

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K05648

研究課題名(和文) 機械学習と分子シミュレーションの連帯による標的型分子ドッキング法の開発

研究課題名(英文) Development of target-based molecular docking method by means of machine learning and molecular simulation

研究代表者

齋藤 大明 (Saito, Hiroaki)

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・研究員

研究者番号：40506820

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本申請研究では「高精度のリガンド-レセプターの結合構造予測」を目的に「機械学習と分子シミュレーションの連帯による標的型分子ドッキング法の開発」を行った。具体的にはMD計算で得られたタンパク質のスナップショット構造から、化合物が結合するポケットの大きさや、形、親水性・疎水性を詳細に観測し、結合する化合物との特性とのマッチングを解析した。これにより、化合物と構造や相互作用の相補性が高いレセプター構造をMDデータから選出することが可能となり、結合構造予測の精度やスループットが飛躍的に向上する結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本申請ではビックデータ解析等で用いられる機械学習をリガンドとレセプターの結合ポケット特性との会合性の判定に応用した全く新しい試みである。MD計算によりサンプルした結合ポケット構造に対する非効率な総当たりドッキングではなく、適切な結合ポケット構造を選んでドッキングする「標的型分子ドッキング」が実現する。これにより10%程度しかなかったサンプル数に対する結合構造の正解率が大きく改善され、より高効率かつ高精度な分子スクリーニングを行うことが可能となる。

研究成果の概要(英文)：In this study, We have developed a new target-based molecular docking method by means of machine learning and molecular simulation method to predict an accurate ligand-receptor binding structure. We monitored the binding pocket properties (size, shape, hydrophobicity, and hydrophilicity) of the target receptor structures obtained by molecular dynamics (MD) simulations and analyzed the druggability with the target ligands. Thus, we can select appropriate receptor structures from the MD structures, the accuracy to predict the correct ligand binding pose and the throughput for ligand screening were improved.

研究分野：物理科学

キーワード：分子シミュレーション 分子ドッキング タンパク質

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

生体内においてタンパク質は特定のリガンドやペプチド・タンパク質を認識し、相互作用・分子会合することによりその機能を発現する。このようなタンパク質の分子認識メカニズムは結合サイト付近における分子構造やダイナミクス（動的構造）と密接な関係があり、原子レベルでの構造変化と相互作用の詳細を明らかにすることが重要である。特に、新規薬剤の開発のためには、タンパク質の機能を阻害/活性化するリガンド（薬剤）や結合サイトを特定し、結合構造や分子親和性（分子間相互作用）の詳細を明らかにする必要あり、これらを高速・高精度に観測・予測・解析するための実験・理論的手法の開発が切望されている。

コンピュータを用いたリガンド-タンパク質の結合構造の予測に分子ドッキング法がある。一般に分子ドッキング法は、リガンドと結合ポケットの「形」の補償を満足する（すなわち「鍵と鍵穴」の）結合構造を探索するアルゴリズムが用いられている。計算コストも少なく、薬剤スクリーニングを効率化・迅速化させるための基盤技術として創薬の研究・開発に用いられている。しかしながら、多くの分子ドッキングプログラムはリガンド-タンパク質の複合体構造が既知の場合でも 50~60%程度しか正解のリガンドの結合構造を再現しない。これは、ドッキングの際にレセプターの分子構造を剛体として扱っていることが大きな要因であると指摘されている [S. Mukherjee, et al. *J. Chem. Info. Mod.*, 50 (2013) 1986–2000]。特にタンパク質の結合サイトの動的構造は、リガンドとの形状補償（「鍵と鍵穴」）や分子親和性（相互作用）、誘導適合（induced-fit）を決定する重要特性であることから [F. Feixas et al. *Biophys. Chem.* 186(2014)31]、タンパク質の構造フレキシビリティを考慮した分子ドッキング法の開発は重要課題である。

レセプターの構造フレキシビリティを考慮したドッキング法に「アンサンブルドッキング法」がある。この方法は、分子動力学(MD)シミュレーションでサンプルされたレセプター構造に対してドッキングする手法で、実際に幾つかの標的タンパク質に応用されてきた [F. Feixas et al. *Biophys. Chem.* 186(2014)31]。国内では大阪大学タンパク研究所の中村等が同手法を用いた分子スクリーニングの研究を行ってきた [Y. Fukunishi, et al., *J. Chem. Info. Model.* 50, (2010)1233]。しかしながら、レセプターの構造ゆらぎのためにリガンドと結合ポケットの構造補償が良い場合は少なく、サンプルされた多くのレセプター構造に対して正確な結合構造を見出すことができない問題がある [福西, 生物物理 51(2011) 252]。実際、我々の検証計算においても、ランダムに選択したレセプター構造に対してドッキングを行ったところ 10%程度しか正解構造を予測することが出来ないことが示された [齋藤, 分子科学会(2015)]。

### 2. 研究の目的

前述の問題の解決のためには、ドッキング計算を行う前にリガンドと構造や相互作用の補償が良いレセプター構造の選出を行う「リガンド会合性(Druggability)判定」を行う必要であり、これを行う計算手法の開発が至要課題である。本申請研究では「高精度・高効率なリガンド-タンパク質の結合構造予測」を目的に「レセプターの構造フレキシビリティや Druggability を考慮した分子ドッキング法の開発」を行う。

### 3. 研究の方法

本研究はリガンドが結合していないアポ型タンパク質の MD シミュレーションを用い、(1) 結合ポケットの形状変化を含めたレセプターの「アンサンブル構造」をサンプルする。これらレセプター構造に対して (2) 機械学習アルゴリズムを用いた結合ポケットのリガンド会合性 (Druggability) 判定を行い、ドッキングさせるリガンドとの構造や相互作用の補償が良いレセプ

ター構造の選出を行う。最後に選出したレセプター構造に対して、レセプターの結合サイトの構造変化を考慮した(3)誘導適合(Induced-fit)分子ドッキング計算と結合自由エネルギー評価を行い、高精度なリガンドの結合構造予測を実現する。開発した計算手法を(4)創薬対象の重要ターゲットタンパク質に適用し、分子スクリーニングによる新規のリード化合物の特定と最適化を行う。ターゲットタンパク質は人体においてほとんどの薬物代謝に関与することが知られているシトクロム P450 とし、代謝に関与する新規の候補薬剤の特定と最適化を行う。

#### 4. 研究成果

本研究では基質-タンパク質の結合構造が X 線構造解析によりすでに解かれているモデルを採用した(PDB ID 2HI4)。この PDB ファイルからリガンド(阻害剤)を取り除き、レセプターの周りに水分子を配置させて初期構造を作成した。始めに定温・定圧 MD 計算( $T=300\text{K}$ ,  $P=1\text{atm}$ )を実行し、タンパク質の溶媒和された平衡構造を作成する。MD の力場は Amber99-ILBN を用い、水分子のモデルは TIP3P を用いた。MD 計算には Gromacs5.1.2 を用いた。

分子ドッキング計算は MD 計算によって生成されたレセプターのアンサンブル構造に対して行う。本研究ではレセプターの分子誘導適合をモデルするために、ドッキングにより示された結合ポーズの構造最適化を行う。その後、最適化された結合構造に対し MM-GBSA 法[2]を用いてリガンド-レセプターの結合自由エネルギー(スコア値)を評価する。最後に、作成したリガンド分子配座に対して、結晶の基質座標を reference にした根平均自乗変位(RMSD)計算を行い、結果の正当性を評価する。誘導適合分子ドッキング計算は系が平衡化した  $1\mu$  秒分のデータを用いて行った。本研究では 1000 個のレセプター構造に対して誘導適合分子ドッキング計算を行い、それらの結合ポーズに対するスコア値と RMSD 計算を行った。ドッキングに用いたプログラムは Dock6.6 を用い、リガンドの力場パラメータは Generalized Amber Force Field (GAFF) [3], 原子の部分電荷は AM1 法を用いて RESP 電荷を適用した。構造最適化と結合自由エネルギー計算には Amber14 を用いた。

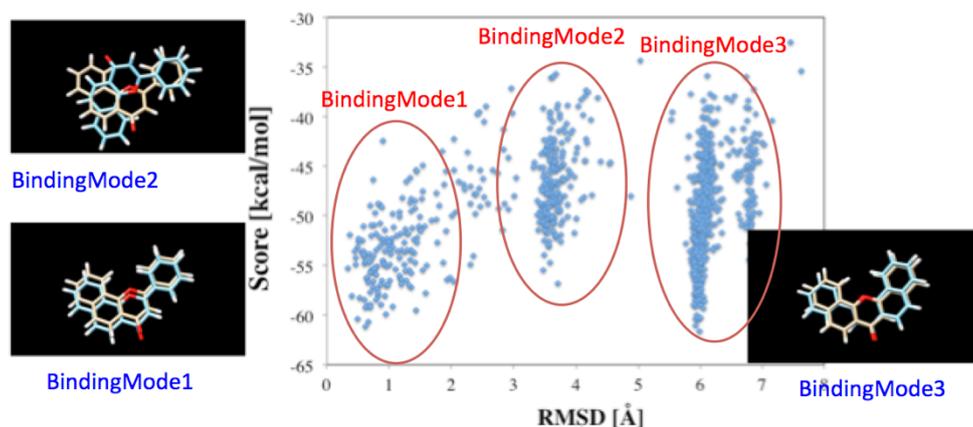


図1: RMSD 値に対する結合エネルギーと各結合モードでの結合ポーズ比較

ドッキングによって予測された全ての基質配座のスコア値(結合自由エネルギー)を RMSD 値に対してプロットした結果を図1に示す。ドッキングの結果、結合ポーズは大きく3つの結合モードに分類される結果が示された。結合モード1では RMSD の値が小さくなるに従って結合エネルギーが低くなる結果が得られ、用いた手法の有効性が示された。最も結合エネルギーが低かった時のリガンドの RMSD 値は  $\sim 0.6\text{Å}$  程度であり、結晶で解かれた基質配座とほぼ一致する結果を示した。結合モード2は分子全体が側面方向に反転したような配向で、結合モード3で

は分子長方向に反転したような配向となっていた。図 1 に示されるように、結合モード 3 では結合した分子の形状が実験の正解の結合構造とほぼ重なったようなポーズとなっており、また結合エネルギーも正解の結合ポーズの値と同程度であることが示された。このことから、結合モード 3 の結合ポーズも阻害活性のポーズとなりえると考えられる。

## 5. 出版論文

1. Kazume Nishidate, Noriyuki Yoshimoto, Peerasak Chantngarm, Hiroaki Saito, Masayuki Hasegawa, Tuning the work function of graphene with the adsorbed organic molecules: first- principles calculations, *Molecular Physics*, 114, 2993-2998, (2016).
2. Kazutomo Kawaguchi, Satoshi Nakagawa, Shogo Kinoshita, Makoto Wada, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao, A simple coarse-grained model for interacting protein complex, *Molecular Physics*, 115, 587-597, (2017).
3. Haruka Oishi, Yousuke Takaoka, Tomoko Nishimaki-Mogami, Hiroaki Saito, and Minoru Ueda, A Novel Nuclear Receptor Ligand, Digoxigenin, is a Selective Antagonist of Liver- X-receptors, *Chem. Lett.*, 46, 313-314, (2017).
4. Shota Nakamura, Sonomi Suzuki, Hiroaki Saito and Ken-ichi Nishiyama, Cholesterol blocks spontaneous insertion of membrane proteins into liposomes of phosphatidylcholine, *The Journal of Biochemistry*, 163, 313-319, (2018).
5. Hiroyuki Nakao, Chihiro Hayashi, Keisuke Ikeda, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao, Minoru Nakano, Effect of Hydrophilic Residues and Hydrophobic Length on Flip-Flop Promotion by Transmembrane Peptides, *Journal of Physical Chemistry B*, 112, 4318-4324 (2018).
6. Aoyama Syuya, Kaiwa Jun, Chantngarm Peerasak, Tanibayashi Satoru, Saito Hiroaki, Hasegawa Masayuki, Nishidate Kazume, Oxygen reduction reaction of FeN<sub>4</sub> center embedded in graphene and carbon nanotube: Density functional calculations, *AIP Advances*, 8, 115113~115113, (2018).
7. Takaoka Yousuke, Iwahashi Mana, Chini Andrea, Saito Hiroaki, Ishimaru Yasuhiro, Egoshi Syusuke, Kato Nobuki, Tanaka Maho, Bashir Khurram, Seki Motoaki, Solano Roberto, Ueda Minoru, A rationally designed JAZ subtype-selective agonist of jasmonate perception, *Nature Communications*, 9, (2018).
8. Saito Hiroaki, Morishita Tetsuya, Mizukami Taku, Nishiyama Ken-ichi, Kawaguchi Kazutomo, Nagao Hidemi, Molecular dynamics study of binary POPC bilayers: molecular condensing effects on membrane structure and dynamics, *Journal of Physics: Conference Series*, 1136, 012022~012022, (2018).
9. Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Ken-ichi Nishiyama, Kazutomo Kawaguchi, and Hidemi Nagao, "Free energy profiles of lipid translocation across pure POPC and POPC/CHOL bilayer: all-atom molecular dynamics study", *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series* 1290 (2019) 012020.
10. Nakao Hiroyuki, Sugimoto Yuta, Ikeda Keisuke, Saito Hiroaki, Nakano Minoru, Structural Feature of Lipid Scrambling Model Transmembrane Peptides: Same-Side Positioning of Hydrophilic Residues and Their Deeper Position, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 11, 1662~1667, (2020).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Aoyama Syuya, Kaiwa Jun, Chantngarm Peerasak, Tanibayashi Satoru, Saito Hiroaki, Hasegawa Masayuki, Nishidate Kazume	4. 巻 8
2. 論文標題 Oxygen reduction reaction of FeN <sub>4</sub> center embedded in graphene and carbon nanotube: Density functional calculations	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 AIP Advances	6. 最初と最後の頁 115113 ~ 115113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5053151	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 Takaoka Yousuke, Iwashashi Mana, Chini Andrea, Saito Hiroaki, Ishimaru Yasuhiro, Egoshi Syusuke, Kato Nobuki, Tanaka Maho, Bashir Khurram, Seki Motoaki, Solano Roberto, Ueda Minoru	4. 巻 9
2. 論文標題 A rationally designed JAZ subtype-selective agonist of jasmonate perception	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-06135-y	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 Nakao Hiroyuki, Hayashi Chihiro, Ikeda Keisuke, Saito Hiroaki, Nagao Hidemi, Nakano Minoru	4. 巻 122
2. 論文標題 Effects of Hydrophilic Residues and Hydrophobic Length on Flip-Flop Promotion by Transmembrane Peptides	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 4318 ~ 4324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.8b00298	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 Saito Hiroaki, Morishita Tetsuya, Mizukami Taku, Nishiyama Ken-ichi, Kawaguchi Kazutomo, Nagao Hidemi	4. 巻 1136
2. 論文標題 Molecular dynamics study of binary POPS bilayers: molecular condensing effects on membrane structure and dynamics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Physics: Conference Series	6. 最初と最後の頁 012022 ~ 012022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1742-6596/1136/1/012022	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 Shota Nakamura, Sonomi Suzuki, Hiroaki Saito and Ken-ichi Nishiyama	4. 巻 163
2. 論文標題 Cholesterol blocks spontaneous insertion of membrane proteins into liposomes of phosphatidylcholine	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 313-319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvx083.	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 Nakao, Chihiro Hayashi, Keisuke Ikeda, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao, Minoru Nakano	4. 巻 122
2. 論文標題 Effect of Hydrophilic Residues and Hydrophobic Length on Flip-Flop Promotion by Transmembrane Peptides	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 318-4324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.8b00298	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 Kazume Nishidate, Noriyuki Yoshimoto, Peerasak Chantngarm, Hiroaki Saito, Masayuki Hasegawa	4. 巻 114
2. 論文標題 Tuning the work function of graphene with the adsorbed organic molecules: first-principles calculations	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Molecular Physics	6. 最初と最後の頁 2993-2998
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00268976.2016.1213437	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 Kazutomo Kawaguchi, Satoshi Nakagawa, Shogo Kinoshita, Makoto Wada, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao	4. 巻 115
2. 論文標題 A simple coarse-grained model for interacting protein complex	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Physics	6. 最初と最後の頁 587-597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00268976.2016.1234652	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 Haruka Oishi, Yousuke Takaoka, Tomoko Nishimaki-Mogami, Hiroaki Saito, and Minoru Ueda	4. 巻 46
2. 論文標題 A Novel Nuclear Receptor Ligand, Digoxigenin, is a Selective Antagonist of Liver-X-receptors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 313-314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.161071	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 Takaoka Yousuke, Iwahashi Mana, Chini Andrea, Saito Hiroaki, Ishimaru Yasuhiro, Egoshi Syusuke, Kato Nobuki, Tanaka Maho, Bashir Khurram, Seki Motoaki, Solano Roberto, Ueda Minoru	4. 巻 9
2. 論文標題 A rationally designed JAZ subtype-selective agonist of jasmonate perception	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-06135-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 Saito Hiroaki, Morishita Tetsuya, Mizukami Taku, Nishiyama Ken-ichi, Kawaguchi Kazutomo, Nagao Hidemi	4. 巻 1290
2. 論文標題 Free energy profiles of lipid translocation across pure POPC and POPC/CHOL bilayer: all-atom molecular dynamics study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physics: Conference Series	6. 最初と最後の頁 012020 ~ 012020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1742-6596/1290/1/012020	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 Nakao Hiroyuki, Sugimoto Yuta, Ikeda Keisuke, Saito Hiroaki, Nakano Minoru	4. 巻 11
2. 論文標題 Structural Feature of Lipid Scrambling Model Transmembrane Peptides: Same-Side Positioning of Hydrophilic Residues and Their Deeper Position	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1662 ~ 1667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.0c00175	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20件(うち招待講演 2件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 齋藤大明
2. 発表標題 深層学習と分子シミュレーションを用いた計算分子設計
3. 学会等名 新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」第3回公開シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齋藤大明, 大塚 教雄, 沖本 憲明, 泰地 真弘人
2. 発表標題 分子シミュレーションを用いたシトクロムP450に対する薬剤代謝部位予測
3. 学会等名 第12回分子科学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齋藤大明, 大塚 教雄, 沖本 憲明, 泰地 真弘人
2. 発表標題 分子シミュレーションを用いたシトクロムP450(CYP3A4)に対する薬剤代謝部位予測
3. 学会等名 CBI学会2018年大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Kazutomo Kawaguchi, Hidemi Nagao
2. 発表標題 Free energy profiles of lipid translocation across binary POPC bilayer mixtures: a molecular dynamics study
3. 学会等名 Joint Conference of EMLG/JMLG Annual Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroaki Saito, Naoki Kanoh
2. 発表標題 Dynamical structure and thermal stability of polyene macrolactam heronamide C and A in lipid bilayer: a molecular dynamics study
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Chemical Communication (ISCC2019) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Kazutomo Kawaguchi, Hidemi Nagao
2. 発表標題 Molecular dynamics study on the free energy profiles of lipid translocation across binary POPC bilayer mixtures
3. 学会等名 XXIX IUPAP Conference in Computational Physics (CCP2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takao Otsuka, Noriaki Okimoto, Hiroaki Saito, Makoto Taiji
2. 発表標題 Quantum chemical analysis of reaction indices and reaction path for drug molecules
3. 学会等名 XXIX IUPAP Conference in Computational Physics (CCP2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Taku Mizukami, Hiroaki Saito
2. 発表標題 Molecular dynamic study on solvation free energy of water and model protein
3. 学会等名 XXIX IUPAP Conference in Computational Physics (CCP2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齋藤大明, 水上 卓, 平 野 秀典, 大塚 教雄, 沖本 憲明, 泰地真弘人
2. 発表標題 Development of a pharmacokinetics prediction system using multiscale integrated modeling: 5. Prediction of sites of drug metabolism by cytochrome P450 by molecular simulation
3. 学会等名 CBI学会2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 齋藤大明, 大塚 教雄, 沖本 憲明, 泰地真弘人
2. 発表標題 分子シミュレーションを用いたシトクロムP450(CYP)に対する薬物代謝部位予測
3. 学会等名 第31回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Ken-ichi Nishiyama, Kazutomo Kawaguchi, and Hidemi Nagao
2. 発表標題 Free energy profiles of lipid translocation across mixed lipid bilayers: a molecular dynamics study
3. 学会等名 conference on computational physics 2017 (CCP2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 齋藤大明, 森下徹也, 水上卓, 川口一朋, 長尾秀実
2. 発表標題 混合脂質膜における脂質分子の膜透過自由エネルギー曲線
3. 学会等名 分子科学討論 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 齋藤大明, 水上卓, 平野秀典, 大塚教雄, 沖本憲明, 泰地真弘人
2. 発表標題 分子ドッキングと分子動力学シミュレーションを用いたシトクロム P450(CYP1A2)活性部位における化合物の結合分布解析
3. 学会等名 分子科学討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 齋藤大明, 水上卓, 平野秀典, 大塚教雄, 沖本憲明, 泰地真弘人
2. 発表標題 アンサンブルドッキングを用いたCYP1A2に対する薬剤代謝部位予測
3. 学会等名 第54回日本生物物理学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 齋藤大明, 水上卓, 平野秀典, 大塚教雄, 沖本憲明, 泰地真弘人
2. 発表標題 分子シミュレーションを用いたCYP1A2に対する薬剤代謝部位予測
3. 学会等名 CBI学会2016年大会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 齋藤大明, 水上卓, 沖本憲明, 泰地真弘人
2. 発表標題 分子シミュレーションによるタンパク質の結合ポケット解析と基質の結合構造予測
3. 学会等名 第30回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 齋藤大明、森下徹也
2. 発表標題 LogMFDによる脂質分子の膜透過自由エネルギー曲線
3. 学会等名 分子科学討論会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroaki Saito, Takao Otsuka, Noriaki Okimoto, Makoto Taiji
2. 発表標題 Development of a pharmacokinetics prediction system using multiscale integrated modeling:16. Prediction of sites of metabolism of drug by CYP2C9 by molecular simulation
3. 学会等名 CBI学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroaki Saito, Naoki, Kanoh
2. 発表標題 Dynamical structure and thermal stability of polyene macrolactam heronamide in lipid bilayer: a molecular dynamics study
3. 学会等名 International Conference on Molecular Simulation (ICMS 2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤大明、叶直樹
2. 発表標題 分子動力学シミュレーションを用いたヘロナミド類の膜内構造と濃度依存性
3. 学会等名 化学コミュニケーションのフロンティア第6回公開シンポジウム
4. 発表年 2019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
研究 分担 者	水上 卓  (Mizukami Taku)  (50270955)	北陸先端科学技術大学院大学・マテリアルサイエンス研究 科・助教    (13302)	