

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: 複雑分子系の複合分子理論シミュレーション

2. 研究代表者: 諸熊 奎治(京都大学 福井謙一記念研究センター リサーチリーダー)

3. 研究概要

本研究の目的は、既に研究代表者、共同研究者たちによって開発された多層ハイブリッド理論、RISM-SCF 理論、その他の複合分子理論をさらに大きく発展させ、またこれらを用いてナノシステム、生命分子系、並びに溶液系など複雑分子系の構造、反応、ダイナミクスなどのシミュレーションを行うことが可能であることを示すとともに、これらの分野でのいくつかの重要な問題の解明をはかることである。ナノ物質のシミュレーションに関しては、炭素ナノ構造に生成に関する密度汎関数密結合 (DFTB) 法を用いた量子化学/分子動力学 (QM/MD) 計算化学研究をさらに発展させ、遷移金属クラスター上でカーボンナノチューブ(CNT)の生長のシミュレーションに世界で初めて成功したほか、ベンゼンの燃焼によるフラレンおよび煤の生成のシミュレーションにも成功した。溶液中の反応シミュレーションに関しては (1) RISM-SCF 法についての新しい方法の開発、(2) 溶液内化学反応の機構とダイナミクス、(3) QM/MM 法を用いた複雑分子系の自由エネルギー面上での反応経路の決定法の開発と酵素反応への応用の研究をさらに発展させるとともに、(4) charge response kernel (CRK) 法を用いた分極可能場モデルの開発と分子シミュレーションについて研究を推進した。酵素反応のマルチレベルシミュレーションについては、isopenicillin N synthase (IPNS), indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO), B12-dependent methylmalonyl-CoA mutase (MMCM), 源氏蛍 luciferase の反応機構については、活性部位モデル、ONIOM(QM:MM)最適化法による蛋白モデル、さらに MD 法による蛋白の統計平均を考慮した自由エネルギー計算による研究が成果を上げ始めている。さらに多層 ONIOM(QM:QM:MM)法の開発にも成果が上がりつつある。

4. 中間報告結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

遷移金属クラスター上でカーボンナノチューブの生長のシミュレーションに世界で初めて成功したことを含め、多様な分野でよい成果がたくさん得られており、目標に掲げたかなりのテーマで計画通り成果をあげている。

バイオ・物質科学分野のシミュレーション研究全てに共通する課題はマイクロ量子力学効果とマクロ物質状態を如何に効率的に連結するかにあるが、本プロジェクトの挑戦もその一つである。すなわち、如何に階層化し、それらに適したアルゴリズムを開発し、それらを効果的に結合するかにある。本チームは ONIOM 法という独自のアルゴリズムの改良と、より一般化するかを最大の使命として、基本アルゴリズムとその応用による実証を目指している。

新たな展開としては、複合分子理論による生命分子系のシミュレーションに関して、励起状態の関与した生体物質の反応機構について、新たな知見が得られたことから、この課題を新たな研究項目として開始している。また、カーボンナノチューブ関係の研究強化に関する計画変更をしている。いずれも、臨機応変に研究計画を調整してより突出した成果を出そうとしており非常に望ましい展開と考えられる。

成果の科学的・技術的インパクトでは、多層 ONIOM 法をベースに、CNT、タンパク質機能の解明、金属酵素系反応の解明など、ナノ分野における広範囲の重要な課題を研究テーマとしており、本研究の科学的なインパクト、重要度は極めて高い。類似研究との比較では、量子効果まで取り入れた精度の高い大規模シミュレーションは世界的にみてもほとんど行われていない。ナノ結晶の生長シミュレーションは、スタートしたときは独りだったが、現在では世界的に少しずつ増えてきている。また、生体系の酵素反応の研究は、世界中では3箇所で行われている。

研究実施体制については、ほとんどゼロからの体制立ち上げを短期間に実施し、しかも多くの成果を挙げている。京大・名大・エモリー大(米国)の研究グループを結んでインターネット会議を頻繁に実施することにより、国際的な連携も緊密に行なわれている点も評価できる。研究のレベルはそのチームの置かれている環境に大きく依存すると考えられるが、福井先生の世界的な雰囲気の中から生まれたチームであるという環境条件は無形の好条件であり、その人材吸引力は大きい。

研究費の執行については、ゼロからの立ち上げの中で、コンピュータ設備の導入、研究員の展開等、研究費の配分は適切である。研究者を補助する要員として、育成を兼ねた学生の活用等も、非常に適切である。

現在までの研究成果としては、遷移金属クラスター上でのカーボンナノチューブの生長シミュレーションの成功、多時間スケールシミュレーション法、及び溶液内生体反応解明のための量子ダイナミクス法の開発、RISM-SCF法の精密化、及びRISM-SCF法とONIOM法の融合、源氏蛍の高能率生化学発光機構の解明、溶液内の反応速度を量子動力学法により評価する方法の定式化等が挙げられる。

4-2. 今後の研究に向けて

今後の研究の進め方については、是非ともONIOM法を世界標準としての評価を受けることを本チームの最大の使命として今後の展開の戦略とすることが望まれる。CNT生長においておもしろい成果が出ており、さらに定量化が進めばさらに素晴らしい。触媒のサイズの依存性、炭素源の効果などへのチャレンジも期待される。本研究は、手法やモデルの研究開発と、開発された手法をベースにシミュレーションを実施し、反応機構の解明等の応用研究とに分かれる。両方とも、非常に広範囲の分野に亘っているので、研究者数などの限られた資源の中で、今後は範囲をより絞った研究を行っても良いのではないかと思われる。

今後見込まれる成果については、各課題とも当初計画以上の成果が得られており、今後のこれまでに開発された各種シミュレーション法を用いて、成果が得られるものと思われる。励起状態の関与した生態物質の反応機構についてゲンジボタルルシフェラーゼによる高能率化学発光の反応についてその機構を速報でなされたが詳細を発表される予定である。

戦略目標に向けての貢献、成果の社会的なインパクトの見通しについては、学術分野では大いに期待したいが、社会的なインパクトと言う点では大いに期待すると言う課題ではなく、期待できるに留まるであろう。ただし成果に関しては、基礎研究ではあるものの、酵素反応やタンパク質機能解明など、広範囲の応用分野が開けるテーマを扱っており、その成果は大いに期待できる。また、ナノ物質や生体反応の解明は、今後の新材料開発や生命科学の発展に大いに寄与するものと思われる。

4-3. 総合評価

カーボンナノチューブの生長、光に関与するタンパク質について多くの成果が得られており、研究は順調に進捗している。短期間に研究体制を立ち上げ、研究成果も多く出していることは、非常に高く評価できる。また、新しい手法や理論の研究開発にも取り組んでおり、非常に意欲的である。残された期間での成果に大いに期待したい。学部生の研究参加はユニークである。女性の研究参加(ライフイベントから研究への復帰支援など)にも積極的でよい。

バイオ・物質科学分野のシミュレーション研究全てに共通する課題はマイクロ量子力学効果とマクロ物質状態を如何に効率的に連結するかにあるが、本プロジェクトの挑戦もその一つである。すなわち、如何に階層化し、それらに適したアルゴリズムを開発し、それらを効果的に結合するかにある。本チームはONIOM法という独自のアルゴリズムの改良と、より一般化するかを最大の使命として、基本アルゴリズムとその応用による実証を目指している。これは世界の無数の研究グループ(当クレストの中のかなりのプロジェクトも)、具体的問題の相違はあるが、このカテゴリーに入っている。個別問題の解決にはそれぞれのプロジェクトチームに対しての評価は異な

るが、諸熊チームには、世界に普遍的な連結階層アルゴリズムを確立されることを期待する。