

シンポジウム(口頭講演) | シンポジウム：ナノバイオテクノロジー分野における実験と分子シミュレーションのインタープレイ

📅 2025年9月8日(月) 13:30 ~ 18:15 | 📍 S203 (共通講義棟南)

[8p-S203-1~11] ナノバイオテクノロジー分野における実験と分子シミュレーションのインタープレイ

住友 弘二(兵庫県立大)、手老 龍吾(豊橋技科大)、望月 祐志(立教大)

本シンポジウムでは、分子エレクトロニクスを含むナノバイオテクノロジー関連分野で実験と分子シミュレーションについて最前線で研究を進める研究者による招待講演を主軸とし、実験と計算のインタープレイの現状を概観し、併せて今後の発展の方向性について展望する機会とします。

13:30 ~ 13:55

[8p-S203-1] 有機薄膜太陽電池の電荷分離シミュレーション

○藤田 貴敏¹ (1.量研)

13:55 ~ 14:20

[8p-S203-2] 種々のシミュレーション技術を用いた自己組織化・電気現象の解明

○奥脇 弘次¹ (1.(株) JSOL)

14:20 ~ 14:45

[8p-S203-3] 軟X線吸収分光法による液体と固液界面のオペランド計測

○長坂 将成¹ (1.分子研)

◆奨励賞エントリー

14:45 ~ 15:00

[8p-S203-4] 脂質二重膜-イオン配位構造の塩濃度応答に対する水中XASと物性評価

○金城 ゆう¹、長坂 将成²、奥脇 弘次^{3,4}、望月 祐志^{4,5}、手老 龍吾¹ (1.豊橋技科大、2.分子研、3.JSOL、4.立教大、5.東大(生産研))

15:20 ~ 15:45

[8p-S203-5] ホール加工基板を用いた脂質二分子膜の物理的評価

○大嶋 梓¹ (1.NTT物性基礎研・BMC)

15:45 ~ 16:00

[8p-S203-6] イオン透過に伴う膜電位形成とベシクル融合

○井上 友莉香¹、大嶋 梓²、湊元 幹太³、田中 あや²、部家 彰¹、住友 弘二¹ (1.兵庫県立大、2.NTT物性基礎研・BMC、3.三重大)

16:00 ~ 16:25

[8p-S203-7] 分子間相互作用予測における機械学習:課題と展望

渡邊 泰成¹、大塚 秋紀¹、○土居 英男¹ (1.立教大理)

16:25 ~ 16:40

[8p-S203-8] タンパク質のFMO計算結果の解析における残基帰属の自動化の取り組み

○芳根 僚平¹、土居 英男¹、奥脇 弘次^{1,2}、望月 祐志^{1,3} (1.立教大理、2.(株) JSOL、3.東大生産研)

17:00 ~ 17:25

[8p-S203-9] 神経回路研究における実験とシミュレーションのインタープレイ

○山本 英明^{1,2,3}、門間 信明^{1,2}、平野 愛弓^{1,2,3}、佐藤 茂雄^{1,2} (1.東北大通研、2.東北大院工、3.東北大AIMR)

17:25 ~ 17:50

[8p-S203-10] 分子シミュレーションで探るナノバイオの分子機構

○山本 詠士¹ (1.慶應大理工)

17:50 ~ 18:15

[8p-S203-11] 自己組織化ペプチドを用いたグラフェン界面修飾とそのセンサ応用

○早水 裕平¹ (1.東京科学大)

有機薄膜太陽電池の電荷分離シミュレーション

Simulating Charge-Separation Dynamics in Organic Thin-Film Solar Cells

量研¹, ○藤田 貴敏¹

QST¹, °Takatoshi Fujita¹

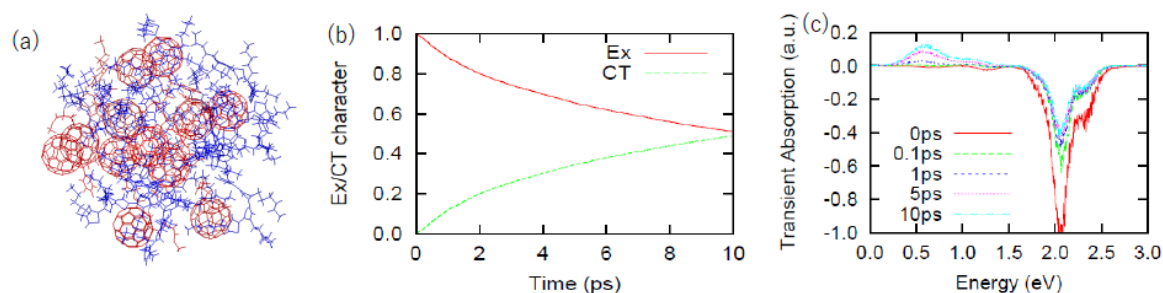
E-mail: fujita.takatoshi@qst.go.jp

有機薄膜太陽電池における光電変換過程は、光吸収による励起子生成、ドナー/アクセプター界面の励起子解離と界面電荷移動(CT)状態の形成、さらに CT 状態からの自由キャリア生成という複数の素過程から構成される。これらの過渡的な励起状態ダイナミクスは、ポンプ・プローブ分光や二次元電子分光法などの様々な時間分解分光法によって研究されてきたが、励起状態の過渡種と分光シグナルとの対応関係を明確に理解することは容易ではない。そのため、光電変換過程全体の素過程を記述しつつ、分光シグナルとの関係を解析可能な理論・計算手法の構築が求められている。

我々はこれまでに、第一原理励起状態計算と量子ダイナミクス法を統合することで、有機分子集合体における励起状態の実時間シミュレーションを可能とする計算手法を開発してきた。さらに最近では、励起状態波動関数の時間発展から分光応答を直接計算可能な枠組みも構築している。本発表では、P3HT/PCBM ブレンドを対象にして、励起子解離および電荷分離のダイナミクスを解析した結果を報告する。特に、過渡吸収スペクトルを直接計算することにより、励起子やキャリアのダイナミクスが分光シグナルにどのように反映されるかを明らかにした。また、ポンプ・プローブ分光における励起状態吸収の異方性ダイナミクスが、電荷分離ダイナミクスとよく相関することを解明した。さらに、励起子解離の時間スケールを再現するための最近試みとして、熱補正を導入した波束ダイナミクス法と Marcus-Levich-Jortner 理論を併用した解析も行った。その結果、高エネルギーの CT 状態が励起子解離を促進する経路として重要な役割を担うことが明らかになった。

[参考文献]

T.F., T. Hoshi, J. Phys. Chem. B, 127 (2023) 7616.; T.F., M. Nozaki, submitted.



図(a)P3HT(青)/PCBM(赤)ブレンドの構造. (b)光励起($t=0$)後の励起子(Ex)状態とCT状態の population dynamics. (c)過渡吸収スペクトル.

種々のシミュレーション技術を用いた自己組織化・電気現象の解明

Understanding Self-Organization and Electrostatic Phenomena

Using Various Simulation Techniques

(株) JSOL¹ °奥脇 弘次¹

JSOL Corp.¹, °Koji Okuwaki¹

E-mail: okuwaki.koji@jsol.co.jp

有機分子・バイオエレクトロニクス分野において、分子レベルでの自己組織化や電場応答挙動の理解はデバイス性能の向上や設計に直結する重要な課題である。実験的にも様々な分析技術が用いられているが、研究開発を加速するためのシミュレーション技術の活用が期待されており、一部解析の代替のほか、実験では得られない微細情報の可視化や理解のためのツールの役割も担っている。

原子・分子レベルの分解能を持つシミュレーションで代表的なものが、ニュートンの運動方程式に従って分子運動の時間発展を計算する分子動力学 (MD) である。原子単位で運動を解析する全原子 MD のほか、 μ 秒を超える長時間の現象や、数十 nm を超える分子集団の相分離の予測には、原子団を粒子として表現する粗視化 MD や相分離計算に優れた散逸粒子動力学が使用される。より微細な領域に着目した場合は、第一原理計算を利用して電子輸送を直接解析することも可能であり、目的に応じて適切なシミュレーション手法を使い分けることが重要である。本講演では、上記技術の適用例として、脂質二重膜への電場印加による細孔形成に関する相分離解析 (図 1)、有機 EL を対象とした蒸着膜の原子レベルの配向計算 (図 2) [1] を中心に紹介予定である。

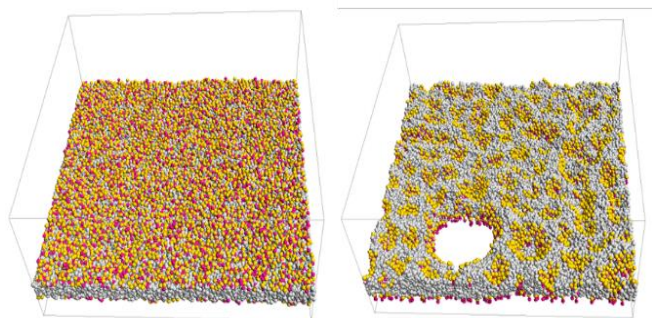


図 1. 電場印加による脂質の細孔形成

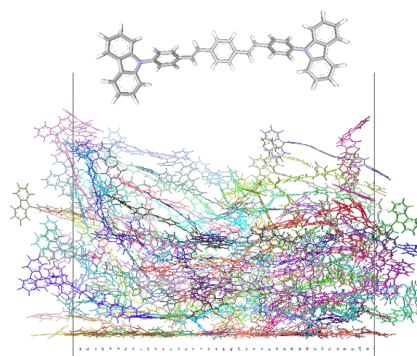


図 2. Ag 基板への蒸着シミュレーション

[1] <https://www.jsol-cae.com/product/material/jocta/cases/caseA49/>

軟 X 線吸収分光法による液体と固液界面のオペランド計測

Operando Observations of Liquids and Solid-Liquid Interfaces Using Soft X-ray

Absorption Spectroscopy

分子研¹ ○長坂 将成¹

IMS¹, °Masanari Nagasaka¹

E-mail: nagasaka@ims.ac.jp

2 keV 以下の軟 X 線領域には、軽元素(Li, B, C, N, O, F など)の K 殻や遷移金属(Ti, Mn, Fe, Co, Ni など)の L 殻が存在するため、軟 X 線の透過吸収を計測する軟 X 線吸収分光(XAS)法は、軽元素を中心に構成する液体や、金属と配位子が協奏的に機能する金属錯体の元素選択的な電子状態解析を行える特長がある。しかしながら、軟 X 線が大気や水に強く吸収されるため、液体の XAS 測定はこれまで困難であった。我々は、液体層を 2 枚の Si₃N₄ 膜(100 nm 厚)で挟む液体セルを開発すると共に、液体層の精密厚さ制御法(20 nm ~ 40 μm)を独自に考案することで、液体の XAS 測定を実現した。これにより、様々な液体の分子間相互作用を調べると共に、溶液中の触媒反応や電気化学反応のオペランド XAS 計測を推進してきた[総説 1, 2]。

本講演では、XAS 測定により水溶液中のポルフィリン金属錯体の電子状態や配位構造を調べた研究成果を報告する[3]。N K 吸収端を用いて金属錯体の配位子の電子状態を調べると、金属-配位子間の非局在化の中心金属依存性を直接調べることができる。更に、金属錯体への溶媒分子の配位構造に関する知見が得られることが分かった。また、XAS のバイオ研究への展開として、ミオグロビン水溶液中のヘム鉄の N K 吸収端 XAS 測定を行い、タンパク質に存在する多数の窒素原子から分離して、ヘム鉄の電子状態やスピン状態が調べられることを見出した。

また、我々は分子動力学計算と内殻励起計算を組み合わせることで、液体の XAS スペクトルから、液中の分子間相互作用を詳細に調べている。本講演では、アセトニトリル水溶液の O K 吸収端 XAS スペクトルでみられるシャープなピーク構造が、アセトニトリル中の孤立水に由来することを明らかにした研究成果を報告する[4]。そして、高分子科学への適用として、O K 吸収端 XAS 測定により、メタノールと水には可溶であるポリイソプロピルアクリルアミドが、メタノール水溶液には不溶となる共貧性溶媒効果を調べた[5]。高分子鎖の一部を切り出す内殻励起計算法の確立により、高分子溶液の XAS スペクトルとの直接比較も可能になった[6]。以上の内殻励起計算法を用いて、固液界面に形成する脂質二重膜のりん酸基の水和構造を調べた研究成果も報告する。

[1] M. Nagasaka et al., *Anal. Sci.* **36**, 95 (2020).

[2] M. Nagasaka and N. Kosugi, *Chem. Lett.* **50**, 956 (2021).

[3] M. Nagasaka et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **26**, 23636 (2024).

[4] M. Nagasaka, *J. Phys. Chem. Lett.* **15**, 5165 (2024).

[5] M. Nagasaka et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **26**, 13634 (2024).

[6] M. Nagasaka et al., *J. Chem. Phys.* **162**, 054901 (2025).

脂質二重膜-イオン配位構造の塩濃度応答に対する水中 XAS と物性評価 XAS in Water and Property Analysis of Ion-Responsive Coordination in Lipid Bilayers

豊橋技科大¹, 分子研², JSOL³, 立教大⁴, 東大(生産研)⁵

○金城 ゆう¹, 長坂 将成², 奥脇 弘次^{3,4}, 望月 祐志^{4,5}, 手老 龍吾¹

Toyohashi Univ. Tech.¹, Inst. Mol. Sci.², JSOL³, Rikkyo Univ.⁴, Univ. Tokyo⁵

○Yu Kinjo¹, Masanari Nagasaka², Koji Okuwaki^{3,4}, Yuji Mochizuki^{4,5}, Ryugo Tero¹

E-mail: kinjo.yu.nx@tut.jp, tero@tut.jp

細胞膜は脂質二重膜を基本骨格とし、物質輸送・シグナル伝達の反応場として機能する。両親媒性分子が自己組織化して形成する脂質二重膜は膜タンパク質マトリクスとしての役割を持ち、イオンが配位することで膜の流動性や相分離などの性質・構造が変化することが知られている。しかし、流動的な膜におけるイオン配位の実験的指標は少なく、その相互作用の扱いは確立されていない。本研究では、水中 X 線吸収分光法(XAS)^[1]を用いて脂質二重膜へのイオン配位構造の解明を目指した。得られた水中 XAS スペクトルの傾向を第一原理的手法で求めた内殻励起スペクトルと比較し検証した。塩濃度に依存したイオン配位の変化が巨視的な膜物性に与える影響を、光退色後蛍光回復(FRAP)法により拡散係数から評価した。

1,2-dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DOPC)の乾燥脂質フィルムに緩衝液(100 mM NaCl, 25 mM HEPES/ pH 7.4 [NaOH])を加え、攪拌と超音波処理を行いベシクル懸濁液を調製した。水中 XAS 計測用セル中に懸濁液と緩衝液を流通させ、ベシクル融合法によりセル内壁の Si₃N₄ 上に単層の支持脂質二重膜 (supported lipid bilayer: SLB) を作製した。XAS 測定は分子科学研究所 UVSOR-III の BL-3U で行い、液体層の厚さを 100 nm 以下に保ち 527 - 535 eV の範囲で、分子配向の影響を受けにくい X 線入射角度 35°で、O-K 吸収端 XAS 計測を行った。

DOPC-SLB の XAS スペクトル測定から、531 - 533 eV に脂質由来の吸収が得られ、これらを PC 分子内のリン酸基由来の 2 成分とカルボニル基由来の 1 成分に帰属した(図 1)。Na⁺濃度[Na⁺] = 2 - 510 mM の範囲で測定を行い、各ピークの位置・強度の塩濃度に依存した変化を観察できた。FMO-DPD 法で Na⁺および Cl⁻を含む水中での DOPC 膜を構造最適化し、リバースマッピングにより得た原子配置^[2]をもとに計算したリン酸基の酸素の内殻励起スペクトルの傾向は、実験結果とよく一致した。K⁺存在下で取得した XAS スペクトルでも、[K⁺]に依存したピークのシフトが観察されたが、Na⁺に比べて変化は小さかった。これらの結果より、水中 XAS に基づいて脂質分子へのイオン配位状態を評価できることを示した。XAS スペクトルでの塩濃度依存性と、膜物性評価の関連についても報告する。

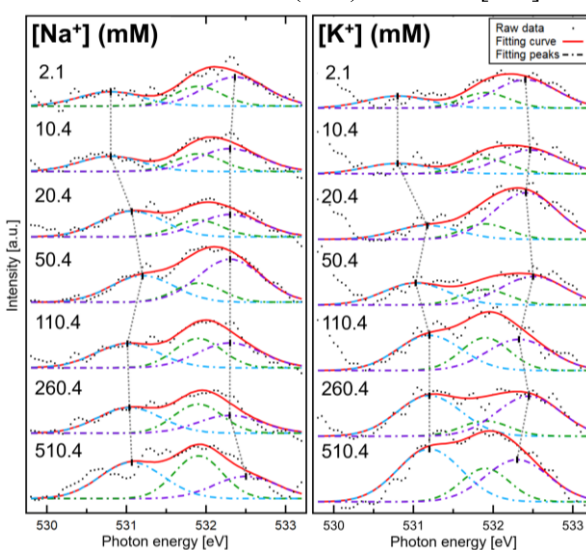


Fig. 1. O K-edge XAS spectra of DOPC bilayers in various [Na⁺] (left), and [K⁺] (right).

[1] M. Nagasaka et al., *Anal. Sci.* **36**, 95 (2020). [2] H. Doi et al., *Appl. Phys. Express.* **17**, 055001 (2024).

ホール加工基板を用いた脂質二分子膜の物理的評価

Physical Evaluation of Bilayer Lipid Membrane Using Microwell Substrate

NTT 物性基礎研・BMC 大嶋 梓

NTT Basic Res. Labs., BMC Azusa Oshima

E-mail: azusa.oshima@ntt.com

細胞膜では生命現象に関わるさまざまな反応が生じているが、これらを直接観察することは困難であり、各生体分子の役割を定量的に評価することが大きな課題となっている。人工脂質二分子膜再構成系（人工膜）は脂質や膜タンパク質など目的の生体分子から構成され、化学・物理環境の制御が可能な簡易な細胞モデルである。細胞内では観察が難しい現象を可視化し、物理現象として議論をすることができる。

本研究では、井戸型ホール構造を施した基板と人工膜を組み合わせることで、膜形状を安定に維持できる系を構築し、蛍光観察による経時変化の評価を行っている (Fig.1)。人工膜は井戸の淵の基板によって支えられ、人工膜と基板は物理的に吸着しておらず厚さ数 nm の水層を介して存在している。人工膜を構成する脂質分子 1 つ 1 つは膜面内を側方拡散しており、井戸部と基板部を脂質は連続して動いている。この脂質分子の側方拡散を評価することで人工膜の状態を推定し、これまでに人工膜へ基板構造の影響やウイルスの融合能について検討してきた^{1,2}。細胞膜表面反応では脂質ラフトのモデルとして飽和脂質とコレステロールからなる秩序液体相 (Lo 相) と不飽和脂質からなる無秩序液体相 (Ld 相) の異なる流動性を持つ脂質相分離膜の評価も行っている。井戸型ホール基板に形成した相分離膜は、井戸部は流動性の高い Ld 相が安定に存在した。しかし、井戸部の人工膜の形状を浸透圧差によって変化させたところ、井戸部のほとんどが Lo 相に変化した後、1 時間以上にわたって井戸部に Lo 相を維持することに成功した³。浸透圧差による形状変化だけでなく、基板の加工⁴や脂質の組成によって人工膜面内の脂質の拡散が変化し、井戸部における Lo/Ld 相の安定性に影響を及ぼすことが明らかとなっており、これらの知見は人工膜の構造制御技術としての応用可能性を示している。

今後、脂質二分子膜の評価手法がさらに進化し、多様な膜現象の理解が深まることで、生体内の複雑な伝達経路をボトムアッププロセスで紐解く脂質二分子膜再構成系の新たな展開が期待できる。

1. A. Oshima, H. Nakashima, and K. Sumitomo, *Langmuir* 35, 11725 (2019).
2. A. Oshima et al., *Langmuir* 38, 5464 (2022).
3. A. Oshima, H. Nakashima, and K. Sumitomo, *Jpn. J. Appl. Phys.* 59, 027001 (2020).
4. 大嶋梓他 第 68 回応用物理学会春季学術講演会 16p-Z21-4.

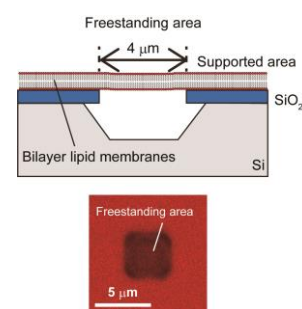


Fig.1 ホール加工基板上的人工膜
模式図と蛍光像。

イオン透過に伴う膜電位形成とベシクル融合

Vesicle fusion induced by membrane potential formed by proton permeation

兵庫県立大¹, NTT 物性基礎研・BMC², 三重大³

井上 友莉香¹, 大嶋 梓², 湊元 幹太³, 田中 あや², 部家 彰¹, 住友 弘二¹

Univ. of Hyogo¹, NTT Basic Res. Labs., BMC², Mie Univ.³

Yurika Inoue¹, Azusa Oshima², Kanta Tsumoto³, Aya Tanaka², Akira Heya¹, Koji Sumitomo¹

E-mail: sumitomo@eng.u-hyogo.ac.jp

膜融合は生体内で物質輸送や情報伝達を担う重要な過程であり、融合メカニズムの解明や薬物送達システムへの応用など幅広く研究されている。生体反応の理解に向けて細胞再構成系を構築するには、膜融合を制御し物質輸送機構モデルを確立することが不可欠である。本研究では、ベシクル周辺の pH を制御することで、小胞(LUV)に内包した DNA を膜融合によって巨大ベシクル(GUV)内部に取り込み、その DNA を検出することを試みた。

キャリアとなる LUV は酸性リン脂質を含む DOPC : DOPS = 6 : 4 で構成し、DNA(~100 bp)を封入した。DNA を受け取る GUV (POPC : cholesterol = 8 : 2) には DNA 染色試薬 FluoroVue を封入した。LUV と GUV の内包液はいずれも pH 7.4 に調製し、その後、外液の pH を酸性に変化させた (Fig. 1)。pH7.4 の溶液中で GUV と LUV を混合した場合、融合は起こらずに GUV 内に FluoroVue の蛍光は見られなかった (Fig. 2a)。一方、外液を pH4.0 に変化させると、GUV 内部で DNA と結合した FluoroVue の蛍光が確認された (Fig. 2b)。これは LUV と GUV が融合し、LUV に封入されていた DNA が GUV 内に取り込まれて FluoroVue と反応したことを示す。GUV の外液の酸性化により、プロトンが膜を透過して GUV 内に流入し GUV 膜表面が正に帯電することで、負電荷を帯びた脂質を持つ LUV との膜融合が促進されたと考えられる。

ベシクル外液の pH 変化によって膜融合を制御できる可能性が示された。今後、融合効率や制御性を向上させることで小胞輸送モデルの確立を目指す。

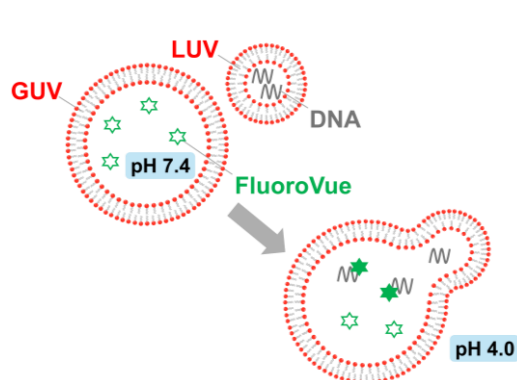


Fig. 1 Schematic of DNA transport from LUV to GUV by membrane fusion.

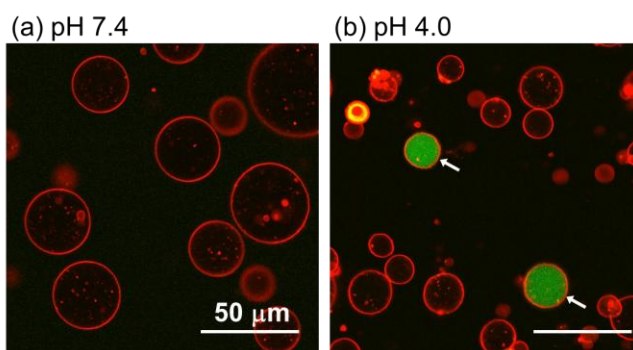


Fig. 2 Confocal microscopy images of GUVs mixed with LUVs that encapsulate DNA at (a) pH 7.4 and (b) pH 4.0. GUVs were labeled with rhodamine (red) and DNA was stained by FluoroVue (green). GUVs received DNAs by vesicle fusion were indicated by white arrows.

分子間相互作用予測における機械学習:課題と展望

Machine learning in molecular interaction prediction: challenges and outlook

(B)渡邊 泰成¹, (B)大塚 秋紀¹, [○]土居 英男¹

Rikkyo Univ.¹, Taisei Watanabe, Syuki Otsuka, [○]Hideo Doi¹

E-mail: hideo-doi@rikkyo.ac.jp

【序】 分子間相互作用の予測は、多くの分野で問題である。例えば、創薬、材料科学、環境科学の分野である。これらの分野では個々に、分子間相互作用予測が試みられている。例えば、創薬、環境科学では QSAR（定量的構造活性相関）が用いられ、タンパク質 - リガンド間相互作用で薬効の高さの予測や、土壌分子への分子の吸着挙動から化学物質の環境リスクを評価が試みられている。材料科学では分子力場開発や分子動力学シミュレーションによって材料の性質の予測や現象の解明、機能の向上などが行われている。これら相互作用の強さは、実験や量子化学計算などを使って解明される場合が多いが、いずれの方法もかなり労力がかかるため、コストの低い代替手段として QSAR や分子力場での計算が必要である。

近年、機械学習や深層学習が発達し、データ駆動アプローチが成熟してきており、それ自体は素晴らしいことである。しかし、どちらも何をデータとして表現すれば予測精度が上がるのか？ということは依然として難しい問題のままである。これら、分子の性質を数値的に表現するものを記述子と呼び、各記述子は分子や分子間の相互作用を説明する構造、距離、電荷分布などの情報を数値的に表現している。これらの記述子は数多く開発されており、表現する情報もまちまちで、何を表現するのか、予測精度の向上に寄与するのは何か、ある性質を表現するための記述子としてどのようなものが存在するのかははっきりしない。

そこで、本発表では、分子間相互作用予測における分子間の記述子に焦点を当てる。様々な記述子の収集を行い、予測精度向上に寄与した記述子や記述する物理量などの評価を行う。

【方法】 分子間相互作用の予測に関連する記述子に関する論文を収集し、数百種類程度の記述子を収集した。それらの記述子の表現する物理量や用途、その後の使用例などを追跡した。

Table 1. Descriptor description

Name	Description	Purpose
WHIM [1]	3D structure, symmetry	Classification of 3D structures
GETAWAY [2]	Molecular width, 3D structure	Structure prediction
RDF	Radial distribution function	Structure similarity evaluation

【結果】 収集した記述子の中の一部は Table 1 に記載している。開発された記述子は偏っており、分子相互作用の記述子に適した記述子が少ないことがわかった。また、相互作用の中で、 π - π 相互作用などの原子-原子相互作用ではない相互作用に対する記述子が少ないことがわかった。

【参考文献】 [1] Todeschini, R.; Gramatica, P. The Whim Theory, *SAR QSAR Environ. Res.* 1997, 7 (1-4), 89-115. [2] Consonni, V.; Todeschini, R.; Pavan, M., *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2002**, 42 (3), 682-692.

タンパク質の FMO 計算結果の解析における残基帰属の自動化の取り組み

Initiatives to automate the assignment of residues in the analysis of FMO

calculation results for proteins

立教大理¹, (株)JSOL², 東大生産研³

○芳根僚平¹, 土居英男¹, 奥脇弘次^{1,2}, 望月祐志^{1,3},

Rikkyo Univ.¹, JSOL Corp.², Univ. Tokyo.³

○Ryohei Yoshine¹, Hideo Doi¹, Koji Okuwaki^{1,2}, Yuji Mochizuki^{1,3}

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

【序】近年、相互作用ダイナミクスを理解するために、古典分子動力学(MM-MD)とフラグメント分子軌道法(FMO)[1]を連携し、構造の揺らぎを考慮した動的・統計的な相互作用解析が行われています。FMO 法では計算精度の観点から、ペプチド結合を避けてカルボニル炭素と α 炭素の間でフラグメント分割を行います。そのため、相互作用エネルギー(IFIE)の解析が生化学的な直感と一致しない場合があります(図 1)。本研究では、原因となるフラグメント境界のカルボニル酸素の相互作用を自動判定するツールを開発し、FMO 解析の効率化と属人性の低減を目指しました。

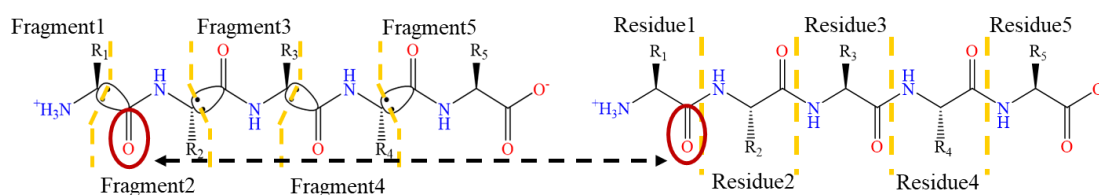


図 1. FMO 法でのフラグメント分割(左)とアミノ酸残基単位(右)の比較

【手法】カルボニル酸素が相互作用に関与している可能性を、エネルギー・距離・持続性の 3 要素に基づいてスコアリングしました。使用した構造は、GROMACS[2]で 100ns の MM-MD シミュレーションを行い、1ns ごとに切り出した全 101 構造です。エネルギー評価には、ABINIT-MP[3]による FMO 計算で得られた静電相互作用エネルギーと電荷移動エネルギーの平均値を、距離および持続性の評価には、カルボニル酸素と電子受容体間の距離の平均値と標準偏差を用いました。

【結果】今回は、Chignolin および Betrixaban-FXa 複合体の 2 系を対象にテスト解析を実施しました。本ツールの妥当性を検証するため、MOE[4]を用いた目視確認と本ツールによる解析結果を比較したところ、MOE でカルボニル酸素の相互作用が示唆されたすべてのフラグメントペアにおいて、本ツールのスコアが高いことが確認されました。

【謝辞】本研究は JHPCN (jh240001, jh250002)、「富岳」(hp240030, hp250014)、および立教 SFR の支援を受けました。また、ドイツ・ヘルムホルツ研究センターの津島悟氏には、データ提供のご協力を賜りました。

【文献】[1] Y. Mochizuki, et al., *Recent Advances of the Fragment Molecular Orbital Method - Enhanced Performance and Applicability*, Springer, (2021). [2] <<https://www.gromacs.org/>>.[3] S. Tanaka, et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 10310 (2014). [4] *Molecular Operating Environment (MOE)*, 2024.0601 Chemical Computing Group ULC, 910-1010 Sherbrooke St. W., Montreal, QC H3A 2R7, 2025.

神経回路研究における実験とシミュレーションのインタープレイ

Interplay between Experimental and Computational Approaches in Neural Network Research

東北大通研¹, 東北大院工², 東北大 AIMR³

○山本 英明¹⁻³, 門間 信明^{1,2}, 平野 愛弓¹⁻³, 佐藤 茂雄^{1,2}

RIEC¹, Grad. Sch. Eng.², AIMR³, Tohoku Univ.

○Hideaki Yamamoto¹⁻³, Nobuaki Monma^{1,2}, Ayumi Hirano-Iwata¹⁻³, Shigeo Sato^{1,2}

E-mail: hideaki.yamamoto.e3@tohoku.ac.jp

脳科学における理論研究の重要性はかねてより認識されており, Hodgkin-Huxley によるイオンチャネルの予測や, Marr-Albus-伊藤による小脳の運動学習理論の構築をはじめとして, 数多くの知見がもたらされてきた. 近年においても, リカレントニューラルネットワークを用いた大脳皮質の情報処理・適応機構のモデル化など[1], シミュレーションを含む理論研究と実験研究とのインタープレイはますます緊密になりつつある. しかし実際には, 多種多様なバイオ素子が複雑ネットワークを形成して動作する生物の脳神経回路を数理モデルとして記述することは容易ではない場合も多い.

神経回路研究におけるこのようなギャップを埋める試みとして, 我々は, 数理モデルと一対一に対応する神経回路構造を培養細胞を用いてオーダーメイド的に構築する技術の開発に取り組んできた(図 1)[2,3]. 具体的には, マイクロコンタクトプリンティングやマイクロ流体デバイスを活用して培養細胞を操作し, 生物の脳神経系を特徴付けるモジュール構造を有する神経回路を再構成できることや, これらの自発活動や刺激応答パターンがスパイクングニューラルネットワーク(SNN)モデルで記述できることなどを示してきた[2,4]. また最近, マイクロ流体デバイスを用いて培養神経回路の接続指向性を制御する技術を開発し, SNN やマルコフ連鎖モデルを使ったモデリングと併せて, モジュール性と指向性を同時に制御することが活動パターンを多様化させる重要な要素であることを明らかにした[5]. このような培養神経回路と生体工学技術の融合研究は, 他のグループの動向を見ても国際的に一層活発化しており, 神経回路研究における実験とシミュレーションをつなぐ新たな架け橋になるポテンシャルを有していると考えている.

本研究は, 藤原直哉准教授(東北大), 守谷 哲博士(同), Jordi Soriano 准教授(バルセロナ大)らとともに進めました. 本稿の内容の一部は, 学術変革領域研究(A)「脳神経マルチセルラバイオ計算の理解とバイオ超越への挑戦」, 科研費, JST-CREST, 東北大学電気通信研究所共同プロジェクト研究の成果に基づくものです.

- [1] J. Pemberton et al., Nat. Commun. 15, 10913 (2024).
- [2] H. Yamamoto et al., Sci. Adv. 4, eaau4914 (2018).
- [3] H. Murota et al., Adv. Mater. Technol. 10, 2400894 (2025).
- [4] H. Yamamoto et al., Sci. Adv. 9, eade1755 (2023).
- [5] N. Monma et al., Neural Netw. 184, 106967 (2025).

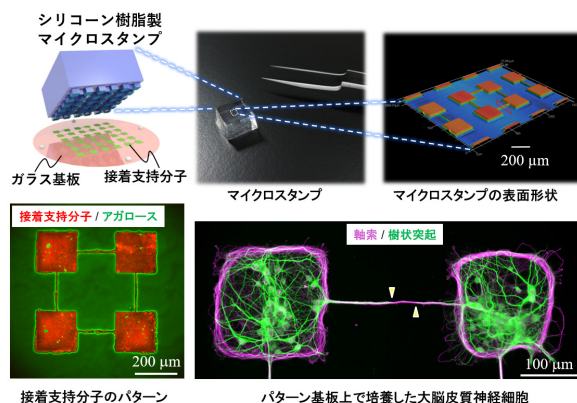


図 1. 培養神経回路の操作技術の開発 [2]

分子シミュレーションで探るナノバイオの分子機構

Molecular Mechanisms in Nanobioscience Explored by Molecular Simulations

慶應大理工¹ ○山本 詠士¹

Keio Univ.¹, °Eiji Yamamoto¹

E-mail: eiji.yamamoto@sd.keio.ac.jp

近年、分子動力学 (MD) シミュレーションは、生体分子のダイナミクスや相互作用を分子レベルで解析する有力な手法として広く用いられるようになってきた。実験結果を補完する分子スケールの知見を与えることで、階層的な理解につながる。一方で、実験とシミュレーションの間には、空間的・時間的なスケールギャップが依然として存在し、両者の橋渡しを行うための手法開発が重要な課題となっている。

本発表では、生体膜やタンパク質の液-液相分離現象、脂質プローブ、生体分子模倣のナノシステムなど様々な対象に対して、原子モデルから粗視化モデル、メソスケールにわたる多階層的な MD シミュレーションの結果と課題について発表する。特に、実験とのインタープレイに焦点を当てながら、分子シミュレーションがナノバイオ系の理解に果たす役割について議論したい。

自己組織化ペプチドを用いたグラフェン界面修飾とそのセンサ応用 Self-Assembled Peptide-Based Functionalization of Graphene Interfaces for Sensing

東京科学大¹ ○早水 裕平¹

Institute of Science Tokyo¹, °Yuhei Hayamizu

E-mail: hayamizu@mct.isct.ac.jp

近年、グラフェンや遷移金属カルコゲナイド (TMDs) といった二次元(2D)ナノ材料は、その特異な電気・光・機械特性から、エレクトロニクスやナノバイオテクノロジーにおける次世代プラットフォームとして注目を集めている。特に、ポストコロナ時代におけるセンシング技術の需要の高まりとともに、これら 2D 材料と生体分子との界面における相互作用の精密な理解と制御が重要性を増している。

本講演では、自己組織化ペプチドを用いた 2D 材料表面でのバイオナノ界面設計に関する近年の進展を紹介する。これらのペプチドは、分子設計により 2D 材料表面で秩序立った単分子層へと自己組織化し[1-3]、界面の電気化学ポテンシャルや溶液環境 (pH、溶媒) に応じて集合構造や電子状態を動的に変化させる能力を持つ[4]。我々は、こうしたペプチドと補因子ヘミンとの階層的自己組織化を利用し[5]、グラファイト表面における電気化学触媒系を構築したほか[6]、嗅覚受容体を模倣したペプチドを用いたグラフェン匂いセンサの開発に成功し、高選択性・高感度なセンシングを達成した[7,8]。特に、匂い分子の光学異性体を電氣的信号として識別することに成功しており、これは従来型センサの限界を超える性能である。

本研究は、エレクトロニクス、分子設計、界面科学、電気化学測定に加え、分子動力学シミュレーションによる界面構造の解析も含めて展開されており、実験と理論のインタープレイが本分野の進展に不可欠であることを示している。本講演では、これらの多角的アプローチを通じたナノ界面制御の具体例を通じて、エレクトロニクスとナノバイオの融合領域における新たな展望を議論したい。

【参考文献】

1. C. R. So, et.al., ACS Nano, 6 (2) 1648-1656 (2012).
2. P. Li, et.al., ACS Applied Materials & Interfaces 11, 20670 (2019).
3. Y. Hayamizu, et.al., Scientific Reports 6, 33778 (2016).
4. R. Ccorahua, et.al. *The Journal of Physical Chemistry B* 125.39 10893-10899 (2021).
5. W. Luo, et al. *Nanoscale* 14.23 8326-8331 (2022).
6. M. Sugiyama, et al. ACS Nano 19, 14, 13760–13767 (2025).
7. C. Homma, et.al., Biosensors and Bioelectronics, 224, 115047 (2023).
8. Y. Yamazaki, et.al., ACS Appl. Mater. Interfaces 16, 18564–18573 (2024).

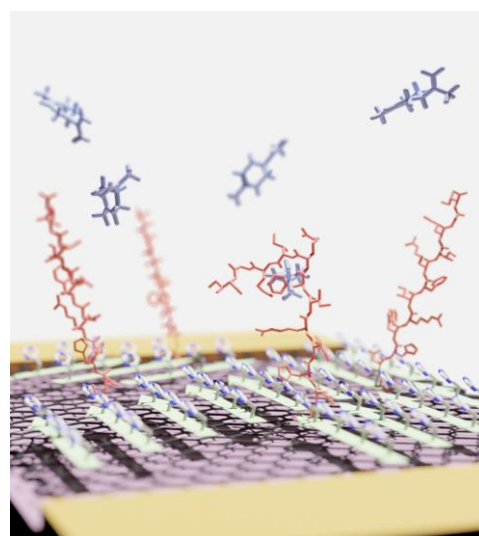


Fig. 1. Schematic illustration of a peptide-functionalized surface of a graphene biosensor.