

3P081

シリカゲル細孔内のチオフェン二置換体系固溶体の融解挙動

(日大院・総合基¹, 日大・文理².)

○酒井瞬¹, 井上侑子², 野口渉¹, 名越篤史², 藤森裕基²)

Melting behaviors of disubstituted thiophene solid-solution systems in silica-gel nano-pores

(Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon Univ.¹,
Department of Chemistry College of Humanities and Sciences²)

○Shun Sakai¹, Yuko Inoue², Sho Noguchi¹, Atsushi Nagoe², Hiroki Fujimori²

【緒言】

チオフェン系の物質は、結晶相においてガラス転移を示す興味深い物質である。平面型のチオフェン二置換体である 2,5-dibromothiophene (BBT), 2,5-dichlorothiophene (CCT) の二成分混合系が、固溶体を形成することが以前の研究からわかっている。本研究では、示差走査熱量分析(DSC)により、 $(\text{BBT})_{1-x}(\text{CCT})_x$ の二成分混合系が、ナノメートルサイズのシリカゲル細孔内においてどのような熱的挙動を示すかを調べた。固溶体の融解において、その吸熱ピークの幅は相分離過程に依存する。各昇温速度における純物質の融解ピーク幅との比較から、それぞれの組成比における融点とその温度幅を見積もり、相図作成、過剰熱力学量の算出、それらの比較を行った。

【実験】

BBT、CCT は和光純薬工業から購入し、減圧下で精留した。二成分系の混合組成比を CCT モル組成 x ($x = 1.0, 0.72, 0.48, 0.33, 0$) に調製し、試料として用いた。富士シリシア化学社製シリカゲル CARiACT Q30 (細孔径 27.2 nm) に充填した試料とバルク試料の DSC 測定を、パーキンエルマー社製 DSC8500 を用いて行った。低温で結晶化させ安定相へ転移させたのち、昇温速度を 4 K min^{-1} 、 10 K min^{-1} 、 20 K min^{-1} で測定した。試料量は、バルク試料は約 7 mg、細孔内試料は約 3 mg になるように調製した。

【結果・考察】

図 1 は、バルクの $(\text{BBT})_{1-x}(\text{CCT})_x$ 二成分系の全組成領域における DSC 測定結果の比較である。各混合比において、昇温速度 (4 K min^{-1})、試料量 (約 7 mg) を固定している。それぞれの混合比において、固溶体の融解にともなう吸熱ピークは 1 つ観測されず、混合物において固溶体が形成されることが確認された。固溶体の融解ピークは、純物質の融解ピークと比較して、ピークの温度幅が広がっている。融解熱には大きな差が見られないため、固溶体が融解する際に相分離を引き起こしていることが分かる。また、同様の実験を昇温速度を変えて行った。その結果、昇温速度の増大にともない融解ピークの温度幅の差は小さくなり、固溶体の相分離過程が昇温速度に依存することが示された。

図2は、この二成分混合系をシリカゲル Q30 に充填した試料の DSC 昇温測定結果を示す。バルク試料と同様に測定速度(4 Kmin⁻¹)と試料量(3 mg)を、一定とした。細孔内においてもバルク試料と同様に、全混合比において単一の融解ピークを観測し、固溶体が形成されることがわかった。細孔内試料の融解温度は、バルク試料に比べて低温側にシフトした。また、細孔内の純物質の融解ピークは、バルク試料と比較して、よりブロードになった。これは、シリカゲルの細孔径分布に起因すると考えられる。一方、細孔内では、混合物の形成する固溶体の融解ピークは、純物質の融解ピークと比較して大きく変化しなかった。このことは、シリカゲル内では、昇温速度 4 Kmin⁻¹でも、ほとんど相分離を起こさないことを示しており、細孔に入れることでほぼ固相、液相の共存領域がなくなることが見出された。このことは、細孔中で分子の拡散運動が抑制されていることを示している。

次に、相図より固相-液相間の等ギブズエネルギー温度を見積もり、測定された融解熱から過剰熱力学量の算出を行った。まず、それぞれの混合比におけるバルク状態と細孔内充填時の融解エンタルピー $\Delta_{\text{fus}}H$ と融解エントロピー $\Delta_{\text{fus}}S$ を算出した。 $\Delta_{\text{fus}}H$ 、 $\Delta_{\text{fus}}S$ を比較すると、細孔内に充填した方が低い値をとることがわかった。 $\Delta_{\text{fus}}H$ 、 $\Delta_{\text{fus}}S$ の理想混合の挙動との差を過剰エンタルピー ΔH^E 、過剰エントロピー ΔS^E として算出した。その結果、細孔中では、 ΔH^E 、 ΔS^E は大きくなることを見出された。細孔中では、固溶体中の2成分が均一に混ざりにくくなっていると考えられる。

最後に、求めた過剰エンタルピー ΔH^E 、過剰エントロピー ΔS^E を用いて、過剰ギブズエネルギー ΔG^E を算出し、比較した。 ΔG^E は、固溶体の安定性の尺度である。その結果、バルク状態と細孔内では、ほぼ等しい値を取ることが見出された。 ΔH^E 、 ΔS^E が異なるのに対し、 ΔG^E が等しい値をとるのは、理由は不明だがとても興味深い結果である。

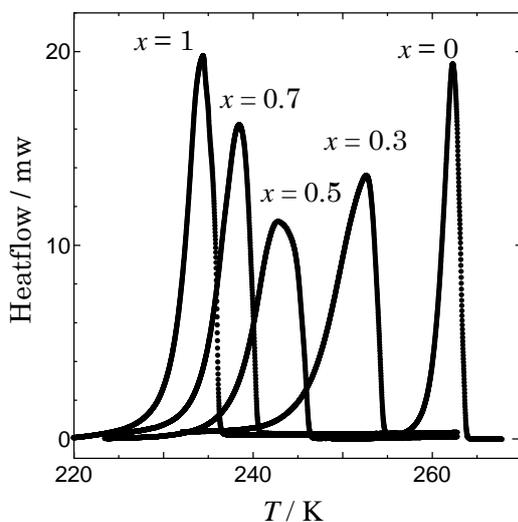


図1. バルク状態における (BBT)_{1-x}(CCT)_x の融解挙動.

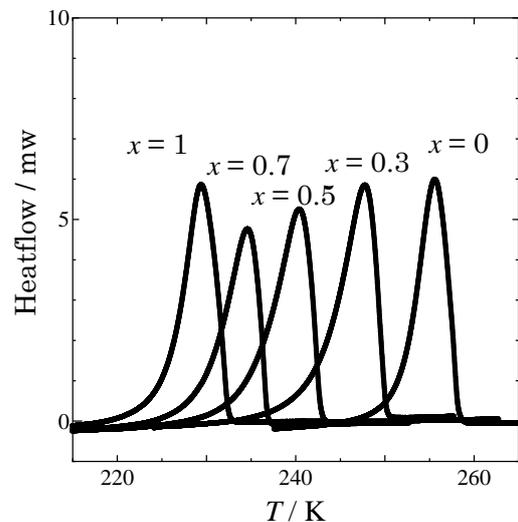


図2. Q30 に充填した (BBT)_{1-x}(CCT)_x の融解挙動.

3P082

CO₂ 分離回収材の反応 (4) 核磁気共鳴分光分析

(地球環境産業技術研究機構¹/新日鐵住金²)○山田秀尚^{1*}・後藤和也¹・東井隆行¹・松崎洋市²

Reactions of materials for CO₂ separation and capture (4) NMR spectral analysis

(RITE¹ / NSSMC²) ○Hidetaka Yamada,^{1*} Kazuya Goto,¹ Takayuki Higashii,¹ Yoich Matsuzaki²

【緒言】

CO₂ 回収貯留 (Carbon dioxide Capture and Storage: CCS) は、火力発電所や製鉄所などから放出される燃焼排ガスや高炉ガスから、CO₂ を分離回収し、地中等に封入する技術であり、IPCC (気候変動に関する政府間パネル) は CCS を地球温暖化対策のキーテクノロジーとして位置づけている。分離に用いる材料として、吸収液、吸収剤、分離膜などがあるが、特にアミノ基と CO₂ との化学的あるいは物理的相互作用を利用する材料が多い。この際、アミノ基の窒素原子と CO₂ の炭素原子との結合生成、或いはアミノ基のプロトン受容性がもたらすカルボネートの生成などが、CO₂ の分離機構において中心的な役割を果たす[1-3]。

アミノ基を持つ化学種、すなわちアミンと CO₂ の反応性は、材料がもたらす分子環境、分離過程における温度・CO₂ 分圧等の諸条件などに支配される。これらを理解する上で、材料に取り込まれた CO₂ の化学形態を同定することが有益である。そのような目的に適した手法として、¹³C-NMR が挙げられる。ただし、¹³C-NMR ではプロトンデカップリングに伴う核オーバーハウザー効果によって、定量性を失う場合があり、高精度の定量測定を行うためには、慎重にパルスパラメータを決める必要がある[4]。

本研究では、CO₂ ローディングの異なる化学吸収液 (アミン水溶液) を対象に、¹³C-NMR によって、溶液中 CO₂ の化学形態を同定し、高精度定量測定を実施し、CO₂ 吸収反応機構について議論する。

【方法】

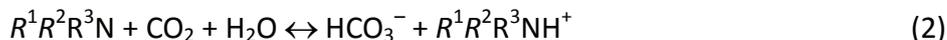
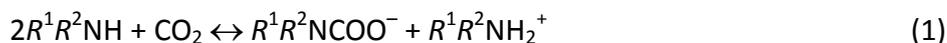
アミン水溶液 (試料 1) に常温・常圧下で飽和量の CO₂ ガスを吸収させ (試料 2)、試料 1 と試料 2 を混合し、CO₂ ローディング (mol CO₂/mol amine) の異なる試料を調製した。二重管内部に試料を、外側にロック溶媒 (C₆D₆) および内部標準 (Si(CH₃)₄) を封入し、DRX500 型 NMR 装置 (ブルカー・バイオスピン) で分析した。緩和時間測定は反転回復法で、定量測定は逆ゲート付きデカップリングで実施した。

【結果と考察】

図 1 に、2-(エチルアミノ)エタノール水溶液 (30wt%) に CO₂ を吸収させた試料において同定された化学種を、図 2 には、これらの化学種の定量測定結果を、CO₂ ローディングの異なる各試料に対して示す。これら同定された化学種において、炭素 13 のスピン-核子緩和時間は 1 s から 12 s の範囲内に測定された。定量測定のパルスパラメータは、その結果に基づき決定

されたものである[4]。

アミン水溶液による CO₂ 吸収は、主にカルバメートイオン生成反応あるいは重炭酸イオン生成反応によることが知られている[5-8]。



2-(エチルアミノ)エタノールは 2 級アミンであり、その水溶液では、カルバメートイオンと重炭酸イオンの生成反応が並行して進行する。本測定の結果から、低ローディング領域では反応(1)が、高ローディング領域においては反応(2)が優勢であり、カルバメートイオン濃度は、ローディング 0.5 mol CO₂/mol amine 付近を境に、増加から減少に転じることがわかった (図 2)。

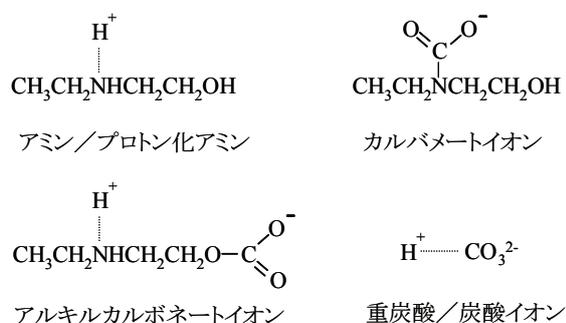


図 1. 2-(エチルアミノ)エタノール/CO₂/H₂O 系の化学種

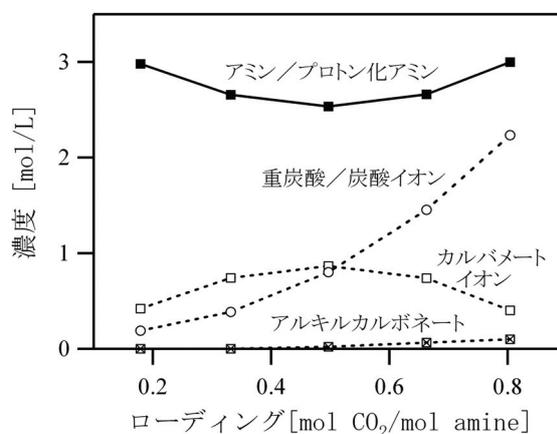


図 2. 2-(エチルアミノ)エタノール/CO₂/H₂O 系の化学種分布 (313 K)

さらに、本研究で実施した高精度の測定から、第 3 の吸収形態として、微量ながらアルキルカルボネートが生成していることが確認された (図 1 および図 2)。



ここで R はエチル基を表す。

本研究は新エネルギー産業技術総合開発機構 (NEDO) プロジェクト「環境調和型製鉄プロセス技術開発 (COURSE50)」において実施した。

[1] 山田他, CO₂ 分離回収材の反応 (1) 分離技術会年会 (2013). [2] 山田他, CO₂ 分離回収材の反応 (2) 化学工学会第 45 回秋季大会 (2013). [3] 山田他, CO₂ 分離回収材の反応 (3) 化学工学会第 45 回秋季大会 (2013). [4] H. Yamada et al. *Int. J. Greenhouse Gas Control* (2013). [5] H. Yamada et al. *J. Mol. Model.* (2013). [6] H. Yamada et al. *Ind. Eng. Chem. Res.* (2010). [7] F. A. Chowdhury et al. *Ind. Eng. Chem. Res.* (2013). [8] H. Yamada et al. *J. Phys. Chem. A* (2011).

*e-mail address: hyamada@rite.or.jp

水の霧化における第二成分添加効果

(日大院・総合基¹, 日大・文理², (株)シンクロン³)○原由峰¹, 高安光祐¹, 福地瑠美², 名越篤史¹, 藤森裕基¹, 山田大介³, 税所慎一郎³

Second component doping effects of atomization for water

(Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon Univ.¹ Department of Chemistry, College of Humanities and Sciences², SHINCRON CO.,LTD.³)

○Yutaka Hara¹, Kosuke Takayasu¹, Rumi Fukuti², Atushi Nagoe¹, Hiroki Fujimori¹, Daisuke Yamada³, Shinitirou Saisyo³

【緒言】

超音波振動子（以下、「振動子」とする）による水の霧化現象は加湿器などに利用されている。振動子は、圧電素子と高周波電源から構成され、圧電素子に高周波電界を印加することにより超音波振動する。水中で振動する場合、水はこの振動子の振動エネルギーを受け水面の隆起とともに水柱が発生する。その際、水柱の表面にキャピラリー波と呼ばれる微小な波が起き、その先端部で霧化現象が観測される。この時の振動エネルギーの音圧 (P) は振動子から水面までの距離 (l) の関数として、(1) および (2) 式で表される。(1) 式は近距離的性質、(2) 式は遠距離的性質の音圧を示す。しかし、これらの式のみでは霧化の詳細な機構を解明することはできない。また、霧化した水滴の平均粒径 (\bar{d}) は振動子の共振周波数 (f) に依存しており、(3) 式で表される。

$$|P| = \rho c |V_1| \left| 2 \sin \frac{\pi}{\lambda} (\sqrt{l^2 + a^2} - l) \right| \quad (1) \quad |P| = \frac{\rho c \cdot \pi a^2 \cdot |V_1|}{\lambda \cdot l} \quad (2) \quad \bar{d} = k \left(\frac{8\pi\gamma}{\rho f^2} \right)^{\frac{1}{3}} \quad (3)$$

(1)式および(2)式における、 ρc は固有音響インピーダンス、 πa^2 は振動子の面積、 V_1 は振動速度、 λ は波長、 k は比例定数、 γ は液体の表面張力、 ρ は密度である。(3) 式の k は比例定数であり、その値は研究者により異なり、0.34~1.0 の値をとることが知られている。本研究では振動子を設置するガラス容器サイズ(ϕ)を変化させた時の霧化現象を観察し、その時発生する音圧が霧化にどのように影響するかを調べた。また、霧化現象により発生した水滴の大きさ(\bar{d})を、レーザー回折式粒度分布測定装置を用いて測定した。さらに、それらに対する第二成分添加の効果についても調査した。

【実験】

振動子として、本多電子株式会社製の超音波霧化ユニット HM303N を用いた。測定は、ガラス容器の底に振動子を設置し、そこに水を注水して l を変化させた時の水柱の高さ (h) を測定し、霧化を観察した。本実験での霧化の様子はカシオ計算機株式会社製のデジタルカメラ (ハイスピードエクシリム EX-F1) を使用し撮影した。なお本研究では水として東京都の水道水を用いた。

【結果・考察】

Figure 1 は h の l 依存性を示す。各記号は ϕ と l を変化させた時の実験結果を表す。 h は l の増加に伴い、いったん増加した後、単調減少している。このことは、 l に伴う P

の増減と同様の現象である為、超音波振動により発生する水柱は超音波の音圧によるものであると考えられる。その高さは水面から飛び出す速度に比例し、超音波の音圧の二乗に比例する。したがって、 h は以下の式で表されると仮定した。

$$h = b_1 |P|^2 \quad (4)$$

ここで、 b_1 は比例定数である。さらに、溶媒中を超音波が伝播する際の超音波の拡散減衰を加味した結果、 l と h に関する次の式を提案する。

$$h = b_1 b_2 \frac{|P|^2}{l^2} = b_1 b_2 \left\{ \frac{\rho c}{l} \left| 2 \sin \frac{\pi}{\lambda} \left(\sqrt{l^2 + a^2} - l \right) \right| \right\}^2 \quad (5)$$

$$h = b_1 b_2 \frac{|P|^2}{l^2} = b_1 b_2 \left(\frac{\rho c \cdot \pi a^2}{\lambda \cdot l^2} \right)^2 \quad (6)$$

ここで、 b_2 は比例定数である。 $\rho c = 1496 \text{ Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1}$ 、 $\lambda = 6.248 \times 10^{-4} \text{ m}$ 、 $a = 5.0 \text{ mm}$ を (5) 式に代入し、実験結果とのフィッティングにより b_1 、 b_2 を得た。

図は、異なる容器サイズにおける実験結果と、(5) 式及び (6) 式より得られた h の l 依存性を示す。実測値と理論値は良い一致を示した。したがって h は P の 2 乗に比例するという仮定した (4) 式は、妥当であると考えられる。また霧化は $l < 60 \text{ mm}$ 、 $h > 40 \text{ mm}$ で観測された。

当日は水の霧化における第二成分添加効果についても議論する。

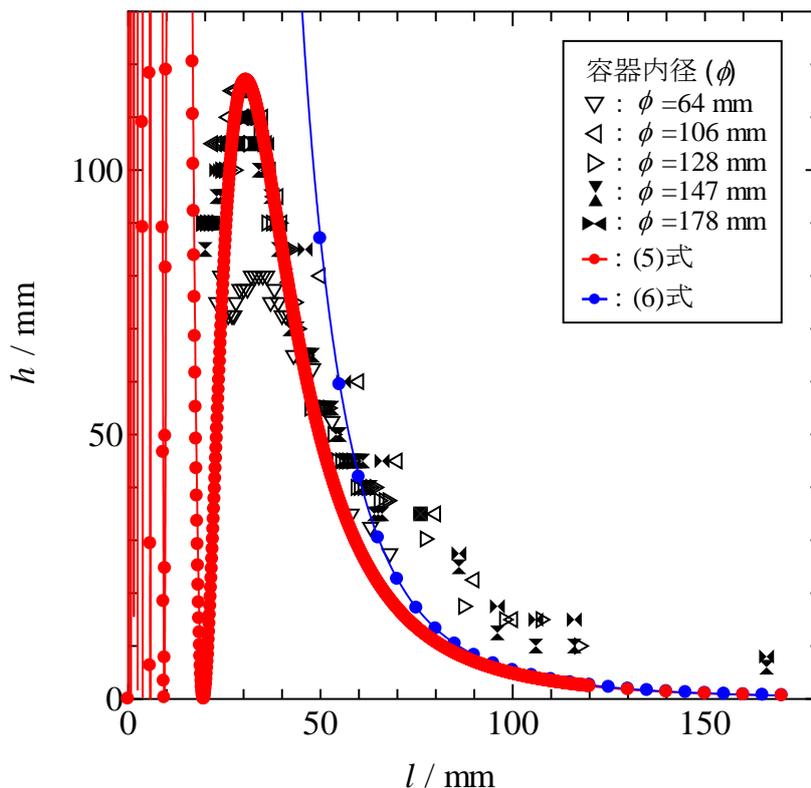


図 水柱の高さの振動子から水面までの距離依存性.

光合成反応中心タンパク質の極低温 1 分子分光

(東工大・理工¹, 阪大・蛋白研², 阪大・理³)

○近藤 徹¹, 武藤 梨沙², 栗栖 源嗣², 大岡 宏造³, 藤芳 暁¹, 松下 道雄¹

Single molecule spectroscopy of photosynthetic reaction center at cryogenic temperature

(1: Dept. Phys., Tokyo Tech., 2: IPR, Osaka Univ., 3: Dept. Biol. Sci., Osaka Univ.)

○Toru Kondo¹, Risa Mutoh², Genji Kurisu², Hirozo Oh-oka³, Satoru Fujiyoshi¹, Michio Matsushita¹

【序】 生体内で生じる電子移動反応は高度に最適化されており非常に効率が良い。その原因として電子移動担体の相対配置や化学ポテンシャルなどの静的な因子が考えられており、実験・理論の両面から研究されてきた。一方で、反応に伴う電子移動担体結合サイトの構造変化など動的な因子の重要性も示唆されている [1]。我々は、生体試料を反応中に急冷して、変化した構造をそのままトラップし、極低温で 1 分子分光を行うことで、補因子の結合サイトの構造変化などを明らかにする。極低温の 1 分子分光は集団平均や熱揺らぎの影響をほとんど受けずに解析でき、これまでにいくつかのタンパク質で色素結合サイトの構造や物性の評価に成功しており [2-4]、今回の系にも適用できると考えている。

本研究の対象は光合成細菌ヘリオバクテリアの反応中心タンパク質 (hRC) である。電子移動担体 A₀ 1 分子のスペクトルを測定し、電子移動反応で誘起される構造変化を調べる。hRC の結晶構造は未同定だが、植物やシアノバクテリアの光化学系 I 型 (PS I) RC と高い相同性を持つ。図 1 に hRC の推定構造を示す。光励起により P800 で電荷分離が生じ、P800 → A₀ → A₁ → F_x → F_A/F_B と電子が移動する。このときの量子収率はほぼ 100 % に達する。hRC は主要色素として Bchl g (吸収: 800 nm) を多く持つが、電子移動担体 A₀ として 2 つの Chl a (吸収: 670 nm) も結合している。吸収波長の違いから Chl a は Bchl g と区別可能であり、電子移動経路のタンパク質構造変化を A₀ のスペクトルから調べられる。A₀ を励起するとエネルギーは高速で red-Bchl g に移動し蛍光放出されるため、A₀ 1 分子の蛍光励起スペクトルを検出する必要がある。そこで可視光領域の波長可変光源と 1 分子分光顕微鏡を作製し、A₀ の励起蛍光スペクトルを測定した。

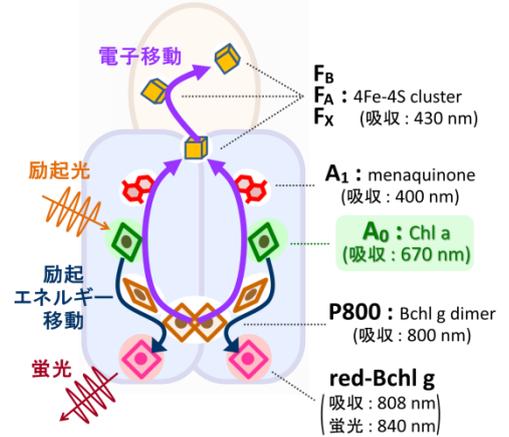


図 1: 光合成細菌ヘリオバクテリア反応中心タンパク質 (hRC) の推定構造

【実験】 図 2 に作製した光学系を示す。フェムト秒レーザー 750 nm 光を焦点距離 f=2 の非球面単レンズでフォトニック結晶ファイバーにカップルした。広帯域のスーパーコンティニューム (SC) 光が発生するので、f=9 対物レンズでコリメートした。f=-100, 500 レンズペアでビーム直径を 5 倍 (約 17 mm) に拡大し、プリズムで分光した。ビーム径を大きくしたことでプリズムのスペクトル分解能が向上する。プリズムから 400 mm の位置に f=400 レンズを置いてテレセントリックな配置にし、プリズムで分散した光を光軸平行に揃えた。目的の波長の光を f=-50 レンズでコリメートし、f=9 対物レンズでシングルモードファイバー (SMF) にカップルした。電動ステージを走査し 500 - 800 nm の範囲で波長を変え

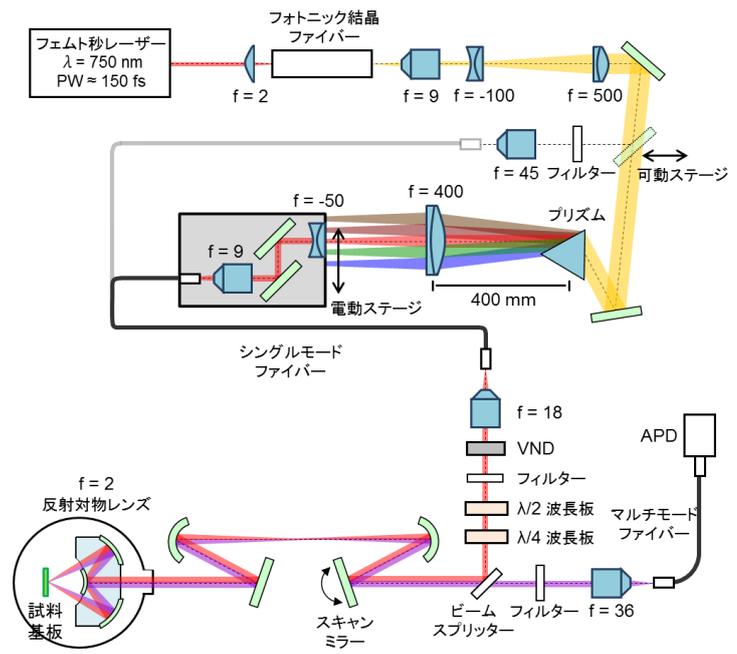


図 2: 作製した 1 分子分光顕微鏡

られる。ミラー・レンズを配置したベースプレートごと電動ステージで動かすことで、光源出力の安定化を図った。プリズム前にミラーを挿入し SC 光をそのまま出力することもできる。SMF の出力光は 2 枚の波長板で楕円偏光にし、ビームスプリッター・スキャンミラーの順に反射した。2 枚の凹面ミラーを通過後、反射対物レンズで光を集光し試料基板上的 1 分子を励起する。スキャンミラーを動かして反射対物レンズへの光入射角度を走査し、試料基板上的 2D イメージ像を得る。2 枚の凹面ミラーは 4f 光学系を形成しており、入射角度を変えても光は対物レンズ瞳を通過する。独自に開発された反射対物レンズは極低温条件下でも回折限界性能で動作し色収差もない[5]。試料からの蛍光 (800 nm より長波長) は励起光と同光路を逆に進む。ビームスプリッターを透過するので、APD で光子数をカウントした。

hRC 標品は *Heliobacterium modesticaldum* から単離・精製した。buffer (50 mM Tris-HCl (pH 8.0), 1% poly vinyl alcohol-EG40, 0.22 mM β -DDM, 10 mM ascorbate) で 17.5 pM まで希釈し、CaF₂ 基板にスピコート後、クライオスタット (Optistat SXM, Oxford 社) にセットした。

【結果と考察】 図 3 に SMF から出力された励起光スペクトルを示す。波長は 677 nm 付近に設定した。シャープな励起光を得ることができた。図 4 にクライオスタット直前で測定した励起光強度とスペクトル幅を示す。強度は最大で 24 uW 程度であった。これは試料基板表面で約 1.2 kW/cm²@633 nm に相当し、十分な出力である。スペクトル幅は 1.2 nm 程度であった。

図 5 に 80 K で 785 nm 励起光を用いて測定した 2D 蛍光イメージ像を示す。励起光は SC 光を 785 nm バンドパスフィルター (2 nm 幅) に通すことで得た。楕円偏光なので遷移双極子モーメントの向きに依らず励起する。観測された輝点はそれぞれが 1 hRC に対応する。エアリーディスク半径は 720 nm 程度と見積もられた。これは理論値 667 nm の 1.08 倍であり、回折限界程度の十分な分解能である。

輝点位置に励起光スポットを固定し、励起波長を 640 nm から 750 nm までスキャンし蛍光光子数を測定した。図 6A にスペクトルの時間変化を示す。広い波長範囲にピークが観測された。40 分を境に全てのピークが同時に消えており、1 つの hRC に由来するピークであることを示唆する。図 6B にピーク消滅前後のスペクトルを示す。赤線と青線はそれぞれ図 6A の赤・青矢印で示す時間領域の積算平均スペクトルに対応する。642, 658 nm にシャープなピークが、700-740 nm 範囲にはブロードなピークが見える。Bchl *g* の吸収ピークには 700-740 nm に肩があり、今回観測された 700-740 nm のブロードなピークは 1 hRC に多数結合する Bchl *g* のピークが重なって見えていると考えられる。一方、シャープなピークが観測された 642, 658 nm は Chl *a* の Q_y 吸収帯に近く、hRC の電子移動担体 A₀ 由来であると考えられる。

参考文献

- [1] McMahon B. H., *et al.* (1998) *Biophys. J.*, 74, 2567-2587.
- [2] Oikawa, H., *et al.* (2008) *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 4580-4581.
- [3] Fujiyoshi, S., *et al.* (2011) *Phys. Rev. Lett.*, 106, 078101.
- [4] Baier, J., *et al.* (2009) *Biophys. J.*, 97, 2604-2612.
- [5] Fujiwara, M., *et al.* (2009) *J. Opt. Soc. Am. B*, 26, 1395-1399.

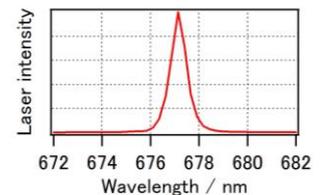


図 3 : 励起光スペクトル。

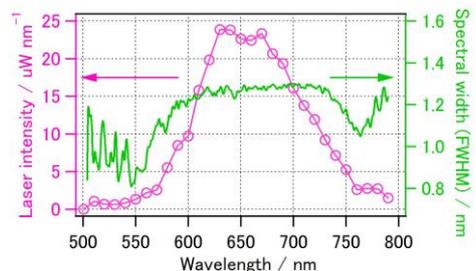


図 4 : 励起光強度 (ピンク) とスペクトル幅 (緑)

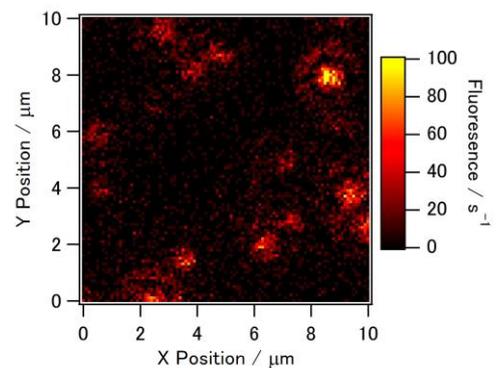


図 5 : 80 K で測定した 2D 蛍光イメージ像。楕円偏光の 785 nm 光 (0.9 kW/cm²) で励起した。

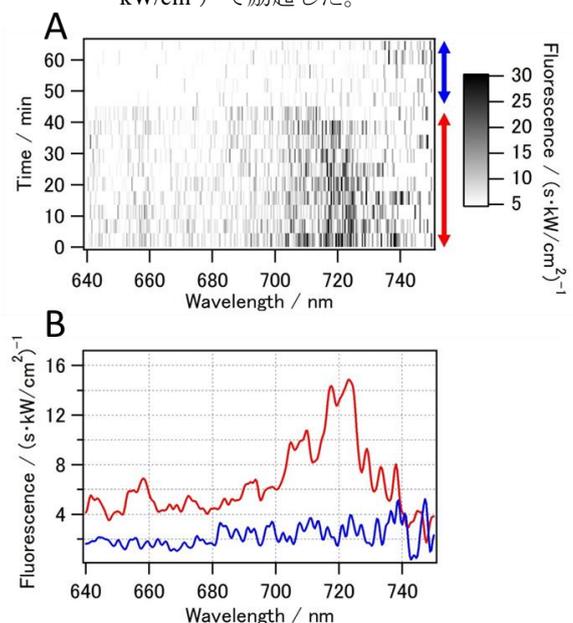


図 6 : 1 hRC の励起蛍光スペクトル。蛍光強度は光強度 1 kW/cm² 当たりの値に規格化した。(A) 時間変化、(B) ピーク消滅前後の積算平均スペクトル。隣接 5 点でスムージングした。

3P085 近赤外光励起アンチストークス蛍光イメージングを利用した
光合成膜顕微分光

(京大院・理¹, 科学技術振興機構 さきがけ², 京府大 生命環境³)

○熊崎 茂一^{1,2}, 明里 将志¹, 長谷川 慎¹, 寺嶋 正秀¹, 椎名 隆³

Anti-Stokes Fluorescence Imaging of Thylakoid Membrane by Near-Infrared Laser Excitation (1:Grad. Sch. of Sci., Kyoto Univ., 2:JST-PRESTO and 3:Grad. Sch. Life and Environ. Sci., Kyoto Prefectural Univ.)

Shigeichi Kumazaki^{1,2}, Masashi Akari¹, Makoto Hasegawa¹, Masahide Terazima¹ and Takashi Shiina³.

[背景] 常温葉緑体の自家蛍光では光化学系 II (系 II) とその光捕集複合体(LHCII)の蛍光が支配的で、光化学系 I(系 I)とその主な光捕集複合体(LHCI)の蛍光がしばしば無視されるほど弱いことが葉緑体の分光学的な研究が始まって以来の常識であった。系 I や LHCI の蛍光を見るためには 77K 等の低温が用意され、それは確かに狭いエネルギー領域に重なりあう蛍光成分を区別するために有効であった。低温の光合成膜を顕微分光で研究する試みもあり、それは一定の成功を収めてはいるものの、系 I や系 II が関わる光合成膜の生理的な変化を直接に実時間で観察するためには常温で系 I の情報も得られることが望ましい。我々は常温で系 I 蛍光をとらえて画像化する手法を提案し(文献 1,2)、それが実際の細胞分化の途上における光合成膜の変化をとらえることができることを実証してきた(文献 3)。

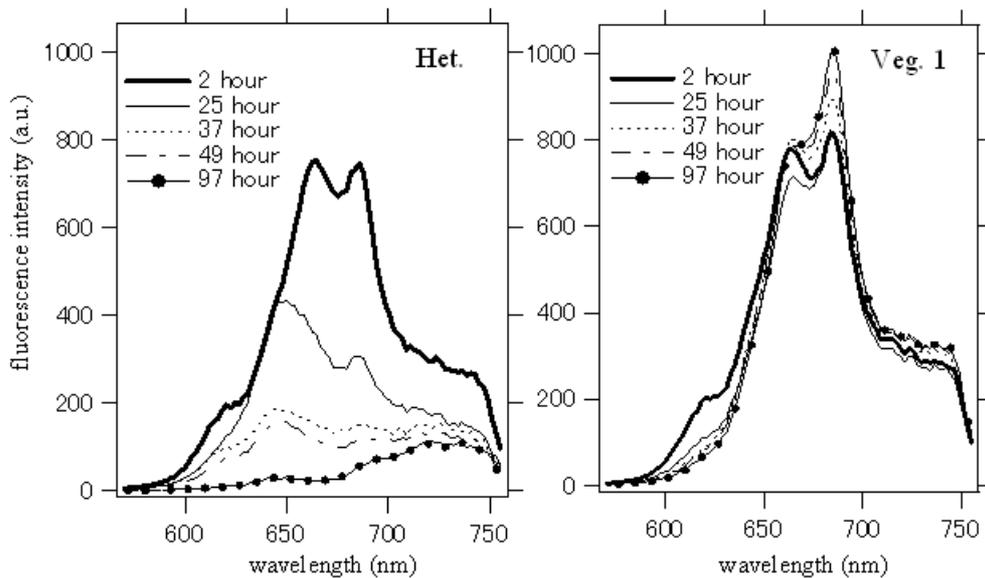
今回の講演では、第一の内容として、この文献 3 で報告した内容について詳細な解説を行う。糸状連結シアノバクテリアで 10-20 個の細胞の内 1 個で進行する細胞分化を顕微蛍光スペクトルで追跡し、色素タンパク質複合体がある規則性を持って崩壊し、細胞機能が変化していく様相の全貌をとらえることに成功した。

第二の内容はアンチストークス蛍光の発生確率に関する基礎研究である。光合成色素ではないが、クロロフィルの吸収極大波長(およそ 680nm)よりやや短波長に吸収極大波長(646 nm)を示すレーザー色素溶液(Oxazine 1 in ethanol)について、785nm 励起と 488nm 励起の比較でアンチストークス蛍光発生確率の定量的評価を行った(文献 4)。このような定量的評価はまだ例が少なく、今後の一般性理解に向けて有用であると期待される。

[光合成膜が酸素発生を停止して窒素固定と共存できる様式へ転換される生理的変化追跡]

糸状シアノバクテリア(*Anabaena variabilis*)の自家蛍光スペクトルは PEC(蛍光極大 619 nm), PC(645 nm), APC(661 nm)と略記されるアンテナ色素複合体と系 II(685 nm)、系 I(730 nm)の 5 つの蛍光成分で説明できることが特異値分解とグローバル蛍光成分解析により判明した。成分分解する前の単一細胞の蛍光スペクトル変化を次ページに示す。窒素固定能力を持つに至る異型細胞(Het.:heterocyst) とそれに隣接する栄養細胞 (Veg. 1: vegetative cell) の蛍光スペクトルを比較している。栄養細胞においては PEC や PC の成分のみが顕著に減少しているが APC は維持されており、系 II 蛍光はわずかに増加すら示す。成分分解により、異型細胞では系 II 蛍光が APC 蛍光と同時に消失していることが分かった。これらアンテナ色素を見るためには 808nm パルスレーザーによる 2 光子励起を用いたが、785nm 連続発振

レーザー励起アンチストークス蛍光画像の場合、PEC, PC, APC, 系 II が劇的に小さくなり、ほぼ系 I のみの信号が得られる。異型細胞分化途上の系 I 濃度がほぼ一定であるということ、アンテナ色素からのエネルギー移動の影響されず世界で初めて決定することができた。

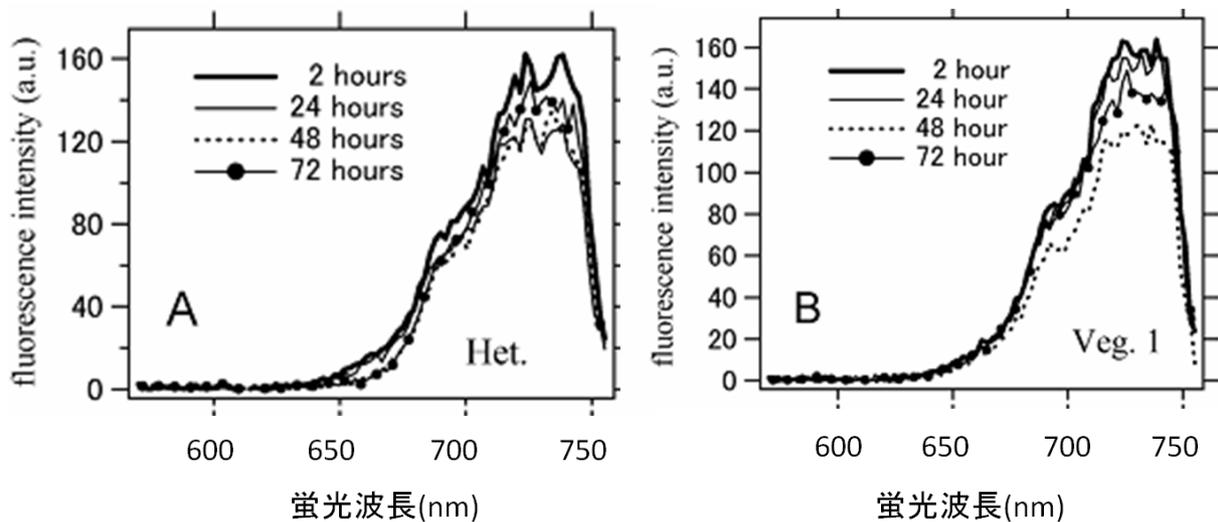


上図 808nm パルスレーザーによる単一細胞2光子励起蛍光スペクトル (7細胞平均)

下図 785 nm 連続発振レーザーによる単一細胞1光子励起蛍光スペクトル(7細胞平均)

異型細胞(ヘテロシスト)

栄養細胞1



紙面の都合により、アンチストークス蛍光発生確率の定量的評価については当日詳細を述べる (文献4)。

[文献] (1) M.Hasegawa, T. Shiina, M. Terazima, and S. Kumazaki,* (2010) Plant Cell Physiol. 51(2), 225 – 238.

(2) M. Hasegawa, T. Yoshida, M. Yabuta, M. Terazima and S. Kumazaki* (2011) J Phys. Chem. B, 115, 4184 – 4194.

(3) S Kumazaki*, M. Akari and M. Hasegawa (2013) Plant Physiology, 161, 1321 – 1333.

(4) S Kumazaki* (2013) Chem. Phys. 419, 107–112.

3P086

構造化照明を用いた3次元広域ラマンイメージング顕微鏡の開発

(台湾国立交通大学・応用化学) ○島田林太郎、濱口宏夫

【序】 広域ラマンイメージング顕微鏡は顕微鏡下の試料に対し、広域に同時に励起光を照射し、試料中に発生するラマン信号光分布を直接検出器上で取得する手法である。顕微ラマンイメージング手法として今日一般的である共焦点ラマン顕微分光法に比べ、試料もしくはレーザースポットの掃引が不要であるため、特に広域の画像取得時間の大幅な短縮化が期待できる。しかしながら、試料中の異なる奥行きから発生した信号光を選別すること無く検出してしまうため、奥行き方向の空間分解能が共焦点顕微分光法に比べ格段に劣るという欠点があった。本報告では、広域ラマンイメージング顕微鏡の奥行き方向分解能の向上を目的とし、近年、広域蛍光顕微鏡や広域レーザー散乱顕微鏡などで開発されてきた構造化照明法[1,2]をラマン顕微鏡に応用した結果について議論する。

【原理 [2]】 構造化照明法では焦点面内において構造（例えば縞模様）を持った照明光を励起光として用いる。焦点面近傍で発生する信号光強度は照明光の強度分布を強く反映する一方、焦点面から離れた奥行きから発生する信号は照明光の構造がぼけるため、照明光の構造をほとんど反映しないものとなる。構造化照明法では同一の試料について、縞模様の位置をずらしながら画像を複数枚取得し、それらの画像を比較解析することで焦点面付近からの信号光をそれ以外の奥行きからの信号と区別する。

【実験】 (装置) 図1に装置図を示す。励起光はNd:YVO₄レーザーの第2高調波(532 nm)を用いた。レーザー光線を拡散板に通し、顕微鏡外第2対物レンズの焦点面に設置した格子パターンの照明光とした。格子の像は顕微鏡光学系により試料位置へと伝送され、対物レンズ焦点面において2 μm周期の正弦波状縞模様として結像された。焦点面において約30 μm四方の領域が構造化照明によって照射された。試料中で発生したラマン散乱光は対物レンズによって集められ、ノッチフィルタによって励起光と分離された後、音響光学可変波長フィルタ(AOTF)に入力された。AOTFによって特定のラマンシフト信号のみ選別された後、CCD検出器上で画像として検出された。

(測定) ポリスチレンビーズ(直径3 μm)の水懸濁液を試料として用いた。格子パターンを縞

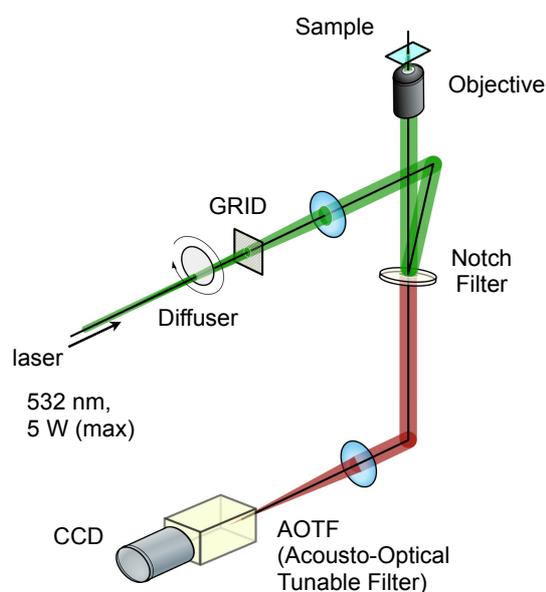


図1 装置図

模様と直行する方向に漸次移動し、各格子位置においてラマン画像を取得した。一連の画像取得には合計で190秒を要した。試料の奥行き方向位置を変えながら同様の測定を繰り返し、ポリスチレンビーズの異なる深さでの断面像を取得した。ポリスチレンビーズの 1001 cm^{-1} バンドを用いラマン画像を取得した。

【結果と考察】 格子パターンを移動しながら得られた一連の画像について、各画素の強度変化を定数成分と正弦波様に変調する成分に分離し画像を再構成した。定数成分は従来の広域ラマン顕微鏡で得られる画像に対応し、正弦波様に変調する成分は焦点面付近からの信号強度のみを抜き出した奥行き方向分解能が向上した画像に対応する。図2に、ポリスチレンビーズの異なる奥行き方向位置の画像から再構成された正弦波成分（上段）および定数成分（下段）の画像を示す。図から明らかなように、変調成分画像では定数成分画像に比べ信号のコントラストが大幅に改善している。ポリスチレンビーズの輪郭がより明確になっているほか、ビーズの内部の信号強度もより均一になっており、3次元断面図を取得できていると考えられる。試料の奥行き位置を大きくずらした場合(-1.5, -2.0 μm)、変調成分画像ではビーズ由来の信号が完全に消失するのに対し定数成分画像では消失せず、奥行き方向の分解能が大きく向上していることがわかる。得られた画像から奥行き方向の分解能を評価し $0.4\pm 0.2\ \mu\text{m}$ という結果が得られた。本結果は、構造化照明を用いることで広域ラマンイメージング顕微鏡でも理想的な共焦点ラマン顕微鏡と同等の奥行き分解能を得ることができることを示している。

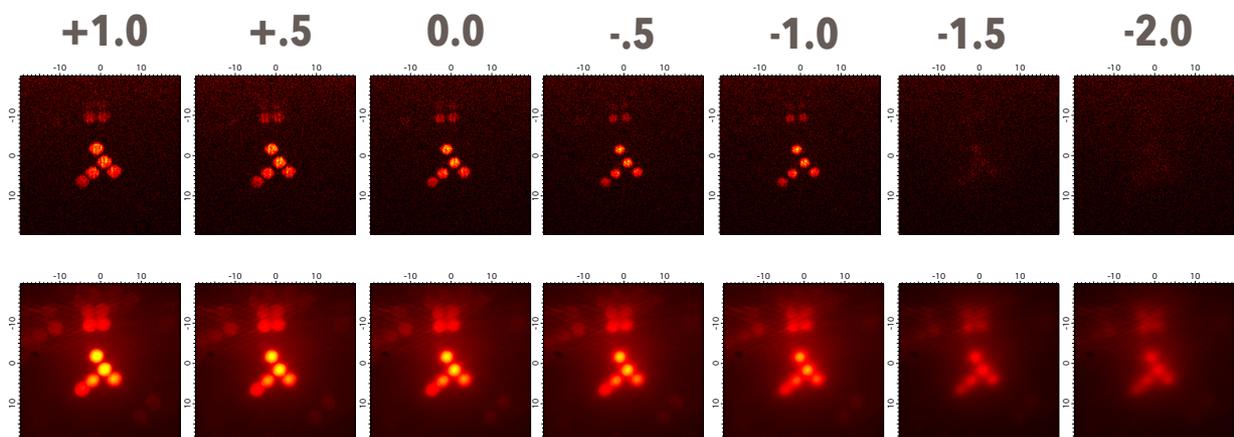


図2 ポリスチレンビーズの異なる深さにおける正弦波様に変調する成分の振幅分布（断面図、上段）、および定数成分の強度分布（従来の広域ラマン画像相当、下段）。各画像の目盛りの単位は μm 。最上段の数字は試料に対する焦点面の奥行き方向相対位置(単位 μm)を示す。

[1] M. Gustafsson, et al., *Biophys. J.*, **94**, 4957 (2008); J. Mertz, *Nat. Methods*, **8**, 811 (2011).

[2] M. Neil, R. Juszkaitis, and T. Wilson, *Opt. Lett.*, **22**, 1905 (1997).

Reflecting Objective with a numerical aperture of 0.97
and its application to single-molecule fluorescent imaging at 1.5 K

(Tokyo Tech.) ○Hironori Inagawa, Michio Matsushita, Satoru Fujiyoshi

【序】近年、生化学の発展によりタンパク質の特定の部位に複数の異なる色で光る蛍光色素をつけることが可能になっている[1-2]。もしこれらの色素の三次元相対位置を数 nm の精度で決定できれば、タンパク質の立体構造を 1 分子観測できるはずである。これに向けて我々は 2007 年に液体 He 中で動作する球面型反射対物レンズを開発し[3]、温度 1.5K でのタンパク質 1 分子分光に成功した[4-5]。図 1A に球面反射対物レンズを示す。このレンズは、図の右側から平面波を入射させると球面鏡 1、球面鏡 2 の順に反射し、試料上に集光する。2 枚の球面鏡を用いていることと、石英ガラスの界面を 2 回通し屈折をキャンセルさせていることにより、色収差をゼロにする設計になっている。さらに、2 枚の球面鏡の間を熱膨張係数の小さい石英ガラスで満たすことで、温度数 K でも動作する。この球面型反射対物レンズを使用した 3 次元レーザー走査型顕微鏡での Qdot705 の蛍光測定によって、波長 635 nm において焦平面(XY)内の位置決定精度 3 nm、光軸(Z)方向では 18 μm を得た[6]。対してタンパク質分子の大きさは数 nm であり、その立体構造を測定するためには主に光軸方向の分解能が不足している。顕微鏡の位置決定精度 σには次式が成り立つ[7]。

$$\sigma \propto \frac{\Gamma}{\sqrt{N}} \propto \frac{\Gamma}{\sqrt{\Omega t}} \quad \dots (1)$$

ここで、Γは顕微鏡の空間分解能、Nは検出する光子数、Ωは対物レンズの有効立体角、tは積算時間である。すなわち、位置決定精度の改善には、Γを小さく、Ωを大きくすればよく、これらの要求は対物レンズの開口数 NA を大きくすることで同時に満足される。これまで用いていた球面型反射対物レンズの開口数 NA は He 媒質中で 0.53 であり、原理限界 1 と比べると改善の余地を残している。2 枚の球面鏡のみで NA を上げようとする、球面収差が原因で集光効率はむしろ悪化する。そこで非球面鏡を用いた新たな極低温用反射対物レンズを開発し、NA = 0.97 に向上したので報告する。

【レンズ開発】図 1B に開発した非球面型反射対物レンズを示す。合成石英で一体成形された非球面鏡と球面鏡で集光する。非球面鏡は 2 次曲面に 8 次までのべき級数項を加えたもので、球面鏡による球面収差をキャンセルするように最適化することで、NA = 0.97 を有しながらも回折限界性能で集光することが可能である。この設計は、現行の光学研磨技術で実現可能な限界値にしている。

NA を大きくしたことで非球面型の面内(XY)方向の分解能 Γ_{xy}は球面型のおよそ 1/1.7 に、光軸(Z)方向の分解能 Γ_zは 1/5.3 程度にまで設計上は改善する。さらに分子の蛍光を捕集する有効立体角 Ω が 5.2 倍に向上した効果と相まって、式 (1)より分子の位置決定精度は XY 方向で見球面型の 1/3.9 に、Z 方向で 1/12 に改善すると見込める。一方、非球面鏡を導

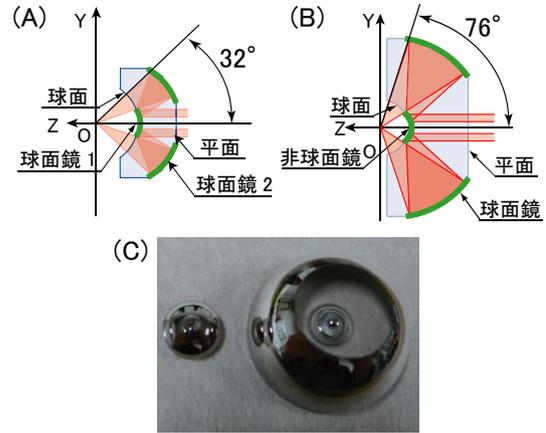


図 1. (A)球面型反射対物レンズ。焦点距離 2.00 mm、NA=0.53、外径 φ10 mm。(B)非球面型反射対物レンズ。焦点距離 1.79 mm、NA=0.97、外径 φ30 mm。(C)反射対物レンズの写真。左が球面型、右が非球面型。

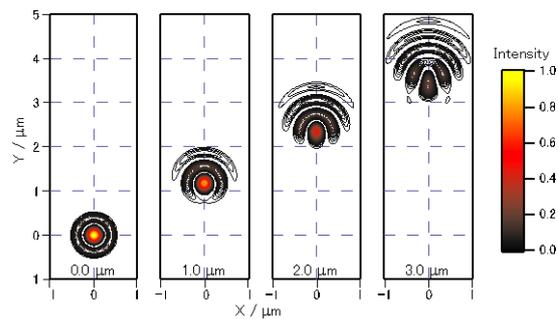


図 2. 非球面型反射対物レンズで平行光を集光したときにおける、焦平面上の強度分布の計算結果。左から順に、集光位置を焦点から 1 μm ずつずらした。

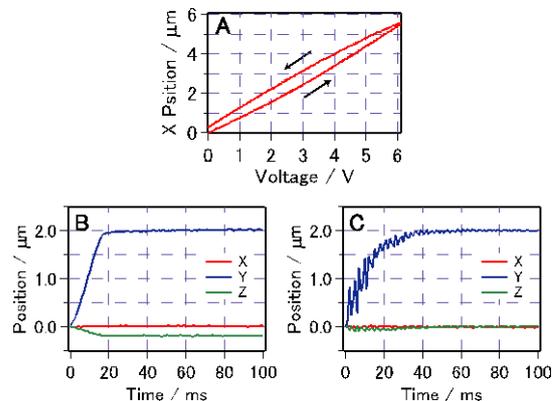


図 3. (A)ピエゾステージのヒステリシス特性。(B)オープンループ制御でステージを Y 方向に 2 μm 動かしたときの各軸の動き。(C)フィードバック制御をかけてステージを Y 方向に 2 μm 動かしたときの各軸の動き。

入したことでコマ収差が顕著になる。図2に集光像の計算結果を示す。原点からわずか1 μmずれただけで像質が著しく悪化し、従来のようにレーザー走査によって蛍光画像を取得することができない。このため、サンプルを低温槽中で3次元走査する機構を構築した。

サンプルを動かすために、極低温で動作可能な piezoelectric 駆動のステージを導入した。図3Aに示すのが piezoelectric 素子への印加電圧に対するステージ位置の変化である。piezoelectric 素子の伸縮は印加電圧に対してヒステリシス特性がある。また、このステージは各軸が非独立でクロストークが大きい。例えば図3Bに示すように、ステージをY方向に動かすと、連動してZ方向にも動く。これらの特性のため、このステージ単体で使用しても正確に変位を制御できない。正確なサンプル走査をおこなうため、ステージの位置をセンサーで測定し、フィードバックをかけるシステムを製作した。図3CにフィードバックをかけてY方向にステージを動かしたときの各軸方向における位置の変化を示す。立ち上がりが遅くなったものの、50 ms以内に各軸とも目標座標に収束した。

【1 分子蛍光測定結果と評価】図4に蛍光顕微鏡のセットアップを示す。測定する試料と共に対物レンズ、試料ステージ、位置センサーを低温層の中に配置した。励起光に用いるレーザーをピンホールとレンズで平行光にし、ビームスプリッターで反射させて対物レンズによって基板上的蛍光分子に集光させた。一方、分子が放出した蛍光は対物レンズで集めてビームスプリッターを透過させ、マルチモードファイバーにカップルし、ディテクターでその光子数をカウントした。

図4の装置を用いて、10 pMの Alexa Fluor 647 色素溶液または 270 pMの ATTO 647N 色素溶液を CaF₂ 基板にスピコートしたサンプルについて、波長 635 nm 励起の 1 分子蛍光測定をした。測定は Ar ガスによって低温槽中の酸素をバージした状態で、室温でおこなった。図5A, Bにそれぞれ球面型と非球面型の反射対物レンズで取得した蛍光画像およびその強度断面を示す。この結果から得られた面内方向の分解能 Γ_{xy} は球面型で 0.57 μm、非球面型で 0.32 μm だった。図6には焦点の光軸方向の広がり測定結果を示す。球面型では 4.5 μm だった面内方向の分解能 Γ_z は非球面型では 1.2 μm となった。表1に球面型と非球面型の分解能と立体角の測定値と計算値をまとめた。 Γ_{xy} 、 Γ_z とともに NA の向上に応じて計算値どおりに改善したことにより、非球面型反射対物レンズが正しく動作したことを確認した。この結果から式1によって非球面型反射対物レンズの分子の位置決定精度を見積もると、面内方向で 1 nm、光軸方向で 3 nm となり、タンパク質の立体構造測定が可能な水準に到達した。

【参考文献】

- [1] I. Kii et al, *Org. Biomol. Chem.*, **8**(18), 4051-4055 (2010).
- [2] S. Ohno et al, *J. Biochem.*, **141**(3), 335-343 (2007).
- [3] M. Fujiwara et al, *J. Opt. Soc. Am. B*, **26**, 1395 (2009).
- [4] S. Fujiyoshi et al, *Phys. Rev. Lett.*, **100**, 168101 (2008).
- [5] S. Fujiyoshi et al, *Phys. Rev. Lett.*, **106**, 078101 (2011).
- [6] M. Maruo et al, submitted for publication.
- [7] N. Bobroff, *Rev. Sci. Instrum.*, **57**, 1152 (1986).

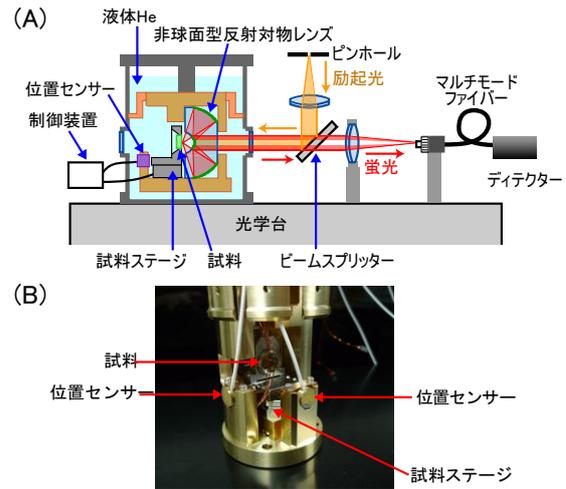


図4. (A) 蛍光顕微鏡システム概略 (B) 低温槽への挿入部の写真

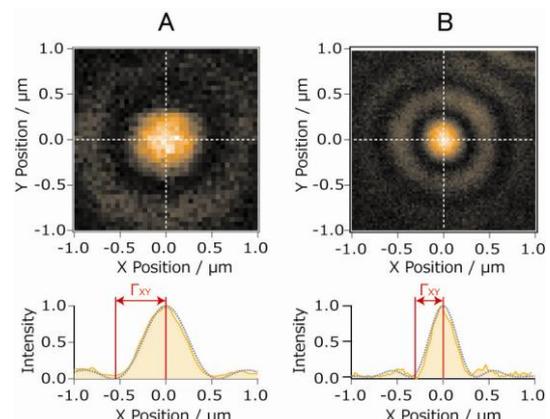


図5. (A) 球面型反射対物レンズで測定した Alexa Fluor 647 色素 1 分子の蛍光画像。(B) 非球面型反射対物レンズで測定した ATTO 647N 色素 1 分子の蛍光画像。下段はそれぞれの強度断面。いずれも励起波長は 635 nm。強度断面は橙色の実線が測定結果、黒色破線が計算値。面内方向の分解能 Γ_{xy} は球面型 0.57 μm、非球面型 0.32 μm。

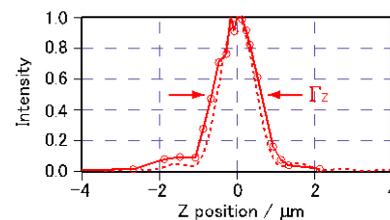


図6. 1 分子の蛍光測定によって取得した非球面型反射対物レンズの焦点の光軸方向の広がり。実線が非球面型、破線は計算値。いずれも波長は 635 nm。縦軸はエアリーディスク内の蛍光強度の総和である。光軸方向の分解能 Γ_z は 1.2 μm。

表1. 球面型、非球面型の両反射対物レンズの面内方向、光軸方向の空間分解能 Γ_{xy} 、 Γ_z 、および有効立体角 Ω 。

	NA	$\Gamma_{xy} / \mu\text{m}$	$\Gamma_z / \mu\text{m}$	$\Omega / \text{sterad.}$
非球面型	0.53	0.32 (0.34)	1.2 (1.0)	0.23π
球面型	0.97	0.598 ± 0.007 (0.590)	5.6 ± 0.5 (5.3)	1.19π

波長 635 nm における計算値と実測値。空間分解能は、面内方向についてはエアリーディスク半径、光軸方向については FWHM 値とした。

3P088 温度数 K の色素分子の 3 次元イメージング技術の設計と実現

東工大 理工¹・京大院 医²・東工大 生命理工³・東医歯大 生材研⁴

○虎谷 泰靖¹・丸尾 美奈子¹・稲川 博敬¹・喜井 勲²・林 宣広³・細谷 孝充³・松下 道雄¹・藤芳 暁¹

Single-molecule fluorescence imaging of three-dimensional localization of dye molecules at 1.5 K.

¹Graduate School of Science and Technology, Tokyo Tech · ²Graduate School of Medicine, Kyoto University · ³Graduate School of Bioscience and Biotechnology, Tokyo Tech · ⁴Institute of Biomaterial and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University

○Y. Toratani¹ · M. Maruo¹ · H. Inagawa¹ · I. Kii² · N. Hayashi³ · T. Hosoya⁴ · M. Matsushita¹ · S. Fujiyoshi¹

生化学的手法の発達により、タンパク質選択的で、高効率な細胞内色素修飾法が提案されている[1]。これを用いれば、複合体形成をする複数のタンパク質に異なる色の色素を修飾したり、1つのタンパク質の観測したい部位に複数の色素を修飾したりできる。もし、光学顕微鏡によって修飾した色素同士の相対位置を数 nm の精度で 1 分子決定すれば、細胞内におけるタンパク質—タンパク質間の複合体の形成課程や、タンパク質自身の立体構造の多様性を 1 分子レベルで観測することが可能になるはずである。しかし、原理的には色素同士の位置を数 nm の精度で決定できるが、色素によるタンパク質の立体構造の 1 分子観察には誰も成功していない。光学原理から、限界性能を持つ対物レンズを用いても、得られる色素 1 分子の可視蛍光スポットは、図 1 のような、有限の幅 ($\Gamma = 500$ nm) を持つ。タンパク質の大きさが数 nm であるので、可視光を使って、タンパク質の立体構造の 1 分子観測は不可能のように思えるが、スポットを綺麗に測定すれば、その重心 σ は、 Γ よりもはるかに高い精度で決定できる[2]。よって、それぞれの色素の重心を 1 分子ごとに決定することで、タンパク質の立体構造の 1 分子観測が可能になる。例えば、複合体形成する 2 つのタンパク質のそれぞれに、色の異なる色素を一つずつ修飾する。励起波長を選択ことで片方ずつ光らせると、図 1 のように、2 つの輝点が見えるはずである。その相対位置を決定することで、タンパク質の複合体構造が 1 分子観察できるはずである。このような実験の提案は、1999 年に S. Weiss の総説[3]で提案されているが、実現していない。

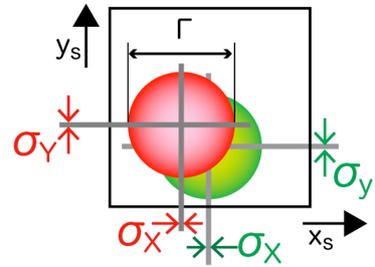


図 1. 色素 1 分子から得られる 2 次元蛍光イメージの模式図。Γ はスポットの直径、σ は重心の決定精度を表している。

実現が困難なのは、(1) タンパク質およびその複合体の立体構造を知るには、3 次元情報の取得が必要であることと (2) 3 次元方向に対して数 nm の精度を得るためには長時間の積算時間が必要なため、分子を固定する必要があることに由来する。我々はこれら 2 つの条件を満たす方法として、温度数 K における色素分子の 3 次元イメージング技術の開発をおこなっている。試料は、数 K に凍結することで固定する。また、顕微鏡において最も重要な部品である試料と対物レンズの機械的ドリフトを 1 nm 以下に抑えることに成功している[4]。さらに、数 K に凍結することで色素の光退色が抑えられるため、数時間にわたり 1 分子の測定を続けることが可能になる。

一方、これまで我々が開発した顕微鏡[5,6]では、焦平面方向 x_s, y_s (図 2 参照) の情報しか得られない。そこで、図 2 のような数 K の 3 次元レーザー走査型の蛍光顕微鏡を新たに開発したので報告する。開発した顕微鏡は多色解析を可能にするために、反射光学系で構成されている。

図 2A の左および中央のように、原点に集光した光を 2 次元方向に走査するには、入射する角度 $\Delta\theta$ を変えれば良い。光学の原理から、対物レンズの焦点を f_{obj} とすると、光の焦点は、 $\Delta x_s = f_{obj} \Delta\theta_x$ ($\Delta y_s = f_{obj} \Delta\theta_y$) の位置に移動する。この時、 θ が変わっても対物レンズの瞳位置 (2 個の赤丸で表す) をレーザービームが通るようにする必要がある。一方、 z_s 走査する場合には、図 2A 右のように、瞳位置におけるビームの直径を変えずに、レーザー光の広がり角を変化させる必要がある。これを実現するため、新しい顕微鏡 (図 2B) では、CM1~CM4 の 4 枚の球面鏡を用いた。4 枚の球面鏡以外は、これまでに開発した反射型共焦点顕微鏡の設計を踏襲している[5,6]。

CM1~CM3 は同じ焦点距離 f_{CM} ($= 125$ mm) のものを用いた。CM4 の焦点距離 f_{CM4} は任意である。実際の実験では $f_{CM4} = 2f_{CM}$ とした。対物レンズ-CM1 間の距離を $2f_{CM}$ 、CM1-CM2 間を $2f_{CM}$ 、CM2-CM3 間を $f_{CM} + f_{obj}$ 、CM3-CM4 間を $f_{CM} + f_{CM4}$ に配置する。この配置で CM4 と M1 を同時に z_{CM} 方向へ動かすと、

$$\Delta z_s = \Delta z_{CM} \cdot (f_{obj} / f_{CM})^2$$

という関係で、焦点が Δz_s 移動する。また、CM2 を x_{CM} または y_{CM} 方向に移動すると、

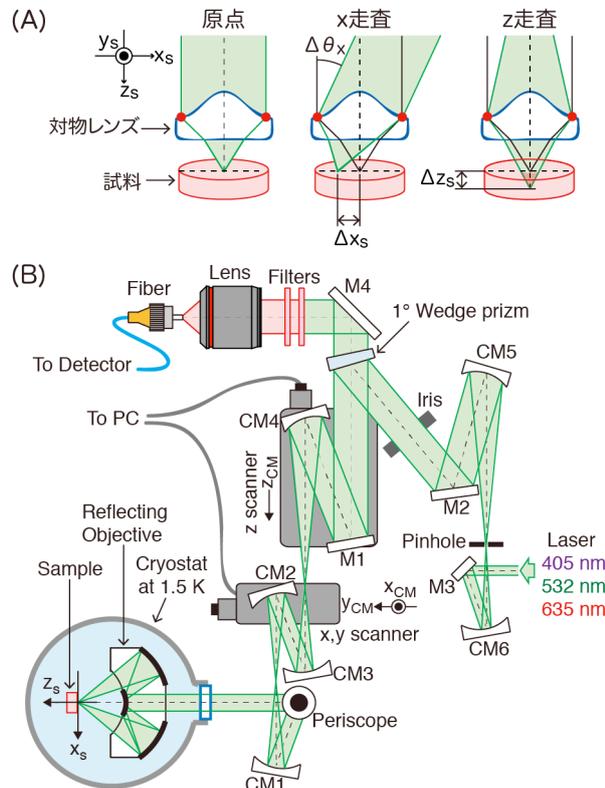


図 2. 数 K の 3 次元レーザー走査型の 1 分子蛍光イメージング。(A) 原理図。(B) 製作した装置。M は平面鏡、CM は凹面鏡。

$$\Delta x_s = \Delta x_{CM} \cdot (f_{obj} + \Delta z_s) / f_{obj}$$

$$\Delta y_s = \Delta y_{CM} \cdot (f_{obj} + \Delta z_s) / f_{obj}$$

と、焦点が Δx_s または Δy_s 移動する。この3次元レーザー走査機構を量子ドット Qdot705 の1分子イメージングにより実証した。

Qdot705 は、検査に用いた波長 405、532、635 nm の励起光を全て吸収し、波長 700 nm で発光する。図3は、1個のQdot705の3次元発光イメージである。また、同様のイメージを $z_s = -3 \mu\text{m}$ から $3 \mu\text{m}$ まで $1 \mu\text{m}$ 間隔で測定し、フィティングにより第一暗環半径 R_{1st} と z プロファイルの半値全幅 Γ_z [7] を求めた。それぞれ、製作した光学顕微鏡の xy 方向の分解能、 z 方向の分解能に対応する。これらの実験値を、光学設計ソフト Zemax により計算した反射対物レンズ単体の3次元の点像分布関数と比較した。その結果(表1)、最もズレが大きい波長 405 nm でも、光学シミュレーションからのズレが 10% 以内であり、ほぼ理想的な3次元走査が実現した。

励起光に 532 nm と 635 nm を用いた場合の位置決定精度の見積りをおこなった。Qdot705 はどちらの波長も吸収するために、装置の機械的揺れや、有限の信号ノイズ比から来る偶発誤差がなければ、2波長で観測されるスポットは一致するはずである。つまり、2つのスポットの位置ズレの分布が、位置決定精度に対応する。

3次元位置決定では、測定する軸以外は原点に止めて測定した。例えば、 z_s に対して蛍光強度を測定する時には、 $x_s = y_s = 0 \mu\text{m}$ とした。図4Aに z_s 走査の結果を示す。上段が 635 nm 励起、下段が 532 nm 励起の結果である。横軸は z_s の位置であり、100回の測定を2次元で表している。各データごとにガウス関数でフィティング解析し、各回ごとの中心位置を求めた(図中の実線)。図4Bに、635 nm 励起の位置 $z_s(\text{Red})$ と 532 nm の $z_s(\text{Green})$ の差、 $z_{RG} = z_s(\text{Red}) - z_s(\text{Green})$ をプロットする。これら100回の測定から、 z_{RG} の平均値 $\langle z_{RG} \rangle$ を出した。このような測定を xyz 軸に対しておこなった。 xyz 全ての軸に対しての測定にかかった時間は約100分であった。これを17個のQdot705に対して測定した。その結果を図4Cにしめす。図4Cの標準偏差が、相対位置の決定精度になる。得られた精度は、 x_s 方向で 2.8 nm、 y_s 方向で 3.1 nm、 z_s 方向で 18 nm であった。 xy 方向はタンパク質の大きさと同程度であり、目標とする精度を達成した。これに対して、 z 方向は 18 nm と目標を達成できなかった。位置決定精度は分解能の1次に比例する[2]。表1のように、 z の分解能 Γ_z は、 xy の分解能 R_{1st} よりも1桁悪い。そこで分解能を向上させ、3次元方向に対して数 nm の精度を得るため、NA = 0.97 という理論限界 (= 1) に限りなく近い反射対物レンズの開発をおこなっている[8]。

1. I. Kii et al.; *Org. Biomol. Chem.*, **8**, 4051 - 4055 (2010).
2. Bobroff; *Rev. Sci. Instrum.*, **57**, 1152 - 1157 (1986).
3. S. Weiss; *Science* **283**, 1676 (1999).
4. T. Hinohara, Y.I. Hamada, I. Nakamura, M. Matsushita, S. Fujiyoshi; *Chem. Phys.* **419**, 246 (2013).
5. S. Fujiyoshi, M. Fujiwara, M. Matsushita; *Phys. Rev. Lett.* **100**, 168101 (2008).
6. S. Fujiyoshi, M. Hirano, M. Matsushita, M. Iseki, M. Watanabe; *Phys. Rev. Lett.* **106**, 078101 (2011).
7. 原点を中心とした半径 R_{1st} の円の中に入る光強度を z_s に対してプロットし、その半値全幅を Γ_z とした。
8. 稲川 博敬, 松下 道雄, 藤芳 暁; 分子科学討論会 2013, 3P087

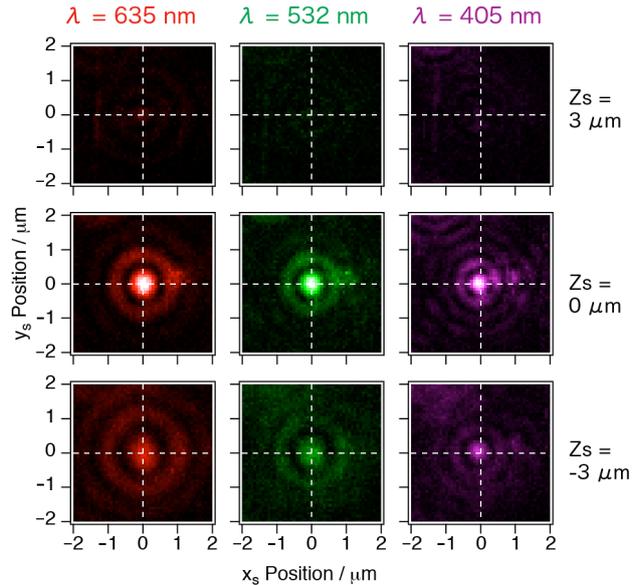


図3. 温度 1.5 K の Qdot705 の3次元発光イメージ。励起波長は、左から 635 nm、532 nm、405 nm である。 z 方向の上から $3 \mu\text{m}$ 、 $0 \mu\text{m}$ 、 $-3 \mu\text{m}$ である。

表1. R_{1st} および Γ_z の実験値と計算値。

λ / nm	$R_{1st} / \mu\text{m}$		$\Gamma_z / \mu\text{m}$	
	実験値	計算値	実験値	計算値
635 nm	$0.598 \pm 0.007 (\sigma)$	0.590	$5.6 \pm 0.5 (\sigma)$	5.3
532 nm	$0.518 \pm 0.006 (\sigma)$	0.494	$4.3 \pm 0.4 (\sigma)$	4.5
405 nm	$0.411 \pm 0.007 (\sigma)$	0.376	$4.1 \pm 0.4 (\sigma)$	3.5

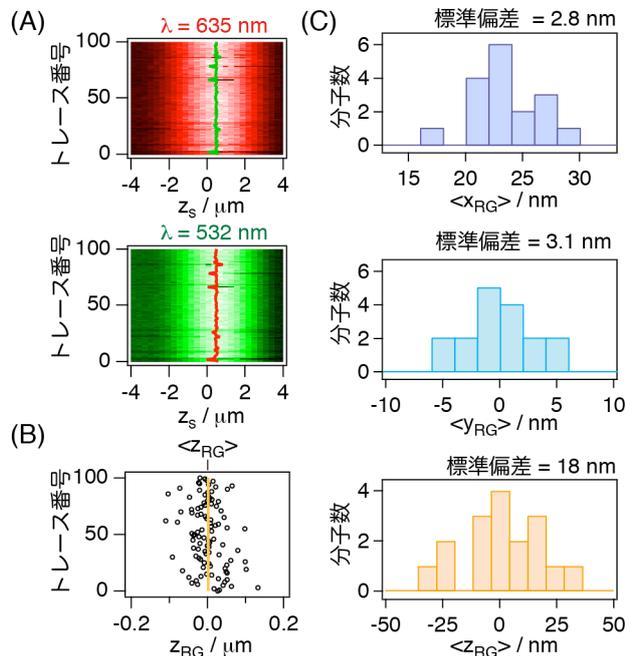


図4. 3次元位置決定精度の見積り。(A) z_s 方向に対する2次元トレース。励起波長は 635 nm (上段) と 532 nm (下段)。(B) A の2波長の位置の差。その平均値 $\langle z_{RG} \rangle$ を橙色の実線で示す。(C) 17個のQdot705から得られた $\langle x_{RG} \rangle$ 、 $\langle y_{RG} \rangle$ 、 $\langle z_{RG} \rangle$ の分布。

3P089 温度1.5 Kのタンパク質1分子イメージング装置の機械的安定性評価と向上

東工大物理 ○若尾 佳佑・濱田 裕紀・日野原 拓也・松下 道雄・藤芳 暁

Mechanical stabilization of a microscopic system of the single protein fluorescence imaging at 1.5 K
(Department of Physics, Tokyo Institute of Technology)

○Keisuke Wakao, Yuki Hamada, Takuya Hinohara, Michio Matsushita, Satoru Fujiyoshi

【序】 近年、生化学の進歩により、タンパク質の任意の場所に活性を奪うことなく蛍光色素を付加できるようになった。[1]数 nm の精度で色素の位置を決定できれば、タンパク質の構造を知ることができる。このためには、図 1 のような共焦点顕微鏡による解析は、有効な手段の一つである。ピンホール 1 によって、レーザーは波面が整形されるため、対物レンズで集光された XY 平面の極めて狭い範囲だけの色素を励起できる。対物レンズの焦点から Z 方向にずれて存在する色素の蛍光は、接眼レンズで絞り切れずピンホール 2 を通過できない。結果、三次元方向に対して高い空間分解能で試料中の蛍光像を選択できる。さらに、得られた蛍光像の重心から位置を求めると、その精度を数 nm まで上げられると報告されている[2]。我々は、共焦点顕微鏡を中心に一分子レベルの位置決定精度を持つ光学系を構築している。

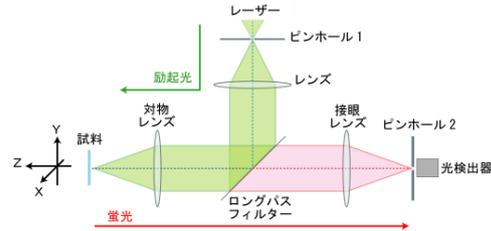


図 1 共焦点顕微鏡。光軸を Z 軸、それに対し垂直な面を XY 平面とする。

数 nm の精度を得るには、これと同程度に顕微鏡を安定させる必要がある。2009 年、顕微鏡の中で最も安定させなければならない試料 - 対物レンズペアを、一体型ホルダーに設置してクライオスタットと呼ばれるステンレス製の超流動ヘリウム槽（円筒形でおよそ底面の直径 20 cm、高さ 120 cm）に沈めることで、相対誤差を標準偏差で 1 nm 未満に抑えることに成功した[3]。しかし、未だ最大振幅にすると 3 nm 程で相対位置が揺らいでいる。この揺れは数分の周期を持っており、室温の変化と同じスケールである。クライオスタット内部の温度は超流動ヘリウムによって外部から隔離されるので、主に外側の構造変化が揺れに寄与していると思われる。そこで、今回クライオスタットの振動解析を行い、揺れの要因を解析したので報告する。

【クライオスタットの安定性評価方法】 インサートの振動を測定するために、図 3(a)の光学系を組み立てた。インサートに試料 - 対物レンズペアの試料位置に 30 μm ピンホールを取り付けてクライオスタット内に挿入し、He-Ne レーザー(633 nm)を照射した。拡散されたピンホール像を対物レンズ(f=200 mm)で集め、接眼レンズ(f=200 mm)で焦平面にある CMOS カメラ (ARTCAM 130MI-BW)のセンサー上に結像した。温度変化や風の外乱によって測定精度が下がらないように、結像系をアルミ製の箱で囲った。対物レンズの焦点距離を f、接眼レンズの焦点距離を f' とすると、CMOS 上での像の動きはインサートの揺れに対して f/f' 倍となる。f=f' のようにレンズを選択したので、インサートのピンホールの動きを等倍で見る系である。得られる像は図 3(b)のようになる。これを撮影しガウスフィットで重心位置を求めた。図 3(c)のように、同じ過程を繰り返して重心位置の変化を記録し、クライオスタットの安定性を評価した。

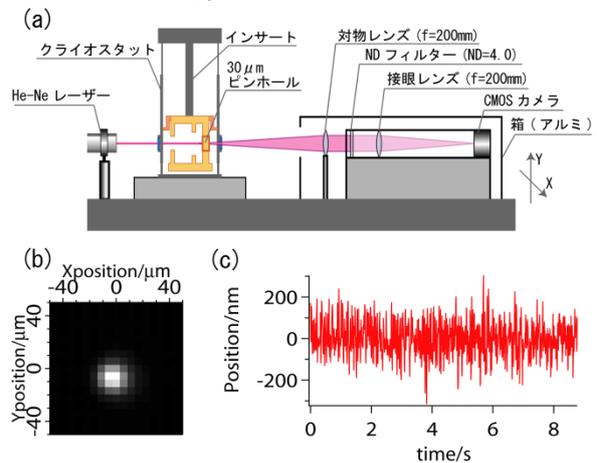


図 2 (a)インサートの振動を測定するための光学系 X は水平方向、Y は鉛直方向である。(b)CMOS カメラ上のピンホール像(c)ピンホール像の重心位置の時間変化

【クライオスタットの振動解析】 クライオスタットの環境を変えながら、安定性評価を行った。毎秒 114 枚(114 FPS) で計 1000 枚撮影した。これをフーリエ変換し、周波数特性を調べた。白色ノイズが支配的となるが、同じ測定を 100 回繰り返し、得られたデータの平均をとることで統計的に緩和させた。以上の操作を行い、周波数領域で比較した。結果を図 5 に示す。(a)~(d)は、測定環境の違いを示す。我々は、(b)の環境で一分子分光を行っている。(a)では、(b)で作動していた除震台の空気ばねの電源を止めた。(c)では、(b)でクライオスタットの真空引きに使用していたポンプの電源を止め、(d)ではそのために用いていたフレキシブルチューブを全て取り外した。

X 成分には 6 Hz 以上に固有のピークがある。(a)と(b)の結果から、除震台によって 6, 10 Hz の振動は床から伝播している。(b)と(c)の比較から、25 Hz の振動は主に真空ポンプから伝播している。(c)と(d)の比較から、14, 16, 17, 21, 23 Hz の振動がポンプの電源を止めた後もフレキシブルチューブから伝播している。壁に穴をあけてフレキシブルチューブを通してのことから、同じ壁に取り付けられたエアフィルターの振動が伝播していると考えられる。(d)の結果から、以上の 3 つの振動を断つことでピークが消え、振動は標準偏差で $0.12 \mu\text{m}$ 程と安定する。これらは、ソフトベローや除震台によってクライオスタットから構造的に分離できることから十分に対応できる。Y 成分に立つピークは、条件を変えてもほぼ変わらない。これらは、CMOS センサーに由来するノイズであり、振動源によるものでないことを確認した。この時の振動の標準偏差 $0.13 \mu\text{m}$ で安定である。

一方、5 Hz 未満で緩やかに存在する成分は、振動経路を断つても変わらなかったため、温度変化によるクライオスタットのドリフトであると考えられる。温度計をクライオスタットの外側に貼り付け、ピンホール像の揺れと温度を同時に測定した。変化の遅い成分を比較するために、撮影速度を 15 FPS で 10 秒間撮影したデータの平均をとって速い振動成分を落とし、測定時間を 100 分に伸ばした。結果を図 6 に示す。スポットの揺れは気温の変化に対して X 方向に $4.4 \mu\text{m}/\text{K}$ 程で、Y 方向に $5.6 \mu\text{m}/\text{K}$ 程で追従した。許容される 500 nm のドリフトに相当する温度変化はおおよそ 100 mK 程度だが、実験室の気温は 2 K 以上変動し、空調による温度制御では不十分である。

【アルミ製の箱による温度安定化の評価】 以上の議論より、100 mK 程の温度変化が光学系の精度に作用することがわかった。そこで、図 3 の装置でも用いたアルミ製の箱の効果を定量的に評価した。温度計を 2 つ使用し、実験室のアルミ製の箱の内部と外部で一日の温度を測定した。結果を図 7 に示す。青色の線が箱外部の温度、赤色の線が内部の温度を表す。一日の間に箱外部の温度は 1 K 程揺れるのに対し、箱内部のものは 550 mK しか揺れなかった。計測開始から 5 時間分のデータを拡大したところ、箱によって主に 15 分周期より短い振動成分が削ぎ落とされ、温度安定化の効果があることがわかった。しかし、依然として 500 mK 程揺れるので、制御器による温度安定化が必要である。

参考文献

- [1] I. Kii et al, Org. Biomol. Chem. Chem. , 8(18), 4051-4055 (2010)
- [2] A. Bloß et al, J. Microscopy. , 205, 76-85 (2002)
- [3] Hinohara Takuya et al, Chemical Physics. , 419, 246-249 (2013)

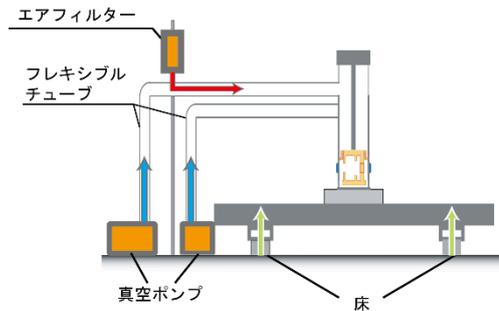
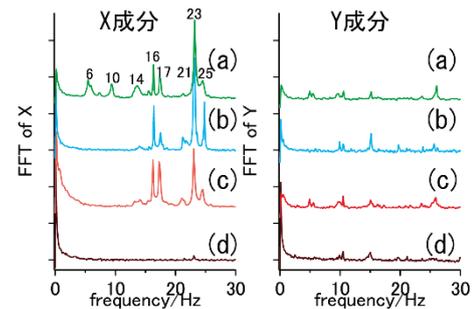


図 3 (上段)ピンホール像の揺れのフーリエ変換。(b):環境で一分子分光を行っている。(a):(b)で作動していた除震台の空気ばねの電源を止めた(c):(b)でクライオスタットの真空引きに使用したポンプの電源を止めた(d):(c)からフレキシブルチューブを全て取り外した。(下段)測定結果から振動の伝達経路をまとめた図

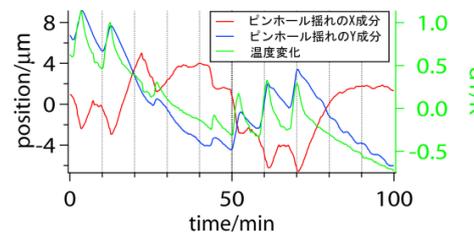


図 4 ピンホール像の揺れ(赤&青)と実験室の温度変化(緑)。平均値をオフセットとして除いた。

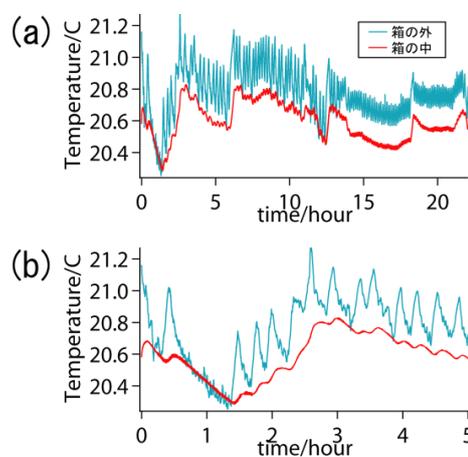


図 5 (a) 一日間のアルミの箱の外部(青)と内部(赤)の温度変化。(b)その測定の開始後 5 時間目までのデータを拡大したもの。

3P090

栄養欠乏ストレス条件下でのシアノバクテリア

Synechococcus sp. PCC7002 の励起エネルギー移動過程の観測

(¹神戸大院・理, ²神戸大分子フォト, ³JST-CREST, ⁴神戸大院・工)

○仁木 健太¹, 横野 牧生^{2,3}, 藍川 晋平^{3,4}, 近藤 昭彦^{3,4}, 秋本 誠志^{1,2,3}

【序論】

シアノバクテリアを利用したバイオリファイナーが近年注目されている。シアノバクテリアはバイオリファイナーに必要な大量培養に適した特徴を持つ。例えば、バイオマス生産量が高く、非耕地も利用でき、あらゆる水源で培養できる[1]。海水を用いた大量培養は望ましい形の一つである。海水は淡水と違い地球上に豊富に存在するため、有限な淡水資源を節約できる。それに加え、海水はシアノバクテリアの培養に不可欠な Na^+ や Mg^{2+} といった無機イオンを多量に含むため、コストの面でも優位性を持つ。反面、生育に必要な硝酸イオン、リン酸イオンが不足しているため、海水をそのまま培地として用いることはできない。

シアノバクテリアは硝酸イオン、リン酸イオンなどの栄養の欠乏に際し、chlorophyll *a* (Chl *a*) や carotenoid (Car) などの色素組成の変化や酸素発生量の減少などを示すことが知られている[2]。しかしながら励起エネルギー移動過程の観測によって、栄養欠乏ストレスが光捕集過程にどのような影響を与えるかを調べた研究はほとんど行われていない。

本研究では、組成の異なる培地で培養したシアノバクテリア *Synechococcus* sp. PCC7002 (PCC7002) の細胞 (図 1) に対して時間分解蛍光スペクトル (TRFS) を測定し励起エネルギー移動過程を追うことで、栄養欠乏条件がシアノバクテリアの光捕集機構ならびにバイオマスの増加にどのような影響を与えたかを検討した。栄養条件に関しては、海洋での効率的な培養を目指し、海洋と類似の組成の培地を比較対象とした。



図 1. *Synechococcus* sp. PCC 7002.

【実験】

PCC7002 の培養に一般的に用いられる培地 Medium A (以下 A 培地) での培養した細胞 (A), 海水類似組成の培地である f/2 で培養した細胞 (F), それら二つの培地をベースに硝酸イオン濃度を入れ替えた培地で培養した細胞 (An)・(FN), リン酸イオン濃度を入れ替えた培地で培養した細胞 (Ap)・(FP), そしてその両方の濃度を入れ替えた培地で培養した細胞 (Aw)・(FW) を用意した (7 days, $50 \mu\text{mol photons m}^{-2} \text{s}^{-1}$, 30°C). これらの細胞に対し、吸収スペクトル、蛍光発光・励起スペクトルならびにピコ秒～ナノ秒時間領域の TRFS の測定 (77 K, 400 nm 励起, 時間相関単一光子計数法) を行った。得られた TRFS に対しグローバル解析を行い, FDAS (Fluorescence Decay-Associated Spectra) を得た。また培養過程でバイオマス量 (OD_{750}) の測定と, クラーク型酸素電極による光合成活性を測定した。

【結果と考察】

4-7 日後には OD_{750} で見積もった A と F のバイオマス量におよそ 2 倍の違いが見られた。しかし光

合成活性には2倍もの違いはなく、光捕集過程の違いがその要因の一つであることが示唆された。

図2に測定したサンプルの吸収スペクトルを示す。スペクトルの規格化は680 nm周辺のChl *a* Q_y帯のピークで行った。F, FN, FP, FWでは400–500 nmにおける吸収強度が強く色素組成におけるCarの比率が高い。しかし、蛍光励起スペクトルより、Carは光捕集には寄与していないことがわかった。

図3にグローバル解析の結果得られたFDASを示す。TRFSは6–7の寿命成分で解析された。A, An, Ap, AwとF, FN, FP, FWでいくつかの大きな違いが見られる。例えば第1成分(10–25 ps)、第2成分(30–60 ps)においてChl *a* 蛍光領域(680 nmより長波長)でA, An, Ap, Awは一つの正のピークを持つのに対し、F, FN, FP, FWでは2つの正のピークを持つ。これは海水中でPCC7002の光捕集機構に通常とは異なるアンテナ色素タンパク質が存在することを示唆する。

また、硝酸イオンやリン酸イオンの欠乏も励起エネルギー移動へ影響を示した。AnとAwのFDASでは第1成分、第2成分の700 nmより長波長で大きな振幅があり、Aベース培地での培養において硝酸イオンの欠乏はPSIの低エネルギーChl *a* へのエネルギー移動を促進させることが考えられる。

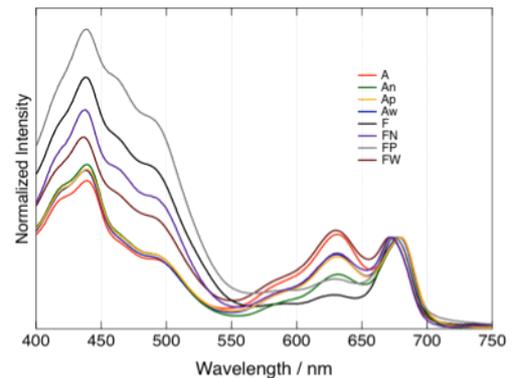


図2. 吸収スペクトル。

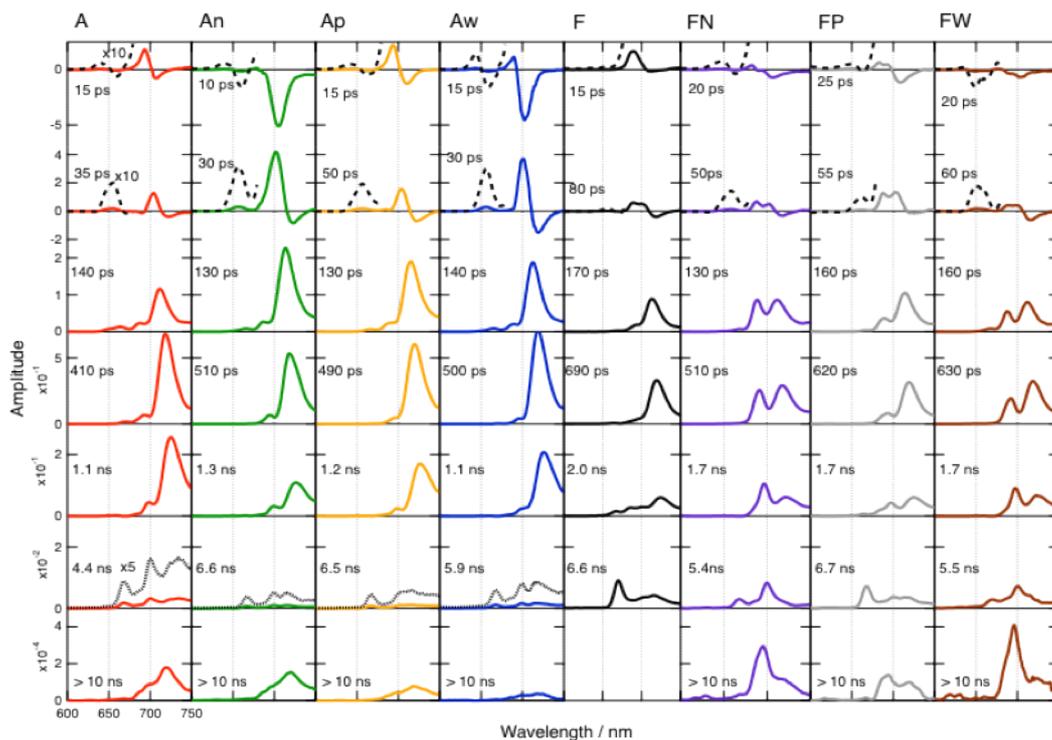


図3. グローバル解析の結果得られたFDAS。

【参考文献】

[1] A. Parmar, N. K. Singh, A. Pandey, E. Gnansounou and D. Madamwar. *Bioresour. Technol.* **102**, 10163–10172 (2011).
 [2] J. L. Collier, S. K. Herbert, D. C. Fork and A. R. Grossman. *Photosynth. Res.* **42**, 173–183 (1994).

京コンピュータを用いたウイルスの全原子シミュレーション

3. 溶液中のカプシドの安定構造

(名大院工¹, 名大院工・計算科学センター², 立命館大薬³, 阪大蛋白研⁴, 微化研⁵)

○小嶋秀和¹, 吉井範行², 山田篤志¹, 安藤嘉倫¹, 藤本和士³, 水谷圭佑¹,
岡崎 進¹, 中川敦史⁴, 野本明男⁵

Large-scale all-atom molecular dynamics calculation of viruses using the K-computer.

3. Stable structure of poliovirus capsid in solution

(Graduate School of Engineering, Nagoya Univ.¹, Graduate School of Engineering, Nagoya Univ.², Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ritsumeikan Univ.³, Institute for Protein Research, Osaka Univ.⁴, Institute of Microbial Chemistry⁵)

○Hidekazu Kojima¹, Noriyuki Yoshii², Atsushi Yamada¹, Yoshimichi Andoh¹, Kazushi Fujimoto³, Keisuke Mizutani¹, Susumu Okazaki¹, Atsushi Nakagawa⁴, Akio Nomoto⁵

【はじめに】京コンピュータを用いた水溶液中でのポリオウイルスの全原子シミュレーションの一連の講演(1E04,1E06,3P091,4D10,3P092)において、シミュレーションで得られた安定な構造について、本発表で報告する。

これまでにウイルスの様々な研究が行われてきているが、それらのほとんどは分子レベルの解明には至っていない。そこで、ウイルスの分子論を明らかにするために、本研究グループで開発した高並列汎用分子動力学シミュレーションソフトウェア MODYLAS[1]と京コンピュータを用いて溶媒を含む全原子モデルのシミュレーションを行ってきた。ここでの対象は、4種のタンパク質 VP 1、VP 2、VP 3、VP 4 からなるユニットが 60 個集合し、計 240 個のタンパク質からなるポリオウイルスのエンペティカプシド(図 1)である。本発表では、平衡化シミュレーションから得られた溶液中でのポリオウイルスカプシドの安定構造について述べる。

【計算内容】 初期座標として、ポリオウイルスカプシドの結晶構造 (PDB ID: 1HXS[2])を、熱膨張を考慮して各タンパク質の重心を動径方向に 0.257 nm 拡大したものと、リン酸緩衝生理食塩水と同じイオン強度の溶液を配置した 6,480,326 原子の系を一辺 40 nm の立方体セルに用意した。分子動力学計算は MODYLAS[1]を用いて京コンピュータ上で行った。計算条件は以下の通りである。LJ 相互作用のカットオフ半径は 1.2 nm とし、長距離クーロン相互作用には FMM-Ewald 法を用いた。水素原子を含む化学結合長の拘束には SHAKE/ROLL,

RATTLE/ROLL 法を用いた。力場は、タンパク質とイオンには CHARMM 22 with CMAP、水分子には TIP3P を用いた。時間発展は、時間刻み幅を 0.5 fs(分子内相互作用)、2 fs(直接分子間相互作用)、4 fs(分子間長距離相互作用)とした multi-time-step を用いた RESPA 法により解いた。エネルギー最小化と水分子数の調整も含めた平衡化に向けた 5.5 ns の NVT アンサンブルでの計

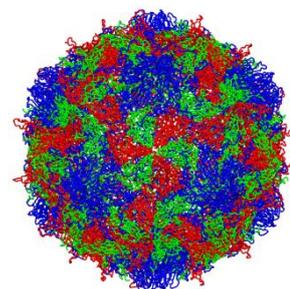


図 1. ポリオウイルス

算を行った後に、NPT(1 atm、310.15K)アンサンブルで 200 ns の計算を行った。

【結果と考察】 図 2 左は、ウイルス表面の原子位置から求めたカプシド半径を示している。溶液中の半径は、結晶時の 14.7 nm から約 3%大きく、50 ns 以降は 15.1 nm で良く収束している。それ以降には大きな構造変化は起こってないと言える。この結果は、電子顕微鏡で得られるカプシド半径である約 15 nm と良く一致している。

図 2 右は、初期構造を参照にしたカプシドの RMSD を示している。全主鎖原子の RMSD は 100 ns 以降に概ね収束しているが、わずかに約 0.02 nm の増加がある。その一方で、カプシドの骨格部分に注目した、loop や末端部分を除いたタンパク質重心の RMSD は 100 ns で良く収束しており、またカプシド内の疎水性ポケットに収まっている sphingosine の RMSD は 70 ns で収束している。従って、カプシドを形成している骨格部分は平衡に至っていると言える。100 ns 以降のトラジェクトリから得られた各アミノ酸残基の RMSF が図 3 に示されており、これは X 線構造解析により得られる温度因子からのもの[2]と良く一致している。以上より、生理食塩水環境下での、安定した状態の構造がシミュレーションにより得られた。ここで得られた平衡状態での安定構造に基づいて、カプシド内の圧力(講演：4D10)およびカプシド内外の水の交換(講演：3P092)が議論されている。

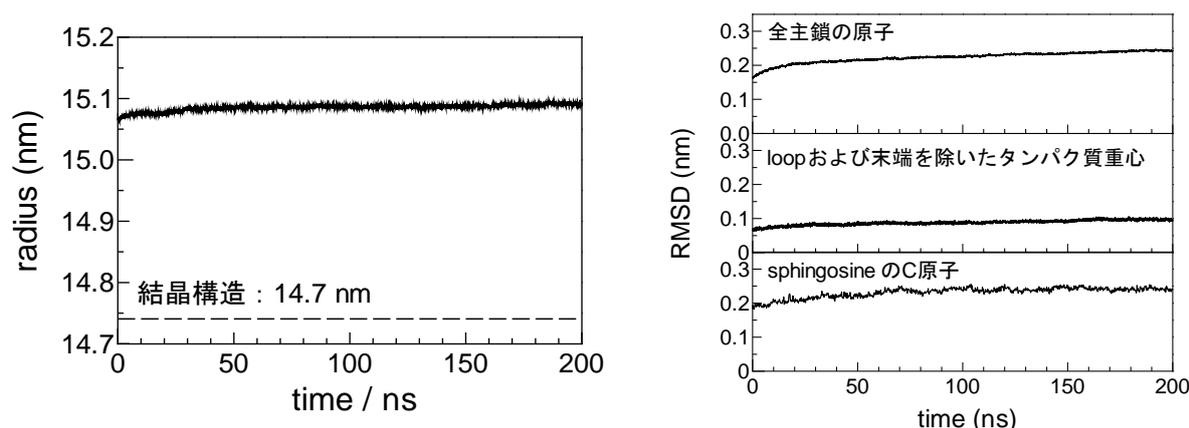
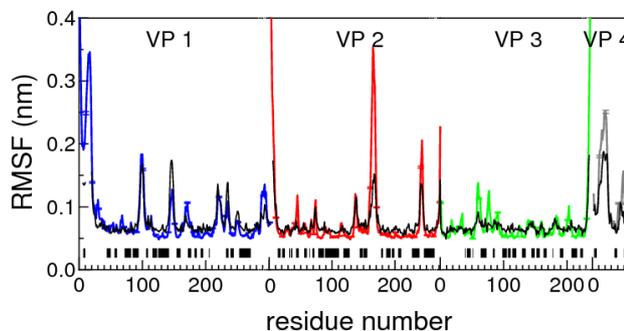


図 2. (左) カプシド半径(シミュレーション(実線)および結晶構造(破線))。 (右) 全主鎖の原子、loop および末端部分を除いたタンパク質重心、およびカプシド内の sphingosine の C 原子の RMSD。

図 3. 平衡状態に至った 100–200ns のトラジェクトリから得られた各アミノ酸残基の RMSF。色のついた線がシミュレーションによる結果、黒色の線が X 線構造解析の温度因子による値[2]。図下の太い黒色は二次構造の位置を示す。



【参考文献】 [1] Y. Andoh, N. Yoshii, K. Fujimoto, K. Mizutani, H. Kojima, A. Yamada, S. Okazaki, K. Kawaguchi, H. Nagao, K. Iwahashi, F. Mizutani, K. Minami, S. Ichikawa, H. Komatsu, S. Ishizuki, Y. Takeda, and M. Fukushima, *J. Chem. Theory Comput.*, 9, 3201 (2013). [2] S.T. Miller, J.M. Hogle, and D.J. Filman, *J. Mol. Biol.* 307, 499 (2001).

3P092

京コンピュータを用いたウイルスの全原子シミュレーション

5. カプシドを横切る水分子の交換

(名大院工¹, 名大院工・計算科学センター², 立命館大薬³, 阪大蛋白研⁴, 微化研⁵)
○山田 篤志¹, 吉井 範行², 安藤 嘉倫¹, 藤本 和士³, 小嶋 秀和¹, 水谷 圭佑¹,
岡崎 進¹, 中川 敦史⁴, 野本 明男⁵

Large-scale all-atom molecular dynamics calculation of viruses using the K-computer

5. Exchange of water molecules across poliovirus capsid

(Graduate School of Engineering, Nagoya Univ.¹, Graduate School of Engineering,
Nagoya Univ.², Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ritsumeikan Univ.³,
Institute for Protein Research, Osaka Univ.⁴, Institute of Microbial Chemistry⁵)
○Atsushi Yamada¹, Noriyuki Yoshii², Yoshimichi Andoh¹, Kazushi Fujimoto³, Hidekazu
Kojima¹, Keisuke Mizutani¹, Susumu Okazaki¹, Atsushi Nakagawa⁴, Akio Nomoto⁵

【はじめに】

京コンピュータを用いた水溶液中でのポリオウイルスの全原子シミュレーションの一連の講演(1E04,1E06,3P091,4D10,3P092)において、ウイルス殻(カプシド)の内側と外側で水分子が交換する現象が計算の解析から見られたので本発表で報告する。

カプシドは4種類のタンパク質 VP1, VP2, VP3, VP4 およびスフィンゴジンから成る基本ユニットが60個集まった正二十面体の構造を持つ。正二十面体の頂点は、ユニットセルを2回、3回、5回回転させた対称性を持ち、その軸はそれぞれ2回、3回、5回回転対称軸と呼ばれている。カプシド内側には天然ではRNAと水溶液で満たされており、体内の様々な環境下でカプシドがRNAを保護して目的の場所まで移動する。カプシドは、ウイルスが移動する体液中において生じた水圧変化に対して構造を壊すことなく環境に適応できると言える。この環境適応能力の鍵となる仕組みに、カプシド内外の水分子の交換が考えられる。水分子の交換が素早くできれば、ウイルスに外圧が加えられたとしても、ウイルスの含水量のコントロール機構により耐圧力性を発揮できる。本発表では、RNAを含まないポリオウイルス(ワクチン)の平衡状態での長時間分子動力学シミュレーションから得られたカプシドを横切る水分子の交換に関する解析結果を報告する。

【計算内容】

1辺40 nmの立方体周期境界セル内にポリオウイルス(PDB-ID: 1HXS[1])およびリン酸緩衝生理食塩水濃度となるようなNa⁺, Cl⁻, K⁺を含む水溶液を配置した合計約650万原子の系を用意した。力場にはCHARMM22 with CMAP(タンパク質, イオン)とTIP3P(水分子)を採用した。高並列汎用分子動力学シミュレーションソフトウェアMODYLAS[2]を用いて京コ

コンピュータ上で 4096 ノードの並列計算を行うことにより、NPT アンサンブルで 200ns の軌跡を得た。(計算方法の詳細は講演 3P091 を参照)

【結果と考察】

本研究から水分子がカプシド内外を交換する軌跡が得られた。図 1 に水分子がカプシドの内側から外側へ貫通している 20ps ごとのストロボショットを示す。

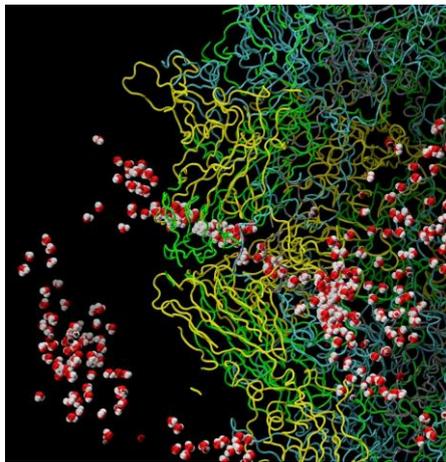


図 1 水分子がカプシドの 3 回回転対称軸を通過する 20ps ごとのストロボショット

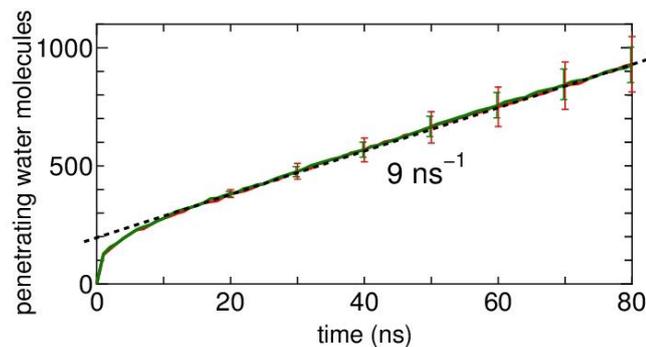


図 2 カプシドを横切った水分子の個数 (異なる基準時刻からの 5 本の平均)。赤色は内側から外側へ、緑色は外側から内側への移動個数を示す。

カプシド内外の水分子の交換を定量的に示すため、カプシドの内側と外側の境界面を水の分布が小さい面で定義し、平衡化(100ns)後のある基準の時刻から境界面を透過した水分子の個数を時間に対してプロットした (図 2)。まずカプシドの内側から外側と外側から内側への水分子の移動個数がほぼ一致していることから平衡状態になっていることが示された。また双方向に移動個数が 1ns に 9 個と非常に速いことがわかった。この水分子の交換速度だと 22 μ s あればカプシド内の水がすべて外部水と入れ替わる。したがって、ウイルスに瞬間的な外圧が与えられても、それ相当数の水分子を内水相に取り込むことで内外圧差を素早く調整できることになる。

水分子の通過場所を解析した結果、3 回回転対称軸上の経路が最も多いことがわかった。この軸上の自由エネルギー曲線を水の分布から計算した結果、8 kJ/mol 程度の障壁があることが得られた。2 回回転対称軸周辺では VP2 同士の接合面で水分子の通過が見られたが、5 回回転対称軸では対称軸付近のキャニオンと呼ばれる結合部位あたりで通過が見られた。これらより、ポリオウイルスの耐圧力のための調整機構は、主に緩やかな障壁を持つ水分子の通過経路である 3 回回転対称軸で機能すると言える。またこの時、カプシドはイオンを透過させない浸透膜であることも示された。

【参考文献】 [1] S.T. Miller, J.M. Hogle, and D.J. Filman, *J. Mol. Biol.* **307**, 499 (2001).
[2] Y. Andoh, N. Yoshii, K. Fujimoto, K. Mizutani, H. Kojima, A. Yamada, S. Okazaki, K. Kawaguchi, H. Nagao, K. Iwahashi, F. Mizutani, K. Minami, S. Ichikawa, H. Komatsu, S. Ishizuki, Y. Takeda, and M. Fukushima, *J. Chem. Theory Comput.*, **9**, 3201 (2013).

3P093

独立成分分析 tICA によるタンパク質主鎖二面角の遅い運動の解析

(横浜市大院・生命医科学) ○ 瀧上 壮太郎

Slow dynamics of protein backbone dihedral angles revealed by time-structure based independent component analysis

(Yokohama City University) ○ Sotaro Fuchigami

【序】近年の計算機の日覚ましい発展によって、長時間の分子動力学シミュレーションが実行可能となり、タンパク質の複雑な揺らぎ、中でも機能と関連する可能性が高いタンパク質の遅い運動、を原子レベルで再現できるようになってきた。タンパク質のダイナミクスを理解するためには、計算で得られる膨大なデータの中から目的の情報を適切に抽出することができる解析手法が必要である。そのような手法の一つとして、我々は「時間構造に基づいた独立成分分析 (tICA)」を提案し、タンパク質の遅い運動を効率的に特定・解析できることを示した。これまでの解析では C_{α} 原子のデカルト座標を対象としてきたが、タンパク質の構造変化は主に主鎖二面角 ϕ と ψ の変化によってもたらされる。そこで、本研究では、タンパク質の主鎖二面角 ϕ , ψ に着目し、その遅い運動を tICA によって明らかにすることを試みた。

【分子動力学シミュレーション】本研究では、リジン・アルギニン・オルニチン結合タンパク質 (LAO, 238 残基) を対象として選び、基質が結合していない LAO の結晶構造 (PDB ID: 2LAO, 図 1) を用いて、水を陽に含んだ系 (総原子数は約 8 万) の全原子分子動力学シミュレーションを行った。シミュレーションの実行には分子動力学シミュレーションソフトウェア MARBLE を使用し、力場は CHARMM22/CMAP を用いた。系に周期境界条件を課し、静電相互作用は Particle Mesh Ewald 法で計算した。作成した初期構造をエネルギー最小化し、NPT アンサンブルで平衡化を行った後、NVE アンサンブルで本計算を 1 μ s 実行した。

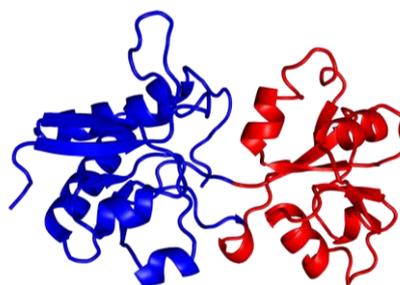


図 1 : リジン・アルギニン・オルニチン結合タンパク質。2つのドメイン(青と赤)から成る。

【tICA の概略】時系列データ $x(t)$ を tICA によって解析するには、まず共分散行列 $C = \langle (x(t) - \langle x(t) \rangle) (x(t) - \langle x(t) \rangle)^T \rangle$ と時間遅れ共分散行列 $\bar{C} = \langle (x(t) - \langle x(t) \rangle) (x(t + t_0) - \langle x(t) \rangle)^T \rangle$ を計算し、続いて一般化固有値問題 $\bar{C}F = CFK$ を解く。ここで、 F は固有ベクトル行列、 K は固有値行列。本研究では、遅延時間パラメータ t_0 を 1 ns とした。tICA では、固有ベクトル f_i は非直交基底をなしており、対となるベクトル $g_i = Cf_i$ が独立成分の運動方向を表わすモードベクトルとなる。固有値は独立成分の運動の時間スケールを特徴づけている。主鎖二面角の時系列データを解析する場合、座標の周期性のため単純平均が意味をなさず、そのままでは上記の解析を適用することができない。そこで、各二面角 θ_i を二次元の座標 $(\cos \theta_i, \sin \theta_i)$ に変換し、その時系列データを解析の対象とした。

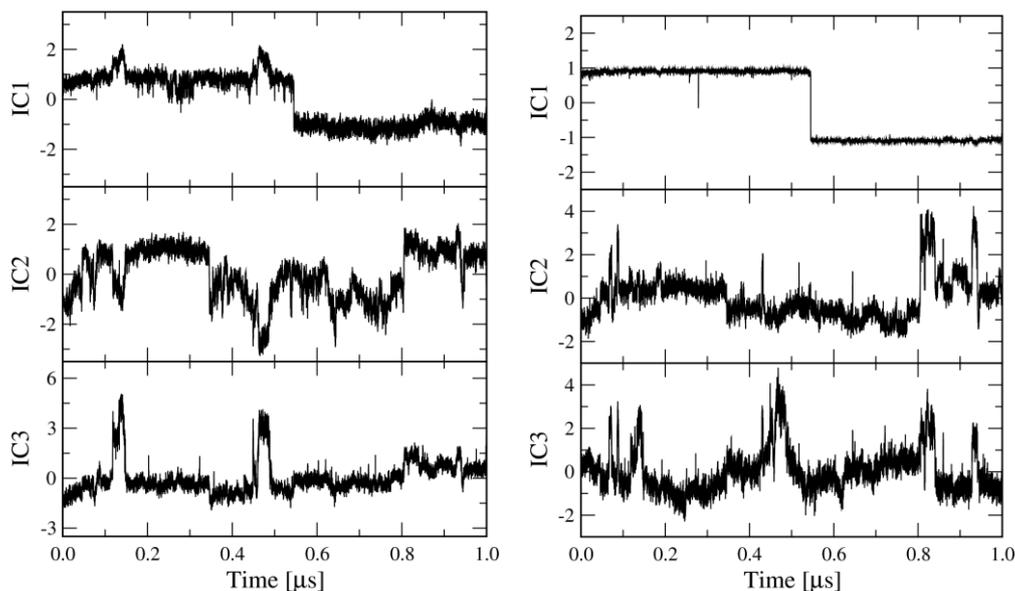


図 2 : tICA によって特定された LAO 主鎖の遅い運動. tICA を C_{α} 原子のデカルト座標の時系列データに適用した場合 (左) と主鎖二面角の時系列データに適用した場合 (右) の独立成分 IC1, IC2, IC3 の時間変化.

【tICA によって特定された遅い運動】 LAO の C_{α} 原子のデカルト座標, および, 主鎖二面角 ϕ, ψ の時系列データそれぞれに tICA を適用して得られた独立成分の時間変化を図 2 に示す. 2 つの解析 (C_{α} -tICA と d-tICA) の結果を比べると, 上位 3 つの独立成分 (IC1, IC2, IC3) の時間変化はよく似た挙動を示していることがわかる. このことは, LAO 主鎖の遅い運動が, 座標系に依らず, tICA によって同じように特定できることを示唆している. これまでの解析から, C_{α} -tICA で同定された遅い運動は, IC1 が D220 と G221 の間のペプチド結合部分のクランクシャフト運動, IC2 がドメインのねじれ運動, IC3 が P16 周辺における局所的アンフォールディングであることがわかっている.

図 3 には, d-tICA で得られた独立成分における各二面角の変位の大きさを示した. IC1 では D220 ψ と G221 ϕ が大きく動いており, C_{α} -tICA の IC1 と同じ運動を表していることがわかる. 一方, IC2 で最も大きく動いているのは F233 ϕ である. この残基はヒンジ領域の裏側に位置しているため, ドメイン運動と関連した運動が生じていると考えられる. それ以外の 3 つの大きな変動部分はドメイン運動と関係ない局所的な運動を表していることがわかる. 同じように, IC3 でも大きく変動する部分があるが, C_{α} -tICA の IC3 と同様の挙動を引き起こしているのは 11~15 番目の残基部分であることを確認することができる.

以上のように, 主鎖二面角を用いた tICA でも, C_{α} 原子のデカルト座標の場合と同じように, タンパク質主鎖の遅い運動を同定・抽出し得ることがわかった.

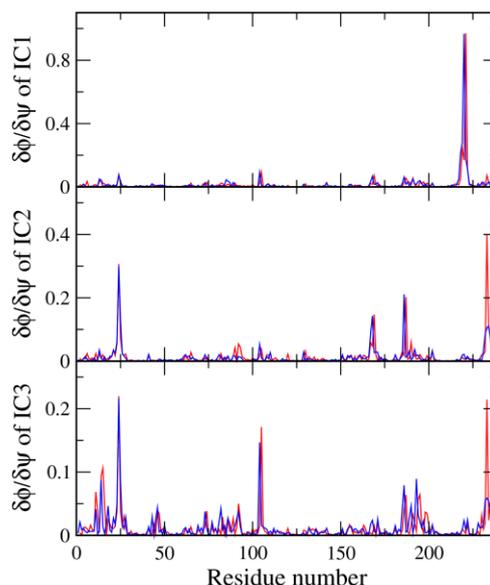


図 3 : 主鎖二面角の tICA によって得られた独立成分における各二面角の変位の大きさ (赤: ϕ , 青: ψ).

2 成分相対論的時間依存密度汎関数法の解析的エネルギー勾配の開発

(岐阜大・地域¹, 理研・AICS²) ○神谷宗明^{1,2}, 中嶋隆人²

Development of analytical energy gradient for two-component relativistic time-dependent density functional theory

(Gifu Univ.¹, RIKEN AICS²) ○Muneaki Kamiya^{1,2} and Takahito Nakajima²

【序】

近年、スピン-軌道相互作用に基づく高性能な光応答材料の開発が行われ、色素増感太陽電池や有機EL等様々な応用が期待されている。このような分子系における光化学反応や吸収発光スペクトルを理論的に詳細に理解するためには、スピン-軌道相互作用による状態分裂や交換交差を含む、励起状態のポテンシャルエネルギー曲面についての知見が必要不可欠である。そこで電子相関と相対論効果、特にスピン軌道相互作用を考慮できる、高精度な励起エネルギー計算とその解析的エネルギー勾配計算ができる理論的手法に興味を持たれている。

相対論的時間依存密度汎関数法は、比較的少ない計算コストで電子相関とスピン軌道相互作用を考慮することができる方法であるため、複数のグループで実装が行われ[1-3]、重原子分子の励起エネルギーに適用されているが、まだ励起状態の解析的エネルギー勾配プログラムは報告されておらず、実在系への適用は限られている。そこで本研究では、2成分スピノルに基づいた2成分スピン軌道時間依存密度汎関数法(SOTDDFT)に、占有軌道から非占有軌道への励起のみを考えるTamm-Dancoff近似(TDA)を適用したSO-TDDFT/TDA法について新たに励起状態の解析的エネルギー勾配の開発を行った。

【理論】

Tamm-Dancoff近似に基づくSO-TDDFT法において、励起エネルギー ω は

$$\mathbf{A}\mathbf{X} = \omega\mathbf{X}$$

を解くことにより求めることができる。軌道回転Hessian行列 \mathbf{A} は ij を占有スピノル、 ab を非占有スピノルとして

$$A_{ia,jb} = \delta_{ij}\delta_{ab}(\varepsilon_a - \varepsilon_i) + (ia|jb) - c_x(ij|ab) - c_x^{LR}(ij|ab)^{LR} + f_{ia,jb}^{xc}$$

と表される。添字LRは長距離交換補正汎関数を用いたときの長距離交換積分項である。このSO-TDDFT法ではスピンの α - β 間の相互作用を取り扱うためにスピン反転励起を記述できるが、非相対論的極限の三重項状態の三重縮退等の正しい振る舞いを記述するためには交換相関カーネル f^{xc} にNoncollinear的扱いが必要であることが報告されている[1-3]。Noncollinear法では閉殻を参照とした場合LDAに対する交換相関カーネルは電子密度 ρ 、スピン電子密度 s から定義される $\rho_\uparrow = \rho + s$ 、 $\rho_\downarrow = \rho - s$ とパウリ行列 σ_x 、 σ_y 、 σ_z を用いて、

$$f_{pq,rs}^{xc} = \int d\mathbf{r}^3 \frac{1}{4} \left(\frac{\partial^2 \hat{E}_{xc}}{\partial \rho_{\uparrow}^2} + \frac{\partial^2 \hat{E}_{xc}}{\partial \rho_{\downarrow}^2} + 2 \frac{\partial^2 \hat{E}_{xc}}{\partial \rho_{\uparrow} \partial \rho_{\downarrow}} \right) (\psi_p^+ \psi_q) (\psi_r^+ \psi_s) \\ + \sum_{i=x,y,z} \int d\mathbf{r}^3 \frac{1}{4} \left(\frac{\partial^2 \hat{E}_{xc}}{\partial \rho_{\uparrow}^2} + \frac{\partial^2 \hat{E}_{xc}}{\partial \rho_{\downarrow}^2} - 2 \frac{\partial^2 \hat{E}_{xc}}{\partial \rho_{\uparrow} \partial \rho_{\downarrow}} \right) (\psi_t^+ \sigma_i \psi_s) (\psi_p^+ \sigma_i \psi_q)$$

と表される。

次に SO-TDDFT/TDA 法による励起エネルギーの核座標微分は非相対論的な CIS[4]、TDDFT[5]や TDDFT/TDA[6]の核座標微分と同様に、縮約一次密度行列 \mathbf{P} 、エネルギー加重密度行列 \mathbf{W} 、有効 2 粒子密度行列 $\mathbf{\Gamma}$ の原子軌道表示を用いて以下のように導出される。

$$\omega^{\zeta} = \sum_{\mu\nu} h_{\mu\nu}^{\zeta} P_{\mu\nu} - \sum_{\mu\nu} S_{\mu\nu}^{\zeta} W_{\mu\nu} + \sum_{\mu\nu} V_{\mu\nu}^{xc(\zeta)} P_{\mu\nu} + \sum_{\mu\nu\lambda\kappa} (\mu\nu|\kappa\lambda)^{\zeta} \Gamma_{\mu\nu\lambda\kappa} + 4 \sum_{\mu\nu\lambda\kappa} f_{\mu\nu\lambda\kappa}^{xc(\zeta)} X_{\mu\nu\sigma} X_{\lambda\kappa\sigma'}$$

一次縮約密度行列 \mathbf{P} は $\mathbf{P}=\mathbf{T}+\mathbf{Z}$ のように対角成分 \mathbf{T} と非対角成分 \mathbf{Z} からなり、対角成分 \mathbf{T} は

$$T_{ab} = \sum_i X_{ia}^* X_{ib}, \quad T_{ij} = -\sum_a X_{ia} X_{jb}^*$$

非対角成分は通常 Z-vector 方程式と呼ばれる Coupled Perturbed Kohn-Sham 方程式

$$(\varepsilon_a - \varepsilon_i) Z_{ia} + H_{ia\sigma}^+ [\mathbf{Z}] = -2 \sum_b X_{ib} \bar{H}_{ab}^* [\mathbf{X}] + 2 \sum_j X_{ja} \bar{H}_{ji}^* [\mathbf{X}] - H_{ia}^+ [\mathbf{T}] - 2 \sum_{jb, kc} g_{ia, jb, kc}^{xc} X_{jb} X_{kc}$$

を解くことにより与えられる。ここで右辺の $g_{ia, jb, kc}^{xc}$ は 2 次の交換相関カーネルで、交換相関汎関

数の 3 次偏微分に関する項を含む。閉殻を参照とした Noncollinear LDA では

$$g_{pq, rs, tu}^{xc} = \frac{1}{8} \left(\frac{\partial^3 E_{xc}}{\partial \rho_+^3} + \frac{\partial^3 E_{xc}}{\partial \rho_-^3} + 3 \frac{\partial^3 E_{xc}}{\partial \rho_+^2 \partial \rho_-} + 3 \frac{\partial^3 E_{xc}}{\partial \rho_+ \partial \rho_-^2} \right) (\psi_p^+ \psi_q) (\psi_r^+ \psi_s) (\psi_t^+ \psi_u) \\ + \frac{1}{8} \left(\frac{\partial^3 E_{xc}}{\partial \rho_+^3} + \frac{\partial^3 E_{xc}}{\partial \rho_+^2 \partial \rho_-} - \frac{\partial^3 E_{xc}}{\partial \rho_+ \partial \rho_-^2} - \frac{\partial^3 E_{xc}}{\partial \rho_-^3} \right) \mathcal{P}(pq/rs/tu) \left\{ (\psi_p^+ \psi_q) \sum_{i=x,y,z} (\psi_r^+ \sigma_i \psi_s) (\psi_t^+ \sigma_i \psi_u) \right\}$$

と導出される。本発表では上式に基づく SO-TDDFT/TDA 法の励起エネルギーの核座標微分を NTChem2012 に実装した。実装の詳細、分子系における計算結果は当日発表する。

【参考文献】

- [1] F. Wang, *et al.*, J. Chem. Phys. **122** 204103 (2005)
- [2] J. Gao, *et al.* J. Chem. Phys. **123** 054102 (2005)
- [3] R. Bast, *et al.* Int. J. Quantum Chem. **109** 2091 (2009)
- [4] J. B. Foresman, *et al.* J. Phys. Chem. **96** 135 (1992)
- [5] F. Furche and R. Ahlrichs, J. Chem Phys. **117** 7433 (2002)
- [6] T. Petrenko, *et al.*, J. Chem. Phys. **134** 054116 (2011)

3P095

2成分相対論的 coupled-cluster 法の開発と基底・励起状態への適用
(理研 AICS) ○秋永宜伸, 中嶋隆人

Two-component relativistic coupled-cluster method for ground and excited states of
molecules

(RIKEN AICS) ○Yoshinobu Akinaga and Takahito Nakajima

【序】

重原子分子系の定量的電子状態計算では電子相関効果と相対論効果の両方を考慮することが必要である。スピン-軌道 (SO) 相互作用が顕著な系では、2成分スピノルに基づいた2成分法を用いることで、SO相互作用による状態分裂や項間交差等を表現出来る。複数のグループによって2成分または4成分 coupled-cluster (CC) 法の開発が行われ、重原子分子系の高精度計算に適用されてきたが、励起状態への適用は少ない。我々はこれまで、分子の励起状態への適用を主眼として、SO相互作用を考慮した2成分スピン-軌道 CC (SOCC) 法の開発と実装を行ってきた。本発表では、3電子励起以上の高次電子相関効果を考慮した結果を中心とした報告を行う。

【手法の詳細】

基底状態の2成分 SOCC 波動関数は、2成分 SOHF (spin-orbit Hartree-Fock) 波動関数を参照関数とした複素 CC 波動関数である。スカラー相対論効果と SO 相互作用は SOHF 波動関数生成の際に考慮される。本研究では基底状態の SOCC 方程式に加えて、励起エネルギーおよびイオン化ポテンシャル計算のための2成分 CC Jacobian 行列対角化、ならびに電子物性の計算に向けた応答方程式 (Λ 方程式, Z 方程式) の実装をダイアグラム手法に基づいたコード自動生成[1]を用いて行った。

【計算結果】

Table 1 に示すのは Zn, Cd, Hg 原子の S-P 遷移に由来する12状態 (3P_0 , 3P_1 , 3P_2 , 1P_1) について、DK3-Gen-TK/NOSec-V-TZP + diffuse 基底関数系を用いた2成分 SOCCSD および SOCCSDT 計算で得られた励起エネルギーおよび分裂幅の実験値に対する平均および最大誤差である。特に Zn 原子について、3電子励起を考慮することによる顕著な改善が見られる。スカラー相対論効果は3次 DK 法で、SO 相互作用は Screened-nuclear SO 近似で考慮した。

Table 2 および Fig. 1 には、同様の手法で得られた TIH の垂直励起エネルギーとポテンシャル曲線をそれぞれ示す。SO 相互作用と 3 電子励起の考慮により、結合距離の広範囲において、正しい挙動を再現することに成功している。当日は、その他の物性値ならびにイオン化スペクトルについても発表する予定である。

Table 1: SOCCSD および SOCCSDT による、12 族遷移金属原子の S-P 励起エネルギーおよび SO 分裂計算値の誤差 (eV)

		励起エネルギー		SO 分裂	
		SOCCSD	SOCCSDT	SOCCSD	SOCCSDT
平均誤差	Zn	0.109	0.048	0.026	0.014
	Cd	0.100	0.119	0.018	0.007
	Hg	0.096	0.070	0.084	0.064
最大誤差	Zn	0.135	0.062	0.100	0.050
	Cd	0.120	0.131	0.059	0.014
	Hg	0.139	0.124	0.114	0.112

Table 2. TIH の励起エネルギー (eV)

State	SOCCSD	SOCCSDT	Exptl.
0-	2.11	2.12	n/a
0+(II)	2.17	2.18	2.20
1(I)	2.27	2.27	n/a
2	2.61	2.61	n/a
1(II)	2.96	2.96	3.00

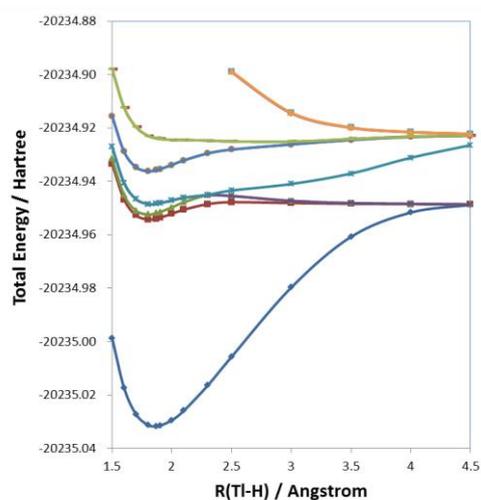


Fig. 1 SOCCSDT による TIH のポテンシャル曲線

参考文献

- [1] M. Kállay, P. R. Surján, *J. Chem. Phys.*, **115** (2001) 2945.

3P096

超並列 MP2-F12 法による巨大分子の高精度計算

(神戸大院システム情報*, 分子研**) ○大西裕也*, 石村和也**, 天能精一郎*

Highly Accurate Calculation of Large Molecules by Massively Parallel MP2-F12 Method

(Kobe Univ.*, IMS**) ○Yu-ya Ohnishi*, Kazuya Ishimura**, Seiichiro Ten-no*

【背景】有機伝導体として注目を集める様々な有機分子結晶や凝集体では、分子間距離や分子配向といった微視的な構造が、伝導度などの電子的特性を決定する一つの重要な要素となっている。この微視的構造を電子状態計算によって正確に見積もることは、新しい電子デバイスを設計するための有用な指針を与えるものと期待される。本研究では、現実的な計算コストで基底関数極限と同様の結果が得られる露わに相関した二次の摂動論 (MP2-F12 法) を、京コンピュータのような超並列環境のために実装し、フラレンやその誘導体といった有機伝導体として広く用いられている大きな分子の分子間相互作用の MP2-F12 計算を行った。

【実装】超並列 MP2-F12 法は当研究室が開発している GELLAN プログラムへ実装した。GELLAN に実装されている MP2-F12 法は、F12 法で必要となる多電子積分を、格子点上で展開した様々な積分や分子軌道から計算する[1]。例えば、式(1)左辺のような三電子積分は、格子点 \mathbf{r}_g 上の分子軌道や積分を用いて右辺のように展開される。

$$\langle ijk | r_{12}^{-1} f(r_{23}) | kji \rangle = \sum_g w_g \varphi_j^*(\mathbf{r}_g) \varphi_j(\mathbf{r}_g) \langle i | r_{1g}^{-1} | k \rangle \langle k | f(r_{1g}) | i \rangle \quad (1)$$

MP2-F12 エネルギーは上記左辺のような多電子積分を複数個集めることで計算されるため、エネルギーの計算は、右辺の格子点上の分子軌道と各積分の計算、それに続く格子点データの総和による左辺の多電子積分の生成の二段階で行われる。第一段階の格子点上での分子軌道や積分の計算は、MPI 並列を用いてノード間に格子点を分散させることによって並列化が実現されている。一般に格子点数は、一原子当たり 5000 点以上が必要となり大きな分子では数十万点になるが、超並列環境を用いた場合には、各ノードに割り振られる格子点数は高々数十程度になるため、計算コストやメモリ要求量の面では問題にはならない。次の段階では、占有軌道の対で MPI 並列を行い、格子点データの総和に DGEMM を用いることでハイブリッド並列が実現されている。DGEMM を高効率で実行するためには、各ノードが多くの格子点データを持つ必要があるため、第一段階と第二段階の間には通信が必要となるが、京コンピュータのような高速通信が可能な計算機環境では、通信による大きな速度低下はない。一方、分子が大きな場合や基底関数が大きい場合には、各ノード上のメモリに全ての格子点データと全分子軌道から成る二次元配列を格納させることが困難な場合がある。このような場合には、全軌道を複数のブロックに分割し、通信を複数回行うことで、消費メモリを節約して計算を行なうように実装した。この場合、ノード間の通信回数が増えることになるが、京コンピュータではそれほど大きな問題にはならないことを確認した。

【計算方法】MP2-F12 計算には京コンピュータ上で GELLAN プログラムを用い、種々の DFT 計算は当研究室が保有するクラスター上で Gaussian09 を用いて行った。分子間相互作用エネルギーの計算は、SCS-MP2 法や SOS-MP2 法などの種々の spin component scaled 法[2]でも行った。MP2-F12 計算では

aug-cc-pVDZ 基底を用い、DFT 計算では 6-31G(d)基底を用いた。全ての相互作用エネルギーに対して counterpoise の補正を行った。

【結果と考察】図 1 は五員環が向き合った C_{60} フラーレン二量体の相互作用エネルギーを、フルーレン中心間距離が 9.4 から 15 Å の領域で調べたものである。分散相互作用を記述できない HF 法や DFT(B3LYP)法では、引力性の相互作用を記述できない一方で、経験的な分散相互作用項を付加した DFT(ω B97X-D)法では、中心間距離が 10.0 Å のところで極小値 -0.30 eV の引力性相互作用が見られる。MP2 法はよく知られているように π - π 相互作用を過大評価する傾向があり、MP2-F12 法では中心間距離 9.6 Å で極小値 -0.88 eV を与える。実験で得られた凝集エネルギーから見積もった二分子間の安定化エネルギーは、0.3 eV よりも小さいと考えられるため、MP2-F12 法が相互作用の強さを大きく過大評価していることがわかる。一方、小さな分子では CCSD(T)法と同等の分子間相互作用エネルギーを与えることが知られている SCS-MP2-F12 法や SOS-MP2-F12 法では、MP2-F12 法よりも小さな分子間結合エネルギーを与えるものの、最も小さな結合エネルギーを与える SOS-MP2-F12 法でも 0.47 eV の分子間結合エネルギーとなり、相互作用を過大評価していることがわかる。これらの結果から、小さな分子に対して最適化された SCS や SOS のパラメータは、 π - π 相互作用が大きな分子間相互作用では有効でないことが示唆される。一方で、最安定分子間距離や結合エネルギーの見積もりで DFT(ω B97X-D)法は合理的な結果を導く。そこで、DFT(ω B97X-D)法によるフルーレン二量体のポテンシャルエネルギー曲線を再現するように spin component scaled 法の係数を決定したところ、フルーレン二量体に関しては、opposite spin component だけをスケールせずに用いることで、別の配向の二量体に関しても DFT(ω B97X-D)法の結果がよく再現された。この OSO (opposite spin only)-MP2 法は、しかしながら、ベンゼン二量体のような小さな π - π 相互作用に対しては、相互作用を過小評価する結果となった。また、フルーレン二量体とベンゼン二量体の両方で同時に合理的な結果となるパラメータは得られなかった。このことは、spin component scaled 法で π - π 相互作用を記述するためには、 π 電子の数に依存したパラメータを用いる必要があることを示唆している。

実装の詳細や MP2-F12 法を他の系に適用した結果については当日発表を行う。

【参考文献】

- [1] (a) S. Ten-no, J. Chem. Phys. **121**, 117 (2004). (b) K. Ishimura and S. Ten-no, Theor. Chem. Acc. **130**, 317 (2011).
[2] S. Grimme, L. Goerigk, and R. F. Fink, WIREs Comput. Mol. Sci. **2**, 886 (2012).

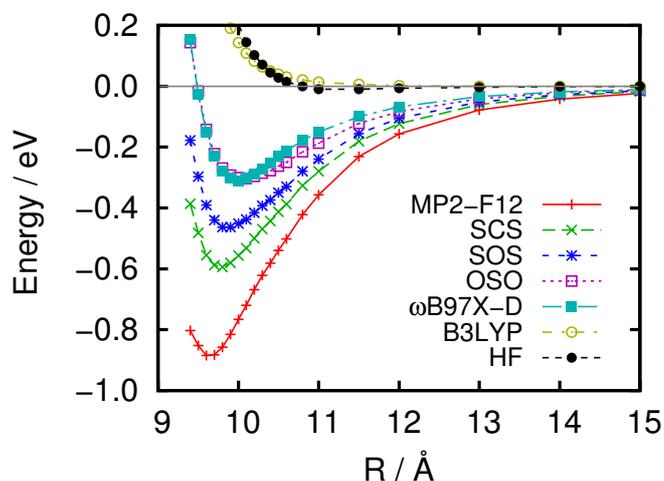


図 1. 様々な計算方法による C_{60} フラーレン二量体の相互作用エネルギー

3P097

差密度行列解析の置換基効果・分子間相互作用への適用（2）

（高度情報科学技術研究機構（RIST））○山木大輔

Difference Density Matrix Analysis: Application to Substituent Effects and Intermolecular Interactions (II)

(Research Organization for Information Science and Technology (RIST))

○Daisuke Yamaki

【序】 計算機の発展により分子軌道計算の対象分子はどんどん巨大化している。こういった分子の比較や解析には、分子軌道の微小な差異を一つ一つ比較する従来の方法は事実上実行不可能である。この事態を解決するため、我々は電子状態の変化のみを抽出し、最小限の情報を可視化できる差密度行列解析法を提案してきた。本発表では、この解析法をベンゼンの置換基効果や、水素結合的な相互作用をする分子等に適用し、本手法の性質、有用性を示す。

【差密度行列解析】 本解析法においては、比較する2つの分子の一電子縮約密度行列の差 $\Delta\rho$ の自然軌道 φ_i と固有値 ε_i を利用する（図1）。このとき両方の密度行列が単一行列式由来の場合、非整数の固有値 ε_i は、正負で一対一に対応する。この ε_i の絶対値が同一で符号が異なる二つの軌道は電子状態の変化をあらわす。電子状態の差や変化は、この二つの軌道間の電子励起もしくは移動として解釈でき、絶対値 $|\varepsilon_i|$ は変化した電子数を表す。絶対値 $|\varepsilon_i|$ の大きい軌道対から解析すればよいので、最小限の軌道の可視化により電子状態の比較ができる。また、固有値の小さい軌道も解析すれば、電子状態の詳細な変化も捉えることができる。さらに、一方の分子にしか存在しない不活性な軌道成分は（閉殻系の場合）固有値 ± 2 となり解析から除外できるため、変化に直接関与する成分に集中でき、効率よく解析できる。

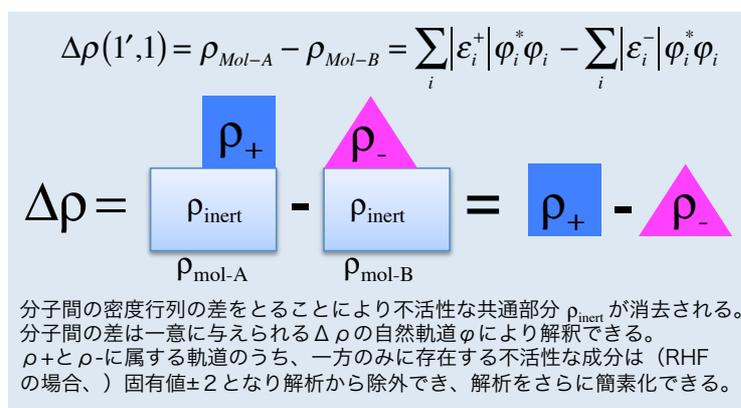


図1 差密度行列解析法（電子状態の活性部分の抽出）

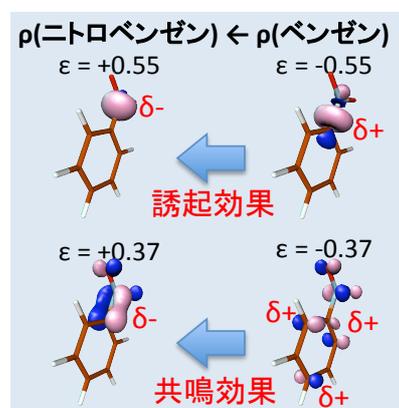


図2 差密度行列解析法による置換基効果の解析

【置換基効果への応用】置換基効果による電子状態の変化を解析する例として、ベンゼンの水素をニトロ基に置換した場合の電子状態変化の解析をおこなった。図2に、その主要な電子移動（軌道対）を示す。固有値が最も大きい ± 0.55 の軌道対は、ベンゼンの炭素の σ 型の軌道から、ニトロ基の窒素へ σ 型の軌道への電子移動を示しており、誘起効果に対応した電子状態変化である。固有値が ± 0.37 の2番目の軌道対は、ベンゼン環のオルトとパラ位の π の軌道から、 NO_2 の π 軌道へ電子が移動しており、共鳴効果に対応する変化を表している。

【分子間相互作用への応用】水素結合的な相互作用の例として水分子の二量体の解析をおこなった。図3に主要な電子移動（電子対）を示す。図3左下の固有値が ± 0.14 の軌道対は、水分子間の結合の生成を表している。また軌道の分布も、負固有値の軌道では右の水分子に偏っていたものが、正の固有値の軌道は左右ほぼ均等になっており、電子移動の傾向も見られる。図3右の固有値が ± 0.02 の二組の軌道対は周辺の水素原子等から、酸素（p軌道）への電子の移動を示しており、結合の生成に伴う副次的な効果と考えられる。

相互作用の解析に密度行列や密度 ρ の差を用いる場合、二量体の ρ から単量体2個の ρ の和を差し引いたものを用いることが多い。しかし、本来は同時に存在できない単量体の個々の電子分布に重なりがあると非物理的な密度が発生する。このような非物理的な密度の発生を避けるため、本解析では、図3左上のような二量体と単量体1個の差を用いた。引き算に含めなかった単量体の寄与は残ることになるが、その不活性な成分は固有値2となり、解析から除外できるため、解析上問題とならない。

【まとめ】差密度行列解析法の置換基効果や水素結合による電子状態の変化への応用をしめた。本解析法により電子状態の変化に直接関係する成分を抽出し解析することができた。水素結合的相互作用のある水二量体の解析では、結合の生成に加え水分子内の電子の移動のような副次的な微小変化も示すことができた。本手法は不活性な成分を分離することが可能なため、タンパク質内の活性部位の解析など、大きな分子への適用の際にも有利である。当日は、差密度行列解析法によるエネルギーの解析についても発表する。

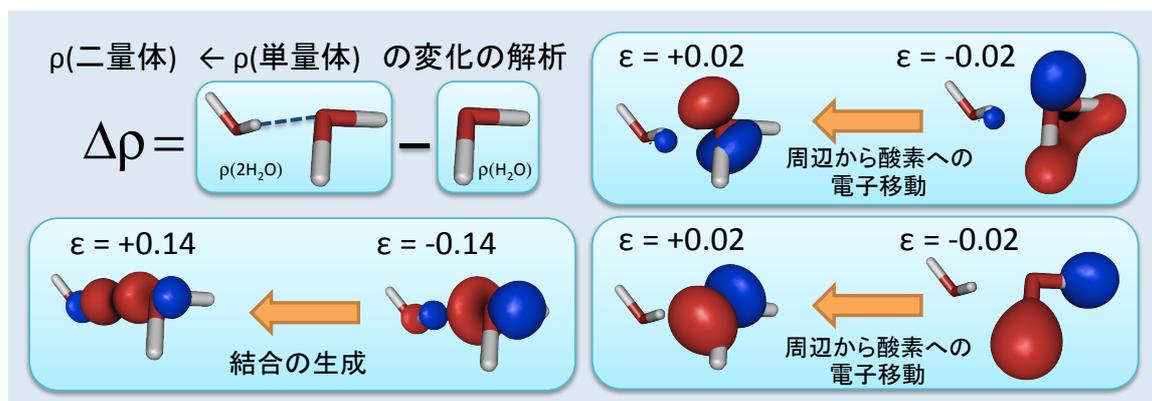


図3 水分子の水素結合的相互作用による電子状態変化の差密度行列解析

スクリプト言語を用いた分子軌道法プログラムの開発

(九大情基センター^a, 九大シス情^b, 九州先端研^c, 自宅^d)

本田宏明^a, 稲富雄一^b, 真木淳^c 野呂武司^d

Development of a molecular orbital program using a script language

(RIIT, Kyushu Univ.^a, ISEE, Kyushu Univ.^b, ISIT^c)

Hiroaki Honda^a, Yuichi Inadomi^b, Jun Maki^c, Takeshi Noro

【はじめに】

現在標準的に利用されている種々の分子軌道法計算プログラムは Hartree-Fock 計算から電子相関計算に至るまでの様々な物性計算が可能である。しかしながら全体で数百万行に達するプログラムも有り、内部実装の詳細なドキュメントが公開されていない場合が多い。そのためプログラムソース中にも記述されている各種データのデータ構造や定義箇所、変更箇所やその条件を正確に把握する事が難しく、密度行列やフォック行列といった基本的なデータについても利用方法を独習し自身のアイデアを実装することは困難であることが多い。このような状況において、実装コード量の減少を期待した Python プログラミング言語によるプログラム [1] も既に公開されており、分子軌道法プログラムの実装の学習を促進させる試みも進んではいるが、現状では内部の各種データがユーザーに把握しやすい形で実装されているとまでは言えない。また逐次計算のみに主眼が置かれているようである。

そこで本研究ではスクリプト言語の一つである Ruby を利用し、学習や研究にも利用可能で並列計算も可能な分子軌道法計算プログラムを公開することを目的として、プロトタイププログラムを作成し性能評価を行なった。この際、対話型のプログラム実行もサポートすることで、各種データがプログラム実行中にどのように利用されているかを把握し易くする試みを行なった。

【Ruby 言語を用いたプログラム開発】

Ruby はオブジェクト指向をベースとした動的型付けの汎用プログラミング言語であり、型宣言やデータの動的確保、開放処理を明示的に記述する必要がなく、組み込みの配列クラスや文字列クラス等の数値計算に必要な定型の処理が予め用意されている。そのため、他のスクリプト言語と同様に Fortran や C 言語のコンパイラ言語に比較し記述に必要なプログラムコード量が大幅に減少するために、より容易に記述することが可能である。

一方、動的型付けのスクリプト言語による実装では通常コンパイラ言語のプログラム実装に比較して種々の原因により実行速度が遅くなる事が知られており、分子軌道法計算の際の性能低下の原因と予想される箇所について、1. 配列利用については数値計算用配列ライブラリ [2] の利用、2. 線型行列計算については GSL [3] や Lapack ライブラリの Ruby からの利用、3. 分子積分計算についてはコンパイル言語による積分ライブラリの作成ならびに Ruby から利用可能なライブラリ化、の工夫を行った。また、RHF 計算における 2 電子フォック行列 (G 行列) 計算では、積分以外の G 行列計算の Ruby 言語での実行時間が計算ボトルネックになる可能性や計算アクセラレータープロセッサの利用を考慮し、G 行列計算全体を C 言語にて実装した G 行列計算ライブラリも用意した。この他、ruby-mpi ライブラリ [4] により Ruby からの MPI 並列計算を可能としている。

現状実装では、デスクサイドコンピュータの RHF/UHF 計算の他、計算機センターの CX400 コンピュータ上における並列の RHF 計算、さらには京コンピュータの商用版である FX10 コンピュータ上においても Ruby による逐次 G 行列計算が可能であることを確認している。

【積分計算ライブラリの開発】

種々の実用的な研究に対応可能とするためには、ガウス型関数の重なり積分や運動エネルギー積分、核引力積分、電子反発積分のみならず、種々の分子積分の実装が必要である。そのため、小原の一般漸化表式の方法 [5] を実装し統一的な方法による積分計算プログラム生成の試みを行った。生成された分子積分プログラムは積分プログラムだけのライブラリとして配布可能である。現状では C 言語実装の積分プログラムを生成しており C や Fortran 言語から利用可能である。これについて Ruby 言語に対するラッパープログラムを作成し、Ruby から呼出し可能な積分ライブラリとした。今後はこの分子積分プログラム生成プログラムを利用して種々の積分プログラムを順次作成する予定である。

【対話型の分子軌道法計算手法の実装】

本プログラムでは分子軌道法プログラムの学習のため対話型処理のサポートを試みた。

コンパイル言語によって記述される RHF 計算を対象としたバッチ処理型プログラムでは、入力や 1 電子フォック行列計算、2 電子フォック行列計算等、計算が連続して実行される。この場合、プログラムを理解するためには、内部の処理の確認に加えて利用しているデータについてもそのデータ構造を理解し、ソースコード中の適切な箇所に出力文を挿入し確認する必要がある。またプログラム実行中にユーザーからデータ内容を変更することは不可能である。

これに対し、プログラムの対話型実行では Mathematica や R 統計解析ソフトウェア等と同様にプロンプトが表示され、入力やフォック行列計算等の各ステップを命令として与え実行することが可能である。また、プログラムの内部を記述している主要なデータをその場でデータ構造を付随して出力することが可能であり、データの変更もプログラム実行中に行う事が可能となるため、各種のデータがどの様に使用されているかの理解が容易になると考える。

この対話型の計算は通常のデスクサイド等のコンピューターにおいて利用可能であり、現状では逐次計算のみサポートしている。

【性能評価テスト】

上述の Ruby 言語にて実装した G 行列計算と C 言語による G 行列ライブラリ実装の 2 種類のプログラムの 1 回の G 行列計算を対象とし MPI による 16 プロセス並列計算までの実行時間を測定した。6-31G 基底関数の (H₂O)₈ をテスト入力とし、Intel Xeon E5-2650 (16 コア) プロセッサ搭載のデスクサイドコンピューターを利用、C 言語プログラムコンパイルには Intel コンパイラ 13.0.1 による O3 最適化ならびに Ruby 1.9.3p429 の測定条件を利用した。今回は静的負荷分散のみの G 行列計算実装である。その結果、逐次計算では Ruby 言語実装が C 言語実装に比較し 7.01 倍遅く、16 並列計算の並列化効率については Ruby 言語 と C 言語実装のそれぞれに対し 85.8% と 92.9% との結果が得られている。

計算機センターでの並列計算等の結果については当日報告する。

【謝辞】

本研究の一部は JST-CREST の研究課題「省メモリ技術と動的最適化技術によるスケーラブル通信ライブラリの実装」の支援を受けております。

【参考文献】

- [1] “PyQuante: Python Quantum Chemistry,” [On line]. Available: <http://pyquante.sourceforge.net/>.
- [2] “Numerical Ruby NArray,” [On line]. Available: <http://narray.rubyforge.org/index.html.ja>.
- [3] “GSL - GNU Scientific Library,” [On line]. Available: <http://www.gnu.org/software/gsl/>.
- [4] “Seiya/ruby-mpi,” [On line]. Available: <https://github.com/seiya/ruby-mpi>.
- [5] M.Honda *et al.*, *J.Chem.Phys.*, Vol.94, pp.3790-3804, 1991.

3P099

Sapporo 基底関数：アクチノイドの内殻電子相関を考慮した
相対論的縮約型基底関数の開発

(苫駒大¹, 北大院理², 室工大院工³)
○関谷 雅弘¹, 野呂 武司², 古賀 俊勝³

Sapporo basis set: Relativistic segmented contraction basis sets
with core-valence correlation effects for actinoid atoms

(Tomakomai Komazawa Univ.¹, Hokkaido Univ.², Muroran Institute Tech.³)
○Masahiro Sekiya¹, Takeshi Noro², Toshikatsu Koga³

【序】 Sapporo 基底関数は、コンパクトでありながら高精度なセグメント型縮約 Gauss 型基底関数 (CGTF) である。これまでに第 1-3 周期の H-Ar 原子には非相対論の DZP, TZP, QZP 基底関数を、第 4-5 周期の K-Rn 原子については非相対論と Douglas-Kroll-Hess (DKH) 近似 [1] によって相対論の効果を検討した DZP, TZP, QZP 基底関数を、第 6 周期の s, p, d, f ブロック原子 Cs-Rn について相対論効果を考慮した DZP, TZP, QZP 基底関数を開発し公開している [2]。本研究では、アクチノイド Ac-Lr の 15 原子の基底関数の開発を行なった。

【開発】 これまでに開発した他の原子と同様に、3次のDKH近似により相対論の効果を取り入れ、内殻O殻(主量子数 $n=5$)と外殻P, Q 殻($n=6,7$)の電子相関を考慮してアクチノイドの DZP, TZP, QZP の基底関数を作成した。開発の手順は次の通りである。

1. 基底状態の minimal 型の Hartree-Fock (HF) 基底関数を作成する。ただし、 $5f^{m+1}6d^0$ 電子配置が基底状態のときは、6d軌道に対応する関数を生成するため $5f^m6d^1$ 電子配置の最低状態のHF基底関数も作成する。
2. ステップ 1. で作成した基底状態のHF 基底関数の frozen core となる 1s-4s, 2p-4p, 3d, 4d, 4f CGTF および 比率 2.0 の even tempered GTF (初項は 5s CGTF の最大の軌道指数) を使用し、理想の原子自然軌道 (ANO) を作るための基底関数 $\{953^2 1^{11}/9531^{11}/841^{11}/81^{11}/17/1^6/1^4\}$ を作成する。
3. $5f^m6d^1$ 電子配置の最低状態に対し、O 殻の電子相関を考慮した core-CI と P, Q 殻の電子相関を考慮した val-CI をそれぞれ実行し、理想の core-ANO と val-ANO を作成する。
4. ステップ 1. で作成した minimal 型の CGTF を占有軌道とし、ステップ 3. で求めた理想的な core-ANO, val-ANO を相関軌道として、双方を最も良く再現するように、決められた個数および縮約パターンで最適化を行う。この際、minimal 型の CGTF は 2 個もしくは 3 個に分割し、correlation consistent 基底の考え方に従った個数の core-ANO と val-ANO を使用する。

ただし、ステップ 4. の CGTF の個数および縮約パターンは、 ^{94}Pu 原子によるテスト計算を実行し、精度とコンパクト性の観点から表 1 のように決定した。表中の縮約パターンは、各 CGTF 関数の項数を表し、冪乗は繰り返しを意味する (例えば 1^6 は 111111)。

表 1: CGTF の個数と縮約パターン

基底	個数	縮約パターン
DZP	[10s8p6d4f1g]	{953 ² 1 ⁶ /9531 ⁵ /8421 ³ /821 ² /2}
TZP	[12s10p8d6f3g1h]	{953 ² 1 ⁸ /9531 ⁷ /841 ⁶ /821 ⁴ /1 ³ /2}
QZP	[13s11p10d8f4g3h1i]	{953 ² 1 ⁹ /9531 ⁸ /841 ⁸ /81 ⁷ /1 ⁴ /1 ³ /2}

【原子計算の結果】 開発した基底関数を用いて各原子の $5f^{n+1}6d^0$ 電子配置と $5f^n6d^1$ 電子配置からできる最低状態について core-CI と val-CI 計算を行ない、得られた電子相関エネルギーと ANO による電子相関エネルギーの比較を行なった。表 2 に TZP 基底を用いた ⁹⁴Pu, ⁹⁵Am, ⁹⁶Cm, ⁹⁷Bk の計算結果を示した。表中の E_{corr} は電子相関エネルギー、再現率は ANO による電子相関エネルギーに対する比率を表わす。

表 2: TZP 基底による電子相関エネルギー

原子	電子配置	core-CI		val-CI	
		E_{corr} (au)	再現率	E_{corr} (au)	再現率
⁹⁴ Pu	$5f^66d^07s^2$ (7F)	-0.775378	97.84%	-0.216333	99.92%
	$5f^56d^17s^2$ (7K)	-0.729501	97.76%	-0.240569	99.91%
⁹⁵ Am	$5f^76d^07s^2$ (8S)	-0.815079	97.91%	-0.211185	99.94%
	$5f^66d^17s^2$ (8H)	-0.771843	97.85%	-0.240919	99.91%
⁹⁶ Cm	$5f^86d^07s^2$ (7F)	-0.881303	98.24%	-0.212650	99.95%
	$5f^76d^17s^2$ (9D)	-0.812867	98.13%	-0.238283	99.91%
⁹⁷ Bk	$5f^96d^07s^2$ (6H)	-0.935228	98.14%	-0.210675	99.99%
	$5f^86d^17s^2$ (8H)	-0.872718	98.06%	-0.242388	99.94%

TZP における再現率は core-CI で 98% 程度、val-CI はほぼ100%である。表には示していないが、DZP では core-CI が 94-96%、val-CI が 95-99%、QZP は core-CI、val-CI 共に99%以上の再現率があり、全般的に良好な結果を示している。また、電子配置が異なる二つの状態において core-CI や val-CI どちらの場合も再現率はほぼ等しく、この基底関数は状態間のエネルギー差を適切に記述できると期待できる。

分子系への応用計算の結果については当日会場で発表する。

【参考文献】

[1] Nakajima T, Hirao K (2000) J Chem Phys 113:7786; Douglas M, Kroll NM (1974) Ann Phys 82:89; Hess BA (1986) Phys Rev A 33:3742

[2] Noro T, Sekiya M, Koga T (2012) Theor Chem Acc 131:1124; Sekiya M, Noro T, Koga T, Shimazaki T (2012) Theor Chem Acc 131:1247; Noro T, Sekiya M, Koga T (2013) Theor Chem Acc 132:1363; <http://sapporo.center.ims.ac.jp/sapporo/>

3P100 OpenFMO における Fock 行列計算ルーチンの GPGPU 化

(筑波大 CCS) ○梅田宏明、塙敏博、庄司光男、朴泰祐

Fock matrix calculation with GPGPU for OpenFMO

(CCS, Univ. Tsukuba) OH. Umeda, T. Hanawa, M. Shoji, T. Boku

序

近年、GPU を高性能計算向けの演算加速装置として利用する動きがある。量子化学計算アプリケーションについてもこのような GPGPU に対応した実装が求められている。そこで我々は HF 計算において最も計算量の多い Fock 行列計算について GPGPU による高速化を試みた。ターゲットプログラムとして超並列計算機向けの FMO 計算プログラムである OpenFMO[1]を取り上げ、そのフラグメント計算の HF 計算部分だけを切り出したコードについて CUDA による GPGPU 化を行なった。

OpenFMO は九州大学の稲富らが開発している超並列計算機向けフラグメント分子軌道 (fragment molecular orbital, FMO) 計算プログラムである。このプログラムは C 言語で記述されており、CUDA 実装でも扱いやすい。また OpenMP/MPI ハイブリッド並列による超並列計算機向けの並列化だけでなく、RPC 化などによる耐故障性の検討にも使われるなど次世代の量子化学計算アプリのプラットフォームとしても利用が期待されている。

GPGPU 化実装

GPGPU を用いて高性能計算を実現するためには、大量の演算コアを有効に使うことが必要である。このために重要なのがメモリアクセスの効率化とプログラムの SIMD 並列化となる。また特に Fock 行列計算においては各演算コアが計算した二電子積分を Fock 行列に加算する操作が存在するため、Fock 行列の取り扱い手法についても工夫が必要である。本研究では 1)行列加算手法、2)Schwarz の不等式によるスクリーニング、3)動的負荷分散、4)基底関数のソート、5)複数 GPU 計算、6)CPU との混合計算の 6 つの改良を検討した。

1) 行列加算手法

GPGPU 1 台あたり数百もの演算コアが利用可能であるのに対し、利用できるメモリは僅かに数 G バイト程度しかない。このため多くの並列実装で行われているような Fock 行列を演算コアが独立に保持する実装は現実的には不可能である。一方で Fock 行列を複数演算コアで共有する場合には Fock 行列への加算にコストの高い排他制御が必要となり、性能が出ないことも知られている。そこで我々は FMO-MO 計算のために開発した並列分散共有 Fock 行列計算アルゴリズム[2]を GPGPU に適用することでアトミック加算を回避する実装を行った。

2) Schwarz の不等式によるスクリーニング

ホスト CPU と違い GPU は SIMD 動作をするため、Schwarz スクリーニングによる積分計算の省略のための分岐が効果的に動作しない可能性がある。そこで我々はスクリーニング処理だけを積分計算の前に実行するよう改良を行い、効果的な Fock 行列計算を試みた。

3) 動的負荷分散

GPGPU では演算コアが多いため静的な負荷分散では十分な負荷バランスが得られない可能性がある。そこで GPU ボード内についての動的負荷分散コードを実装し効率の良い並列化を目指した。

4) 基底関数のソート

積分計算そのものの実装についても SIMD 動作を考える必要がある。OpenFMO で利用している小原積分では積分計算において原始シェルペアについての二重ループが存在しており、効果的な SIMD 動作のためにはこのループ長を揃えることが望まれる。我々は縮約シェルペアを原始シェルペア長でソートすることにより、これを実現した。

5) 並列化による複数 GPU による計算

OpenFMO は OpenMP/MPI のハイブリッド並列化が実装されており、それを利用した複数 GPU 実行も高速化には有効である。我々は 1GPU/1MPI ランクの構成で並列実行を可能にした。

6) CPU-GPU 混合計算

GPU による計算中に CPU でも計算を行なう混合計算によりさらなる高速化を実現した。また、GPU では性能が出ない積分タイプを CPU で計算させるなどの最適化も可能になる。

ベンチマーク

性能評価としてモデル DNA 分子(CG)₂ の HF/6-31G(d)計算を筑波大の GPGPU クラスタ HAPACS を用いて実行した。図は 4CPU コア(Intel E5 2.6GHz)と 1GPU(M2090)を用いて計算した場合の経過時間である。CPU だけで実行していた場合に比べ、部分的に GPGPU 化を行った場合は半分程度の時間で、CPU と GPU の混合計算を利用した場合には 1/3 程度の時間で計算が実行できていることがわかる。

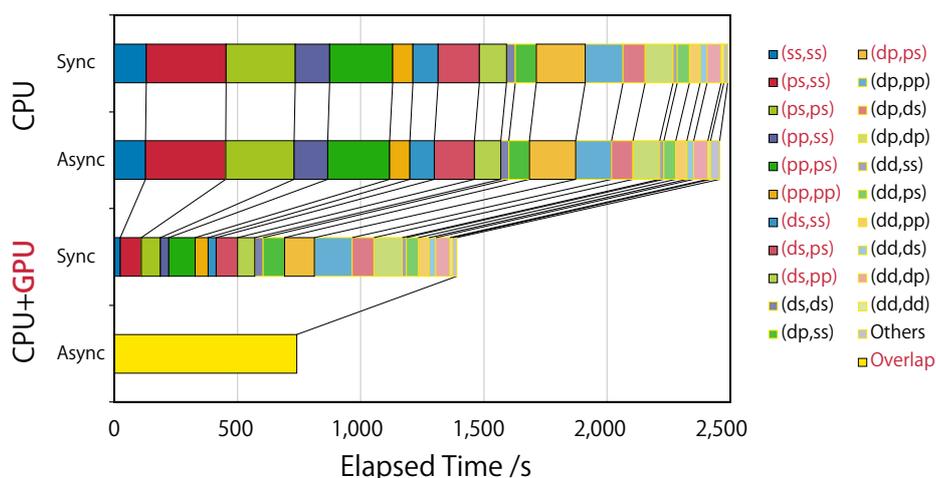


図 CPU-GPU 混合実行による高速化

謝辞: 本研究で使用した HF 計算コードは九州大学の稲富らによる OpenFMO プログラムの一部を抜粋して提供していただいている。また本研究の一部は文部科学省特別経費「エクサスケール計算技術開拓による先端学際計算科学教育研究拠点の充実」事業、および JST-CREST 研究領域「ポストペタスケール高性能計算に資するシステムソフトウェア技術の創出」、研究課題「ポストペタスケール時代に向けた演算加速機構・通信機構統合環境の研究開発」による。

[1] OpenFMO; <http://www.openfmo.org/OpenFMO/index.html>; 本学会講演 1E01.

[2] Umeda, H., Inadomi, Y., Watanabe, T., Yagi, T., Ishimoto, T., Ikegami, T., Tadano, H., Sakurai, T. and Nagashima, U., *J Comput. Chem.*, **31**, 2381-2388(2010).