

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H01863

研究課題名(和文) タンパク質の異常な拡散係数変化から問われる流体力学半径の意味

研究課題名(英文) Anomalous change of diffusion coefficient of protein and reconsideration for meaning of hydrodynamic radius

研究代表者

秋山 良 (Akiyama, Ryo)

九州大学・理学研究院・准教授

研究者番号：60363347

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：タンパク質水溶液系で無限希釈のシステムの場合、多くの場合に用いてきた『単純化されたYeh-Hummerの方法』では不十分で、『単純化前のYeh-Hummerの方法』を用いる事が重要であることがわかった。巨大分子間にある溶媒の粘度変化の効果が重要であることがわかり、かなり難航したが論文も出版することが出来た。さらに、巨大分子の各分子から拡散係数への寄与を分割する方法を提案し、計算を継続している。その手法を適用する実験結果も蓄積し、出版できた。また、単純化した系で計算を行った結果、分子サイズ、分子重量依存性などについても新たに異常性が見出されつつある。これらについても論文化を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、分子サイズ決定法として利用されてきたアインシュタイン-ストークスの関係であるが、これがうまく成り立つ範囲はある程度限られることが示されつつある。また、その破れの原因についての解明が進みつつある。一方で、溶質分子が液体に対して感じる摩擦を、溶質分子の各原子毎に分割する方法の開発が進み、実験で蓄積されつつあるタンパク質診断法としての拡散係数の測定が結びつきつつある。これらの結果から、発色団を持たないなど診断が難しかったタンパク質の診断方法が進むことが期待され、生理活性との関係の理解が進むことが期待できる。

研究成果の概要(英文)：The simplified Yeh-Hummer method has been used to estimate the diffusion coefficient for a protein immersed in an infinite-size system. Our simulation results show that the approach is insufficient, and revisiting the Yeh-Hummer method without simplification is important. We discussed the deviation caused by the effect of the solvent viscosity change between the macromolecules. I published it. Furthermore, we have proposed a method to decompose the contribution of each molecule of the macromolecules to the diffusion coefficient. This method will explain the large change in diffusion coefficient obtained experimentally. Experimental results were also accumulated and published. In addition, new anomalies were found in molecular size and molecular weight dependencies for some simplified systems. We will prepare the papers on these issues.

研究分野：化学物理、生物物理、ソフトマターの物理

キーワード：拡散係数 分光実験 タンパク質 流体力学効果 構造変化 溶媒和変化 分子シミュレーション 統計物理学

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、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

アインシュタインのブラウン運動に関する1905年の論文以来、巨大分子のサイズ決定法の方法の一つとして、拡散係数の測定が行われてきた。例えば、タンパク質分子の会合状態の変化などを調べる方法として利用され、生物化学システムの研究においても重要な役割を果たしてきたアプローチである。しかし、2000年代になって寺嶋らの実験で、わずかな構造変化でタンパク質の拡散係数が大きく変化することが示された。その拡散係数の変化は単量体と2量体の区別ができないほど大きく、従来の分子サイズ決定法を問はずのものである。実験グループはわずかな構造変化でも、その表面の水和状態の変化で大きな拡散係数の変化が引き起こされると議論していた。

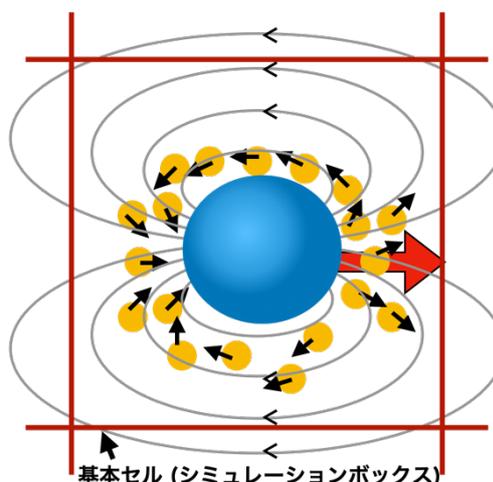


図1：巨大分子の移動が作り出す流れはシミュレーションボックスによって遮られる。その結果、拡散係数は通常の方法では適切に計算できない。この問題の解決にYeh-Hummerの方法を申請者グループが最近提案した方法で用いる。

以上の実験事実は極めて刺激的なものであるが、一方で理論的な説明はされていなかった。分子動力学シミュレーション (MD) を通じて拡散係数を求めれば解決するように思われるかもしれないが、実は、MD 計算を行って拡散係数を求めた場合、基本セルサイズ依存性が大きく、この問題を解決する必要があった。この効果は流体力学効果が遠距離に及ぶことが原因であると理解されていた (図1)。幸いその解決方法が Fushiki により提示されており、更に開始直前に Yeh と Hummer によって更に良い方法 (Yeh-Hummer の式) が提示されていた。更に単純化された Yeh-Hummer が提示され、使われ始めてきていた。

## 2. 研究の目的

計算科学でこの現象を説明したいと考えた。ちょうど、シミュレーションでしばしば問題となる基本セルサイズ依存性を解決できる手立てが得られつつある事、水溶液中のタンパク質の分子動力学もずば抜けて計算資源が大きい研究サイトでなくとも実施することが可能になってきた事の2点がタイムリーであった。計算による実験結果の定性的再現の可能性が出てきたので、まず実験が数値計算で再現できるかどうかを第一の目的とした。更に、その理由の解明のための方法論の探索を第2の目的、理由解明のためのシミュレーションを第3の目的とした。この段階では必ずしも具体的な系への計算に限らず、シンプルなモデルと理論による研究も含む。単にシミュレーションによる再現を目指すのではなく、理論的な説明を視野に入れたと考えたからである。

以上の問題の解決とともに、実験結果を蓄積し、発色団を持たないタンパク質の診断に使える方法論の開拓、具体的な系への応用を目指した。

## 3. 研究の方法

まず、既存の分子シミュレーションプログラム (GROMACS) 分子動力学法シミュレーション (MD) の有限サイズ効果を、具体的に計算を行って確かめることから始めた。その為、多数の基本セルサイズの水溶液系にタンパク質を1つ浸した系を用意して、MD シミュレーションを行う。その評価を進め、タンパク質の拡散係数に対する Fushiki の方法や Yeh-Hummer の推定式の妥当性の評価から行なった。

一方で、レナードジョーンズ流体の中に、大きなシフトレナードジョーンズ球を沈めて MD シミュレーションを行った。この計算については重さの変化やサイズ比の変化などを進めた。自己駆動粒子の移動シミュレーションなども兼ねているため、独自にプログラムを作成して計算を行った。

また、剛体球流体についても理論計算を行っている。剛体球系で MD シミュレーションを行う

ことはなかなか難しいが、理論計算を通じて、拡散係数に寄与する溶媒和効果などを調べた。特に多成分剛体球を用いることで、この効果を調べた。

更に、タンパク質系に対する MD シミュレーションと比較するためには多くの実験とその結果に対する議論がある方が良く、そこで、多く実験結果の蓄積、出版を進めた。

#### 4. 研究成果

一覧に示す様に、多くの結果を得て論文を出版することができた。一方で、手法に関わる論文で査読者との間で意見が合わずにかなりの時間とエネルギーを消費したことも確かである。この事についての解決が早ければ、更に具体的な計算例を蓄積してゆけたと思われる。

まず、タンパク質の拡散係数に対する Fushiki の方法や Yeh-Hummer の推定式の妥当性の評価から行なった。Fushiki の方法も単純化された Yeh-Hummer の方法も基本セルサイズが小さい領域で系統的なズレがあることが分かった (図2)。このことは一点計算で、単純化された Yeh-Hummer の方法を用いた推測をすることは、拡散係数の値を見誤る可能性があることを示している。従って、多くの利用例がある単純化された Yeh-Hummer の方法では今回の目的上危険を伴う。

そこで、その系統的なズレを単純化前の Yeh-Hummer の方法を用いて評価したところ非常に小さな基本セルサイズ効果でも適切な評価ができることがわかった。このことは、計算コストを大きく引き下げる。逆に大きなタンパク質もターゲットにできる様になることを示している。これまで、多くのシミュレーションで拡散係数の評価が補正なく行われており、Fushiki の方法や単純化後の Yeh-Hummer の推定式が重要な役割を果たしてきたことは確かだが、単純化前の Yeh-Hummer の方法の有用性はそれほど検証されてきていなかったため、その重要性を示すべく論文にまとめた。上記の結果を議論する上で、巨大分子間にある溶媒の粘度変化の効果が重要であることがわかり、最終的に論文を出版することが出来た。

この研究から、さらに巨大分子の各分子から拡散係数への寄与を分割する方法を提案し、計算を継続し、研究を行っている。実験によって、タンパク質の小さな構造変化に伴うタンパク質のサイズ変化が小さいにも関わらず、水和変化のために大きな拡散係数の変化を引き起こしていると議論されている。更に活性部位の露出など機能に関わる変化の場合に拡散係数の変化につながるという議論がされつつある。これらを、シミュレーションを通じて議論して行くためには、タンパク質の部位毎 (あるいは原子毎) の拡散係数への寄与を引き出せると良い。これを各原子の感じる液体からの摩擦という形で分割することが出来、その試算を行っているところである。現在のところ、フラレン表面に水酸基を付けて、この分割を行っており、水和構造と拡散係数の間の関係を議論する基盤ができたと考えている (図3)。

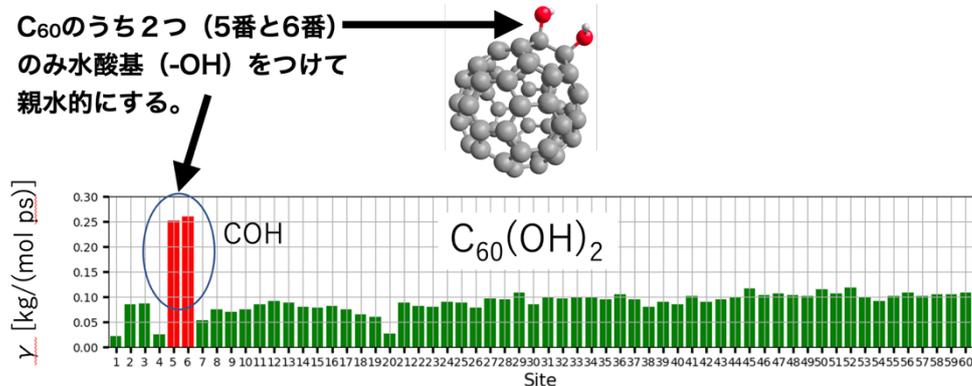


図3：フラレンの表面の一部のみ親水的 (-OH) にすると、その部分の摩擦だけが大きくなる。また、その近傍の炭素はその水和変化の影響を受けているが、ある程度遠くなると親水部 (-OH) の影響は概ね消える。

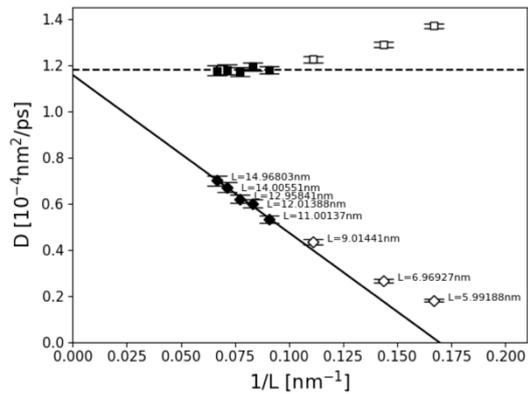


図2：β-ラクトグロブリンの拡散係数Dの基本セルサイズ依存性。横軸は基本セルサイズの一边の長さ逆数。ダイヤは生データ、四角は単純化されたYeh-Hummerの方法で見積もった値。右の方になって基本セルサイズが小さくなると系統的なズレが見られる。

一方で、シンプルな粒子系でも成果が上がってきている。まず剛体球溶質を剛体球2成分系に沈めた場合の剛体球溶媒の拡散についてであるが、2成分系は濃度に応じて溶質剛体球の周囲での分布関数がドラスティックに変わる。その結果、拡散係数が非常に大きく変わることがわかった。溶媒和状態の変化が拡散係数を変化させる例になっており、分布関数のどの部分の寄与が大きいかなどが議論されつつある。

さらに、レナードジョーンズ流体の中に、大きなシフトレナードジョーンズ球を沈めてMDシミュレーションを行った。重さの変化やサイズ比の変化などを進めたところ、アインシュタインーストックス則で巨大分子のサイズを適切に見積もることができる範囲は限られていることが分かりつつある。これは、かなり驚くべき結果でありこの点について追加計算を行い、発表を行なっている。今後論文にまとめる予定である。更に、自己駆動粒子系での流体力学効果の考慮などについても本研究との関連で結果が出てきている。

一方で、タンパク質系に対するMDシミュレーションと比較するために実験結果の蓄積、出版を進めた。分かりつつあることとしては、生化学的な活性の変化と大きな拡散係数変化の間には関係がありそうだということである。活性の変化の際には溶媒和状態が大きく変化することが予想され、上記のフラーレンの結果と相関する結果であるほか、上記の分析法を適用することで、タンパク質の活性診断を進歩させる可能性がある。特に寺嶋らの実験手法は発色団の有無などに左右されず使える実験手法であり、シミュレーションと合わせた展開が期待できるようになってきた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 1件）

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Afroze Farhana, Inoue Daisuke, Farhana Tamanna Ishrat, Hiraiwa Tetsuya, Akiyama Ryo, Kabir Arif Md. Rashedul, Sada Kazuki, Kakugo Akira   | 4. 巻<br>563                   |
| 2. 論文標題<br>Monopolar flocking of microtubules in collective motion  | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical and Biophysical Research Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>73 ~ 78         |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bbrc.2021.05.037  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                  |
| 1. 著者名<br>Suda Keiju, Suematsu Ayumi, Akiyama Ryo   | 4. 巻<br>154                   |
| 2. 論文標題<br>Lateral depletion effect on two-dimensional ordering of bacteriorhodopsins in a lipid bilayer: A theoretical study based on a binary hard-disk model   | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Chemical Physics   | 6. 最初と最後の頁<br>204904 ~ 204904 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0044399   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Nakamura Yuka, Yoshimori Akira, Akiyama Ryo   | 4. 巻<br>154                   |
| 2. 論文標題<br>Solvation effects on diffusion processes of a macromolecule: Accuracy required for radial distribution function to calculate diffusion coefficient   | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Chemical Physics   | 6. 最初と最後の頁<br>084501 ~ 084501 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0038894   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Suematsu Ayumi, Akiyama Ryo   | 4. 巻<br>154                   |
| 2. 論文標題<br>Solvent effect for an effective attraction between like-charged macroions immersed in an electrolyte solution: The intensification mechanism of the effective attraction caused by the translational motion of solvent particles | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Chemical Physics   | 6. 最初と最後の頁<br>034902 ~ 034902 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0033874   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>CHIBA Ayano, AKIYAMA Ryo   | 4. 巻<br>31            |
| 2. 論文標題<br>Selective Molecular Absorption from Low Molecular Weight Mixed Solution to a Polymer P4MP1 Film | 5. 発行年<br>2021年       |
| 3. 雑誌名<br>The Review of High Pressure Science and Technology   | 6. 最初と最後の頁<br>82 ~ 89 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.4131/jshpreview.31.82   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Terazima Masahide   | 4. 巻<br>13                |
| 2. 論文標題<br>Time-resolved detection of association/dissociation reactions and conformation changes in photosensor proteins for application in optogenetics | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Biophysical Reviews   | 6. 最初と最後の頁<br>1053 ~ 1059 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s12551-021-00868-9  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Kim Suhyang, Nakasone Yusuke, Takakado Akira, Yamazaki Yoichi, Kamikubo Hironari, Terazima Masahide | 4. 巻<br>23                  |
| 2. 論文標題<br>A unique photochromic UV-A sensor protein, Rc-PYP, interacting with the PYP-binding protein        | 5. 発行年<br>2021年             |
| 3. 雑誌名<br>Physical Chemistry Chemical Physics   | 6. 最初と最後の頁<br>17813 ~ 17825 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/D1CP02731J  | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>-                   |

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Nagai Tetsuro, Yoshimori Akira, Okazaki Susumu  | 4. 巻<br>156                   |
| 2. 論文標題<br>Dynamic Monte Carlo calculation generating particle trajectories that satisfy the diffusion equation for heterogeneous systems with a position-dependent diffusion coefficient and free energy | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Chemical Physics   | 6. 最初と最後の頁<br>154506 ~ 154506 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0086949   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Noji Junpei, Yoshimori Akira   | 4. 巻<br>90                    |
| 2. 論文標題<br>Inhomogeneous Effects of Number Density on Polarization Relaxation of a Polar Solvent around an Ion | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of the Physical Society of Japan   | 6. 最初と最後の頁<br>073801 ~ 073801 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.7566/JPSJ.90.073801   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1. 著者名<br>Tokunaga Ken, Akiyama Ryo   | 4. 巻<br>100              |
| 2. 論文標題<br>Molecular dynamics study of a solvation motor in a Lennard-Jones solvent | 5. 発行年<br>2019年          |
| 3. 雑誌名<br>Physical Review E   | 6. 最初と最後の頁<br>062608-1-8 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1103/PhysRevE.100.062608                             | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Chiba Ayano, Oshima Akio, Akiyama Ryo  | 4. 巻<br>35                |
| 2. 論文標題<br>Confined Space Enables Spontaneous Liquid Separation by Molecular Size: Selective Absorption of Alkanes into a Polyolefin Cast Film | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Langmuir   | 6. 最初と最後の頁<br>17177-17184 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.langmuir.9b02509   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakamura Yuka, Arai Shota, Kinoshita Masahiro, Yoshimori Akira, Akiyama Ryo   | 4. 巻<br>151               |
| 2. 論文標題<br>Reduced density profile of small particles near a large particle: Results of an integral equation theory with an accurate bridge function and a Monte Carlo simulation | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Chemical Physics   | 6. 最初と最後の頁<br>044506-1-10 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/1.5100040   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Itoh Kennosuke, Odate Fumiya, Karikomi Takuma, Obe Keishi, Miyamori Tsutomu, Kamiya Hideaki, Yoza Kenji, Nagai Kenichiro, Fujii Hideaki, Suga Hiroyuki, Tokunaga Ken | 4. 巻<br>9                 |
| 2. 論文標題<br>Novel asymmetric photodimerization reaction of coumarin derivatives bearing a chiral 2-oxazolidinone auxiliary  | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>RSC Advances   | 6. 最初と最後の頁<br>12365-12369 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/C9RA00822E   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Tahara Keishiro, Koyama Haruya, Fujitsuka Mamoru, Tokunaga Ken, Lei Xu, Majima Tetsuro, Kikuchi Jun-Ichi, Ozawa Yoshiki, Abe Masaaki | 4. 巻<br>84              |
| 2. 論文標題<br>Charge-Separated Mixed Valency in an Unsymmetrical Acceptor-Donor-Donor Triad Based on Diarylboryl and Triarylamine Units           | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Organic Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>8910-8920 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.joc.9b00836  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Tahara Keishiro, Terashita Nazuna, Tokunaga Ken, Yabumoto Shiomi, Kikuchi Jun ichi, Ozawa Yoshiki, Abe Masaaki   | 4. 巻<br>25                |
| 2. 論文標題<br>Zwitterionic Mixed Valence: Internalizing Counteranions into a Biferrocenium Framework toward Molecular Expression of Half Cells in Quantum Cellular Automata | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry - A European Journal   | 6. 最初と最後の頁<br>13728-13738 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/chem.201902840   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakasone Yusuke, Kikukawa Koutaro, Masuda Shinji, Terazima Masahide                             | 4. 巻<br>123             |
| 2. 論文標題<br>Time-Resolved Study of Interprotein Signaling Process of a Blue Light Sensor PapB-PapA Complex | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Physical Chemistry B   | 6. 最初と最後の頁<br>3210-3218 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jpcc.9b00196  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Takeda Kimitoshi、Terazima Masahide   | 4. 巻<br>58              |
| 2. 論文標題<br>Dynamics of Conformational Changes in Full-Length Phytochrome from Cyanobacterium Synechocystis sp. PCC6803 (Cph1) Monitored by Time-Resolved Translational Diffusion Detection | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Biochemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>2720-2729 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.biochem.9b00081  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakasone Yusuke、Takamoto Shunki、Terazima Masahide                | 4. 巻<br>91                |
| 2. 論文標題<br>Time-Resolved Diffusion Detection with Microstopped Flow System | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Analytical Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>11987-11993 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.analchem.9b02897                   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Terazima Masahide  | 4. 巻<br>48            |
| 2. 論文標題<br>Enhanced Conformational Fluctuations during Protein Reactions | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry Letters  | 6. 最初と最後の頁<br>802-810 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.190195                            | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>高門 輝、寺嶋 正秀                                 | 4. 巻<br>89          |
| 2. 論文標題<br>過渡回折格子法が拓(ひら)くバイオサイエンス                    | 5. 発行年<br>2020年     |
| 3. 雑誌名<br>応用物理                                       | 6. 最初と最後の頁<br>30-34 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.11470/oubutsu.89.1_30 | 査読の有無<br>無          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 6件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Tomoya Iwashita, Masaaki Nagao, Akira Yoshimori, Masahide Terazima, Ryo Akiyama   |
| 2. 発表標題<br>An estimation method for the diffusion coefficient using MD simulations with the basic cell containing only one protein as solute |
| 3. 学会等名<br>第59回 日本生物物理学会年会   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Tomoya Iwashita, Masaaki Nagao, Akira Yoshimori, Masahide Terazima, Ryo Akiyama  |
| 2. 発表標題<br>Diffusion coefficient of one macromolecule in an aqueous solution: the system size dependence of the viscosity in the estimation method using MD simulations |
| 3. 学会等名<br>ICMARI2021 (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>秋山良                    |
| 2. 発表標題<br>エントロピー駆動実効引力相互作用に関する研究 |
| 3. 学会等名<br>第43回 溶液化学シンポジウム (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2021年                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Ayano Chiba, Akio Ohsima, Kenzaburo Ookubo, Ryo Akiyama  |
| 2. 発表標題<br>Separation of inert solvent mixtures accentuated by confined spaces  |
| 3. 学会等名<br>6th Japan-Korea International Symposium on Materials Science and Technology 2019 (JKMST2019) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Ryo Akiyama  |
| 2. 発表標題<br>Asakura-Oosawa theory: On the Origin of Excluded Volume Effects in a Crowding Media and the Progress |
| 3. 学会等名<br>The 5th International Conference on Molecular Simulation (ICMS2019) (招待講演) (国際学会)                    |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Ryo Akiyama  |
| 2. 発表標題<br>Statistical Mechanics Study of Separation of Inert Solvent Mixtures by a Porous Material         |
| 3. 学会等名<br>The 2nd International Conference on Material Research and Innovation (ICMARI 2019) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>荒井翔太, 中村有花, 吉森明, 秋山良            |
| 2. 発表標題<br>2成分溶媒系に溶質を溶かしたときの粘性に対する溶媒組成比の効果 |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会第75回年次大会                  |
| 4. 発表年<br>2020年                            |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>中村有花, 吉森明, 秋山良            |
| 2. 発表標題<br>コロイド分散系での大きな粒子の拡散における摂動理論 |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会秋季大会                |
| 4. 発表年<br>2019年                      |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>荒井翔太, 中村有花, 吉森明, 秋山良   |
| 2. 発表標題<br>大きさの違う粒子からなる多成分系の粘性の理論 |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会秋季大会             |
| 4. 発表年<br>2019年                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>野地隼平, 吉森明, 植松勇一郎                  |
| 2. 発表標題<br>イオン近傍の極性溶媒に対して空間的な不均一性が分極緩和に与える影響 |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会第75回年次大会                    |
| 4. 発表年<br>2020年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>加藤慧, 吉森明                    |
| 2. 発表標題<br>マスター方程式を用いた平均力ポテンシャル上の溶質の運動 |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会第75回年次大会              |
| 4. 発表年<br>2020年                        |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>春日孝太郎, 吉森明                   |
| 2. 発表標題<br>非平衡定常状態における揺動応答関係の破れに関する相反定理 |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会第75回年次大会               |
| 4. 発表年<br>2020年                         |

|                                |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名<br>吉森明, Shankar P. Das |
| 2. 発表標題<br>ブラウン運動する双極子の粗視化方程式  |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会秋季大会          |
| 4. 発表年<br>2019年                |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>野地隼平, 吉森明, 植松勇一郎                |
| 2. 発表標題<br>イオンのまわりの極性溶媒に対して並進拡散が分極緩和に与える影響 |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会秋季大会                      |
| 4. 発表年<br>2019年                            |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>徳永 健、秋山 良  |
| 2. 発表標題<br>Molecular dynamics study of a solvation motor in a Lennard-Jones solvent |
| 3. 学会等名<br>13th Mini-Symposium on Liquids (MSL2019)                                 |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Ken Tokunaga, Ryo Akiyama  |
| 2. 発表標題<br>Molecular Dynamics Simulation of Macroparticle driven by Chemical Reaction in a Liquid |
| 3. 学会等名<br>International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) Yangon 2019 (国際学会)          |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>徳永 健, 佐相剛史, 秋山 良                            |
| 2. 発表標題<br>溶媒和モーターの分子動力学シミュレーション：システムサイズ依存性とモーターサイズ依存性 |
| 3. 学会等名<br>第33回分子シミュレーション討論会                           |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>徳永 健, 秋山 良                                |
| 2. 発表標題<br>溶媒和モーターの分子動力学シミュレーション：流体力学的効果と熱発生効果の寄与の解析 |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会第 75 回年次大会                          |
| 4. 発表年<br>2020年                                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Masahide Terazima   |
| 2. 発表標題<br>Photoreaction dynamics of phototropins studied by the time-resolved transient grating technique |
| 3. 学会等名<br>9th Asia and Oceania Conference on Photobiology (招待講演) (国際学会)                                   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>中曽根 祐介, 村上 大斗, 寺嶋 正秀                 |
| 2. 発表標題<br>分子クラウディング環境における光活性化アデニル酸シクラーゼの揺らぎと機能 |
| 3. 学会等名<br>日本化学会年会                              |
| 4. 発表年<br>2020年                                 |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>秋山良                    |
| 2. 発表標題<br>Asakura-Oosawa理論とその広がり |
| 3. 学会等名<br>日本物理学会第 75 回年次大会       |
| 4. 発表年<br>2020年                   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                          | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                             | 備考 |
|-------|--|---|----|
| 研究分担者 | 寺嶋 正秀<br><br>(Terazima Masahide)<br><br>(00188674) | 京都大学・理学研究科・教授<br><br><br><br>(14301)              |    |
| 研究分担者 | 徳永 健<br><br>(Tokunaga Ken)<br><br>(30467873)       | 工学院大学・教育推進機構(公私立大学の部局等)・教授<br><br><br><br>(32613) |    |
| 研究分担者 | 吉森 明<br><br>(Yoshimori Akira)<br><br>(90260588)    | 新潟大学・自然科学系・教授<br><br><br><br>(13101)              |    |

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                          |  |  |
|---------|----------------------------------|--|--|
| シンガポール  | National University of Singapore |  |  |