

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 量子化学効果を取り込んだタンパク質のシームレスな動的解析法の開発と応用

2. 個人研究者名

渡邊 宙志（慶應義塾大学大学院理工学研究科 特任講師）

3. 事後評価結果

タンパク質の内部を出入りする水分子はタンパク質の機能に密接に関わっており、それら水分子の挙動には量子化学的な効果が大きな役割を果たす。本研究では、水分子の動的性質を量子化学的な効果を解明するため、溶媒の量子化学効果を取り込む分子シミュレーションの枠組みを構築とタンパク質の解析への応用を目指した。

[どのような量子性をどのように扱ったのか]

・溶媒の量子化学的な効果を分子動力学シミュレーションに取り込む

[達成状況とインパクト]

渡邊研究者は、量子と古典のハイブリッドモデルである QM/MM 法について、溶媒の量子化学効果をダイナミクスに取り込むために、溶媒を量子化学的に取り扱うことを試みた。溶媒は拡散するため、従来の QM/MM 法では量子化学的に取り扱うことはできなかったが、溶質からの距離に応じて溶媒の性質を量子と古典との間で切り替える adaptive QM/MM 法に着目し、この方法を生体分子系溶媒の量子化学効果が必要不可欠な現象に対して適用・解析することを検討した。adaptive QM/MM 法では、系の温度が上昇しつづけるという不安定化や、溶媒和構造が歪むようなアーティファクトが実用化の課題となっていた。そこで、これらアーティファクトを定量的に解析することを試み、不安定化と溶媒和構造の歪みは同一の起源を有していること、本来溶媒分子は同一で区別できないはずであるが、古典と量子という人為的な境界を設定することで、エネルギー的な区別が生じていることに起因することなどを見いだした。特にこの分子区別の問題は、研究対象の adaptive QM/MM 法固有の問題ではなく、QM/MM 法を含むすべてのマルチスケール法分子シミュレーションに共通する問題であることを見いだした点は大きな成果である。このように、当初計画のアプローチの問題点を克服しながら、QM/MM 法の精度評価などの目標を達成することができたことは評価できる点であり、水の量子科学的効果を分子動力学シミュレーションに取り込む手法に大きく貢献している。一方、生体分子に研究にとってインパクトが大きいプロトン輸送については、溶質の切り替わりという特有の問題が存在している。この問題に対し、拡張子 full adaptive QM/MM 法と呼ばれる手法を試み、計算の安定性、開発系のサイズに大きく依存しない高速計算、拡散係数などの水素イオンに関連する物理量を直接、算出、プロトンのダイナミクスを人為的に制御などの優位性を見いだした。さらにこの手法を用いて生体系における計算が実施できることも検証しているが、当初の目標であった生体分子の機能の理解までには至らなかったことは残念である。今後、タンパク質内でのプロトンの挙動が記述できるようになることを期待したい。

本研究からどのような生命現象の量子現象にアプローチできる手法もしくは理論であるかの方向性について、渡邊研究者は、プロトンのダイナミクスおよびエナジेटクスを取り扱い可能な計算技術の構築、水素イオンの所在地（座標）を適切な表現化を提唱している。今後、プロトン輸送が生体分子の機能の発現において重要な光駆動型チャネルやアクアポリンに開発・改良した方法を適用して得られる結果が楽しみである。

（2021年9月追記 渡邊研究者のコロナ延長6ヶ月に関する事後評価）

本課題は、新型コロナウイルスの影響を受けて研究期間を6ヶ月間延長し、さきがけ予算で購入した計算機でタンパク質可視化のためのシミュレーションを実施し、これまで開発した手法とプログラムの

汎用化・高速化、および計算機の調整を計画した。

その結果、同手法の応用研究として金属タンパク質への適用を実施した。さらに、量子コンピューターを使った新しい展開はまさに期待していた内容である。今後、当初の目標であった生体分子の機能の理解に向けて一層チャレンジしてほしい。