

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K05657

研究課題名(和文) タンパク質の構造安定性と分子間相互作用に関する実験と理論による研究

研究課題名(英文) Experimental/theoretical studies on the structural stability and intermolecular interactions of proteins

研究代表者

墨 智成 (Tomonari, Sumi)

岡山大学・異分野基礎科学研究所・准教授

研究者番号：40345955

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：タンパク質構造安定性は、バイオ医薬品の設計にも関係する、社会的に重要な研究課題である。これらの現象論的説明では、約60年もの間、Kauzmannによる「疎水性相互作用仮説」が、中心的役割を果たしてきた。しかしその一方で、観測事実との矛盾が数多く囁かれてきた。本研究では、本仮説の理論的検証を行うために、unfoldingに伴う自由エネルギー変化を溶媒和および分子内相互作用による寄与に分割する計算手法を開発し、モデルタンパク質シニョリンに適用した。それにより、シニョリンは分子内相互作用により安定化しており、溶媒効果はむしろunfold構造を安定化するという、本仮説とは相反する結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質が示す多様な物性(変性、凝集、溶解、結晶化、液-液相分離)は、基礎科学として幅広い学術分野(化学、構造生物学、医学など)から強い関心を集めているだけでなく、バイオ医薬品の設計や品質管理等の応用にも関係する、社会的に重要な研究課題である。本研究により明らかにされた、タンパク質構造安定性の分子内直接相互作用メカニズムは、これまで長年信じられてきた仮説に関し、再検討する必要性を示唆しており、この根本的理解は今後のバイオ医薬品の設計指針の確立に置いて、極めて重要な位置を占める。

研究成果の概要(英文)：Understanding the dominant factor in thermodynamic stability of proteins remains an open challenge. Kauzmann's hydrophobic interaction hypothesis, which considers hydrophobic interactions between nonpolar groups as the dominant factor, has been widely accepted for about sixty years and attracted many scientists. The hypothesis, however, has not been verified or disproved because it is difficult, both theoretically and experimentally, to quantify the solvent effects on the free energy change in protein folding. Here, we developed a computational method for extracting the dominant factor behind thermodynamic stability of proteins and applied it to a small model chignolin. Decomposition of the free energy indicated that intramolecular interactions predominantly stabilized collapsed conformations, whereas solvent-induced interactions, including hydrophobic ones, destabilized them. These results obtained for chignolin were consistent with experimental observations for globular proteins.

研究分野：生物物理学

キーワード：タンパク質 熱力学安定性 疎水性相互作用仮説 溶媒和自由エネルギー シニョリン 液体論 密度 汎関数理論

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、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

タンパク質が示す変性、凝集、溶解、結晶化等の様々な物性は、基礎科学や応用の研究対象として、化学、構造生物学、医学、薬学など幅広い学術分野から、強い関心を集めている。例えば、ミスフォールド(変性)したタンパク質が、アミロイド繊維やそれと類似の異常凝集体として細胞内外に沈着することにより引き起こされる(アミロイドーシスと総称される)疾患は、タンパク質の変性や凝集と直接関係している。一方、溶解や結晶化は、生物学的に意味のあるタンパク質を結晶化して、X線構造解析する上で重要なプロセスである。また、溶解、結晶化、および凝集は、バイオ医薬品における抗体タンパク質などの不溶化や沈殿等による活性低下と密接に関係しており、その設計指針や品質管理を左右する重要な因子でもある。そして、これらのタンパク質物性は基本的に、本研究課題で対象とする「水溶液中でのタンパク質の構造安定性およびタンパク質分子間相互作用」に帰着する。従ってこれらの問題を物理化学の立場から統一的に理解することは、基礎科学のみならず、社会的にも重要な意味を持つ。本研究では、溶媒効果に着目することにより、(1)タンパク質の構造安定性を特徴付けるエネルギーランドスケープ、および(2)結晶化、溶解、凝集等と直接関係するタンパク質分子間相互作用を、物理化学の立場から統一的に理解することを目的とする。

本研究開始前に、我々は Reference-modified density functional theory(RMDFT)に基づく高精度で高効率な溶媒和自由エネルギー計算法を提案した。通常の古典系の DFT の処方箋では、理想気体を参照系として導入して、自由エネルギー汎関数を構築するのが一般的であるが、RMDFT では、液体の記述により適した剛体球流体を参照系として導入し、密度汎関数テラー展開の収束を早めている。本手法をアミノ酸側鎖や有機分子 500 個に適用し、実験値からの平均絶対値誤差が 1 Kcal/mol 程度の、極めて高い予測性能を確認した。これをベースにし、タンパク質構造安定性を特徴付ける自由エネルギープロファイルを高精度でかつ高効率に計算する手法の開発に取り組み、モデルタンパク質への適用を目指す。

### 2. 研究の目的

本研究では、溶媒効果に着目することにより、(1)タンパク質の構造安定性や変性のダイナミクスを特徴付けるエネルギーランドスケープ、および(2)結晶化、溶解、凝集等と直接関係するタンパク質分子間相互作用を、物理化学の立場から統一的に理解することを目的とする。そして、得られた知見に基づき、バイオ医薬品の設計や品質管理改善のための基本的指針を導く事を、将来的な目標とする。

### 3. 研究の方法

タンパク質の温度や圧力変化による変性のメカニズムを明らかにするには、溶媒和自由エネルギー $\mu^{\text{ex}}$ の温度および圧力依存性を正確に計算する必要がある。我々は RMDFT において導入する水分子に対する剛体球参照系の直径を、小さな溶質分子に対する $\mu^{\text{ex}}$ の温度依存性および圧力依存性の実験値を再現するように決定した。得られた剛体球直径を用いて、他の溶質分子に対する $\mu^{\text{ex}}$ の温度および圧力依存性を計算し、極めて高い予測精度を確認した。この溶媒和自由エネルギー計算法をベースに、以下の2通りの方法を、タンパク質構造安定性の解析に適用した。

(1) 水中でのタンパク質の分子動力学(MD)法を実施し、それから得られる天然構造および非天然構造を数個選択して、それらに対して分子内相互作用エネルギー $E_{\text{intra}}$  および $\mu^{\text{ex}}$ を計算する。その和として与えられる有効エネルギー $E_{\text{eff}}$ の温度および圧力依存性を解析する。

(2) 上記手法は、タンパク質の構造安定性における溶媒効果の解析で、一般に用いられる方法であるが、配座エントロピーの寄与を含まないため、天然状態の熱力学的安定性を定量的に与える自由エネルギー変化には対応していない。自由エネルギー変化を分子内相互作用および溶媒誘起相互作用による寄与に分割するために、**図1**に示すような熱力学サイクルに基づく Packing-desolvation モデルと呼ばれる解析を、全原子分子モデルに基づく新たな計算手法として実現した。

(3) タンパク質などによるナノ粒子間相関は、小角 X 線散乱(SAXS)測定における散乱強度プロファイルに含まれ、そこから構造因子 $S(q)$ を得ることが出来る。しかしながら、得られる $q$ レンジは小角部に限られるため、逆フーリエ変換の適用により直接的に対相関関数を求めることは出来ない。通常、これらの解析では、モデル相互作用ポテンシャル $V(r)$ を導入し、実験による $S(q)$ へのフィッティングにより、 $V(r)$ のパラメータを決定する。一方私どもは、先行研究にて、モデル関数を導入することなく、実験による $S(q)$ から $V(r)$ を直接求める Model-potential-free(MPF)法を提案した。本手法を、モデル関数による解析が困難な、高分子を複合化することにより凝集/分散挙動を制御可能な金ナノ粒子に適用し、 $V(r)$ の変化を解析した。

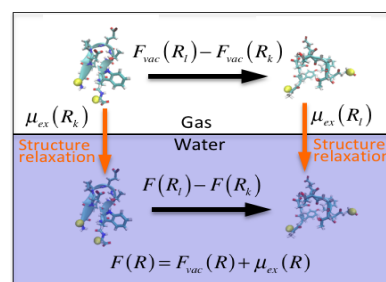
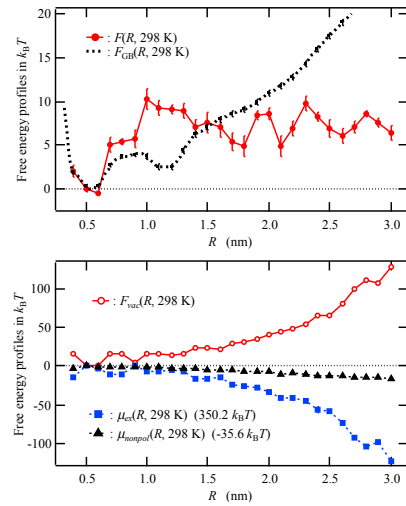


図1 タンパク質構造変化に伴う自由エネルギーと溶媒和自由エネルギーの変化に関する熱力学的サイクル。

#### 4. 研究成果

(1) タンパク質構造安定性の自由エネルギー解析  
方法(1),(2)共に、10 残基からなる小さなモデルタンパク質シニョリンの構造安定性解析に適用した。方法(2)による **unfolding** における自由エネルギー変化は、実験および拡張アンサンブル分子動力学法による結果を定量的に再現した。また、方法(2)の計算結果との比較により、方法(1)に基づく標準的な解析手法は、温度および圧力変化に伴う **unfolding** における「分子内相互作用による寄与」および「溶媒誘起相互作用による寄与」を定性的に再現することが示され、方法(1)の有効性が確認された。

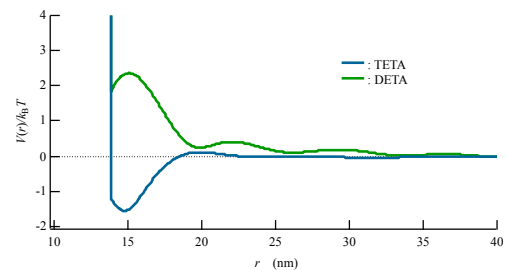
シニョリンの天然構造は  $\beta$  ターン構造であるため、構造の広がり特徴付けるパラメータとして末端間距離  $R$  を導入し、方法(2)に基づく自由エネルギープロファイル  $F(R)$ (**図 2** 上)の計算・解析を行った。疎水性水和による寄与を含む溶媒誘起相互作用は基本的に、**unfolded** 構造を安定化し、タンパク質分子内相互作用が、溶媒誘起相互作用による折り畳み構造の不安定化をわずかに上回ることで、**folded** 構造を安定化していることが示された(**図 2** 下)。そして天然構造は、競合するこれらの因子、すなわちタンパク質分子内相互作用および溶媒誘起相互作用の微妙なバランスによって決定されることが明らかとなった。シニョリンは小さなタンパク質であるが、そこから導かれる結論は、分子内部に疎水コアを有する球状タンパク質の折り畳み過程において、一般に観測される発熱エントロピー減少と矛盾しない。以上から、その根底にあるメカニズムは、疎水性水和による寄与というよりむしろ、タンパク質分子内相互作用に起因しており、**Kauzmann** 仮説の見直しを強く示唆している。加えて本結果は、溶媒和自由エネルギーのアミノ酸残基単位の加算性を仮定した **Packing-desolvation** モデルによる結論の正当性を、第一原理的な立場から実証したと言える。今後は実際に分子内疎水コアを有するモデルタンパク質の解析を行い、本結論の一般性を実証してゆく。



**図 2.** (上) シニョリンの末端間距離の関数としての自由エネルギー変化  $F(r)$ . 実線は RMDFT, 破線は GB モデルによる. (下)  $F(r)$  の  $F_{vac}(r)$  と  $\mu_{ex}(r)$  への分割.  $\mu_{ex}(r)$  は静電部分と非静電部分に分割され、後者  $\mu_{nonpol}(r)$  は疎水性溶媒誘起相互作用の上限を与える。

#### (2) 小角 X 線散乱および MPF 法によるナノ粒子間相互作用解析

本研究では、二種類の異なるアミン系高分子 (TETA, DETA) と複合体を形成する金ナノ粒子を使用して、新たな表面増強ラマン散乱を発見した。MPF 法により求められた  $V(r)$  は、金ナノ粒子間の 0.9 nm のギャップ構造を示しており(**図 3**)、TETA ナノ粒子複合体における表面増強ラマン散乱は、このナノギャップ構造に起因することを実証した。今後、本系の様にモデルポテンシャルが不明な複雑系の解析に、SAXS 測定と MPF 法を組み合わせた本解析は、大いに活躍することが期待される。



**図 3.** アミン系高分子 TETA および DETA を複合体化した金ナノ粒子間の相互作用ポテンシャル  $V(r)$ .

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Sumi Tomonari, Koga Kenichiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Theoretical analysis on thermodynamic stability of chignolin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-41518-1	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 Sumi Tomonari, Klumpp Stefan	4. 巻 19
2. 論文標題 Is F1-ATPase a Rotary Motor with Nearly 100% Efficiency? Quantitative Analysis of Chemomechanical Coupling and Mechanical Slip	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nano Letters	6. 最初と最後の頁 3370 ~ 3378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.9b01181	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 Morita Takeshi, Ogawa Yuki, Imamura Hiroshi, Ookubo Kouki, Uehara Nobuo, Sumi Tomonari	4. 巻 21
2. 論文標題 Interaction potential surface between Raman scattering enhancing nanoparticles conjugated with a functional copolymer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 16889 ~ 16894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CP01946D	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 Isogai Yasuhiro, Imamura Hiroshi, Nakae Setsu, Sumi Tomonari, Takahashi Ken-ichi, Nakagawa Taro, Tsuneshige Antonio, Shirai Tsuyoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Tracing whale myoglobin evolution by resurrecting ancient proteins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-34984-6	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 Sumi Tomonari, Maruyama Yutaka, Mitsutake Ayori, Mochizuki Kenji, Koga Kenichiro	4. 巻 39
2. 論文標題 Application of reference-modified density functional theory: Temperature and pressure dependences of solvation free energy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Computational Chemistry	6. 最初と最後の頁 202 ~ 217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcc.25101	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 Sumi Tomonari	4. 巻 7
2. 論文標題 Myosin V: Chemomechanical-coupling ratchet with load-induced mechanical slip	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-13661-0	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 Sumi Tomonari, Okumoto Atsushi, Goto Hitoshi, Sekino Hideo	4. 巻 96
2. 論文標題 Numerical calculation on a two-step subdiffusion behavior of lateral protein movement in plasma membranes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physical Review E	6. 最初と最後の頁 42410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevE.96.042410	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 Mochizuki Kenji, Sumi Tomonari, Koga Kenichiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Influence of co-non-solvency on hydrophobic molecules driven by excluded volume effect	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 23915-23918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7cp04152g	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 Sumi Tomonari	4. 巻 7
2. 論文標題 Design principles governing chemomechanical coupling of kinesin	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1163-1~1163-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-01328-9	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 T. Morita, N. Uehara, H. Imamura and T. Sumi	4. 巻 1
2. 論文標題 Model-Potential-Free Determination of the Interaction Potential between Biological Sensing Nanoparticles	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Photon Factory Highlights 2016	6. 最初と最後の頁 38-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 T Sumi, Y Maruyama, A Mitsutake, K Koga	4. 巻 144
2. 論文標題 A reference-modified density functional theory: An application to solvation free energy calculations for a Lennard-Jones solution	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 224104-224104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.4953191	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 T Morita, N Uehara, K Kuwahata, H Imamura, T Shimada, K Ookubo, M Fujita, T Sumi	4. 巻 120
2. 論文標題 Interaction Potential between Biological Sensing Nanoparticles Determined by Combining Small-Angle X-ray Scattering and Model-Potential-Free Liquid Theory	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 25564-25571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.6b06487	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 K Mochizuki, T Sumi, K Koga	4. 巻 6
2. 論文標題 Liquid-liquid phase separation of N-isopropylpropionamide aqueous solutions above the lower critical solution temperature	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 24657-24657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep24657	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 K Mochizuki, T Sumi, K Koga	4. 巻 18
2. 論文標題 Driving forces for the pressure-induced aggregation of poly(N-isopropylacrylamide) in water	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 4697-4703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C5CP07674A	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 K Abe, T Sumi, K Koga	4. 巻 120
2. 論文標題 Mean-Field Approximation to the Hydrophobic Hydration in the Liquid-Vapor Interface of Water	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 2012-2019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.5b10169	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 I Hatano, K Mochizuki, T Sumi, K Koga	4. 巻 120
2. 論文標題 Hydrophobic Polymer Chain in Water That Undergoes a Coil-to-Globule Transition Near Room Temperature	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 12127-12134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.6b08347	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27件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 墨智成, 甲賀研一郎
2. 発表標題 タンパク質構造安定性のエネルギー論
3. 学会等名 分子シミュレーション討論会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Ogawa, Nobuo Uehara, Tomonari Sumi and Takeshi Morita
2. 発表標題 The relation between SERS intensity and nanogap structure changing with time
3. 学会等名 OKINAWA COLOIDS 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 墨智成, 甲賀研一郎
2. 発表標題 タンパク質の熱力学的安定性における主要因子
3. 学会等名 第13回分子科学討論会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森田 剛, 今村 比呂志, 大木 裕代, 墨 智成
2. 発表標題 小角散乱法による2,2,2-トリフルオロエタノール水溶液のKirkwood-Buff積分とメリチンのヘリックス誘導との関係
3. 学会等名 第13回分子科学討論会2019
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 小川祐季, 岩松翼, 墨智成, 上原伸夫, 森田剛
2. 発表標題 高分子を複合化させることで分散/凝集特性を有した 金ナノ粒子の粒子間距離とSERS強度の時間変化
3. 学会等名 第13回分子科学討論会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 墨智成, 甲賀研一郎
2. 発表標題 タンパク質折り畳みのエネルギー論
3. 学会等名 日本物理学会秋季大会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 墨智成, 甲賀研一郎
2. 発表標題 タンパク質折り畳みのエネルギー論と溶媒効果
3. 学会等名 計算生命科学研究会 ~多体問題から生命システムへ~ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Sumi and S. Klumpp
2. 発表標題 Is F1-ATPase an ideal rotary molecular motor with nearly 100% efficiency?
3. 学会等名 The 13th Mini-Symposium on Liquids MSL2018 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 墨智成, 甲賀研一郎
2. 発表標題 タンパク質の熱力学的安定性と溶媒効果
3. 学会等名 応用物理学会 M&BE 研究会「繋がり広がり深まる有機分子・バイオエレクトロニクス研究」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 墨智成, 甲賀研一郎
2. 発表標題 タンパク質の熱力学的安定性と溶媒効果
3. 学会等名 第99回日本化学会春季大会 特別企画 分子を集める・分子を数える「分子統計化学」を駆使したソフトマテリアル・溶液の機能構築(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Sumi and K. Koga
2. 発表標題 Theoretical analysis on free energy profile for protein folding
3. 学会等名 The 12th Mini-Symposium on Liquids MSL2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Sumi and K. Koga
2. 発表標題 Theoretical analysis of free energy profile for folding of chignolin
3. 学会等名 The 56th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Isogai, H. Imamura, S. Nakae, T. Sumi, K. Takahashi, T. Nakagawa, A. Tsuneshige and T. Shirai
2. 発表標題 Tracing evolution of aquatic mammal myoglobin: the two adaptation mechanisms
3. 学会等名 The 56th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小川祐季, 上原伸夫, 墨智成, 森田剛
2. 発表標題 アミン基の異なる高分子を複合化した金ナノ粒子の凝集/分散特性
3. 学会等名 第12回分子科学討論会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomonari Sumi
2. 発表標題 Chemomechanical network modeling of myosin V
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomonari Sumi
2. 発表標題 Development of reference-modified density functional theory to improve the prediction of solvation free energy
3. 学会等名 The 11th Mini-Symposium on Liquids MSL2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 墨 智成
2. 発表標題 確率的モデリングによるミオシンVの化学-力学共役機構の研究
3. 学会等名 植物細胞骨格研究会 Plant Cytoskeleton 2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 墨智成
2. 発表標題 ミオシンVの化学 力学状態遷移ネットワーク
3. 学会等名 日本物理学会第72回年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 甲賀研一郎, 波多野至, 望月建爾, 墨智成
2. 発表標題 疎水性高分子鎖のコイル グロビュール転移における水の役割
3. 学会等名 日本物理学会第72回年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T Sumi, A Okumoto, H Goto, H Sekino
2. 発表標題 Theoretical analysis of a two-step relaxation on protein diffusion in the plasma membranes
3. 学会等名 The 54th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Y Isogai, H Imamura, S Nakae, K Takahashi, T Sumi, T Nakagawa, A Tsuneshige, T Shirai
2. 発表標題 Tracing evolution of whale myoglobin by resurrecting ancient proteins
3. 学会等名 The 54th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 澤住 亮佑, 天野 健一, 墨 智成, 今村 比呂志, 深見 一弘, 西 直哉, 作花 哲夫
2. 発表標題 小角X線散乱による構造因子と液体の統計力学を利用した粒子間二体分布関数の解析: Nelder-Mead法を用いたモデルポテンシャルフリーな計算手法
3. 学会等名 第52回X線分析討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 納本淳, 墨智成, 関野秀男, 後藤仁志
2. 発表標題 膜貫通タンパク質の細胞膜上二次元拡散における仮想格子による二段階緩和
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2016秋季年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 T Sumi, A Okumoto, H Goto, H Sekino
2. 発表標題 Theoretical study of a two-step relaxation on protein diffusion in a plasma membrane
3. 学会等名 The 10th Mini-Symposium on Liquids (MSL2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 澤住 亮佑, 天野 健一, 墨 智成, 今村 比呂志, 深見 一弘, 西 直哉, 作花 哲夫
2. 発表標題 小角X線散乱によるコロイド粒子の二体分布関数の解析: モデルポテンシャルフリー法の評価と改良
3. 学会等名 第67回コロイドおよび界面化学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 M Harada, T Munekata, T Matsunag, N Kumano, M Ishii, H Nakamura, T Sumi
2. 発表標題 Effect of Polymers in Nanoparticle Dispersion on Interparticle Potential
3. 学会等名 4th International Soft Matter Conference (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 墨智成
2. 発表標題 確率的モデリングによる分子モーターキネシンの化学-力学共役機構の研究
3. 学会等名 研究会「分子を使った寄せ木細工」～自己組織化したソフトマテリアルが織りなす「かたち」と機能(招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

岡山大学理学部化学科ホームページ, 研究紹介記事 <a href="http://chem.okayama-u.ac.jp/feature/read/proteinstability.html">http://chem.okayama-u.ac.jp/feature/read/proteinstability.html</a>
---

## 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
研究協力者	甲賀 研一郎  (Koga Kenichiro)	岡山大学・異分野基礎科学研究所・教授  (15301)	
研究協力者	森田 剛  (Morita Takeshi)	千葉大学・大学院理学研究院・准教授  (12501)	
研究協力者	今村 比呂志  (Imamura Hiroshi)	立命館大学・生命科学部・助教  (34315)	
研究協力者	ステファン クランブ  (Klumpp Stefan)	ゲッティンゲン大学・Institute for the Dynamics of Complex Systems・Professor	