

WAKO

実験生物学者・
実験化学者のための
IT活用誌

Infomatic

World

March 2012

No. 26

Contents

システム生物学の勧め

第11回 京コンピュータで走る生命システム解析公開ソフトウェア… 2

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター
教授 宮野 悟、准教授 長崎 正朗、技術職員 齊藤 あゆむ

システム生物学ソフトウェア

“Cell Illustrator Online【セルイラストレータオンライン】” 5.0 製品紹介… 4

アルキル鎖会合とベンゼン多分子会合

分子現象を密度汎関数法 (DFT) で解析する (4) …… 5

阪大名誉教授 東京大学先端科学技術研究所 柳田 祥三
Wavefunction, Inc. 日本支店 内田 典孝

Infomatic World休刊のお知らせ …… 8

第11回 京コンピュータで走る生命システム解析公開ソフトウェア

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター
教授 宮野 悟、准教授 長崎正朗、技術職員 斉藤あゆむ

1. データ解析融合研究開発チーム

次世代スーパーコンピュータプロジェクトの中で、ライフサイエンスのグランドチャレンジ・アプリケーションを開発するために、理化学研究所の茅幸二先生をプログラムディレクターとする「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」プロジェクトが2006年に始まった[1]。通称「ライフグランドチャレンジ」と呼んでいる。そのプロジェクトも2012年度で最終年度を迎える。このグランドチャレンジは、分子スケール研究開発チーム（チームリーダー 木寺詔紀（理研、横浜市立大学大学院国際総合科学研究科教授））及び、細胞スケール研究開発チーム（チームリーダー 横田秀夫（理研））、臓器全身スケール研究開発

チーム（チームリーダー 高木 周（東大工学系研究科））、データ解析融合研究開発チーム（チームリーダー 宮野 悟（東大医科学研究所、理研））、脳神経系研究開発チーム（チームリーダー 京大情報学研究科）、生命体基盤ソフトウェア開発・高度化チーム（チームリーダー 泰地真弘人（理研））の6つのチームからなっており、京コンピュータ（英文の正式表記は、K computer）上で走るソフトウェアを30以上開発しており、全てのソフトウェアは京で利用のため公開されていることになっている。神戸ポートアイランド神戸空港駅の次に「京コンピュータ前」という神戸ポートライナーの駅もでき、京の供用開始を当初の11月末ではなく9月末ごろにしようという審議が文科省で行われている。課題申請すれば、審査の結果、利用登録を受け付けてもらえることになっている。

データ解析融合研究開発チーム発足の背景には、計測技術の大規模化・精緻化・簡便化により、遺伝子から環境因子にわたる生命システムに関するデータが、超高次元化・超ヘテロ化・超膨大化し、スパコンの活用が不可欠になったことがある。しかも、こうしたデータは、不観測性・欠損の問題も同時に有している。こうした中、データ解析はデータの多様化と増大化に急速に引き離され、シミュレーションは生命体個別の現実データを反映できず予測能力に限界があり、方法論にパラダイムシフトが必要となった。

そこでデータ解析融合チームは、ペタスケールの計算リソースを使って、超高次元大規模ヘテロデータ解析技術と生命体シミュレーションを融合し、生命体システムに対する予測と発見の基盤情報技術を構築することを目的として研究開発を行ってきた。4人の主任研究者が、図1の文脈で、次の3つの技術開発を目標に研究を行ってきた。

- ① ゲノムワイド関連解析により疾患や薬物反応性などの表現型に関連する遺伝子の解明と、個人の表現型をゲノム

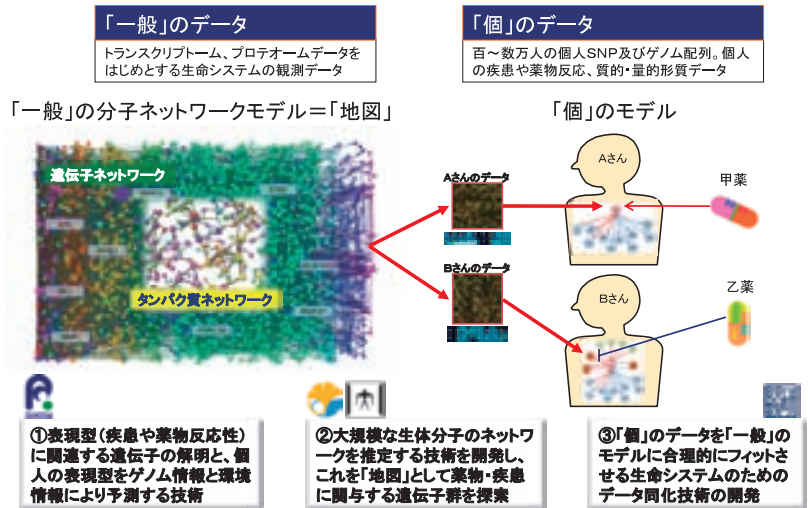


図1：データ解析融合の概念図

- 情報と環境情報により予測する技術（理化学研究所ゲノム医科学研究所センター・角田達彦（2011.4～）；鎌谷直之（2006.10～2011.3））
- ② 大規模な生体分子のネットワークを推定する技術を開発し、これを「地図」として薬物・疾患に関する遺伝子群を探索する技術（東大医科学研究所・宮野悟；東工大・秋山泰）
- ③ データ同化技術の活用による一般のモデルから個のモデルを創出する技術（統計数理研究所・樋口知之）

2. データ解析融合チーム公開ソフトウェア

図2のチームの構成と役割により、おもに5つに分類されるソフトウェアSiGN、MEGADOCK、ParaHaplo、LiSDAS、SBiPを開発しており、京コンピュータの試験的利用の中で、現時点（2012年3月）で許された最大高並列化（12280ノード=98,240コア）を達成している（表1）。最終的には、数万ノード（数十万コア）でスケールすることを目指して開発が最終段階にはいっている。

SiGNは、ヒト全遺伝子規模の遺伝子ネットワークを推定・探索するソフトウェアで、ベイジアンネットワーク、状態空間モデル、L1正則化法を駆使したネットワーク推定法に基づいたアプリケーション群がパッケージに含まれている。トランスクリプトームのネットワークを推定することに用いることができるが、ソフトウェアとしては生命科学に限らず、汎用的なものである。Infomatics Worldでは [6-8,10] でその応用を紹介した。技術的なことについては文献 [3-5] を参照されたい。また、SiGNは東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターのスパコンでも利用できるように準備している。京の利用ができなくても、ヒトゲノム解析センターの利用登録 [2] をすれば民間機関、学術機関を問わず使う

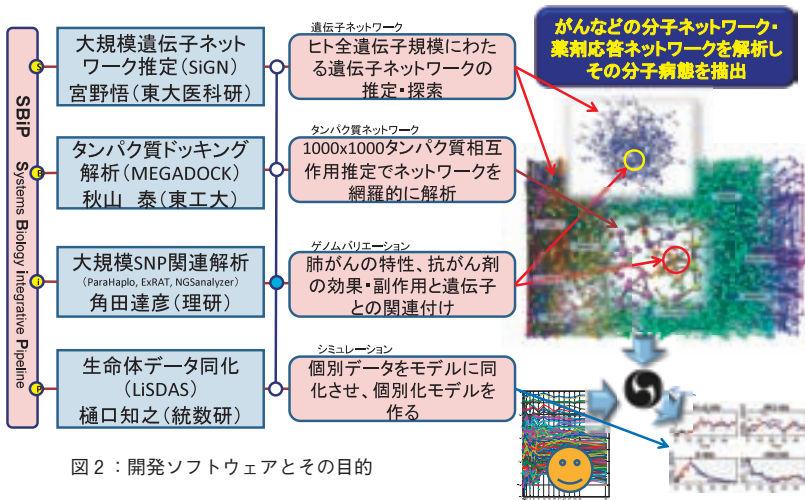


図2：開発ソフトウェアとその目的

ことができ、また講習会も行っている。

MEGADOCKは、1000×1000規模のタンパク質相互作用を網羅的に推定することでタンパク質ネットワークを構築できるソフトウェアである。網羅的なタンパク質間相互作用予測システムを京コンピュータ上で効率的に動作する並列ソフトウェアパッケージとしてまとめ、前処理・後処理のツール群も京コンピュータ周辺環境で動作するよう移植を行っている。MEGADOCKで予測されたタンパク質相互作用情報をトランスクリプトームネットワークと合わせてシステムを理解することを目指している。これらのソフトウェアを使ったデータ解析により、がんなどの分子ネットワーク・薬剤応答ネットワークを解析し、その分子病態を描出することを狙っている。他の疾患や薬にも応用可能である。

ParaHaploは、患者群と対照群の全ゲノム上のSNPを用いハプロタイプ単位のゲノムワイド関連解析を行い、疾患関連遺伝子を網羅的に探索するためのソフトウェアである。京コンピュータ上で実行させて、実際にがんや、その治療薬などに関係する形質を含め、新たな疾患関連遺伝子、形質関連遺伝子を発見する成果を目指している。これに関連して、拡張RAT法による2 SNP組合せの全ゲノム関連解析ソフトウェア (ExRAT) を開発している。これは、病気へのリスクを上げる原因となるような複数の遺伝子による相乗効果を大規模体系的網羅的に見つけ出すソフトウェアであり、未知の複数要因による新たな疾患発症機序の発見と、未だ解決していない遺伝力の問題を解く成果を狙っている。また、次世代シーケンサーデータ解析プログラム (NGSanalyzer) は、がんを体細胞変異のゲノム学と遺伝統計学により解明するために、次世代シーケンサーからの人間のがん細胞と正常細胞の全ゲノムの膨大なデータを網羅的・正確・高速に解析するためのソフトウェアである。がんのメカニズムと日本人のゲノムの多様性の解明を目指している。こうした解析から見つかる遺伝子を、SiGNやMEGADOCKで推定したネットワーク (地図) にマップし、関連解析の結果を分子ネットワークで理解することを狙っている。

データ同化技術は、個別データをモデルに同化させ、個別化モデルを作り、個に対するシミュレーションと予測をするものである。LiSDASは、階層性を考慮した粒子フィルタアルゴリズムなどを京コンピュータ上で超高並列化したソフトウェアである。オミックス計測技術から生成されるデータを利用して、生体内分子相互作用ネットワークのシミュレーションモデルを構築することに応用することを目指している。

表1：開発ソフトウェア

アプリケーション名	略称	担当者
ハプロタイプ関連解析に於ける統計検定を行うためのソフトウェア	ParaHaplo	角田達彦
次世代シーケンサーデータ解析プログラム	NGS analyzer	角田達彦
拡張RAT法による2 SNP組合せの全ゲノム関連解析ソフトウェア	ExRAT	角田達彦
大規模遺伝子制御ネットワーク推定プログラム	SiGN SiGN-BN SiGN-SSM SiGN-L1	宮野 悟
データ解析融合プラットフォーム	SBiP	宮野 悟
生命体データ同化プログラム	LiSDAS	樋口知之
網羅的タンパク質ドッキング解析プログラム	MEGADOCK	秋山 泰

開発したソフトウェアを連携して使うことができるSBiP (Systems Biology integrative Pipeline) というデータ解析プラットフォームを開発している。SBiPは京コンピュータで走らせるソフトウェアではなく、ユーザのコンピュータにインストールし、高機能GUIにより、SBiPから京コンピュータ上で走るソフトウェアをつないで解析パイプラインを作成できるものである。Infomatic Worldでは [9] でCSMLpipelineとしてそのプロトタイプを紹介した。

ネットワーク解析による薬のターゲット探索やがんなどの病態を理解する情報技術、並びにゲノム情報に基づいた個人差を考慮した医療のための基盤情報技術を創出することを狙っている。

参考文献

- [1] <http://www.csrp.riken.jp/index.html>
- [2] <https://supcom.hgc.jp/japanese/>
- [3] Tamada Y., Shimamura T., Yamaguchi R., Imoto S., Nagasaki M., Miyano S. SiGN: large-scale gene network estimation environment for high performance computing. *Genome Informatics*. 25: 40-52, 2011
- [4] Tamada Y., Yamaguchi R., Imoto S., Hirose O., Yoshida R., Nagasaki M., Miyano S. SiGN-SSM: open source parallel software for estimating gene networks with state space models. *Bioinformatics*. 27: 1172-1173, 2011
- [5] Tamada Y., Imoto S., Araki H., Nagasaki M., Print C., Charnock-Jones D.S., Miyano S. Estimating genome-wide gene networks using nonparametric Bayesian network models on massively parallel computers. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*. 8 (3): 683-697, 2011
- [6] 宮野悟・長崎正朗・齊藤あゆむ. システム生物学の勧め: 第9回 個々人のがんの個性・多様性を分子ネットワークとして抽出する. *Infomatic World No. 24*, 2-3, 2011
- [7] 宮野悟・長崎正朗・齊藤あゆむ. システム生物学の勧め: 第8回 遺伝子ネットワーク推定から遺伝子ネットワークを比較へ. *Infomatic World No. 23*, 2-3, 2011
- [8] 宮野悟・長崎正朗・齊藤あゆむ. システム生物学の勧め: 第7回 スパコンで焙り出す薬剤応答遺伝子ネットワーク. *Infomatic World No. 22*, 2-3, 2011
- [9] 宮野悟・長崎正朗・齊藤あゆむ. システム生物学の勧め: 第6回 がんのシステム的統合理解のための新たな研究への期待. *Infomatic World No. 22*, 2-3, 2010
- [10] 宮野悟・長崎正朗・齊藤あゆむ. システム生物学の勧め: 第4回 遺伝子ネットワークの地図作りとナビゲーション. *Infomatic World No. 16*, 2-3, 2009

“Cell Illustrator Online[セルイラストレータオンライン]”5.0 ～パスウェイ作成からシミュレーション解析まで～



生命システムを構成する複雑なパスウェイ（代謝経路、遺伝子制御ネットワーク、シグナル伝達経路、細胞間の制御反応など）をPC上でまるで絵を描くように作成できるシステム生物学のためのソフトウェアです。

作成したパスウェイはPC上でそのまま簡単にシミュレーションすることができ、生体内の動的な振る舞いを観察・検証できます。

ドイツのC. A. Petri(ペトリ博士) が考案した情報・制御システムの記述・設計・解析・検証に有用なモデル化手法「ペトリネット」をベースに、東京大学が独自に開発した高機能ビジュアル・モデリング・アーキテクチャを使用しています。

セルイラストレータオンライン5.0は、大学や研究所、製薬会社などで活躍するライフサイエンス研究者のために開発されたものですが、豪州クイーンズランド大学の分子生物科学研究所 (IMB) とARCバイオインフォマティクスセンターで行われているVisible Cell™プロジェクトでも既に使用されるなど、専門家がその有用性を実証しています。

※本製品は東京大学医科学研究所で開発されたものです。

機能がさらに充実

- 洗練されたGUIインターフェース
- カスタムCSMLDB作成機能
- CSML 3.0フォーマットのフルサポート
- サブグラフのサポート
- パスウェイモードと遺伝子ネットワークモードの統合

- 複数のスクリプト言語のサポート
- より高度なパスウェイレイアウト機能の追加

製品ラインアップ

セルイラストレータオンライン5.0は、バイオ関連企業に従事するプロフェッショナル・ユーザー、大学・専門学校などの教育機関、一般向けと3つの異なる製品を用意しています。

- セルイラストレータオンライン5.0 プロフェッショナル (プロフェッショナル・ユーザー向け)

あらゆる規模のパスウェイモデルの構築に必要な機能と共に、最新の高度な機能も搭載、導入当初から生産的で効率的な作業を実現します。

- セルイラストレータオンライン5.0 スタンダード (一般ユーザー向け)

必要な機能に絞り、コンパクトにまとめました。

- セルイラストレータオンライン5.0 クラスルーム (教育機関向けパック製品)

大学・専門学校などで、小規模なパスウェイを対象とした実習でのご利用を想定し、必要十分な機能を持たせながら、リーズナブルな価格でご提供いたします。

※その他、パスウェイの閲覧シミュレーション結果の再生専用の無償ダウンロードソフトウェア“セルイラストレータ・プレイヤー”があります。

メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)*	備考
CI050-PC01	Cell Illustrator Online 5.0 Professional Corporate Edition セルイラストレータオンライン 5.0 プロフェッショナル コーポレート版	1セット	1,600,000	プロフェッショナル・ユーザー向け
CI050-SC01	Cell Illustrator Online 5.0 Standard Corporate Edition セルイラストレータオンライン 5.0 スタンダード コーポレート版	1セット	550,000	一般ユーザー向け
CI050-PAC1	Cell Illustrator Online 5.0 Professional Academic Edition セルイラストレータオンライン 5.0 プロフェッショナル アカデミック版	1セット	160,000	教育機関のプロフェッショナル・ユーザー向け
CI050-SAC1	Cell Illustrator Online 5.0 Standard Academic Edition セルイラストレータオンライン 5.0 スタンダード アカデミック版	1セット	55,000	教育機関の一般ユーザー向け
CI050-SS01	Cell Illustrator Online 5.0 Standard Student Edition セルイラストレータオンライン 5.0 スタンダード 学生版	1セット	12,000	学生向け (ご注文時学生証の提示が必要)
CI050-CA01	Cell Illustrator Online 5.0 Classroom Single Pack セルイラストレータ オンライン 5.0 クラスルーム 1ライセンス	1セット	21,000	教育機関向けパック製品へのライセンス追加価格
CI050-CA10	Cell Illustrator Online 5.0 Classroom 10 License Pack セルイラストレータ オンライン 5.0 クラスルーム 10ライセンス	1セット	105,000	教育機関向けパック製品
CI050-CA50	Cell Illustrator Online 5.0 Classroom 50 License Pack セルイラストレータ オンライン 5.0 クラスルーム 50ライセンス	1セット	490,000	教育機関向けパック製品

*年間のライセンス料となります。

分子現象を密度汎関数法 (DFT) で解析する (4)

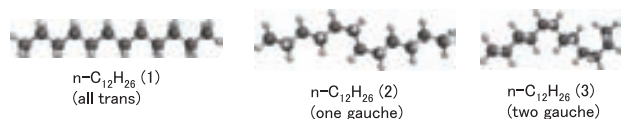
阪大名誉教授 東京大学先端科学技術研究所 柳田 祥三
Wavefunction, Inc. 日本支店 内田 典孝

化学的に結合していない分子が引き起こす現象は、主に物理化学的に理解されてきた。脂肪酸ナトリウム塩の水中におけるミセル形成現象を取り上げると、脂肪酸のアルキル部位の疎水的な相互作用によって分子が集合して、水溶性のカルボキシル基を水中に突出させる結果と理解する。その場合のアルキル基の疎水的相互作用の本質は、アルキル鎖を構成する元素間にはたらく引力“London force”の由来との説明を聞いたことがある。もっとも単純な芳香族分子であるベンゼン分子の相互作用を取り上げると、ベンゼンはベンゼン環を平行にしてスタック会合するか、あるいは、ベンゼン環の水素原子がもう一つのベンゼン環の π 電子との相互作用で垂直会合すると言われてきた。今回、アルキル鎖としてn-ドデカン (dodecane) とベンゼンの分子間相互作用を、密度汎関数法 (DFT) で求められる最高占有軌道 (HOMO) と最低空軌道 (LUMO) 相互作用の観点から解説する。

1. アルキル鎖の疎水結合

アルキル基の構造はオールトランス (all trans) 配座構造が安定である。このことはアルキル基を有する分子結晶のX線構造解析からも支持される。炭素原子12個から構成される鎖状n-dodecaneのall trans配座とゴーシュ (gauche) 配座を1個と2個入れた3種の配座異性体を、分子モデリングソフトSpartan'08によりMMFFで構造緩和した後、DFT(B3LYP/6-31G*)によって構造最適化を行った。表1にそれらの計算結果をまとめた。

表1 三種のDodecane の配座構造と物性・エネルギー相関



Name	E (kcal/mol)	Dipole (debye)	Surface \AA^2	Volume \AA^3	E LUMO (eV)	E HOMO (eV)
n-C ₁₂ H ₂₆ (1)	-296791.91	0	275.29	236.23	2.45	-7.80
n-C ₁₂ H ₂₆ (2)	-296790.30	0	273.69	236.26	2.53	-7.98
n-C ₁₂ H ₂₆ (3)	-296786.96	0.11	271.31	236.61	2.17	-8.02

すべてのメチレン鎖はall trans配座がエネルギー的に安定であり、分子としては表面積が最も大きくなることが確認された。しかし、dodecane中にgauche配座が増えるにつれて、双極子モーメントを持つようになり、わずかに表面積は減少しHOMOレベルは低下する。しかし、アルカンの配座構造に対して求められるエネルギーの差が小さいので、アルキル基は熱的にその配座構造が容易に変化する。

図1にn-dodecane(1)の平衡構造から求められた最高占有軌道 (HOMO) と最低空軌道 (LUMO) (メッシュ) の分布を示した。n-dodecane(1)の中央部の水素原子上にLUMO軌道が

局在し、HOMOはアルカン分子鎖上に均一に分布する。一方、n-dodecane(2)とn-dodecane(3)の各HOMOとLUMOは、ゴーシュ配座のアルカン部位に局在する (図2)。n-dodecane(1)の分子鎖に均一に広がったHOMOとLUMOの相互作用から、アルカン鎖の平行スタック相互作用が理解できる。

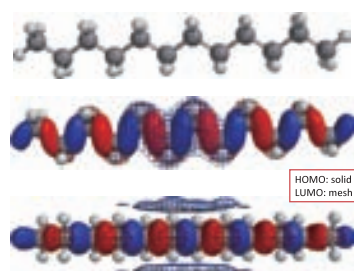


図1 n-C₁₂H₂₆ (1) (all trans) のHOMOとLUMO分布

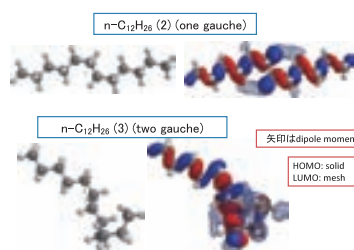


図2 n-C₁₂H₂₆ (2) とn-C₁₂H₂₆ (3) のHOMOとLUMO分布

同様に、水中でミセルを形成する分子のラウリン酸ナトリウムのHOMO/LUMOの形状を求めた (図3)。HOMOは-CO₂⁻部位に、LUMOはアルキル基の末端に局在する。この計算結果は、真空中ではhead-to-tailのスタックを示唆する。



図3 n-C₁₂H₂₆-COO⁻の構造とHOMO/LUMO分布

以上、鎖状炭素分子は、水中ではエネルギー的にall trans配座をとると同時に、HOMO/LUMOの分子間相互作用が誘起され、アルキル鎖の会合が誘導されるのである。

2. ベンゼン2分子会合

筆者がベンゼンの会合を計算することに興味を抱いた理由は、2分子間のHOMO/LUMO相互作用がvan der Waals距離内に分子接近させ、分子軌道を通じた結合状態として評価が可能だからである。図4にベンゼン分子のHOMOと

LUMOの水平と垂直方向から見た分布を、エネルギー準位図と共に示した（Spartan'10に新しく加えられた表示法）。

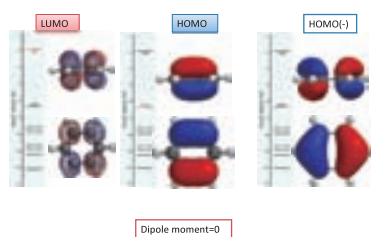


図4 ベンゼン分子のエネルギー構造とHOMO/LUMO分布

DFT(BP3LYP、6-31G*)計算では、HOMOとHOMO(-)の二つの軌道がほぼ同じエネルギー準位を持つことを示した。しかし、HOMOとHOMO(-)のモデル構造が若干異なる。ベンゼン分子のHOMOは、LUMOとの相互作用でスタックした2分子相互作用を可能にする。そこで、平衡に配列させたベンゼン分子2個の会合構造を、ファン・デル・ワールス（van der Waals）距離3.6Åに近接させた後MMFFで緩和させ、DFT(B3LYP/6-31G*)によって計算を行った。計算で収束したparallel stack dimer(スタック2量体)構造を、tube結合で示し静電ポテンシャルマップで表示した（図5）。もっとも近接した距離は、水素原子間でvan der Waals結合よりも短距離の3.043Åと求められ、静電ポテンシャルマップ表現で水素原子を通じた2分子間非結合軌道が理解できた。

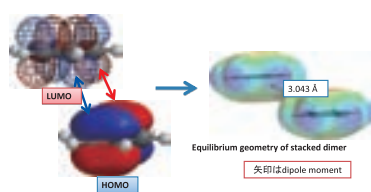


図5 ベンゼン2分子間のスタック構造へのHOMO/LUMOの相互作用とDFT計算で求めたスタック型2量体構造

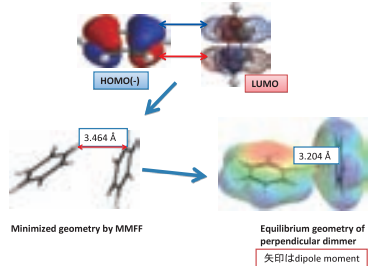


図6 ベンゼン2分子間の垂直構造へのHOMO(-)/LUMOの相互作用とDFT計算で求めた垂直型2量体構造

一方、HOMO(-)とLUMOの相互作用は、ベンゼン2分子間の垂直相互作用を可能にする。垂直に配列させたベンゼン2分子をvan der Waals結合距離3.6Åに近接させた後、MMFFで構造緩和させたところ、少々傾斜したベンゼン2量体（nearly perpendicular）構造を与えた（図6）。DFT計算前の段階で、nearly perpendicularなベンゼン分子間の最短距離は3.464Åと求められた。DFT計算では、ほぼ垂直な2量体構造（perpendicular dimer：垂直2量体）に収束した、スタック2量体の場合と同様、tube結合構造の静電ポテンシャルマップで示した（図6）。ベンゼン環炭素間の最短距離は、van der Waals結合より短い3.204Å

を与えたが、スタック2量体の最短距離よりも0.161Å長い。

3. ベンゼンの多分子会合

ベンゼン2量体のHOMO/LUMO構造を勘案し、ベンゼンが2分子以上でもHOMO/LUMOによる非結合相互作用で互いに会合すると判断、ベンゼン分子の3量体から6量体を、2種の2量体構造を起点に同様の手順で順次DFT計算した。3量体では相互に垂直な構造のみがMMFF緩和後求められた。DFT軌道計算で得られた構造は、MMFF後の垂直型構造を維持した。tube結合構造で図7に示した。

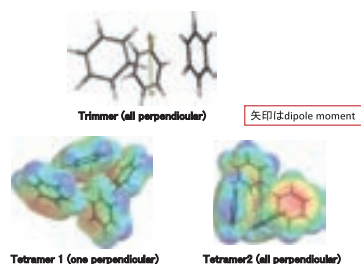


図7 ベンゼン3分子と4分子会合体

4量体では2種類のMMFF構造が得られ、それぞれの収束構造を静電ポテンシャルマップで図7に示した。tetramer-1では一対の垂直構造をもつが、tetramer-2ではすべてが相互に垂直な構造で収束した。図8に示すように、5量体の場合は4量体と同様に二種類、pentamer-1とpentamer-2が収束した。pentamer-1では1対のスタック構造（青い楕円で示した）を有しているがpentamer-2では概ね垂直構造（nearly perpendicular構造が目立つ）が支配した構造である。

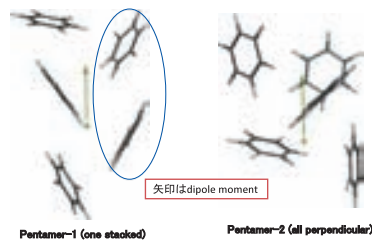


図8 ベンゼン5分子会合体

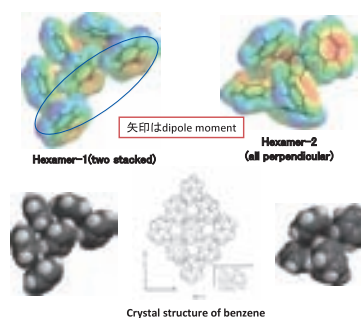


図9 ベンゼン6分子会合体とベンゼンの結晶構造

ベンゼン6量体の計算結果を図9に示した。hexamer-1で二対のスタック構造（青い楕円で示した）を有し、概ね垂直構造で収束している。hexamer-2では二対の垂直構造と緩やかな垂直構造で構成されている（nearly perpendicular構造が目立つ）。それぞれをspace filling(CPKモデル)で表示すると、ベンゼン環が交互に垂直とスタック構造で構成されているベンゼンの結晶構造(図8中の挿入図参照)に近づく。

表2 ベンゼン会合体のエネルギー特性

Benzene aggregates	E (kcal/mol)	$\Delta E/\text{benzene}$ (kcal/mol)	E LUMO (eV)	E HOMO (eV)	Dipole (debye)
Benzene	-145738.38	-145738	0.1	-6.7	0
Stacked dimer	-291477.22	-145739	0	-6.62	0
Perpendicular dimer	-291477.57	-145739	-0.02	-6.53	0.45
Perpendicular trimer	-437217.27	-145739	0.03	-6.59	0.08
Tetramer-1 (one perpendicular)	-582956.86	-145739	-0.02	-6.48	0.17
Tetramer-2(all perpendicular)	-582957.43	-145739	0.02	-6.61	0
Pentamer-1 (one stacked)	-728696.19	-145739	-0.03	-6.46	0.45
Pentamer-2(all stacked)	-728697.21	-145739	-0.07	-6.56	0.19
Hexamer-1 (one perpendicular)	-874435.52	-145739	-0.03	-6.42	0.51
Hexamer-2(all perpendicular)	-874437.33	-145739	-0.07	-6.57	0.17

表2にベンゼン会合体のエネルギー特性をまとめた。ベンゼン1個当たりの生成熱を比較すると同じ値であり、DFTによる計算では、ベンゼン会合体系に対して、垂直構造とスタック構造の形成に差がない。なおまた、HOMO/LUMOのエネルギー準位も大きく変化しない。ベンゼン分子は多分子間でスタック構造と垂直構造で会合するが、そのエネルギー構造は、ベンゼン分子のエネルギー構造を維持した。

4. ベンゼン環会合の物理化学

Hartree-Fock 3-21Gによる計算は、ベンゼン2分子会合は垂直構造が優位と報告している (W.J. Hehre著 “A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations”)。DFT計算でも僅かに垂直2量体の生成熱が勝る (表2参照)。そこで、構造を決める静電ポテンシャルマップに変化をもたらすことで、どちらの会合状態が強いかを検討した。まず、垂直2量体に電子を注入した状態のアニオンラジカルと、電子を引き抜いた状態のカチオンラジカルの構造解析である。計算結果の構造を図10に示した。

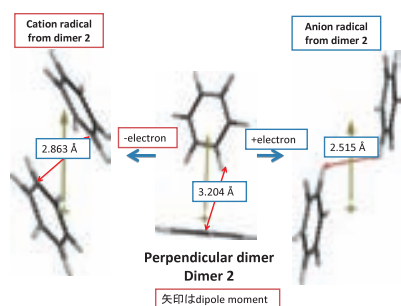


図10 ベンゼン垂直2量体のアニオンラジカルとカチオンラジカルの分子構造解析

興味深いことに、両ラジカル構造とも平行スタック構造を与え、しかもベンゼン環の最短距離は、3.204 Åからそれぞれ2.863 Åと2.515 Åと短くなり、非結合相互作用が平行スタック構造で強められることが示された。なお、スタック構造2量体を用いた両ラジカル種の計算でも、垂直2量体からの構造と全く同じ平行スタック構造を与えた。

さらに、3量体から6量体の会合系にも同様のDFT計算を行った。相互のベンゼン分子間の距離が短くなり、垂直構造が

ほどけてnearly perpendicularからnearly parallel stack構造に近い会合構造を与えた。1個の電子の分子軌道への授受によって、ベンゼン分子の非結合会合に影響を与えることが示された。ベンゼン環で構成される芳香族系分子を酸化試薬、あるいは還元試薬による処理 (ドーピングするとも言う) によって、電子の移動度と電子輸送特性が向上する。芳香族分子間の非結合分子軌道が、ドーピングによってstack構造がよりparallelnな構造に変化・補強された結果と理解する。

ベンゼンとその会合系のUV/VisスペクトルをDFTによる計算で求めることは、意義がある。分子の構造がUV/Visスペクトルの吸収極大の波長と吸光係数にどのように影響するか、最も簡単なベンゼン分子から予想できるからである。図11にその結果を示す。

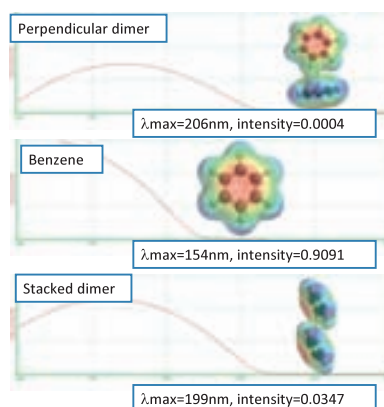


図11 ベンゼンとベンゼン2量体のUV/Vis吸収スペクトル

2量体構造をとると、いずれも50nm程度長波長側に吸収極大がシフトする。しかし、スタック2量体ではその強度 (intensity) は、垂直2量体の90倍と極めて大きい。すなわち、芳香族分子のスタック構造による長波長シフト (濃色効果) をもっともシンプルなベンゼン分子を用いて示すことができた。この事実は、筆者らがテルビウム配位子錯体の吸収スペクトルにおいて、芳香族配位子のスタッキングにより、その吸収極大が50nm近く長波長にシフトすることと一致する。従って、テルビウム錯体の発光の励起波長を50nm近く長波長側にシフトさせることを報告した (Chem. Commun., 2007, 1242-1244)。ベンゼンの平行スタッキング構造2量体のDFT計算に基づく吸収極大の長波長シフトは、筆者らの実験事実を計算化学的に説明した。

5. 研究展開

分子力学法を分子軌道計算の前処理として取り入れることで、2分子を会合させた入力構造を作ることが可能である。HOMO/LUMO相互作用によるvan der Waals力 (π - π スタッキング) で代表される非結合2分子間の相互作用を考慮に入れて、反応する2分子会合構造をMMFFで緩和してDFT計算すれば、反応遷移状態や反応のエネルギー相関を知ることができる。実験化学者自らが有機反応を数多く計算化学することによって、化学反応の理解を深め、合成手法の予想につなげることが可能である。筆者は、マイクロ波熱触媒作用で迅速に進行する化学反応のDFT計算を成功裏に行っている。次回、反応編を解説する予定である。

計算化学による分子特性の解明は、interpretive (解釈的) であると同時にpredictive (予言的) と言える時代になっている。

分子モデリングソフトウェア

Spartan'10
for Windows, Macintosh and Linux



分子を構築、計算し結果の表示を行う分子モデリングソフトウェアの決定版Spartan（スパルタン）シリーズ。さらに進化したSpartan'10が新登場です。これまでSpartanシリーズをお使いの方、他の分子モデリングソフトウェアをお使いの方、またこれからご検討になる方もぜひ一度Spartan'10をお試し下さい。

■読み可能書式

SMILES, CDX, CIF, SKC, SDF, TGF, XYZ, MacroModel, PDB, SYBYL, MOL, MOL2

■書出可能書式

SMILES, MacroModel, XYZ, PDB, MOL, MOL2, SDF

■システム動作環境

WINDOWS

- ・ Pentium 4 for or higher; AMD Athlon
- ・ Windows XP, Vista, or Windows 7
- ・ 2GB RAM
- ・ 60GB disk space

MACINTOSH

- ・ Intel-based Macintosh only
- ・ OS X 10.5 or 10.6
- ・ 2GB RAM
- ・ 60GB disk space

コードNo	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
005-00550	SXWS-PAC1-C	スパルタン'10 シリアル、1年メンテナンス付き 企業向け (ウィンドウズ版)	1セット	558,000
005-00550	SXWP-PAC1-C	スパルタン'10 パラレル、1年メンテナンス付き 企業向け (ウィンドウズ版)	1セット	666,000
005-00550	SXWS-PAC3-C	スパルタン'10 シリアル、3年メンテナンス付き 企業向け (ウィンドウズ版)	1セット	684,000
005-00550	SXWP-PAC3-C	スパルタン'10 パラレル、3年メンテナンス付き 企業向け (ウィンドウズ版)	1セット	792,000
005-00550	SXWS-PAC1-G	スパルタン'10 シリアル、1年メンテナンス付き 政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	372,000
005-00550	SXWP-PAC1-G	スパルタン'10 パラレル、1年メンテナンス付き 政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	444,000
005-00550	SXWS-PAC3-G	スパルタン'10 シリアル、3年メンテナンス付き 政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	456,000
005-00550	SXWP-PAC3-G	スパルタン'10 パラレル、3年メンテナンス付き 政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	528,000
005-00550	SXWS-PAC1-E	スパルタン'10 シリアル、1年メンテナンス付き 教育機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	174,000
005-00550	SXWP-PAC1-E	スパルタン'10 パラレル、1年メンテナンス付き 教育機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	210,000
005-00550	SXWS-PAC3-E	スパルタン'10 シリアル、3年メンテナンス付き 教育機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	216,000
005-00550	SXWP-PAC3-E	スパルタン'10 パラレル、3年メンテナンス付き 教育機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	252,000
005-00550	SXSA-PW01	スパルタン、学生向け、1ライセンス (ウィンドウズ版)	1セット	12,000
005-00550	SXSU-DW01	スパルタン、大学向け、1ライセンス (ウィンドウズ版)	1セット	72,000
005-00550	SXSU-DW10	スパルタン、大学向け、10ライセンスパック (ウィンドウズ版)	1セット	720,000
005-00550	SXSU-DW30	スパルタン、大学向け、30ライセンスパック (ウィンドウズ版)	1セット	照会
005-00550	SXSU-DW50	スパルタン、大学向け、50ライセンスパック (ウィンドウズ版)	1セット	照会

Macintosh版はWindows版と同価格です。Linuxをお使いの方はお問い合わせ下さい。

Infomatic World 休刊のお知らせ

時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

本情報誌「Infomatic World」でございますが、2007年1月創刊以来多くの方々のご協力、ご指導、ご鞭撻をいただきまわりましたが、26号を持ちまして休刊とさせていただきます。ご案内致します。

本誌は実験を主とした研究を行ってられる皆様に、「計算化学」の入門的&実用的な方法や事例を、連載形式で解説する事により、「実験の飛躍的な効率化」と「理論武装強化」に役立てていただく事を目的に発刊致しました。

また使用事例のほかCell Illustrator OnlineやSpartanを始めとする各種計算化学ソフト、各種セミナーのご案内を通じ「計算化学」を幅広い方々にお使いいただくようご紹介致してまいりました。

しかしながらお客様のニーズを考えた時、本来の実験化学に関する情報を同時にお届けした方が、より効果的な情報提供が出来るとの考えから、実際の実験に関する情報を主に掲載しております「Wako Organic Square」などの情報誌に統合させていただき事と致しました。今後「計算化学」に関する情報は、「Wako Organic Square」などの情報誌あるいはe-メールニュースでご案内して参ります。

皆様の永年のご愛顧に心から感謝申し上げますとともに、突然の休刊案内にて大変恐縮ではございますが、ご理解賜りますようお願い申し上げます。

なお本誌を定期購読いただいていたお客様には、引き続き「Wako Organic Square」の発行のご案内をさせていただきます。必要ないというお客様におかれましては、本誌発行のご案内の際その旨ご返答いただければ幸いです。

Infomatic World編集部

- 本文に記載しております試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるもので、「医療品」、「食品」、「家庭用品」などとして使用できません。
- 希望納入価格には消費税等が含まれておりません。

和光純薬工業株式会社

本社 ☎540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 ☎(06)6203-1788(試薬学術部)
 東京支店 ☎103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目5番13号 ☎(03)3270-8243(試薬学術部)
 ●九州営業所 ☎(092)622-1005(代) ●中国営業所 ☎(082)285-6381(代)
 ●東海営業所 ☎(052)772-0788(代) ●筑波営業所 ☎(029)858-2278(代)
 ●東北営業所 ☎(022)222-3072(代) ●北海道営業所 ☎(011)271-0285(代)

フリーダイヤル：0120-052-099 フリーファックス：0120-052-806

● Wako Chemicals USA, Inc.
<http://www.wakousa.com>
 Head Office (Richmond, VA)
 Tel: +1-804-714-1920
 Los Angeles Sales Office
 Tel: +1-949-679-1700
 Boston Sales Office
 Tel: +1-617-354-6772

● Wako Chemicals GmbH (Neuss)
<http://www.wako-chemicals.de>
 Tel: +49-2131-311-0

■ご意見・お問合せ、本誌のDM新規登録・変更等については、

E-mail : org@wako-chem.co.jpまで

URL : <http://www.wako-chem.co.jp>