

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410002

研究課題名(和文)トレオニン合成酵素の全反応機構の理論的解明

研究課題名(英文)Theoretical elucidation on the full reaction mechanisms of threonine synthase

研究代表者

庄司 光男 (SHOJI, MITSUO)

筑波大学・計算科学研究センター・助教

研究者番号：00593550

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：量子古典混合計算法と古典分子動力学法(CMD)を用いて、トレオニン合成酵素(ThrS)の化学反応について理論解明した。スパコンを利用することで、長時間(3 micro sec)CMDを実行し、反応選択性に重要な蛋白質・基質相互作用と自由エネルギー変化を十分な精度で求めた。特に、反応中間体ごとに活性中心(PLP, 水, アミノ酸側鎖)の安定コンフォメーションが変化した。さらに、生成物支援機構に重要な陰イオンが構造保持を担っている事を明らかにした。それにより、ThrSでは各反応に適した構造を取るよう精密に構造制御がなされていることが示された。この仕組みは他の酵素や機能改変にも有益な示唆を与える。

研究成果の概要(英文)：Reaction mechanisms of the threonine synthase (ThrS) were theoretically investigated by using the mixed quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) and classical molecular dynamics methods. By utilizing the supercomputers, long time scale CMD (total 3 micro sec) were performed and important protein-substrate interactions and free energy changes were elucidated. Significantly, conformational changes on the active site molecules (PLP, water and amino acid residues) were observed depending on the intermediate states. It was also shown that the anion important for the product assisted mechanism plays important role to construct active site conformations. These results clearly indicate that precise structural controls optimized for the reactions are performed in ThrS. This reaction control mechanism provides valuable insights for other reaction mechanisms and functional modifications.

研究分野：量子化学

キーワード：トレオニン合成酵素 反応機構 生成物支援機構 QM/MM molecular dynamics 自由エネルギー スパコン 反応制御

1. 研究開始当初の背景

酵素反応機構の解明は化学反応の本質的理解のみならず、生命機能の解明や酵素改変等の産業応用にとって極めて重要である。酵素反応はヘム蛋白質等の単純な系では解明が進んでいるが、複雑な酵素反応系では解明が非常に遅れている。

トレオニン合成酵素(ThrS)は多くの反応中間体を経由し、生成物支援機構という酵素反応特有の高次機能を持っている極めて興味深い系である。ThrSは高分解能結晶構造、反応速度、反応中間体の分光データにより解明がなされてきたが、分子レベルでの詳細までは明らかにできず、酵素反応機構に関しては解明が完全になされていない。そのためThrSは理論計算にとっては最も取り組みやすく、実験結果との対応を図る事でも、新展開が望める。ThrSはアミノ酸合成に深く関わっているPLP酵素としてもその反応機構は非常に興味深い。

申請者はこれまで様々な酵素系(P450, フェレドキシン、光合成、リボヌクレオチドリダクターゼ等)において電子状態解析、安定構造比較、反応機構解明を行ってきた。金属原子を含み、電荷、スピン状態揺らぎを伴うような複雑な酵素活性中心でも正確に量子電子状態を求めて、理論解析を行ってきた。また、理論計算結果を実験結果と対応させることも長年取り組んできており、より深い実験結果の解釈と理論計算の妥当性を探求してきた。また、酵素系は多自由度系であり、構造揺らぎの評価が理論計算に重要になってくることが生化学領域での理論研究を進めてきて判明してきたため、ThrS解析においては特に構造自由度の理論解析を重点的に検討した。

2. 研究の目的

ThrSの生成物支援機構に関連する反応過程に注目し、酵素特有の高次機能(反応制御)を分子レベルで明らかにすることで、酵素反応の本質を解き明かす。量子古典混合計算法(QM/MM)と古典分子動力学法(CMD)を用いて、反応中間体の最安定自由エネルギー構造を求める。特に水素結合ネットワーク、イオン、水分子、アミノ酸側鎖のコンフォメーション変化について詳細に理論解析する。生成物支援機構では活性中心に残る二価陰イオン(リン酸イオン)の存在が反応の進行を調整している。そのため、陰イオンを他のイオン(硫酸イオン)に変えたときにどのような構造変化が起こり、それが反応を制御するのかについて分子シミュレーションにより明らかにする。

3. 研究の方法

反応中間体における構造変化を解析するにはCMDによる解析が適している。ThrS

では少なくとも8つの中間状態が存在することが分光的に示されている。そのうち、生成物支援機構に関連する反応過程は状態6, 7, 8である。6->7->8->1(始状態)が正反応であり、副反応は6->1である。正反応ではL-トレオニンが生合成され、副反応では副生成物 α -ケトブチレートが生成する。状態6->7では活性中心の水分子がPLPのC β に求核攻撃し、水酸基ができる。7->8ではプロトン化されたLys61のアミノ基がPLPのC α にプロトン化させる。そのため、水分子の存在や反応に関わるアミノ酸残基のコンフォメーションは各中間体でどのような分布になっているのかを明らかにする事が重要である。10個の異なる初速度を作成し、50nsecのMD計算を実行したことで、十分な統計量を取った(総計算長3 μ sec)。計算には筑波大学計算科学研究センターのスーパーコンピュータ(HA-PACS, COMA)を用いた。計算条件を表1にまとめた。

表1 主な計算条件

計算プログラム	Gaussian09 AMBER12 GROMACS4.6
初期構造(PDBID)	3AEX
力場	FF99SB-ILDN GAFF
水モデル	TIP-3P
時間ステップ	2 fs
アンサンブル	NPT (1bar, 300K)

熱力学積分法(TI)を用いてリン酸イオンと硫酸イオンの自由エネルギー差を算出した。13(もしくは11)点用いて状態間を結んだ。TI計算の総計算時間は3.51 μ secになった。

4. 研究成果

TIによる自由エネルギー計算では状態間の自由エネルギー差を求めたところ、 $\Delta\Delta G_{6,7} = -2.68 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta\Delta G_{7,6} = 1.09 \text{ kcal mol}^{-1}$ となり、この結果は実験値の $\Delta\Delta G_{6,7} < 0 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta\Delta G_{7,6} = 1.11 \text{ kcal mol}^{-1}$ に良く一致した。次に状態7,8におけるPLPの構造を解析したところ、PLPのアミノ酸部分が様々なコンフォメーションを取る事が分かった。そこで、2つの二面角($\phi[N-C\alpha-C\beta-O]$, $\psi[C\alpha-C\beta-O-H]$)を用いて解析を行った。すると、状態7ではA-Dの4つ、状態8ではE-Gの3つのコンフォメーションに分類できた。それぞれのコンフォメーションにおいて水素結合の組み合わせが異なっていた(表2)。状態7ではリン酸イオン存在下(状態7P)でAが、硫酸イオン存在下(状態7S)でBが主に取りうる構造であり、状態8ではそれぞれGとFになった(状態8P, 8S)。7PのAはリン酸イオンがPLPOHに水素結合ドナーとして働いているのが主であるのに対し($\rho_A(7P)=64.2\%$, $\rho_B(7P)=33.8\%$)、7SではAの割合が減り

($\rho_A(7S)=25.1\%$, $\rho_B(7S)=46.5\%$)、B等、PLP OHがより動くようになっている。これは硫酸イオンが水素結合アクセプターとしてしか働かないためである。状態8ではコンフォメーション G,F を主に取った($\rho_A(8P)=39.2\%$, $\rho_B(8P)=46.9\%$, $\rho_A(8S)=82.9\%$, $\rho_B(8S)=8.1\%$)。面白い事に、状態8Sでは主にF構造になった。この構造は硫酸イオンとPLP OHの間に水1分子が挿入した構造であり、PLPリン酸基とも水素結合することで、非常に強固な水素結合ネットワークが構成されていた。状態8Sが安定になるのも、この特徴的構造Fを取るためと考えられる。

表2 各コンフォメーションでの水素結合

名称	PLP 水酸基の水素結合ペア
A	PLP リン酸基
B	PLP カルボキシル基
C	SO ₄ ²⁻
D	SO ₄ ²⁻
E	PLP リン酸基
F	PLP リン酸基 or HPO ₄ ²⁻ or SO ₄ ²⁻ or Wat
G	Ala240 主鎖酸素と Thr85OH

活性中心の水は硫酸イオン存在下で、溶媒の水がより侵入しやすくなった。

Open-Close 構造変化に関わる α ヘリックスのN末に存在するPhe134は状態6,7,8でフリップ頻度が大きく異なった。Phe134はトレオニン合成酵素ファミリーで広く保存されているため、Open-Close構造に影響を与えていると考えられる。Phe134がフリップする事で、生成物のL-トレオニンの放出や水分子の侵入に関わっていると考えられる。陰イオン周りの水分子の動径分布関数を計算すると、状態6,8において硫酸イオンの方がリン酸イオンよりも活性中心に水分子が多く侵入している事が分かった。状態7では陰イオンによる差異は見られなかった。そのため、Phe134のフリップ頻度と水分子の挿入は関連していると考えられる。

Lys61は副反応において状態6で、正反応においては状態8でPLPのC4'と結合してジェミナルジアミン中間体を形成する。そのため、Lys61の側鎖のコンフォメーション変化は反応進行に重要である。通常、Lys61側鎖はリン酸イオンと水素結合を形成して安定に存在するが、状態6S, 8P, 8SにおいてLys61側鎖はPLP O3位とわずかに水素結合する事が有った(それぞれ0.3%, 6.0%, 3.8%)。この結果は、Lys61が反応するときは反応に都合の良いコンフォメーションを取っている事を示している。

これまでの結果をまとめると、ThrSにおいてリン酸イオンは生成物支援機構に関わる反応状態において以下の重要な役割を持っていることが明らかとなった。

リン酸イオンは硫酸イオンに比べて、活性

中心に水分子の侵入を抑制し、蛋白質構造を保っている。

状態7においてPLPと常に水素結合を形成する事でA, Bコンフォメーションのみを取っている。

状態8においてはFよりもGを取らせる事で正反応の進行を促進している。

Lys61のアミド基がPLPを求核攻撃するためにもPLPが水素結合するG構造が望ましい。

これらの結果から、各反応中間体において反応を促進するようにリン酸イオンが働き、逆に硫酸イオンは正反応を抑制し、副反応を促進する働きをする事が分子レベルで明らかになった。

ThrSのように環境に応じて反応を変えられる酵素の場合、幾つもの反応経路を外部環境や条件で制御する事ができるようになっている事は理にかなっている。特に、酵素反応を基質コンフォメーションや水素結合で制御する仕組みは非常に有益な結果と思われる。ThrSの酵素反応の反応制御機構(コンフォメーション制御もしくは水素結合制御)は酵素で利用される普遍的な反応制御の仕組みとしてや、酵素機能改変にとっても有益な原理を与えていると思われる。

これらの研究成果についてのより詳細な内容は国際雑誌にて出版されている [特にY.Ujiie et al, JPCB 2017]。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計18件)

Y.Ujiie, W.Tanaka, K. Hanaoka, R. Harada, M.Kayanuma, M.Shoji, T.Murakawa, Y.Ishida, Y.Shigeta, H.Hayashi, "Molecular Mechanism of the Reaction Specificity in Threonine Synthase: Importance of the Substrate Conformations", *The Journal of Physical Chemistry B*, 121(22),5536-5543 (2017), DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b02932.

Y.Abe, M.Shoji, Y.Nishiya, H.Aiba, T.Kishimoto, K.Kitaura, "Reaction mechanism of sarcosine oxidase elucidated using FMO and QM/MM methods", *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19, 9811-9822 (2017), DOI: 10.1039/C6CP08172J.

M.Shoji, H.Isobe, T.Nakajima, Y.Shigeta, M.Suga, F.Akita, J-R.Shen, K.Yamaguchi, "Large-scale QM/MM calculations of the CaMn405 cluster in the S3 state of the oxygen evolving complex of photosystem II. Comparison between water-inserted and no water-inserted structures", *Faraday Discussions*, 2017, advance article, 10.1039/C6FD00230G.

M.Shoji, H.Isobe, T.Nakajima, K.Yamaguchi, "Large-scale QM/MM calculations of the CaMn405 cluster in the oxygen-evolving complex of photosystem II: comparisons with EXAFS

structures", Chem. Phys. Lett., 658, 354-363 (2016), DOI:10.1016/j.cplett.2016.06.067.

W.Tanaka, M.Shoji, F.Tomoike, Y.Ujiie, K.Hanaoka, R.Harada, M.Kayanuma, K.Kamiya, T.Ishida, R.Masui, S.Kuramitsu, Y.Shigeta, "Molecular Mechanisms of Substrate Specificities of Uridine-Cytidine Kinase", Biophysics and Physicobiology, 13, 77-84 (2016), DOI:10.2142/biophysico.13.0_77.

H.Isobe, M.Shoji, J.-R.Shen, K.Yamaguchi, "Chemical Equilibrium Models for the S3 State of the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II", Inorg. Chem., 55(2) 502-511 (2016), doi:10.1021/acs.inorgchem.5b02471.

M.Shoji, H.Isobe, T.Nakajima, K.Yamaguchi, "Full Geometry Optimizations of the CaMn4O4 Model Cluster for the Oxygen Evolving Complex of Photosystem II", Chem. Phys. Lett., 640, 23-30 (2015), doi:10.1016/j.cplett.2015.10.006.

M.Shoji, H.Isobe, K.Yamaguchi, "QM/MM Study of the S2 to S3 Transition Reaction in the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II", Chem. Phys. Lett., 636, 172-179 (2015), doi:10.1016/j.cplett.2015.07.039.

M.Shoji, M.Kayanuma, H.Umeda, Y.Shigeta, "Performance of the divide-and-conquer approach used as an initial guess", Chem. Phys. Lett., 634, 181-187 (2015), doi:10.1016/j.cplett.2015.06.011.

K.Hanaoka, W.Tanaka, M.Kayanuma, M.Shoji, "A QM/MM study of the 5'-AMP DNA hydrolysis of aprataxin", Chem. Phys. Lett., 631-632, 16-20 (2015), doi:10.1016/j.cplett.2015.04.053.

M.Shoji, H.Isobe, S.Yamanaka, M.Suga, F.Akita, J.-R.Shen, K.Yamaguchi, "On the guiding principles for lucid understanding of the damage-free S1 structure of the CaMn4O5 cluster in the oxygen evolving complex of photosystem II", Chem. Phys. Lett., 627(1), 44-52 (2015), doi:10.1016/j.cplett.2015.03.033.

M.Shoji, H.Isobe, S.Yamanaka, M.Suga, F.Akita, J.-R.Shen, K.Yamaguchi, "Theoretical studies of the damage-free S1 structure of the CaMn4O5 cluster in oxygen-evolving complex of photosystem II", Chem. Phys. Lett., 623(2), 1-7 (2015), doi:10.1016/j.cplett.2015.01.030.

M.Kayanuma, K.Hanaoka, M.Shoji, Y. Shigeta, "A QM/MM Study of the Initial Steps of Catalytic Mechanism of Nitrile Hydratase", Chem. Phys. Lett., 623(2), 8-13 (2015), doi:10.1016/j.cplett.2015.01.039.

M.Nagai, C.Kobayashi, Y. Nagai, K.Imai, N.Mizusawa, H.Sakurai, S.Neya, M.Kayanuma, M.Shoji, S.Nagatomo, "Involvement of Propionate Side Chains of the Heme in Circular Dichroism of Myoglobin: Experimental and

Theoretical Analyses", J. Phys. Chem. B 2015, 119 (4), 1275-1287, DOI: 10.1021/jp5086203.

Y.Komatsu, M.Kayanuma, M.Shoji, K.Yabana, K.Shiraishi, M.Umemura, "Light absorption and excitation energy transfer calculations in primitive photosynthetic bacteria", Molecular Physics, 113 (12), 1413-1421 (2015), DOI:10.1080/00268976.2014.998305.

Y.Komatsu, M.Umemura, M.Shoji, M.Kayanuma, K.Yabana, K.Shiraishi, "Light absorption efficiencies of photosynthetic pigments: the dependence on spectral types of central stars", International Journal of Astrobiology, 14 (3), 505-510 (2014), doi: 10.1017/S147355041400072X .

M.Shoji, Y.Yoshioka, K.Yamaguchi, "An Efficient Initial Guess Formation of Broken-Symmetry Solutions by using Localized Natural Orbitals", Chem. Phys. Lett., 608, 50-54 (2014), DOI:10.1016/j.cplett.2014.05.063.

M.Shoji, K.Hanaoka, Y.Ujiie, W.Tanaka, D.Kondo, H.Umeda, Y.Kamoshida, M.Kayanuma, K.Kamiya, K.Shiraishi, Y.Machida, T.Murakawa, H.Hayashi, "A QM/MM Study of the l-Threonine Formation Reaction of Threonine Synthase: Implications into the Mechanism of the Reaction Specificity", Journal of the American Chemical Society, 136(12), 4525-4533 (2014), DOI:10.1021/ja408780c.

[学会発表](計 30 件)

氏家謙、庄司光男、原田隆平、村川武志、重田育照、林秀行、第 5 4 回生物物理学会年会、つくば国際会議場(茨城県つくば市)、2016/11/25-27, ポスター。

庄司光男、光合成酸素発生中心の電子・スピン状態の理論解析、第 55 回電子スピンサイエンス学会年会(SEST2016), 大阪市立大学(大阪府大阪市), 2016/11/11, 招待講演。

庄司光男、磯部寛、山口兆、光化学系 II 酸素発生中心(PSII-OEC)における S2-S3 状態変化についての理論的研究、第 8 9 回日本生化学学会大会、東北大学(宮城県仙台市)、2016/9/26, ポスター。

M.Shoji, H.Isobe, K.Yamaguchi, "Reaction mechanisms of the S2 to S3 transition in the oxygen-evolving complex of photosystem II", the 17th International Congress on Photosynthesis Research, Maastricht, The Netherlands, 2016/8/7-12, poster.

M.Shoji, H.Isobe, J.-R.Shen, K.Yamaguchi, Y.Shigeta, Y.Takano, "Electronic structures of the synthetic model of the photosynthetic oxygen-evolving complex", VUVX satellite workshop, University of Zurich, Zurich, Switzerland, poster, invited, 2016/7/1.

M.Shoji, H.Isobe, K.Yamaguchi, "Reaction mechanisms for the S2 to S3 transition in the oxygen-evolving complex of photosystem II",

AWEST 2016, Awaji Ume Butai, Awaji, Hyogo, 2016/6/19-21, oral, invited.

M.Shoji, H. Isobe, K. Yamaguchi, "Large-Scale QM/MM study on the oxygen-evolving complex of photosystem II", 79th Harden Conference: Oxygen Evolution and Reduction - Common Principles, Innsbruck, Austria, 2016/4/16-20, poster.

庄司光男, 光化学系 II の酸素発生中心の電子状態, 総会シンポジウム、第 53 回生物物理学会、金沢大学 (石川県金沢市) 2015/9/14, 口頭 (招待).
M.Shoji, Y.Ujiie, M. Kayanuma, Y. Shigeta, T. Murakawa, H. Hayashi, "Theoretical elucidation on the molecular mechanism of product assisted catalysis of threonine synthase", The 53rd Annual Meeting of the BSJ, Kanazawa, Ishikawa, 2015/9/14, oral.

庄司光男, 磯部寛、山口兆、重田育照、鷹野優, 光化学系 II 酸素発生中心の S2->S3 状態変化についての理論的解明, 3D active site, 第 2 回成果報告会、筑波山京成ホテル (茨城県つくば市), 2015/9/4-5, 口頭+Poster.

M.Shoji, Y.Ujiie, R. Harada, M. Kayanuma, Y. Shigeta, T. Murakawa, H. Hayashi, "Molecular dynamics study on the key catalytic intermediates of threonine synthase", 29th Annual Symposium of the Protein Society, Barcelona, Spain, 2015/7/22-25, poster.

M.Shoji, H. Isobe, K. Yamaguchi, "QM/MM study on the possible reactions of Photosystem II oxygen evolving complex in the S2 to S3 transition", 3rd AWEST, Awaji Ume Butai, Awaji, Hyogo, 2015/6/14-15, oral.

M.Shoji, "QM/MM Study on the Reaction Mechanism of Assimilatory Nitrite Reductase (aNiR)", Metals in Biology in Wako, Wako, Tokyo, 2015/6/16-17, poster+2 min's talk.

庄司光男, 栢沼愛、重田育照、長友重紀、長井雅子, "ヘム蛋白の特異的円二色性 (Soret 帯 CD) についての理論的解明", 蛋白質科学会、あわぎんホール、徳島市、徳島、2015/6/24-26, ポスター.

庄司光男, 栢沼愛、梅田宏明、重田育照, 分割統治法を用いた初期電子密度行列の構築, 第 18 回理論化学討論会 2015、大阪大学、豊中市、大阪府、2015/5/20-22, ポスター.

M.Shoji, Y.Ujiie, W.Tanaka, M. Kayanuma, R. Harada, H. Umeda, Y. Shigeta, T. Murakawa, H. Hayashib, "QM/MM study on the L-threonine formation reaction of threonine synthase", QSCP XIX, taipei, Taiwan, 2014/11/11-17, poster.

庄司光男, 氏家謙, 田中弥, 栢沼愛, 梅田宏明, 重田育照, 村川武志, 林秀行, トレオニン合成酵素における生成物支援触媒機構解明のための精密自由エネルギー計算, 日本生化学会大会, 国立京都国際会議場、京都市、京都府、2014/10/15-18, ポスター.

田中弥, 氏家謙, 友池史明, 庄司光男, 栢沼愛, 増井良治, 倉光成紀, 重田育照, ウリジンシチジンキナーゼ中のウリジンのプロトン化状態に

ついでに理論的研究, 日本生化学会大会、国立京都国際会議場、京都市、京都府、2014/10/15-18, ポスター.

氏家謙, 田中弥, 庄司光男, 栢沼愛, 重田育照, 町田康博, 村川武志, 林秀行, トレオニン合成酵素における反応中間体の自由エネルギー変化についての理論解析, 日本生化学会大会、国立京都国際会議場、京都市、京都府、2014/10/15-18, ポスター.

M.Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, "Theoretical investigation on the conformation-charge relationship of the photosystem II oxygen evolving complex (PSII-OEC)", 日本生物物理学会年会、札幌コンベンションセンター、札幌市、北海道、2014/9/25-27, poster.

21 庄司光男, 田中弥, 氏家謙, 栢沼愛, 梅田宏明, 重田育照, 中野祥吾, 片柳克夫, 同化型亜硝酸還元酵素における全化学反応の理論的解明、分子科学討論会、広島大、東広島、広島県、2014/9/21-24, 口頭発表.

22 M.Shoji, Y.Ujiie, W.Tanaka, M. Kayanuma, R. Harada, H. Umeda, Y. Shigeta, T. Murakawa, H. Hayashi, "QM/MM study of the L-threonine formation reaction of threonine synthase: mechanism of the product-assisted catalysis", computational science workshop 2014, Tsukuba international congress center, Tsukuba, Ibaraki, 2014/8/20-22, 2014/8/22, oral (invited).

23 Y.Ujiie, W.Tanaka, M.Shoji, R. Harada, M. Kayanuma, Y. Shigeta, T. Murakawa, H. Hayashi, "Free energy calculations of intermediate states of threonine synthase", computational science workshop 2014, Tsukuba international congress center, Tsukuba, Ibaraki, 2014/8/20-22, poster.

24 W.Tanaka, Y.Ujiie, F. Tomoike, M.Shoji, M. Kayanuma, R. Masui, S. Kuramitsu, Y. Shigeta, "A theoretical study on interactions between uridine-cytidine Kinase and its Substrate", computational science workshop 2014, Tsukuba international congress center, Tsukuba, Ibaraki, 2014/8/20-22, poster.

25 田中弥、氏家謙、友池史明、栢沼愛、増井良治、倉光成紀、庄司光男, "ウリジンシチジンキナーゼ基質のプロトン化状態についての理論的検討", 第 14 回蛋白質科学会、ワークピア横浜、横浜市、神奈川県、2014/6/25-27, 2014/6/25-27, ポスター.

26 氏家謙、田中弥、栢沼愛、町田康博、村川武志、庄司光男, "熱力学積分法によるトレオニン合成酵素の基質結合自由エネルギー評価", 第 14 回蛋白質科学会、ワークピア横浜、横浜市、神奈川県、2014/6/25-27, ポスター.

27 庄司光男、田中弥、氏家謙、栢沼愛、梅田宏明、中野祥吾、片柳克夫、"同化型亜硝酸還元酵素の反応機構の理論的解明", 第 14 回蛋白質科学会、ワークピア横浜、横浜市、神奈川県、2014/6/25-27, ポスター.

- 28 M.Shoji, "A development of the computational biosciences with supercomputers", AWEST2014, Awaji Ume Butai, Awaji, Hyogo, 2014/6/17, oral (invited).
- 29 庄司光男, 氏家謙, 田中弥, 栢沼愛, 梅田宏明, 村川武, 林秀行, 重田育照, "QM/MM 法によるトレオニン合成酵素の反応制御機構の理論解明", 理論化学討論会, 名古屋大学, 名古屋市、愛知県、2014/5/22, 口頭.
- 30 庄司光男, "QM/MM 法による酵素反応機構の理論的解明", CUTE Mini-Worksho, 三重大学, 津市、三重県、2014/5/21, 口頭 (招待).

〔図書〕(計1件)

庄司光男, 第5章1-2節執筆分担, “金属錯体の量子・計算化学”, 錯体化学会選書10、山口兆、榊茂好、増田秀樹編著、三共出版、2014/9/18(出版)。

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www2.ccs.tsukuba.ac.jp/people/mshoji/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

庄司光男 (SHOJI MITSUO)

筑波大学・計算科学研究センター・助教

研究者番号: 00593550

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

林秀行 (HAYASHI HIDEYUKI)

大阪医科大学・医学部・教授

研究者番号: 00183913

(4)研究協力者

氏家 謙 (UJIE YUZURU)

筑波大学・数理物質系・修士2年

田中 弥 (TANAKA WATARU)

筑波大学・数理物質系・修士2年