

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K05518

研究課題名(和文) アロステリック制御を実現するタンパク構造の設計原理

研究課題名(英文) Design principles of protein structures underlying allosteric regulation

研究代表者

富樫 祐一 (Togashi, Yuichi)

広島大学・統合生命科学研究科(理)・准教授

研究者番号：50456919

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、タンパク質のアロステリック制御の基盤となる、分子内で構造変化を介して情報を伝えるメカニズムを、粗視化分子動力学シミュレーションを通じて解明することを目指した。実際の多数のタンパク構造に対する解析から一般則を導く解析的アプローチと、進化的最適化により情報伝達が可能な仮想的分子構造を生成してその性質を抽出する構成的アプローチの両面から検討を行った。単純なモデル構造がアロステリック制御の特徴を再現することを示すとともに、いくつかの具体例を通じて構造と伝達特性との関連性を明らかにした。改良型を含めた粗視化弾性ネットワークモデルの妥当性もあわせて検証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質の中には、分子内のある部分での変化(例えば別の分子の結合)が、そこから離れた部分への影響(例えば酵素活性の変化)を引き起こすものがあります。これを実現するためには、2つの離れた部分の間で、何らかの分子構造の変化を介して「情報」を伝える必要があります。本研究では、現実のタンパク分子構造と、情報を伝えるように「進化」させた人工的構造とを用いて、シミュレーションにより、構造変化の伝わり方と分子構造との関係を解析しました。

研究成果の概要(英文)：We aimed to better understand the design principles and function of allosteric communication. We followed hybrid approaches: 1. designing artificial model structures through evolutionary optimization, and comparing their dynamical properties with those obtained for several allosteric proteins; 2. exhaustively constructing models for a number of known protein structures and analyzing mechano-transmission properties and relevant structural features. We found that already simple mechanical networks reproduce the pattern of communication characteristic for real allosteric proteins. Hence, a new class of structurally resolved model systems of protein allostery was established. Using the developed models, we are currently investigating topical aspects of protein allostery, applying concepts of information theory and stochastic thermodynamics. Moreover, we extended the modeling and analysis to multi-domain structures, and also investigated the validity and robustness of the modeling scheme.

研究分野：計算生物物理学

キーワード：アロステリック制御 分子内情報伝達 構造機能相関 生体高分子 タンパク質 粗視化分子動力学 進化的最適化 計算生物物理学

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

協同性は、酵素などタンパク分子が関与する生化学反応に広く見られる。活性部位とは離れた部位へのリガンド結合によるアロステリック制御の例も多い。それゆえ、アロステリック制御にみられるような、タンパク分子や分子複合体内で情報を伝えるメカニズムを知ることは、酵素の機能、モーターなど分子機械の動作、また分子間での協同性を理解する上でも重要である。そのため、実験・理論とも様々な手法により研究が進められてきた。しかし、過去の研究の多くは、特定の興味あるタンパクでのアロステリック効果の理解に焦点を当てており、普遍的な設計原理としての理解は十分に進んでいるとは言えなかった。生命現象の理解はもとより、人工的な機能性分子の設計などへの応用のためにも、これを理論的に明らかにすることが重要であると考えられた。

研究代表者の富樫は、本研究に先立ち、データベース (Protein Data Bank (PDB)) に登録されている多数のタンパク分子構造データに対して粗視化弾性ネットワークモデルを構成し、タンパク分子の各部に外力を加えた際に構造変化がどのように伝播するかを網羅的に検討した [Togashi, NOLTA, IEICE 7, 190 (2016)]。しかし、この論文の時点では、多数のタンパクに共通する力学特性や、その解析手法に主眼を置いており、具体的にどのような構造的特徴と伝播特性とが関係しているかまでは明らかにできていなかった。そこで、アロステリックタンパクに対して、この手法を適用しつつ、分子各部の構造的特徴と関連付けたより詳細な解析を行うことを計画した (解析的アプローチ)。

一方で、現実に存在するタンパク構造、それもデータベースに構造が登録されているものだけを対象としていては、サンプルの偏りに影響され、普遍的な設計原理に迫ることは難しいと予想された。現在の生物の用いるタンパク構造の設計として、どの部分が必然であり、どの部分は進化の過程で偶然に選ばれたものであるのかという点も、理論生物学・普遍生物学の視点からは興味深いところである。研究分担者の Flechsig は、人工的に生成した (タンパク分子構造を模した) 仮想的な粗視化弾性ネットワークモデルを用い、進化的最適化により所与の性質を持つネットワークを得ることにより、その性質と構造との関係を (現実のタンパク構造によらずに) 議論する研究を進めてきた。この延長に、同様の手法を用いた構成的アプローチを考えた。

2. 研究の目的

前項の背景の下、本研究では、分子内情報伝達の物理的側面に注目し、アロステリック制御に必要な情報伝達を力学的に実現するタンパク構造の設計原理を、特定のタンパク分子を離れた普遍的性質・条件として明らかにすることを目指した。

分子の構造ないし形態に注目し、情報伝達と構造との関係、構造に課される条件を明らかにすることまでを計画の範囲とした。また、それにより、現実のアロステリックタンパクに対して変異を加えた際に生ずるアロステリック効果の変化を予言することを目指した。実際にその構造がタンパク質として実現可能かの検討、具体的には、所与の構造に折り畳むアミノ酸配列を予言することや、それを合成して実験的に実証することは、将来的な課題とした。

3. 研究の方法

前項の目的を達するため、分子内で構造変化が伝達される過程を計算機シミュレーションにより再現し、その特性を解析して分子構造との関連性を議論した。主なモデルとして粗視化弾性ネットワークモデルを用いた。これは、既知のタンパク構造を基準として構成され、タンパク分子中の各アミノ酸残基を1個の粒子 (質点) で表現し、基準構造において近傍にある粒子同士を、基準構造中における距離を自然長とした線形自然長バネによって結合したネットワーク構造である。用いた手法としては、1. に記載した2つのアプローチに大別される。

(1) 解析的アプローチ

多数のタンパク構造データに対して、分子内の離れた部位間で構造変化を伝達する構造を抽出してそれらの構造を比較した。また、既知のアロステリックタンパクや、特定の構造モチーフを持つタンパクについて、力学的伝達特性を検証することを目指した。後者においては、既知のタンパクにおけるアロステリック部位とシミュレーションで与える摂動との関連付けや構造モチーフの定義において問題が発生したため、当初計画より対象を絞り込んで研究を進めた。

(2) 構成的アプローチ

ある条件の下でランダムに生成した粗視化弾性ネットワークモデルを進化的最適化することにより、所与の力学的伝達特性 (例えば一方の部位を閉じると他方も閉じる) を持つような構造を生成し、構造的特徴を抽出することによって、その伝達特性を実現するための構造に課される条件を明らかにすることを目指した。あわせて、進化的最適化の経路を解析することで、特定の構造変異との関連付けや、現実のタンパク質の変異・進化の過程との比較なども試みた。

後述の通り、研究の過程で、既存のモデル化手法の問題点が発見され、それに対する検証をあわせて行うこととなった。また、全原子分子動力学計算と組み合わせ、具体的に実際の分子機械 (分子モーター等) の動作機構との関連も考察した。

4. 研究成果

(1) アロステリック制御を再現する人工構造モデルの構築と力学的伝達過程の解析

アロステリックタンパクのモデルとして、所与の力学的伝達特性を持つ仮想的な粗視化弾性ネットワークモデルを進化的最適化により生成した。初期構造として鎖をランダムに折り畳んだドメイン2つからなる弾性ネットワークモデルを用意し、一方のドメインに制御する部位、もう一方のドメインに制御される部位を定義した（各々で予め定めた2つの粒子を操作・評価に用いた）。粒子の位置をわずかに移動させてネットワークを構築して評価・選択を繰り返すことにより、前者の部位を閉じた（粒子間に引力を加えた）時に後者が閉じる／開く（粒子間の距離が減少／増加する）、すなわち部位間で構造変化を伝達するネットワークを構築できた。最適化が進むにつれて、歪みを伝達する単純な経路が構築・選択されることが示された。この伝達経路はネットワーク構造の変異に対して概して頑健であるが、単一箇所の変異により破壊される場合もある（いずれも実際のアロステリックタンパクでも見られる特徴である）。最適化の過程において、伝達特性の改善が単一の遅い緩和モードの生成と直接関係していることも示された。本成果は論文[Flechsigsig 2017]として発表され、多数引用されるなど国際的にも高い関心を集めた。

本モデルはアロステリック制御の設計原理を研究するための新たな構造モデルといえる。実際のアロステリックタンパクとの比較により、最適な伝達特性をもたらす進化的な制約を推定することが今後の課題である。

(2) 分子モーターにおける構造変化と制御過程の解析

上記(1)で用いた構造中での歪み伝播過程の解析手法を実際のタンパク構造にも応用した。ミオシン V 分子モーターの ATP 非結合構造についてモデルを構築し、ATP 結合部位のみに外力を加えることによって ATP 結合構造への変化を再現できることを示した。この変化で大きな変位を生じるアクチン結合部位に向かって、ATP 結合部位から歪みが伝播していく経路を解析し、上記(1)の人工的なモデルで現れた特徴が実際のタンパクにおいても見られることを示した[Flechsigsig 2017]。

また、分子モーター F₁-ATPase において、3つの部位での ATP 結合・加水分解が一定の順序で行われるのに不可欠な力学的伝達機構を、全原子分子動力学計算を併用したマルチスケールモデルを用いて明らかにした（Jin Yu 氏らとの国際共同研究）[Dai *et al.* 2017]。回転子のない F₁-ATPase においても順序に従った動作が起こることが高速 AFM 実験で知られていたが、従来のモデルでは矛盾なく説明できなかったのに対し、本モデルで一貫した説明を与えることができた。

分子動力学シミュレーションの結果からタンパク分子内情報伝達を定量化すべく、現在、情報理論とゆらぎの熱力学を援用した解析を進めている。

(3) DNA 結合タンパク、並びに ATP 結合部位を対象とした、摂動に対する構造応答の解析

前記の通り、解析的アプローチにおいて、各種のアロステリックタンパクを無差別に解析する方向性に困難が生じたため、まず対象とするリガンドを絞り込んで検討を開始した。その過程で DNA 結合タンパクに注目し、モチーフもしくはサブユニット間で構造変化が伝播する過程や、力学特性との関係などの検討を行った。現在は DNA をあわせた動態の解析に進んでいる（後述の国際共同研究課題とあわせて論文準備中）。また、対象となるデータが豊富である ATP 結合部位への摂動（上記(2)と関連）についても、以前の手法を応用した解析を行った。

(4) 種々の「改良型」粗視化弾性ネットワークの予測精度の検証

粗視化弾性ネットワークモデルについては、近年、多くの改良が提案された。その中にはアミノ酸配列を考慮することにより構造ゆらぎの予測精度を高めたものがあり、タンパクの変異が力学特性に与える影響を解析するために有用であると期待された。しかし、検討の結果、期待通りの結果が得られないことが分かった。そこで、これら各種の「改良型」モデルについて、PDB に登録された多数の構造に対して網羅的に解析を行い、実験で得られている（構造データセットに含まれる）構造ゆらぎや（構造データ間の）変位と比較することにより、予測精度の検証を試みた。その結果、先行研究での「改良」によって一貫した性能向上は見られず、パラメタの調整に対して振舞いが頑健である（すなわち単純なモデルで十分であるといえる）ことが示された[Amyot *et al.* 2019]。

(5) 複数の機能ドメインを持つタンパクでのドメイン間情報伝達様式の検討

粗視化弾性ネットワークモデルのもう1つの弱点として、天然変性領域など一定の構造を取らない部分に対しては適用困難である点が挙げられる。一方で、一定の構造を持つ機能ドメイン（この部分には弾性ネットワークを用いることができる）を複数持ち、それらが柔軟なリンカー

によって結ばれた構造もよく見られるため、これに対して適用可能なモデル化手法の構築と実際のタンパク構造への適用を試みた。具体的には、2つのドメインを持つプロリン異性化酵素 **Pin1** を例とし、**WW** ドメインへのリガンドの結合が **PPIase** ドメインでの酵素活性に影響を及ぼすメカニズムについて、粗視的なモデルを構築した。立体障害の影響などについての検討は今後の課題となる。

以上の成果は、基本的にはタンパク 1 分子内での情報伝達に関するものであった。複合体を構成する、もしくは近接する分子間においても、力学的な相互の干渉やそれによる反応拡散過程への影響が想定される。この点については、本研究を基課題とする国際共同研究課題（科研費 18KK0388）にて研究を継続する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Holger Flechsig, Alexander S. Mikhailov	4. 巻 16
2. 論文標題 Simple mechanics of protein machines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of The Royal Society Interface	6. 最初と最後の頁 20190244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsif.2019.0244	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 Romain Amyot, Yuichi Togashi, Holger Flechsig	4. 巻 9
2. 論文標題 Analyzing Fluctuation Properties in Protein Elastic Networks with Sequence-Specific and Distance-Dependent Interactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom9100549	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 Dimitri Loutchko, Holger Flechsig	4. 巻 12
2. 論文標題 Allosteric communication in molecular machines via information exchange: what can be learned from dynamical modeling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 443-452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00667-8	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 Holger FLECHSIG, Yuichi TOGASHI	4. 巻 19
2. 論文標題 Designed Elastic Networks: Models of Complex Protein Machinery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19103152	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 Yuichi TOGASHI, Holger FLECHSIG	4. 巻 19
2. 論文標題 Coarse-Grained Protein Dynamics Studies Using Elastic Network Models	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19123899	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 Holger Flechsig	4. 巻 113
2. 論文標題 Design of Elastic Networks with Evolutionary Optimized Long-Range Communication as Mechanical Models of Allosteric Proteins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 558-571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2017.06.043	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 Liqiang Dai, Holger Flechsig, Jin Yu	4. 巻 113
2. 論文標題 Deciphering Intrinsic Inter-subunit Couplings that Lead to Sequential Hydrolysis of F1-ATPase Ring	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 1440-1453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2017.08.015	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

〔学会発表〕 計38件 (うち招待講演 14件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 亀田健、鈴木美穂、栗津暁紀、富樫祐一
2. 発表標題 Computational Analysis of the Nucleosome Sliding Dynamics Depending on DNA Methylation
3. 学会等名 2019年度日本生物物理学会中国四国支部大会 (第11回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀田健、鈴木美穂、栗津暁紀、富樫祐一
2. 発表標題 Computational Analysis of the Nucleosome Sliding Dynamics Depending on DNA Methylation
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会 第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Holger Flechsig
2. 発表標題 Understanding of measurement results: Nanoscale modeling and simulations of biomolecular systems
3. 学会等名 8th Bio-AFM Summer School (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Holger Flechsig
2. 発表標題 Modeling of myosin V motor dynamics to understand high-speed AFM observations
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会 シンポジウム「生体分子機械の非平衡エナジェティクス」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀田健、鈴木美穂、栗津暁紀、富樫祐一
2. 発表標題 Computational Analysis of the Nucleosome Sliding Dynamics Depending on DNA Methylation
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富樫祐一
2. 発表標題 Nano/Micro-machines in the Crowd: Interplay between the Internal State and Surroundings
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Holger Flechsig
2. 発表標題 Modeling of myosin V motor dynamics to understand high-speed AFM observations
3. 学会等名 Joint UBI-NanoLSI workshop - Trends in molecular biophysics of living cells (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富樫祐一
2. 発表標題 分子の状態と形を考慮した核内クロマチン構造のマルチスケールモデリング
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 ワークショップ「細胞核地勢学」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀田健、鈴木美穂、二階堂愛、栗津暁紀、富樫祐一
2. 発表標題 DNAメチル化依存的なヌクレオソームのスライディング動態の解析
3. 学会等名 第37回染色体ワークショップ・第18回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富樫 祐一
2. 発表標題 分子動力学シミュレーションと「温度」
3. 学会等名 Biothermology Workshop 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Holger Flechsig
2. 発表標題 Understanding of measurement results: Nanoscale modeling and simulations of biomolecular systems
3. 学会等名 1st WPI NanoLSI-iCeMS Joint Symposium (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富樫 祐一
2. 発表標題 形が変わる生体高分子の力学特性と反応制御
3. 学会等名 理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理X」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Holger FLECHSIG
2. 発表標題 Simulation of AFM imaging
3. 学会等名 The 7th Bio-AFM Summer School (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Holger FLECHSIG
2. 発表標題 Towards synthetic molecular motors - computational model studies of mechanical networks
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 Romain AMYOT, Yuichi TOGASHI
2. 発表標題 Effects of the binding domain of Pin1 interacting with proteins of variable conformations
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 Yuichi TOGASHI
2. 発表標題 Modeling of intracellular processes considering the state and shape of molecules
3. 学会等名 Workshop "Trends in Computational Molecular Biophysics" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Holger FLECHSIG
2. 発表標題 Modeling of myosin V motor dynamics to understand observations from high-speed AFM experiments
3. 学会等名 Workshop "Trends in Computational Molecular Biophysics" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富樫 祐一
2. 発表標題 タンパク分子内情報伝達と力学的特徴～単純化した構造モデルによる試み
3. 学会等名 計算タンパク質科学研究会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuichi TOGASHI
2. 発表標題 Modeling of chromatin structures considering local states and shapes
3. 学会等名 The 1st Seoul National University - Hiroshima University Collaborative Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuichi TOGASHI
2. 発表標題 Modeling of active polymers in biological cells
3. 学会等名 India-Japan Joint Seminar on "Boundaries and Flows in Biological Systems" (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富樫 祐一
2. 発表標題 混雑環境下のナノ～マイクロマシン集団：内部状態と環境の相互干渉
3. 学会等名 理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理XI」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富樫 祐一
2. 発表標題 アロステリック制御を実現する構造の粗視化モデルによる探索
3. 学会等名 理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理IX」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuichi Togashi
2. 発表標題 State, Shape, and Small-Number Issues in Biological Systems
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会 シンポジウム “Number in biology: deciphering how small number of molecules solve robustness of biological functions” (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 富樫 祐一
2. 発表標題 少数分子反応系再考～反応の相互干渉
3. 学会等名 研究会「理論と実験」2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Holger Flechsig
2. 発表標題 Evolutionary designed soft matter systems - model studies to reveal signatures of biological function in protein machines
3. 学会等名 IGER International Symposium on Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Romain Amyot
2. 発表標題 The role of the binding domain of the enzyme Pin1 in a system
3. 学会等名 The 9th Taiwan-Japan Joint Workshop for Young Scholars in Applied Mathematics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuichi Togashi
2. 発表標題 Intra- and Inter-Molecular Fluctuations of Enzymes Distinctively Affect Spatiotemporal Patterns in Reaction-Diffusion Systems
3. 学会等名 The Third International Conference on the Dynamics of Differential Equations - Fundamentals and Developments - In Memory of Professor Jack K. Hale (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuichi Togashi
2. 発表標題 Modeling of intracellular processes considering the state and shape of molecules
3. 学会等名 The 3rd Hiroshima International Symposium on Future Science "Frontiers in Bioimaging Based Life Science" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Holger Flechsig
2. 発表標題 A generalized structural and dynamical model of allosteric proteins
3. 学会等名 研究会「理論と実験」2016
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Holger Flechsig
2. 発表標題 A generalized structural and dynamical model of allosteric proteins
3. 学会等名 Interdisciplinary Applications of Nonlinear Science (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuichi Togashi
2. 発表標題 State, Shape, and Small-Number Issues in Molecular Machinery
3. 学会等名 Interdisciplinary Applications of Nonlinear Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Holger Flechsig
2. 発表標題 Evolutionary optimisation of elastic network structures: Models of allosteric proteins
3. 学会等名 第54回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuichi Togashi
2. 発表標題 Search for Common Structural Basis of Mechanical Communication in Proteins: from Known Structures
3. 学会等名 第54回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 富樫 祐一
2. 発表標題 生体分子の状態・形・少数性がシステムにもたらす効果～抽象モデルから
3. 学会等名 細胞動態システム科学研究会2016 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Holger Flechsig
2. 発表標題 A generalised structural and dynamical model of allosteric proteins
3. 学会等名 Berlin Center for Studies of Complex Chemical Systems Seminar “Complex Nonlinear Processes in Chemistry and Biology” (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 富樫 祐一
2. 発表標題 アロステリック制御を実現するタンパク構造基盤の探索
3. 学会等名 定量生物学の会 第八回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Romain Amyot, 中川 正基, 富樫 祐一
2. 発表標題 生体高分子の構造・反応クロストークと少数性問題 酵素反応と動的クロマチン構造を例に
3. 学会等名 生命動態システム科学四拠点・CREST・PRESTO・QBiC合同シンポジウム2017 “生命動態の分子メカニズムと数理”
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 栃尾 尚哉, 川崎 亮祐, 青木 大将, 梅原 康平, 吉村 優一, 上脇 隼一, Holger Flechsig, 富樫 祐一, 楯 真一
2. 発表標題 クロマチン動態プローブ開発
3. 学会等名 生命動態システム科学四拠点・CREST・PRESTO・QBiC合同シンポジウム2017 “生命動態の分子メカニズムと数理”
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>計算生物学研究チーム (広島大学大学院統合生命科学研究科) http://www.cbcc.hiroshima-u.ac.jp/</p>

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	FLECHSIG HOLGER (Flechsig Holger) (00758964)	金沢大学・ナノ生命科学研究所・特任助教 (13301)	