

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02673

研究課題名(和文) pH依存環境の計算化学とデータ科学の融合 - 分子凝集から生体分子機能まで -

研究課題名(英文) Integration of Data Science and Computational Chemistry in pH-Dependent Environments

研究代表者

長岡 正隆 (Nagaoka, Masataka)

名古屋大学・情報学研究科・教授

研究者番号：50201679

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では溶液pH環境下での分子凝集や生体分子機能を理論的に明らかにする一般的方法論の確立のために、分子力場または量子力場/分子力場法に基づいた配置選択定pH法(CS-CpH法)を開発した。さらに、タンパク質の分子シミュレーションから生成された大規模運動情報(ビッグデータ)に対して、Motion Tree(MT)法や時系列解析を応用することで、タンパク質機能発現に深く関与する構造緩和情報も取り扱える非平衡トラジェクトリデータ解析法も開発した。タンパク質構造の動的な構造変化パターンを明らかにすることで生体機能制御機構の立体構造変化からの解明が可能となる重要な技術基盤が確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

得られた研究成果は、pH条件や共存分子濃度に依存した分光現象や生体機能に対して、データ科学的なアプローチから切り込んだものであり、分子シミュレーションとデータ科学を繋ぐ大きな学術的成果が得られたと言える。また、開発された手法は有機分子やタンパク質のみならず、金属錯体や無機化合物などのさまざまな対象系への展開が可能な汎用的な計算分子技術であり、喫緊の社会的課題であるSDGs社会実現やエネルギー問題解決などに貢献することが期待できる成果が得られた。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we developed the configuration-selection (CS) constant pH method (CS-CpH method) based on molecular force field (MM) or quantum force field/molecular force field (QM/MM) methods to establish a general methodology to theoretically clarify molecular aggregation and biomolecular functions under solution pH conditions. Furthermore, by applying the Motion Tree (MT) method and time series analysis to large-scale motion information (Big Data) generated from protein molecular simulations, we have developed a non-equilibrium trajectory data analysis method that can also handle structural relaxation information that is deeply involved in protein functional expression. The method can reveal the dynamic conformational change patterns of protein structures, and has established an important technological foundation for the elucidation of biological function regulation mechanism based on conformational changes.

研究分野：化学

キーワード：分子シミュレーション 定pH法 夾雑状態分子物性 Motion Tree 法 ビッグデータ解析 時系列クラスタリング解析

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

(1) 材料合成プロセスや生体分子系においては、溶媒環境における水素イオン指数 (Potential hydrogen, pH) や共存分子の濃度条件に依存して、それらの会合過程や凝集過程が機能的に制御されます。様々な材料組成や生体分子の機能発現を理解するうえで、それらの諸現象に対しての分子レベルからの基礎的理解が重要となります。

(2) 溶質分子の溶液状態や夾雑状態における pH 条件が分子集団に及ぼす影響を、計算化学的手法を用いて理論的に明らかにすることは、これまではまったくお手上げであった溶液 pH 環境下での分子凝集や生体分子機能を理論研究の俎上に載せようとするという科学的意義といった側面のみならず、材料設計や製薬などの産業応用上における要請も極めて高いです。

(3) しかしながら、現実系でのオキソニウムイオン ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) 濃度 (例えば、pH7 の純水中には、水分子 10 億個中に  $\text{H}_3\text{O}^+$  分子が約 1.8 個程度しか含まれていない) を、典型的な分子シミュレーション手法によって直接的に取り扱うことは、膨大な分子スケールを対象とすることとなり、事実上不可能でした。

(4) そのために、予め純溶媒条件で測定された  $\text{pK}_a$  の実験値に基づいて、溶質のプロトン化状態をある特定の条件に固定して実行された分子シミュレーション結果を用いて調査することが行われてきました。しかしながら、多くの場合には対象系の  $\text{pK}_a$  は不明である、あるいは夾雑状態下では周辺環境との相互作用によって  $\text{pK}_a$  のシフトがたびたび起こるために、このアプローチでは限られた条件での分子の振る舞いについての情報しか得られず、現実における pH 依存性を十分に理解することには不十分でした。

(5) タンパク質の構造ダイナミクスに対する pH 依存性を取り扱う方法として、設定した pH 条件下を模倣した分子シミュレーション手法として定 pH 法が提案されていますが、滴定可能部位の総数に対して指数関数的に計算コストが増大してしまう、あるいは溶媒環境を連続誘電体モデルとして近似する必要があるために微視的な溶質-溶媒間相互作用やエントロピー効果を十分に考慮できないなどの課題が指摘されていました。

## 2. 研究の目的

(1) こういった背景から、従来の定 pH 法の問題点を解決するために、分子集合状態で起こる溶質分子に及ぼす pH 依存性を取り扱える効率的な定 pH 法として、新たに配置選択定 pH 法を開発し、手法の妥当性を検討することを本研究の目的としました。

(2) 次に、開発した配置選択定 pH 法を適用して得られるマイクロ運動ビッグデータと運動樹 (Motion Tree, MT) 法を用いて、pH 変化に伴って変化する分子凝集や生体分子機能を分子論的に解明することによって、pH と溶質濃度効果を同時に扱える拡張された配置選択定 pH 法を開発することを目指しました。

(3) さらに、アロステリックタンパク質に対して、多数の分子シミュレーションを実行して得られた原子群の座標・速度の時系列数値データ (ビッグデータ) から高次構造の時間変化を解析するために、非平衡 MT 法というデータ科学的手法を導入して、ヘモグロビン (Hb) やトロンビンを例にアロステリック制御の分子機構を明らかにすることを試みました。

## 3. 研究の方法

(1) 溶質の溶媒 pH 依存性を再現するための分子シミュレーション法として、離散的なプロトン化状態遷移モデルに基づいた微視的な原子レベルでのプロトン遷移過程を取り入れた配置選択定 pH 法を開発を行いました。離散的なプロトン化状態遷移モデルでは、プロトン化状態を確率的に遷移させるものであり、滴定可能部位の個数に依存せず取り扱えます。我々は、全原子溶媒を用いた定 pH 法を開発するために、確率的プロトン化状態遷移過程に配置選択 (Configuration Selection; CS) スキームを導入して効率的にサンプリングする新手法を開発しました。

(2) (1) において開発された配置選択定 pH (CS-CpH) 法は、古典的な分子力場 (MM) のみで利用可能であるが、無機機能材料などにも適用可能とするために本手法の理論的な拡張を行いました。具体的には、溶質を量子力学 (QM) とし、溶媒を分子力場 (MM) として取り扱う QM/MM 法と CS-CpH 法を組み合わせた QM/MM-CS-CpH 法の理論開発および実装を行いました。

(3) 加えて、タンパク質の共存分子濃度に依存した生体分子の機能制御機構を明らかにするために、タンパク質機能に直結する構造緩和情報も取り扱えるための非定常状態解析の手法の開発を行いました。具体的には、これまでタンパク質の結晶構造や定常トラジェクトリの解析のためのデータ科学的手法として開発された運動樹 (Motion tree, MT) 法を、タンパク質機能に重要である構造緩和情報も取り扱える非平衡 MT 法 (時間に依存した MT 法) へと拡張することを試みました。ヒト成人ヘモグロビン (HbA) 系に対して実行された、多数の分子動力学 (MD) シミュレーションから得られた膨大な運動情報 (ビッグデータ) に対して、非平衡運動樹 (MT) 法を適用して構造変化と分子機能との関係を明らかにすることを試みました。

#### 4. 研究成果

(1) 今回の研究において開発された配置選択 CpH (CS-CpH) 法をグルタミン酸 ( $pK_a=4.34$ ) 水溶液系に適用し、複数の pH 条件下で得られたシミュレーション結果から pH 曲線から得られた  $pK_a$  計算値が、実験  $pK_a$  を正確に再現できることを確認しました。さらに、いくつかの pH 条件下での振動 DOS スペクトルや拡散係数を評価し、プロトン化状態割合の変化と対応する pH 依存性を示すことができました。この成果は、英文学術誌にて出版されました (図1)。本研究で用いる CS-CpH 法では、プロトン化状態を規定するパラメータ  $\lambda$  を離散変数として取り扱うため計算コストを劇的に抑えられます。先行研究での変数  $\lambda$  を連続的力学変数として取り扱う  $\lambda$ -ダイナミクス法に比べて計算コストおよび実装の容易さの点で優れた比較優位性を持ちます。これは、溶質分子の濃度依存性を扱うということが可能となるだけでなく、pH 条件に依存した分子凝集や生体分子機能の分子機構を扱うための最適な手法としての大きな将来性を持っています。

(2) CS-CpH 法と QM/MM 法を組み合わせた電子吸収スペクトル解析手法を提案し、pH 滴定試薬のひとつであるパラニトロフェノール ( $pK_a=7.15$ ) に適用しました。その結果、実験の pH 条件に依存した電子吸収スペクトルを再現できることを示しました。この成果は、英文学術誌にて出版されました (図2)。QM/MM 法を用いることで、典型的な分子力場では記述が困難な分子構造を有する金属を含む錯体や複合構造についても適用できます。同時に、溶質分子を量子力学 (QM) 的に取り扱うことで、分子内構造変化や微視的な溶媒和に対応する分極効果も取り込むことが可能となっており、溶液中の分子物性の pH 依存性を正確に予測できることが期待できます。

(3) 上記に加えて、タンパク質の共存分子濃度に依存した生体分子機能発現の理論的解明に展開しました。具体的には、代表的なアロステリック制御タンパク質として知られるヘモグロビンタンパク質に対して、エフェクター分子濃度に依存した T-R 状態遷移トラジェクトリの解析を行いました。この非定常トラジェクトリ解析のために、MT 法の拡張方法について検証しました。酸素なし条件、および高酸素分圧条件の各条件下で、200 トラジェクトリの非平衡分子動力学シミュレーションを実行し、計 32 本の T-R 遷移トラジェクトリが得られました。得られた T-R 遷移トラジェクトリに対して、 $\alpha\beta$  二量体の二面角から遷移前、遷移後および過渡的段階へと過程ごとに分類したのちに、MT 法を適用することで時間変化に伴う T-R 遷移過程を特徴づけるいくつかの特徴的な残基の運動を特定できました。これらの成果は、第 13 回分子科学討論会および日本化学会第 100 春季年会にて学会発表しました。

(4) HbA における塩素イオン濃度による T-R 遷移の抑制機構についても解析しました。塩化物イオンによる T 状態の立体的安定化が再現でき、塩化物イオンの分布やアミノ酸残基との接触頻度を解析することで中央空洞に関連するアミノ酸残基と相互作用することが判りました。さらに、溶存酸素 ( $O_2$ ) 分子による T 状態からの状態遷移の促進と競争することも統計的に示しました。この成果は、英文学術誌にて出版されました (図3)。

(5) さらに、研究計画策定時点においては予期していなかったさらなる研究成果として、時系列クラスタリングによる非定常トラジェクトリ解析法の開発と、HbA 系の T-R 遷移トラジェクトリ解析における有用性を示す研究成果が得られました。前述の非定常 MT 法の開発に加えて、時系列クラスタリングのひとつである動的時間伸縮法 (Dynamic Time Warping; DTW) を応用した構造変化の振る舞いを経時変化から捉える解析法をあらたに開発しました。この方法を、高  $O_2$  分圧条件下での HbA

の T-R 状態遷移トラジェクトリに対して適用しました。解析の結果から、酸素分子がタンパク質内部の疎水領域に進入することをきっかけとして塩橋間の切断が起こったのちに、四次構造変化が起こったとみられる T-R 状態遷移トラジェクトリが検出できました。これは、非定常トラジェクトリの解析において観測される典型的な構造変化パターンを、時系列クラスタリングを適用することで自動的に抽出できる可能性を示しています。さらに、HbA の塩素イオンによる T-R 遷移の抑制機構の解明にも適用したところ、従来の議論されてきた中央空洞内の塩素イオン分布や架橋水素結合形成の寄与は小さく、サブユニット間で形成される水素結合ネットワークの強化が重要な役割を持っていることを示唆する統計的結果が得られました。これらの一

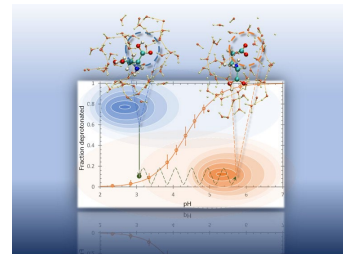


図1. 配置選択 CpH 法

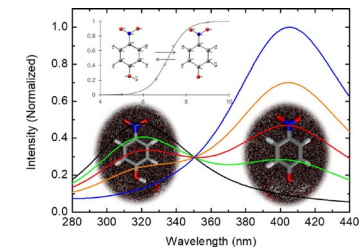


図2. パラニトロフェノールの電子吸収スペクトル

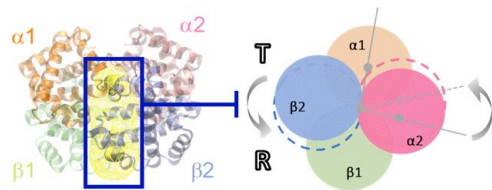


図3. 塩素イオンによるヒト成人ヘモグロビンタンパク質のアロステリック制御

連の成果は、日本コンピュータ化学会 2020 年秋季年会および日本コンピュータ化学会 2021 年春季年会において計 2 件の SCCJ 奨学賞、および当該学会誌にて 2 件の学術論文（招待）として出版されました。

（6）非定常 MT 法や、時系列クラスタリングを応用することで、タンパク質機能に直結する構造緩和情報を含む経時的な大規模運動情報（ビッグデータ）から、タンパク質構造の動的な構造変化パターンを有効的に抽出することに成功しています。今後のさらなる発展によって汎用的な非平衡トラジェクトリデータ解析法も確立でき、機能発現に繋がる凝集過程や非部位特異的相互作用の役割について、生体機能の立体構造変化からの理論的な解明が可能となる重要な技術基盤が確立することが期待できるといえます。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 TANAKA Miho, TAKAHASHI Yume, TAKAMI Kei, KITAMURA Yukichi, NAGAOKA Masataka	4. 巻 20
2. 論文標題 Data Scientific Study on Allosteric Regulation of Hemoglobin -The Role of Chloride Ion in Quaternary Structural Change-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Computer Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 97 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2477/jccj.2021-0045	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 Kurisaki Ikuo, Takahashi Yume, Kitamura Yukichi, Nagaoka Masataka	4. 巻 125
2. 論文標題 Chloride Ions Stabilize Human Adult Hemoglobin in the T-State, Competing with Allosteric Interaction of Oxygen Molecules	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 12670 ~ 12677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c07520	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 Bistafa Carlos, Kitamura Yukichi, Nagaoka Masataka	4. 巻 798
2. 論文標題 Theoretical prediction of pH-dependent electronic spectra in aqueous solution: A combinational application of QM/MM calculations and constant-pH simulations with configuration-selection scheme	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 139624 ~ 139624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cpl.2022.139624	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 Rao Zizhen, Takayanagi Masayoshi, Nagaoka Masataka	4. 巻 124
2. 論文標題 Ab Initio Quantitative Prediction of Tacticity in Radical Polymerization of Poly(methyl methacrylate) by a Molecular Simulation Technique with the Conformation Indexing for Multiple Transition States	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 16895 ~ 16901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.0c01812	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 Misawa Nana, Suzuki Yuichi, Matsumoto Kentaro, Saha Soumen, Koga Nobuaki, Nagaoka Masataka	4. 巻 125
2. 論文標題 Atomistic Simulation of the Polymerization Reaction by a (Pyridylamido)hafnium(IV) Catalyst: Counteranion Influence on the Reaction Rate and the Living Character of the Catalytic System	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 1453 ~ 1467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.0c10977	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 Kitamura Yukichi, Nagaoka Masataka	4. 巻 17
2. 論文標題 A Constant-pH Hybrid Monte Carlo Method with a Configuration-Selection Scheme Using the Zero Energy Difference Condition: Elucidation of Molecular Diffusivity Correlated with a pH-Dependent Solvation Shell	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Theory and Computation	6. 最初と最後の頁 1030 ~ 1044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jctc.0c00939	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 Misawa Nana, Suzuki Yuichi, Saha Soumen, Koga Nobuaki, Nagaoka Masataka	4. 巻 40
2. 論文標題 Theoretical Elucidation of the Effect of Counteranions on the Olefin Polymerization Activity of (Pyridylamido)Hf(IV) Catalyst by QM and REMD Studies: MeB(C6F5)3? versus B(C6F5)4?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organometallics	6. 最初と最後の頁 48 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.organomet.0c00698	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 Bouibes Amine, Saha Soumen, Nagaoka Masataka	4. 巻 10
2. 論文標題 Theoretically predicting the feasibility of highly-fluorinated ethers as promising diluents for non-flammable concentrated electrolytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-79038-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 -

1. 著者名 TAKAMI Kei, KITAMURA Yukichi, NAGAOKA Masataka	4. 巻 19
2. 論文標題 Performance Research of Clustering Methods for Detecting State Transition Trajectories in Hemoglobin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Computer Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 154 ~ 157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2477/jccj.2021-0014	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 長岡正隆	4. 巻 32
2. 論文標題 二次電池用電解液の開発に向けた理論化学的研究：計算分子技術Red Moon法の適用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Battery Technology	6. 最初と最後の頁 35 ~ 43
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 竹中規雄、長岡正隆	4. 巻 32
2. 論文標題 計算科学的手法に基づく二次電池の負極SEI膜形成機構の解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Battery Technology	6. 最初と最後の頁 6 ~ 11
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 Miyazaki Kasumi, Takenaka Norio, Fujie Takuya, Watanabe Eriko, Yamada Yuki, Yamada Atsuo, Nagaoka Masataka	4. 巻 11
2. 論文標題 Impact of cis- versus trans-Configuration of Butylene Carbonate Electrolyte on Microscopic Solid Electrolyte Interphase Formation Processes in Lithium-Ion Batteries	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces	6. 最初と最後の頁 15623 ~ 15629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsami.9b02416	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 Inagaki Taichi, Nagaoka Masataka	4. 巻 40
2. 論文標題 Electrode polarization effects on interfacial kinetics of ionic liquid at graphite surface: An extended lagrangian based constant potential molecular dynamics simulation study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Computational Chemistry	6. 最初と最後の頁 2131 ~ 2145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcc.25865	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 Bistafa Carlos, Kitamura Yukichi, Martins-Costa Marilia T. C., Nagaoka Masataka, Ruiz-Lopez Manuel F.	4. 巻 15
2. 論文標題 Vibrational Spectroscopy in Solution through Perturbative ab Initio Molecular Dynamics Simulations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Theory and Computation	6. 最初と最後の頁 4615 ~ 4622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jctc.9b00362	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 Bouibes Amine, Takenaka Norio, Saha Soumen, Nagaoka Masataka	4. 巻 10
2. 論文標題 Microscopic Origin of the Solid Electrolyte Interphase Formation in Fire-Extinguishing Electrolyte: Formation of Pure Inorganic Layer in High Salt Concentration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 5949 ~ 5955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.9b02392	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23件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 北村勇吉, Carlos Bistafa, 長岡正隆
2. 発表標題 配置選択スキームによる定 pH ハイブリッド MC 法の開発: 振動・電子遷移スペクトルへの応用
3. 学会等名 第23回理論化学討論会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 田中美帆, 高橋由芽, 高見慧, 北村勇吉, 長岡正隆
2. 発表標題 ヘモグロビンのアロステリック制御に関する時系列解析: T 状態安定化に対する塩素イオンの役割
3. 学会等名 第23回理論化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中美帆, 高橋由芽, 高見慧, 北村勇吉, 長岡正隆
2. 発表標題 ヘモグロビンのアロステリック制御に関する統計解析: T状態安定化に対する塩素イオンの役割
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2021年春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村勇吉, 高見慧, 長岡正隆
2. 発表標題 時系列クラスタリング法によるヘモグロビンタンパク質内部への酸素分子進入過程の解析
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2021年春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川瀬智元, 田中佑一, 長岡正隆
2. 発表標題 Liイオン電池の固体電解液相間膜の形成過程と安定性に関する電極電位の影響
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八十島克尚, 三澤奈々, 鈴木雄一, 長岡正隆
2. 発表標題 (Pyridylamido)Hf触媒による連鎖移動型オレフィン重合反応の全原子シミュレーション: 触媒構造と連鎖移動がモノマー消費速度に及ぼす影響
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木雄一, 矢越啓明, 古賀伸明, 長岡正隆
2. 発表標題 Red Moon法によるSN1反応における構造異性体形成シミュレーション: 鏡像体過剰率の決定因子について
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nisrine Sakaki, Amine Bouibes, Masataka Nagaoka
2. 発表標題 Microscopic Analysis of the SEI Layer Stability towards Optimizing Salt Concentration in Non-flammable Electrolyte: Role of Organic
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高見慧, 北村勇吉, 長岡正隆
2. 発表標題 ヒト成人ヘモグロビンのT-R状態間遷移における多様な立体構造変化過程: 時系列クラスタリング法によるデータ解析の適用
3. 学会等名 分子科学討論会オンライン討論会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤奈々、鈴木雄一、古賀伸明、長岡正隆
2. 発表標題 対アニオンの影響に着目した(pyridylamido)Hf触媒によるオレフィン重合反応活性に関する計算化学的解析
3. 学会等名 分子科学討論会オンライン討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高見慧、北村勇吉、長岡正隆
2. 発表標題 ヒト成人ヘモグロビンのT-R状態間立体構造変化に対する進入酸素分子群の役割
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2020年秋季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北村勇吉、吉田正一、長岡正隆
2. 発表標題 水和アルミニウム錯体系での多段階プロトン化と水和数変化：量子力学法に基づいた定pH法の開発
3. 学会等名 第22回理論化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村 勇吉
2. 発表標題 自由エネルギー面探索：溶液中の自由エネルギー最適化と振動数解析
3. 学会等名 重点課題5第2回若手勉強会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村勇吉
2. 発表標題 化学反応エルゴードグラフィに向けた自由エネルギー面探索：溶液中の構造最適化と振動解析
3. 学会等名 化学反応経路探索のニューフロンティア (SRPS2019) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋由芽, 栗崎以久男, 鈴木謙太郎, 北村勇吉, 長岡正隆
2. 発表標題 ヘモグロビンのアロステリック制御における塩素イオンの役割に関する理論的研究
3. 学会等名 第13回分子科学討論会 名古屋 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木謙太郎, 北村勇吉, 高橋由芽, 高柳昌芳, 栗崎以久男, 長岡正隆
2. 発表標題 Motion Tree法によるヒトヘモグロビンのアロステリックなT-R遷移過程の理論的研究
3. 学会等名 第13回分子科学討論会 名古屋 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Takahashi, K. Suzuki, Y. Kitamura, I. Kurisaki, M. Nagaoka
2. 発表標題 Theoretical Study on the Role of Chloride Ion in Allosteric Regulation of Hemoglobin
3. 学会等名 二国間交流事業共同研究「データ科学で強化された計算分子技術の日米共同研究：複合生体分子系の機能の解明」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Suzuki
2. 発表標題 Theoretical research of allosteric T-R state transition of human hemoglobin: Application of PCA analysis and MT method
3. 学会等名 二国間交流事業共同研究「データ科学で強化された計算分子技術の日米共同研究：複合生体分子系の機能の解明」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村 勇吉, 鈴木 謙太郎, 長岡 正隆
2. 発表標題 ヒトヘモグロビンのアロステリックなT-R遷移過程の多様性：主成分分析およびMotion Tree法の適用
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 饒 子禎, 高柳 昌芳, 長岡 正隆
2. 発表標題 ポリスチレンラジカル重合における立体規則性の温度依存性の解明：多配座解析による反応経路探索
3. 学会等名 第35回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中美帆, 高橋由芽, 高見慧, 四谷悠, 北村勇吉, 長岡正隆
2. 発表標題 ヘモグロビンのアロステリック制御に関するデータ科学的研究 -四次構造遷移に伴うサブユニット界面構造の解析-
3. 学会等名 第35回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Tanaka, Y. Takahashi, Y. Kitamura, M. Nagaoka
2. 発表標題 Time series analysis of allosteric regulation of hemoglobin: Role of chloride ion on T-state stabilization
3. 学会等名 Pacifichem2020 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M.Nagaoka
2. 発表標題 A Computational Molecular Technology for Complex Chemical Reaction Systems: Red Moon Methodology
3. 学会等名 Pacifichem2020 (国際学会)
4. 発表年 2021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	小池 亮太郎 (Koike Ryotaro)  (20381577)	名古屋大学・情報学研究科・助教  (13901)	
研究分担者	北村 勇吉 (Kitamura Yukichi)  (00855702)	静岡大学・工学部・助教  (13801)	

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