

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：12401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05365

研究課題名(和文) 生体関連分子を対象とした陽電子化学反応理論の創成

研究課題名(英文) Development of positron chemical reaction theory for biomolecules

研究代表者

高柳 敏幸 (Takayanagi, Toshiyuki)

埼玉大学・理工学研究科・教授

研究者番号：90354894

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：電子の反物質である陽電子は、ポジトロン断層法などの医療分野で広く利用されている。しかしながら、陽電子と生体関連分子との相互作用はほとんど未解明である。本研究課題では、陽電子と生体関連分子の詳細な相互作用を理論的な方法を用いて明らかにすることを目的とした。研究の結果、密度汎関数法に基づく相関分極ポテンシャルを用いた理論を開発し、振動Feshbach共鳴寿命から消滅スペクトルを計算する方法も開発することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々が新しく開発した密度汎関数法に基づく相関分極ポテンシャル理論を生体分子を含む様々な分子に適用した。その結果、実験で得られている陽電子束縛エネルギーをほぼ定量的に再現することができた。特に極性をもたない分子については、分子の分極率や電子と相互作用が重要な役割をしていることを見出した。また、開発した陽電子消滅スペクトルを計算する理論も様々な分子に適用し、実験で得られたスペクトルと一致した結果を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：Positrons, which are antiparticles of electrons, have long been employed in technological applications including material and medical sciences. For example, positron emission tomography (PET) is one of such important applications. However, understanding of detailed atomic-level interactions between positrons and molecules is yet insufficient. The purpose of this study is to understand the detailed interaction between positrons and biomolecules at an atomic level. To achieve this, we have developed the positron-electron correlation-polarization potential model, which is based on density-functional theory. We have also developed a practical method that can directly calculate the annihilation spectrum using vibrational Feshbach resonance widths as a function of positron collision energy.

研究分野：理論化学

キーワード：量子化学 量子散乱理論 反応動力学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

陽電子は電子の反粒子(反物質)である。電子と同じ質量とスピンをもち、電荷の符号だけが異なる粒子である。陽電子は、通常は高エネルギー加速器を使った核反応を通して生成させることができる。最近では、高エネルギー放電である雷によって大気中にも生成することがわかっている。反粒子である陽電子は電子と衝突するとガンマ線を放出して対消滅を起こす。この性質を応用した技術として、医療分野におけるガン診断に欠かせないポジトロン断層法(Positron Emission Tomography: PET)や材料分野における非破壊検査である空孔型欠陥検知法が知られている。このように陽電子は実用レベルで利用されている一方、陽電子と分子の原子レベルでの相互作用についてはほとんど理解されていない。特に医療分野での応用が進んでいるにも関わらず、陽電子と生体関連分子の相互作用の理解には程遠いのが現状である。PETでは、陽電子が生体損傷を起こすという指摘もあるが、その詳細な機構も全くわかっていない。こうした状況は、電子-分子衝突の場合と対照的である。約20年前に低エネルギーの電子が生体関連分子を破壊することが見出されて以来、電子ビームの実験技術や量子化学理論が急速に進歩し、現在では電子と生体関連分子の相互作用についての理解がかなり進んでいる。陽電子に関する研究が遅れている背景には、低エネルギーの陽電子をつくり出す実験技術がなかったことがある。

しかし、このような状況が近年急速に変化してきている。最近、米国カリフォルニア大学のSurkoのグループは10 eV以下の低エネルギー陽電子ビーム装置の開発に成功し、陽電子が分子に束縛されるエネルギー(陽電子親和力)の測定を可能にした。彼らの測定方法は、分子の振動励起による共鳴効果を利用している。つまり、特定のエネルギーを有する陽電子が、振動励起状態にある分子に共鳴的に衝突して一時的に捕まり、その後対消滅を起こすことで観測が可能になっている。逆に言えば、対消滅寿命(通常 $10^{-7}$ から $10^{-9}$ 秒)が、分子振動のように原子が動く時間スケールに比べて十分長いために観測できることになる。彼らの成功を受け、現在日本やオーストラリアで同様な陽電子ビーム実験装置の開発が進みつつあり、陽電子と分子の衝突実験が今後盛んに行われると期待される。しかし、実験結果を解釈するには理論研究が欠かせない。特に、陽電子親和力の大きさや束縛メカニズムを原子レベルで理解するには、陽電子と電子の量子的な振る舞いを記述できる理論が必要になる。さらに、分子振動による共鳴現象を理解するには、分子構造の変化も取り入れた動力学理論が必要になる。それと同時に、陽電子によって引き起こされる分子の構造変化は、化学反応に他ならない。Surkoらの実験はこれまで簡単な炭化水素を中心に行われてきたが、今後生体関連分子にシフトしていくのは時間の問題である。そこで、陽電子と生体関連分子の反応についての理論研究を系統的に行う必要があるという結論に至った。こうした背景のもと、本研究課題では、生体関連分子を主なターゲットとした「陽電子化学反応理論の創成」を提案した次第である。

### 2. 研究の目的

前述したように、本申請課題では、陽電子と様々な生体関連分子との衝突によって生成する陽電子束縛分子に着目する。具体的な生体分子として、孤立したアミノ酸分子および水分子との複合体を研究の対象とする。水分子の複合体を含めるのは、多くの生体分子が液体の水中に存在するからである。これらの分子あるいは分子集団にどのように陽電子が束縛されるか、あるいは束縛されないかを、多成分分子軌道法などの量子化学的方法と、原子の量子的な動きを露わに取り扱うことができる反応動力学理論を融合した方法によって理論的に探ることを目的とする。具体的には、実験では陽電子消滅スペクトルを衝突エネルギーの関数として測定するため、生体分子のような複雑系について適応可能かつ正確な消滅スペクトルの計算方法を開発する。陽電子のエネルギーが振動運動を介して分子中に移動すると、分子の変形、すなわち化学反応を起こす可能性がある。この化学反応は、通常の中性生体分子のポテンシャルエネルギー曲面上でなく、陽電子が束縛して変形したポテンシャルエネルギー面上で起こることになる。したがって、陽電子付着によって起こりうる新しい反応経路を効率よく理解する方法論も開発することも目的とした。

### 3. 研究の方法

陽電子親和力を計算する代表的な方法としては多成分分子軌道法がある。この手法は分子軌道法を、陽電子を含む分子に適用できるように拡張された手法である。この手法では極性が大きい分子については実験結果を概ね説明できているため、アミノ酸を初めとする極性分子への陽電子吸着の研究に利用した。

しかしながら、多成分分子軌道法では、極性が小さな分子の陽電子束縛エネルギーを小さく見積もってしまう欠点がある。これは陽電子-電子相関を正しく見積もることが出来ないことが原因であると考えられている。そこで我々は極性の大きな分子だけでなく様々な分子の陽電子親和力を再現するために、密度勾配を取り入れた相関分極ポテンシャルモデルを新たに開発し、理論計算を行った。この手法では陽電子のポテンシャルエネルギーは、陽電子が原子核と電子からそれぞれ受けるクーロン相互作用と相関分極ポテンシャルの和で表現される。相関分極ポテンシャルは密度汎関数法に基づいたものであり、電子密度勾配の補正を含む陽電子と電子の相互作用を表している。

#### 4. 研究成果

##### (1) 陽電子付着したアミノ酸の理論計算

分子内水素結合を形成している5つのアミノ酸(アスパラギン、システイン、グリシン、プロリン、セリン)について、構造最適化を行なった。分子内のOH間距離を変えて多成分分子軌道法より陽電子親和力を計算した。いずれのアミノ酸においても、OH間距離が大きくなるにつれて分子内で電荷の偏りが生じ、陽電子親和力が大きくなることが分かった。また、陽電子付着により、双性イオンの構造の安定化が起こりうることを示唆された。

##### (2) プロリンへの陽電子付着と水和効果

生体分子であるアミノ酸の中でプロリン分子に焦点を当て、2つの理論計算を行った。1つは陽電子付着したプロリン分子の対消滅スペクトルである。これは陽電子付着したプロリンのポテンシャル平面上で量子波束計算を行うことで得られる。全自由度を考慮すると膨大な計算コストがかかるため、2つの自由度のみを考慮した。陽電子付着した分子の計算は多成分分子軌道法を用いた。このポテンシャル曲面上で中性プロリン分子の基底状態を初期波束として時間依存シュレディンガー方程式を解くことで、対消滅スペクトルが得られる。得られたスペクトルのピークと中性プロリンの赤外吸収位置から、陽電子親和力を見積もることができる。その結果、振動モードにより陽電子親和力が大きく異なることが分かった。

もう一つの理論計算はプロリン分子水クラスターについてである。アミノ酸の構造の一つに、分子内で電荷の偏りが生じている、双性イオン構造がある。気相中ではプロリン分子は分子内水素結合をしている構造が最安定であるが、水溶液中では双性イオン構造が最安定構造になりうる。我々はGRRM法を用いてプロリンの水クラスターの構造を探索した。得られた結果から、水2個のプロリンクラスターは水分子と水素結合をしている構造が最安定構造になるが、陽電子が付着することにより、プロリン水クラスターの双性イオンが最安定構造になることが分かった。このことは、プロリンに水が結合した構造に陽電子が付着することで、双性イオン型へと構造変化が発熱的に起こりうることを示唆している。

##### (3) 相関分極ポテンシャルモデルの検証

我々が開発した相関分極ポテンシャルモデルは密度汎関数法に基づいたものであり、電子密度勾配の補正を含む陽電子と電子の相互作用を表している。このモデルによって得られるポテンシャルエネルギーを用いてシュレディンガー方程式を数値的に解き、陽電子親和力を計算した。我々は陽電子親和力の実験値が測定されている41種の分子について計算を行い、詳細な比較を行った。その結果、計算値は全体的に実験値より幾分過大に評価される傾向があることが分かったが、概ね良好な結果を得た。

##### (4) 相関分極ポテンシャルと共鳴理論を用いた陽電子消滅スペクトル計算方法の開発

我々は、様々な分子の陽電子親和力の測定結果を再現するために、相関分極ポテンシャルモデル法を開発してきた。この手法では陽電子のポテンシャルエネルギーは、陽電子が原子核と電子からそれぞれ受けるクーロン相互作用と密度汎関数法に基づく相関分極ポテンシャルの和で表される。しかしながら、実際の実験では、陽電子は振動励起した分子に束縛され、共鳴状態を形成して、陽電子-電子の対消滅が起こることに注意する必要がある。すなわち、陽電子親和力の計算だけでなく、共鳴寿命を取り入れた消滅スペクトルを計算するための理論が必要である。そこで我々は前述の相関分極ポテンシャルモデル法を利用して、時間に依存したフェルミの黄金律理論を使った陽電子共鳴幅の計算理論を開発した。この理論をCS<sub>2</sub>、ベンゼン、クロロエテンなど、これまで実験結果のあるものに適用して、実験スペクトルと計算スペクトルの詳細な比較を行った。その結果我々が開発した共鳴理論が極めて有効であることを見出した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Y. Sugiura, T. Takayanagi, M. Tachikawa	4. 巻 120
2. 論文標題 Theoretical calculation of positron annihilation spectrum using positron electron correlation polarization potential	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int. J. Quantum Chem.	6. 最初と最後の頁 e26376 (1-11)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/qua.26376	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 H. Suzuki, T. Otomo, R. Iida, Y. Sugiura, T. Takayanagi, M. Tachikawa	4. 巻 102
2. 論文標題 Positron binding in chloroethenes: Modeling positron-electron correlation-polarization potentials for molecular calculations	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Phys. Rev. A	6. 最初と最後の頁 052830 (1-9)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevA.102.052830	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Y. Sugiura, H. Suzuki, T. Otomo, T. Miyazaki, T. Takayanagi, M. Tachikawa	4. 巻 41
2. 論文標題 Positron-electron correlation polarization potential model for positron binding in polyatomic molecules	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Comp. Chem.	6. 最初と最後の頁 1576-1585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcc.26200	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Y. Sugiura, T. Takayanagi, Y. Kita, M. Tachikawa	4. 巻 73
2. 論文標題 Positron binding to hydrocarbon molecules: Calculation using the positron-electron correlation polarization potential	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur. Phys. J. D	6. 最初と最後の頁 162(1-10)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1140/epjd/e2019-100147-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 R. Iida, H. Suzuki, T. Takayanagi, M. Tachikawa	4. 巻 104
2. 論文標題 Contribution of vibrational overtone excitations to positron annihilation rates for benzene and naphthalene	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Phys. Rev. A	6. 最初と最後の頁 062807(1-10)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevA.104.062807	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 高柳敏幸, 鈴木春哉, 大友拓真, 飯田龍聖, 立川仁典	4. 巻 18
2. 論文標題 分子の振動励起状態を経由した陽電子 電子対消滅過程の理論計算	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 陽電子科学	6. 最初と最後の頁 27-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 高柳敏幸
2. 発表標題 スピン反転を含む反応経路の自動探索と量子ダイナミクス
3. 学会等名 IQCE 量子化学探索講演会「量子化学で探る化学の最先端」(オンライン, 2020/11/02) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Takayanagi
2. 発表標題 Nonadiabatic quantum dynamics calculations for spin-inversion reactions [online presentation]
3. 学会等名 International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2020(ICCMSE 2020) (2020/4/29-5/3) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------