

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K06598

研究課題名(和文) シミュレーションと実験データのデータ同化によるタンパク質の立体構造解析

研究課題名(英文) Protein structure analysis using data assimilation of simulation and experimental data

研究代表者

淵上 壮太郎 (Fuchigami, Sotaro)

京都大学・理学研究科・特定准教授

研究者番号：00381468

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：近年、生体分子の多様な計測・解析技術が開発され、それにより得られた実験データとシミュレーションや情報科学の手法による結果とを融合(データ同化)させることによって、これまで困難であったより高度でより詳細な解析が可能となってきた。そこで本研究では、観測手法としてイオンモビリティ質量分析法とX線小角散乱法に着目し、粗視化シミュレーションによるデータ同化手法を開発し、多様な立体構造を取り得るタンパク質への適用によって実験結果を説明し得る適切な確な構造アンサンブルを構築可能なことを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

データ同化は、現在、自然科学や社会科学における多くの分野で注目され、活発な研究が進められており、その手法は高い適用可能性・実用性・有用性が広く認識されている。タンパク質の実験データでは、得られる情報が限定的であり、測定機器の限界やノイズの影響によって十分な分解能が得られない場合も多いが、データ同化の手法を適用することでタンパク質の多様な運動の実態を解明することが可能となる。それによって、タンパク質の機能を理解・制御する上で基礎的な情報が得られるとともに、多くの基礎研究や応用研究を推進・誘起することが期待される。

研究成果の概要(英文)：Recently, various measurement and analysis techniques for biomolecules have been developed, and by combining experimental data obtained by these techniques with results obtained by simulation and information science methods, i.e., by data assimilation, more advanced and detailed analyses have become possible.

In this study, we focused on ion mobility mass spectrometry method and small-angle X-ray scattering method as observational methods, and developed data assimilation method using coarse-grained molecular dynamics simulation. By applying the method to proteins adopting multiple conformations, we showed that it was possible to construct an appropriate and precise structural ensemble consistent with experimental results.

研究分野：生物物理学

キーワード：データ同化 粗視化分子モデル 分子シミュレーション イオンモビリティ質量分析 X線小角散乱

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

タンパク質の揺らぎや立体構造変化は幅広い時間・空間スケールに渡って生じている。空間的には、アミノ酸残基の側鎖の配向変化のような局所的なものから、ドメイン運動のようなタンパク質全体に渡る大規模なものまで様々なスケールのものが存在しており、運動の時間スケールはフェムト秒からミリ秒までと十桁以上の領域に跨っている。このような運動によるタンパク質の立体構造変化は多様な機能を実現するための分子的基盤となっており、様々な実験手法による多角的なアプローチによってその実態が明らかにされてきている[1]。しかし、個々の実験から得られる情報は空間的にも時間的にも限定的であるため、実験結果の解釈には細心の注意を払う必要がある。例えば、X線小角散乱(SAXS)法では、試料にX線を照射し、散乱強度の角度分布を測定することで、分子の大きさや大まかな形状を調べることができる。しかし、図1に示すように、特定の立体構造を用いて測定結果がうまく再現できるからといって、それが正しい描像とは限らない[2]。実際には、多くの構造のアンサンブルとなっていることも多い。しかし、そのような構造アンサンブルを構成することは一般に容易ではない。

一方、計算機によるシミュレーションは、タンパク質の動きを原子レベルで追跡可能な手法であり、実験では得ることのできない詳細な情報を与え、実験と相補的な役割を果たし得る。近年の計算機の発展に伴い、シミュレーションによってタンパク質の挙動の実態や機能実現のメカニズムに迫る研究が展開できるようになってきた。しかし、シミュレーションは実験結果をいつも再現できるというわけではなく、特に定量性に関しては不十分なことも多い。例えば、分子の質量を精密に測定可能な質量分析法と荷電粒子を移動度で分離するイオンモビリティ分析法と組み合わせたイオンモビリティ質量分析(IM-MS)法では、同じ質量を持つ分子の形状の違いを調べることができる。しかし、IM-MS法の過程を模したシミュレーションによって分子の衝突断面積を推定すると、実験結果と定性的には一致するが、定量的な再現は困難である[3]。

以上のような状況から、実験結果と定量的に一致する妥当なタンパク質の構造やそのアンサンブルをシミュレーションによって構築し、その多様な立体構造の実態を解明することが強く望まれている。

### 2. 研究の目的

本研究では、シミュレーションだけでは再現が困難なタンパク質の立体構造や構造アンサンブルを推定する方法として、数値シミュレーションと実験の観測データを融合するための計算技術として発達してきた「データ同化」に着目し、実験データに合致する構造アンサンブルを構築する手法の開発・確立を目指す。具体的な実験の観測データとしては、IM-MS法で得られる真空中における分子の衝突断面積と、SAXS法で計測されるタンパク質水溶液の散乱曲線とを取り上げる。また、得られたタンパク質の構造アンサンブルに対して、各種の解析手法を適用し、タンパク質が示す時空間的に運動の実態やその動的機構、機能との相関を明らかにする。

### 3. 研究の方法

【研究対象】立体構造のサンプリングが困難なタンパク質として、(1)ヒストンタンパク質複合体 H2A/H2B 二量体、(2)ヒストンタンパク質 H3 のヒストンテールと 3 種類の翻訳後修飾(アセチル化)されたもの、(3)基本転写因子 TFIIE の 3 つを取り上げた。ただし、IM-MS法による観測データを用いた解析を実施したのは H2A/H2B 二量体のみである。

シミュレーションに使用した立体構造は、H2A/H2B 二量体についてはヌクレオソーム中の結晶構造(PDB ID: 3AFA, chain ID: C and D)をもとにモデリングしたものと核磁気共鳴法で決定された立体構造(PDB ID: 2RVQ model 1)との 2 種類である。また、H3 のヒストンテールについては MODELLER[4]によってモデリングした立体構造を、TFIIE については X 線結晶構造解析で決定された立体構造(PDB ID: 5GPY)と核磁気共鳴法で決定された 2 つの立体構造(PDB ID: 1D8K, 2RNQ model 1)をもとに全体構造をモデリングしたものを使用した。

【シミュレーション】天然変性タンパク質や長い天然変性領域でつながれたマルチドメインタンパク質などの場合、立体構造の探索空間が膨大なため、全原子モデルのシミュレーションでは

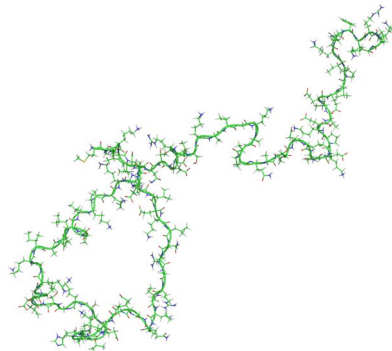
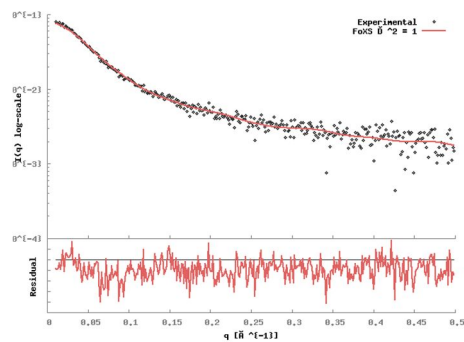


図1: 天然変性タンパク質の SAXS 散乱曲線(上図)。点は測定値、赤線は下図の構造から計算した値。

計算コストが莫大となり、立体構造のサンプリングは極めて困難となる。そこで本研究では、より網羅的な立体構造探索が可能な粗視化モデル (AICG2+モデル[5]、アミノ酸 1 残基を 1 粒子に粗視化) を用い、粗視化生体分子シミュレータ CafeMol[6]によってシミュレーションを実行した。IM-MS 法の場合の H2A/H2B 二量体の粗視化シミュレーションでは、疎水性相互作用と排除体積相互作用を追加し、その強度を変化させた。また、SAXS 法の場合の粗視化シミュレーションでは、静電相互作用を追加するとともに、実験条件に合わせた塩濃度とした。

【観測データとのデータ同化】シミュレーションで得られた立体構造から実験データと比較すべき観測量として、IM-MS 法の場合には分子の衝突断面積をプログラム MOBICAL[7]で算出し、SAXS 法の場合には分子の散乱曲線をプログラム CRY SOL[8]で計算した。IM-MS の場合には、シミュレーションで得られた観測量が実験データを再現するような相互作用の強度を探索した。また、SAXS 法の場合には、シミュレーションで得られた構造アンサンブルそのものに加えて、尤度に基づいたリサンプリングによって実験の観測データに合致するような構造アンサンブルも再構築した。

#### 4. 研究成果

【IM-MS 法：粗視化粒子の半径】IM-MS 法の観測データである衝突断面積をタンパク質の粗視化モデルから算出するには粗視化粒子の半径を適切に設定する必要があるが、粗視化シミュレーションで使用されている排除体積相互作用のパラメータ値では小さ過ぎることが判明した。そこで、安定な構造を取るタンパク質 17 種について、粗視化粒子の半径を変化させて衝突断面積を計算し、全原子モデルから計算したものと比較した結果、最適値を 4.8 Å と決定することができた (図 2)。ここでは粗視化粒子の半径をアミノ酸残基に依存させず同じ値としたが、半径をアミノ酸残基に依存させて変化させた場合でも大きな違いは見られなかった。

【IM-MS 法：H2A/H2B 二量体】IM-MS 法で観測された H2A/H2B 二量体の衝突断面積は二峰性の分布を示す (図 3a)。衝突断面積が小さい方の分布はコンパクトな構造に由来するのに対して、大きい方の分布ではより広がった構造となっていると考えられる。この分布を再現するために、まずヌクレオソーム中の結晶構造に基づいた粗視化モデルを用いて粗視化シミュレーションを実行し、得られた構造アンサンブルの各構造の衝突断面積を最適な粗視化粒子の半径 4.8 Å を用いて推定した。得られた分布は、実験で観測された分布に比べて、衝突断面積の値が大きい領域に位置していた (図 3b)。この大きな衝突断面積は、天然変性領域である H2A/H2B 二量体の 3 つのヒストンテール部分が広がっていることに由来する。実行したシミュレーションでは粗視化粒子間に引力相互作用を考慮していないことから妥当な結果であると考えられる。したがって、実験値を再現するにはヒストンテール部分が縮こまるような引力相互作用を追加する必要があると思われる。

そこで、粗視化粒子間の引力相互作用として疎水性相互作用 (強度因子 0.58) を追加し、H2A/H2B 二量体の粗視化シミュレーションを実行し、衝突断面積の分布を求めた。得られた分布は、予想に反して、疎水性相互作用がない場合とほぼ同じであった (図 3c)。これは、疎水性相互作用の強さが溶液中を想定したものとなっているため、気相中で生じる凝縮を再現できなかったと考えられた。したがって、疎水性相互作用をより強くしたシミュレーションを実行し、得られた構造アンサンブルの各構造について衝突断面積を計算した。強度因子を 8.0 とした場合、衝突断面積の分布はより小さな領域へとシフトし、実験値の領域に到達した (図 3d)。このとき、H2A/H2B 二量体の構造は、3 つのヒストンテール部分は縮こまってコア部分と相互作用することでコンパクトなものとなっていた。ただし、得られた構造は、実験で観測された衝突断面積が大きな方の分布に対応するもののみであり、小さい方の分布に対応する構造は含まれていなかった。よりコンパクトな構

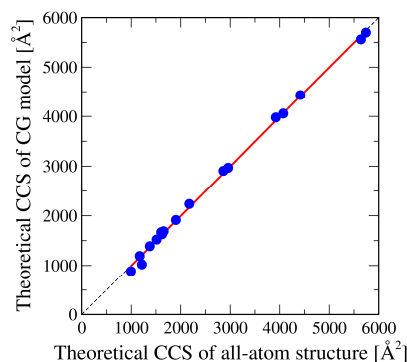


図 2：全原子モデルと粗視化モデルから計算した衝突断面積の相関。粗視化粒子の半径が 4.8 Å の場合。

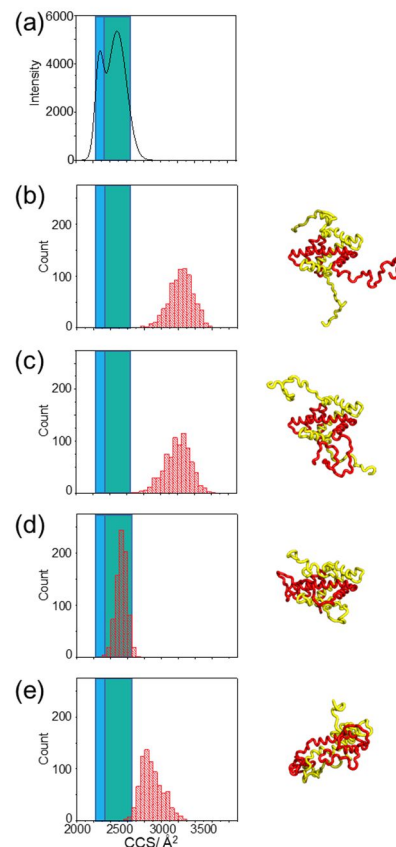


図 3：(a)実験と(b-e)計算で得られた H2A/H2B 二量体の衝突断面積の分布。疎水性相互作用の強度因子は(b) 0.0, (c) 0.58, (d) 8.0, (e) 12.0。衝突断面積が分布の中央値となる構造を右に示す。

造を得るために、疎水性相互作用をさらに強くしたところ（強度因子 12.0）、衝突断面積の分布はより大きな領域へとシフトしてしまった（図 3e）。H2A/H2B 二量体のコア部分の構造が歪んでしまっていたことから、強すぎる疎水性相互作用は不適切であることが示唆された。以上の結果より、疎水性相互作用の強度因子は 8.0 が適切な値であると結論づけた。しかし、この値では衝突断面積が小さい方の分布を再現することができない。

衝突断面積が小さい方の分布に対応するよりコンパクトな構造を実現するために、粗視化粒子同士が近付き過ぎることを防いでいる排除体積相互作用を弱くして粗視化シミュレーションを実行し、衝突断面積の分布を求めた。排除体積相互作用の強度因子を小さくすることで、衝突断面積の分布はより小さな値の領域へとシフトし、実験で観測された小さい方の分布付近に到達することが確認された（図 4）。しかし、強度因子が 0.3 より小さい場合には、粗視化粒子同士が衝突し、主鎖が絡まった不自然な構造が見られた。そのため、排除体積相互作用の強度因子は 0.5 が適切であると判断した。

以上の粗視化シミュレーションでは、ヌクレオソーム中の H2A/H2B 二量体の結晶構造に基づいた粗視化モデルを用いていたが、H2A/H2B 二量体の構造は NMR で決定された溶液中のものも存在する。この構造では H2A の N 末端の  $\alpha_N$  ヘリックスが形成されていないため、衝突断面積にも影響が及ぶ可能性がある。そこで、この NMR 構造に基づいた粗視化モデルを用いて、疎水性相互作用と排除体積相互作用を考慮した粗視化シミュレーションを実行し、衝突断面積の分布を推定した。得られた分布は、ヌクレオソーム中の構造の場合とほぼ同じ幅であったが、より大きな衝突断面積の領域へとシフトしていた（図 5a）。これより、実験で観測された衝突断面積が小さい方の分布は H2A の  $\alpha_N$  ヘリックスが形成された構造に由来し、大きい方の分布は  $\alpha_N$  ヘリックスが崩壊した構造に対応すると考えられる。しかし、シミュレーションで得られた衝突断面積の分布は、実験で観測されたものよりもやや大きな領域にずれているように見える。粗視化粒子の半径には誤差が含まれていることから、より小さな半径である 4.6 Å でも許容される。そこで粗視化粒子の半径を 4.6 Å とし、衝突断面積の分布を推定したところ、実験値により近づくことが確認された（図 5b）。これにより、衝突断面積の観測と定量的に一致するような分布を、2 種類の構造に基づいた粗視化モデルのシミュレーションによって再現することができた。このことは、溶液中では二次構造を形成していない部分が、IM-MS 法による測定時の気相中において二次構造の形成が誘起される可能性があることを示唆している。

以上により、IM-MS 法による観測データと粗視化シミュレーションを融合するデータ同化手法を完成させることができた。

【SAXS 法：粗視化モデルからの散乱曲線の導出】粗視化シミュレーションで得られた構造から SAXS 法で測定される散乱曲線を算出するために、全原子モデルを経由する方法を開発した。この方法ではまず、プログラム BBQ によって粗視化モデルから主鎖の全原子構造を再構築する。続いて、プログラム SCWRL4.0 を用いて側鎖の配置を予測し、全原子構造を作成する。このようにして得られた全原子構造が与える散乱曲線を CRY SOL で計算する。

【SAXS 法：H2A/H2B 二量体】NMR で決定された構造に基づいた粗視化モデルを用い、塩濃度を 0.4 M と 1.0 M に設定し、静電相互作用を考慮した粗視化シミュレーションを実行した。H2A/H2B 二量体の 3 つのヒストンテールは安定な構造を持たない天然変性領域であるため、いずれの塩濃度においても大きく揺らいで多様な構造を取ることが確認された。この構造多様性は、慣性半径の幅広い分布を与えることも確認できたが、2 つの塩濃度で大きな違いは見られなかった（図 6 上）。これは異なる塩濃度で測定された散乱曲線に有意な差が見られなかったことと整合的である。しかし、シミュレーションで得られた各構造について散乱曲線を計算し、実験

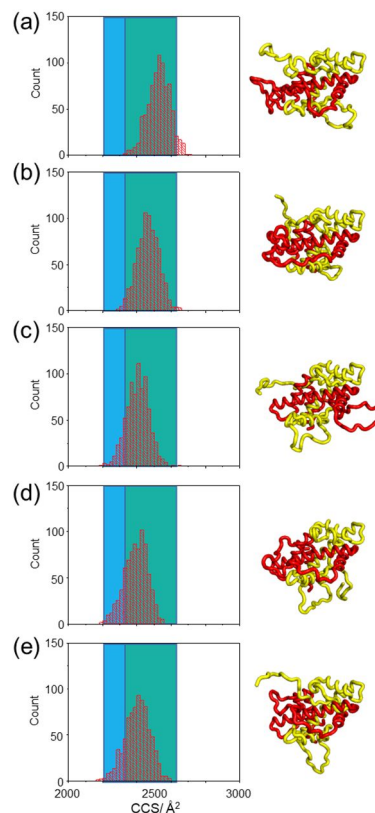


図 4：計算で得られた H2A/H2B 二量体の衝突断面積の分布。疎水性相互作用の強度因子は 8.0、排除体積相互作用の強度因子は (a) 1.0、(b) 0.7、(c) 0.5、(d) 0.3、(e) 0.1。衝突断面積が分布の中央値となる構造を右に示す。

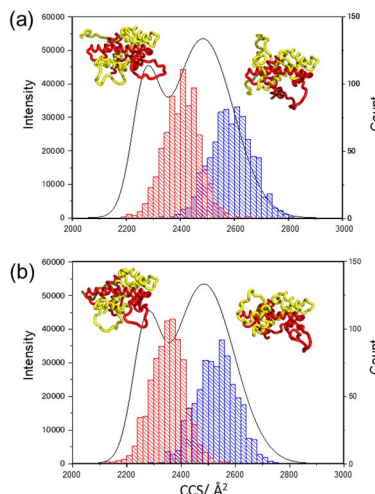


図 5：H2A/H2B 二量体の衝突断面積の分布。赤：ヌクレオソーム中の結晶構造に基づいた粗視化モデルの場合。青：NMR 構造に基づいた粗視化の場合。粗視化粒子の半径：(a) 4.8 Å、(b) 4.6 Å。

値とのズレであるカイ二乗値を計算したところ、その分布は幅広い分布を示すとともに塩濃度による違いが明確に確認された(図6下)。この違いは本質的である可能性もあるが、シミュレーションで得られた構造アンサンプルの不正確さに由来するアーティファクトの可能性も考えられる。後者のような場合、カイ二乗値を用いた尤度を考え、その尤度に基づいたリサンプリングを行うことによって実験の観測データに合致するような構造アンサンプルを再構築することが可能である。実際、カイ二乗値の分布をリサンプリングによってより小さな値の狭い領域に限定することができ、塩濃度による違いを小さくすることができる。しかし、カイ二乗値がごく小さな構造だけに限定することはオーバーフィットの危険性があり、その妥当性を別途検証する必要がある。現在、その検証方法を検討しているところである。

【SAXS 法：H3 ヒストンテール】H3 のヒストンテールは天然変性領域であるので、構造に基づいた粗視化モデルは使用せずに粗視化シミュレーションを実行したところ、H2A/H2B 二量体のヒストンテールと同様に大きく揺らぐ挙動が観察された。さらに、3 種類のアセチル化されたヒストンテールについても同様の粗視化シミュレーションを実行し、多様な構造を経巡ることが確認された。以上の 4 種類のヒストンテールについてシミュレーション結果から慣性半径の分布を求めたところ、アセチル化された 3 種類のヒストンテールは互によく似た分布となったが、アセチル化されていないヒストンテールとはやや異なる分布を示しているようであった(図7)。しかし、実験で測定された散乱曲線では 4 種類のヒストンテールのどれもが同じような形状となっていた。シミュレーション結果で確認された慣性半径の違いが有意であれば、散乱曲線のその影響が残っている可能性もあり、シミュレーションと組み合わせることで散乱曲線から得られる構造情報の解像度を向上させることができると期待される。

【SAXS 法：TFIIE】長大な天然変性領域をもつ TFIIE であっても、それほどの困難もなく粗視化シミュレーションを実行することができ、構造アンサンプルを構築することが可能であった。H2A/H2B 二量体や H3 ヒストンテールに比べて天然変性領域の残基数が多いことを反映して、慣性半径も大きな値の領域に分布していた(図8)。また、慣性半径の分布は、H2A/H2B 二量体や H3 ヒストンテールのような単純な単峰性の分布ではなく、内部構造が存在するようであった。これは、H2A/H2B 二量体や H3 ヒストンテールと異なり、TFIIE では天然変性領域の両側にドメインがあり、天然変性領域とドメインの相互作用によって、天然変性領域の挙動が制限されることに由来するのかもしれない。実際、カイ二乗値が最小の構造を見てみたところ、TFIIE  $\alpha$  サブユニットの C 末端のドメインが天然変性領域と相互作用することによってループ状の構造(図の右側)を形成していることが確認できた。ただし、シミュレーションで観察された揺らぎの時間スケールと空間スケールは H2A/H2B 二量体や H3 ヒストンテールに比べて大きく、同じ MD ステップ数では十分な構造アンサンプルが構築できていない可能性も考えられる。今後、さらなるシミュレーションによる検証が必要だと考えられる。

#### 参考文献

- [1] K. Henzler-Wildman and D. Kern, Nature 450, 964 (2007); S. Fuchigami et al., Adv. Chem. Phys. 145, 35 (2011).
- [2] T. Oda and M. Sato, unpublished data.
- [3] K. Saikusa et al., Anal. Chem. 90, 8217 (2018).
- [4] A. Šali and T. L. Blundell, J. Mol. Biol. 234, 779 (1993).
- [5] W. Li et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 111, 10550 (2014).
- [6] H. Kenzaki et al., J. Chem. Theor. Comput. 7, 1979 (2011).
- [7] B. T. Ruotolo et al., Nat. Protoc. 3, 1139 (2008).
- [8] D. Svergun et al., J. Appl. Crystallogr. 28, 768 (1995).

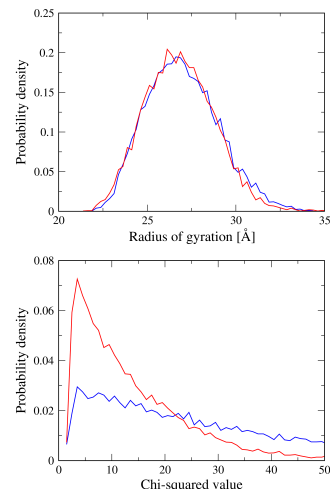


図6：H2A/H2B 二量体の慣性半径の分布(上)と散乱曲線のカイ二乗値の分布(下)。塩濃度は 0.4 M (青線)と 1.0 M (赤線)。

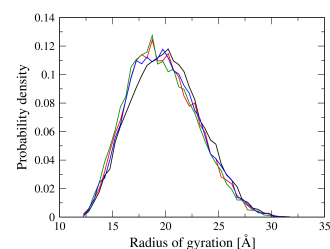


図7：H3 ヒストンテールの慣性半径の分布。非アセチル化(黒線)、K14 アセチル化(赤線)、K18-K23 二重アセチル化(緑線)、K23 アセチル化(青線)。

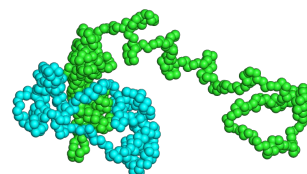
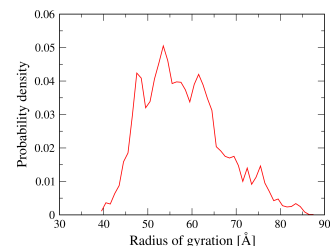


図8：TFIIE の慣性半径の分布(上)とカイ二乗値が最小の構造(下)。TFIIE  $\alpha$  サブユニット(緑色)と TFIIE  $\beta$  サブユニット(水色)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Fuchigami Sotaro, Niina Toru, Takada Shoji  | 4. 巻<br>16                |
| 2. 論文標題<br>Particle Filter Method to Integrate High-Speed Atomic Force Microscopy Measurements with Biomolecular Simulations            | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Chemical Theory and Computation  | 6. 最初と最後の頁<br>6609 ~ 6619 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jctc.0c00234  | 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>Fuchigami Sotaro, Niina Toru, Takada Shoji  | 4. 巻<br>8                 |
| 2. 論文標題<br>Case Report: Bayesian Statistical Inference of Experimental Parameters via Biomolecular Simulations: Atomic Force Microscopy | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Molecular Biosciences  | 6. 最初と最後の頁<br>636940 1~6  |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fmolb.2021.636940   | 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>Niina Toru, Fuchigami Sotaro, Takada Shoji  | 4. 巻<br>16                |
| 2. 論文標題<br>Flexible Fitting of Biomolecular Structures to Atomic Force Microscopy Images via Biased Molecular Simulations               | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Chemical Theory and Computation  | 6. 最初と最後の頁<br>1349 ~ 1358 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jctc.9b00991  | 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>Fuchigami Sotaro, Niina Toru, Takada Shoji  | 4. 巻<br>-                 |
| 2. 論文標題<br>The Particle Filter Method to Integrate High-Speed Atomic Force Microscopy Measurement with Biomolecular Simulations         | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>bioRxiv   | 6. 最初と最後の頁<br>-           |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1101/2020.03.12.988485   | 査読の有無<br>無                |
| 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>Fuchigami Sotaro, Takada Shoji   | 4. 巻<br>9                |
| 2. 論文標題<br>Inferring Conformational State of Myosin Motor in an Atomic Force Microscopy Image via Flexible Fitting Molecular Simulations | 5. 発行年<br>2022年          |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Molecular Biosciences   | 6. 最初と最後の頁<br>882989 1~8 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fmolb.2022.882989  | 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>淵上 壮太郎                                  | 4. 巻<br>-       |
| 2. 論文標題<br>ベイズ的アプローチによる高速原子間力顕微鏡データと分子シミュレーションの融合 | 5. 発行年<br>2022年 |
| 3. 雑誌名<br>生物物理                                    | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし                    | 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>-       |

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>七種和美、明石知子、淵上壮太郎                                 |
| 2. 発表標題<br>イオンモビリティ質量分析と分子シミュレーションのデータ同化によるH2A-H2B二量体の構造解析 |
| 3. 学会等名<br>第68回質量分析総合討論会                                   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>淵上壮太郎、古賀理恵、高田彰二   |
| 2. 発表標題<br>Dynamic structure analysis of myosin V by data assimilation combining HS-AFM data and molecular simulations |
| 3. 学会等名<br>第58回日本生物物理学会年会  |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>淵上壮太郎、新稲亮、高田彰二   |
| 2. 発表標題<br>高速原子間力顕微鏡 1 分子計測データの粒子フィルタを用いたデータ同化：リンカーDNA付きヌクレオソームへの適用 |
| 3. 学会等名<br>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<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>淵上壮太郎、新稲亮、高田彰二                                |
| 2. 発表標題<br>高速原子間力顕微鏡 1 分子計測と分子シミュレーションの融合による生体分子4次元構造の解明 |
| 3. 学会等名<br>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（招待講演）    |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>淵上壮太郎                                   |
| 2. 発表標題<br>シミュレーションとX 線小角散乱曲線のデータ同化によるタンパク質の立体構造解析 |
| 3. 学会等名<br>第13回分子科学討論会                             |
| 4. 発表年<br>2019年                                    |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>淵上壮太郎、新稲亮、高田彰二   |
| 2. 発表標題<br>Four-dimensional biomolecular structure analysis with data assimilation of HS-AFM single molecule measurement and molecular simulation |
| 3. 学会等名<br>第57回日本生物物理学会年会（招待講演）   |
| 4. 発表年<br>2019年   |



|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>淵上壮太郎、新稲亮、高田彰二   |
| 2. 発表標題<br>Dynamic structure analysis of nucleosome with linker DNAs by particle filter method using single molecule measurement data by HS-AFM |
| 3. 学会等名<br>第57回日本生物物理学会年会   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Sotaro Fuchigami, Toru Niina, Shoji Takada   |
| 2. 発表標題<br>Bayesian approach to integrate high-speed AFM measurement with biomolecular dynamics simulations |
| 3. 学会等名<br>The 5th International Conference on Molecular Simulation (ICMS 2019) (国際学会)                      |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Sotaro Fuchigami, Toru Niina, Shoji Takada  |
| 2. 発表標題<br>Biomolecular data assimilation to integrate high-speed atomic force microscopy measurement and molecular simulation |
| 3. 学会等名<br>64th Annual Meeting of Biophysical Society (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>七種和美、明石知子、淵上壮太郎                     |
| 2. 発表標題<br>粗視化分子シミュレーションによる気相中のH2A-H2B二量体の構造解析 |
| 3. 学会等名<br>第69回質量分析総合討論会                       |
| 4. 発表年<br>2021年                                |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>七種和美、明石知子、淵上壮太郎                                     |
| 2. 発表標題<br>イオンモビリティ質量分析と分子シミュレーションのデータ同化による構造解析：H2A-H2B二量体への適用 |
| 3. 学会等名<br>第21回日本蛋白質科学会年会                                      |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>淵上壮太郎、松永 康佑、高田彰二  |
| 2. 発表標題<br>Dynamic structure analysis by data assimilation combining high-speed atomic force microscopy data and molecular simulations |
| 3. 学会等名<br>第59回日本生物物理学会年会（招待講演）  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>七種和美、明石知子、淵上壮太郎                |
| 2. 発表標題<br>粗視化モデルによる気相構造解析：H2A-H2B二量体への適用 |
| 3. 学会等名<br>第22回日本蛋白質科学会年会                 |
| 4. 発表年<br>2022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 | 末松 和美 (七種和美)<br><br>(Suematsu Kazumi)<br><br>(60608769) | 国立研究開発法人産業技術総合研究所・計量標準総合センター・主任研究員<br><br><br><br>(82626) |    |

6. 研究組織（つづき）

|       | 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 |
|-------|------------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 明石 知子<br><br>(Akashi Satoko) |                       |    |
| 研究協力者 | 佐藤 衛<br><br>(Sato Mamoru)    |                       |    |
| 研究協力者 | 小田 隆<br><br>(Oda Takashi)    |                       |    |

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 |
|---------|---------|
|         |         |