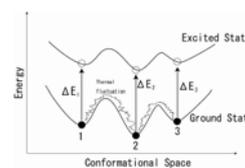


図6 PYP のエネルギーランドスケープ (模式図)

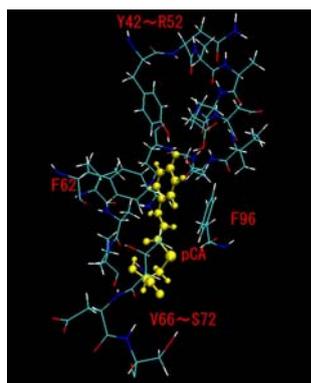


図7 PYPのモデル構造

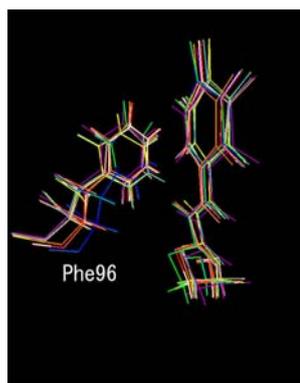


図8 発色団近傍の static disorder

### (5) DNA 光補修酵素の電子移動反応

フラビンを含む DNA 光補修酵素は青色光を吸収して紫外線損傷を起こした DNA を補修することが知られているが、名大物理グループでは DNA 光補修酵素の分子動力学シミュレーションと電子状態計算を組合せ、DNA 修復機構を調べた(図9)。その結果、蛋白質中のメチオニン残基が重要な役割を果たしていることを理論的に指摘した。さらに、網羅的な遺伝子配列の比較をおこなった。その結果、このメチオニン残基はすべての補修酵素で100%保存されている(図10)ことが明らかになり、従来の「蛋白質がDNA修復に関与していない」という定説を覆す重要な結果を得た。この結果は科学新聞の誌上でも紹介された。

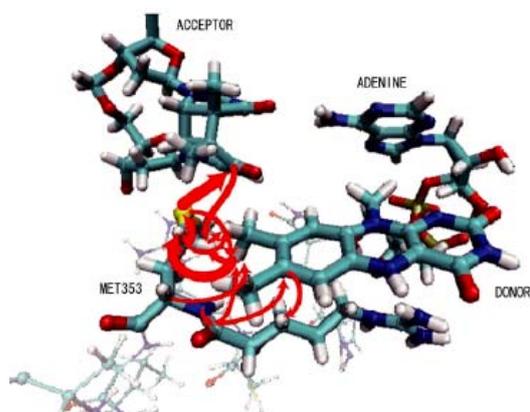


図9 DNA光補修酵素の電子移動反応

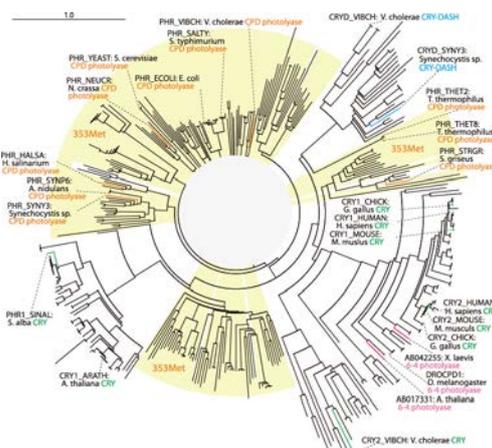


図10 青色光受容体ファミリーのアミノ酸配列比較

### (6) ミオグロビンの光解離反応

ミオグロビンに結合したリガンドの光解離反応は生物物理学における伝統的な問題の1つである。足立ら(KEK)は低温でパルス光を照射する手法でX線結晶解析の分解能を保ったままリガンド移動を促進することに成功した。われわれは、計算幾何学的にミオグロビン分子の構造変化を解析し、ミオグロビン分子が光照射後に深呼吸運動しながらリガンドが移動している様子を明らかにした。

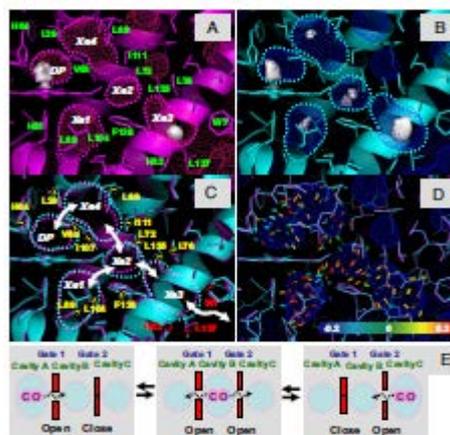


図11 ミオグロビンの光解離反応

## (7) 30年来の謎をあきらかに

### —生体イオンポンプの構造未知の中間構造の予測計算に成功—

バクテリオロドプシン(bR)は紅色光合成細菌の紫膜に含まれる光駆動プロトンポンプである。レチナールを結合した7回膜貫通型ヘリックス構造を有しており、光エネルギーを吸収してレチナールが光異性化反応を起こすことでプロトン細胞質側から細胞外側へ輸送することでプロトンの濃度勾配をつくり出し、化学的エネルギーを蓄積する。bR は光吸収の後、いくつかの中間体(K, L, M, N, O)を経てもとの構造にもどることが知られている。bR の詳細な立体構造はよく調べられており、とくに初期中間体のX線結晶解析もおこなわれている。ところが、最後の中間体構造(O-中間体)は構造解析が困難であり、その原子レベルでの構造情報は未だ得られていない。そこで、われわれは、bR の光反応前の構造を鋳型にしてO-中間体の構造を計算機的に予測した。bR 状態とO-中間体では2つのアミノ酸のプロトン化状態が異なっている。精密な紫膜環境のモデルに bR の初期状態の構造を配置して、bR の単量体あたり54ナノ秒の分子動力学シミュレーションを実行した。シミュレーションの間、2つのアミノ酸のプロトン化状態を注意深く徐々に変えていくことで、O-中間体のモデル構造を作成することに成功した。その結果、細胞外側のヘリックスの部位に大きな構造変化を観測した。この結果はスピラベル法による測定とも辻褄があっている。さらに、レチナール近傍から細胞外側にわたる分子内水分子の分布が O-中間体では連続的な分布に変化していた。分子内部の水が連続的に分布することで水素結合ネットワークがレチナール近傍から細胞外側まで連続的につながる。この水素結合ネットワークを経由して効率的なプロトン移動が可能になると考えることができる。なお、本研究結果は *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* に掲載され、プロトン移動の動画ファイルは <http://www3.interscience.wiley.com/journal/121394113/supinfo> でみることができる。

## (8) 魚類ロドプシンの吸収波長制御機構

2008年、Yokoyamaらはアナゴの祖先型ロドプシン(p501、図1)に2つのアミノ酸(N195, A292)を同時に置換することで $\lambda_{\max}$ が13nmブルーシフトすることを発見した。深度の深い海では赤い光は吸収されて見えないため、棲息する深度に応じてロドプシンの $\lambda_{\max}$ が異なっていると考えられる。興味深いことにこれら2つのアミノ酸の1つはレチナール近傍に、もう1つはレチナールから遠く離れた場所に位置しており、いずれの一方をアミノ酸置換しても $\lambda_{\max}$ は変化しない。すなわち、2つのアミノ酸が共同的に働いて $\lambda_{\max}$ を制御していると考えられる。

アナゴロドプシンにおける吸収波長制御機構をしらべるため、まず、立体構造未知のアナゴ祖先型ロドプシン(p501)、アミノ酸残基の単置換体(SM: A292S)、および2重置換体(DM: N195A/A292S)の構造を、ホモロジーモデル法を用いて作成した。

ロドプシンの構造空間上に存在する多くのエネルギー極小点の分布により、レチナールの可視吸収スペクトルにはブロードな不均一広がりが生じていると考えられる。本研究では、この不均一広がりを考慮するため、上記3種類のロドプシンの構造サンプリングを各々、実効的に48 nsの分子動力学シミュレーションを用いて実行した。各々100個の瞬間構造を抽出し、古典力場関数を用いたエネルギー最適化とQM/MM法によるエネルギー最適化をつづけて施した。つぎに、これらのエネルギー極小構造のすべてについてCASPT2法を用いてエネルギー計算を実行し、励起エネルギーの分布を解析した。

表1に $\lambda_{\max}$ の計算値を示す。励起エネルギーの絶対値は過大評価になっているが、2重置換体のブルーシフトを正しく再現することができた。CASPT2法レベルの計算をこれほど大規模に行った計算は著者の知りうる限り初めての例である。

次に、励起エネルギーの分布を制御するロドプシンの構造因子の抽出である(図2)。そのため、われわれは、主成分分析法を改変して用いた。100個の構造の各々の励起エネルギーの値を拡張次元として考慮し、「立体構造の自由度+1」次元の拡張空間で主成分解析を実行した。レチナールの共役鎖の一重結合/二重結合の結合長の交代の度合いをbond length alternationと呼び、シッフ塩基レチナール(正電荷)と近傍の脱プロトン化ア

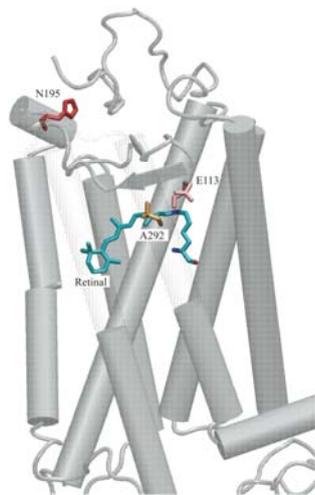


図 1. ロドプシンの構造

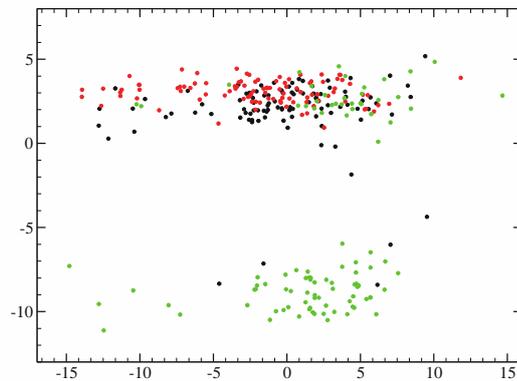


図 2. 主成分分析  
横軸: 第一主成分、縦軸: 第二主成分

	Calculation	Experiment
p501	2.91 (426) / 0.12	2.47 (501) / (0.53)*
SM	2.90 (427) / 0.15	2.47 (502) / -
DM	2.96 (418) / 0.11	2.54 (488) / -

表 1 励起エネルギーのピーク値 [ $eV$ ]( $\lambda_{\max}$  [nm])/半値幅 [ $eV$ ]

\*) p501 の半値幅の実験値はウシロドプシンの実測値による参考値.

ミノ酸(負電荷)の間の距離変化を counterion displacement と呼ぶ。図 2 の第一主成分は励起エネルギー変化と bond length alternation、counterion displacement の成分を多く含んでおり、これら2つの構造要因が  $\lambda_{\max}$  の制御に密接に関係していると考えられる。また、第二主成分はレチナールの C6-C7 ボンドの捻れに対応していた。

本研究では、ホモロジーモデリング、分子動力学シミュレーションによる構造サンプリング、および蛋白質の電子状態計算により、魚類ロドプシンの進化過程でおこる吸収波長変化の機構を調べた。

アナゴの祖先型ロドプシン、およびそのアミノ酸一置換体、二置換体について励起エネルギーの 100 点計算を各々実行した結果、二置換体におけるブルーシフトを再現することができた。

拡張した主成分分析をもちいて、蛋白質構造変化と吸収極大波長の相関を解析したところ、bond length alternation と counterion displacement との強い相関をみた。

## (2)研究成果の今後期待される効果

タンパク質の揺らぎやダイナミクスを分子シミュレーションで評価し、さらに重要な部位の電子状態を計算する2つの作業を並列して進めることで、生命活動の分子レベルでの理解がより深まることが確認できた。さらに、GPU や次世代スパコンなどの新たなハードウェア上に、我々のソフトウェアを実装する努力を継続し、実験的研究や生命情報学(バイオインフォマティクス)とのクロストークを怠ることなく実行すれば、「計算」を軸にした「コンピューティクス」により、理論的・計算的なアプローチで演繹的な新物質開発や創薬の可能性が拓かれると確信している。

#### 4. 6 酵素反応サイクルの自由エネルギー解析(理研グループ(旧東大グループ))

##### (1)研究実施内容及び成果

古典的分子動力学計算と量子化学的計算を組み合わせることにより、酵素の1反応サイクルの全体的理解を行うことを目的とする。他のチームと協力し、蛋白質間の構造相転移を古典的分子動力学計算で、蛋白質場での化学反応を量子化学計算で(QM/MM)それぞれ計算する計算手法を開発し、応用計算を行う。

QM/MM 計算を実現するために必要な分子力場計算を実現するためには以下の要素技術が必要である。

- I. 既存あるいは新規の分子力場パラメータを読み込み、計算すべき系のモデルを作成する
- II. 分子力場に基づいた構造最適化および分子動力学計算による系の平衡化を可能にする
- III. QM/MM 混合計算による単一構造のエネルギー計算を実現する
- IV. QM/MM 混合計算によるエネルギー最適化構造を求める
- V. QM/MM 混合計算による分子動力学計算を実現し、反応の自由エネルギー解析を実現する

本研究グループでは主に、I、II、Vを中心的に開発することを目指しており、IIIとIVに関しては、名大情報科学グループと密接な共同研究を進める形で協力している。本年度からIIとVを強化するために、長浜バイオ大学の依田隆夫博士が研究グループの一員として加わった。

##### (1) ソフトウェア開発の研究進捗状況

上記のIからVまでの5つの課題の中で、理研グループは主にI、II、Vを中心的に開発することを目指している。IIIとIVは、より量子化学的な研究課題であるため、名大情報科学グループの天能・Jungらのグループの研究活動に協力している。

##### I. 既存あるいは新規の分子力場パラメータの読み込み、計算すべき系のモデルの作成

本研究課題で開発中のソフトウェアであるGELLANのMM部分は現状では、Ponderらによって開発されたTINKERのサブセットを用いている。そのため、分子力場パラメータに関しては、TINKERにおいて利用可能な力場がそもそも利用可能であった。しかし、そのパラメータのセットは不完全なものであり、各分子力場で提供されている蛋白質・核酸・脂質分子などの全ての生体高分子の計算を可能とするものではなかった。

そこで、我々は、まず代表的な分子力場パラメータの1つであるCHARMM力場に焦点を絞り、その力場パラメータをGELLANで利用可能にするソフトウェアを開発した。このソフトウェアでは、CHARMMプログラムによって作成される入力ファイル形式であるCRD形式とPSF形式のファイルを読み込んで、TINKERやGELLANと互換な入力ファイル形式に自動的に変換する。これにより、GELLANにおいても、CHARMM力場によって提供されている全ての生体高分子の計算が可能になった。さらに、CHARMM力場における最新バージョンであるCHARMM27CMAPに対応するための改良を行った。

CRD形式やPSF形式は、CHARMMプログラムだけでなく、フリーのグラフィックス環境であるVMDプログラムでも作成可能であるため、ライセンスが必要なCHARMMプログラムを保持していないユーザーにおいても利用が可能である。

IIIとIVに関しては、名大情報科学グループで記述されているため割愛する。

IIとVに関しては、神戸大学グループが行ったTINKERとGELLANの連結に関するソフトウェア開発に協力した。特に、TINKERは並列化が施されておらず非共有結合エネルギー計算が非常に遅かったが、MPI並列化に関する情報提供を行い、TINKER部分の並列化にも貢献できた。

拡張アンサンブル計算を含む自由エネルギー解析法を導入するために、新規に分子動力学計算エンジンを開発した。この分子動力学計算エンジンでは周期的境界条件もサポートし、Particle mesh ewald 法を用いた高速な非共有結合エネルギーの計算が可能である。現在、この分子動力学エンジンの高速化と並列化、および、GELLAN との接合部分の作成等を進めている。

## (2) 応用計算の研究進捗状況

上記に示したように、プログラム GELLAN 上での分子力場計算ソフトウェアの開発はまだ発展途上ではあるが、既存の分子力場計算プログラムを用いた分子動力学計算を実施している。目的は、この計算によって得られた分子モデルを用いて、GELLAN で開発中の量子化学計算、あるいは QM/MM 計算を実施することである。

### I. フォスフォランバンのリン酸化による構造変化の分子機構

筋小胞体カルシウムポンプの阻害蛋白質である52残基の膜蛋白質フォスフォランバンの細胞質ドメインにおけるリン酸化による構造変化の分子機構をレプリカ交換分子動力学計算によって解析した。その結果、リン酸基とフォスフォランバンの Arg の間に塩橋ができることによって、蛋白質の構造が不安定になることがわかった(図 1)。その結果は、FRET と NMR の両方の実験データを満たすものであった。また、cAMP 依存型リン酸化キナーゼによるフォスフォランバンのリン酸化反応を調べるために、cAMP 依存型リン酸化キナーゼとその阻害蛋白質(フォスフォランバンと類似のアミノ酸配列を持つ)を分子力場ポテンシャルで最適化した後、活性中心のみを量子化学的に取り扱い、QM/MM 計算を行うことにより、リン酸化反応機構を解析中である。

### II. 筋小胞体カルシウムポンプの Ca<sup>2+</sup>結合部位の構造安定化機構の解明

筋小胞体カルシウムポンプの分子動力学計算を実行することにより、生体膜内でのイオン結合部位の構造安定化機構を調べている。これまでは主に、分子力場に基づく分子動力学計算を行うことにより、その安定化機構を調べていた。特に、野生型とアミノ酸変異型によるイオン結合部位の安定性の相違を分子動力学計算で予測可能であることを示した(図 2)。今後は、QM/MM 計算を実行することによりさらに詳細な分子機構の解明を行いたいと考えている。

### III. カルシウムポンプの活性中心と殆ど同様の構造をもち、遷移状態アナログの実験構造も得られている PSP に注目し、リン酸化と脱リン酸化を含む加水分解反応サイクル全体の機構解析を行った。リン酸転移酵素は高い触媒能を示すことが知られており、反応の遷移状態を特定するために多くの努力がなされている。本研究では、CHARMM と QCHEM を組み合わせた QM/MM 計算と GELLAN を用いた高精度エネルギー計算により、反応座標として従来用いら

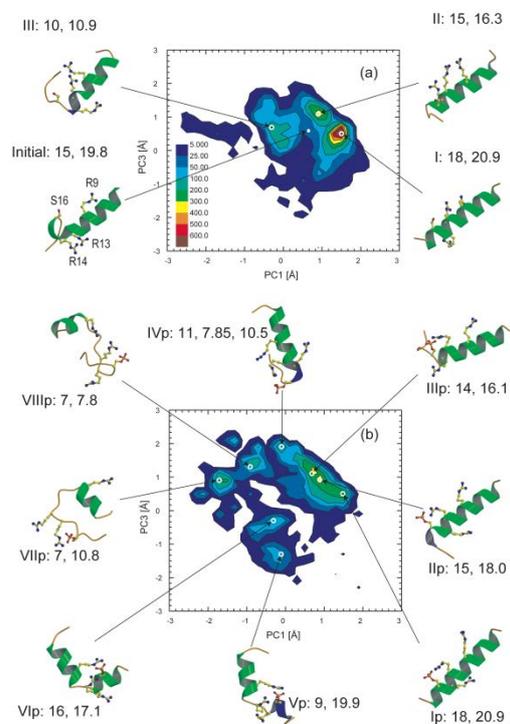


図 1 リン酸化前とリン酸化後のフォスフォランバンの構造安定性の違い

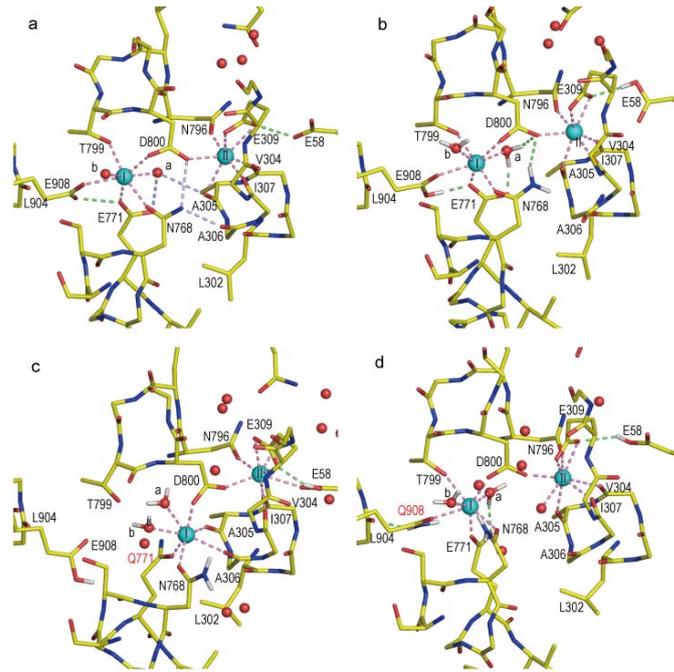


図 2. カルシウムポンプのイオン結合部位に関する分子動力学計算のスナップショット。A) 結晶構造、B)野生型、C)E771Q 変異型、D)E908Q 変異型。実験的には E771Q 変異型が最も不安定である。

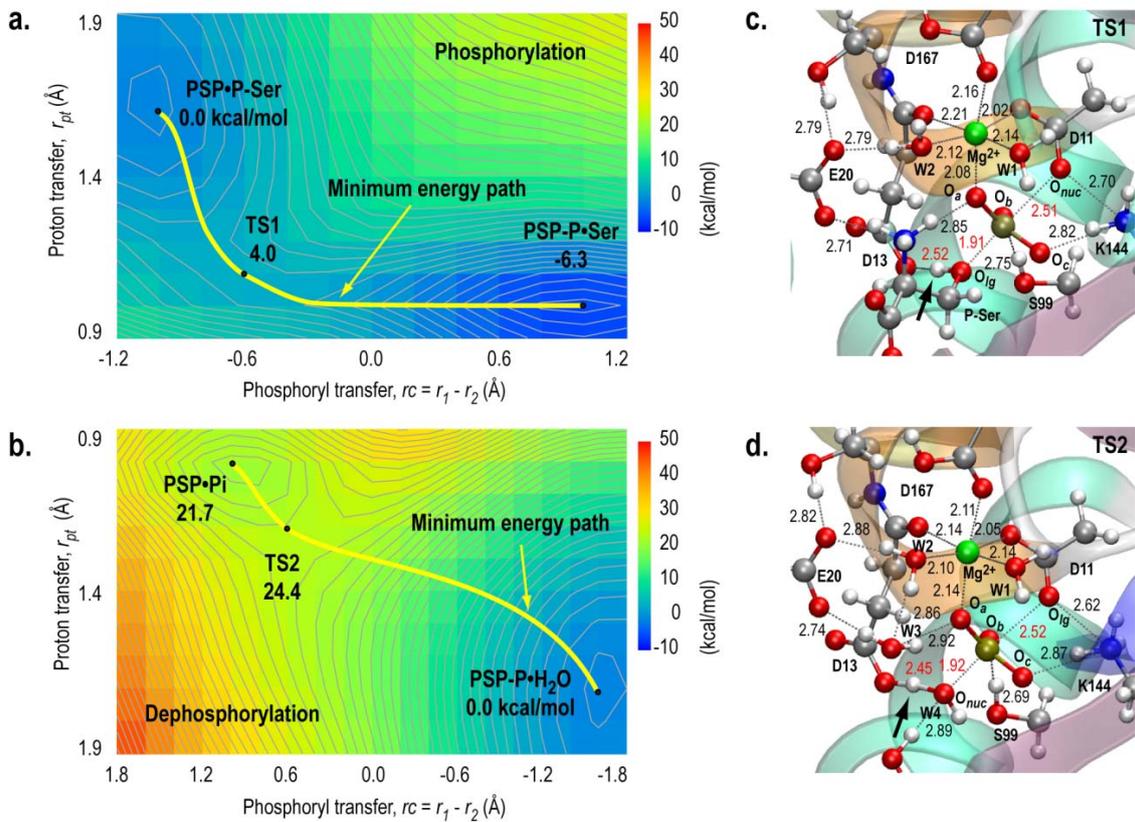


図 3. PSP のリン酸化(a, c)と脱リン酸化(b, d)の反応エネルギー面上における最小エネルギー経路と経路上の遷移状態の立体構造

れてきたリン酸転移座標に加え、Asp13-基質間のプロトン移動も考慮した二次元ポテンシャル曲面を明らかにした。そして、プロトン移動がリン酸転移と密接に関わっており、反応の遷移状態が構造的には会合的であるにも関わらず、電子状態的には脱離的な性質を帯びていることを示した。

#### (2)研究成果の今後期待される効果

近い将来、本課題で開発した GELLAN 量子化学プログラムを用いて、次世代スパコン「京」上で大規模自由エネルギー解析を行い、酵素反応機構などの解析に利用する予定である。更に、MD 部分の改良を行い、次世代スパコン「京」高速な計算を実現するモジュール「GENESIS」を作成中であり、GELLAN との連携も目指し神戸の計算科学研究機構でさらなる開発の継続と発展が期待される。

### 4. 7 FMM によるリニアスケール SCF 法と QM/MM 法の開発(慶北大学)

#### (1)研究実施内容及び成果

本研究グループは、神戸大グループと共同で、QM 内と MM からの長距離クーロン相互作用の高速計算手法と新規 QM/MM 法の開発を行い、生体系に適したプログラムを構築してきた。

通常の QM/MM 法は、量子力学的に取り扱う部分と反応場の分子力学部分との接合部に、現実には存在しない連結原子を用いる。しかしながら、連結原子との相互作用をユニークに決める

ことが出来ない上に、大きなエラーを招くことが知られている。本研究では、境界を飽和炭素原子とした一般化混成軌道法を用いた理論開発を行った。図 1 に一般化混成軌道の概念図を示す。MM 原子( $M_1, M_2, M_3$ )に向けた3つの  $sp^3$  混成軌道は量子化学計算で係数の変わらない補助軌道であり、残りの QM 原子に向いている軌道が分子軌道法で活性となる。本プロジェクトでは、隣接原子の電気陰性度を用いた電荷等価原理から、補助軌道の占有数を決定する方法を開発し、SCF 法とその解析的エネルギー勾配法を実装した。補助軌道からの相互作用は QM の一電子ハミルトニアンに取り込まれるので、MP2 や CCSD(T) 法などの電子相関理論にも容易に適用可能である。

一例として、alanine dipeptide と水の相互作用を示す。置換基に依存した不均一占有数を導入した新しい一般化原子化法(MGHO)が、従来の GHO-PB 法と比較して著しく良く量子力学的な結果(QM)を再現することが分かる。更に、リン酸化反応を触媒するプロテインカイネース A にこの手法を適用した。以前の半経験的分子軌道法は触媒ユニットの反応を吸熱的と予測していたが、新しい一般化混成軌道法では妥当な発熱的結果が

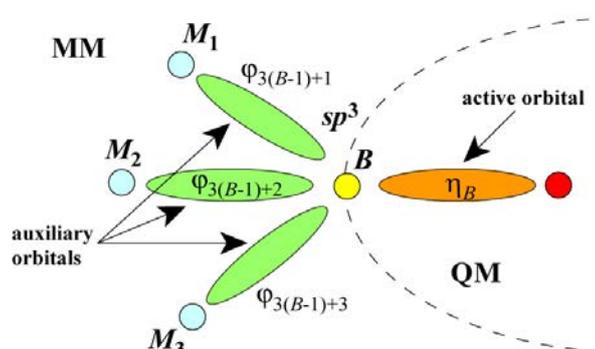


図 1 一般化混成軌道

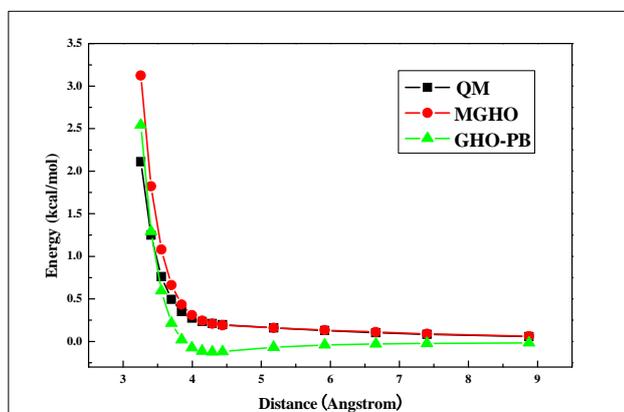


図 2 アラニンダイペプチドと水分子との相互作用曲線

得られた。

遠方の MM 部分の静電相互作用を多極子展開で高速に取り扱うモジュールの開発もしている。

又、神戸大グループと共同で二次収束に基づいた原子軌道二電子反発積分による SCF 法の開発を行った。この手法は、Fock 行列の対角化を必要としないため、大規模分子の計算で超並列計算環境を活かせるという特徴がある。多くの分子を含むテストセットでは、従来の手法と同程度の SCF ステップで収斂が得られている。

#### (2)研究成果の今後期待される効果

GHO 法を含むソフトウェアの効果は、これ以前に記述した通りであるので割愛する。対角化を用いない SCF 法は非正準軌道による電子相関手法と共に、特に超並列計算環境での大規模分子系への応用につながるものであり、1万コア以上のスパコンで、これまでと異なる計算スケールでの蛋白質やナノ分子の電子構造予測が可能となることが期待される。

### 4. 8 多核 NMR による酵素の活性中心の構造と機能の計測(自然科学機構グループ)

#### (1)研究実施内容及び成果

本研究グループでは、酵素活性中心の電子構造の特色を多核種 NMR により測定を行い、構造と機能を結びつける因子の解明を目指す。この研究を展開し、広く酵素機能を計測する手法を開発すると共に、活性中心の理論計算と結びつけ、計算科学による酵素機能の予測システムの開発の基盤形成を目指す。

生体内に非常に多くの種類がある銅タンパク質の構造と機能を計測するための  $^{63}\text{Cu}$ -NMR のプローブの開発とヘムタンパク質に強く結合するシアニオンをプローブとした構造-機能計測法の開発を並行して行っている。シアニオンをより有効なプローブとするため、シアニオンの  $^{13}\text{C}$ -NMR と  $^{15}\text{N}$ -NMR を併用して研究を進めている。さらにこれらの研究で得られた成果は、首都大グループの波田らと詳細な議論を行い、理論化学からの研究も進めている。

#### (1) $^{63}\text{Cu}$ -NMR による銅タンパク質の構造と機能の研究

生体内には、チロシナーゼやヘモシアニンに代表されるような銅イオンを活性中心にもつ金属酵素が数多く存在し、酸素の運搬や基質への添加、あるいは電子移動などを行っている。このような多様な機能を制御する因子の解明は、銅タンパク質の反応を理解する上で重要である。これまで、NMR による構造と機能の研究は、 $^1\text{H}$ -NMR を中心に精力的に行われてきたが、他の核種による研究は、ほとんどなされていない。これは、プロトン以外の核種の NMR の測定が困難なことに起因する。とりわけ  $^{63}\text{Cu}$ -NMR スペクトルは、シグナルが極端に広幅化するため観測することすら困難な核種であったため、その応用は限られていた。我々は、 $^{63}\text{Cu}$ -NMR を生体系の銅タンパク質の構想と機能の研究に応用することをめざして、 $^{63}\text{Cu}$ -NMR のためのプローブの開発を進めてきた。銅タンパク質の銅イオンの電子状態を  $^{63}\text{Cu}$ -NMR から直接解明することにより、銅タンパク質の構造と機能の関わりをこれまでより精密に議論できるようになると考える。我々はまず、銅タンパク質のモデル化合物としてトリスイミダズリルボレート(TPB)を配位子として用いて銅(I)錯体の  $^{63}\text{Cu}$ -NMR スペクトルを測定した。その結果、一酸化炭素(CO)を配位させることで、それまで広幅化して観測できなかったシグナルがシャープになり観測可能になること、さらにはケミカルシフトが  $\nu_{\text{C-O}}$  と直線関係にあることを明らかにした。

さらに CO をプローブとした手法が一般的に適用できるものであるかを調べるため、トリアザシクロノナン (TACN)、トリスピラズリルメタン(TPM)、トリス(4-イミダズリル)カルビノール(TIC)、およびトリスピリジルカルボメキシド(TPC)を窒素三座配位子として用い、銅(I)CO 錯体の  $^{63}\text{Cu}$ 、および  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルの測定を行った。様々な置換基を持つ TACN、TPM、および TIC を配位子とする銅(I)カルボニル錯体を合成して  $^{63}\text{Cu}$ -NMR および IR スペクトルを測定した結果、それぞれのケミカルシフトと  $\nu_{\text{C-O}}$  が TPB の場合と同様に直線的な関係にあることが分かった(図 3)。TACN とそれ以外の配位子では、相関関係に差異が見ら

れ、ドナー窒素の混成状態が大きく影響していることが分かる。また TPB と TPM との比較では、配位子のアニオン性の影響が見られた。一方  $^{13}\text{C}$ -NMR では、CO のシグナルのケミカルシフトはいずれの錯体においても大差がなかった。したがって、 $^{63}\text{Cu}$ -NMR スペクトルが配位子の電子的特性、すなわち金属中心における電子状態の優れた指標となることが明らかになった。

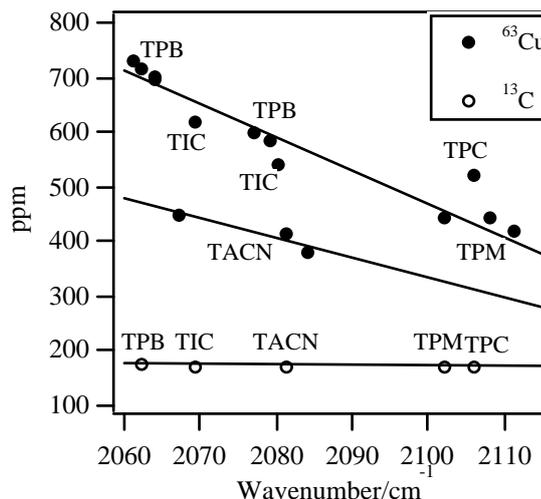


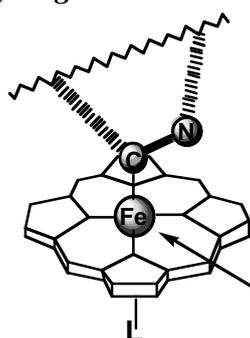
図3 Effect of Ligand on  $^{63}\text{Cu}$ - and  $^{13}\text{C}$ -NMR

## (2)シアンイオンをプローブとした ヘムタンパク質の構造と機能の研究

NMR は、タンパク質の構造変化を敏感に反映する手法として有力であり、鉄2価状態のヘムタンパク質の構造は詳細な研究が可能になっている。一方、鉄3価のような常磁性イオンを持ったものには、その応用が限定されてきた。シアンイオンは、鉄3価ヘムに非常に強く結合する配位子であり、また酸素との類似性から鉄3価ヘムタンパク質の有力なNMRプローブになることが期待されていた。しかし、これまでヘムに配位したシアンイオンの  $^{13}\text{C}$ -NMR シグナルを観測した報告はなかった。そこでまず我々は、ヘム鉄に結合したシアンイオンの  $^{13}\text{C}$ -NMR シグナルの検出を試みた。その結果、鉄3価ヘムに結合したシアンイオンの  $^{13}\text{C}$ -NMR シグナルの観測に世界で初めて成功した。種々のヘムタンパク質シアン体の  $^{13}\text{C}$ -NMR を測定した結果、タンパク質の種類によりその化学シフトが大きく変化すること、その化学シフトがタンパク質の反応場の特色を示すことを見いだした。

ヘム鉄に配位したシアンイオンの  $^{13}\text{C}$ -NMR シグナルを検出するため、まずヘムタンパク質モデル錯体を用いた。観測領域を変化させながら測定を行った結果、非常に大きく常磁性シフトした位置にシグナルを観測することに成功した。この結果を基に、さらにヒスチジンイミダゾールを軸配位子にもつヘムタンパク質シアン体(ミオグロビン、ヘモグロビン、チトクロームc、ペルオキシダーゼ)の  $^{13}\text{C}$ -NMR の測定を行った。興味深いことに、ヘムタンパク質の違いにより化学シフトが変化していることがわかる。これは  $^{13}\text{C}$ -NMR シグナルが、これらのヘムタンパク質の反応場の違いを反映しているためと考えられた。

### Hydrogen Bond Interaction with Distal Side



- Stable Complex
- Diatomic Molecule
- Mono Anion
- $^{13}\text{C}$ -NMR
- $^{15}\text{N}$ -NMR

### Paramagnetic Effect

### Electronic Effect of Proximal Ligand and Porphyrin

シアンイオンをプローブとした特色

さらにモデル錯体を用いて検討を加えた結果、軸配位子の電子供与性が強くなるに従い  $^{13}\text{C}$ -NMR シグナルのシフトは小さくなることが明らかとなった。この結果は、ミオグロビン、ヘモグロビン、チトクロームc、ペルオキシダーゼの順に軸配位子の電子供与性が大きくなっていることを示していることを明らかにした。またこの結果から、シアン体の  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルを用いてヘムタンパク質の軸配位子の電子供与性を解明できることが明らかとな

った。さらに、シアンイオンの  $^{15}\text{N}$ -NMR を併用することにより、ヘム近傍の水素結合に関する知見も得られることが明らかとなった。

このようにして開発した本手法をペルオキシダーゼについて適応した。ペルオキシダーゼは、機能する生物の種類や場所により3種類(クラス1, 2, 3)に分類される。それぞれクラスに属するペルオキシダーゼから代表的なものを選出して、大腸菌を使い大量発現を行った。シアンイオンを配位させ、 $^{13}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}$ NMR 測定を行った。その結果、ペルオキシダーゼに結合したシアンイオンの  $^{13}\text{C}$ NMR シグナルの化学シフトを、クラスごとに分類することができた。化学シフトの解析を行った結果、クラス1に属するペルオキシダーゼの軸配位子からの電子供与性が非常に強いことが明らかになった。また、ペルオキシダーゼに結合したシアンイオンの  $^{15}\text{N}$ NMR シフトから、活性部位で機能するアミノ酸残基との相互作用を見ることに成功した。どのクラスのペルオキシダーゼも、ヘム鉄に配位した過酸化水素を水素結合する機能を有していること、水素結合の程度がどれも同程度であることが明らかとなった。これらの機能は、ペルオキシダーゼの機能を維持するために必須ではあるが、クラスごとの機能とは関係しないことが示された。次に、ペルオキシダーゼのヘム近傍に存在するアミノ酸残基が酵素機能(過酸化水素から活性種を生成する機能)をどのように制御しているのかを研究した。ペルオキシダーゼのヘム近傍には、ヒスチジン、アルギニン、フェニルアラニンが存在し、酵素機能に重要なアミノ酸と考えられている。これらのアミノ酸に変異を導入した変異体酵素の作成を行った。遺伝子組み換え手法と大腸菌による大量発現により変異体酵素を得ることができた。それぞれの変異体のシアンイオンの結合を調べた。その結果、作成したすべての変異体がシアンイオンと強く結合することが明らかとなった。シアン結合型変異体酵素の  $^{13}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}$  NMR 測定を行った。スペクトルを解析した結果、ヒスチジン残基が過酸化水素との結合、活性化に必須であることを明らかにした。また、アルギニン残基は活性部位の構造を保持するために重要であることが明らかとなった。これら一連の実験結果は、波田グループと議論を行い、理論計算からアプローチを行った。

#### (2)研究成果の今後期待される効果

本研究により、シアンイオンをプローブとした NMR 分光法がヘムタンパク質の反応場の特色を解析する有力な手法になることが明らかになった。本手法は、特殊な NMR の装置を必要としないため、今後世界中の多くの研究室で利用されることが期待される。本手法は、これまでに X 線構造解析では得られない知見を与えるため、ヘムタンパク質の機能解析を大きく促進することが期待される。近年の遺伝子解析により機能未解明なタンパク質の発見が今後益々増えることが予想され、本手法の有用性は高まることが予想できる。実際、本手法を利用した論文が出始めており、これを支持するものとする。また本研究課題で行った本手法の理論的解析は、コンピュータによるタンパク質の機能解析という従来では考えられない手法へと発展できる可能性を秘めていることを示している。

### 4.9 生体分子系の立体構造サンプリングのためのソフトウェア開発(長浜バイオ大グループ)

#### (1)研究実施内容及び成果

##### (1) REUS 法による抗菌蛋白質の複合体形成シミュレーションおよびプログラムコードの開発

拡張アンサンブル法の一つであるレプリカ交換アンブレラサンプリング法(REUS)を二量体蛋白質の複合体形成様式を探索するシミュレーションに適用することを試みた。蛋白質複合体形成様式の予測(蛋白質-蛋白質ドッキング予測)の分野では、蛋白質分子の柔らかさを考慮することの重要性が指摘されており、全原子モデルの分子シミュレーションが有効であると考えられる。複数の蛋白質分子が系に含まれることになるので計算時間短縮のためにここでは陰溶媒を採用することとし、複合体形成 REUS シミュレーションを実行するために必要なプログラムソースコードを開発した。

多数の複合体構造を効率よく出現させられる条件を探るために、できるだけ原子数の小さい系に対して同種法を適用することを考えた。そこで、アミノ酸残基数の小さい蛋白質を

(Protein Data Bank で) 探索した結果、多くの哺乳類が持つ抗菌ペプチドであるディフェンシン (defensins) に注目した。この蛋白質は 30 数残基からなり、小腸や好中球で主に殺菌活性を担っている。また、 $\beta$ シートを豊富に含む立体構造を持っている。ディフェンシンファミリーには水溶液中で多量体形成するものとしらないものが存在し、X 線結晶構造解析による二種類の二量体結合様式が報告されている。ディフェンシンはバクテリアの細胞内容物の「漏れ」を引き起こすことによって殺菌することが知られているが、その分子的な作用機構については不明な点が多く、多量対形成の役割も明らかではない。ゆえに、多量体形成様式の解明はこの分子の機能のメカニズムを知る上でも重要である。

そこで、単量体重心間距離の拘束条件を交換する REUS MD を実行した (図 1)。拘束のためのエネルギー関数やレプリカ数について種々の条件を検討した結果、大きめのレプリカ数でシミュレーションを実行することの重要性が示唆された。また、単量体重心間距離の拘束条件と温度を同時に交換する REUS MD (レプリカ数 128) も実行した。結果、単量体同士が接触している様々な立体構造が観察された。また、PDB 構造の 1 つでも見られる分子間  $\beta$ シートが安定であることが示唆された。

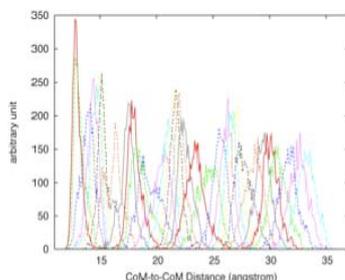


図 1 ディフェンシンのドッキング REUS シミュレーションにおける単量体重心間距離のヒストグラム

## (2) 球状小蛋白質の陽溶媒中での折れ畳みシミュレーション

36 個のアミノ酸残基を含む蛋白質 (villin head piece subdomain, HP-36) の折れ畳みの自由エネルギー地形を、CHARMM 力場を用いた分子シミュレーションによって解明した。この小蛋白質は、明確な疎水コアを伴う天然構造に自発的に折れ畳まれる。そのため、この分子の折れ畳みをシミュレーションで再現することによって、蛋白質折れ畳み機構の解明につながる重要な知見が得られると期待される。

完全に伸びた形を初期配座とし、3,513 個の水分子を HP-36 分子の周囲に配置してマルチカノンレプリカ交換 (MUCAREM) 分子動力学法によるシミュレーションを行った。適切な力場を選択することは重要であり、ここでは MacKerell らによって開発された主鎖振じれ角のエネルギーに対する cmap 補正を HP-36 分子に適用した。64 個のプロセスを同時に実行する並列計算して 2 つの独立なシミュレーションを行い、合計で 2  $\mu$  秒強の長さのシミュレーションデータを得た。

解析の結果、HP-36 分子が主鎖の RMSD が 1.1 Å の構造まで折れ畳んだことが分かった (図 2)。同程度のアミノ酸残基数の蛋白質の折れ畳みシミュレーションは本研究のもの以外にも存在するが、本研究の成果の特徴として、実験的に見積もられた折れ畳み時間の半分以下の短いシミュレーション時間内に折れ畳みが複数回観察されたことと、天然構造だけではなく数多くの準安定構造がサンプルされたことが挙げられる。いずれも MUCAREM を採用した結果であると考えられる。天然類似の側鎖間接触の形成度を折れ畳み度合いの指標としてデータ解析を行っ

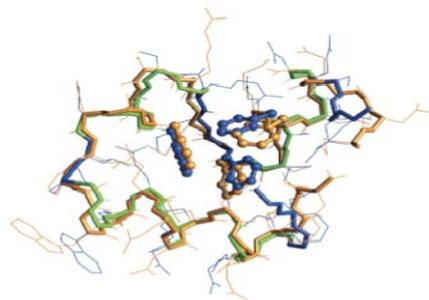


図 2 完全に伸びた構造から開始したシミュレーションにおいて観察された天然類似構造 (橙. X 線構造に対する RMSD は 1.1 Å) と X 線回折による構造 (青/緑)。X 線構造では、 $\alpha$  ヘリックスが緑色で表示されている。

た結果、3つのヘリックスのうち、3つめが折れ畳みの初期に既に安定であること(図 3)、残りの2つのヘリックスの形成には二次構造要素間の接触が重要であること、疎水コアが正しく形成されるために、ヘリックス同士をつなぐループ領域の構造形成が重要であることが示された。また、溶媒の水分子が系に含まれているので、疎水コアの脱水和が折れ畳みのどの段階で起こるのかを明らかにできると考えた。解析の結果、2つめと3つめのヘリックスの中間のループ部位の側鎖の脱水和が折れ畳み初期に起こること、それに対して疎水コアの側鎖の脱水和は折れ畳みの後期に起こることが示された(図 4)。

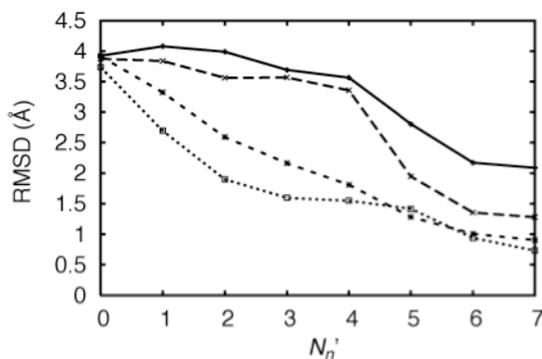


図 3 HP36 分子の部分構造の RMSD ( $T = 350$  K)を非局所的側鎖間天然コンタクト数(/2)に対してプロットしたもの。実線: D4-F18, 長い破線: A9-L23, 短い破線: T14-N28, 点線: A19-K33.

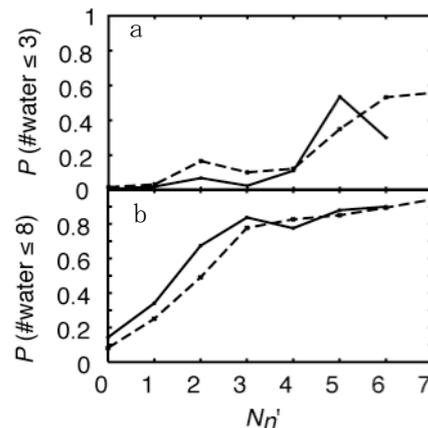


図 4 疎水コアの3つの Phe 側鎖から  $3.5 \text{ \AA}$  以内にある水分子の個数が天然状態と同程度以下である確率(a)とターン2近傍の4つの側鎖から  $3.5 \text{ \AA}$  以内にある水分子の個数が天然状態と同程度以下である確率(b)

### (3) 溶媒条件が球状小蛋白質の折れ畳みシミュレーションに及ぼす影響

HP36 の天然立体構造に注目すると、正電荷を持つアミノ酸が分子表面の電位所に集まっていることが分かる。このような構造への折れ畳みは、溶媒中のイオンの濃度によって影響を受ける可能性がある。また、HP36 は小腸の細胞で発現する蛋白質である villin の一部を切り出して得られる分子であることから、その生理的環境であるイオン存在下での折れ畳みを純水中のそれと比較することには意義があると考えられる。そこで、異なる濃度でイオンを追加した二種類の条件下で、HP36 の MUCAREM シミュレーションを行った。結果、 $0.2 \text{ M KCl}$ 、室温において安定な天然類似構造が形成された。現在データ解析の途上であるが、タンパク質分子内の塩橋の数が、特に高温条件においてイオン濃度に顕著に依存することが示された(図 5)。

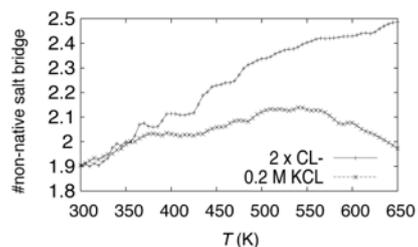


図 5 MUCAREM シミュレーション結果から算出した HP36 の非天然塩橋形成数の温度依存。塩化物イオンを 2 つだけ含む溶媒条件 (+)と、 $0.2 \text{ M KCl}$  の条件(x)。

### (2)研究成果の今後期待される効果

本研究では、分子シミュレーションによる蛋白質複合体結合様式の探索のために REUS

MD 法を適用できることを示した。今後は溶媒を陽に取り入れることにより、蛋白質複合体形成における水和の役割を研究することができるようになると考えている。

MUCAREM MD 法を陽溶媒中の小蛋白質の系に適用し、伸びた構造から天然構造への折れ畳みの再現に成功した。本研究の特徴は、MUCAREM の採用により(通常の MD で必要となる計算時間と比べて)非常に短いシミュレーション時間での折れ畳みに成功したことである。同種法の特徴を生かし、今後は、より分子量の大きな蛋白質や折れ畳み中間体をとまなう蛋白質に挑戦してゆくことになる。また、溶媒へのイオンの添加による、高温における非天然塩橋形成数の著しい減少が示された。MUCAREM は構造空間の探索効率向上のために高温を利用する手法である。生理的条件に近い濃度の塩を添加することによって非天然塩橋形成が減少し、結果、さらに効率の良い折れ畳みシミュレーションが実現される可能性があると考えられる。

## § 5 成果発表等

(1)原著論文発表(国内(和文)誌 0件、国際(欧文)誌 93件)

1. W. Klopper, F. R. Manby, S. Ten-no, and E. F. Valeev, "R12 methods in explicitly correlated molecular electronic structure theory", *Int. Rev. Phys. Chem.*, 25 427-468(2006)
2. S. Ten-no, "New implementation of second-order Moeller-Plesset perturbation theory with an analytic Slater-type geminal", *J. Chem. Phys.*, **126** 014108 (12pages)(2007)
3. M. Nakagaki, E. Nishi, K. Sakota, H. Nakano, H. Sekiya, "A model two-dimensional potential for internal rotation of 9-methylanthracene studied by electronic spectroscopy and DFT calculations", *Chem. Phys.* 328, 190-196 (2006)
4. Y. Matano, T. Nakabuchi, T. Miyajima, H. Imahori, and H. Nakano, "Synthesis of Hybrid Phosphorus-Containing Porphyrin", *Org. Lett.* 8, 5713-5716 (2006)
5. H. Nakano, "Multireference Perturbation Theory with Four-Component General Multiconfigurational Reference Functions", *Lecture Notes on Computer and Computational Sciences*, **7**, 931-934 (2006)
6. Y. Watanabe, H. Nakano, and H. Tatewaki, "Effect of removing the no-virtual-pair approximation on the correlation energy of the He isoelectronic sequence", *J. Chem. Phys.* **126**, 174105 (2007).
7. van der Avoird, T. B. Pedersen, G. S. F. Dhont, B. Fernández and H. Koch, "Ab initio potential energy surface end rovibrational states of the HCN-HCL complex", *J. Chem. Phys.* 124, 204315 (2006)
8. F. Aquilante, T. B. Pedersen, A. Sánchez de Meras and H. Koch, "Fast non-iterative orbital localization for large molecules", *J. Chem. Phys.* 125, 174101 (2006)
9. G. Cuesta, T. B. Pedersen, H. Koch and A. Sánchez de Meras, "Carbon nanorings: A challenge to theoretical chemistry", *Chem. Phys. Chem.* 7, 2503-2507 (2006)
10. J. Seino, Y. Honda, M. Hada, H. Nakatsuji, "SAC and SAC-CI Calculations of Excitation and Circular Dichroism Spectra of Linear-Chain and Cyclic Dichalcogens", *J. Phys. Chem.* 110(33), 10053 – 10062 (2006)
11. T. Yoshizawa and M. Hada, "Calculations of Frequency-Dependent Molecular Magnetizabilities with Quasi- Relativistic Time-Dependent Generalized Unrestricted Hartree-Fock Method", *J. Comp. Chem.* 28(4), 740-747 (2007)
12. Y. Honda, M. Hada, M. Ehara, and H. Nakatsuji, "Ground and Excited States of Singlet, Cation Doublet, and Anion Doublet States of o-Benzoquinone: A Theoretical Study", *J. Phys. Chem. A*, 111, 2634-2639 (2007)
13. T. Yamato, T. Ishikura, T. Kakitani, K. Kawaguchi, H. Watanabe, "Spectral tuning of photoactive yellow protein", *Photochemistry and Photobiology*, 83(2) 323-327 (2007)
14. K. Kawaguchi, T. Yamato, "Theoretical prediction of optical absorption peaks for photosensory receptor mutants", *Chem. Phys. Lett.* 430 386-390 (2006)
15. T. Ishikura, T. Yamato, "Energy transfer pathways relevant for long-range intramolecular signaling of photosensory protein revealed by microscopic energy conductivity analysis", *Chem. Phys. Lett.* 432 533-537 (2006)

16. H. Nishioka, T. Yamato, T. Kakitani, "Temperature dependence of the inelastic tunneling", *Molecular Simulation* 32 727-734 (2006)
17. Sugita Y, "Miyashita N, Yoda T, Ikeguchi M, and Toyoshima C: Structural Changes in the Cytoplasmic Domain of Phospholamban by Phosphorylation at Ser16: A Molecular Dynamics Study", *Biochemistry* 45, 11752-11761 (2006)
18. Manik Kumer Ghosh, Cheol Ho Choi, "The initial mechanisms of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> atomic layer deposition on OH/Si(1 0 0)-2×1 surface by tri-methylaluminum and water", *Chemical Physics Letters* 426 (2006) 365–369
19. Masato Kujime, Takuya Kurahashi, Masaaki Tomura, and Hiroshi Fujii, "<sup>63</sup>Cu NMR Spectroscopy of Copper(I) Complexes with Various Tridentate Ligands: CO as a Useful <sup>63</sup>Cu NMR Probe for Sharpening <sup>63</sup>Cu NMR Signals and Analyzing the Electronic Donor Effect of a Ligand", *Inorg. Chem.* 46, 541-551 (2007)
20. Takuya Kurahashi, Kenji Oda, Manabu Sugimoto, Takashi Ogura, and Hiroshi Fujii, "A Trigonal-Bipyramidal Geometry Induced by an External Water Ligand in a Sterically Hindered Iron Salen Complex, Related to the Active Site of Protocatechuate 3,4-Dioxygenase", *Inorg. Chem.* 45, 7709-7721 (2006)
21. Hiroshi Fujii and Tadashi Yoshida, "<sup>13</sup>C and <sup>15</sup>N NMR Studies of Iron-Bound Cyanides of Heme proteins and related model complexes: Sensitive Probe for Detecting Hydrogen Bonding Interactions at the Proximal and Distal Sides", *Inorg. Chem.* 45, 6816-6827 (2006)
22. Atsunari Tanaka, Hiro Nakamura, Yoshitsugu Shiro, and Hiroshi Fujii, "Roles of the heme distal residues of FixL in O<sub>2</sub> sensing: A single convergent structure of the heme moiety is relevant to the down-regulation of kinase activity", *Biochemistry* 45, 2515-2523 (2006)
23. Hiroshi Fujii, Takuya Kurahashi, Takehiko Tosha, Tetsuhiko Yoshimura and Teizo Kitagawa, "<sup>17</sup>O NMR Study of Oxo Metalloporphyrin Complexes: Correlation with Electronic Structure of M=O Moiety", *J. Inorg. Biochem.* 100, 533-541 (2006)
24. Masato Kujime and Hiroshi Fujii, "Spectroscopic Characterization of Reaction Intermediates in Nitrite Reduction of Copper(I) Nitrite Complex as a Reaction Model for Copper Nitrite Reductase", *Angew. Chemie. Int. Ed.* 45, 1089-1092 (2006)
25. S. Ten-no, "A simple F12 geminal correction in multi-reference perturbation theory", *Chem. Phys. Lett.*, 447 175-179 (2007).
26. D. Yamaki, H. Koch, and S. Ten-no, "Basis set limits of the second order Møller-Plesset perturbation energies of water, methane, acetylene, ethylene and benzene", *J. Chem. Phys.*, 127, 144104 (2007)
27. X. Zhang, Y. Komoto, K. Sakota, M. Nakagaki, H. Nakano, T. Shinmyozu, and H. Sekiya, "Heavy mass effect on excited-state double-proton transfer in the 7-azaindole dimer by Cl substitution", *Chem. Phys. Lett.* 441, 176-180 (2007)
28. R. Ebisuzaki, Y. Watanabe, and H. Nakano, "Efficient implementation of relativistic and non-relativistic quasidegenerate perturbation theory with general multiconfigurational reference functions", *Chem. Phys. Lett.* 442, 164-169 (2007)
29. B. Fernandez, T.B. Pedersen, A. Sanchez de Meras and H. Koch, "Coupled cluster calculations of interaction energies in benzene-fluorobenzene van der Waals complexes", *Chem. Phys. Lett.* 441, 332 (2007)
30. W. Nakanishi, S. Hayashi, and M. Hada, "How <sup>77</sup>Se NMR Chemical Shifts Originate from Pre-a, a, b, and g Effects: Interpretation Based on Molecular Orbital Theory", *Chemistry A European J.*, 13, 5282-5923 (2007).
31. J. Seino and M. Hada, "Applicability of the lowest-order two-electron Breit-Pauli relativistic correction in many-electron heavy and super-heavy elements", *Chem. Phys. Lett.*, 442, 134-139 (2007).
32. S. Yokoyama, T. Tada, T. Yamato, "Modulation of the absorption maximum of rhodopsin by amino acids in the C-terminus" *Photochem. Photobiol.*, 83(2)236-241 (2007).
33. Akihiro Takahashi, Takuya Kurahashi, and Hiroshi Fujii, "Activation Parameters for Cyclohexene Oxygenation by an Oxoiron(IV) Porphyrin  $\pi$ -Cation Radical Complex: Entropy Control of an Allylic Hydroxylation Reaction", *Inorg. Chem.* 46, 6227-6229 (2007).
34. X. Zhang, Y. Komoto, K. Sakota, M. Nakagaki, T. Shinmyozu, S. Nanbu, H. Nakano, and H. Sekiya, "Remarkable suppression of the excited-state double-proton transfer in the 7-azaindole

- dimer due to substitution of the dimethylamino group studied by electronic spectroscopy in the gas phase”, *Chem. Phys. Lett.* **443**, 194-198 (2007).
35. Y. Matano, T. Shinokura, K. Matsumoto, H. Imahori, and H. Nakano, “Synthesis and Aggregation Behavior of meso-Sulfinylporphyrins: Evaluation of S-Chirality Effects on the Self-Organization to S-Oxo-Tethered Cofacial Porphyrin Dimers”, *Chem. Asian J.* **2**, 1417-1429 (2007).
  36. J. Jung, C. H. Choi, Y. Sugita, and S. Ten-no, “New implementation of a combined quantum mechanical and molecular mechanical method using modified generalized hybrid orbitals” *J. Chem. Phys.*, **127**, 204102 (2007).
  37. K. Koike, K. Kawaguchi, and T. Yamato, “Stress tensor analysis of proteinquake of photoactive yellow protein”, *Physical Chemistry Chemical Physics*, **10** 1400-1405 (2008).
  38. Y. Matano, M. Nakashima, T. Nakabuchi, H. Imahori, S. Fujishige, and H. Nakano, “Monophosphoroporphyrins: Oxidative pi-Extension at the Peripherally Fused Carbocycle of the Phosphoroporphyrin Ring”, *Org. Lett.* **10**, 553-556 (2008)
  39. Y. Miyazawa, H. Nishioka, K. Yura, T. Yamato, “Discrimination of class I CPD photolyase from blue light photoreceptors by single methionine residue”, *Biophysical Journal* **94** 2194-2203 (2008)
  40. Takuya Kurahashi, Akihiro Kikuchi, Takehiko Toshi, Yoshitsugu Shiro, Teizo Kitagawa and H. Fujii, “Transient Intermediates from Mn(salen) with Sterically-Hindered Mesityl Groups: Interconversion between Mn(IV)-Phenolate and Mn(III)-Phenoxy Radical as an Origin for Unique Reactivity”, *Inorg. Chem.* **47**, 1674-1686 (2008).
  41. Y. Honda, A. Kurihara, M. Hada, H. Nakatsuji, "Excitation and Circular Dichroism Spectra of (-)-(3aS,7aS)-2-chalcogena-trans-hydrindans (Ch=S, Se,Te): SAC and SAC-CI Calculations", *J. Comp. Chem.*, **29**, 612-621, (2008).
  42. H. Moriyama, Y. Watanabe, H. Nakano, and H. Tatewaki, “Electronic Structure of LaF<sup>+</sup> and LaF from Frozen-Core Four-Component Relativistic Multiconfigurational Quasidegenerate Perturbation Theory”, *J. Phys. Chem. A* **112**, 2683-2692 (2008).
  43. J. Noga, S. Kedžuch, J. Šimuněk, and S. Ten-no, “Explicitly correlated coupled cluster F12 theory with single and double excitations”, *J. Chem. Phys.*, **128** 174103 (2008) (5/2) (10pages)
  44. D. Bokhan, S. Ten-no, and J. Noga, “Implementation of the CCSD(T)-F12 method using cusp conditions”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **10** 3320-3326 (2008) (5/15)
  45. M. Kujime, C. Izumi, M. Tomura, M. Hada, and H. Fujii “Effect of a Tridentate Ligand on the Structure, Electronic Structure, and Reactivity of the Copper(I) Nitrite Complex: Role of the Conserved Three-Histidine Ligand Environment of the Type-2 Copper Site in Copper-Containing Nitrite Reductases” *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 6088-6098 (2008) (5/18)
  46. H. Tatewaki, S. Yamamoto, Y. Watanabe, and H. Nakano, “Electronic structure of CeF from frozen-core four-component relativistic multiconfigurational quasidegenerate perturbation theory” *J. Chem. Phys.* **128**, 214901/1-8 (2008)(6/7)
  47. A. Takatsuka, S. Ten-no, and W. Hackbusch, “Minimax Approximation for the decomposition of energy denominators in Laplace-transformed Møller-Plesset perturbation theories”, *J. Chem. Phys.*, **129** 044112 (2008) (7/31) (4pages)
  48. Y. Akinaga and S. Ten-no, “Range-separation by the Yukawa potential in long-range corrected density functional theory with Gaussian-type basis functions”, *Chem. Phys. Lett.*, **462** 348-351 (2008) (8/3)
  49. W. Nakanishi, S. Hayashi, K. Narahara, D. Yamaki, and M. Hada, “Evaluation of Electron Population Term for  $\langle r_{Se}^{-3} \rangle_{4p}$ ,  $\langle r_S^{-3} \rangle_{3p}$ , and  $\langle r_O^{-3} \rangle_{2p}$ : How do HOMO and LUMO Shrink or Spread Depending on Nuclear Charges?”, *Chemistry A European J.*, **14**, 7278-7284. (2008) (8/18)
  50. J. Seino and M. Hada, “Examination of accuracy of electron-electron Coulomb interactions in two- component relativistic methods”, *Chem. Phys. Lett.*, **461**, 327-331 (2008) (8/20)
  51. T. Kurahashi and H. Fujii, “Chiral Distortion in Mn<sup>IV</sup>(salen)(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub> from Jacobsen’s Catalyst as a Conformation Model for Enantioselective Reactions” *Inorg. Chem.* **47**, 7559-7567 (2008) (9/1)
  52. D. Yamaki, M. Suzuki, M. Hada, “Natural Orbital Analysis of Difference Density Matrix of Cyanide Fe(III) Porphyrins”, *AIP Conf. Proc.*, **1046** 68-71 (2008) (9/17)

53. M. Abe, T. Suzuki, Y. Fujii, M. Hada, K. Hirao, "An ab initio molecular orbital study of the nuclear volume effects in uranium isotope fractionations", *J. Chem. Phys.*, **129**, 1643091 - 1643097 (2008) (10/24)
54. W. Nakanishi, S. Hayashi, K. Narahara, and M. Hada, "Contributions from atomic p(Se), d(Se), and f(Se) Orbitals to Absolute Paramagnetic Shielding Tensors in Neutral and Charged SeHn and Some Oxides, Together with the Effect of Methyl and Halogen Substitutions on sigma-p(Se)", *Chemistry A European J.*, **14**, 9647-9655 (2008) (10/29)
55. Y. Matano, T. Nakabuchi, S. Fujishige, H. Nakano, and H. Imahori, "Redox-Coupled Complexation of 23-Phospha-21-thiaporphyrin with Group 10 Metals: A Convenient Access to Stable Core-Modified Isophlorin-Metal Complexes", *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 16446-16447 (2008)(12/10)
56. A. Tomita, T. Sato, K. Ichiyana, S. Nozawa, H. Ichikawa, M. Chollet, F. Kawai, S.-Y. Park, T. Tsuduki, T. Yamato, S. Koshihara, and S. Adachi, "Visualizing breathing motion of internal cavities in concert with ligand migration in myoglobin", *Proceedings of the National Academy of Sciences of U.S.A.*, **106**: 2612-2616, 2009. (2009年2月24日)
57. N. Noguchi and H. Nakano, "Valence-bond description of chemical reactions on Born-Oppenheimer molecular dynamics trajectories", *J. Chem. Phys.* **130**, 154309/1-11 (2009) (出版年月日 2009年4月21日)
58. H.C. Watanabe, T. Ishikura, T. Yamato, Theoretical modeling of the O-intermediate state of bacteriorhodopsin, *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics* **75**: 53-61 (2009) (出版年月日 2009年4月)
59. H. Tatewaki, S. Yamamoto, H. Moriyama, and Y. Watanabe, "Electron affinity of lead: An ab initio four-component relativistic study" *Chem. Phys. Lett.* **470**, 158-161 (2009)(出版年月日 2009年5月3日)
60. A. J. McGown, W. D. Kerber, H. Fujii, and D. P. Goldberg, "Catalytic Reactivity of a Meso-N-Substituted Corrole and Evidence for a High-valent Iron-Oxo Species," *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 8040-8048 (2009). (出版年月日 2009年6月17日)
61. D. Bokhan, S. Bernadotte, and S. Ten-no, "Explicitly correlated second-order Møller-Plesset perturbation theory for unrestricted Hartree-Fock reference functions with exact satisfaction of cusp conditions" *J. Chem. Phys.*, **131** 084105 (2009) (7pages).(出版年月日 2009年8月25日)
62. S. Re, J. Jung, S. Ten-no, and Y. Sugita "A two-dimensional energy surface of the phosphoryl transfer reaction catalyzed by phosphoserine phosphatase", *Chem. Phys. Lett.*, **480**, 284-288 (2009) (出版年月日 2009年9月1日)
63. T. Kurahashi, M. Hada, and H. Fujii, "Critical Role of External Axial Ligands in Chirality Amplification of *trans*-Cyclohexane-1,2-diamine in Salen Complexes," *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 12394-12405 (2009). (出版年月日 2009年9月2日)
64. T. Yoshizawa and M. Hada, "Relativistic and Electron-Correlation Effects on Magnetizabilities Investigated by the Douglas Kroll Hess Method and the Second-Order Moller-Plesset Perturbation Theory", *J. Comp. Chem.*, **30**(15), 2550-2566 (2009). (出版年月日 2009年11月30日)
65. J. Jung and S. Ten-no, "Simple avoidance of Pauli repulsion errors in the generalized hybrid orbital (GHO) method", *Chem. Phys. Lett.*, **484** (4-6) 344-348 (2010). (出版年月日 2010年1月7日)
66. D. Nonaka, H. Wariishi, K. G. Welinder, and H. Fujii "Paramagnetic <sup>13</sup>C and <sup>15</sup>N NMR Analyses of the Push- and Pull-Effects in Cytochrome *c* Peroxidase and *Coprinus cinereus* Peroxidase Variants: Functional Roles of Highly-Conserved Amino Acids around Heme" *Biochemistry*, **49**, 49-57 (2010). (出版年月日 2010年1月12日)
67. D. Bokhan and S. Ten-no, "Explicitly-correlated equation-of-motion coupled cluster method for ionized states", *J. Chem. Phys.*, **132** 021101 (2010) (4pages). (出版年月日 2010年1月14日)
68. T. Nakabuchi, M. Nakashima, S. Fujishige, H. Nakano, Y. Matano, and H. Imahori, Synthesis and Reactions of Phosphaporphyrins: Dramatic Alteration of  $\pi$ -Electronic Structures Caused by Chemical Modification of a Core-Phosphorus Atom", *J. Org. Chem.* **75**, 375-389 (2010). (出版年

- 月日 2010年1月15日)
69. H. Moriyama, Y. Watanabe, H. Nakano, S. Yamamoto, and H. Tatewaki, "Electronic structure of LaO based on frozen-core four-component relativistic multiconfigurational quasidegenerate perturbation theory", *J. Chem. Phys.* **132**, 124310/1-9 (2010). (出版年月日 2010年1月15日)
  70. J. Jung, Y. Sugita, and S. Ten-no, "Møller-Plesset perturbation theory gradient in the generalized hybrid orbital quantum mechanical and molecular mechanical method", *J. Chem. Phys.*, **132** 084106 (2010) (6pages). (出版年月日 2010年2月23日)
  71. Y. Watanabe, H. Nakano, and H. Tatewaki, "Effect of removing the no-virtual pair approximation on the correlation energy of the He isoelectronic sequence. II. Point nuclear charge model", *J. Chem. Phys.* **132**, 124105/1-7 (2010) (出版年月日 2010年3月24日)
  72. S. Ten-no, J. Jung, H. Chuman, and Y. Kawashima, "Assessment of free energy expressions in RISM integral equation theory: Theoretical prediction of partition coefficients revisited", *Mol. Phys.*, **108** (3-4) 0327-332 (2010). (出版年月日 2010年3月30日)
  73. Hirohito Ishimaru, H. Fujii, and Takashi Ogura, "Resonance Raman Study of a High-Valent Fe=O Porphyrin Complex as a Model for Peroxidase Compound II", *Chemistry Letters* **2010**, **39**, 332-333. (出版年月日 2010年4月1日)
  74. M. Saito, M. Sakaguchi, T. Tajima, K. Ishimura, S. Nagase and M. Hada, "Dilithioplumbole: A Lead-Bearing Aromatic Cyclopentadienyl Analog" *Science*, **328**, 339-342 (2010). (出版年月日 2010年4月16日)
  75. J. Seino, W. Uesugi, and M. Hada, "Expectation values in two-component relativistic theories", *J. Chem. Phys.*, **132**(16), 164108-1-9 (2010). (出版年月日 2010年4月26日)
  76. J. Seino, M. Hada, "Magnetic shielding constants calculated by the infinite-order Douglas-Kroll-Hess method with electron-electron relativistic corrections" *J. Chem. Phys.*, **132**(17), 174105-1-8 (2010). (出版年月日 2010年5月7日)
  77. H. Tanimura, A. Kitahori, C. Kuzuoka, Y. Honda, and M. Hada, "Calculations and Electronic Analyses of <sup>55</sup>Mn and <sup>13</sup>C Nuclear Magnetic Shielding Constants for Mn(CO)<sub>5</sub>X (X = H, F, Cl, Br, I, and CH<sub>3</sub>) and M(CO)(NH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (M = Cr<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>, Cu<sup>+</sup>, and Zn<sup>2+</sup>)", *Bull. Chem. Soc. Japan*, **83**(5), 514-519 (2010). (出版年月日 2010年5月15日)
  78. Y. Watanabe, H. Nakano, and H. Tatewaki, "Effect of removing the no-virtual pair approximation on the correlation energy of the He isoelectronic sequence. II. Point nuclear charge model", *J. Chem. Phys.* **132**, 124105/1-7 (2010). (出版年月日 2010年6月28日)
  79. Takuya Kurahashi, Akihiro Kikuchi, Yoshitsugu Shiro, Masahiko Hada, and Hiroshi Fujii, "Unique Property and Reactivity of High-Valent Manganese-Oxo versus Manganese-Hydroxo in the Salen Platform", *Inorg. Chem.*, **49**, 6664-6672 (2010). (出版年月日 2010年7月19日)
  80. S. Re, T. Imai, J. Jung, S. Ten-no, and Y. Sugita, "Geometrically associative yet electronically dissociative character in the transition state of enzymatic reversible phosphorylation", *J. Comput. Chem.* **32**, 260-270 (2011). (出版年月日 2010年7月22日)
  81. M. Abe, T. Suzuki, Y. Fujii, M. Hada, K. Hirao, "Ligand effect on uranium isotope fractionations caused by nuclear volume effects: an ab initio relativistic molecular orbital study", *J. Chem. Phys.*, **133**, 044309 (2010). (出版年月日 2010年7月30日)
  82. K. Kahn, B. Kirtman, J. Noga, S. Ten-no, "Anharmonic vibrational analysis of water with traditional and explicitly correlated coupled cluster methods", *J. Chem. Phys.*, **133** 074106 (2010) (12pages). (出版年月日 2010年8月19日)
  83. T. Yoda, Y. Sugita, & Y. Okamoto, 'Hydrophobic core formation and dehydration in protein folding studied by generalized-ensemble simulations', *Biophys. J.* **99** (5), 1637-1644 (2010). (出版年月日 2010年9月8日)
  84. H. C. Watanabe, Y. Mori, T. Tada, S. Yokoyama, and T. Yamato, "Molecular mechanism of long-range synergetic color tuning between multiple amino acid residues in conger rhodopsin" *Biophysics* **6**, 67-78 (2010). (出版年月日 2010年12月25日)
  85. T. Sakata, Y. Kawashima, and H. Nakano, "Solvent effect on the absorption spectra of coumarin 120 in water: A combined quantum mechanical and molecular mechanical study", *J. Chem.*

- Phys.*, **134**, 014501/1-11 (2011). (出版年月日 2011年1月7日)
86. T. Sakata, Y. Kawashima, H. Nakano, "Low-Lying Excited States of C120 and C151: A Multireference Perturbation Theory Study", *J. Phys. Chem. A*, **114**, 12363-12368 (2010). (出版年月日 2010年12月2日)
  87. H. Sato, H. Uno, and H. Nakano, "Identification of geometrical isomers using vibrational circular dichroism spectroscopy: a series of mixed-ligand complexes of diamagnetic Co(III) ions", *Dalton Trans.* **40**, 1332-1337 (2011) (出版年月日 2011年2月14日)
  88. D. Yamaki, M. Hada, "Quantum-Chemical Analysis of Paramagnetic <sup>13</sup>C NMR Shifts of Iron-bound Cyanide Ions in Heme-Protein Environments", AIP Conf. Proc 2009. in press.
  89. H. Tanimura, A. Kitahori, C. Kuzuoka, Y. Honda, and M. Hada, "Calculations and Electronic Analyses of <sup>55</sup>Mn and <sup>13</sup>C Nuclear Magnetic Shielding Constants for Mn(CO)<sub>5</sub>X (X = H, F, Cl, Br, I, and CH<sub>3</sub>) and M(CO)(NH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (M = Cr<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>, Cu<sup>+</sup>, and Zn<sup>2+</sup>)", *Bull. Chem. Soc. Japan*, in press.
  90. M. Saito, M. Sakaguchi, T. Tajima, K. Ishimura, S. Nagase and M. Hada, "Dilithioplumbole: A Lead-Bearing Aromatic Cyclopentadienyl Analog" *Science*, in press.
  91. Minoru Abe, Masatoshi Kajita, Masahiko Hada, and Yoshiki Moriwaki, "Ab initio study on vibrational dipole moments of XH<sup>+</sup> molecular ions: X = <sup>24</sup>Mg, <sup>40</sup>Ca, <sup>64</sup>Zn, <sup>88</sup>Sr, <sup>114</sup>Cd, <sup>138</sup>Ba, <sup>174</sup>Yb, and <sup>202</sup>Hg", *J. phys. B.*, in press.
  92. G. Gopakumar, M. Abe, B. P. Das, M. Hada, and K. Hirao, "Relativistic calculations of ground and excited states of LiYb molecule for ultracold photo association spectroscopy studies", *J. Chem. Phys.*, in press.
  93. R. Ebisuzaki, Y. Watanabe, Y. Kawashima, and H. Nakano, "Parallel implementation of the four-component relativistic quasidegenerate perturbation theory with general multiconfigurational reference functions", *J. Chem. Theory Comp.* in press.

(2) その他の著作物(総説、書籍など)

1. 杉田 有治、「生体分子の構造探索の理論」、化学と工業(Vol.61, No.6, 2008年)
2. 杉田 有治、「カルシウムポンプの機能制御機構」、生化学(Vol.80, No.10, 2008年)
3. 杉田 有治、「ぞくぞくとわかってきた膜を隔てたイオン輸送装置構造」、生物物理 (Vol.48, No.6, 2008年)
4. 杉田 有治、「Free-energy landscapes of proteins in solution by generalized-ensemble simulations」、Frontiers in Bioscience (Vol.14, 2009年)
5. 理論計算+生命情報学で初めて見いだされた機能性残基—DNA 補修酵素の場合— 倭 剛久(1)、西岡宏任(2)、由良 敬(3) (1 名大理, 2 京大理, 3 お茶大)生物物理 49(4) 196-197, (2009)
6. Chapter 6, Energy flow pathways in photoreceptor proteins, T.Yamato (1,2,3) (1 Nagoya University, 2 CREST-JST, 3 Baylor College of Medicine) in *Proteins: Energy, Heat and Signal Flow*, Eds. Leitner DM & Straub JE, Taylor Francis/CRC Press. (2009)
7. A. Tomita<sup>1,2</sup>, T. Sato<sup>2,6</sup>, K. Ichianagi<sup>2</sup>, S. Nozawa<sup>2,6</sup>, H. Ichikawa<sup>2</sup>, M. Chollet<sup>1</sup>, F. Kawai<sup>3</sup>, S.-Y. Park<sup>3</sup>, T. Tsuduki<sup>4</sup>, T. Yamato<sup>4,5</sup>, S. Koshihara<sup>1,2</sup>, and S. Adachi<sup>2,6</sup> (<sup>1</sup>Tokyo Tech, <sup>2</sup>ERATO JST, <sup>3</sup>Yokohama City Univ., <sup>4</sup>Nagoya Univ., <sup>5</sup>CREST JST, <sup>6</sup>KEK-PF) "Visualizing breathing motion of internal cavities in concert with ligand migration in myoglobin". PF activity report, Highlights FY2008 (copyright 2009 High Energy Accelerator Research Organization (KEK)) pp. 62-63.
8. 依田隆夫, 杉田有治, 岡本祐幸 「マルチカノンカルレプリカ交換分子動力学法による小蛋白質の折れ畳みシミュレーション」、分子シミュレーション研究会会誌"アンサンブル", 12, 15-19 (2010)(出版年月日 2010年4月30日)
9. はたらくタンパク質: エネルギー、電子、プロトン、リガンド移動の計算生体高分子科学 倭 剛久(1,2,3) (1 名大理, 2 CRESTO-JST, 3 Baylor College of Medicine) 高分子論文集 特集号=計算高分子科学 67 (3), pp. 179-186, 2010
10. 倭 剛久、第 6 章 分子シミュレーション的な技法 6.1 全原子モデルの分子シミュレーション、「タンパク質の立体構造入門—基礎の基礎から構造バイオインフォマティクスへ」、講談

社サイエンティフィック、(印刷中)

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国内会議 35件、国際会議 54件)

国内

1. 中野晴之(九州大学)「非相対論的および相対論的多配置摂動法の開発とその高速計算アルゴリズム」自然科学研究機構計算科学研究センター スーパーコンピューターワークショップ、岡崎、2006年3月6-7日
2. 倭 剛久(名大院・理)蛋白質震予知問題としての機能発現機構の解析 大阪大学蛋白質研究所セミナー「生体分子構造情報の時間軸への展開による生命機能の解読」(大阪大学) 2006年3月22日
3. 藤井 浩(自然科学研究機構 統合バイオサイエンスセンター)「金属酵素の機能発現機構の解明とそれにもとづく人工酵素の開発」、北海道大学工学部シンポジウム「化学と生物の新融合領域のフロントランナー」、札幌、2006年2月
4. 天能精一郎「相関因子を用いた量子化学的計算手法の展開」基研研究会「有効相互作用の理論と核模型」2007年2月5日-7日 京大基礎物理学研究所
5. 藤井 浩「立体障害を導入した新規サレン錯体による単核非ヘム酵素の構造と機能の研究」分子研研究会「金属機能中心を持つ高性能分子システムの創成-その構造と機能」2006年6月 分子科学研究所
6. 波田雅彦「Quantum Chemistry of Catalytic Reactions on Metals and Metal-Oxides」長岡技術科学大学21世紀COEプログラム「グリーンエネルギー革命による環境再生」第6回国際シンポジウム、分科会「水素エネルギー関連の先端技術」、招待講演、「金属・金属酸化物表面における触媒反応の量子化学」2006年1月27日長岡技術科学大学
7. 倭 剛久<sup>1,2</sup>, (<sup>1</sup>名大院・理, <sup>2</sup>CREST/JST), DNA補修酵素のかなめとなるアミノ酸を発見, 第7回生物物理学的アプローチによるゲノム情報解析研究会, 名古屋大学, 2007年12月7日
8. 杉田 有治<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>理研, <sup>2</sup>BIRD & CREST, JST)「分子シミュレーションからカルシウムポンプの構造柔軟性を考える」第45回日本生物物理学会年会、横浜、2007年12月21日-23日
9. 杉田 有治<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>理研, <sup>2</sup>BIRD&CREST, JST)「カルシウムポンプの機能発現機構に関する分子動力学計算」日本物理学会年会、大阪、2008年3月20日-26日
10. 杉田 有治(理研)「Toward a complete understanding of molecular mechanism of ion transport by membrane proteins」1st Joint Workshop on Computational Science, 和光(2008年7月)
11. 杉田 有治(理研)「数理学と生体分子シミュレーション」理事長フェンドワークショップ「数学・数理学の推進と国際研究拠点の形成へむけて」那須(2008年9月)
12. 倭剛久<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>名大院・理, <sup>2</sup>CREST/JST)「蛋白質の電子状態と機能」ATI第3回合同研究会, 長野, 2008年10月31日
13. 倭剛久<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>名大院・理, <sup>2</sup>CREST/JST)「電子と核が織り成す蛋白質のしなやかな分子機能(Electronic state, molecular dynamics, and functions of proteins)」日本生物物理学会年会シンポジウム タンパク質の構造に秘められた動作原理を読み取る(What tertiary structure tells us), 福岡, 2008年12月4日
14. 杉田 有治(理研)「Molecular Dynamics Study of Sarcoplasmic Reticulum Calcium Pump」第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会(BMB2008), 神戸(2008年12月)
15. 杉田 有治(理研)「Molecular Dynamics simulations of protein dynamics in biological membrane」, 次世代ナノ情報機能・材料グループ成果報告会, 仙台(2008年12月)
16. 杉田 有治(理研)「生体系の分子シミュレーション」, 分子シミュレーションスクール, 岡崎(2008年12月)
17. 杉田 有治(理研)「Protein-Lipid Interactions Revealed by Molecular Dynamics Simulations」, 九州大学次世代研究スーパースター養成プログラム公開シンポジウム, 博多(2008年12月)
18. 倭剛久<sup>1,2</sup>, 西岡宏任<sup>3</sup>, 由良敬<sup>4</sup> (<sup>1</sup>名大院・理, <sup>2</sup>CREST/JST, <sup>3</sup>名城大, <sup>4</sup>お茶大), 「DNAフォトリアーゼの構造-機能相関~電子移動反応の解析~」第50回植物生理学会シンポジ

ウム 植物における構造生物学の最先端～多様な代謝・情報伝達の構造的基盤～, 名古屋大学, 2009年3月21日

19. 天能精一郎(名大院情報科学)「高精度電子相関理論と高品位 QM/MM 法」自然科学研究機構計算科学研究センター・ワークショップ「次世代理論化学の新展開と超並列計算への挑戦」, 岡崎, 2009年1月19-21日
20. 中野晴之(九州大学)「多参照摂動法とその効率的計算手法の開発とオリゴアセンの電子状態への応用」自然科学研究機構計算科学研究センター・ワークショップ「次世代理論化学の新展開と超並列計算への挑戦」, 岡崎, 2009年1月19-21日
21. 天能精一郎「高精度 F12 理論の最近の発展」特定領域研究「実在系の分子理論」第4回公開シンポジウム 平成 21 年 5 月 31 日 東京大学本郷キャンパス武田ホール
22. 天能精一郎「量子化学計算の最先端」第 126 回物理化学セミナー2009年6月20日 神戸大学瀧川記念学術交流会館
23. 天能精一郎「コンピューターシミュレーションはどれくらい正確に物質科学を予測出来るか」情報処理学会関西支部大会 2009年9月29日 神戸大学工学部
24. 天能精一郎「物質系の高精度シミュレーション技術の発展: 原子分子からタンパク質まで」KOBЕ 工学フォーラム 2009 2009年11月6日 神戸商工会議所
25. Yuji Sugita, “Multi-scale Simulations of Calcium Ion pump and phosphoserine phosphatase”, RIKEN Symposium on Molecular Ensemble 2009, December 8-9 (2009).
26. 天能精一郎「超高速計算機による 電子・分子レベルの生体系シミュレーション」第15回学術講演会「今日の大容量計算と医学のかかわり」2010年3月8日 京都府立医大
27. 倭 剛久, 計算生物物理によるタンパク質の研究、千葉大学GCOEセミナー、2010年7月30日、千葉大学
28. 藤井浩「アキシャル位配位子による高原子価サレンマンガン錯体の電子構造と反応性の制御」日本化学会第4回関東支部大会 筑波大学(筑波) 2010年8月31日
29. 杉田有治「Soft Interaction between calcium pump (SERCA) and phospholamban (PLN)」第48回日本生物物理学会年会、東北大学、2010/9/21
30. 天能精一郎「相関因子を用いた高精度 F12 電子状態理論の発展」日本物理学会 2010年秋季大会 シンポジウム「精密電子状態計算の現状と展望」2010年9月23日 大阪府立大学中百舌鳥キャンパス
31. 依田隆夫 「分子シミュレーションで見る小蛋白質の折れ畳み」, 領域 12, 領域 11 合同シンポジウム「揺らぎがきめる生体分子の構造形成と機能発現」日本物理学会 2010年秋季大会, 2010年9月23日, 大阪府立大学中百舌鳥キャンパス
32. 倭 剛久多自由度・大規模系における反応と構造空間探索コンピューティクスによる物質デザイン: 複合相関と非平衡ダイナミクス キックオフ・ミーティング、東京、2010年9月18日
33. 倭 剛久多自由度・大規模系における反応と構造空間探索: 生体系へのアプローチ第4回物性科学領域横断研究会 凝縮系科学の最前線、東京、2010年11月13-15日
34. 倭 剛久視物質ロドプシンの吸収波長制御メカニズムコンピューティクスによる物質デザイン: 複合相関と非平衡ダイナミクス 平成22年度研究会、東京、2011年3月4-5日
35. 倭 剛久ミオグロビンと気体分子の相互作用解析コンピューティクスによる物質デザイン: 複合相関と非平衡ダイナミクス 平成22年度研究会、東京、2011年3月4-5日

#### 国際

1. S. Ten-no (Nagoya university), “New developments in explicitly correlated electronic structure theory”, Pacificchem 2005, Computational Quantum Chemistry: Methodology and Application, December 15-20 (2005) (Honolulu, Hawaii, USA)
2. H. Koch (NTNU), “Reduced scaling using Cholesky decomposition and subspace linear response”, 46th Sanibel Symposium, February 25 - March 3 (2006) (Georgia, USA)
3. S. Ten-no, “A Simple F12 Correction in Multi-reference Perturbation Theory”, SPP 1145 Workshop “Highly Accurate Calculations of Molecular Electronic Structure”, March 22-24 (2007) (Bad Herrenalb, Germany)

4. S. Ten-no, "The use of Slater-type functions in explicitly correlated electronic structure theory", ICQC Satellite Symposium, "Chemical Accuracy and Beyond - Electron Correlation, DFT, and Breakdown of Born-Oppenheimer Scheme -", May 17-19 (2006) (Tokyo, Japan)
5. S. Ten-no, "Recent advances in explicitly correlated electronic structure theory using short-range correlation factors", CCP2 workshop on explicitly correlated wavefunctions, April 2-5 (2006) (Nottingham, United Kingdom)
6. H. Nakano (Kyushu University), "Relativistic multireference perturbation theory with four-component general multiconfiguration reference functions", International Conference for Computational Method for Science and Engineering 2006, October 27-November 1 (2006) (Crete, Greece)
7. H. Koch, "Method Specific Cholesky Decomposition: Coulomb and Exchange energies", SPP 1145 Workshop "Highly Accurate Calculations of Molecular Electronic Structure", March 22-24 (2007) (Bad Herrenalb, Germany)
8. T. Yamato, "Signal transduction of photoreceptor proteins. I. Color tuning mechanism", "Signal transduction of photoreceptor proteins.II. Excited-state dynamics", "Signal transduction of photoreceptor proteins. III. Long-range intramolecular signaling", 2007 NCTS Spring Workshop on Complex Systems and Signals, three lectures, Mar. 22-26, (2007) (Taipei, Taiwan)
9. T. Yamato, "Spectral tuning, photoisomerization and energy transfer pathways in photoactive yellow protein", *The 3<sup>rd</sup> Asia and Oceania Conference on Photobiology*, Nov. 17-20 (2006) (Beijing, China)
10. T. Yamato, "Spectral tuning, photoisomerization and energy flow in photoactive yellow protein", *The 12<sup>th</sup> International Conference on Retinal Proteins*, Jun. 4-8 (2006)(Hyogo, Japan)
11. Y. Sugita, "Replica-exchange molecular dynamics simulations on the phosphorylation of phospholamban" Ser16. THERMO 2006 August 1 (2006) (Boulder, USA)
12. C.-H. Choi, "Theoretical Study of Cycloaddition Reactions of C60 on the Si(100)-2x1 surface", International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2006, 27 October - 1 November (2006) (Crete, Greece)
13. C.-H. Choi, "Mechanistic Understanding of Surface Chemical Reactions", KNU International Symposium on Advanced Materials, February 22-23 (2007)
14. C.-H. Choi, "Developments and Applications of QM/MM and Linear Scaling Method in GAMESS", Gordon Symposium on Practicing Chemistry with Theoretical Tools: On the occasion of Mark's 65 Birthday, Jan. 17 (2007) (Maui USA)
15. C.-H. Choi, "Developments and Applications of Quantum Mechanical Methods for Large Systems", Feb. 7 (2007) (Australian National University, Australia)
16. H. Fujii, "Spectroscopic Characterization of Reaction Intermediates in a Model for Copper Nitrite Reductase", Post Hyaishi Symposium "Chemical Biology of Redoxmetalloenzymes", April (2006) (Harima, Japan)
17. H.Fujii, "Control of Regioselectivity of Heme Oyxgenase by Reconstruction of Hydrogen-Bonding Interactions between Substrate and Enzyme", 5<sup>th</sup> East Asia Biophysics Symposium, November (2006) (Okinawa, Japan)
18. S. Ten-no, "Recent progress in explicitly correlated F12 electronic structure theory", 3rd Asian pacific conference on computational & theoretical chemistry, September 22 - 26 (2007) (Beijing, China)
19. D. Yamaki, M. Suzuki, and M. Hada, "Natural Orbital Analysis of Difference Density Matrix of Cyanide Fe(III) Porphyrins!", International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE) 2007, 25-30 September 2007, Corfu (Greece)
20. H. C. Watanabe (Nagoya Univ.), Theoretical modeling of the O-intermediate structure of bacteriorhodopsin. H.C. Watanabe, T. Yamato, *Workshop on Computational Biophysics*, Nov. 20, 2007, Nagoya, Japan.
21. T. Yamato<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST-JST), "Computational biophysics of photosensory proteins", Workshop on Computational Biophysics, Nagoya, Japan, Nov. 20-21, 2007.
22. S. Ten-no, "Explicitly correlated Slater-type geminal theory", Symposium on Atomic, Molecular and Optical Sciences: A Seamless Frontier, January 10-12 (2008) (Vedic Village, India)
23. Y. Yamato<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST-JST), "Computational studies of photoreceptor

- function: From primary photochemistry to protein structural-changes”, Photosensory Receptors & Signal Transduction, Gordon Research Conferences, Crown Plaza, Ventura, CA, United States, Jan 27-Feb 1, 2008.
24. S. Ten-no (Nagoya univ.) “High-level quantum chemical methods: From atoms to biological molecules”, The 1st International Conference of the Grand Challenge to Next-Generation Integrated Nanoscience, June 3 - 7 (2008) , Tokyo, Japan.
  25. T. Yamato, “Introduction to Biophysics”, 1<sup>st</sup> Nagoya Summer School of Molecular Assembly and Biomolecular Systems, Aug. 19, 2008, Okazaki, Japan.  
<http://www.material.phys.nagoya-u.ac.jp/ss2008/index-e.html>
  26. S. Ten-no (Nagoya univ.) “The Use of the Yukawa Potential in Ab Initio and Semi-Empirical Quantum Chemistry”, The World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC2008), September 14-19 (2008), Sydney, Australia.
  27. S. Ten-no (Nagoya univ.) “Accurate QM/MM hierarchies for solvation and enzymes”, Theory and Applications of Computational Chemistry 2008 (TACC2008), September 22-27 (2008), Shanghai, China.
  28. M. Hada, and J. Seino (Tokyo Metropolitan University), “An Accurate Two-Component Relativistic Method for Heavy and Super-Heavy Elements”, Theory and Applications of Computational Chemistry(TACC) 2008, Shanghai, China, 2008 Sep. 22-27
  29. T. Kinoshita (Kyushu Univ.), “New Coupled Cluster method for potential energy surfaces”, Asian International Symposium, Theoretical and Computational Chemistry, March 29, 2009.
  30. S. Ten-no, "Cusp conditions and explicitly correlated wavefunctions" Workshop on theoretical chemistry 2009, July 8 - 12 (2009) Hotel Cap Roig, Platja d'Aro, Spain
  31. H. Fujii, “Functional Role of Heme  $d_I$  in Catalytic Nitrite Reduction by Heme-containing Nitrite Reductase” International Conference on Bioinorganic Chemistry, July 25-30 (2009), Nagoya, Japan.
  32. H. Fujii, “Functional Role of Heme  $d_I$  in Catalytic Nitrite Reduction by Heme-containing Nitrite Reductase” International Workshop on Metalloprotein Functions, July 31-August 1 (2009), Hyogo, Japan.
  33. S. Ten-no, "Explicitly correlated wavefunctions for open-shell molecules" The 3rd Japan-Czech-Slovak joint symposium for theoretical/computational chemistry, September 9 - 11 (2009) Comenius university, Bratislava, Slovakia
  34. M. Hada, “Two-component Relativistic Calculations of Heavy-Element NMR Chemical Shifts by the Second-Order and Infinite-Order Douglas-Kroll Methods”, The 3rd Japan-Czech-Slovak Joint Symposium for Theoretical/Computational Chemistry, Sep 9-12 (2009), Bratislava, Slovakia
  35. D. Yamaki, “Quantum-Chemical Analysis of Paramagnetic  $^{13}\text{C}$ NMR Shifts of Iron-bound Cyanide Ions in Heme-Protein Environments”, 7th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE2009), Sep 29-Oct 4 (2009), Rhodes, Greece
  36. T. Yamato, Energy, electron, proton transfer and ligand migration in proteins. (Host: Prof. DM Leitner, Univ. Nevada, Chemistry Department)Reno, NV, USA., Nov. 6, 2009. (And discussion over broad range of subjects with Professors Joe Cline, Sean Casey, Josh Baker, Jason Shearer, Kent Ervin, and David Leitner.)
  37. H.Fujii, “Electronic Structure and Reactivity of Heme Complexes and Heme Proteins” RIKEN Symposium-Molecular Ensemble 2009, December 7-9 (2009), Saitama, Japan.
  38. S. Ten-no, "On the treatment of many-electron integrals in F12 methods" The 4th Asian Pacific conference of theoretical and computational chemistry December 21-23 (2009) Port Dickson, Malaysia.
  39. H. Fujii and D. Nonaka, “ $^{13}\text{C}$  and  $^{15}\text{N}$  NMR Spectroscopy of Heme-bound Cyanide ( $^{13}\text{C}^{15}\text{N}$ ) in Ferric Heme Peroxidases” Japan-Korea Seminars on Biomolecular Sciences-Experiments and Simulations, December 22-23 (2009), Nagoya, Japan.
  40. S. Ten-no, "Recent advances in explicitly correlated F12 theory" Recent Advances in Many-electron theory 2010 (RAMET2010) January 5-7 (2010) Hotel Nest, Shankarpur, India
  41. T. Yamato, Intramolecular communication chart of human beta-2 adrenergic receptor: A computational study (Host: Prof. John Spudich, Center for Membrane Biology, University of Texas, Houston, TX, USA), Jan. 20, 2010.

42. T. Yamato, Intramolecular communication chart of proteins: Computational analysis of energy transfer pathways, Thermal transport at the nanoscale, Telluride Science Research Center Workshop, Telluride, CO, USA, Jun. 21-25, 2010.
43. T. Yamato, Molecular Simulation Tutorial, Department of Human and Molecular Biology, Baylor College of Medicine, July 1, 8, 15, 2010. Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA.
44. S. Ten-no, "Explicitly correlated F12 methods using cusp conditions", IX Girona Seminar, Electron Density, Density Matrices, and Density Functional Theory Dedicated to Prof. Dr. Ramon Carbó-Dorca on occasion of his 70th birthday July 5 - 8 (2010) Girona, Spain
45. Y. Sugita, "Replica-exchange molecular dynamics simulations of proteins in solution", Telluride Summer Conference on Protein and Peptide Interactions in Cellular Environments, Telluride (USA), 2010/07/19-23.
46. H. Fujii, S. Mochizuki, "Functional Role of Unique Heme d<sub>1</sub> in Nitrite Reduction by Heme-containing Nitrite Reductase" 60<sup>th</sup> Anniversary Conference on Coordination Chemistry, Osaka (Japan), 2010/9/27-30
47. S. Ten-no, "Recent advances in explicitly correlated F12 theory", The 3rd European Association for Chemical and Molecular Sciences (EuCheMS) Congress in Chemistry "New Developments in Theory" August 29 - September 2 (2010) Nürnberg, Germany
48. T. Kurahashi, H. Fujii, "Critical Factors for the Formation of a Chiral Conformation in Manganese Salen Complexes, Related to Enantioselective Epoxidation" 60<sup>th</sup> Anniversary Conference on Coordination Chemistry, Osaka (Japan), 2010/9/27-30
49. Y. Sugita, N. Miyashita, T. Imai, T. Yoda, and Y. Okamoto, "Replica-exchange molecular dynamics simulations of proteins in solution and in membrane", 10th KIAS conference on protein structure and functions, KIAS (Seoul, Korea), 2010/09/30-10/02.
50. S. Ten-no, Y. Akinaga, J. Jung, and Y. Kawashima, "QM/MM calculations of electronic properties of proteins", Pacificchem 2010 "Symposium #10 Computational Quantum Chemistry: Theory and Interactions with Experiment in honor of Hiroshi Nakatsuji, Kimihiko Hirao and Shigeru Nagase" December 15-20 (2010) Hawaii, USA
51. S. Ten-no and D. Bokhan, "Recent advances in explicitly correlated F12 theory", Pacificchem 2010 Symposium #138 "Molecular Theory for Real Systems and Chemical Reactions" December 15-20 (2010) Hawaii, USA
52. M. Hada and J. Seino, "Magnetic properties and excited states in the framework of the infinite-order Douglas-Kroll Method", Pacificchem 2010 Symposium #138 "Molecular Theory for Real Systems and Chemical Reactions" December 15-20 (2010) Hawaii, USA.
53. M. Abe, M. Kajita, Y. Moriwaki, M. Hada, "Ab initio study of ground and low-lying excited states of CaH<sup>+</sup> molecule", Pacificchem 2010 Symposium #163 "Molecular Theory for Real Systems and Chemical Reactions" December 15-20 (2010) Hawaii, USA
54. T. Yamato, Proteins at work: Computational biophysics of energy, electron, proton transfer and ligand migration, COE Start-up International Workshop, Chiba University, Chiba, Japan, Nov. 11-12, 2010.

② 口頭発表 (国内会議 70件、国際会議 20件)

国内

1. 福島佳優(1), 村井義也(1), 岡島公司(2), 柴田穰(1), 池内昌彦(2), 倭剛久(1,3), 伊藤繁(1), (1; 名大院・理, 2; 東大院・総文, 3; JST/CREST) 「シアノバクテリアの BLUF ドメインタンパク質 PixD の光化学反応」第 47 回日本植物生理学会年会(筑波大学) 2006 年 3 月 21 日
2. C. H. Choi (Kyungpook National University, "New Quantum Mechanical Methods for Extended Systems", Theoretical Chemistry Symposium, Chung-Ang University, Seoul, Nov. 30, 2005.
3. C. H. Choi (Kyungpook National University), "Parallel Computations with DDI", 2005 Supercomputing Workshop, Seoul National University, Dec. 8, 2005.
4. 清野淳司、谷村景貴、本田康、波田雅彦、(首都大院理工)「無限次 FW 変換法によるスピン-軌道相互作用の検討」、日本コンピュータ化学会 2006 春季年会、2006 年 6 月 1, 2 日、東京工業大学

5. 本田康、波田雅彦(首都大院理工)「直鎖および環状カルコゲン化合物の円二色性スペクトルに関する理論的研究」日本化学会第 87 春季年会、2007 年 3 月 25-28 日、関西大学千里山キャンパス
6. 吉澤輝高(a)、豊田和男(b)、本田康(a)、波田雅彦(a) (a)首都大学東京大学院理工学研究科、(b)大阪市立大学大学院理学研究科「磁気物性計算における分子内の磁氣的相互作用の検討」日本化学会第 87 春季年会、2007 年 3 月 25-28 日、関西大学千里山キャンパス
7. 三宅伸尚、吉澤輝高、本田康、波田雅彦(首都大院理工)「FOBF を用いた分子磁化率計算におけるゲージ不変性の検証」日本化学会第 87 春季年会、2007 年 3 月 25-28 日、関西大学千里山キャンパス
8. 上杉亘、清野淳司、本田康、波田雅彦(首都大院理工)「無次元 FW 変換法の展開:二電子クーロン反発項の精度的検討」日本化学会第 87 春季年会、2007 年 3 月 25-28 日、関西大学千里山キャンパス
9. 倭剛久、石倉孝一、川口一朋(名大理)光受容タンパク質の入出力情報処理の物理機構 日本物理学会2007年春季大会 鹿児島大学 3月19日
10. 渡辺宙志、倭剛久(名大理)バクテリオロドプシンの酸性状態における分子動力学 日本物理学会2007年春季大会 鹿児島大学 3月19日
11. 倭剛久(名大理)特定領域「水と生体分子」 班会議 光受容蛋白質の光情報処理機構の物理 2006年8月1日 白馬
12. 倭剛久(名大理)第一回バイオナノ研究会 光受容蛋白質の光情報処理機構の物理 2006年10月5日 伊豆
13. 川口一朋、倭剛久(名大理)第2回日本生物物理学会中部支部討論会 名古屋大学野依記念物質科学研究館 2006年3月24日 PYPの吸収波長制御の分子論
14. 西岡宏任、垣谷俊昭、倭剛久(名城大・理工、名大・院理・物理)第2回日本生物物理学会中部支部討論会 名古屋大学野依記念物質科学研究館 2006年3月24日 Non-Condon 電子移動理論における非弾性トンネル機構の物理的意味
15. 天能 精一郎(名大情報科学)「多参照摂動論に対する F12 修正」第 10 回理論化学討論会 2007 年 5 月 14-16 日、名古屋大学野依記念学術交流館
16. 山木 大輔、H. Koch、天能 精一郎(首都大院理工、NTNU、名大情報科学)「コレスキー分解 MP2 と MP2-F12 理論による MP2 相関エネルギーの基底関数極限」第 1 回分子科学討論会 2007 年 9 月 17-20 日、東北大学川内北キャンパス
17. 清野淳司、波田雅彦(首都大院理工)「無限次 FW 変換法の多電子系への拡張―相対論的 2 電子変換理論の検討」第 10 回理論化学討論会、2007 年 5 月 14-16 日、名古屋大学野依記念学術交流館
18. 本田康、剣持祐介、波田雅彦(首都大院理工)「L-アミノ酸の吸収および円二色性スペクトルに関する理論的研究」日本化学会第1回関東支部大会、2007年9月27-28日、首都大学東京南大沢キャンパス
19. 川口一朋、倭剛久(名大院理)「MLSCMO 法による PYP の吸収波長制御の解析」第一回分子科学討論会 仙台 2007 年 9 月 17 日
20. 渡辺宙志、倭剛久(名大院理)「バクテリオロドプシンの酸性転移における構造変化の理論的研究」第一回分子科学討論会 仙台 2007 年 9 月 17 日
21. 倉橋拓也、藤井浩 (岡崎統合バイオ)「安定な高原子価サレンマンガン錯体の合成と構造-反応性相関の検討」第 22 回生体機能関連化学討論会 2007 年 9 月 東北大学(仙台)
22. 川口一朋<sup>1</sup>、倭 剛久<sup>1,2</sup>、(<sup>1</sup>名大院・理、<sup>2</sup>CREST/JST)、MLSCMO 法による光受容タンパク質の励起状態計算、第45回日本生物物理学会年会 横浜 2007 年 12 月 21-23 日
23. 高橋昭博、倉橋拓也、藤井浩 (岡崎統合バイオ)「カタラーゼ、ペルオキシダーゼ様 Compound I モデル錯体に関する軸配位子効果の比較検討」第 88 回日本化学会春季年会 2008 年 3 月 立教大学(東京)
24. 中野晴之(九州大学)「 $\delta$  共役系の電子構造の系統的研究」化学発展協会、東京、2008 年 4 月 10 日

25. 清野淳司, 波田雅彦(首都大院理工)「2成分型相対論における2電子項の精度検討―無限次FW変換法の拡張―」第11回理論化学討論会, 2008年5月22-24日, 慶應義塾大学矢上キャンパス
26. 阿部穰里<sup>1</sup>, 鈴木達也<sup>2</sup>, 藤井靖彦<sup>2</sup>, 波田雅彦<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 首都大院理工, <sup>2</sup> 東工大原子炉研)「同位体分別における核の体積効果の理論的研究」第11回理論化学討論会, 2008年5月22-24日, 慶應義塾大学矢上キャンパス
27. 山木大輔, 鈴木真徳, 波田雅彦(首都大院理工)「差スピン密度行列をもちいたNMR常磁性シフトの解析」第11回理論化学討論会, 2008年5月22-24日, 慶應義塾大学矢上キャンパス
28. 高橋昭博, 倉橋拓也, 池村賢一郎, 小倉尚志, 藤井 浩(自然科学機構)「カタラーゼ・ペルオキシダーゼ型 Compound I モデル錯体に関する軸配位子効果の比較検討」第35回生体分子科学討論会, 兵庫県立大学 2008年6月
29. 高橋昭博, 倉橋拓也, 藤井 浩(自然科学機構)「Effect of Axial Ligand on Compound I Model Complexes Related to Catalase and Peroxidase」第18回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 名古屋市立大学 2008年6月
30. 倭剛久<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup> 名大院・理, <sup>2</sup> CREST/JST)「蛋白質物性の理論計算と生物情報学の融合:理論サイドからのアプローチ」第4回タンパク質・ゲノム構造勉強会 富山 9月4日
31. 野中大輔, 藤井 浩(自然科学機構)「常磁性<sup>13</sup>Cおよび<sup>15</sup>N NMRによるペルオキシダーゼの遠位水素結合および軸配位子効果の評価」第58回錯体化学討論会, 金沢大学 2008年9月
32. 倉橋拓也, 藤井 浩(自然科学機構)「不斉サレンマンガン(IV)錯体の電子構造と誘起されるキラルな立体配置」第58回錯体化学討論会, 金沢大学 2008年9月
33. 野中大輔, 藤井 浩(自然科学機構)「酵素結合部位構築によるヘムオキシゲナーゼの一原子酸素添加酵素への機能変換」第23回生体機能関連化学シンポジウム 2008年9月
34. 倉橋拓也, 藤井 浩(自然科学機構)「立体選択的酸化反応の解明を目的とした高原子価サレンマンガン錯体の電子構造と立体配座に関する研究」第23回生体機能関連化学シンポジウム 2008年9月
35. 倭剛久<sup>1,2</sup>, 西岡宏任<sup>3</sup>, 由良敬<sup>4</sup> (<sup>1</sup> 名大院・理, <sup>2</sup> CREST/JST, <sup>3</sup> 名城大, <sup>4</sup> お茶大)「DNA光補修酵素の電子移動反応と機能」物理学会 秋季大会 岩手大学 9月20日
36. 渡辺宙志<sup>1</sup>, 石倉孝一<sup>2</sup>, 倭剛久<sup>1,3</sup> (<sup>1</sup> 名大院・理, <sup>2</sup> 岐阜大, <sup>3</sup> CREST/JST)「バクテリオロドプシンのO中間体の理論的モデリング」物理学会 秋季大会 岩手大学 9月20-23日
37. 秋永 宜伸, 天能 精一郎(名大院情報科学)「Yukawa 型ポテンシャルを用いた長距離補正密度汎関数計算」第2回分子科学討論会 2008 福岡, 2008年9月24日-27日, 福岡国際会議場
38. D. Bokhan, 天能 精一郎(名大院情報科学)「Implementation of the CCSD(T)-F12 method using hybrid QD/RI approach」第2回分子科学討論会 2008 福岡, 2008年9月24日-27日, 福岡国際会議場
39. J. Jung, 天能 精一郎(名大院情報科学)「Implementation of MP2 Gradient in the Generalized Hybrid Orbital (GHO) Method」第2回分子科学討論会 2008 福岡, 2008年9月24日-27日, 福岡国際会議場
40. 李 秀栄<sup>1</sup>, J. Jaewoon<sup>2</sup>, 天能 精一郎<sup>2</sup>, 杉田 有治<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 理研, <sup>2</sup> 名大院情報科学)「Mg<sup>2+</sup>依存PSP 酵素のリン酸転移反応:分子機構とイオンの役割」第2回分子科学討論会 2008 福岡, 2008年9月24日-27日, 福岡国際会議場
41. 倉橋拓也, 藤井 浩(自然科学機構)「不斉酸素移動反応の機構解明を目的とした不斉サレンマンガン(IV)錯体の電子構造と立体配座の研究」第41回酸化反応討論会, 九州大学 2008年11月
42. 李秀栄, Jung Jaewoon, 天能精一郎, 杉田有治「リン酸転移反応の分子機構:酸触媒機構」日本化学会第89回春季年会, 2009年3月27日-30日, 日本大学
43. 富田文菜(1), 佐藤篤志(2), 一柳光平(3), 野澤俊介(2), 河合文啓(4), 朴 三用(4), 都築峰幸

- (5)、倭 剛久(5)、腰原伸也(1)、足立伸一(2) (1 東工大・フロンティア、2 高エネ機構・放射光、3 東大・新領域、4 横浜市大院・生体超分子、5 名大院・理) 「ミオグロビン分子内の一酸化炭素輸送過程の直接観測」第36回生体分子科学討論会 2009年6月19日-20日 北海道大学
44. 渡辺宙志(1)、森義治(1,2)、倭剛久(1,2) (1 名大理, 2 CREST-JST)「アナゴロドプシンにおける吸収制御波長機構の解析」第36回生体分子科学討論会 2009年6月19日 北海道大学
45. 藤井 浩、望月俊介 「へム型亜硝酸還元酵素の活性部位と機能との関わり」第36回生体分子科学討論会、札幌、2009年6月19日-20日、北海道大学
46. 阿部穰里、鈴木達也(東工大)、藤井靖彦(東工大)、波田雅彦「質量非依存分別を引き起こす核の体積効果:理論計算による解明」2009年度日本地球化学会年会、2009年9月15-17日、広島大学理学部
47. 秋永宜伸、川島雪生(九大)、Jung Jaewoon、天能精一郎「GHO-CC2法による生体分子CDスペクトルの理論的研究」第3回分子科学討論会 2009名古屋、2009年9月21日-24日、名古屋大学
48. Denis Bokhan、天能精一郎「MP2-F12 method for open-shell systems with exact satisfaction of cusp conditions」第3回分子科学討論会 2009名古屋、2009年9月21日-24日、名古屋大学
49. Jung Jaewoon、天能精一郎「Simple avoidance of Pauli repulsion error in the generalized hybrid orbital (GHO) method」第3回分子科学討論会 2009名古屋、2009年9月21日-24日、名古屋大学
50. 山木大輔、波田雅彦「へムに配するシアニドの<sup>13</sup>CNMR常磁性シフトにおける周辺タンパク質の効果の解析」第3回分子科学討論会 2009名古屋、2009年9月21日-24日、名古屋大学
51. 渡辺宙志(1)、森義治(1,2)、倭剛久(1,2) (1 名大理, 2 CREST-JST)「アナゴロドプシンの光吸収波長制御機構」日本物理学会 2009年9月25日-28日 熊本
52. 渡辺宙志(1)、森義治(1,2)、倭剛久(1,2) (1 名大理, 2 CREST-JST)「ロドプシンにおける相乗的な長距離相互作用による吸収波長制御機構」日本生物物理学会 2009年10月31日 徳島
53. 倉橋拓也、藤井 浩、「サレンマンガン錯体から合成したフェノキシラジカル種の特異な分光的性質」第42回酸化反応討論会、仙台、2009年11月14日-15日、東北大学
54. 渡辺宙志(1)、森義治(1,2)、倭剛久(1,2) (1 名大理, 2 CREST-JST)「アナゴロドプシンにおける光吸収波長制御機構」第23回分子シミュレーション討論会、2009年11月30日 名古屋
55. 李秀栄、Jaewoon Jung、天能精一郎、杉田有治、「酵素触媒によるリン酸化反応の分子シミュレーション」大阪大学タンパク質研究所セミナー、2010年1月26日-27日、横浜
56. 李秀栄、今井隆志、Jaewoon Jung、天能精一郎、杉田有治、「タンパク質リン酸化反応の分子シミュレーション」第90回日本化学会春期年会、東大阪、2010年3月26日-29日、近畿大学
57. 石丸裕士、藤井 浩、小倉尚志、「高酸化型鉄ポルフィリンの共鳴ラマンスペクトル:Fe=O伸縮振動数の軸配位子依存性」、第90回日本化学会春期年会、東大阪、2010年3月26日-29日、近畿大学
58. 佐藤篤志、野澤俊介、富田文菜、星野 学、腰原伸也、藤井 浩、足立伸一、「[Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>の100ピコ秒時間分解XAFS」、第90回日本化学会春期年会、東大阪、2010年3月26日-29日、近畿大学
59. Denis Bokhan、天能精一郎「Explicitly-correlated equation-of-motion coupled-cluster method for excited states: EE-EOM-CCSD(F12)」第13回理論化学討論会、2010年5月23日-25日、北海道大学
60. 秋永宜伸、Jaewoon Jung、川島雪生(九大)、天能精一郎「QM/MM法による生体分子を対象とした電子物性の計算」第13回理論化学討論会、2010年5月23日-25日、北海道大学

61. Jaewoon Jung, 天能精一郎「New implementation of the reaction path determination in the generalized hybrid orbital (GHO) QM/MM method」第13回理論化学討論会, 2010年5月23日-25日, 北海道大学
62. 李秀栄(理研), 今井隆志(理研), Jaewoon Jung, 天能精一郎, 杉田有治(理研)「蛋白質リン酸化酵素の触媒機構に関する理論的研究」第13回理論化学討論会, 2010年5月23日-25日, 北海道大学
63. 藤重慎也、戎崎遼、川島雪生、中野晴之(九大)、「状態に依存した摂動分割による非直交多参照摂動論」、第13回理論化学討論会、2010年5月23日-25日、北海道大学
64. 藤井 浩、野中大輔、K.G.Welinder 「シアンイオンをプローブとした  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  NMR によるペルオキシダーゼの機能解析」第37回生体分子科学討論会、山口、2010年6月18日-19日、山口大学
65. 秋永宜伸, Jaewoon Jung, 天能精一郎「QM/MM-MP2 法による生体タンパク質の NMR 遮蔽定数の計算」第4回分子科学討論会 2010 大阪, 2010年9月14日-17日, 大阪大学豊中キャンパス
66. Jaewoon Jung, Jaewoon Jung, 李 秀栄(理研), 杉田 有治(理研), 天能精一郎「New method for minimum energy path: Application to biological molecules」第4回分子科学討論会 2010 大阪, 2010年9月14日-17日, 大阪大学豊中キャンパス
67. 鈴木聡(九大)、常田貴夫(理研)、平尾公彦(理研)、中野晴之(九大)、「酸化チタン光触媒反応機構の理論的解明」第4回分子科学討論会 2010 大阪, 2010年9月14日-19日, 大阪大学
68. 藤井 浩、野中大輔、K.G.Welinder「シアンイオンを多核種NMRプローブとして用いたペルオキシダーゼの機能解析」第25回生体機能関連化学シンポジウム、大阪、2010年9月24日-26日、大阪大学
69. 都築 峰幸、富田 文菜、腰原 伸也、足立 伸一、倭 剛久 Ligand-protein interaction studied by computer simulation and time-resolved x-ray crystallography 平成22年度 生物物理学会中部支部 講演会、名古屋、2011年3月30-31日
70. 佐藤竜馬、倭剛久クリプトクロームにおける電子移動反応の理論的研究平成22年度 生物物理学会中部支部 講演会、名古屋、2011年3月30-31日

#### 国際

1. H. Nakano (Kyushu University), “New implementation of quasidegenerate perturbation theory with general multiconfiguration reference functions (GMC-QDPT)”, Practicing Chemistry with Theoretical Tools, January 15-18, (2007) (Hawaii, USA)
2. J. Seino, W. Uesugi, and M. Hada (Tokyo Metropolitan University, Graduate School of Science and Engineering) “Analytical Energy Gradient Method and Picture Change Correction in the Infinite-Order Foldy-Wouthuysen Transformation Method”, Computational Chemistry Conference 2008, Computational Biophysics with Chemical Accuracy, Antigua (Antigua & Barbuda), 14-17 January 2008.
3. S. Ten-no (Nagoya univ.) “Recent advances in explicitly correlated methods”, The 1st CMD International Symposium - Chemical Computations, May 30 - June 1 (2008), Seoul, Korea.
4. J. Jung<sup>1</sup>, C.-H. Choi<sup>2</sup>, Y. Sugita<sup>3</sup>, and S. Ten-no<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Nagoya univ., <sup>2</sup>Kyongpoon univ., <sup>3</sup>RIKEN) “Recent developments in the generalized hybrid orbital (GHO) method”, The 1st CMD International Symposium - Chemical Computations, May 30 - June 1(2008), Seoul, Korea.
5. H. Nakano (Kyushu Univ.), “A Theoretical Study on the Electronic Structure of Oligoacenes”, The 1st CMD International Symposium, May 30 - June 1 (2008), Seoul, Korea.
6. M. Hada, J. Seino, and D. Yamaki (Tokyo Metropolitan Univ.) “Development of Accurate Two-Component Relativistic Methods and Calculations of Magnetic Properties of Molecules containing Heavy-Elements”, The 1st CMD International Symposium, May 30 - June 1 (2008), Seoul, Korea.
7. T. Yamato<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST/JST), “Electronic states, dynamics, and molecular functions of photoreceptor proteins”, The 1st CMD International Symposium, May 30 - June 1

- (2008), Seoul, Korea.
8. Y. Sugita (RIKEN) "Molecular mechanism for stabilizing  $\text{Ca}^{2+}$  at the transmembrane binding sites in  $\text{Ca}^{2+}$ -pump", The 1st CMD International Symposium, May 30 - June 1 (2008), Seoul, Korea.
  9. H. Fujii (IMS) "Role of Highly Conserved Three-Histidines Ligand Environment of Type-2 Cu Site in Cu Nitrite Reductases", The 1st CMD International Symposium, May 30 - June 1 (2008), Seoul, Korea.
  10. T. Yoda (Nagahama bio. univ.) "A study on Hairpin and Turn Formation of Poly Peptide by Generalized-Ensemble Simulation", The 1st CMD International Symposium, May 30 - June 1 (2008), Seoul, Korea.
  11. M. Abe<sup>1</sup>, T. Suzuki<sup>2</sup>, Y. Fujii<sup>2</sup>, and M. Hada<sup>1</sup> (<sup>1</sup> Tokyo Metropolitan University, <sup>2</sup> Tokyo Institute of Technology), "Ab Initio Relativistic Calculations of Isotope Fractionation in the U(III) -U(IV) Exchange Reaction", Odyssey 2008, 2008 June 1-5, Edmonton, Alberta, Canada.
  12. T. Yamato<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup> Nagoya Univ., <sup>2</sup> CREST/JST) "Computational studies of photoreceptor function: From primary photochemistry to protein structural-changes", Seminar, Sep, 11, 2008, Emory University, USA.
  13. H. Fujii, "Functional Role of Heme  $d_1$  in Catalytic Nitrite Reduction by Heme-containing Nitrite Reductase" International Conference on Bioinorganic Chemistry, July 25-30 (2009), Nagoya, Japan.
  14. H. Fujii, "Functional Role of Heme  $d_1$  in Catalytic Nitrite Reduction by Heme-containing Nitrite Reductase" International Workshop on Metalloprotein Functions, July 31-August 1 (2009), Hyogo, Japan.
  15. H. Fujii, "Electronic Structure and Reactivity of Heme Complexes and Heme Proteins" RIKEN Symposium-Molecular Ensemble 2009, December 7-9 (2009), Saitama, Japan.
  16. D. Bokhan, S. Ten-no, "Explicitly-correlated equation-of-motion coupled-cluster method for ionized states", The 4th Acian pacific conference of theoretical and computational chemistry, December 21-23 (2009) Port Dickson, Malaysia.
  17. J. Jung, S. Ten-no, "Simple avoidance of Pauli repulsion error and MP2 gradient in the generalized hybrid orbital (GHO) method", The 4th Acian pacific conference of theoretical and computational chemistry, December 21-23 (2009) Port Dickson, Malaysia.
  18. Y. Akinaga, S. Ten-no, "Quantum mechanical/molecular mechanical (QM/MM) treatment of molecular electronic properties using generalized hybrid-orbital (GHO) method", The 4th Acian pacific conference of theoretical and computational chemistry, December 21-23 (2009) Port Dickson, Malaysia.
  19. H. Fujii and D. Nonaka, "<sup>13</sup>C and <sup>15</sup>N NMR Spectroscopy of Heme-bound Cyanide (<sup>13</sup>C<sup>15</sup>N) in Ferric Heme Peroxidases" Japan-Korea Seminars on Biomolecular Sciences-Experiments and Simulations, December 22-23 (2009), Nagoya, Japan.
  20. D. Yamaki and M. Hada, "Paramagnetic C-13 NMR chemical shifts of Fe-bound cyanide in heme proteins - Model size dependency", Pacificchem 2010 Symposium #138 "Molecular Theory for Real Systems and Chemical Reactions" December 15-20 (2010) Hawaii, USA

③ ポスター発表 (国内会議 102 件、国際会議 62 件)

国内

1. 泉智恵美、清野淳司、本田靖、波田雅彦(首都大学東京理工学研究科)「SAC/SAC-CI法による Heme Oxygenase の触媒過程における Hydroperoxoferri-HO の電子状態計算」、日本コンピューター化学会、2005 秋季年会 2005 年 10 月 15-16 日、徳島大学長井記念ホール
2. 北堀歩、谷村景貴、清野淳司、波田雅彦(首都大学東京理工学研究科)「金属カルボニル錯体の NMR 化学シフトに関する理論的研究」、日本コンピューター化学会 2005 秋季年会 2005 年 10 月 15-16 日、徳島大学長井記念ホール
3. 古川秀勝(a)、波田雅彦(a)、渥美照夫(a)、中井浩巳(a)(a 首都大学東京大学院理学研究科、b 早稲田大学理工学部化学科)「樹脂界面におけるプロトン移動シミュレーション」、コンピュータ化学会 2005 年秋季年会、05 年 10 月 15-16 日、徳島大学、蔵本キャンパス、長井記念ホール

4. 石倉孝一(1), 渡辺宙志(1), 倭剛久(1,2) (1; 名大理, 2; CREST/JST) 「Energy flow analysis of photoactive yellow protein」第 61 回日本物理学会年次大会 2006 年 3 月 28 日、愛媛大学
5. 西岡宏任(1), 木村明洋(1), 倭剛久(1,2), 河津励(3), 垣谷俊昭(4) (1; 名大理, 2; CREST/JST, 3; デューク大, 4; 名城大) Anomalous energy gap dependence of the rate of electron transfer in protein environment caused by inelastic tunneling mechanism, 第 43 回日本生物物理学会年会、札幌コンベンションセンター 2005 年 11 月 25 日
6. 三村重文(1), 倭剛久(2,3), 月向邦彦(1) (1; 広島大, 2; 名大理, 3; CREST/JST) Normal mode analysis of isothermal compressibility of mutant proteins, 第 43 回日本生物物理学会年会、札幌コンベンションセンター 2005 年 11 月 25 日
7. 石倉孝一(1), 渡辺宙志(1), 倭剛久(1,2) (1; 名大理, 2; CREST/JST) Analysis of energy flow in proteins, 第 43 回日本生物物理学会年会、札幌コンベンションセンター 2005 年 11 月 24 日
8. 川口一朋(1) and 倭剛久(1,2) (1; 名大理, 2; CREST/JST) Spectral Tuning in Photoactive Yellow Protein, 第 43 回日本生物物理学会年会、札幌コンベンションセンター 2005 年 11 月 23 日
9. 中垣雅之, 中野晴之(九州大学)「9,10-ジメチルアントラセンのメチル基の内部回転運動に関する理論的研究」分子構造総合討論会、2006 年 9 月 20-23 日 静岡
10. 日高章一郎, 渡邊祥弘, 中野晴之(九州大学)「単純化した有効ハミルトニアンに基づく相対論的多配置摂動論」分子構造総合討論会、2006 年 9 月 20-23 日 静岡
11. 坊田徳子, 野口奈央, 中野晴之(九州大学)「メロシアン色素の光異性化に関する理論的研究」分子構造総合討論会、2006 年 9 月 20-23 日 静岡
12. 栗原篤史(a), 本田康(a), 波田雅彦(a), 中辻博(b) (a)首都大学東京理学研究科化学専攻、(b)京都大学工学研究科合成・生物化学専攻「SAC/SAC-CI 法による鎖状および環状カルコゲン化合物の UV、CD スペクトルの計算」日本コンピュータ化学会 2006 秋季年会、2006 年 10 月 14-15 日、北海道教育大学函館校
13. 本田康(a), 栗原篤史(a), 波田雅彦(a), 中辻博(b) (a)首都大学東京理学研究科化学専攻、(b)京都大学工学研究科合成・生物化学専攻「光学活性分子の旋光現象とその相対論的效果」日本コンピュータ化学会 2006 秋季年会、2006 年 10 月 14-15 日、北海道教育大学函館校
14. 石倉孝一, 渡辺宙志, 倭剛久(名大理), “Analysis of energy transfer pathway in photosensory receptor”, 日本蛋白質科学会年会、2006 年 4 月 24-26 日、京都
15. 川口一朋, 倭剛久(名大理), “Spectral tuning in photoactive yellow protein”, 日本蛋白質科学会年会、2006 年 4 月 24-26 日、京都
16. 倉橋拓也, 織田賢二, 杉本学, 小倉尚志, 藤井浩(分子研)「サレン鉄錯体を用いたカテコールジオキシゲナーゼのモデル研究: 鉄に配位した水分子が構造と機能に及ぼす効果について」第33回生体分子科学討論会 2006 年 7 月 名古屋
17. 倉橋拓也, 藤井浩(分子研)「サレンマンガン錯体から生成する高酸化反応中間体の電子構造と反応性」第56回錯体化学討論会 2006 年 9 月 広島
18. 鬮目理人, 藤井浩(分子研)「銅1価亜硝酸錯体の一酸化窒素生成反応における三座配位子の効果」第56回錯体化学討論会 2006 年 9 月 広島
19. 高橋昭博, 倉橋拓也, 藤井浩(分子研)「鉄4価オキソポルフィリン  $\delta$  カチオンラジカル錯体の酸化反応に対する軸配位子の効果」第87回日本化学会春期年会 2006 年 9 月 大阪
20. 渡辺宙志, 倭剛久(名大院理)「電荷分布に対するバクテリオロドプシンの構造応答の理論的研究」日本生物物理学会中部支部討論会 岡崎 2007 年 3 月 16 日
21. J. Jung, C.-H. Choi, 杉田有治, 天能精一郎(名大院情報科学、慶北大、理研)「New implementation of QM/MM methods using modified generalized hybrid orbitals (GHO)」第 10 回理論化学討論会 2007 年 5 月 14-16 日、名古屋大学野依記念学術交流館
22. J. Jung, C.-H. Choi, 杉田有治, 天能精一郎(名大院情報科学、慶北大、理研)「New implementation of the generalized hybrid orbital method for accurate energetics in biological molecules」第 1 回分子科学討論会 2007 年 9 月 17-20 日、東北大学川内北キャンパス

23. 川島 雪生、J. Jung、天能 精一郎(九大・高等研究機構、名大院情報科学)「新規 GHO 法と CC2 法を用いた QM/MM 励起状態計算手法の開発」第 1 回分子科学討論会 2007 年 9 月 17-20 日、東北大学川内北キャンパス
24. 高塚 明夫、W. Hackbusch、天能 精一郎(名大院情報科学、マックスプランク)「Laplace-MP2 法におけるエネルギー分母最適近似法の開発」第 1 回分子科学討論会 2007 年 9 月 17-20 日、東北大学川内北キャンパス
25. 和佐田(筒井)祐子 1, 渡辺祥弘, 中野晴之, 舘脇洋(名古屋市立大学, 九州大学)「一フツ化ランタニドの基底状態についての理論的研究」第 1 回分子科学討論会、仙台、2007 年 9 月 17-20 日
26. 舘脇洋, 森山浩子, 和佐田祐子, 渡辺祥弘, 中野 晴之(名古屋市立大学, 九州大学)「LaF と CeF の 4 成分相対論 MCQDPT 法による電子状態」第 1 回分子科学討論会、仙台、2007 年 9 月 17-20 日
27. 森山浩子, 渡辺祥弘, 中野晴之, 舘脇洋(名古屋市立大学, 九州大学)「LaF と LaO の電子状態について」第 1 回分子科学討論会、仙台、2007 年 9 月 17-20 日
28. 戎崎遼, 渡邊祥弘, 中野晴之(九州大学)「相対論的 GMC-QDPT の効率的な計算手法の開発と分子系への応用」第 1 回分子科学討論会、仙台、2007 年 9 月 17-20 日
29. 中垣雅之, 中野晴之(九州大学)「アミノナフタレンのアミノ基の反転運動座標に沿った S1-S2 状態の円錐交差に関する理論的研究」第 1 回分子科学討論会、仙台、2007 年 9 月 17-20 日
30. 木下朋子, 日野理, 中野晴之(九州大学, アドバンスソフト)「Simons らの多参照結合クラスター理論「CCMC 法」の再検証」第 1 回分子科学討論会、仙台、2007 年 9 月 17-20 日
31. 渡辺祥弘, 中野晴之, 舘脇洋(九州大学, 名古屋市立大学)「no-virtual-pair 近似による He-like イオン原子の相対論的相関エネルギーへの影響」第 1 回分子科学討論会、仙台、2007 年 9 月 17-20 日
32. 藤重慎也, 中野晴之, 中渕敬士, 中嶋誠, 俣野善博(九州大学, 京都大学)「リン置換ポルフィリンの芳香族性と励起スペクトルに関する理論的研究」第 1 回分子科学討論会、仙台、2007 年 9 月 17-20 日
33. 本田康(1)、栗原篤史(1)、波田雅彦(1)、中辻博(2)(1 首都大院理工、2 量子化学研究協会)「種々のカルコゲン化合物の吸収および円二色性スペクトルに関する理論的研究」第 10 回理論化学討論会、2007 年 5 月 14-16 日、名古屋大学野依記念学術交流館
34. 三宅伸尚、吉澤輝高、本田康、波田雅彦(首都大院理工)「分子磁化率の計算における First-order basis function (FOBF)の有効性」第 10 回理論化学討論会、2007 年 5 月 14-16 日、名古屋大学野依記念学術交流館
35. 本田康、剣持祐介、波田雅彦(首都大院理工)「種々のアミノ酸の円二色性に関する理論的研究」第 1 回分子科学討論会、2007 年 9 月 17-20 日、東北大学川内北キャンパス
36. 吉澤輝高、豊田和男、本田康、波田雅彦(首都大院理工)「3 重項分子の磁化率計算における相対論効果」第 1 回分子科学討論会、2007 年 9 月 17-20 日、東北大学川内北キャンパス
37. 清野淳司、波田雅彦(首都大院理工)「無限次 FW 変換のエネルギー勾配法の開発と応用」第 1 回分子科学討論会、2007 年 9 月 17-20 日、東北大学川内北キャンパス
38. 上杉亘、清野淳司、波田雅彦(首都大院理工)「2成分相対論で計算した分子物性の Picture Change 効果」第 1 回分子科学討論会、2007 年 9 月 17-20 日、東北大学川内北キャンパス
39. 三宅伸尚、吉澤輝高、本田康、波田雅彦(首都大院理工)「動的分子磁化率の計算における FOBF の効果」第 1 回分子科学討論会、2007 年 9 月 17-20 日、東北大学川内北キャンパス
40. 吉澤輝高、本田康、波田雅彦(首都大院理工)「分子磁化率計算における 3 重項分子の磁気的相互作用の検討」日本化学会第 1 回関東支部大会、2007 年 9 月 27-28 日、首都大学東京南大沢キャンパス
41. 清野淳司、波田雅彦(首都大院理工)「無限次 FW 変換における解析的エネルギー微分法の開発」日本化学会第 1 回関東支部大会、2007 年 9 月 27-28 日、首都大学東京南大沢キャンパス
42. 上杉亘、清野淳司、波田雅彦(首都大院理工)「無限次 FW 法で計算した分子物性の Picture

- Change 効果」日本化学会第1回関東支部大会、2007年9月27-28日、首都大学東京南大沢キャンパス
43. 三宅伸尚、吉澤輝高、本田康、波田雅彦(首都大院理工)「FOBF を用いた動的分子磁化率の計算」日本化学会第1回関東支部大会、2007年9月27-28日、首都大学東京南大沢キャンパス
  44. 川口一朋<sup>1</sup>、倭剛久<sup>1,2</sup> (1名大院・理,<sup>2</sup>CREST/JST) MLSCMO 法による光受容タンパク質の励起状態計算, 第45回日本生物物理学会年会 横浜 2007年12月21-23日
  45. 渡辺宙志<sup>1</sup>、倭剛久<sup>1,2</sup> (1名大院・理,<sup>2</sup>CREST/JST) 熱力学摂動法によるバクテリオロドプシンの構造変化に関する理論的研究 第45回日本生物物理学会年会 横浜 2007年12月21-23日
  46. D. Bokhan<sup>1</sup>, S. Ten-no<sup>1</sup>, J. Noga<sup>2</sup> (1名大院情報科学,<sup>2</sup>スロバキア科学アカデミー) 「Implementation of the CCSD(T)-F12 method using cusp conditions」, 第11回 理論化学討論会, 2008年5月22日-24日, 慶應義塾大学理工学部
  47. J. Jung<sup>1</sup>, C.-H. Choi<sup>2</sup>, Y. Sugita<sup>3</sup>, S. Ten-no<sup>1</sup> (1名大院情報科学,<sup>2</sup>慶北大,<sup>3</sup>理研) 「Recent developments in the generalized hybrid orbital (GHO) method」第11回 理論化学討論会, 2008年5月22日-24日, 慶應義塾大学理工学部
  48. 吉澤輝高、波田雅彦(首都大院理工)「分子磁化率計算における相対論効果と電子相関の検討」第11回理論化学討論会, 2008年5月22-24日, 慶應義塾大学矢上キャンパス
  49. 上杉亘、清野淳司、波田雅彦(首都大院理工)「ユニタリー変換を使った2成分型相対論における分子物性の Picture Change Error に対する補正」第11回理論化学討論会, 2008年5月22-24日, 慶應義塾大学矢上キャンパス
  50. 倭剛久<sup>1,2</sup>、西岡宏任<sup>3</sup>、由良敬<sup>4</sup> (1名大院・理,<sup>2</sup>CREST/JST,<sup>3</sup>名城大,<sup>4</sup>お茶大) 「DNA 光補修酵素の電子移動反応と機能」第8回日本光合成研究会公開シンポジウム 名古屋大学 5月30日
  51. 清野淳司、波田雅彦(首都大院理工)「高精度な2成分相対論計算の開発」原子衝突研究協会第33回研究会, 2008年8月5-7日, 北海道大学低温科学研究所
  52. 阿部穰里<sup>1</sup>、鈴木達也<sup>2</sup>、藤井靖彦<sup>2</sup>、波田雅彦<sup>1</sup> (1首都大院理工,<sup>2</sup>東工大原子炉研)「同位体分別における核の体積効果の理論的效果」原子衝突研究協会第33回研究会, 2008年8月5-7日, 北海道大学低温科学研究所
  53. 井上尚美、中垣雅之、迫田憲治、中野晴之、関谷博(九州大学)「UV-IR 蛍光ディップ分光法による7-azaindole(CH<sub>3</sub>OH)<sub>1-3</sub>の電子励起状態の帰属」, 第2回分子科学討論会, 福岡, 2008年9月24-27日
  54. 川島 雪生<sup>1</sup>、J. Jung<sup>2</sup>、天能 精一郎<sup>2</sup> (1九大,<sup>2</sup>名大院情報科学) 「GHO-CC2法を用いた励起状態の理論的研究」, 第2回分子科学討論会 2008 福岡, 2008年9月24日-27日, 福岡国際会議場
  55. 坂田哲哉、川島雪生、中野晴之(九州大学)「クマリン誘導体の励起状態に関する理論的研究」第2回分子科学討論会, 福岡, 2008年9月24-27日
  56. 木下朋子、日野理、中野晴之(九州大学, アドバンスソフト)「Tailored Coupled Cluster (TCC) 法の励起状態への応用」, 第2回分子科学討論会, 福岡, 2008年9月24-27日
  57. 尾辻裕一、戎崎遼、川島雪生、中野晴之(九州大学)「オリゴアセンの  $\delta \rightarrow \delta^*$  励起状態に関する理論的研究」, 第2回分子科学討論会, 福岡, 2008年9月24-27日
  58. 森山浩子、渡辺祥弘、中野晴之、舘脇洋(名古屋市立大学, 九州大学)「LaO の電子状態について」, 第2回分子科学討論会, 福岡, 2008年9月24-27日
  59. 山木大輔<sup>1</sup>、藤井浩<sup>2</sup>、波田雅彦<sup>1</sup> (1首都大院理工,<sup>2</sup>分子研)「Triazacyclononane(TACN)系銅錯体の<sup>63</sup>Cu-NMR スペクトルの理論的解析」第2回分子科学討論会, 2008年9月24-27日, 福岡国際会議場
  60. 吉澤輝高、波田雅彦(首都大院理工)「3重項分子の分子磁化率計算における相対論効果及び電子相関効果の検討」第2回分子科学討論会, 2008年9月24-27日, 福岡国際会議場
  61. 清野淳司、波田雅彦(首都大院理工)「無限次DKH変換法を用いた2成分型相対論における

- 効率的な近代的手法の検討」第2回分子科学討論会, 2008年9月24-27日, 福岡国際会議場
62. 波田雅彦(首都大院理工)「環状 $\delta$ 電子系化合物のプロトンNMR化学シフトに関する解析」日本コンピュータ化学会 2008年秋季年会, 2008年9月27-28日, 高知大学朝倉キャンパス
  63. 三宅伸尚, 波田雅彦(首都大院理工)「カーボンナノチューブ内部における電場と磁場の遮蔽効果」日本コンピュータ化学会 2008年秋季年会, 2008年9月27-28日, 高知大学朝倉キャンパス
  64. 高橋昭博, 倉橋拓也, 藤井 浩(自然科学機構)「ヘム酵素反応中間体 Compound I の活性制御因子に関する研究」第41回酸化反応討論会, 九州大学 2008年11月
  65. 渡辺宙志<sup>1</sup>, 石倉孝一<sup>2</sup>, 倭剛久<sup>1,3</sup>(<sup>1</sup>名大院・理, <sup>2</sup>岐阜大, <sup>3</sup>CREST/JST)「バクテリオロドプシンのO中間体の理論的モデリング」第22回分子シミュレーション討論会 岡山大学 11月17-19日
  66. 渡辺宙志<sup>1</sup>, 倭剛久<sup>1,2</sup>(<sup>1</sup>名大院・理, <sup>2</sup>CREST/JST)「レチナールタンパク質の分光的性質性質における不均一性と静的な乱れ」日本生物物理学会年会 福岡 12月3日-5日
  67. 森義治<sup>1</sup>, 倭剛久<sup>1,2</sup>(<sup>1</sup>名大院・理, <sup>2</sup>CREST/JST)「イカロドプシンの吸収波長制御機構」日本生物物理学会年会 福岡 12月3日-5日
  68. 波田雅彦(首都大院理工)「精密な相対論的電子状態理論の開発: 分子物性と励起状態への展開」特定領域研究「実在系の分子理論」平成20年度成果報告会, 2008年12月16-18日, 北海道大学 学術交流会館
  69. 山木大輔・波田雅彦(首都大院理工)「差密度行列解析による鉄ポルフィリン系の常磁性シフトの解析」特定領域研究「実在系の分子理論」平成20年度成果報告会, 2008年12月16-18日, 北海道大学 学術交流会館
  70. 依田隆夫, 杉田有治(理研), 岡本祐幸(名大)「マルチカノニカルレプリカ交換分子動力学法によるピリンヘッドピースサブドメイン HP36 の折れ畳みシミュレーション」第9回日本蛋白質科学会年会, 2009年5月20-22日, 熊本全日空ホテルニュースカイ
  71. 山木大輔, 波田雅彦「差密度行列のスピン成分分解とヘムタンパク質のNMR常磁性シフトへの応用」第12回理論化学討論会, 2009年5月28-30日, 東京大学本郷キャンパス
  72. 李秀栄, Jung Jaewoon, 天能精一郎, 杉田有治「2段階リン酸転移を含む触媒反応サイクルのQM/MM計算」第12回理論化学討論会, 2009年5月28日-30日, 東京大学
  73. 李秀栄, Jung Jaewoon, 天能精一郎, 杉田有治「Two-dimensional energy surface of the enzymatic phosphoryl transfer reaction cycle: QM/MM calculation」計算科学合同ワークショップ, 2009年7月9日-10日, 横浜理研
  74. 李秀栄, 今井隆志, Jung Jaewoon, 天能精一郎, 杉田有治「酵素触媒による可逆的リン酸化反応サイクルの QM/MM 計算」ペタフロップスコンピューティングに向けた生体高分子シミュレーションの最前線, 2009年8月10日-11日, 東京大学生産研
  75. 清野淳司, 波田雅彦「精密な2成分型相対論的量子化学理論の分子物性計算への拡張」原子衝突研究協会第34回年会, 2009年8月28-30日, 首都大学東京国際交流会館
  76. 阿部穰里, Geetha Gopakmar, 波田雅彦, Bhanu Pratap Das(Indian Institute of Astrophysics), 平尾公彦(理研)「YbLi光会合メカニズムに関する理論的研究」原子衝突研究協会第34回年会, 2009年8月28-30日, 首都大学東京国際交流会館
  77. 倉橋拓也, 藤井 浩, 「サレンマンガン錯体から合成したフェノキシラジカル種の特異な分光的性質」第24回生体機能関連化学シンポジウム, 福岡, 2009年9月14日-15日, 九州大学
  78. 川島雪生(九大), Jung Jaewoon, 天能精一郎「新規GHOとCC2法を用いた生体分子の励起状態計算」第3回分子科学討論会 2009名古屋, 2009年9月21日-24日, 名古屋大学
  79. 渡辺祥弘, 中野晴之(九大), 舘脇洋(名市大)「原子核モデルによるHe-likeイオン原子の相対論的電子相関エネルギーへの影響」第3回分子科学討論会 2009名古屋, 2009年9月21日-24日, 名古屋大学
  80. 坂田 哲哉, 川島 雪生, 中野 晴之(九大)「溶媒中におけるクマリン誘導体の電子スペクトル

- に関する理論的研究」第3回分子科学討論会 2009 名古屋, 2009 年 9 月 21 日-24 日, 名古屋大学
81. 戎崎遼, 渡邊祥弘, 中野晴之(九大)「相対論的 GMC-QDPT によるハロゲン化白金錯体の  $d-d$  励起スペクトルの理論的研究」第3回分子科学討論会 2009 名古屋, 2009 年 9 月 21 日-24 日, 名古屋大学
  82. 木村賢二, 井上尚美, 迫田憲治, 中垣雅之, 中野晴之, 関谷博(九大)「孤立気相中における 7-アザインドール・ $\epsilon$ -ブチルアルコールクラスターの励起状態多重プロトン移動に関する研究」第3回分子科学討論会 2009 名古屋, 2009 年 9 月 21 日-24 日, 名古屋大学
  83. 尾辻裕一, 戎崎遼, 川島雪生, 中野晴之(九大)「アセン類の  $\delta \rightarrow \delta^*$  励起状態と基底状態のダイナミカル性に関する理論的研究」第3回分子科学討論会 2009 名古屋, 2009 年 9 月 21 日-24 日, 名古屋大学
  84. 藤重慎也, 川島雪生, 中野晴之(九大), 中渕敬士, 中島誠, 俣野善博(京大)「リン含有ポルフィリンの励起スペクトルに対する置換基効果に関する理論的研究」第3回分子科学討論会 2009 名古屋, 2009 年 9 月 21 日-24 日, 名古屋大学
  85. 中垣雅之, 木村賢二, 井上尚美, 迫田憲治, 関谷博, 中野晴之(九大)「7-Azaindole(CH<sub>3</sub>OH)<sub>2-3</sub> 及び(H<sub>2</sub>O)<sub>2-3</sub> のプロトン/水素原子移動反応に関する理論的研究」第3回分子科学討論会 2009 名古屋, 2009 年 9 月 21 日-24 日, 名古屋大学
  86. 阿部穰里, 鈴木達也(東工大), 藤井靖彦(東工大), 波田雅彦「ウラン同位体分別の核の体積効果: 計算手法の確立および配位子効果に対する考察」第3回分子科学討論会 2009 名古屋, 2009 年 9 月 21 日-24 日, 名古屋大学
  87. 森義治(1,2), 倭剛久(1,2) (1 名大理, 2 CREST-JST)「イカロドプシンにおける励起エネルギーのアミノ酸残基分割解析」日本物理学会 2009 年 9 月 25 日-28 日 熊本
  88. 倉橋拓也, 藤井 浩, 「サレン錯体が形成するキラルなコンフォメーションと外部軸配位子の果たす決定的役割」第59回錯体化学討論会、長崎、2009 年 9 月 25 日-27 日、長崎大学
  89. 渡辺宙志(1), 森義治(1,2), 倭 剛久(1,2,3) (1 名大理 2 CREST-JST, 3 Baylor College of Medicine)「ロドプシンにおける相乗的な長距離相互作用による吸収波長制御機構」日本生物物理学会 2009 年 10 月 31 日 徳島
  90. 山下あゆ美(1), 倭 剛久(1,2,3) (1 名大理, 2 CREST-JST, 3 Baylor College of Medicine)「クラマースの理論とタンパク質機能の分子力学」日本生物物理学会 2009 年 11 月 1 日 徳島
  91. 森義治(1), 岡本裕幸(1) (1 名大理)「レプリカ交換分子動力学法における適切なスケールリング法」第23回分子シミュレーション討論会 2009 年 12 月 2 日 名古屋
  92. 都築峰幸(1), 富田文菜(2), 腰原伸也(2), 足立伸一(3), 倭剛久(1,4) (1 名大理, 2 東工大フロンティア研究センター, 3 高エネルギー加速器研究機構, 4 JST-CREST)「ミオグロビンのリガンド位置と PMF 変化」第23回分子シミュレーション討論会 2009 年 12 月 2 日 名古屋
  93. 都築峰幸(1, 2), 富田文菜(4), 腰原伸也(4), 足立伸一(3), 倭 剛久(1, 2) (1 名大理、2 JST CREST、3 KEK、4 東工大)ミオグロビンのリガンド位置と平均力ポテンシャル変化第10回 日本蛋白質科学会 2010 年 6 月 16-18 日、北海道大学
  94. 森 義治、岡本祐幸(名大理)タンパク質における圧力変性の解明に向けた新規シミュレーション手法の開発、およびその適用第10回 日本蛋白質科学会 2010 年 6 月 16-18 日、北海道大学
  95. 都築峰幸(1, 2)、富田文菜(4)、腰原伸也(4)、足立伸一(3)、倭 剛久(1, 2) (1 名大理、2 JST CREST、3 KEK、4 東工大) Ligand protein interaction studied by computer simulation and time-resolved x-ray crystallography, 第48回 日本生物物理学会年会 2010 年 9 月 20-22 日、東北大学
  96. 森 義治、岡本祐幸(名大理) Pressure dependence of protein conformations studied by generalized simulated tempering molecular dynamics simulations 第48回 日本生物物理学会年会 2010 年 9 月 20-22 日、東北大学
  97. 李秀榮、杉田有治「Molecular dynamics simulations of the conformational transitions involved in the enzymatic cycle of a reversible phosphorylation」第48回日本生物物理学会年会、

2010年9月20日-22日、東北大学

98. 叢 志奇、倉橋 拓也、藤井 浩、「オキソ鉄四価ポルフィリン  $\delta$  カチオンラジカル錯体を用いるクロライドの直接酸化により芳香族エーテルの塩素化に関する研究」第60回錯体化学討論会、大阪、2010年9月27日-30日、大阪国際交流センター
99. 藤重慎也、川島雪生、中野晴之(九大)、中渕敬士、中嶋誠、俣野善博(京大)、「リン含有ポルフィリンの励起スペクトルに関する理論的研究」、第4回分子科学討論会 2010 大阪、2010年9月14日-19日、大阪大学
100. 依田隆夫、杉田有治、岡本裕幸、「Folding simulations of a small helical protein by multicanonical replica-exchange method」、日本生物物理学会第48回年会 2010年9月22日、東北大学・川内北キャンパス
101. 都築 峰幸、富田 文菜、腰原 伸也、足立 伸一、倭 剛久 Ligand-protein interaction studied by computer simulation and time-resolved x-ray crystallography 物性科学領域横断研究会、東大、2010年11月13-15日
102. 都築 峰幸、富田 文菜、腰原 伸也、足立 伸一、倭 剛久 Ligand-protein interaction studied by computer simulation and time-resolved x-ray crystallography 物理学会、新潟、2011年3月25-28日(物理学会は中止になりましたが、ポスター発表/講演は成立したと見なされるとの連絡を受けています)

#### 国際

1. T. Ishikura(1), K. Kawaguchi(1), H. Watanabe(1), T. Yamato(1,2) (1; Nagoya Univ., 2; CREST/JST) Energy flow analysis of photoactive yellow protein American Physica Society March Meeting 2006, March 13 Boltimore Convention Center, USA
2. T. Ishikura(1), K. Kawaguchi(1), H. Watanabe(1), T. Yamato(1,2) (1; Nagoya Univ., 2; CREST/JST) The 7th AIST International Symposium on Photoreaction Control and Photofunctional Materials, Jan. 18, 2006. AIST, Tsukuba, Japan.
3. Kazutomo Kawaguchi(1) and Takahisa Yamato(1,2) (1; Nagoya Univ., 2; CREST/JST) Spectral Tuning in Photoactive Yellow Protein The 3rd Open Workshop "Chemistry of Biological Processes Created by Water and Biomolecules" Jan. 7, 2006. Okazaki Conference Center, Japan.
4. T. Ishikura(1), H. Watanabe(1), T. Yamato(1,2) (1; Nagoya Univ., 2; CREST/JST) Analysis of Energy Flow in Proteins: Application to Photoactive Yellow Protein The 3rd Open Workshop "Chemistry of Biological Processes Created by Water and Biomolecules" Jan. 6 2006. Okazaki Conference Center, Japan.
5. H. Nishioka(1), A. Kimura(1), T. Yamato(1,2), T. Kakitani(3) (1; Nagoya Univ., 2; CREST/JST, 3; Meijo Univ.) Non-Condon theory for the energy gap dependence of electron transfer rate, International Symposium on Frontiers of Computational Science 2005 Dec. 12-13, 2005, Nagoya, Japan.
6. T. Ishikura(1), H. Watanabe(1), T. Yamato(1,2) (1; Nagoya Univ., 2; CREST/JST) Analysis of energy transfer pathway in photosensory receptor, International Symposium on Frontiers of Computational Science 2005 Dec. 12-13, 2005, Nagoya, Japan
7. Kazutomo Kawaguchi(1) and Takahisa Yamato(1,2) (1; Nagoya Univ., 2; CREST/JST) Development of Multi Layer Self Consistent Field Molecular Orbital Method, International Symposium on Frontiers of Computational Science 2005 Dec. 12-13, 2005, Nagoya, Japan.
8. J. Franz, A. Takatsuka, S. Ten-no, J. Tennyson (University College London, Nagoya university), "Calculation of Positron Binding Energies to Molecules using Møller-Plesset Perturbation Theory with Slater-type Geminals", SPP 1145 Workshop "Highly Accurate Calculations of Molecular Electronic Structure", March 22-24 (2007) (Bad Herrenalb, Germany)
9. Yasushi Honda, Junji Seino, Masahiko Hada, Hiroshi Nakatsuji, "Theoretical Studies on Circular Dichroism of Chiral Molecules by the SAC/SAC-CIMethod", XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006) Satellite Symposium, May 17-19 (2006) Tokyo, Japan.
10. Terutaka Yoshizawa, Yasushi Honda, Masahiko Hada, "Relativistic Effects on Linear Properties studied by a Quasi-Relativistic Time-Dependent Generalized Unrestricted Hartree-Fock

- Method”, XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006) Satellite Symposium, May 17-19 (2006) Tokyo, Japan.
11. Chiemi Izumi, Yasushi Honda, Masahiko Hada, “Ground and excited states of Fe-porphine compounds in the catalytic cycle of heme oxygenase:SAC/SAC-CI study”,XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006),Satellite Symposium, May 17-19 (2006) Tokyo, Japan.
  12. Junji Seino, Hirotaka Tanimura, , Yasushi Honda, Masahiko Hada, “Spin-Orbit Interaction by Infinite-order Foldy-Wouthuysen Transformation”,XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006), Satellite Symposium, May 17-19 (2006) Tokyo, Japan.
  13. Yasushi Honda, Junji Seino, Masahiko Hada, Hiroshi Nakatsuji, “Theoretical Studies on Circular Dichroism of Chiral Molecules by the SAC/SAC-CIMethod”,XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006), May 21-26 (2006) Kyoto, Japan
  14. Ayumi Kitahori, Hirotaka Tanimura, Masahiko Hada, “Nuclear magnetic shielding constants of manganese in  $55\text{Mn}(\text{CO})5\text{X}(\text{X}=\text{H},\text{F},\text{Cl},\text{Br},\text{I},\text{CH}_3)$ ,XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006) , May 21-26 (2006) Kyoto, Japan
  15. Terutaka Yoshizawa, Masahiko Hada, “Calculations of Frequency-Dependent Molecular Magnetizabilities by a Quasi-RelativisticTime-Dependent Generalized Unrestricted Hartree-Fock Method”,XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006) , May 21-26 (2006)Kyoto, Japan
  16. Chiemi Izumi, Yasushi Honda, Masahiko Hada, “Ground and excited states of Fe-porphine compounds in the catalytic cycle of heme oxygenase:SAC/SAC-CI study”, XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006) , May 21-26 (2006)Kyoto, Japan.
  17. H. Furukawa, Y. Honda, M. Hada, T.Atsumi, H.Nakai,“Ab initio MD study on proton transfer in water/resin interfaces”, XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006) , May 21-26 (2006) Kyoto, Japan
  18. Junji Seino, Hirotaka Tanimura, Yasushi Honda, Masahiko Hada, “Spin-Orbit Interaction by Infinite-order Foldy-Wouthuysen Transformation”, XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006) , May 21-26 (2006) Kyoto, Japan
  19. Atsusi Kurihara, Junji Seino, Yasushi Honda, Masahiko Hada, Hiroshi Nakatsuji, “UV and CD spectra of (S,S)-2-chalcogenahydrindans calculated by SAC/SAC-CI”, XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006) , May 21-26 (2006)Kyoto, Japan
  20. Chiemi Izumi, Yasusi Honda, Masahiko Hada, “Ground and excited states of Fe-porphin compounds in the catalytic cycle of heme oxygenase:SAC/SAC-CI study”, International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-4), July 2-7 (2006)Rome, Italy
  21. J. Seino, A. Kurihara, Y. Honda, H. Nakatsuji, M. Hada,“SAC and SAC-CI Calculations of Excitation and Circular Dichroism Spectra of Straight-Chain and Cyclic Chalcogens and Dichalcogens”, 47th Sanibel Symposium, Feb.22-27 (2007)St. Simons Island, Georgia, USA
  22. T. Yoshizawa and M. Hada, “Quantum-Chemical Calculations of Magnetic Properties: Effects of the Spin-Orbit and Spin-Spin Interactions”,47th Sanibel Symposium, Feb.22-27 (2007) St. Simons Island, Georgia, USA
  23. K. Kawaguchi, T. Yamato (Nagoya university), “Spectral tuning mechanism and theoretical prediction of absorption maximum of photoactive yellow protein”, Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (EABS & BSJ 2006) November 12-16 (2006) (Okinawa, Japan)
  24. K .Koike and T. Yamato (Nagoya university), “A theoretical study on the proteinquake of photoactive yellow protein”, Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (EABS & BSJ 2006) November 12-16 (2006) (Okinawa, Japan)
  25. H. Watanabe, M. Tsuzuki, T. Yamato (Nagoya university), “Theoretical study on the conformational change from the neutral form to the acid blue form of bacteriorhodopsin”, Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (EABS & BSJ 2006) November 12-16 (2006) (Okinawa, Japan)
  26. T. Ishikura, H. Watanabe, T. Yamato (Nagoya university), “Energy transfer pathways in photosensory protein”, Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (EABS & BSJ 2006) November 12-16, (2006)

- (Okinawa, Japan)
27. T. Ishikura, K. Kawaguchi, H. Watanabe, T. Yamato (Nagoya university), "Color tuning and energy flow of photoactive yellow protein", XXIst IUPAC SYMPOSIUM ON PHOTOCHEMISTRY, Apr. 2-7 (2006) (Kyoto, Japan)
  28. T. Yamato, T. Ishikura, K. Kawaguchi (Nagoya university), "Spectral tuning, photoisomerization, and energy transfer pathways of photoactive yellow protein", The 4<sup>th</sup> open workshop "Chemistry of Biological Processes Created by Water and Biomolecules", Dec. 18-19 (2006) (Kyoto, Japan)
  29. C.-H. Choi, "Mechanistic Study of Surface Reactions on Semiconductor Surface", XIIth International Congress of Quantum Chemistry (XII-ICQC2006) , May 21-26 (2006) (Kyoto, Japan)
  30. Hiroshi Fujii<sup>a</sup>, Xuhong Zhang<sup>b</sup> and Tadashi Yoshida<sup>b</sup> (a; Okazaki Inst. Integrative Bioscience, b; Yamagata University Medical School), "Mechanism of the Unique Regioselectivity and Alteration of Regioselectivity of Heme Oxygenase in *P. aeruginosa*", 4<sup>th</sup> International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines, July (2006) (Italy)
  31. Y. Honda, A. Kurihara, H. Nakatsuji, and M. Hada, "Theoretical studies on excitation and circular dichroism spectra for cyclic and straight-chain chalcogen compounds", International Symposium on "Molecular Theory for Real Systems", 27-29 July 2007, Kyoto University
  32. Y. Honda, J. Seino, A. Kurihara, H. Nakatsuji, and M. Hada, "Theoretical Prediction of CD Spectra of Various Chiral Molecules by the SAC/SAC-CI Method", 11th International Conference on Circular Dichroism (CD2007), 2-6 September 2007, Groningen (Netherlands)
  33. Aya Matsumiya<sup>1</sup>, Takakazu Ishikura<sup>2</sup>, Takahisa Yamato<sup>1,3</sup>, (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>Gifu Univ., <sup>3</sup>CREST-JST), Theoretical study of the intramolecular longrange crosstalk relevant for the photosignal transduction of a photosensory receptor: The site-site energy conductivity analysis, Nagoya International Symposium, Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems, Nagoya, Nov.30-Dec. 1, 2007
  34. Hiroshi C. Watanabe<sup>1</sup>, Takahisa Yamato<sup>1,2</sup>, (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST-JST), Theoretical study on the structural change of bacteriorhodopsin by the thermodynamic perturbation method, Nagoya International Symposium, Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems, Nagoya, Nov.30-Dec. 1, 2007
  35. Kazutomo Kawaguchi<sup>1</sup>, Takahisa Yamato<sup>1,2</sup>, (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST-JST), The excited electronic state of solvated photoreceptor protein investigated by the improved MLSCMO method, Nagoya International Symposium, Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems, Nagoya, Nov.30-Dec. 1, 2007
  36. Aya Matsumiya<sup>1</sup>, Takakazu Ishikura<sup>2</sup>, Takahisa Yamato<sup>1,3</sup>, (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>Gifu Univ., <sup>3</sup>CREST-JST), Theoretical study of the intramolecular longrange crosstalk relevant for the photosignal transduction of a photosensory receptor: The site-site energy conductivity analysis 岡崎コンファレンス *Molecular Science and Chemical Biology of Biomolecular Function* (分子科学とケミカルバイオロジーによる生体機能の理解) 岡崎 2007年12月10-12日
  37. Hiroshi C. Watanabe<sup>1</sup>, Takahisa Yamato<sup>1,2</sup>, (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST-JST), Theoretical study on the structural change of bacteriorhodopsin by the thermodynamic perturbation method 岡崎コンファレンス *Molecular Science and Chemical Biology of Biomolecular Function* (分子科学とケミカルバイオロジーによる生体機能の理解) 岡崎 2007年12月10-12日
  38. Kazutomo Kawaguchi<sup>1</sup>, Takahisa Yamato<sup>1,2</sup>, (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST-JST), The excited electronic state of solvated photoreceptor protein investigated by the improved MLSCMO method 岡崎コンファレンス *Molecular Science and Chemical Biology of Biomolecular Function* (分子科学とケミカルバイオロジーによる生体機能の理解) 岡崎 2007年12月10-12日
  39. Kana Koike<sup>1</sup>, Kazutomo Kawaguchi<sup>1</sup>, Takahisa Yamato<sup>1,2</sup>, (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST-JST), Stress tensor analysis of the protein quake of photoactive yellow protein 岡崎コンファレンス *Molecular Science and Chemical Biology of Biomolecular Function* (分子科学とケミカルバイオロジーによる生体機能の理解) 岡崎 2007年12月10-12日
  40. Y. Kawashima<sup>1</sup>, J. Jung<sup>2</sup>, S. Ten-no<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Kyosyu Univ., <sup>2</sup>Nagoya Univ.) "The CC2-GHO Method for QM/MM Excited State Calculation", The World Association of Theoretical and

- Computational Chemists (WATOC2008), September 14-19 (2008), Sydney, Australia.
41. D. Bokhan, S. Ten-no (Nagoya Univ.) "The CCSD(T)-F12 Method Using the Hybrid QD/RI Approach", The World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC2008), September 14-19 (2008), Sydney, Australia.
  42. J. Jung, S. Ten-no (Nagoya Univ.) "Implementation of the MP2 Gradient in the Generalized Hybrid Orbital (GHO) Method", The World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC2008), September 14-19 (2008), Sydney, Australia
  43. M. Nakagaki, H. Nakano (Kyushu Univ.), "A Theoretical Study on the S<sub>1</sub>/S<sub>2</sub> Conical Intersection Along the Amino Inversion Coordinate of Aminonaphthalene", The World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC) 2008, Sydney, September 14-19, 2008
  44. R. Ebisuzaki, Y. Watanabe, H. Nakano (Kyushu Univ.), "Development of an Efficient Computational Scheme for Relativistic GMC-QDPT and its Application to Molecular Systems", The World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC) 2008, Sydney, September 14-19, 2008
  45. D. Yamaki, M. Suzuki, M. Hada, (Tokyo Metropolitan University), "Natural Orbital Analysis of NMR Chemical Shifts of Cyanide Fe(III) Porphyrins and Cu(I) with Tridentate Ligands", The World Association of Theoretical and Computational Chemists(WATOC) 2008, 2008 Sep. 14-19, Sydney Convention and Exhibition Centre, Sydney, Australia.
  46. M. Abe<sup>1</sup>, T. Suzuki<sup>2</sup>, Y. Fujii<sup>2</sup>, and M. Hada<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Tokyo Metropolitan University, <sup>2</sup>Tokyo Institute of Technology), "Ab Initio Relativistic Calculations of Isotope Fractionation in the U(III)–U(IV) Exchange Reaction", The World Association of Theoretical and Computational Chemists(WATOC) 2008, 2008 Sep. 14-19, Sydney Convention and Exhibition Centre, Sydney, Australia.
  47. J. Seino, and M. Hada, (Tokyo Metropolitan University), "Applicability of Two-Component Relativistic Theory Based on the Infinite-Order Foldy-Wouthuysen Transformation in Many-Electron Systems", The World Association of Theoretical and Computational Chemists(WATOC) 2008, 2008 Sep. 14-19, Sydney Convention and Exhibition Centre, Sydney, Australia.
  48. J.-E. Cho and C.-H. Choi, (Kyungpook National University), "The Mechanistic study of Thermal Decomposition Mechanisms of Methylamine, Ethylamine and 1-Propylamine on Si(100) Surface", The World Association of Theoretical and Computational Chemists(WATOC) 2008, 2008 Sep. 14-19, Sydney Convention and Exhibition Centre, Sydney, Australia.
  49. M. H. O. Rashid and C.-H. Choi, (Kyungpook National University), "Theoretical Studies of DMABN and DMABN(H<sub>2</sub>O)<sub>1</sub> complex in the Ground and Excited states", The World Association of Theoretical and Computational Chemists(WATOC) 2008, 2008 Sep. 14-19, Sydney Convention and Exhibition Centre, Sydney, Australia.
  50. H. C. Watanabe<sup>1</sup>, Takahisa Yamato<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST/JST), "Theoretical modeling of the O-intermediate structure of bacteriorhodopsin", International Symposium on Frontiers of Computational Science 2008., Nov. 27-29, 2008, Nagoya, Japan.
  51. H. C. Watanabe<sup>1</sup>, Takahisa Yamato<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Nagoya Univ., <sup>2</sup>CREST/JST), "Theoretical modeling of the O-intermediate structure of bacteriorhodopsin", 13<sup>th</sup> International Conference of Retinal Proteins. Jun. 15-19, 2008, Barcelona, Spain.
  52. Denis Bokhan, Seiichiro Ten-no, "MP2-F12 method for open-shell systems with exact satisfaction of cusp conditions", The XIIIth International Congress of Quantum Chemistry (ICQC), June 22-27 (2009), Helsinki, Finland.
  53. Yukio Kawashima (Kyushu univ.), Jaewoon Jung, Seiichiro Ten-no, "The GHO-CC2 Method: Application to the Excited States of Biomolecular Systems", The XIIIth International Congress of Quantum Chemistry (ICQC), June 22-27 (2009), Helsinki, Finland.
  54. Suyong Re, Jaewoon Jung, Seiichiro Ten-no, and Yuji Sugita "QM/MM study on the reversible phosphorylation catalyzed by phosphoserine phosphatase (PSP)", The XIIIth International Congress of Quantum Chemistry (ICQC), June 22-27 (2009), Helsinki, Finland
  55. Takao Yoda, Yuji Sugita, Yuko Okamoto, "Folding of Villin Headpiece Subdomain HP36 Studied by Generalized-Ensemble Simulations", International Symposium on "Reaction Dynamics of Many-Body Chemical Systems" (RDMCS2009), June 22-24 (2009), Kyoto, Japan.

56. S. Fujishige, H. Nakano, T. Nakabuchi, M. Nakashima, Y. Matano, "A Theoretical Study on the Aromaticity and Excitation Spectra of Phosphorus-Containing Hybrid Porphyrins", International Symposium on Theory of Molecular Structure, Function and Reactivity Celebrating Prof. Morokuma's 75th Birthday, July 19-21 (2009), Kyoto, Japan
57. R. Ebisuzaki, Y. Watanabe, H. Nakano, "Development of efficient computational scheme for four-component relativistic GMC-QDPT and application to molecular systems", International Symposium on Theory of Molecular Structure, Function and Reactivity, Celebrating Prof. Morokuma's 75th Birthday, July 19-21 (2009), Kyoto, Japan
58. Suyong Re, Jaewoon Jung, Seiichiro Ten-no, and Yuji Sugita "On the mechanism of reversible phosphorylation catalyzed by phosphoserine phosphatase (PSP)", International Symposium on Theory of Molecular Structure, Function and Reactivity and CREST International Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems, July 19-21 (2009), Kyoto, Japan
59. T. Kurahashi and H. Fujii, "Chiral Distortion in  $Mn^{IV}(\text{salen})(N_3)_2$  Derived from Jacobsen's Catalyst at a Possible Conformation Model for its Enantioselective Reaction" International Conference on Bioinorganic Chemistry, July 25-30 (2009), Nagoya, Japan.
60. D. Yamaki and M. Hada, "Quantum - chemical analysis of paramagnetic  $^{13}C$  NMR shifts of iron-bound cyanide ions in heme - protein environments (II)", International Symposium on "Molecular Theory for Real Systems", January 7-9, 2010, Kyoto.
61. Minori Abe, Tatsuya Suzuki, Yasuhiko Fujii, and Masahiko Hada "Relativistic calculations with finite nucleus models for isotope chemistry", The 50th Sanibel Symposium, 28th Feb.-2nd Mar. 2010, St. Simons Island, Georgia, USA.
62. Y. Honda, T. Matsuoka, S. Someno, and M. Hada, "Calculations of CD/MCD spectra and their relativistic effects", Pacificchem 2010 Symposium #138 "Molecular Theory for Real Systems and Chemical Reactions" December 15-20 (2010) Hawaii, USA

#### (4)知財出願

- ①国内出願 (0件)
- ②海外出願 (0件)
- ③その他の知的財産権  
特記事項なし

#### (5)受賞・報道等

- ① 賞
  1. Seiichiro Ten-no The 2007 Pople Medal of the Asian Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC) (2007), "for his contribution to the development of methods in explicitly correlated electronic structure theory"
  2. 渡辺宙志 名古屋大学学術奨励賞奨学金 (平成19-21年度 年額30万円)
  3. 杉田有治 第2回 日本物理学会若手奨励賞(領域12)「カルシウムポンプの分子動力学」
  4. 渡辺宙志、石倉孝一、倭剛久 第22回分子シミュレーション討論会ポスター賞
  5. 倭 剛久(名大) 第3回内藤記念財団フェローシップ
  6. 森 義治(名大) 第23回分子シミュレーション討論会 学生優秀発表賞
  7. 杉田有治(理研) 分子科学研究奨励森野基金受賞「蛋白質の動的性質の理論的研究」
  8. 杉田有治(理研) 分子シミュレーション研究会学術賞「レプリカ交換分子動力学法の開発」
  9. 波田雅彦 日本コンピュータ化学会 2009年学会賞 平成22年5月10日
  10. 天能精一郎 第2回 分子科学会賞「露に電子相関を考慮した高精度電子状態理論の開発」平成22年9月15日
- ② マスコミ(新聞・TV等)報道
  1. DNA補修に重要な役割を果たすアミノ酸の関与を名大物理グループの倭剛久が原子力機構と共同で発見し、科学新聞に報道された。(3月28日付)
  2. 科学新聞 平成21年2月20日号 タンパク質分子内の小分子移動
  3. <http://www.sci-news.co.jp/news/topics/200902/210220.htm>

4. 日経新聞 社会面 2009/2/12 たんぱく質の変形「動画」で記録

③その他

1. 名古屋大学の公式ホームページ(プレス発表)に紹介記事が掲載されました。(3月13日付)  
<http://www.nagoya-u.ac.jp/index1-3.html>
2. 日本原子力研究機構の公式ホームページ(プレス発表)に紹介記事が掲載されました。(3月12日付)  
<http://www.jaea.go.jp/02/press2007/p08031201/index.html>
3. 名古屋大学理学部広報誌 [http://www.sci.nagoya-u.ac.jp/kouhou/15/p12\\_13.html](http://www.sci.nagoya-u.ac.jp/kouhou/15/p12_13.html)  
一般向け雑誌、The Judicial World 知財特集号 2008年 Vol. 3, pp. 40-41.
4. 名古屋市立大学薬学部バイオインフォマティクス講義(2008年12月—2009年1月)
5. 名古屋市立大学薬学部バイオインフォマティクス講義(2010年12月—2011年1月)

(6)成果展開事例

① 実用化に向けての展開

- 開発したプログラム GELLAN は研究室 HP(URL;  
<http://www.GELLAN.scitec.kobe-u.ac.jp/group/index.html>)を通じて、公開を行っている。  
(現在は非定期)
- GELLANは次世代スパコンの戦略分野2計算物質科学イニシアティブ(CMSI)で高精度電子状態計算に関する重点課題を推進するソフトウェアとして用いられる予定である。又、分野1でも生命現象をターゲットとしたアプリケーションソフトウェアとして用いられる。

② 社会還元的な展開活動

§6 研究期間中の主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
H18年 3月29日	Structure, dynamics and functional optimization of biomolecules: From electronic state to super macromolecules	名古屋大学 野依記念学 術交流館 会議室	26	生体分子における構造・ダイナミクス・機能の最適化問題: 電子状態から巨大超分子までを討 論する
H19.11.20- 21	Workshop on Computational Biophysics	Noyori Conference Hall, Nagoya University, Japan	46	<a href="http://jegog.phys.nagoya-u.ac.jp/~yamato/workshop.htm">http://jegog.phys.nagoya-u.ac.jp/~yamato/workshop.htm</a> 計算生物物理学の諸問題につい て日・米・韓の3カ国の最先端の研 究者による講演会と討論をおこな った。多くの若手研究者も英語に よる講演をおこなった。
H20年 12月4日	What tertiary structure tells us? タンパク質の構造に秘められた動作原理を読み取る	福岡国際会 議場	多数(100 人以上)	日本生物物理学会年会において シンポジウムを開催。実験・理論的 手法を駆使してタンパク質の構造 機能相関を探る研究を紹介。

H22年9月 3日-6日	第50回 生物物理 若手の会夏の 学校	尾西グリーン プラザ(一 宮、愛知)	多数(100 人以上)	生物物理夏の学校若手の会(校長:都築峰幸(名大グループ))が生物物理学研究の若手研究者向けの学校を主催し、シンポジウムや多くの分科会で議論をおこなった。
-----------------	---------------------------	--------------------------	----------------	--

## §7 結び

プロジェクトの大きな目標である「分野横断的な研究を可能にするソフトウェアの開発」という観点からすると、5年半というある程度まとまった期間と、異なる分野の研究者が協力して研究を推進する機会が与えられ、大変有意義な研究成果と将来への方向性が示せたと思う。ソフトウェア開発も分野形成も、この研究期間よりも遥かに長いスパンが必要な課題であり、プロジェクト終了後も培われたチーム間のコネクションを生かし、この分野での継続的な発展を図っていきたいと考える。

国内の多くの大型プロジェクト経費は、極めて大所帯への予算措置の後に個々の研究課題に漠然とばら撒くような傾向があり、責任や成果が見えにくい仕組みになっていると言える。戦略的創造研究推進事業は、領域代表を頂点として、選抜された研究グループが戦略目標に向かって真っすぐに進んで行ける画期的なプログラムであると言える。研究費の使い方や人材育成は、各分野によって状況も異なると思うが、このようなシステムは科学技術推進のために、多くのプログラムで採用して頂きたいと希望する。



慶北大学での推進会議の集合写真