

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04206

研究課題名(和文) 共溶媒効果の全原子MDと多変量解析に基づくペプチド凝集阻害の指針探索

研究課題名(英文) Exploring a Guideline for Inhibiting the Peptide Aggregation through All-Atom Analysis of Cosolvent Effect

研究代表者

松林 伸幸 (Matubayasi, Nobuyuki)

大阪大学・基礎工学研究科・教授

研究者番号：20281107

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：ペプチドの凝集は、アミロイドーシス疾患を引き起こし、また、タンパク質工学における大量発現の障害となる。本研究では、全原子MDシミュレーションとエネルギー表示溶液理論の融合手法によって、熱力学条件の設定が温和でありながらパラエティの豊かな溶媒環境の制御法である共溶媒添加に焦点を当てて、ペプチド凝集の阻害指針を策定した。尿素の添加によってペプチドの凝集が効率的に抑制されることを見出し、さらに、多変量解析によって共溶媒効果を規定する分子間相互作用成分の同定を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

凝集体形成やリガンド結合の平衡定数に対する共溶媒効果は溶媒和自由エネルギーの変化のみで記述できるという定理に基づき、溶媒和自由エネルギーの網羅的解析によって凝集体形成能の共溶媒添加に伴う変化の系統的な解析を可能としたことに学術的な意義がある。アミロイドーシス疾患に関わるペプチド系を検討対象として現実的な設定における共溶媒添加効果を定量化し、共溶媒効果を規定する分子間相互作用成分を同定したことに社会的な意義がある。

研究成果の概要(英文)：The cosolvent effects on the equilibria of peptide aggregation and ligand binding were studied on the basis of a statistical-mechanical theorem that the derivative of the excess chemical potential with respect to the cosolvent concentration is determined by the corresponding derivative of the solvation free energy averaged over the solute configurations. The solvation free energies in the pure-water solvent and the mixed solvent with a cosolvent were computed with all-atom MD simulation and the energy-representation theory of solvation, and it was observed for a peptide and its aggregates that the solvation becomes more favorable with addition of the urea or DMSO cosolvent. The extent of stabilization was smaller for larger aggregates, which implies that these cosolvents inhibit the formation of an aggregate. The roles of such interaction components as the electrostatic, van der Waals, and excluded-volume were discussed with correlation analyses.

研究分野：理論計算化学

キーワード：凝集 溶媒和自由エネルギー 共溶媒 エネルギー表示溶液理論 MDシミュレーション 多変量解析  
リガンド結合 分子間相互作用

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

ペプチドやタンパク質の凝集を阻害する手法の開発が強く求められてきた。例えば、アミロイドーシス疾患は凝集に由来するとされ、また、ランダム凝集体(封入体)の形成がタンパク質工学における大量発現の障害であった。凝集性は、凝集体内部での相互作用および周囲の溶媒環境との相互作用のバランスによって規定される。凝集体内相互作用はペプチド種の指定のみで決まるため、ペプチドを破壊すること無しに凝集を阻害するには、溶媒環境との分子間相互作用を制御することが必要となる。

共溶媒とは、水以外の非反応性の溶媒成分である。その添加は熱力学条件の設定が温和でありながらバラエティの豊かな溶媒環境の制御法であり、凝集性の制御に最も適している。ただし、ペプチド凝集の阻害指針を策定するには、ペプチド - 水 - 共溶媒系における相互作用の分子レベル解析が必要となる。ペプチドと共溶媒の間には、水素結合・分散引力・排除体積項のような分子間相互作用成分が水とは異なる様式で働き、また、共溶媒の添加でペプチドと水の相互作用も変化するためである。ペプチド - ペプチドおよびペプチド - 水 - 共溶媒間相互作用の理論解析に基づいて、共溶媒の合理的選定指針を確立することが求められていた。

凝集安定性は水と共溶媒を含めた全系の自由エネルギーで決まり、自由エネルギーは水素結合・分散引力・排除体積項などの様々な相互作用成分のバランスで決まる。そこで、ペプチド凝集に対する共溶媒効果を分子レベルで解析するためには、共溶媒の存在下における自由エネルギーを定量的に扱うこと、および、相互作用成分の効果を原子レベルの分解能で正確に取扱うことの2つの要件が必要である。これらの要件に見合う方法論が、溶媒をあらわに取り入れた全原子モデルに基づく自由エネルギー解析である。凝集体形成能は、凝集体内部の相互作用と凝集体 - 溶媒相互作用のバランスで規定され、その共溶媒添加に伴う変化は凝集体と単量体の溶媒和自由エネルギーの溶媒組成依存性で決まる。ペプチド - 水 - 共溶媒系における溶媒和自由エネルギー計算が解析の鍵を握る。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、全原子モデルを用いた分子動力学(MD)シミュレーションとエネルギー表示溶液理論の融合手法によって、ペプチド凝集に対する共溶媒効果の自由エネルギー計算を行い、凝集自由エネルギーと水素結合・分散引力・排除体積項などの相互作用成分との多変量解析によって凝集阻害をもたらす相互作用成分を同定することである。対象とするペプチドはNACore(11残基、パーキンソン病に関係する $\alpha$ -synucleinの凝集部位)とし、その24量体までの凝集傾向を全原子モデルで計算する。さらに、開発した手法と得られた結果の一般性を検討するために、がん関連タンパク質MDM2のリガンド結合に対する共溶媒効果も解析する。

### 3. 研究の方法

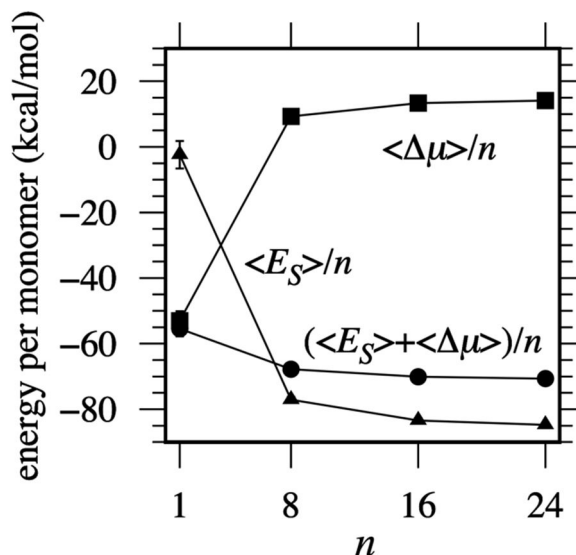
ここでは、タンパク質、ペプチドおよびその凝集体や複合体を溶質とする。凝集体や複合体は、全体として溶質1粒子とみなす。水や共溶媒は、溶媒種である。共溶媒の存在する水溶液は混合溶媒ということになる。また、溶質 - 溶媒相互作用の導入に伴う自由エネルギー変化を溶媒和自由エネルギーと呼ぶ。計算の鍵を握るのは、凝集体形成やリガンド結合の平衡定数に対する共溶媒効果は溶媒和自由エネルギーの変化のみで記述できるという定理である。この定理は、統計力学における変分原理に基づく厳密なものである。定理によると、純水溶媒中で生成したタンパク質、ペプチドおよびその多量体、複合体の構造アンサンブルの上で、共溶媒添加に伴う溶媒和自由エネルギーの変化を計算すれば良い。生体分子またはその複合体の構造変化は、平衡定数に対する共溶媒効果には寄与しないため、生体分子系における定量的な自由エネルギー解析の障害となってきた配座エントロピーの計算は回避できる。共溶媒が存在する条件での溶質構造のサンプリングが不要であることが示されるため、網羅的解析を行うための溶質構造のサンプリングが簡略化される。

大量の単量体および凝集体(複合体)構造を純水中で生成し、各固定構造に対して純水溶媒中と共溶媒を含む混合溶媒中の両方で溶媒和自由エネルギーを計算した。溶媒分子をあらわに扱って溶媒和自由エネルギーを計算する場合、自由エネルギー摂動法や熱力学積分法のような標準手法では膨大な計算資源が必要となる。そこで、本研究では、エネルギー表示溶液理論を用いた。この方法は、溶質 - 溶媒相互作用エネルギーの分布関数に基づいて近似汎関数を用いて溶媒和自由エネルギーを算出する高速近似手法である。本課題の実施者が、独自に開発を行ってきた。従来の溶液理論が原子間距離情報に基づいて構成されていたのに対し、分子間相互作用エネルギーの分布から自由エネルギーを構築することで、溶液理論では困難とされていた化学精度を達成し、超臨界流体・イオン液体・ミセル・脂質膜・ポリマー・気液界面・固液界面など多様な分子集合系を適用範囲に収めた。しばしば分子内自由度が無視できない共溶媒分子の取り扱いも容易である。200~300残基程度に相当する生体分子系であれば、多くの全原子自由エネルギー計算の実績がある。

#### 4. 研究成果

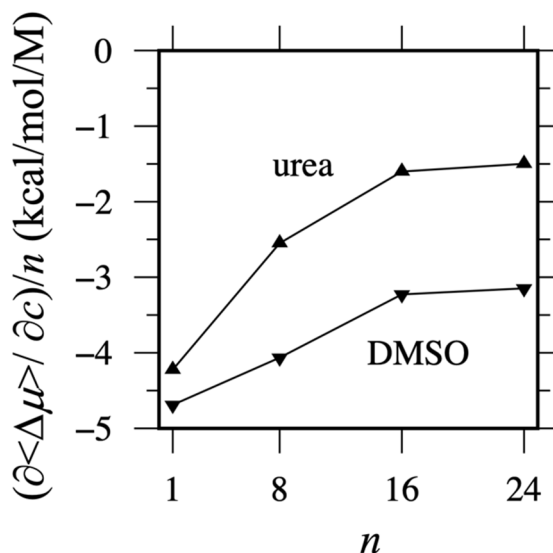
まず、純水溶媒中での NACore の多量化について述べる。溶質内の相互作用エネルギーを  $E_S$ 、溶媒和自由エネルギーを  $\Delta\mu$  とする。ここでは、生体分子の凝集体または複合体を溶質 1 粒子とみなしているため、ペプチドの分子内のみならず分子間の相互作用エネルギーも  $E_S$  に寄与する。 $E_S$  と  $\Delta\mu$  は溶質の各固定構造で評価され、 $\langle \dots \rangle$  は、純水溶媒でサンプルされた溶質構造の上での平均を意味する。会合数を  $n$  として、 $\langle E_S \rangle$ 、 $\langle \Delta\mu \rangle$ 、および、その和の単量体当たりの値を図 1 に示す。溶質内エネルギーの寄与は  $n$  とともに負の方向に変化し、溶媒和自由エネルギーは正に変化する。つまり、ペプチド間相互作用は凝集を促進し、溶媒和(水和)によって凝集が抑制されることが分かる。和をとると、 $n$  の増大によって負の方向に変化する。溶質内相互作用が溶媒効果より大きいことを意味する。

図 1：溶質内相互作用エネルギー  $E_S$ 、溶媒和自由エネルギー  $\Delta\mu$ 、および、それらの和の会合数  $n$  に対する依存性。 $\langle \dots \rangle$  は純水溶媒でサンプルされた溶質構造の上での平均であり、エネルギー値は単量体当たりの値である。



次いで、共溶媒添加に伴う  $\langle \Delta\mu \rangle$  の変化について議論する。尿素または DMSO (dimethyl sulfoxide) を共溶媒として加えた場合について述べる。 $\langle \Delta\mu \rangle$  の共溶媒濃度  $c$  に対する微分値を図 2 に示す。 $\langle \dots \rangle$  のサンプリングを純水溶媒中で行っていることに対応して、 $c$  に対する微分は  $c=0$  での値となる。尿素と DMSO の両方、および、全ての  $n$  において  $\langle \Delta\mu \rangle$  の微分値は負である。これは、単量体と多量体が、ともに、尿素または DMSO の添加によって安定化することを意味する。安定化の度合いは  $n$  に依存しており、 $n$  が小さいほど大きい。つまり、会合度が低いほど、より強く安定化することを意味する。相対的には、多量体より単量体が強く安定化されるため、共溶媒の添加によって凝集が阻害されることになる。単量体と多量体の差は、尿素を共溶媒としたときの方が DMSO の場合より大きい。凝集の阻害能は、尿素の方が大きいことを意味する。

図 2：平均溶媒和自由エネルギー  $\langle \Delta\mu \rangle$  の共溶媒濃度  $c$  に対する微分値。共溶媒は尿素と DMSO であり、 $c$  に対する微分値は  $c=0$  における値である。 $\langle \dots \rangle$  は純水溶媒でサンプルされた溶質構造の上での平均を意味し、エネルギー値は単量体当たりの値として示す。



溶媒和効果は、静電引力・分散引力・排除体積項のような分子間相互作用成分のバランスによって規定される。そこで、エネルギー表示溶液理論における溶媒和自由エネルギー汎関数の表現に立脚して、 $\langle \Delta\mu \rangle$  の微分値に対する静電成分・van der Waals 成分・排除体積成分の寄与を多変量解析によって考察した。会合数  $n$  の変化に対して、排除体積成分は実質的に一定であり、静電成分の変化は弱かった。 $\langle \Delta\mu \rangle$  の微分値の  $n$  依存性ともっと強く相関するのは van der Waals 成分であることが見出された。このことは、凝集阻害をもたらす分子間相互作用成分は van der Waals であることを意味する。静電成分や排除体積成分は、水からの寄与と共溶媒からの寄与を個別に見ると  $n$  に依存するが、和をとると  $n$  依存性が抑制される。これに対して、共溶媒からの van der Waals 成分への寄与は水からの寄与を上回る。すなわち、共溶媒との直接的な van der Waals 相互作用によって凝集が阻害されることがわかった。そして、ここに述べた結果は、尿素と DMSO で共通である。共溶媒効果における van der Waals 成分の重要性を示す。

凝集に必要なペプチドの濃度を  $W$  とする。 $W$  が大きいほど、凝集は起きにくい。 $W$  の共溶媒濃度  $c$  に対する微分値は、図 2 にプロットした  $\langle \Delta\mu \rangle$  の微分値から計算可能である。共溶媒添加に伴う凝集体形成能の変化が、溶媒和自由エネルギーの  $c$  依存性のみから算出できることに対応している。図 3 に  $W$  の微分値を、 $\partial \log_{10} W / \partial c$  の形で示す。凝集に必要とされるペプチド濃度  $W$  は、全ペプチド分子のうちどれだけのパーセンテージが凝集状態にあれば凝集の開始とみなすのかという設定に依存するが、 $\partial \log_{10} W / \partial c$  の値はこの設定に依存しないことを熱力学に基づいて証明できる。 $c$  の 1 M の増加に対して、 $n = 16$  や 24 では  $W$  が大きく増大することが分かる。尿素を共溶媒として 1 M 添加した混合溶媒中では、ペプチドの凝集に必要な濃度は、純水溶媒中よりも 2 桁大きい。NACore は、純水溶媒中では数 mM の濃度で凝集するとされるため、尿素が 1 M 存在する系ではサブ M まで凝集しないことを意味する。現実的なペプチド濃度を勘案すると、凝集の阻害を意味する。凝集の阻害能は、DMSO よりも尿素の方が強い。図 2 において、 $\langle \Delta\mu \rangle$  の微分値の  $n$  依存性が、尿素の方が強いことに対応している。

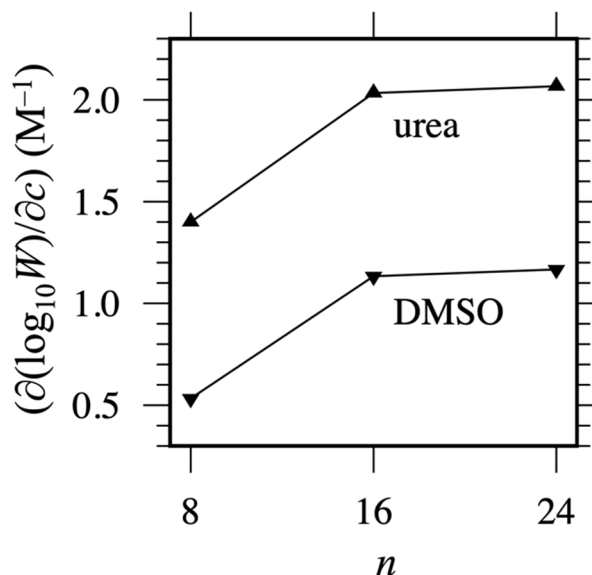


図 3: 凝集に必要なペプチド濃度  $W$  の共溶媒濃度  $c$  に対する微分値。共溶媒は尿素と DMSO であり、 $c$  に対する微分値は  $c=0$  における値である。

ペプチド凝集と同様の解析を、がん関連タンパク質 MDM2 のリガンド結合に対して行った。リガンドは、MDM2 と結合する腫瘍抑制因子 p53 の結合部位を取り出したペプチド、および、低分子阻害剤である nutlin-3a を用いた。共溶媒は、尿素、DMSO、エタノール、ポリエチレングリコール (PEG)、および、1,6-ヘキサジオールである。尿素とエタノールは代謝物であり、PEG は水溶性のクラウダー、DMSO は凍結保護剤、そして、1,6-ヘキサジオールは相分離阻害剤として利用されている。リガンド結合の標準自由エネルギーの共溶媒添加に伴う変化を、全原子 MD シミュレーションとエネルギー表示溶液理論の融合手法で計算したところ、尿素、DMSO、または、1,6-ヘキサジオールを添加すると解離が促進され、エタノールまたは PEG を添加すると結合が促進されることが見出された。尿素と DMSO の結果は、NACore ペプチドの凝集に関する結果と平行であり、1,6-ヘキサジオールやエタノール、PEG についての結果はタンパク質凝集の一般的な傾向と一致している。共溶媒の選択によりリガンド複合体を解離と促進の両方向にシフト可能であることが明らかになった。さらに、共溶媒添加に伴う結合自由エネルギーの変化を、静電成分、分散引力成分、排除体積成分などからの寄与に分割し多変量解析を行なったところ、共溶媒種によらず静電成分は結合を促進し van der Waals 成分は解離を促進することが示された。共溶媒の種類による違いは、排除体積成分に反映される。

以上によって、MD シミュレーションとエネルギー表示溶液理論の融合手法によってタンパク質、ペプチドの凝集体形成やペプチド結合に対する共溶媒効果が全原子レベルで解析可能であることが示されるとともに、多変量解析によって共溶媒効果を規定する分子間相互作用成分が同定できることが示された。凝集体形成やリガンド結合の平衡定数に対する共溶媒効果を溶媒和自由エネルギーの変化と結び定理を定式化することによって、数百残基に相当するサイズの生体分子系の自由エネルギー解析が溶媒をあらわに扱う条件下で可能になった。凝集阻害における van der Waals 成分の重要性やリガンド結合の変調をもたらす排除体積成分の意義が明らかになった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計41件（うち査読付論文 41件 / うち国際共著 18件 / うちオープンアクセス 0件）

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>575                   |
| 2. 論文標題<br>Thermodynamic stability condition can judge whether a nanoparticle dispersion can be considered a solution in a single phase  | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Colloid and Interface Science   | 6. 最初と最後の頁<br>472 ~ 479       |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jcis.2020.04.101   | 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>Zhang Bin W., Matubayasi Nobuyuki, Levy Ronald M.  | 4. 巻<br>124                   |
| 2. 論文標題<br>Cavity Particle in Aqueous Solution with a Hydrophobic Solute: Structure, Energetics, and Functionals   | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Physical Chemistry B  | 6. 最初と最後の頁<br>5220 ~ 5237     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jpcc.0c02721   | 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>Mori Yusuke, Okazaki Kei-ichi, Mori Toshifumi, Kim Kang, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>153                   |
| 2. 論文標題<br>Learning reaction coordinates via cross-entropy minimization: Application to alanine dipeptide  | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Chemical Physics  | 6. 最初と最後の頁<br>054115 ~ 054115 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0009066  | 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>Hakim Lukman, Ishii Yoshiki, Matsumoto Kazuhiko, Hagiwara Rika, Ohara Koji, Umebayashi Yasuhiro, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>124                   |
| 2. 論文標題<br>Transport Properties of Ionic Liquid and Sodium Salt Mixtures for Sodium-Ion Battery Electrolytes from Molecular Dynamics Simulation with a Self-Consistent Atomic Charge Determination | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Physical Chemistry B  | 6. 最初と最後の頁<br>7291 ~ 7305     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jpcc.0c04078   | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>318                   |
| 2. 論文標題<br>Intensive nature of fluctuations: Reconceptualizing Kirkwood-Buff theory via elementary algebra | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Molecular Liquids   | 6. 最初と最後の頁<br>114225 ~ 114225 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.molliq.2020.114225   | 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>Schoettl Sebastian, Matubayasi Nobuyuki, Horinek Dominik | 4. 巻<br>22                  |
| 2. 論文標題<br>Solubilization power of surfactant-free microemulsions  | 5. 発行年<br>2020年             |
| 3. 雑誌名<br>Physical Chemistry Chemical Physics                      | 6. 最初と最後の頁<br>22185 ~ 22189 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/d0cp02933e                     | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>22                  |
| 2. 論文標題<br>Fluctuation adsorption theory: quantifying adsorbate-adsorbate interaction and interfacial phase transition from an isotherm | 5. 発行年<br>2020年             |
| 3. 雑誌名<br>Physical Chemistry Chemical Physics   | 6. 最初と最後の頁<br>28304 ~ 28316 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/d0cp05122e  | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>563                   |
| 2. 論文標題<br>Phase stability condition and liquid-liquid phase separation under mesoscale confinement | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Physica A: Statistical Mechanics and its Applications                                     | 6. 最初と最後の頁<br>125385 ~ 125385 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.physa.2020.125385   | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki                                  | 4. 巻<br>570                   |
| 2. 論文標題<br>Implicit function theorem and Jacobians in solvation and adsorption | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Physica A: Statistical Mechanics and its Applications                | 6. 最初と最後の頁<br>125801 ~ 125801 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.physa.2021.125801                        | 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>Hakim Lukman, Ishii Yoshiki, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>125               |
| 2. 論文標題<br>Spatial-Decomposition Analysis of Electrical Conductivity in Mixtures of Ionic Liquid and Sodium Salt for Sodium-Ion Battery Electrolytes | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Physical Chemistry B  | 6. 最初と最後の頁<br>3374 ~ 3385 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jpcc.1c00372   | 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>Masutani Keiichi, Yamamori Yu, Kim Kang, Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>150                   |
| 2. 論文標題<br>Free-energy analysis of the hydration and cosolvent effects on the $\beta$ -sheet aggregation through all-atom molecular dynamics 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>145101 ~ 145101 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/1.5088395   | 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>Ishii Yoshiki, Yamamoto Naoki, Matubayasi Nobuyuki, Zhang Bin W., Cui Di, Levy Ronald M.       | 4. 巻<br>15                |
| 2. 論文標題<br>Spatially-Decomposed Free Energy of Solvation Based on the Endpoint Density-Functional Method | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Chemical Theory and Computation   | 6. 最初と最後の頁<br>2896 ~ 2912 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jctc.8b01309   | 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>Kikutsuji Takuma, Kim Kang, Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>150                   |
| 2. 論文標題<br>Diffusion dynamics of supercooled water modeled with the cage-jump motion and hydrogen-bond rearrangement | 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>204502 ~ 204502 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/1.5095978  | 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>Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>19              |
| 2. 論文標題<br>Spatial Decomposition Analysis of Electrical Conductivity | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>The Chemical Record  | 6. 最初と最後の頁<br>723 ~ 734 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/tcr.201800116                    | 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>Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>92                |
| 2. 論文標題<br>Energy-Representation Theory of Solutions: Its Formulation and Application to Soft, Molecular Aggregates | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Bulletin of the Chemical Society of Japan   | 6. 最初と最後の頁<br>1910 ~ 1927 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/bcsj.20190246   | 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>Mizuta Keisuke, Ishii Yoshiki, Kim Kang, Matubayasi Nobuyuki                                 | 4. 巻<br>15                |
| 2. 論文標題<br>Bridging the gap between molecular dynamics and hydrodynamics in nanoscale Brownian motions | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Soft Matter  | 6. 最初と最後の頁<br>4380 ~ 4390 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/c9sm00246d   | 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>Matubayasi Nobuyuki、Masutani Keiichi                   | 4. 巻<br>16              |
| 2. 論文標題<br>Energetics of cosolvent effect on peptide aggregation | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Biophysics and Physicobiology                          | 6. 最初と最後の頁<br>185 ~ 195 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2142/biophysico.16.0_185          | 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>Kikutsuji Takuma、Kim Kang、Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>294                   |
| 2. 論文標題<br>Consistency of geometrical definitions of hydrogen bonds based on the two-dimensional potential of mean force with respect to the time correlation in liquid water over a wide range of temperatures | 5. 発行年<br>2019年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Molecular Liquids  | 6. 最初と最後の頁<br>111603 ~ 111603 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.molliq.2019.111603  | 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>Mori Hodaka、Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>151                   |
| 2. 論文標題<br>Local viscoelasticity at resin-metal interface analyzed with spatial-decomposition formula for relaxation modulus | 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>114904 ~ 114904 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/1.5109599  | 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>Tomoshige Naoya、Mizuno Hideyuki、Mori Tatsuya、Kim Kang、Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>9                   |
| 2. 論文標題<br>Boson peak, elasticity, and glass transition temperature in polymer glasses: Effects of the rigidity of chain bending | 5. 発行年<br>2019年             |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>19514 ~ 19514 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-019-55564-2   | 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>Ishii Yoshiki, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>16              |
| 2. 論文標題<br>Self-Consistent Scheme Combining MD and Order-N DFT Methods: An Improved Set of Nonpolarizable Force Fields for Ionic Liquids | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Chemical Theory and Computation   | 6. 最初と最後の頁<br>651 ~ 665 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jctc.9b00793   | 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>Yamada Kazuo, Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>53              |
| 2. 論文標題<br>Chain-Increment Method for Free-Energy Computation of a Polymer with All-Atom Molecular Simulations | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Macromolecules   | 6. 最初と最後の頁<br>775 ~ 788 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.macromol.9b01952   | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki       | 4. 巻<br>23                |
| 2. 論文標題<br>Cooperativity in micellar solubilization | 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>8705 ~ 8716 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/d0cp06479c      | 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>Tomoshige Naoya, Goto Shota, Mizuno Hideyuki, Mori Tatsuya, Kim Kang, Matubayasi Nobuyuki                                      | 4. 巻<br>33                    |
| 2. 論文標題<br>Understanding the scaling of boson peak through insensitivity of elastic heterogeneity to bending rigidity in polymer glasses | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Physics: Condensed Matter   | 6. 最初と最後の頁<br>274002 ~ 274002 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1088/1361-648X/abfd51   | 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>Kikutsuji Takuma, Kim Kang, Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>154                   |
| 2. 論文標題<br>Transition pathway of hydrogen bond switching in supercooled water analyzed by the Markov state 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>234501 ~ 234501 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0055531  | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki                       | 4. 巻<br>37                |
| 2. 論文標題<br>Sorption: A Statistical Thermodynamic Fluctuation Theory | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Langmuir  | 6. 最初と最後の頁<br>7380 ~ 7391 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.langmuir.1c00742            | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki                        | 4. 巻<br>323                   |
| 2. 論文標題<br>Adsorbate-adsorbate interactions on microporous materials | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Microporous and Mesoporous Materials                       | 6. 最初と最後の頁<br>111254 ~ 111254 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.micromeso.2021.111254          | 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>Suzuki Yuto, Gutierrez Mario, Tanaka Senri, Gomez Eduardo, Tohnai Norimitsu, Yasuda Nobuhiro, Matubayasi Nobuyuki, Douhal Abderrazzak, Hisaki Ichiro | 4. 巻<br>12                |
| 2. 論文標題<br>Construction of isostructural hydrogen-bonded organic frameworks: limitations and possibilities of pore expansion                                   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemical Science   | 6. 最初と最後の頁<br>9607 ~ 9618 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/d1sc02690a   | 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>Ishii Yoshiki, Matubayasi Nobuyuki, Watanabe Go, Kato Takashi, Washizu Hitoshi                   | 4. 巻<br>7              |
| 2. 論文標題<br>Molecular insights on confined water in the nanochannels of self-assembled ionic liquid crystal | 5. 発行年<br>2021年        |
| 3. 雑誌名<br>Science Advances   | 6. 最初と最後の頁<br>eabf0669 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1126/sciadv.abf0669   | 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>Kojima Hidekazu, Handa Kazuya, Yamada Kazuo, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>125               |
| 2. 論文標題<br>Water Dissolved in a Variety of Polymers Studied by Molecular Dynamics Simulation and a Theory of Solutions | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Physical Chemistry B  | 6. 最初と最後の頁<br>9357 ~ 9371 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jpcc.1c04818   | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki            | 4. 巻<br>37                  |
| 2. 論文標題<br>Cooperative Sorption on Porous Materials      | 5. 発行年<br>2021年             |
| 3. 雑誌名<br>Langmuir                                       | 6. 最初と最後の頁<br>10279 ~ 10290 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.langmuir.1c01236 | 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>Pastore Raffaele, Kikutsuji Takuma, Rusciano Francesco, Matubayasi Nobuyuki, Kim Kang, Greco Francesco | 4. 巻<br>155                   |
| 2. 論文標題<br>Breakdown of the Stokes-Einstein relation in supercooled liquids: A cage-jump perspective             | 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>114503 ~ 114503 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0059622  | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki            | 4. 巻<br>37                  |
| 2. 論文標題<br>Temperature Dependence of Sorption            | 5. 発行年<br>2021年             |
| 3. 雑誌名<br>Langmuir                                       | 6. 最初と最後の頁<br>11008 ~ 11017 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.langmuir.1c01576 | 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>Goto Shota, Kim Kang, Matubayasi Nobuyuki  | 4. 巻<br>155                   |
| 2. 論文標題<br>Effects of chain length on Rouse modes and non-Gaussianity in linear and ring polymer melts | 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>124901 ~ 124901 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0061281  | 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>Yagasaki Takuma, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>54                |
| 2. 論文標題<br>Crystallization of Polyethylene Brushes and Its Effect on Interactions with Water | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Macromolecules   | 6. 最初と最後の頁<br>8303 ~ 8313 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.macromol.1c01145                                     | 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>Kasahara Kento, Masayama Ren, Okita Kazuya, Matubayasi Nobuyuki                             | 4. 巻<br>155                   |
| 2. 論文標題<br>Atomistic description of molecular binding processes based on returning probability theory | 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>204503 ~ 204503 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0070308   | 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>Yasoshima Nobuhiro, Ishiyama Tatsuya, Gemmei-Ide Makoto, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>125                 |
| 2. 論文標題<br>Molecular Structure and Vibrational Spectra of Water Molecules Sorbed in Poly(2-methoxyethylacrylate) Revealed by Molecular Dynamics Simulation | 5. 発行年<br>2021年             |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Physical Chemistry B  | 6. 最初と最後の頁<br>12095 ~ 12103 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jpcc.1c07342   | 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>Shimizu Seishi, Matubayasi Nobuyuki                   | 4. 巻<br>585                   |
| 2. 論文標題<br>Ensemble transformation in the fluctuation theory    | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>Physica A: Statistical Mechanics and its Applications | 6. 最初と最後の頁<br>126430 ~ 126430 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.physa.2021.126430         | 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>Takemoto Kengo, Ishii Yoshiki, Washizu Hitoshi, Kim Kang, Matubayasi Nobuyuki                                      | 4. 巻<br>156                   |
| 2. 論文標題<br>Simulating the nematic-isotropic phase transition of liquid crystal model via generalized replica-exchange method | 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>014901 ~ 014901 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0073105  | 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>Hervoe-Hansen Stefan, Heyda Jan, Lund Mikael, Matubayasi Nobuyuki    | 4. 巻<br>24                |
| 2. 論文標題<br>Anion-cation contrast of small molecule solvation in salt solutions | 5. 発行年<br>2022年           |
| 3. 雑誌名<br>Physical Chemistry Chemical Physics                                  | 6. 最初と最後の頁<br>3238 ~ 3249 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/d1cp04129k                                 | 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>Kikutsuji Takuma, Mori Yusuke, Okazaki Kei-ichi, Mori Toshifumi, Kim Kang, Matubayasi Nobuyuki   | 4. 巻<br>156                   |
| 2. 論文標題<br>Explaining reaction coordinates of alanine dipeptide isomerization obtained from deep neural networks using Explainable Artificial Intelligence (XAI) | 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>154108 ~ 154108 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0087310  | 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>-                     |

[学会発表] 計12件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 10件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi  |
| 2. 発表標題<br>Exploring Cosolvent Effects to Control Biomolecular and Interfacial Interactions |
| 3. 学会等名<br>2020 AIChE Virtual Annual Meeting (招待講演) (国際学会)                                  |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松林 伸幸                            |
| 2. 発表標題<br>「富岳」によるポリマー集合系の全原子解析             |
| 3. 学会等名<br>日本水・蒸気性質協会 2020年度・第3回全体会議 (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2021年                             |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松林 伸幸  |
| 2. 発表標題<br>大規模分子動力学 (MD) シミュレーションと溶液統計力学理論に立脚したソフト分子集合系の全原子機能解析 |
| 3. 学会等名<br>テクノアリーナフォーラム「先読みシミュレーション」合同フォーラム (招待講演)              |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi   |
| 2. 発表標題<br>Energetics of Cosolvent Effect on Structure Formation of Biomolecule Studied through Variational Principle          |
| 3. 学会等名<br>10th Toyota RIKEN International Workshop on Science of Life Phenomena Woven by Water and Biomolecules (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi  |
| 2. 発表標題<br>All-Atom Simulation of Polymer toward Rational Design of Separation Membrane |
| 3. 学会等名<br>The 5th International Conference on Molecular Simulation (招待講演) (国際学会)       |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi   |
| 2. 発表標題<br>Exploring Diverse Classes of Partitioning through Extended Concept of Solvation |
| 3. 学会等名<br>1st UCD-COE/OU-ES Joint Symposium on Chemical Engineering Science (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi  |
| 2. 発表標題<br>Exploring diverse classes of solvation through endpoint density-functional for free energy |
| 3. 学会等名<br>American Chemical Society National Meetings & Expositions (招待講演) (国際学会)                    |
| 4. 発表年<br>2020年   |



|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi  |
| 2. 発表標題<br>Water-Polymer Interactions Analyzed by All-Atom MD Simulations: Fugaku Supercomputer Project toward Materials Design |
| 3. 学会等名<br>The International Association for the Properties of Water and Steam 2021 Annual Meeting (招待講演) (国際学会)                |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi   |
| 2. 発表標題<br>All-Atom Analysis of Water-Polymer Interactions: Fugaku Supercomputer Project toward Materials Design |
| 3. 学会等名<br>International Virtual Symposium on Chemistry: Chemistry Beyond Borders (招待講演) (国際学会)                  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi   |
| 2. 発表標題<br>Energetics of cosolvent effect on peptide aggregation studied through variational principle |
| 3. 学会等名<br>Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi  |
| 2. 発表標題<br>Chain-increment method for free-energy computation of a polymer with all-atom molecular simulation and a theory of solutions |
| 3. 学会等名<br>Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Nobuyuki Matubayasi  |
| 2. 発表標題<br>All-atom analysis of physisorption on solid-liquid interface with molecular simulation and a theory of solutions |
| 3. 学会等名<br>Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2021年   |

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

|  |                    |               |
|--|--------------------|---------------|
| 産業財産権の名称<br>ポリマーの最大吸収能の計算方法、計算装置、計算プログラム | 発明者<br>河合 邦親、松林 伸幸 | 権利者<br>同左     |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、特許出願2019-198875        | 出願年<br>2019年       | 国内・外国の別<br>国内 |

|                                   |                                     |               |
|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------|
| 産業財産権の名称<br>含フッ素化合物               | 発明者<br>稲益 礼奈、東 昌弘、山本、吉田、高桑、松林 伸幸、小嶋 | 権利者<br>同左     |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、特許出願2020-100920 | 出願年<br>2020年                        | 国内・外国の別<br>国内 |

〔取得〕 計0件

〔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 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|                           |                       |    |

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    |  |  |  |
|---------|------------|--|--|--|
| 米国      | テンプル大学     |  |  |  |
| 英国      | ヨーク大学      |  |  |  |
| スウェーデン  | ルント大学      |  |  |  |
| ドイツ     | レーゲンスブルク大学 |  |  |  |
| チェコ     | チェコ科学アカデミー |  |  |  |