

令和 2 年 5 月 21 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K08321

研究課題名(和文) 分子標的薬の高精度化のための量子化学に基づく新規な結合エネルギー評価法の開発

研究課題名(英文) Orbital interaction based binding energy analysis for designing molecular targeted drugs

研究代表者

折本 裕一 (ORIMOTO, Yuuichi)

九州大学・総合理工学研究院・学術研究員

研究者番号：00398108

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：生体内分子認識反応における構造変化と結合エネルギーの関係を軌道相互作用ごとに定量評価し、分子標的薬の高精度化に資する新規結合エネルギー評価法の構築を行った。スルースペース/ボンド(TS/TB)相互作用解析法を構造最適化手法と結合させて特定の相互作用カット下での最適化構造が得られるよう開発し、各相互作用の構造変化・結合Eへの寄与を評価可能とした。巨大系に向けてElongation法で得た領域局在化分子軌道をベースとしたTS/TB解析法を開発し、アミノ酸単位など領域単位での解析を可能とした。関連してDNA-分子間相互作用の研究、多量の相互作用データから特徴抽出するための機械学習導入を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

電子相関効果を含めて実行可能な軌道相互作用解析法と構造最適化を結合した本手法は、分子認識時の構造変化や結合エネルギーへの寄与を相互作用単位で高精度評価できる世界に類のないアプローチである。超高精度O(N)Elongation(ELG)法との完全な結合は現在まだ開発中だが、完成すれば創薬分野に貢献しうる新規結合エネルギー評価法として世界をリードできる。ELG法はあらゆる計算設備(PC～スパコン)に対応可能であり、誰もが身近なPC上で分子標的薬の高精度設計が可能となり、広く難病の原因解明や迅速な薬剤開発に貢献できる。創薬の他、材料・触媒開発等、基礎研究から産業分野まで広く波及効果が期待できる。

研究成果の概要(英文)：In vivo molecular recognition causes with concerted structural changes. The aim here is to develop a new binding energy analysis method for designing the recognition ability in molecular targeted drugs, by which the relationship between the structural changes and binding energy can be obtained from the orbital interaction viewpoint. For the purpose, the through-space/bond (TS/TB) interaction analysis method was combined with geometrical optimization algorithm to predict optimized geometries under cutting off the specific interactions and its contribution to the binding energy on recognition reaction. As the first step towards huge bio-systems, the TS/TB method was developed so as to analyze orbital interactions in the unit of region localized molecular orbitals generated by O(N) elongation method. As a related work, the DNA-molecule interaction was investigated and machine learning was adopted to find hidden rules among numerous interaction dataset.

研究分野：量子化学

キーワード：分子標的薬 結合エネルギー 分子認識 タンパク質 電子状態 構造最適化(エネルギー勾配法) スルースペース/ボンド軌道相互作用 オーダー-N Elongation法

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、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

分子標的薬を例とする生体分子認識反応は、協同的な構造変化を伴いつつ互いに認識し結合をつくる複雑な現象であり、医・薬学の中心的テーマである。近年、抗ガン治療として主になりつつある分子標的薬は、より高確度に標的に効果のある薬剤開発が切望されている。分子レベルで標的を認識する薬剤の開発において分子論的アプローチが有効であることは言うまでもなく、近年、その薬剤探索にシミュレーション手法を利用することも多くなってきたが、分子認識反応は“電子”の科学であり、本質的理解には電子状態を厳密に取り扱う非経験的 (ab initio) 量子化学計算が必須である。しかし、系のサイズ N の 3~4 乗オーダー (あるいはそれ以上) で計算コストがかかるため現在においても比較的小さな分子にしか適用できない。一方、分子認識現象では軌道相互作用とそれに伴う構造変化が複雑に関係する。従来法では系全体の構造変化や、結合前後での安定構造のエネルギー差から得られる結合エネルギーなど、全体量は得られるが個々の軌道相互作用の寄与を調べるなどの詳細の理解はできず、計算においても trial-and-error で薬剤探索せざるを得ない。従来法を超え、非経験的レベルで巨大系を扱いつつ、さらに軌道相互作用単位で分子認識時の構造変化や結合エネルギーへの寄与を個別に評価できれば、どの相互作用が構造変化を生み出し、結合エネルギーを支配しているかなど、分子認識の本質的な理解とともに分子標的薬の高精度設計が期待できる。

非経験的レベルの軌道相互作用解析法について、当研究グループでは Through-Space/Bond (TS/TB) 相互作用解析法 (引用文献) の開発を進めてきた。本解析法では人為的な基底関数の軌道収縮によって特定の軌道相互作用をカットし定量評価する。軌道の重なりによる空間的相互作用がカットされると同時に、原子核上に局在化した点電荷による核電荷の遮蔽によって静電的相互作用も適切にカットされる。原子軌道積分レベルで相互作用をカットするため電子相関考慮時に相互作用カットの効果が正確に取り込まれ、また励起状態の解析も可能である。本手法はこれまでに有機反応や機能性分子のメカニズム解明等で多くの成果を上げてきた。

一方、非経験的レベルにおける巨大系の電子状態計算手法として、1991 年から当研究グループで Elongation (ELG) 法 (引用文献) が開発されてきた。高分子の重合反応のように逐次的に電子状態を伸長する方法であり、反応末端部に局在させた Active 領域局在化分子軌道 (RLMO) と付加ユニット間の相互作用のみ固有値問題として解くことで系のサイズに正比例した計算コストで高速演算可能なオーダー $N [O(N)]$ 法であり、超並列計算に頼らず 1 core でも $O(N)$ が達成できる。あらゆる付加ユニットを考慮できるため非周期的ランダム系が扱えるだけでなく、固有値問題から外した Frozen RLMO を再解凍する仕組みによって球状タンパク質のような 3 次元系にも適用可能である。計算精度 (従来法との全エネルギー差) も $10^{-8} \sim 10^{-9}$ hartree/atom オーダーであり、 $10 \sim 100$ 万原子を考えても全系誤差が 1kcal/mol 程度と、巨大系の性質を議論するのに十分な精度を実現する。

当グループで開発を進めてきた TS/TB 解析法は、比較的小さな分子の現象解明で成果を残してきたが分子構造を固定した一点計算の枠内での議論であった。TS/TB 法と構造最適化手法を結合すれば、分子認識時の構造変化や結合エネルギーに対する特定の相互作用の寄与が個別詳細に解析・評価できると考えた。さらに、巨大系への展開のため、生体分子への適用に十分な実績を持つ高精度 $O(N)$ ELG 法と結合することで、生体系の分子認識における構造変化や結合エネルギーを軌道相互作用単位で高効率・高精度かつ詳細に評価可能となり、分子標的薬の高精度化に役立つ理論手法として展開できると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、複雑な構造変化を伴う分子認識機構において、個々の軌道間相互作用がこれらの構造変化や結合エネルギーにどのような寄与をしているのかを量子化学計算レベルで定量評価するための手法構築を目的とする(「分子標的薬の高精度化のための新規結合エネルギー評価法」の構築)。具体的には、Through-Space/Bond (TS/TB) 軌道相互作用解析法に構造最適化手法を結合させ(「TS/TB-OPT 解析法」)、分子認識に伴う構造変化と結合エネルギーについて個々の軌道相互作用の寄与を定量評価できるよう開発する。さらに次段階として巨大系への展開のため、高効率・高精度電子状態計算法 Elongation (ELG) 法と結合させ(「ELG-TS/TB-OPT 解析法」)、タンパク質 - 分子標的薬系に対して、ELG 法の作り出す領域局在化分子軌道 (RLMO) を基底とした TS/TB-OPT 解析が可能となるよう開発する。これにより、分子認識の機構解明とそれに基づく分子標的薬の高精度設計を身近なコンピュータ上で実現可能となるような理論手法の構築を目指す。

3. 研究の方法

(1) TS/TB-OPT 解析法の開発 (軌道相互作用単位での構造変化と結合エネルギー評価、構造変化 軌道相互作用の関係解析)

TS/TB 相互作用解析法を、安定構造を得るための構造最適化手法 (エネルギー勾配法) と結合させ、特定の軌道相互作用をカットした仮想状態下での最適化構造が得られるよう開発する。相互作用カット前後で比較することによって分子認識過程における構造変化や結合エネルギーについて軌道相互作用単位で個々の寄与を定量評価可能とする。相互作用カットによる安定構造の変化や、特定の軌道相互作用の結合エネルギーへの寄与が妥当か応用検証しつつ、手法改良・調整を行う。

(2) ELG-TS/TB-OPT 解析法の開発 (巨大系への展開)

TS/TB-OPT 解析法を、 $O(N)$ ELG 法と結合することにより、巨大系へ応用可能となるよう開発する。具体的には、TS/TB-OPT 解析法で用いる各種原子軌道 (AO) 積分を ELG 法から得られた領域局在化分子軌道 (RLMO) ベースに変換することで、系全体の電子状態を考慮しつつその一部 (例えば “薬理活性部位 + 薬剤分子”) に対して特定の相互作用をカットした状態での構造最適化を可能となるよう開発する。実際には積分変換だけでなく、ELG 法の枠内で既に完成している構造最適化手法 (ELG-OPT 法) との結合が必要となる。タンパク質 - 薬剤分子モデル系に適用し、分子認識時の構造変化や結合エネルギーに対する個々の軌道相互作用の寄与を高精度・高効率に評価できることを検証する。さらに溶媒中での相互作用解析が行えるよう連続誘電体モデル PCM 法を導入して溶媒効果を考慮した解析を可能とさせ (ELG-TS/TB-OPT-PCM 法)、薬剤認識時の構造変化を引き起こす相互作用、結合エネルギーを支配している相互作用など、創薬に有用な知見の抽出を通してミクロ視点から分子標的薬の高精度化を実現できる実用的解析ツールとして完成させる。

4. 研究成果

(1) TS/TB-OPT 解析法の開発

相互作用カット前後の比較により分子認識過程における構造変化や結合エネルギーについて軌道相互作用単位でその寄与を定量評価できるような新規結合エネルギー評価法実現のための第一歩として、本課題の基盤技術である TS/TB 解析法を構造最適化手法と結合させた。具体的には、TS/TB 解析法は人為的な基底関数の軌道収縮を利用して特定の相互作用をカットするが、当該手順とエネルギー勾配法を結合させた。これにより、特定の軌道間相互作用をカットした仮想状態下での最適化構造が得られるようになり、構造変化や結合エネルギーに対する各軌道相互作用の寄与が定量評価できるようになった。本 TS/TB-OPT 解析法の検証の一環として、エチレンやベンゼン分子上の 共役をカットすることによるその安定構造への影響を調べた。さらなる手法改良・調整とテスト (例えば活性中心ポケット + 薬剤分子のみを想定した分子認識モデル系) が必要ではあるが、当該研究の最重要部分である各軌道相互作用と分子構造の関係を知るための TS/TB 解析法と構造最適化手法との結合については開発が完了した。

(2) ELG-TS/TB-OPT 解析法の開発

TS/TB-OPT 解析法をもとに、巨大系への適用に向けて、電子状態の高精度・高速演算法である ELG 法との結合について開発を進めた。ELG 法では、反応末端部に局在させた Active 領域局在化分子軌道 (RLMO) とそれ以外の領域に局在させた Frozen RLMO を作成し、Active RLMO と付加ユニット間の相互作用のみ固有値問題に取り入れることで高速演算を可能にしているが、TS/TB-OPT 解析法と ELG 法の結合作業の最初のステップとして、ELG 法で得た領域に局在させた RLMO を基底とした TS/TB 解析法を開発した (RLMO-based TS/TB 法)。これにより、特定の領域単位での相互作用解析 (例えば各アミノ酸残基の間の相互作用解析など) を可能とした。その後、RLMO-based TS/TB 法を発展させる形で TS/TB-OPT 法と ELG 法の本格的な結合作業を進めてきたが、手法間の基本骨格の違いから予想以上に時間がかかり、研究期間中の完成が間に合わなかった。

並行して溶媒効果導入のための連続誘電体モデルと結合させた TS/TB-PCM 法の改良を行った。また別途、DNA - 分子間相互作用の研究を進め、さらに多量の相互作用データから効率的に特徴抽出するための機械学習の導入も進めている。将来、本解析から得られる軌道相互作用、構造変化、結合エネルギー等を記述子とした機械学習によって多量データ中の隠れたルールを迅速に検出可能となるとともに、未知データの予測も可能となり、分子標的薬の高精度化をさらに効率的・効果的に実行できるようになると考えている。

本手法が完成すれば、軌道相互作用単位で構造変化と結合エネルギーの関係を効率的かつ高精度に評価できるようになり、分子認識の機構解明や分子標的薬の高精度設計を身近な PC 上で実現可能となる世界に類のない強力な理論手法となりうる。研究期間中に間に合わなかった ELG 法との結合をはじめ、タンパク質 - 分子標的薬系を用いた応用検証等を引き続き進め、実用的創薬ツールを目指して研究開発を続けていく。

< 引用文献 >

- (a) A. Imamura, H. Sugiyama, Y. Orimoto, and Y. Aoki, “Ab Initio Through Space/Bond Interaction Analysis on the Stereoelectronic Effect by Modifying the Exponents of the Basis Set”, *Int. J. Quantum Chem.*, 74, 761-768 (1999); (b) Y. Orimoto, K. Naka and Y. Aoki, “NBO-Based CI/MP Through-Space/Bond Interaction Analysis and its Application to Stereoelectronic Effects in SN2 Reactions”, *Int. J. Quantum Chem.*, 104, 911-918 (2005).
- (a) A. Imamura, Y. Aoki and K. Maekawa, “A Theoretical Synthesis of Polymers by Using Uniform Localization of Molecular Orbitals: Proposal of an Elongation Method”, *J. Chem. Phys.*, 95, 5419-5431 (1991); (b) Y. Aoki and F. L. Gu, “An elongation method for large systems toward bio-systems”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 14, 7640-7668 (2012).

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 0件）

1. 著者名 Orimoto Yuuichi, Aoki Yuriko, Imamura Akira	4. 巻 123
2. 論文標題 Extraction of One-Handed Helical Frontier Orbital in Even [n]Cumulenes by Breaking Mirror Images of Right- and Left-Handed Helical Orbitals: Theoretical Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 11134 ~ 11139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b01829	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 Aoki Yuriko, Orimoto Yuuichi, Imamura Akira	4. 巻 4
2. 論文標題 One-Handed Helical Orbitals in Conjugated Molecules	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Central Science	6. 最初と最後の頁 664 ~ 665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscentsci.8b00228	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 Orimoto Yuuichi, Ishimoto Kosuke, Aoki Yuriko	4. 巻 122
2. 論文標題 Role of Pyridinium Groups and Iodide Ions in Photoelectrochromism in Viologen-Based Ion-Pair Charge-Transfer Complexes: Molecular Orbital Analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 4546 ~ 4556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.7b10281	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 Orimoto Yuuichi, Kato Kohei, Aoki Yuriko	4. 巻 121
2. 論文標題 Importance of Through-Space Interaction of [2,2]-Paracyclophane-oligo(p-phenylenevinylene) Molecular Wires for Photovoltaic Application and Effective Wire Design by Chemical Substitution	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 17703 ~ 17711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.7b05730	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 Orimoto Yuuichi, Otsuka Kohei, Yagyū Kazuma, Tochiyama Hiroshi, Suzuki Takayuki, Aoki Yuriko	4. 巻 121
2. 論文標題 Theoretical Study of Cu Intercalation through a Defect in Zero-Layer Graphene on SiC Surface	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 7294 ~ 7302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.7b00314	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 Orimoto Yuuichi, Shirane Satoru, Aoki Yuriko	4. 巻 40
2. 論文標題 Extent of structural change during the reaction and its relationship to isoselectivity in polypropylene polymerization with ansa zirconocene/borate catalyst: A computational study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Computational Chemistry	6. 最初と最後の頁 2622 ~ 2635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcc.26040	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25件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Yuuichi Orimoto, Anna Pomogaeva, Ayaka Yano, Kazuhiko Nakatani, Yuriko Aoki
2. 発表標題 High throughput molecular design/exploration for DNA bulge/mismatch recognition: computational approach by elongation method
3. 学会等名 The 45th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (ISNAC2018), Kyoto(JAPAN) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuuichi Orimoto, Satoru Shirane, Yuriko Aoki
2. 発表標題 Ab initio MO study of propylene polymerization by zirconocene/borate catalyst
3. 学会等名 16-th V.A. Fock Meeting on Theoretical, Quantum and Computational Chemistry, Sochi(Russia) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuriko Aoki, Anna Pomogaeva, Yuuichi Orimoto
2. 発表標題 Development of efficient elongation method toward locally perturbed aperiodic nano/bio systems
3. 学会等名 7th JCS SYMPOSIUM, PRAGUE (Czech Republic) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 折本裕一、白根聡、青木百合子
2. 発表標題 メタロセン触媒の高イソ選択的オレフィン重合反応の量子化学的機構解明 - 遷移状態構造における歪と緩和 -
3. 学会等名 シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア2018」、福岡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青木百合子、折本裕一
2. 発表標題 ナノリボン末端修飾による構造転移に関する量子化学的研究 - 有機太陽電池ワイヤー設計に向けて -
3. 学会等名 シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア2018」、福岡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Pomogaeva Anna, 折本 裕一, 青木 百合子
2. 発表標題 高精度かつ効率的なナノチューブ表面反応の電子状態解析法
3. 学会等名 第12回分子科学討論会、福岡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 汐見 彩花, 折本 裕一, 青木 百合子
2. 発表標題 リパーゼのエナンチオ選択性の発現に関する量子化学的反応機構解析
3. 学会等名 第12回分子科学討論会、福岡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 折本 裕一, Pomogaeva Anna, 矢野 綾香, 中谷 和彦, 青木 百合子
2. 発表標題 多階層Elongation構造最適化法によるDNAパルジノミスマッチ認識分子の効率探索と理論設計
3. 学会等名 第12回分子科学討論会、福岡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石本 晃佑, 折本 裕一, 青木 百合子
2. 発表標題 光学スイッチ設計に向けたビオロゲン含有ポリマーのフォトエレクトロクロミズムに関する量子化学的研究
3. 学会等名 第12回分子科学討論会、福岡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuuichi Orimoto, Satoru Shirane and Yuriko Aoki
2. 発表標題 Mechanism of highly selective olefin polymerization by metallocene catalyst: computational approach
3. 学会等名 IRCCS-JST CREST Joint Symposium, Fukuoka (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoru Shirane, Yuuichi Orimoto and Yuriko Aoki
2. 発表標題 Selectivity of olefin polymerization with metallocene catalyst and the effects of producted polymers on its mechanism
3. 学会等名 The 19th Cross Straits Symposium on Energy and Environmental Science and Technology (CSS-EEST19), Fukuoka (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuuichi Orimoto and Yuriko Aoki
2. 発表標題 Computational design of DNAs: property control via elongation method
3. 学会等名 The 44th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (ISNAC2017), Tokyo (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuriko Aoki, Wataru Mizukami, Ikuko Okawa, Yuuichi Orimoto
2. 発表標題 Elongation method for efficient quantum chemistry calculations toward functional designs of bio/nano materials
3. 学会等名 第一回 九州大学女性研究者ダイバーシティシンポジウム、福岡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 折本 裕一、汐見 彩花、青木 百合子
2. 発表標題 生体分子の反応機構解明と機能設計を目指した量子化学的手法開発とその応用
3. 学会等名 第11回分子科学討論会、仙台
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 青木 百合子、水上 渉、伊藤 正浩、折本 裕一
2. 発表標題 Elongation法による生体高分子の効率的構造最適化および反応解析法
3. 学会等名 第11回分子科学討論会、仙台
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 白根 聡、折本 裕一、青木 百合子
2. 発表標題 メタロセン触媒重合の構造制御機構の解明と超効率的計算手法によるポリマー特性の解析
3. 学会等名 第11回分子科学討論会、仙台
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuuichi Orimoto and Yuriko Aoki
2. 発表標題 Theoretical approach to the property and reaction design of DNA/proteins by through-space/bond interaction analysis and elongation method
3. 学会等名 The 43th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (ISNAC2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 折本 裕一、青木 百合子
2. 発表標題 酵素反応機構解明のための軌道相互作用解析法の開発と応用
3. 学会等名 第10回分子科学討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Mariia V. Ivonina, Yuuichi Orimoto, Yuriko Aoki
2. 発表標題 Nonlinear optical properties of push-pull π -conjugated molecules via elongation-FF method
3. 学会等名 The 2nd R-CCS international symposium, Kobe (Japan) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青木 百合子、折本 裕一
2. 発表標題 Elongation法によるDNA損傷修復解明のための見える化システムの構築
3. 学会等名 2019年度九州大学オープンイノベーションワークショップ、福岡
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuuichi Orimoto, Anna Pomogaeva, Keisuke Hisama, Ayaka Yano, Koichi Miyagawa, Kazuhiko Nakatani, Yuriko Aoki
2. 発表標題 Computer-aided molecular design for DNA bulge recognition ligands by order-N elongation method
3. 学会等名 the 46th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, the 3rd Annual Meeting of Japan Society of Nucleic Acid Chemistry (ISNAC 2019), Tokyo(Japan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuriko Aoki, Yuuichi Orimoto, Anna Pomogaeva
2. 発表標題 A Linear Scaling Approach for Efficient Geometry Optimization in Perturbed DNAs
3. 学会等名 Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC 2019), Sydney(Australia) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木 百合子, 折本 裕一
2. 発表標題 特異的な構造特性と電子状態を示す有限ナノリボンと有機太陽電池ワイヤへの応用
3. 学会等名 第13回分子科学討論会、名古屋
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 折本 裕一, 大川 育子, 青木 百合子
2. 発表標題 直線炭素鎖分子Cumuleneの特異な螺旋状分子軌道 化学修飾による左右螺旋の分離と機能設計
3. 学会等名 第13回分子科学討論会、名古屋
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuriko Aoki, Yuuichi Orimoto, Anna Pomogaeva
2. 発表標題 Linear-scaling two-ways elongation method for local perturbation on nanotubes/DNA
3. 学会等名 Current Trends in Theoretical Chemistry VIII, Krakow(Poland) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Yuriko Aoki, Yuuichi Orimoto and Akira Imamura	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 138
3. 書名 "Quantum chemical approach for organic ferromagnetic material design", SPRINGER BRIEFS IN MOLECULAR SCIENCE, ELECTRICAL AND MAGNETIC PROPERTIES OF ATOMS, MOLECULES, AND CLUSTERS	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----