

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：12401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24550008

研究課題名(和文)低エネルギー電子による生体損傷機構の分子論的理解の深化

研究課題名(英文) Deeping of molecular-level understanding of biological damage mechanisms by low-energy electrons

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) 4,300,000円

研究成果の概要(和文)：放射線照射によって生成する低いエネルギーを有する2次電子が生体損傷を引き起こすことが指摘されているが、その動力学機構はほとんどわかっていない。本研究課題では、低エネルギー電子による生体分子損傷の反応動力学について、理論的な立場から研究を行った。塩基ペア等への余剰電子の束縛機構を量子化学計算によって明らかにし、さらに分子系の全自由度を量子力学的に取扱う動力学シミュレーションも行った。これにより、損傷ダイナミクスを実時間で追跡できるようになった。

研究成果の概要(英文)：Although it has been pointed out that secondary electrons with low energy, that are produced from high-energy radiation, can cause significant biological damage, its dynamical mechanisms have not yet been fully understood. We have performed systematic theoretical research on dynamics of radiation damage of biomolecules by low-energy electrons from a theoretical viewpoint. We have explored the binding mechanism of excess electrons in various biological systems including base pair using quantum chemical calculations. In addition, we carried out quantum dynamics simulations that can describe all atomic motions quantum mechanically. The results provide real-time understanding of radiation damage mechanisms by low-energy electrons.

研究分野：理論化学

キーワード：放射線損傷 電子衝突 解離性電子付着 分子アニオン 水和電子 反応動力学

## 1. 研究開始当初の背景

ガンマ線等の放射線による生体分子の損傷がおこることは、よく知られている。しかしながら損傷機構が分子レベルで解明されているわけではない。ガンマ線等の放射線は多くの高エネルギー二次電子を発生させるが、従来はこの高エネルギー電子が、イオン化や励起によってラジカル等の活性種を生み出し、様々な化学反応を経て損傷を引き起こすと考えられてきた。しかし、Sancheらが2000年に20 eV以下の低エネルギー電子がDNA/RNAの損傷を引き起こすことを発見して以来(Boudaiffa et al., Science 287, 1658 (2000))、これまでの考え方が大きく変わろうとしている。彼らは5 eV以下という通常の化学結合と同程度、あるいはそれよりも低いエネルギーでも損傷が起こることや損傷が特定のエネルギーで共鳴的に起こることも見出した。

この研究がきっかけとなり、電子と生体分子の衝突実験が盛んに行われるようになった。初期の電子衝突実験は、ウラシル、アデニン等の単体の生体分子が中心であったが、近年は、溶媒効果に対する興味から、水分子が付加したクラスター等へと対象が移りつつある。しかしながら、電子衝突実験では、短パルスレーザーを用いる光化学実験と異なり、時間分解実験が難しく、また反応断面積の絶対値を決めることも難しい。

こうした背景のもと、申請者は、平成21年度に基盤研究(C)「低エネルギー電子による生体分子損傷の第一原理シミュレーション法の開発」を提案した。というのは、実験からだけでは、放射線損傷を分子レベルで理解することは極めて困難であり、理論的な立場から現象を理解することが必須と考えたからである。この研究では、まず量子化学計算を用いて、分子アニオンの構造と反応を理解することから始め、低エネルギー電子が一時的な共鳴アニオン状態に束縛されて分子解離へと繋がること、溶媒である水分子がアニオンの電子状態に大きく影響すること、水分子中の水素の量子性が電子状態に重要な役割を果たしていること等を明らかにした。しかし、損傷過程を動力学的な過程として理解するには至らなかった。その理由は、現在の量子化学理論が準安定なアニオン状態を記述できないところにある。前述したように、低エネルギーの電子は、分子の空軌道に一時的に捕まり、有限な寿命をもつ共鳴アニオン状態を生成する。この状態におけるポテンシャルエネルギー曲面を記述するには、本来、電子の連続状態を取り入れた散乱理論が必要になる。しかしながら、複雑な生体分子に散乱理論を適用するのはきわめて難しい。また、原子の核座標を変化させてポテンシャルエネルギー曲面を得るには生体分子の自由度が多すぎる。

## 2. 研究の目的

最近、密度汎関数理論に基づいて準安定アニオンの情報を得るための比較的簡便な方法が提案されている。本申請課題では、これらの方法を利用して、準安定アニオン状態のポテンシャルエネルギー曲面を直接求めることにより、核の全自由度を考慮したダイナミクスを実行し、放射線損傷動力学を分子レベルで理解することを目的とする。具体的には(1)共鳴アニオン状態のポテンシャルエネルギー曲面計算法の妥当性の検証、(2)全自由度を取り入れたアニオン解離過程の実時間ダイナミクスコードの開発、(3)核の量子効果の重要性についての検討と生体分子への応用、である。最終的には放射線損傷ダイナミクスのシミュレーションを行うことにより、分子レベルでの損傷機構の動力学的描像を提示することを目的とした。

## 3. 研究の方法

本研究の目標は、低エネルギー電子による生体分子の放射線損傷過程を、動力学のシミュレーションコードを開発することにより、分子レベルで理解することである。これを実現させるために、3つの研究段階が必要となる。第1段階は、共鳴状態にあるアニオンのポテンシャルエネルギー曲面と電子束縛寿命曲面を比較的簡便に得る方法の確立である。第2段階では、ポテンシャル曲面と寿命曲面を利用して、核のダイナミクス計算を行うコードを開発する。第3段階としては、開発されたコードを生体分子の損傷へ応用し、さらに核の量子効果の重要性の検討を行う。最終的には、生体分子の放射線損傷のモデルを構築する。

## 4. 研究成果

### (1) 低エネルギー電子による多原子分子の解離ダイナミクスの理論

解離性電子付着過程を理解するには、一時的な寿命をもつアニオンの電子状態を記述できる新しい理論が必要である。そこで、多原子分子の解離性電子付着断面積を理論的に計算できる比較的簡便な方法論の開発を行った。一時的なアニオン状態を共鳴状態として取り扱うLocal Complex Potential Modelを用いて、分子の全自由度を考慮したポテンシャルエネルギー曲面を作成する。分子の中性基底状態のポテンシャルエネルギー曲面上で量子論に基づいた経路積分分子動力学計算を実行し、分子構造とそのときの運動量を同時にサンプリングする。これらを初期条件として、アニオンのポテンシャルエネルギー

一曲面上で古典的トラジェクトリー計算を実行し、電子脱離確率を積算する。これによって、量子効果を含んだ解離性電子付着断面積を算出できる。この新しい方法を H<sub>2</sub>O と CF<sub>3</sub>Cl の解離性電子付着過程に適用した。H<sub>2</sub>O については厳密な量子論の結果がすでに報告されているため、比較可能である。その結果、我々の方法が比較的良好な結果を与えることを見出した。また、CF<sub>3</sub>Cl については実験結果と比較したところ、解離断面積の温度効果をよく再現することができることがわかった。

### (2) 塩基対への電子付着ダイナミクス

グアニン シトシン塩基対への電子付着後の反応動力学を検討した。電子の移動による分子構造変化とプロトン移動反応を表すことのできるポテンシャルエネルギー曲面を、分子の全自由度を考慮して構築することに成功し、その上で量子動力学シミュレーションを行い、電子付着後の反応の速度定数を算出した。さらに、古典力学に基づいた分子動力学計算の結果と比較し、量子計算で得られた速度定数が古典計算で得られた速度定数の約 20 倍であることを見出した。この結果は、核の量子性が反応速度に大きな影響を与えていることを理論的に示したものである。

### (3) 水和電子の量子ダイナミクス

余剰電子が水クラスターに束縛された水和電子の核量子効果についての研究を行った。この系では、余剰電子の量子的な非断熱遷移を取り扱う必要があるため、本研究では、新しい計算手法、すなわちリングポリマー分子動力学法と量子波束計算を組み合わせたハイブリッドリングポリマー分子動力学法を新たに開発した。具体的には、水分子の原子核の運動をリングポリマー分子動力学法で取り扱い、余剰電子の運動を量子波束法で記述することで、核の量子性と非断熱性を同時に取り込むことが可能となっている。この新しい計算法を(H<sub>2</sub>O)<sub>50</sub><sup>-</sup>および(D<sub>2</sub>O)<sub>50</sub><sup>-</sup>アニオンクラスターに適用し、電子励起状態の緩和時間とその同位体効果について着目した。ハイブリッドリングポリマー分子動力学計算から得られた緩和時間は実験値と非常によく一致した。また、実験で得られた同位体効果もよく再現できることが分かった。一方、古典分子動力学理論では、緩和時間を過大評価してしまうことが見出された。さらに、本研究では非断熱緩和の機構を理解するための新たな解析法も提案している。この新しい解析法を適用した結果、水和電子と水分子がつくる局所的な双極子モーメント場の変化が非断熱緩和に影響を与えることを見出した。以上の結果から、水和電子系における核の量子性の重要性を理論計算から指摘する

ことができた。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計18件)

"Semiclassical dynamics of electron attachment to guanine-cytosine base pair," T. Honda, Y. Minoshima, Y. Yokoi, T. Takayanagi, M. Shiga, *Chem. Phys. Lett.*, **625**, 174-178 (2015). (doi:10.1016/j.cplett.2015.03.006) 査読有

"Direct dynamics study of the N(<sup>4</sup>S) + CH<sub>3</sub>(<sup>2</sup>A<sub>2</sub>) reaction," S. Chiba, T. Honda, M. Kondo, T. Takayanagi, *Comp. Theo. Chem.*, **1061**, 46-51 (2015). (doi:10.1016/j.comptc.2015.03.015) 査読有

"Quantum reactive scattering study of the S(<sup>3</sup>P) + NH(X<sup>3</sup>Σ) → NS(X<sup>2</sup>Π) + H(<sup>2</sup>S) / SH(X<sup>2</sup>Π) + N(<sup>4</sup>S) reaction on the lowest three (<sup>1</sup>A', <sup>1</sup>A", and <sup>3</sup>A") potential energy surfaces: contribution of HNS/HNS isomerization and spin-forbidden process," K. Sato, T. Takayanagi, *Chem. Phys.*, **450-451**, 74-82 (2015). (doi: 10.1016/j.chemphys.2015.02.011) 査読有

"Fundamental Change in the Nature of Chemical Bonding by Isotopic Substitution," D.G. Fleming, J. Manz, K. Sato, T. Takayanagi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 13706-13709 (2014). (doi: 10.1002/anie.201408211) 査読有

"Mode Selective Dynamics and Kinetics of the H<sub>2</sub> + F<sub>2</sub> → H + HF + F Reaction," A. Matsugi, T. Takayanagi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **16**, 22517-22526 (2014). (doi: 10.1039/C4CP03362K) 査読有

"Application of long-range corrected density-functional theory to excess electron attachment to biomolecules," Y. Yokoi, K. Kano, Y. Minoshima, T. Takayanagi, *Comp. Theo. Chem.*, **1046**, 99-106 (2014). (doi: 10.1016/j.comptc.2014.08.006) 査読有

"Quantum localization/delocalization of muonium in the glycine-K<sup>+</sup> complex," T. Yoshikawa, T. Honda, T. Takayanagi, *Chem. Phys.*, **440**, 135-141 (2014). (doi:10.1016/j.chemphys.2014.06.013) 査読有

"Construction of global ab initio potential energy surface for the HNS system and quantum dynamics calculations for the S(<sup>3</sup>P) + NH(X<sup>3</sup>Σ) → NS(X<sup>2</sup>Π) + H(<sup>2</sup>S) and N(<sup>4</sup>S) + SH(X<sup>2</sup>Π) → NS(X<sup>2</sup>Π) + H(<sup>2</sup>S) reactions," K. Sato, T. Takayanagi, *Chem. Phys.*, **439**, 63-70 (2014). (doi:10.1016/j.chemphys.2014.05.009) 査読有

"Non-adiabatic relaxation dynamics of water anion cluster and its isotope effects by ring-polymer molecular dynamics simulation," T. Yoshikawa, T. Takayanagi, *Int. J. Quantum Chem.*, **114**, 636-641 (2014). (doi: 10.1002/qua.24642) 査読有

"Theoretical study of  $N(^4S, ^2D) + CH_3(^2A_2)$  reaction mechanisms revisited: the importance of spin-forbidden and roaming dynamics processes," S. Chiba, F. Yoshida, and T. Takayanagi, *Chem. Phys. Lett.*, **595-596**, 103-108 (2014). (doi:10.1016/j.cplett.2014.01.033) 査読有

"Theoretical Study of Excess Electron Attachment Dynamics to the Guanine-Cytosine Base Pair: Electronic Structure Calculations and Ring-Polymer Molecular Dynamics Simulations," Y. Sugioka, T. Yoshikawa, and T. Takayanagi, *J. Phys. Chem. A*, **117**, 11403-11410 (2013). (doi:10.1021/jp4067058) 査読有

"Preference Behavior on Donating Atoms of an Ambidentate Ligand 2-Methylisothiazol-3(2H)-one in its Metal Complexes," M. Kato, K. Unoura, T. Takayanagi, Y. Ikeda, T. Fujihara, and A. Nagasawa, *Inorg. Chem.*, **52**, 13375-13383 (2013). (doi: 10.1021/ic401673z) 査読有

"Application of ring-polymer molecular dynamics to electronically nonadiabatic excess electron dynamics in water clusters: importance of nuclear quantum effects," T. Yoshikawa, T. Takayanagi, *Chem. Phys. Lett.*, **564**, 1-5(2013) (selected as an editor's choice article). (doi:10.1016/j.cplett.2013.02.027) 査読有

"Quantum-Thermal Crossover of Hydrogen and Tritium Diffusion in  $\alpha$ -Iron," T. Yoshikawa, T. Takayanagi, H. Kimizuka, M. Shiga, *J. Phys. Chem. C*, **116**, 23113-23119 (2012). (doi: 10.1021/jp307660e) 査読有

"A practical approach to temperature effects in dissociative electron attachment cross sections using local complex potential theory," Y. Sugioka, T. Takayanagi, *Chem. Phys.*, **405**, 189-196 (2012). (doi:10.1016/j.chemphys.2012.08.002) 査読有

"Ab initio prediction of vibrational states of the HeCuF helium-containing complex," T. Tanaka, T. Takayanagi, T. Taketsugu, Y. Ono, *Chem. Phys. Lett.*, **539-540**, 15-18 (2012). (doi:10.1016/j.cplett.2012.05.019) 査読有

"Rare gas bond property of Rg-Be<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and Rg-Be<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Rg (Rg = He, Ne, Ar, Kr and Xe) as a comparison with Rg-BeO," T. Kobayashi, Y. Kohno, T. Takayanagi, K. Seki, K. Ueda, *Comp. Theo. Chem.*, **991**, 48-55 (2012). (doi:10.1016/j.comptc.2012.03.020) 査読有

"Real Wave Packet and Flux Analysis Studies of the  $H + F_2 \rightarrow HF + F$  Reaction," F. Gogtas, E. Karabulut, T. Tanaka, T. Takayanagi, R. Tutuk, *Int. J. Quantum. Chem.*, **112**, 2348-2354 (2012). (doi: 10.1002/qua.23213) 査読有

[学会発表] (計 19 件)

高柳敏幸 「化学反応ダイナミクスに見られる核の量子効果」 第 15 回大つくば物理化学セミナー、2014 年 11 月 29-30 日、城西大学鋸南セミナーハウス

(千葉県、鋸南町)(招待講演)

佐藤和宇真、高柳敏幸 「(HNS)系ポテンシャルエネルギー曲面の作成と NS 生成機構の反応動力学」 第 8 回分子化学討論会、2014 年 9 月 21-24 日、広島大学(広島県、東広島市)

千葉幸枝、吉田風花、近藤麻奈美、高柳敏幸 「 $N(^4S, ^2D) + CH_3(^2A_2)$ 」 反応におけるスピン禁制過程とローミング過程の理論的研究」 第 8 回分子化学討論会、2014 年 9 月 21-24 日、広島大学(広島県、東広島市)

本田知大、吉川武宏、高柳敏幸 「グリシン-K<sup>+</sup> におけるミュオニウムの量子的局在化」 化学反応経路探索のニューフロンティア 2014、2014 年 9 月 20 日、広島大学(広島県、東広島市)

本田知大、吉川武宏、高柳敏幸 "Quantum localization of muonium in the glycine-K<sup>+</sup> complex," 第 30 回化学反応討論会、2014 年 6 月 04-06 日、イーグレ姫路(兵庫県、姫路市)

T. Takayanagi, "Dynamics study of excess electron attachment to molecules and clusters," *Telluride Winter Workshop on New Challenges for Theory in Chemical Dynamics*, 2014 年 1 月 12-17 日、Aha School (Telluride, Colorado, USA) (招待講演)

杉岡雄仁、高柳敏幸 「グアニン シトシン塩基対アニオンにおけるプロトン移動ダイナミクスの理論的研究」 第 7 回分子化学討論会、2013 年 9 月 24-27 日、京都府民総合交流プラザ(京都府、京都市)

吉川武宏、高柳敏幸 「リングポリマー分子動力学シミュレーションによる水和電子クラスターの非断熱励起緩和過程」 第 7 回分子化学討論会、2013 年 9 月 24-27 日、京都府民総合交流プラザ(京都府、京都市)

千葉幸枝、本田知大、高柳敏幸 「CN + CH<sub>2</sub>O 反応の反応選択性についての動力学研究」 第 7 回分子化学討論会、2013 年 9 月 24-27 日、京都府民総合交流プラザ(京都府、京都市)

佐藤和宇真、吉川武宏、高柳敏幸 「星間空間における NS 分子生成機構の理論研究」 第 7 回分子化学討論会、2013 年 9 月 24-27 日、京都府民総合交流プラザ(京都府、京都市)

本田知大、吉川武宏、高柳敏幸 「量子的振動結合についての理論研究」 第 7 回分子化学討論会、2013 年 9 月 24-27 日、京都府民総合交流プラザ(京都府、京都市)

T. Takayanagi, "Theoretical study of electron attachment dynamics to DNA and its related molecules: importance of nuclear quantum effects," *The XVII*

*International Workshop on Low-Energy Positron and Positronium Physics*, 2013 年 7 月 19-22 日、金沢文化会館(石川県、金沢市)(招待講演)

T. Takayanagi, "Nuclear quantum effects in chemical reactions: from simple three-atom systems to complex systems," *The 12th International Workshop on Quantum Reactive Scattering*, 2013 年 6 月 10-14 日、Bordeaux Univ. (Bordeaux, France) (招待講演)

T. Takayanagi, "Resonances in chemical reactions: theory and experiment," *Yukawa Institute of Theoretical Physics*, 2012 年 12 月 11-13 日、京都大学(京都府、京都市)(招待講演)

吉川武宏、高柳敏幸、君塚肇、志賀基之「 $\alpha$ -Fe 中での水素同位体の量子的拡散ダイナミクス」第 26 回分子シミュレーション討論会、2012 年 11 月 26-28 日、九州大学(福岡県、福岡市)

本田知大、千葉幸枝、佐藤和宇眞、高柳敏幸「アミノアセトニトリル関連分子の合成経路の探索」化学反応経路探索のニューフロンティア 2012、2012 年 9 月 21-22 日、東京大学(東京都)

杉岡雄仁、高柳敏幸「多原子分子の全自由度を考慮した解離性電子付着断面積の計算方法の開発」第 6 回分子化学討論会、2012 年 9 月 18-21 日、東京大学(東京都)

T. Takayanagi, "Nuclear quantum effects in complex hydrogen-bonding systems" *Advances in Quantum Chemistry: Interfacing Electronic Structure with Dynamics*, 2012 年 6 月 20-22 日、Minnesota Univ. (Minneapolis, Minnesota, USA) (招待講演)

吉川武宏、益子拓朗、菅原修一、高柳敏幸、志賀基之 "Theoretical study on the mechanisms of Hydrogen diffusion and isotope effects in Fe by path integral molecular dynamics simulations," 第 28 回化学反応討論会、2012 年 6 月 06-08 日、九州大学(福岡県、福岡市)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

高柳 敏幸 (TAKAYANAGI Toshiyuki)  
埼玉大学・大学院理工学研究科・教授  
研究者番号：90354894

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし