

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：22701

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05426

研究課題名（和文）生体発動分子の機能発現に関する構造ダイナミクス研究

研究課題名（英文）Structural dynamics research on the functions of biological molecular engines

研究代表者

池口 満徳（Ikeguchi, Mitsunori）

横浜市立大学・生命医科学研究科・教授

研究者番号：60261955

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 71,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、分子シミュレーションとNMR実験を用い、様々な発動分子の機能発現機構を解析した。班内連携では、TrkAという生体発動分子とその阻害剤であるTP1ペプチドについて、分子認識機構を明らかにした。また、A01-1班と連携し、人工イオンチャネルやイオノフォアなどの人工発動分子の分子シミュレーションを実施し、その機能メカニズムを明らかにした。また、B01-1班と連携し、キネシン-微小管系の分子シミュレーションを実施し、力学応答メカニズムを解明した。さらに、A01、C01-1班と連携し、NMR法により生体光発動分子の光活性化状態における反応中間体の検出に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

発動分子は、ダイナミックに動きながら、エネルギー変換などの機能を果たす分子である。このような分子が自在に設計できると、超微細モーターなど多くの革新的素子の創製につながると思われる。分子シミュレーションは、そのような分子のダイナミクスをスーパーコンピュータ等で理論的に計算し、物理化学的理論面から発動分子の動的機構を明らかにしようとする技術である。一方、NMRは、溶液中の分子の様子を観察できる実験手法であり、両者は相補的である。さらに、領域内の他の発動分子の研究者とも連携し、分子シミュレーション、NMRを用いて、様々な発動分子の機能発現機構の解明を行った。

研究成果の概要（英文）：In this study, molecular simulations and NMR experiments were used to analyze the functions of various molecular engines. In collaboration within this group, we clarified the molecular recognition mechanism of TrkA, a biological molecular engine, and its inhibitor, TP1 peptide. In collaboration with group A01-1, molecular simulations of synthesized molecular engines such as synthesized ion channels and ionophores were performed to clarify their functional mechanisms. In collaboration with group B01-1, molecular simulations of the kinesin-microtubule system were performed to elucidate the mechanical response mechanism. In collaboration with groups A01, C01-1, the photointermediates of microbial rhodopsin during a light-activated state were identified and characterized by light-irradiated NMR spectroscopy.

研究分野：分子シミュレーション

キーワード：分子動力学シミュレーション NMR 発動分子 構造ダイナミクス

1. 研究開始当初の背景

「発動分子」は、ダイナミックに動くことで、エネルギー変換などの機能を発現する分子機械である。生体中には、分子モーターなどのタンパク質が存在し、ダイナミックに動きながら、各種の機能を発揮している。多くの生体発動分子の原子レベルの立体構造が決定され、一分子レベルでその動きが計測されている。一方、そのような生体発動分子の機能に学び、人工的に化学合成で発動分子を創製する試みもなされてきた。そのような発動分子は、実験的に研究されてきたが、より合理的に設計できるようになるためには、理論的解析が不可欠である。特に、近年のコンピュータ能力の大幅な向上を背景としたコンピュータ・シミュレーションは、重要な技術である。研究代表者は、分子の動きを物理化学原理に基づいて計算する分子動力学(MD)シミュレーションを専門としており、これまで回転分子モーターの作動原理など、多くの生命分子の動的機能発現機構を解明してきた。回転分子モーターの他にも、膜外に物質を輸送するトランスポーターや、DNA 相同組み換えで機能する生命分子など、分子の動きが重要な分子について、構造生物学や分子生物学などの実験研究者と共同研究して、分子シミュレーション研究を展開してきた。また、研究分担者は、溶液状態での生命分子の動的構造を計測可能な NMR を専門としており、複数の NMR による相互作用解析手法を開発し、多様な分子間相互作用系の解析を行ってきた。また、NMR 情報と計算科学を融合した共同研究を複数行った実績もある。このようなスーパーコンピュータ等を用いた大規模分子動力学シミュレーションと NMR 実験は相補的であり、新規機能獲得に向けた合理的分子設計法の確立に大きく寄与すると思われる。さらに、領域には、人工発動分子、分子モーター、膜タンパク質などの様々な研究者がいるので、その共同研究を行うことで、「発動分子科学」の学理確立に貢献することが期待される。

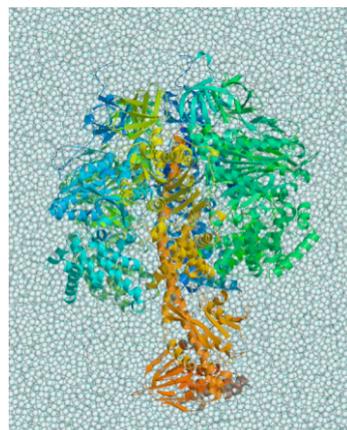


図 1. 回転生体機動分子の分子動力学研究

2. 研究の目的

本研究では、スーパーコンピュータ等を用いた大規模分子動力学シミュレーションと NMR 実験を相補的に活用し、理論・計測の統合によって発動分子の構造ダイナミクスと機能発現を結びつけ、新規機能獲得に向けた合理的分子設計法を確立することを目的とする。さらに、領域に参加している、人工発動分子、分子モーター、膜タンパク質などの様々な研究者と共同研究を行うことで、「発動分子科学」の学理確立に貢献することを目的とする。

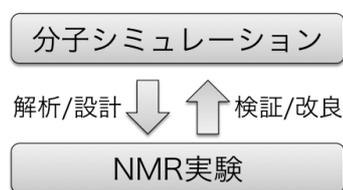


図 2. シミュレーション・NMR 実験連携

分子動力学シミュレーション及び NMR は汎用的な技術であり、領域内で実験的手法によって研究される多くの発動分子について、発動分子の動きと機能の関係についての理論的基盤、および、立体構造ダイナミクス基盤を与えることが期待される。さらには、それを発展させ A01 と連携することで、人工分子への展開も目的とする。

本研究の特色は、発動分子に対してスーパーコンピュータ等を用いた大規模分子動力学シミュレーションを遂行し、その計算結果に対する NMR 実験による検証により、理論・実験の両面から発動分子の動きと機能発現の相関を探る研究を展開する点にある。このような研究は、従来、生命分子を対象として実施されることが多かったが、今回、それらの方法論を、当該新学術領域の特徴である人工発動分子等に展開する点も特色である。シミュレーションの方法など、新たに検討しなくてはならない点も多いが、このような研究が実現できれば、人工発動分子の合理的設計への貢献はもちろんのこと、シミュレーション技術自体の高度化への貢献もできると考えられる。

3. 研究の方法

本研究は、班内外の様々な研究者との共同研究で研究を実施する。まずは、班内の共同研究では、TrkA という生体発動分子をモデル分子として、その分子認識機構について研究を行う。生体内では TrkA は神経成長因子 (NGF) と結合して機能しているが、TrkA 受容体 NGF 結合ドメイン (TrkAd5) と特異的に結合する TP1 ペプチドについて、MD シミュレーションと NMR 実験の両面から結合様式を検討する。通常の MD シミュレーションにてサンプリングが十分でない場合は、拡張アンサンブル法などの高効率なサンプリング法を検討する。結合に重要なアミノ酸が特定で

きた場合、ペプチドの変異体を作成し、その効果を検討する。さらに、その計算・実験結果に基づき、結合能を向上させたペプチドを設計し、実験での検証を行う。

人工発動分子については、A01-1 班（金原・東工大）と連携し、A01-1 班で開発された人工発動分子について、膜水を露わに含んだ分子シミュレーションの系を構築し、その機能を検討する。リガンド作動型イオンチャネルや、イオンを膜内外に輸送するイオノフォア、カリウム選択的イオンチャネルといった人工発動分子に対し分子シミュレーションを実施し、その機能発現メカニズムを解析する。もし、通常の力場が不十分であれば、量子化学法も導入して精度向上をはかる。

キネシン-微小管については、B01-1 班（角五・北大）と連携し、B01-1 班で研究を進めているキネシン-微小管の系に対し、水を露わに含んだ分子シミュレーションを実施し、その結果と実験結果との比較検討を行う。

C01-1 班（村田・千葉大）／A01 公募班（須藤・岡山大）と連携する光駆動生体発動分子ロドプシンについては、好熱真正細菌由来 RxR を研究対象とし、大腸菌発現系を用いた最小培地での発現条件の至適化を行うとともに、NMR 解析に向けた可溶化・精製条件を検討する。調製した試料は、Bruker AvanceIII 500 および 800MHz NMR 装置で測定・解析する。NMR シグナル帰属は、三重安定同位体 (^2H , ^{13}C , ^{15}N) 標識した試料、アミノ酸選択的 (^{13}C , ^{15}N) 標識試料、および各種変異体を活用して行う。光照射 NMR では、波長 525nm レーザー光源からの光を、光ファイバーを介し NMR 試料管に導入し測定を実施する。

4. 研究成果

(1) ニューロトロフィン受容体 TrkA に結合する機能阻害ペプチドの合理的分子設計

TrkA ドメイン 5 (TrkAd5) は神経成長因子 NGF と結合し、下流のシグナル伝達を担う生体発動分子である。TrkAd5 の動的機能を制御する新規分子を理論的に設計するため、NMR 実験と分子動力学シミュレーション (MD) を相補的に活用し、TrkAd5 結合ペプチド (TP1) の分子認識機構を明らかにした。ファージディスプレイ法により得られた TP1 の TrkAd5 結合様式を実験的に解明するために、安定性を改良した TrkAd5 発現系を構築し、その大量発現・精製法を確立した。13C/15N 標識 TrkAd5 を調製し、NMR シグナル帰属を完了した後、TP1 の滴定による化学シフト摂動実験を実施することにより、TrkAd5 の TP1 結合サイトを同定した (図 3)。TrkA の天然リガンドである NGF は複数の領域で TrkAd5 と結合するが、TP1 結合サイトは、NGF の N 末領域の結合サイトとオーバーラップしており、特異的機能阻害ペプチドをデザインするうえで標的になり得るサイトである

ことが判明した。NMR 実験により得られた TP1 の結合サイトについて、TP1 結合ポーズの全原子構造モデルを明らかにするため、拡張アンサンブル法を用いた大規模 MD により TrkAd5-TP1 結合状態の溶液構造サンプリングを実施した。その結果、TP1 の結合ポーズには 2 つのポーズがあることがわかった。一方は、NGF の C 末端の結合様式同様の TrkAd5 の β シートに垂直なポーズであり、もう一方は、 β シートに平行なポーズであった。得られた 2 つの結合ポーズにおいて、TP1 と TrkAd5 の相互作用様式を解析したところ、NMR 化学シフトの実験結果とよく一致していた (図 4)。また、どちらのポーズにおいても、TP1 中央の 3 残基 (HPY) は TrkAd5 中央の窪みにはまって結合を固定化する分子認識に重要な部位であることがわかり、2 つのポーズは TP1 の両末端が揺らいで実現されることもわかった。さらに、重要部位 (HPY) について、MD 計算と NMR 実験と双方でアミノ酸置換による影響を解析した。H と Y、または P を A に置換した TP1 を合成し、NMR 滴定実験を実施したところ、両置換ペプチドとも TrkAd5 結合能が著しく減弱した。特に後者の P は TrkAd5 と直接相互作用しない残基であるにも関わらず予想外の結果を与えた。本置換ペプチドについて、MD 計算を実施した結果、両者とも、TrkAd5 との相互作用が弱くなっていることが確認でき、特に TP1 の P 部位については、主鎖構造を制約し結合状態を安定化していることが明らかになった。さらに、TrkAd5 を制御する結合ペプチド (TP1) のアミノ酸置換体のデザインを行った。MD 計算により推定された結合構造と NMR 実験の情報に基づき、相互作用が向上すると期待されるペプチドのアミノ酸置換体を 10 個程度予測し、NMR 実験を行っ

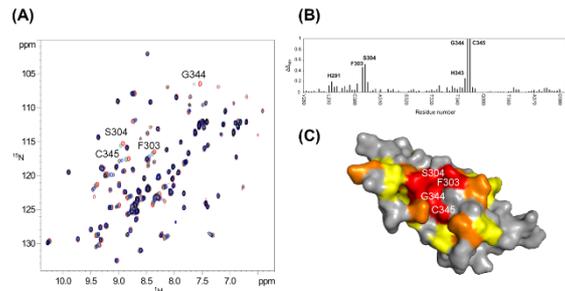


図 3. NMR による TrkAd5 の TP1 相互作用部位の同定。(A) ^{15}N 標識 TrkAd5 に TP1 を 0~7 当量加えた状態の HSQC スペクトル (重ね合わせ図)。(B) TP1 結合に伴う化学シフト変化値のプロット。(C) TP1 結合により顕著な化学シフト変化を示した残基の TrkAd5 構造 (PDB: 1www) 上へのマッピング図。赤、橙、黄の順で化学シフト摂動の大きさを示す。

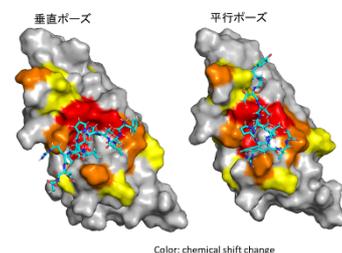


図 4. 大規模 MD から得た 2 つの結合ポーズ

た。その結果、若干 TP1 より親和性が向上する置換体が見つかった。その置換体について MD 計算を実施し、その親和性向上のメカニズムを考察した。また、主要な結合要素を抽出し構造を固定化する改変体をデザインしたところ、TP1 を超える結合能を示したことから、エントロピーの制御が親和性増大に有効であることが示された。

(2) 人工発動分子の動的機能発現メカニズムの解析 (A01-1 班 (金原・東工大) と連携)

リガンド依存的にカチオンを膜内外へ輸送する人工イオンチャネル分子について、分子モデリングと MD シミュレーションにより、人工発動分子の動的機能発現モデルを構築した。その結果、人工イオンチャネル分子の膜水系構造モデリングにより、アゴニストが結合して孔が開いた構造モデル (図 5a)、及び、アンタゴニストが結合して孔が閉じた 3 分子複合体モデル (図 5b) を作成でき、本成果は、論文 (Nature Comm. 2020) に発表した。また、アニオンを膜内外へ輸送する人工イオノフォア

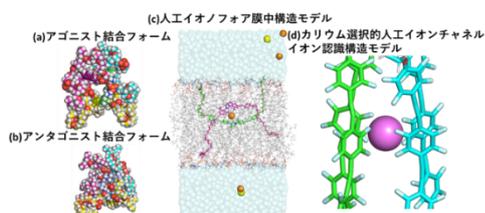


図 5. MD シミュレーションから得た人工発動分子の構造モデル

アについて、膜中における構造を探索した。人工イオノフォアの構造モデリングを行い、イオノフォアを脂質二重膜中央や界面に配置した初期構造から MD を実施した。その結果、膜中では、分子の半分が膜外に露出した構造が安定であることがわかった。人工分子とアニオンは、膜中では安定に相互作用できるため膜中央から表面までの輸送ができるが、膜表面になると水分子や膜分子ヘッドグループ部位が影響し、相互作用が不安定になることもわかった。また、イオノフォア 2 量体では、アニオンを挟み込むことができ、単量体よりも、膜中でアニオンと安定に相互作用できる構造をとることもわかった (図 5c)。本成果は、論文 (Chem Asian J. 2021) に発表した。さらに、カリウム選択的にイオンを輸送できる人工イオンチャネルの膜水系モデリングを実施した。この人工イオンチャネルは、フッ素を持つことが特徴であり、その特徴を計算するために、QM/MM 計算を実施した (図 5d)。その結果、フッ素とイオンの相互作用と、水とイオンの相互作用のバランスが、イオン選択性を決めていることを明らかにした。本成果は、論文 (J. Am. Chem. Soc. 2022) に発表した。

(3) キネシン-微小管の相互作用に与える微小管歪み効果の解析 (B01-1 班 (角五・北大) と連携)

B01-1 班では、実験的に、微小管を力学的に歪ませることで、その上のキネシンモーターの歩行速度を変化させることが可能であることを明らかにした。そこで、微小管の歪みがキネシンモーターの歩行速度に影響を与える分子メカニズムを明らかにするために、 α チューブリン・ β チューブリン・キネシンのモーター領域の 3 量体から成るモデル系 (図 6) を構築して、MD シミュレーションを実施した。その結果、キネシンとチューブリン間の相互作用エネルギーの大きさは、 α チューブリン- β チューブリンの重心間距離がある距離付近で最小となることが分かった。このことから、微小管を圧縮しても伸長しても相互作用が強まり、キネシンの歩行速度に影響すると考えられた。この結果は、論文 (Sci. Adv. 2022) に発表した。

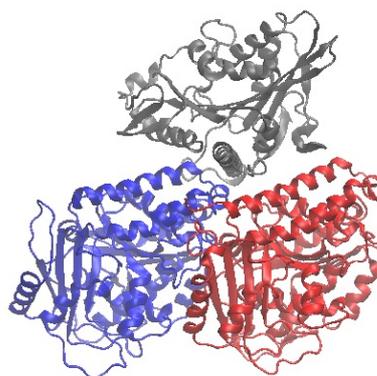


図 6. キネシン-チューブリン二量体の複合体。グレー・青・赤のリボンは、それぞれキネシン・ α チューブリン・ β チューブリンを示す。

(4) 光駆動膜タンパク質の機能構造・物性解析(C01-1 班 (村田・千葉大)、A01 公募班(須藤・岡山大)と連携)

C01 班 (村田・千葉大)、A01 班 (須藤・岡山大)との共同研究により、光駆動膜タンパク質の動的機能発現メカニズム、分子構築原理を明らかにする目的で、NMR 法を中心として活用した構造・物性解析を進めた。共同研究者が発見した好熱細菌由来のロドプシン RxR を研究対象とすることで、従来得ることが困難であった多様な機能改変変異体の取得、および高分解能な動的構造解析が行える NMR スペクトルを取得することが可能となった。本ロドプシンの活性部位近傍では、常温の溶液 NMR では観測困難な-OH に由来する水素原子が観測され、安定な水素結合ネットワークが存在していることを明らかにした。変異実験により、このネットワーク構造はプロトンポンプ活性の維持に寄与することが判明した。さらに理化学研究所との共同研究により、光照射 NMR を活用して、光活性化状態のロドプシンの NMR 解析が可能となった。光活性化状態では、特徴的な中間体構造を検出することができ(図 7)、その時間分解 NMR 解析から、光反応サイクル中の 0 中間体に由来するシグナルであることが明らかとなった。本成果は論文投稿中である。

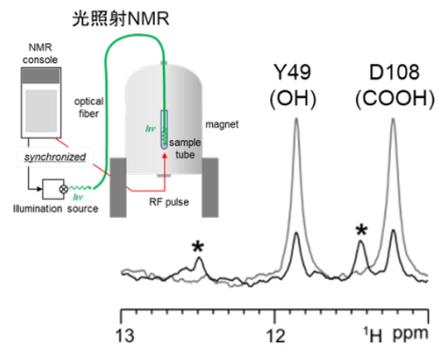


図 7. 光照射 NMR による光反応中間体の検出。(左上) 光照射 NMR 装置の模式図。(右下) 光非照射状態 (灰色) と光照射状態 (黒色) の 1D ^1H -NMR スペクトルの重ね合わせ図 (低磁場領域)。光照射により新たに検出された中間体由来ピークは * で示す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 26件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kurihara Yukiko, Ekimoto Toru, Gordon Christopher T., Uchijima Yasunobu, Sugiyama Ryo, Kitazawa Taro, Iwase Akiyasu, Kotani Risa, Asai Rieko, Pingault V?ronique, Ikeguchi Mitsunori, Amiel Jeanne, Kurihara Hiroki	4. 巻 133
2. 論文標題 Mandibulofacial dysostosis with alopecia results from ETAR gain-of-function mutations via allosteric effects on ligand binding	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 e151536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI151536	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 Yamane Tsutomu, Ekimoto Toru, Ikeguchi Mitsunori	4. 巻 19
2. 論文標題 Development of the force field for cyclosporine A	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e190045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v19.0045	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 Tanaka Tsubasa, Ekimoto Toru, Nagatomo Meri, Neyazaki Makiko, Shimoji Erena, Yamane Tsutomu, Kanagawa Sakura, Oi Rika, Mihara Emiko, Takagi Junichi, Akashi Satoko, Ikeguchi Mitsunori, Nogi Terukazu	4. 巻 31
2. 論文標題 Hybrid in vitro/in silico analysis of low affinity protein-protein interactions that regulate signal transduction by Sema6D	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4452	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 Osaki Kazu, Ekimoto Toru, Yamane Tsutomu, Ikeguchi Mitsunori	4. 巻 126
2. 論文標題 3D-RISM-AI: A Machine learning approach to predict protein-ligand binding affinity using 3D-RISM	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 6148 ~ 6158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.2c03384	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 Zhang Zhikuan, Nomura Norimichi, Muramoto Yukiko, Ekimoto Toru, Uemura Tomoko, Liu Kehong, Yui Moeko, Kono Nozomu, Aoki Junken, Ikeguchi Mitsunori, Noda Takeshi, Iwata So, Ohto Umeharu, Shimizu Toshiyuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Structure of SARS-CoV-2 membrane protein essential for virus assembly	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-32019-3	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 Kohei Sato, Ryo Sasaki, Ryoto Matsuda, Mayuko Nakagawa, Toru Ekimoto, Tsutomu Yamane, Mitsunori Ikeguchi, Kazuhito V Tabata, Hiroyuki Noji, Kazushi Kinbara	4. 巻 144
2. 論文標題 Supramolecular Mechanosensitive Potassium Channel Formed by Fluorinated Amphiphilic Cyclophane	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 11802-11809
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c04118	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 Risako Tamura-Sakaguchi, Rie Aruga, Mika Hirose, Toru Ekimoto, Takuya Miyake, Yohei Hizukuri, Rika Oi, Mika K Kaneko, Yukinari Kato, Yoshinori Akiyama, Mitsunori Ikeguchi, Kenji Iwasaki, Terukazu Nogi	4. 巻 77
2. 論文標題 Moving toward generalizable NZ-1 labeling for 3D structure determination with optimized epitope-tag insertion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Crystallogr D Struct Biol	6. 最初と最後の頁 645-662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2059798321002527	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 Toru Ekimoto, Takafumi Kudo, Tsutomu Yamane, Mitsunori Ikeguchi	4. 巻 61
2. 論文標題 Mechanism of Vitamin D Receptor Ligand-Binding Domain Regulation Studied by gREST Simulations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Chem Inf Model	6. 最初と最後の頁 3625-3637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.1c00534	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 Kei Takedomi, Masateru Ohta, Toru Ekimoto, Mitsunori Ikeguchi	4. 巻 61
2. 論文標題 Effect of Water Molecules on the Activating S810L Mutation of the Mineralocorticoid Receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Chem Inf Model	6. 最初と最後の頁 3583-3592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.1c00389	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 Satomi Kori, Yuki Shibahashi, Toru Ekimoto, Atsuya Nishiyama, Sae Yoshimi, Kosuke Yamaguchi, Satoru Nagatoishi, Masateru Ohta, Kouhei Tsumoto, Makoto Nakanishi, Pierre-Antoine Defossez, Mitsunori Ikeguchi, Kyohei Arita	4. 巻 52
2. 論文標題 Structure-based screening combined with computational and biochemical analyses identified the inhibitor targeting the binding of DNA Ligase 1 to UHRF1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorg Med Chem	6. 最初と最後の頁 116500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116500	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 該当する

1. 著者名 Syeda Rubaiya Nasrin, Christian Ganser, Seiji Nishikawa, Arif Md Rashedul Kabir, Kazuki Sada, Takefumi Yamashita, Mitsunori Ikeguchi, Takayuki Uchihashi, Henry Hess, Akira Kakugo	4. 巻 7
2. 論文標題 Deformation of microtubules regulates translocation dynamics of kinesin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Adv	6. 最初と最後の頁 eabf2211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abf2211	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 該当する

1. 著者名 Masao Inoue, Tomohiko Hayashi, Simon Hikiri, Mitsunori Ikeguchi, and Masahiro Kinoshita	4. 巻 152
2. 論文標題 Hydration properties of a protein at low and high pressures: Physics of pressure denaturation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Chem. Phys.	6. 最初と最後の頁 65103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5140499	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 Takahiro Muraoka, Daiki Noguchi, Rinshi S. Kasai, Kohei Sato, Ryo Sasaki, Kazuhito V. Tabata, Toru Ekimoto, Mitsunori Ikeguchi, Kiyoto Kamagata, Norihisa Hoshino, Hiroyuki Noji, Tomoyuki Akutagawa, Kazuaki Ichimura and Kazushi Kinbara	4. 巻 11
2. 論文標題 A synthetic ion channel with anisotropic ligand response	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat. Commun.	6. 最初と最後の頁 2924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16770-z	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 Miki Mori, Kohei Sato, Toru Ekimoto, Shinichi Okumura, Mitsunori Ikeguchi, Kazuhito V. Tabata, Hiroyuki Noji and Kazushi Kinbara	4. 巻 16
2. 論文標題 Imidazolium-based Multiblock Amphiphile as Transmembrane Anion Transporter	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chem. Asian J.	6. 最初と最後の頁 147-157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202001106	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 Masahiko Okuda, Toru Ekimoto, Jun-ichi Kurita, Mitsunori Ikeguchi and Yoshifumi Nishimura	4. 巻 49
2. 論文標題 Structural and dynamical insights into the PH domain of p62 in human TFIIH	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic. Acids Res.	6. 最初と最後の頁 2916-2930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa1045	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 Hiroyuki Hanzawa, Takashi Shimada, Mizuki Takahashi and Hideo Takahashi	4. 巻 74
2. 論文標題 Revisiting biomolecular NMR spectroscopy for promoting small-molecule drug discovery”	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biomolecular NMR	6. 最初と最後の頁 501-508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10858-020-00314-0	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 Hikiri S, Hayashi T, Inoue M, Ekimoto T, Ikeguchi M, Kinoshita M	4. 巻 150(17)
2. 論文標題 An accurate and rapid method for calculating hydration free energies of a variety of solutes including proteins.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Chem. Phys.	6. 最初と最後の頁 175101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5093110	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 Yamada T, Hayashi T, Hikiri S, Kobayashi N, Yanagawa H, Ikeguchi M, Katahira M, Nagata T, Kinoshita M	4. 巻 59
2. 論文標題 How Does the Recently Discovered Peptide MIP Exhibit Much Higher Binding Affinity than an Anticancer Protein p53 for an Oncoprotein MDM2?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Chem. Inf. Model	6. 最初と最後の頁 35,333,544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.9b00226	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 Ekimoto T, Kokabu Y, Oroguchi T, Ikeguchi M	4. 巻 16
2. 論文標題 Combination of coarse-grained molecular dynamics simulations and small-angle X-ray scattering experiments.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biophys. Physicobiol.	6. 最初と最後の頁 377,390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.16.0_377	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 Inoue M, Hayashi T, Hikiri S, Ikeguchi M, Kinoshita M	4. 巻 152
2. 論文標題 Hydration properties of a protein at low and high pressures: Physics of pressure denaturation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Chem. Phys.	6. 最初と最後の頁 65103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5140499	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 Sakakura M, Ohkubo Y, Oshima H, Re S, Ito M, Sugita Y, Takahashi H	4. 巻 27
2. 論文標題 Structural Mechanisms Underlying Activity Changes in an AMPA-type Glutamate Receptor Induced by Substitutions in Its Ligand-Binding Domain.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 16,981,709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2019.09.004	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 Argunhan B, Sakakura M, Afshar N, Kurihara M, Ito K, Maki T, Kanamaru S, Murayama Y, Tsubouchi H, Takahashi M, Takahashi H, Iwasaki H	4. 巻 9
2. 論文標題 Cooperative interactions facilitate stimulation of Rad51 by the Swi5-Sfr1 auxiliary factor complex.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e52566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.52566	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 該当する

1. 著者名 Singharoy A, Chipot C, Ekimoto T, Suzuki K, Ikeguchi M, Yamato I, Murata T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Rotational Mechanism Model of the Bacterial V1 Motor Based on Structural and Computational Analyses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Physiol.	6. 最初と最後の頁 1,12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2019.00046	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 該当する

1. 著者名 Ekimoto T, Yamane T, Ikeguchi M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Elimination of Finite-Size Effects on Binding Free Energies via the Warp-Drive Method.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Chem Theory Comput.	6. 最初と最後の頁 6544, 6559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jctc.8b00280	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 Hikiri S, Hayashi T, Ikeguchi M, Kinoshita M.	4. 巻 20
2. 論文標題 Statistical thermodynamics for the unexpectedly large difference between disaccharide stereoisomers in terms of solubility in water.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Phys Chem Chem Phys.	6. 最初と最後の頁 23684, 23693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cp04377a	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 Oshima H, Re S, Sakakura M, Takahashi H, Sugita Y.	4. 巻 116
2. 論文標題 Population shift mechanism for partial agonism of AMPA receptor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biophys. J.	6. 最初と最後の頁 57-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2018.11.3122	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98件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 中居雪菜、浴本亨、山根努、小川直樹、井上雅郎、寺山慧、池口満徳
2. 発表標題 木探索分子動力学法による Interleukin-2-inducible T-cell kinase 活性化経路の探索
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田夏海、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 全原子分子動力学シミュレーションによるヒトL型アミノ酸トランスポーター LAT1-CD98hc 複合体の基質輸送メカニズムの解析
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浴本亨、伊藤朱里、山根努、池口満徳
2. 発表標題 拡張アンサンブル手法を用いた中分子シクロスポリン A と E の動的構造探索
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池口満徳
2. 発表標題 計算蛋白質科学の現在と未来
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Nakai, T. Ekimoto, T. Yamane, N. Ogawa, M. Inoue, K. Terayama, M. Ikeguchi
2. 発表標題 Activation Pathway of Interleukin-2-inducible T-cell kinase Explored by Tree-Search Molecular Dynamics
3. 学会等名 第60回生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 N. Yoshida, T. Ekimoto, T. Yamane, M. Ikeguchi
2. 発表標題 Substrate transport simulations of human L-type amino acid transporter LAT1-CD98hc complex coupled with conformational changes
3. 学会等名 第60回生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Nakagawa, T. Ekimoto, T. Yamane, K. Sato, K. Kinbara, M. Ikeguchi
2. 発表標題 QM/MM simulations of cyclic artificial ion channel in membrane-water system
3. 学会等名 第60回生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Ikeguchi
2. 発表標題 Structural dynamics of proteins studied using molecular dynamics simulations.
3. 学会等名 第60回生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Applications of REST simulation to understanding regulation mechanism of protein activation and peptide ligands.
3. 学会等名 第60回生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井上雅郎、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 A study of activation mechanism of epidermal growth factor receptor kinase using large-scale molecular dynamics simulations
3. 学会等名 第60回生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Nakagawa, T. Ekimoto, T. Yamane, K. Sato, K. Kinbara, M. Ikeguchi
2. 発表標題 QM/MM simulations of artificial ion channel in membrane-water system
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池口満徳
2. 発表標題 分子動力学シミュレーションの創薬応用とFMO法への期待
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2022年大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池口満徳
2. 発表標題 構造生物学データを活用しAIと連携した分子動力学シミュレーション研究
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2022年大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田夏海、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターLAT1の基質輸送シミュレーション
3. 学会等名 第50回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中川真由子、浴本亨、山根努、佐藤浩平、金原数、池口満徳
2. 発表標題 膜水系における人工イオンチャネルのQM/MMシミュレーション
3. 学会等名 第50回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hideo Takahashi
2. 発表標題 Solution NMR analysis of a light-driven membrane protein
3. 学会等名 The 7th International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木里佳、廣西麗加、小島慧一、須藤雄気、長島敏雄、山崎俊夫、高橋栄夫
2. 発表標題 光照射溶液NMR技術を用いたプロトンポンプ型ロドプシンRxRの暗状態および光反応サイクル中間体における構造特性解析
3. 学会等名 第61回NMR討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 穂谷野知佳、鈴木里佳、廣畑雅史、村田武士、小島慧一、須藤雄気、高橋栄夫
2. 発表標題 溶液NMR法を用いたプロトンポンプ型ロドプシンTRとカロテノイドの相互作用解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菊間千滉、鈴木里佳、藤田陽、廣畑雅史、小島慧一、須藤雄気、高橋栄夫
2. 発表標題 異なる膜環境におけるプロトンポンプ型ロドプシンR _x Rの熱安定性、構造および光反応サイクルの比較解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣西麗加、鈴木里佳、小島慧一、須藤雄気、長島敏雄、山崎俊夫、高橋栄夫
2. 発表標題 光照射溶液NMR法によるプロトンポンプ型ロドプシン R _x Rの光反応サイクル後期中間体の局所構造解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田夏海、浴本亨、山根努、鈴木登紀子、遠藤仁、池口満徳
2. 発表標題 ヒトL型アミノ酸トランスポーター1と阻害剤JPH203の結合構造予測
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川真由子、浴本亨、山根努、村岡貴博(東京農工大)、佐藤浩平、金原数、池口満徳
2. 発表標題 人工イオンチャネルの全原子分子動力学シミュレーション
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中居雪菜、浴本亨、山根努、小川直樹、寺山慧、池口満徳
2. 発表標題 Activation Pathway of IL-2-inducible T-cell kinase Explored by Tree-Search Molecular Dynamics
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2021年大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田夏海、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Transport simulation of human LAT1-CD98hc complex
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2021年大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川真由子、山根努、浴本亨、佐藤浩平、金原数、池口満徳
2. 発表標題 Interaction analysis of cyclic artificial ion channel AmFF
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2021年大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋真帆、浴本亨、鈴木里香、山根努、高橋栄夫、池口満徳
2. 発表標題 Elucidation of interaction between neurotrophin receptor TrkAd5 and its binding peptide
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2021年大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤朱里、山根努、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 Comparison of molecular dynamics of cyclosporin A and cycrosporin E
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2021年大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴橋佑希、浴本亨、郡聡実、山根努、有田恭平、池口満徳
2. 発表標題 Inhibitor discovery targeting UHRF1 by MD simulations and biochemical analyses
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2021年大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中居雪菜、浴本亨、山根努、小川直樹、寺山慧、池口満徳
2. 発表標題 TS-MDによるInterleukin-2-inducible T-cell kinase活性化機構の解明
3. 学会等名 第49回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田夏海、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 全原子分子動力学シミュレーションを使ったヒトL型アミノ酸トランスポーター LAT1のコンフォメーション変化の解析
3. 学会等名 第49回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川真由子・山根努・浴本亨・佐藤浩平、金原数・池口満徳
2. 発表標題 環状人工イオンチャネルの相互作用解析
3. 学会等名 第49回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋真帆、浴本亨、山根努、鈴木里佳、高橋栄夫、池口満徳
2. 発表標題 ニューロトロフィン受容体TrkAd5結合ペプチドのデザイン
3. 学会等名 第49回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤朱里、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 中分子シクロスポリンAとシクロスポリンEの分子ダイナミクスの比較
3. 学会等名 第49回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴橋佑希、浴本亨、郡聡実、山根努、有田恭平、池口満徳
2. 発表標題 維持メチル化因子UHRF1の阻害剤探索:MDを組み合わせたインシリコスクリーニング
3. 学会等名 第49回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武富啓、大田雅照、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 硬質コルチコイド受容体の活性型変異S810Lに対する水分子の効果
3. 学会等名 第49回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田夏海、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Transport mechanism of human LAT1-CD98hc complex studied by all-atom MD
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Rika Suzuki, Masafumi Hirohata, Chika Hoyano, Keiichi Kojima, Yuki Sudo, and Hideo Takahashi
2. 発表標題 Solution NMR analysis of Rubrobacter xylanophilus rhodopsin in different membrane-mimetic environments
3. 学会等名 22nd ICMRBS & 9th APNMR (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木里佳、廣畑雅史、穂谷野知佳、藤田陽、高橋栄夫
2. 発表標題 生体発動分子の機能構造解析に向けた検討
3. 学会等名 第1回発動分子科学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木里佳、廣畑雅史、穂谷野知佳、藤田陽、高橋栄夫
2. 発表標題 溶液NMR法を用いた光駆動プロトンポンプRxRの機能構造解析
3. 学会等名 第2回発動分子科学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣畑雅史、鈴木里佳、穂谷野知佳、藤田陽、吉田真帆子、村田武士、小島慧一、須藤雄気、高橋栄夫
2. 発表標題 異なる膜様環境下におけるプロトンポンプ型ロドプシンRxRの機能および構造変化の解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 穂谷野知佳、鈴木里佳、廣畑雅史、村田武士、小島慧一、須藤雄気、高橋栄夫
2. 発表標題 プロトンポンプ型ロドプシンTRのNMR解析に向けた試料調製法の確立
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂倉正義、三尾和弘、田辺幹雄、高橋栄夫
2. 発表標題 シャルコー・マリー・トゥース病関連変異がミエリンタンパク質ゼロの構造および機能に及ぼす影響の解明
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂倉正義、三尾和弘、田辺幹雄、高橋栄夫
2. 発表標題 シャルコー・マリー・トゥース病関連変異型ミエリンタンパク質ゼロの機能構造解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浴本亨、工藤崇文、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Regulation mechanism of agonist/antagonist activities of vitamin D receptor elucidated by generalized ensemble method
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤朱里、山根努、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 Comparison of molecular dynamics of cyclosporin A and cyclosporin E
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋真帆、浴本亨、山根努、鈴木里香、高橋栄夫、池口満徳
2. 発表標題 Elucidation of interaction between neurotrophin receptor TrkAd5 and its binding peptide
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大崎和、山根努、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 3D-RISM-AI: Prediction of protein-ligand binding free energy based on machine learning using 3D-RISM
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤朱里、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 中分子シクロスポリンAとシクロスポリンEの分子ダイナミクスの比較
3. 学会等名 第48回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋真帆、浴本亨、山根努、鈴木里佳、高橋栄夫、池口満徳
2. 発表標題 ニューロトロフィン受容体TrkAd5と結合ペプチド間の相互作用様式の解明
3. 学会等名 第48回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大崎和、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 機械学習を用いた3D-RISMベースの結合自由エネルギー予測
3. 学会等名 第48回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山根努、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 シクロスポリンAのCHARMM力場の開発
3. 学会等名 第48回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中川真由子、浴本亨、山根努、村岡貴博、佐藤浩平、金原数、池口満徳
2. 発表標題 人工イオンチャネルの全原子分子動力学シミュレーション
3. 学会等名 第 10 回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田夏海、浴本亨、山根努、鈴木登紀子、遠藤仁、池口満徳
2. 発表標題 ヒト L型アミノ酸トランスポーター1と阻害剤JPH203の結合構造予測
3. 学会等名 第 10 回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣畑雅史、鈴木里佳、小島慧一、吉田真帆子、村田武士、須藤雄気、高橋栄夫
2. 発表標題 溶液NMRを用いた微生物型プロトンポンプロドプシンRxRの機能・構造解析
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木里佳、登坂綺水、浴本亨、高橋真帆、山根努、坂倉正義、水越弓子、竹内恒、嶋田一夫、池口満徳、高橋栄夫
2. 発表標題 神経栄養因子NGF高親和性受容体TrkAドメイン5と新規結合ペプチドの相互作用解析
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 湯浅千紗、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Phosphodiesterase阻害薬のファミリー蛋白質選択性に関するin silico解析
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山根努、高橋遼、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 シクロスポリンAのCHARMM力場開発と膜-水系の分子シミュレーションへの応用
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浴本亨、工藤崇文、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Ligand-bound forms of drug discovery target protein in solution studied by molecular dynamics simulations
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤崇文、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Regulation mechanism of agonistic/antagonistic activities of vitamin D receptor studied by generalized ensemble method
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長村隆大、浴本亨、山根努、村岡高宏、金原数、池口満徳
2. 発表標題 All-atom molecular dynamics simulations of artificial ion channels
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山根努、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 Development of the CHARMM force field for Cyclosporine A and application to molecular dynamics simulations using a membrane-water system
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浴本亨、湯浅千紗、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Selectivity of phosphodiesterase-10A inhibitor for phosphodiesterase family elucidated by free energy perturbation approach
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山根努、高橋遼、伊藤朱里、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 Development of the CHARMM force field for Cyclosporine A and application to molecular dynamics simulations using a membrane-water system
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤崇文、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Regulation mechanism of agonistic/antagonistic activities of vitamin D receptor analyzed by generalized ensemble method
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長村隆大、浴本亨、山根努、村岡高宏、金原数、池口満徳
2. 発表標題 Artificial ion channels studied by All-atom molecular dynamics simulations
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大崎和、山根努、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 3D-RISM-AI: A machine learning approach to predict protein-ligand binding affinity using 3D-RISM
3. 学会等名 情報計算科学学生物学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤美和、佐藤昂人、鈴木南美、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 異なる分子パラメータを持つ複数分子系のシミュレーションプロトコルの構築
3. 学会等名 第33回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浴本亨、湯浅千紗、山根努、池口満徳
2. 発表標題 ホスホジエステラーゼファミリータンパク質における選択性のインシリコ研究
3. 学会等名 第47回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤崇文、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 拡張アンサンブル法を用いたビタミンD受容体のアゴニスト/アンタゴニスト活性調節機構の研究
3. 学会等名 第47回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浴本亨、小甲裕一、苅口友隆、池口満徳
2. 発表標題 Combination method of coarse-grained molecular dynamics simulations and small-angle x-ray scattering data
3. 学会等名 Biophysical society 64th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山根努、高橋遼、伊藤朱里、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 Development of the CHARMM force field for cyclosporine A and application to molecular dynamics simulations using a membrane-water system
3. 学会等名 Biophysical society 64th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長村隆大、浴本亨、山根努、村岡高宏、金原数、池口満徳
2. 発表標題 In-silico analysis of artificial ion channels
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Molecular Engine (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木里佳、吉田真帆子、廣畑雅史、村田武士、小島慧一、須藤雄気、高橋栄夫
2. 発表標題 溶液NMR法を用いた界面活性剤ミセル中における膜タンパク質の比較構造解析
3. 学会等名 第58回NMR討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井出優希、坂倉正義、真木孝尚、岩崎博史、高橋栄夫
2. 発表標題 リコンビナーゼRad51と補助因子Swi5-Sfr1のNMR相互作用解析に向けた基盤研究
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葉袋勇樹、畠山彩由子、平島かれん、坂倉正義、高橋栄夫
2. 発表標題 Rhomboid proteaseの様々な膜環境変化における酵素活性と熱安定性の評価
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田真帆子、鈴木里佳、廣畑雅史、村田武士、小島慧一、須藤雄気、高橋栄夫
2. 発表標題 異なる疑似膜環境中における耐熱性膜タンパク質RxRの構造安定性と機能の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋栄夫
2. 発表標題 NMR相互作用解析による創薬アプローチ
3. 学会等名 生有研シンポジウム「生体分子間に働く相互作用解析法の現状と今後の可能性」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木里佳、吉田真帆子、廣畑雅史、高橋栄夫
2. 発表標題 NMR analysis of functional expression mechanism of biomolecular engines
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Molecular Engine (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 An effective alchemical perturbation method eliminating finite-size effect on binding free energies
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤崇文、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 Regulation mechanism of agonistic/antagonistic activities of vitamin D receptor studied by pharmacophore analysis
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山根努、渡邊裕太、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 Development of the CHARMM force field for Cyclosporine A
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsunori Ikeguchi
2. 発表標題 Molecular dynamics simulations of multidrug transporter AcrB
3. 学会等名 The 79th Okazaki Conference: Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsunori Ikeguchi
2. 発表標題 Molecular simulations for biomolecules using high performance computers
3. 学会等名 The 3rd International Symposium on Research and Education of Computational Science (RECS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池口満徳
2. 発表標題 分子動力学計算による構造生物学データを活用した構造ダイナミクス研究
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2018年大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浴本亨、荒木望嗣、井阪悠太、山根努、奥野恭史、池口満徳
2. 発表標題 Protein-ligand binding process studied by Markov state mode
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2018年大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山根努、高橋遼、浴本亨、池口満徳
2. 発表標題 Development of the CHARMM force field for Cyclosporine A
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2018年大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤崇文、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Study of regulation mechanism of agonistic/antagonistic activities of vitamin D receptor ligand-binding domain
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2018年大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 湯浅千紗、浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 In silico binding affinity analysis for phosphodiesterase-10A inhibitors
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2018年大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 下地恵令奈、山根努、浴本亨、永友芽里、禾晃和、池口満徳
2. 発表標題 In silico protein-protein interaction analysis of axon guidance molecule semaphorin and receptor plexin
3. 学会等名 情報計算科学生物学会2018年大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 栗原由紀子、浴本亨、北沢太郎、杉山諒、小谷理沙、内島恭信、池口満徳、栗原裕基
2. 発表標題 ヒト疾患モデルと分子動力学によるGPCRのリガンド結合-シグナル活性化の新たな連関機構の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中翼、永友芽里、根谷崎牧子、大井里香、下地恵令奈、山根努、浴本亨、池口満徳、禾晃和
2. 発表標題 シグナル分子セマフォリンと受容体プレキシンの結合特異性に関する構造生物学的解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浴本亨、工藤崇文、山根努、池口満徳
2. 発表標題 分子動力学シミュレーションを用いたビタミンD受容体リガンド結合ドメインの溶液構造解析
3. 学会等名 第46回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideo Takahashi
2. 発表標題 NMR analysis of the structural and functional stability of proteins
3. 学会等名 The 6th International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rika Suzuki, Masayoshi Sakakura, Hideo Takahashi
2. 発表標題 Methyl-selective ¹³ C incorporation using alpha-ketoisovalerate for the yeast <i>Pichia pastoris</i> expression system
3. 学会等名 XXVIII International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大久保優美、坂倉正義、横井誠矢、高橋栄夫
2. 発表標題 NMRを用いたAMPA型グルタミン酸受容体リガンド結合ドメインの運動性解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 畠山彩由子、葉袋勇樹、長倉玲音、坂倉正義、高橋栄夫
2. 発表標題 Rhomboid proteaseの活性メカニズム解明に向けた機能・構造解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森雅樹、坂倉正義、三尾和弘、高橋栄夫
2. 発表標題 末梢神経ミエリンの膜重層化に関するタンパク質MPZと脂質との相互作用解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浴本亨、山根努、池口満徳
2. 発表標題 Elimination of Finite-size Effects on Binding Free Energies by the Warp-drive method
3. 学会等名 Biophysical society 63th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 高橋栄夫	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 7
3. 書名 先端の分析法 第2版 第2章2. 多次元NMR測定	

1. 著者名 坂倉正義、高橋栄夫	4. 発行年 2021年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 12
3. 書名 NMRによる有機材料分析とその試料前処理、データ解釈 第6章第5節 NMRによるペプチドの立体構造解析	

1. 著者名 Toru Ekimoto, Mitsunori Ikeguchi	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 22
3. 書名 Integrative Structural Biology with Hybrid Methods, chapter 15, Hybrid Methods for Modeling Protein Structures Using Molecular Dynamics Simulations and Small-Angle X-Ray Scattering Data	

〔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
研究分担者	高橋 栄夫 (Takahashi Hideo) (60265717)	横浜市立大学・生命医学研究科・教授 (22701)	

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
---------	---------