

令和 2 年 9 月 16 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K05748

研究課題名(和文) 脂質膜とミセルからなる複合コロイド分散系における大域分子輸送の分子機構の解明

研究課題名(英文) Molecular mechanism of global molecular transport in colloidal dispersion systems with lipid membranes and micelles

研究代表者

吉井 範行 (Yoshii, Noriyuki)

名古屋大学・工学研究科・特任准教授

研究者番号：70371599

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)：ミセルや脂質膜といった構造を有する複合コロイド分散系における溶質分子の拡散過程について、全原子分子動力学(MD)計算に基づく自由エネルギー解析を用いて明らかにすることを目的として研究を進めてきた。膜、ミセル、バルクそれぞれの領域内での溶質分子の拡散係数、および異なる領域への移動に伴う結合解離定数を、自由エネルギー計算および拡散係数測定を用いてキネティクス解析により定量化した。溶質がバルクからミセルを経由し膜へと至る過程の分子論的メカニズムを評価した。ここで得られた知見をもとに、大域的な分子輸送に関する粗視化シミュレーションを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体内細胞環境においては、脂質分子やタンパク質分子からなる両親媒性分子集合体がひしめき合っている。薬剤分子をはじめとする溶質分子は、そのような混雑した環境の中を拡散しつつ、生理活性を発現する部位へと輸送される。このような分子輸送過程について、従来の研究では、溶質分子が脂質膜やミセル、タンパク質と個別に相互作用する過程のみを取り扱っていた。本研究では、これらの分子集合体が多数存在するよりリアルな生体内環境をコンピュータ上でシミュレートするために、これらの分子集合体構造を粗視化した新しくシミュレーション手法を構築し、分子混雑環境における物質輸送についての分子レベルからの知見を得ることに成功した。

研究成果の概要(英文)：Free energy analysis based on all-atom molecular dynamics (MD) calculations was carried out for the diffusion process of solute molecules in a complex colloidal dispersion system containing micelles and lipid membranes. The diffusion coefficient of solute molecules within the membranes, micelles, and bulk regions, and the binding-dissociation constants associated with transport to different regions were evaluated using free energy calculations and diffusion coefficient measurements. The molecular mechanism of the diffusion process of the solute from the bulk to the lipid membrane via the micelles in the solution was evaluated. Based on the physical properties obtained here, we constructed a coarse-grained simulation of global molecular transport.

研究分野：物理化学

キーワード：分子動力学計算 ミセル 脂質膜 コロイド分散系 モンテカルロ法 粗視化シミュレーション 輸送現象 自由エネルギー計算

1. 研究開始当初の背景

溶質分子が脂質膜やミセルに結合する過程は、生体内における薬物の細胞膜透過、あるいは分離抽出といった工業プロセスにおいて現れる重要な過程である。これらそれぞれについては、すでに多数の研究が実施されてきた。我々も分子動力学 (MD) 計算による自由エネルギー解析を用いて、ミセルへの炭化水素、アルコール、アミン類の可溶化における結合部位や強度についての知見を得た (*J. Chem. Phys.* **136**, 014511 (2012)、*J. Chem. Phys.* **133**, 074511 (2010)、*J. Phys. Chem. B* **113**, 15181 (2009))。脂質ベシクルへのタンパク質、抗がん剤、環境ホルモンの結合に関して、パルス磁場勾配 NMR を用いた研究を行い、結合量を求めるとともに、結合解離の速度論を展開した (*J. Chem. Phys.* **129**, 215102 (2008)、*Chem. Phys. Lett.* **474**, 357 (2009)、*J. Phys. Chem. B* **115**, 11074 (2011)、*Biophysics*, **7**, 105-111 (2011))。そこでは、膜やミセルは低濃度であり、相互作用は無視しうる。一方、ドラッグデリバリーシステム (DDS) をはじめとする生体内分子輸送は、脂質やたんぱく質からなる分子集合体が多数共存する複合コロイド分散系において生じている。溶質が系に分配し、結合解離、交換しつつ、拡散している。しかしながら、膜やミセルからなる複合コロイド分散系の分子輸送については、これまでほとんど物理化学的検討がなされていなかった。

2. 研究の目的

本課題では、脂質膜とミセルからなる複合構造における溶質分子の大域輸送のメカニズムを明らかにすることを目的として研究を行った。分子混雑環境における膜やミセルへの分配、結合解離について自由エネルギー解析を進めるとともに、膜-ミセル間、およびミセル-ミセル間での溶質分子の交換による移動過程のキネティクスを分子レベルから解明した。はじめに、溶質がバルクから膜やミセルへと結合する過程について、反応経路に沿った自由エネルギー変化を求め、結合速度定数を評価した。次に、これを膜-ミセル間やミセル-ミセル間での交換過程に拡張し、全系の分子輸送について知見を得た。

3. 研究の方法

溶質分子のモデルとして抗がん剤 5FU を、また生体膜およびミセルのモデルとして、POPC 脂質 2 分子膜および SDS ミセルを用いて、以下の検討を実施した。初めに、溶質がバルクから膜へと結合する過程を記述する反応座標として、2 分子膜中心面から溶質分子までの法線距離を反応座標として用意した。この反応経路に沿って、自由エネルギー解析を実施した。対象分子が剛直であるので、溶質の内部自由度については考慮しなかった。さらに反応経路に沿った MD 計算の解析から位置依存の拡散係数を評価した。これらを合わせて、反応経路に沿った結合解離過程の速度定数を評価した。なお、溶質分子がバルクからミセルへと結合する過程についても同様の解析を行った。

これらは膜およびミセルそれぞれの単体における溶質分子の結合解離現象を扱ったものである。ここではさらにミセル同士やミセルと膜の間での溶質分子の交換についても同様の解析を実施した。

以上によって得られた拡散係数や速度定数を用いて、粗視化された膜やミセル間を結合解離しつつ拡散する溶質分子の運動を、モンテカルロ法によるシミュレーションによって再現した。これにより MD 計算では困難な、大規模複合コロイド分散系における大域輸送現象のシミュレーション技法を提案した。

4. 研究成果

提案した新規モンテカルロシミュレーション技法は次のようなものである。脂質膜及び溶質分子からなる系について説明する。まず、脂質膜はベシクルとして取り扱いこれを球とする。また、溶質を質点とする。ベシクルおよび溶質は、それぞれの拡散係数に従ってランダムウォークするものとする。一方、溶質のベシクルへの結合解離は、速度定数に従って生じる。これらの拡散係数、結合解離の速度定数は、MD 計算によってあらかじめ評価したものをを用いた。

次に、拡散しつつ結合解離を繰り返すベシクルと溶質の運動を再現するために、拡散係数および速度定数を用いて、以下のようなアルゴリズムのモンテカルロシミュレーションを構築した。

まず、(1) ベシクル、溶質が拡散係数を再現するように乱数によって変位させる。変位した溶質がベシクルの外 (内) 部から内 (外) 部へと変位した場合、2 段階のメトロポリス判定によって変位の可否を判定する。(2) まず結合解離速度定数 k_{FB} 、 k_{BF} を用いて遷移確率を評価し、一般化メトロポリス法を用いて変位の試行を採択するかどうかを決定する。(3) (2) では結合解離の比を制御できるが実速度は制御できない。そこで (2) でアクセプトされた溶質について、透過速度を制御するために 2 段階目のメトロポリス判定をさらに行う。(2) と (3) のいずれもアクセプトの溶質のみ変位を許可する。

なお、膜やミセルが共存する構造不均一性、および両親媒性による相互作用の不均一性を備えた環境は、生体内をはじめコロイド溶液において普遍的にみられるが、そこでの分子輸送を物理化学的に取り扱った研究例は極めて少ない。この点で本シミュレーション技法は界面化学や溶液化学に新しい視点を与えるものである。また、実験との連携に関して

は、パルス磁場勾配(PFG)NMRにおいて最適な diffusion time を選択することにより、拡散や交換が実測可能である。実験とシミュレーションによって相補的に現象を理解し、確度の高いサイエンスへと道を開くものと期待される。応用の観点からは、本対象系は DDS のみならず、分離抽出といった化学プロセスにおいても威力を発揮するであろう。本課題から、溶質・ミセル・膜の分子間相互作用のチューニングについての本質的な指針が得られるものと期待する。このように本課題の汎用性は広く、物理化学や生物物理化学、界面化学に加えて、応用の観点からは、薬剤学や化学工学への波及効果も大きいものと期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 9 件)

1. Kazushi Fujimoto, Yousuke Kubo, Shinji Kawada, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, Molecular dynamics study of the aggregation rate for zwitterionic dodecyltrimethylamine oxide and cationic dodecyltrimethylammonium chloride micelles, *Molecular Simulation*, 査読有, 43, 2017, 1331-1337 (7pages).
2. Noriyuki Yoshii, Yuki Nimura, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki, Spherical harmonics analysis of surface density fluctuations of spherical ionic SDS and nonionic C12E8 micelles: A molecular dynamics study, *Journal of Chemical Physics*, 査読有, 147, 2017, 34906.
3. Shinji Kawada, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, Molecular dynamics study of the potential of mean force of SDS aggregates, *Journal of Chemical Physics*, 査読有, 147, 2017, 84903.
4. Noriyuki Yoshii, Yoshimichi Andoh, Susumu Okazaki, Pressure tensor for electrostatic interaction calculated by fast multipole method with periodic boundary condition, *Journal of Computational Chemistry*, 査読有, 39, 2018, 1192-1199.
5. Y. Andoh, S. Suzuki, S. Ohshima, T. Sakashita, M. Ogino, T. Katagiri, N. Yoshii, S. Okazaki, A thread-level parallelization of pairwise additive potential and force calculations suitable for current many-core architectures, *Journal of Supercomputing*, 査読有, 74, 2018, 2449-2469 (21pages).
6. Noriyuki Yoshii, Mika Komori, Shinji Kawada, Hiroaki Takabayashi, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki, Free energy change of micelle formation for sodium dodecyl sulfate from a dispersed state in solution to complete micelles along its aggregation pathways evaluated by chemical species model combined with molecular dynamics calculations, *Acta Physico-Chimica Sinica*, 査読有, 34, 2018 1-9 (9pages).
7. N. Yoshii, Y. Andoh, S Okazaki, Fast multipole method for three dimensional systems with periodic boundary condition in two directions, *Journal of Computational Chemistry*, 査読有, 41, 2019, 940-948 (9pages)
8. Y. Andoh, N. Yoshii, S Okazaki, Extension of the fast multipole method for the rectangular cells with an anisotropic partition tree structure, *Journal of Computational Chemistry*, 査読有, in press.
9. R. Urano, W. Shinoda, N. Yoshii, S. Okazaki, Exact long-range Coulombic energy calculation for net charged systems neutralized by uniformly distributed background charge using fast multipole method and its application to efficient free energy calculation, *Journal of Chemical Physics*, 査読有, in press.

〔学会発表〕(計 32 件)

1. 坂下達哉, 安藤嘉倫, 吉井範行, 岡崎進, 高並列汎用分子動力学シミュレーションソフト MODYLAS における高速多重展開法の高速化に向けて, 第 20 回理論化学討論会, 2017 年.
2. 吉井範行, 岡崎進, ミセル, ヘキサゴナル, 2 分子膜構造における集団運動, 日本膜学会第 39 年回, 2017 年.
3. 吉井範行, ミセルの熱力学的安定と会合ダイナミクス, 第 68 回コロイドおよび界面化学討論

会（招待講演），2017年。

4. 坂下達哉,安藤嘉倫,吉井範行,岡崎進, solid harmonics を用いた高速多重極展開法の高並列汎用分子動力学シミュレーションソフト MODYLAS への効率的な実装, 日本応用数理学会 2017 年度年会, 2017 年。

5. 吉井範行,岡崎進, 界面活性剤分子集合体の集団運動, 第 11 回分子科学討論会, 2017 年。

吉井範行, 高並列汎用分子動力学シミュレーションソフト MODYLAS の開発および研究事例紹介, 第 4 回材料系ワークショップ, 2017 年。

6. 吉井範行, 岡崎進, ミセル、ヘキサゴナル、膜における界面活性剤分子の集団運動についての分子動力学計算による研究, 第 40 回溶液化学シンポジウム, 2017 年。

7. 安藤嘉倫,吉井範行,岡崎進, 全原子分子動力学計算での熱浴および圧力浴発展に要する計算時間の削減, 第 31 回分子シミュレーション討論会, 2017 年。

8. 吉井範行,安藤嘉倫,坂下達哉,岡崎進, 異方性のある系に対する周期境界条件付き高速多重極展開法, 第 31 回分子シミュレーション討論会, 2017 年。

9. 吉井範行, 分子集合体の溶液内安定性と物質移動 ウイルスカプシド・生体膜, LSBM リトリート（招待講演）, 2018 年。

10. 安藤 嘉倫、坂下達哉、吉井 範行、岡崎 進, 大規模分子動力学計算高速化のための新規 MPI 通信方法の開発, 第 21 回理論化学討論会, 2018 年

11. 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進, 高速多極子展開法 (FMM) をもちいた荷電系の自由エネルギー計算法, 第 21 回理論化学討論会, 2018 年。

12. 吉井 範行、安藤 嘉倫、岡崎 進, 高速多重極展開法の適用可能なシミュレーションセル形状の拡張, 第 21 回理論化学討論会, 2018 年。

13. 吉井 範行, Extensions of the Fast Multipole Method(高速多重極展開法の拡張), 重点課題 5 第 1 回若手勉強会, 2018 年。

14. 吉井範行, 安藤嘉倫, 岡崎 進, 異方性の高いシミュレーションセルにおける高速多重極展開法, 第 12 回分子科学討論会, 2018 年。

15. 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進, B 型肝炎ウイルスの薬剤の吸収に関する自由エネルギー計算, 第 12 回分子科学討論会, 2018 年。

16. 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進, B 型肝炎ウイルスの薬剤の吸収に関する自由エネルギー計算, 第 56 回日本生物物理学会年会, 2018 年。

17. Ryo Urano, Noriyuki Yoshii, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki, Free energy evaluation of drug absorption on Hepatitis B virus capsid using all-atom molecular dynamics simulation Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan(国際学会), 2018 年。

18. Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, Molecular dynamics study of collective dynamics of surfactant molecular assemblies, Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan (国際学会), 2018 年。

19. 安藤嘉倫, 坂下達哉, 吉井範行, 岡崎進, 大規模分子動力学計算高速化のための新規 MPI 通信方法の開発, 第 32 回分子シミュレーション討論会, 2018 年。

20. 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進, B 型肝炎ウイルス(HBV)に対する薬剤分子の肝細胞内における吸収量のための自由エネルギー計算, 第 32 回分子シミュレーション討論会, 2018 年。

21. 吉井範行, 安藤嘉倫, 岡崎 進, 期境界条件下における静電相互作用の surface term, 第 32 回分子シミュレーション討論会, 2018 年.
22. 吉井範行, 高速多重極展開法の分極可能モデルへの適用, ポスト「京」重点課題 5「エネルギーの高効率な創出, 変換・貯蔵, 利用の新規基盤技術の開発」第 5 回公開シンポジウム, 2018 年.
23. 吉井範行, 両親媒性分子集合体の熱力学的安定性と動的構造揺らぎ, 電気化学会第 86 回大会 (招待講演), 2019 年.
24. 浦野 諒, 藤本和士, 安藤嘉倫, 吉井範行, 篠田 渉, 岡崎 進, B 型肝炎ウイルス (HBV) に対する薬剤分子の肝細胞中でのカプシド内部への吸収に関する自由エネルギー計算, 第 22 回理論化学討論会, 2019 年 (北海道).
25. 吉井範行, 安藤嘉倫, 坂下達哉, 岡崎 進, 高速多重極展開法における圧力テンソル計算のベクトル表示による高速化, 第 22 回理論化学討論会, 2019 年 (北海道).
26. 浦野 諒, 藤本和士, 安藤嘉倫, 吉井範行, 篠田 渉, 岡崎 進, B 型肝炎ウイルス (HBV) への逆転写阻害薬剤分子のカプシド内部の自由エネルギー計算, 第 13 回分子科学討論会, 2019 年 (名古屋).
27. 吉井範行, 安藤嘉倫, 坂下達哉, 岡崎 進, 静電相互作用計算に高速多重極展開法を用いたときの圧力テンソル計算の高速化, 第 13 回分子科学討論会, 2019 年 (名古屋).
28. R. Urano, K. Fujimoto, Y. Andoh, N. Yoshii, W. Shinoda, S. Okazaki, Calculation of free energy of transfer of a reverse transcription inhibitor to the inside of HepatitisB Virus (HBV) capsid, 第 57 回日本生物物理学会年会, 2019 年 (宮崎).
29. 吉井範行, 岡崎 進, セルが多数分散する溶液中における溶質分子の拡散, 第 42 回溶液化学シンポジウム, 2019 年 (宮城).
30. 吉井範行, 分子動力学計算と NMR 測定による両親媒性分子集合体の溶液化学, 第 42 回溶液化学シンポジウム (招待講演), 2019 年 (宮城).
31. N. Yoshii, Y. Andoh, S. Okazaki, Extensions of Fast Multipole Method for Molecular Dynamics Simulations, The 5th International Conference on Molecular Simulation. (国際学会), 2019 年 (韓国).
32. 浦野 諒, 藤本和士, 安藤嘉倫, 吉井範行, 篠田 渉, 岡崎 進, B 型肝炎ウイルス (HBV) への逆転写阻害薬剤分子の自由エネルギー計算によるカプシド内部への吸収・透過機構の解明, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 2019 年 (名古屋).

〔図書〕(計 1 件)

- 1 N. Yoshii 他著, M. Geshi 編, 計算科学のための HPC 技術 1, Springer, 2019 年

〔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 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉井範行 (YOSHII Noriyuki)
名古屋大学大学院・特任准教授
研究者番号: 70371599

(2) 研究分担者

吉田享次 (YOSHIDA Koji)
福岡大学理学部・助教
研究者番号: 00309890

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Kazushi Fujimoto, Yousuke Kubo, Shinji Kawada, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki	4. 巻 43
2. 論文標題 Molecular dynamics study of the aggregation rate for zwitterionic dodecyltrimethylamine oxide and cationic dodecyltrimethylammonium chloride micelles	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Simulation	6. 最初と最後の頁 1331-1337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1080/08927022.2017.1328557	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 Noriyuki Yoshii, Yuki Nimura, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki	4. 巻 147
2. 論文標題 Spherical harmonics analysis of surface density fluctuations of spherical ionic SDS and nonionic C12E8 micelles: A molecular dynamics study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 34906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1063/1.4994698	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 Shinji Kawada, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki	4. 巻 147
2. 論文標題 Molecular dynamics study of the potential of mean force of SDS aggregates	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 84903
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.4998549	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 Noriyuki Yoshii, Yoshimichi Andoh, Susumu Okazaki	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Pressure tensor for electrostatic interaction calculated by fast multipole method with periodic boundary condition	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Computational Chemistry	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1002/jcc.25179	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 Y. Andoh, S. Suzuki, S. Ohshima, T. Sakashita, M. Ogino, T. Katagiri, N. Yoshii, S. Okazaki	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 A thread-level parallelization of pairwise additive potential and force calculations suitable for current many-core architectures	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Supercomputing	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1007/s11227-018-2272-2	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 Noriyuki Yoshii, Mika Komori, Shinji Kawada, Hiroaki Takabayashi, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Free energy change of micelle formation for sodium dodecyl sulfate from a dispersed state in solution to complete micelles along its aggregation pathways evaluated by chemical species model combined with molecular dynamics calculations	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Physico-Chimica Sinica	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3866/PKU.WHXB201802271	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24件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 安藤 嘉倫、坂下達哉、吉井 範行、岡崎 進
2. 発表標題 大規模分子動力学計算高速化のための新規MPI 通信方法の開発
3. 学会等名 第21回理論化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浦野 諒、吉井 範行、篠田 渉、岡崎 進
2. 発表標題 高速多極子展開法 (FMM) をもちいた荷電系の自由エネルギー計算法
3. 学会等名 第21回理論化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉井 範行、安藤 嘉倫、岡崎 進
2. 発表標題 高速多重極展開法の適用可能なシミュレーションセル形状の拡張
3. 学会等名 第21回理論化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉井 範行
2. 発表標題 Extensions of the Fast Multipole Method(高速多重極展開法の拡張)
3. 学会等名 重点課題5 第1回若手勉強会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉井範行, 安藤嘉倫, 岡崎 進
2. 発表標題 異方性の高いシミュレーションセルにおける高速多重極展開法
3. 学会等名 第12回分子科学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進
2. 発表標題 B型肝炎ウイルスの薬剤の吸収に関する自由エネルギー計算
3. 学会等名 第12回分子科学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進
2. 発表標題 B型肝炎ウイルスの薬剤の吸収に関する自由エネルギー計算
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryo Urano, Noriyuki Yoshii, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki
2. 発表標題 Free energy evaluation of drug absorption on Hepatitis B virus capsid using all-atom molecular dynamics simulation
3. 学会等名 Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki
2. 発表標題 Molecular dynamics study of collective dynamics of surfactant molecular assemblies
3. 学会等名 Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤嘉倫, 坂下達哉, 吉井範行, 岡崎進
2. 発表標題 大規模分子動力学計算高速化のための新規 MPI 通信方法の開発
3. 学会等名 第32回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進
2. 発表標題 型肝炎ウイルス(HBV)に対する薬剤分子の肝細胞内における吸収量のための自由エネルギー計算
3. 学会等名 第32回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉井範行, 安藤嘉倫, 岡崎 進
2. 発表標題 周期境界条件下における静電相互作用のsurface term
3. 学会等名 第32回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉井範行
2. 発表標題 高速多重極展開法の分極可能モデルへの適用
3. 学会等名 ポスト「京」重点課題5「エネルギーの高効率な創出, 変換・貯蔵, 利用の新規基盤技術の開発」第5回公開シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉井範行
2. 発表標題 両親媒性分子集合体の熱力学的安定性と動的構造揺らぎ
3. 学会等名 電気化学会第86回大会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂下達哉, 安藤嘉倫, 吉井範行, 岡崎進
2. 発表標題 高並列汎用分子動力学シミュレーションソフトMODYLAS における高速多重極展開法の高速化に向けて
3. 学会等名 第20回理論化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉井範行, 岡崎進
2. 発表標題 ミセル, ヘキサゴナル, 2分子膜構造における集団運動
3. 学会等名 日本膜学会第39年回
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉井範行
2. 発表標題 ミセルの熱力学的安定と会合ダイナミクス
3. 学会等名 第68回コロイドおよび界面化学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂下達哉, 安藤嘉倫, 吉井範行, 岡崎進
2. 発表標題 solid harmonicsを用いた高速多重極展開法の高並列汎用分子動力学シミュレーションソフトMODYLASへの効率的な実装
3. 学会等名 日本応用数理学会2017年度年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉井範行, 岡崎進
2. 発表標題 界面活性剤分子集合体の集団運動
3. 学会等名 第11回分子科学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉井範行
2. 発表標題 高並列汎用分子動力学シミュレーションソフトMODYLASの開発および研究事例紹介
3. 学会等名 第4回材料系ワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉井範行, 岡崎進
2. 発表標題 ミセル、ヘキサゴナル、膜における界面活性剤分子の集団運動についての分子動力学計算による研究
3. 学会等名 第40回溶液化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤嘉倫, 吉井範行, 岡崎進
2. 発表標題 全原子分子動力学計算での熱浴および圧力浴発展に要する計算時間の削減
3. 学会等名 第31回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉井 範行, 安藤嘉倫, 坂下達哉, 岡崎進
2. 発表標題 異方性のある系に対する周期境界条件付き高速多重極展開法
3. 学会等名 第31回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉井 範行
2. 発表標題 分子集合体の溶液内安定性と物質移動 ウィルスカプシド・生体膜
3. 学会等名 LSBMリトリート(招待講演)
4. 発表年 2018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	吉田 亨次 (Yoshida Koji) (00309890)	福岡大学・理学部・助教 (37111)	