

令和 5 年 5 月 22 日現在

機関番号：25403

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K06589

研究課題名(和文) 蛋白質構造形成に関する高次構造依存性の解明および新規分子力場の開発

研究課題名(英文) Elucidation of dependence of secondary structure on the formation of protein structure and development of new forcefield incorporating effects of secondary structure

研究代表者

鷹野 優 (Takano, Yu)

広島市立大学・情報科学研究科・教授

研究者番号：30403017

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：タンパク質の高次構造に依存する新規な力場関数とそのパラメータを開発するために、代表的な二次構造について水素結合エネルギーを量子化学計算とNegative Fragmentation Approach (NFA)を組み合わせて計算し、古典力場との比較を行い、隣接するカルボニル基およびアミノ基の影響よりペプチド結合が脱分極し、水素結合が不安定化されることが示唆された。結果をもとに、近距離の相互作用の影響を含めることで分子力場を改良する方法について検討し、原子の電荷を改良することで量子化学計算の結果をある程度再現できることがわかってきた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質の機能発現の理解に長時間の分子動力学シミュレーションが必須なツールである。しかし、そこで使われる分子力場の精度に問題がある。本申請では、「アミノ酸主鎖の水素結合エネルギーには高次構造依存性がある」といった現象にもとづき、量子化学計算を用いてタンパク質構造形成に重要である水素結合の高次構造依存性の起源を明らかにし、高次構造に依存する新規な力場関数とパラメータの開発を目的に研究を進めた。その結果、代表的な二次構造であるヘリックスに関して、隣接するカルボニル基およびアミノ基の影響よりペプチド結合が脱分極し、水素結合が不安定化されることを明らかにし、分子力場の精度の改良に重要な知見を得た。

研究成果の概要(英文)：To develop a new force field function and its parameters that depend on the protein structure, in particular secondary structure, hydrogen bond (H-bond) energies were calculated for representative secondary structures using a combination of quantum chemical calculations and the Negative Fragmentation Approach (NFA) and compared with the classical force field. Our computational results suggest that the destabilization of the H-bond is attributed to the depolarization caused by the adjacent residue of the helical backbone connecting the H-bond donor and acceptor. Based on the findings from our computational results, a model was constructed in which the atomic partial charges of the N-H and C=O groups of the backbone peptide groups forming H-bonds are changed by the neighboring peptide groups, respectively, reproducing the H-bond energies of alpha-helices and 3₁₀-helices given by the NFA computation. We expect that this modification could lead to more reliable MD simulations.

研究分野：計算化学

キーワード：水素結合 二次構造 分子力場 蛋白質 分子動力学シミュレーション 密度汎関数法

1. 研究開始当初の背景

タンパク質は、生命活動に必要な機能を発揮するため、進化の過程でその構造が最適化されている。また、それらの機能が有効に発揮されるように、相互作用する対象や環境に応じて構造を変えている。このような複雑で動的なタンパク質を定量的に理解し構造や機能を予測する手段として、静的な構造を動的な構造へと翻訳する手段が必要となる。そのような中、タンパク質の分子動力学 (MD: Molecular Dynamics) シミュレーションは、構造生物学による静的構造から動的な特性を理解する手法として広く利用されつつある。しかしながら同時に、これらの MD シミュレーションで使わざるを得ない力場に高精度のものがなく、という問題点がクローズアップされてきた。タンパク質の立体構造の階層性を考慮すると、 α ヘリックスや β シートなどの二次構造はタンパク質の三次元構造を構成する重要な基本ブロックであり、その形成に必要な相互作用を定量的に見積もることこそが、タンパク質の三次元構造形成原理に必須であると考えた。そこでポリアラニンからなるモデルペプチドを用いて、代表的な二次構造である α ヘリックスと平行および反平行 β シートの形成に関わる相互作用に対して、密度汎関数法(B97D/6-31+G(d))と分子力学法(AMBERff99-SB)との比較を行った。 β シートを形成する相互作用に関しては、分子力場は密度汎関数法と同程度の結果を与えているものの、 α ヘリックスの形成に関しては、密度汎関数法に比べて相互作用を過大評価していることが明らかとなった。このことは、構造形成にはたらく水素結合などの相互作用が二次構造の影響を受けていることを示しており、二次構造にもとづく分子力場の改良の必要性を示唆している。

2. 研究の目的

タンパク質の機能発現の理解には長時間の MD シミュレーションが今や必須なツールである。しかしながら、そこで用いられている分子力場の精度が不十分であるため計算結果の信頼性には問題が残っている。そこで、本申請では高精度の MD シミュレーションのため、これまでの我々の研究で明らかにした「アミノ酸主鎖の水素結合エネルギーには高次構造依存性がある」といった現象にもとづき、信頼性の高い量子化学計算を用いて、タンパク質構造形成に重要である水素結合の高次構造依存性の起源を明らかにする。さらには、高次構造に依存する新規な力場関数とそのパラメータを開発するとともに、タンパク質の立体構造形成機序を解明する。

3. 研究の方法

α -ヘリックスと 3_{10} -ヘリックス、 π -ヘリックスのモデル (WH モデル) を構築し、それぞれ $WH_{\alpha-n}$ モデル、 $WH_{3_{10}-n}$ モデル、 $WH_{\pi-n}$ モデルと名付けた。なおモデル構築には、アセチル基 (ACE) と *N*-メチルアミド基 (NME) でキャップされたポリ-アラニンを用い、ACE-(Ala)_{*n*}-NME と表記した (3_{10} -ヘリックスは $n=2-7$ 、 α -ヘリックスは $n=3-8$ 、 π -ヘリックスは $n=4-12$)。各モデルの主鎖ねじれ角 φ および ψ は、生化学の教科書に記載されている理想値、すなわち $WH_{\alpha-n}$ モデルでは $\varphi=-57^\circ$ および $\psi=-47^\circ$ に、 $WH_{3_{10}-n}$ モデルでは $\varphi=-49^\circ$ および $\psi=-26^\circ$ に、 $WH_{\pi-n}$ モデルでは $\varphi=-70^\circ$ および $\psi=-57^\circ$ に設定した。また、これらのモデルにおいて、*N* 末端から数えて *s* 番目の水素結合を $n-s$ で表す。

α -ヘリックスと 3_{10} -ヘリックス、 π -ヘリックスにおける水素結合エネルギーの特徴を理解するために、二種類の簡略化したモデルを構築した。一つはシングルターン (ST) モデル

で、それぞれ ACE-(Ala)₃-NME と ACE-(Ala)₂-NME、ACE-(Ala)₄-NME からできている。これらについては、 $ST_{\alpha-n}$ と $ST_{3_{10}-n}$ モデル、 $ST_{\pi-n}$ モデルと表記する。このモデルでは、水素結合のドナー基とアクセプター基を、ヘリックスを構成する原子で連結している。もう一つは、二つの *N*-メチルアセトアミド分子が、主鎖の C=O 基と N-H 基の間に単一の水素結合を形成する、

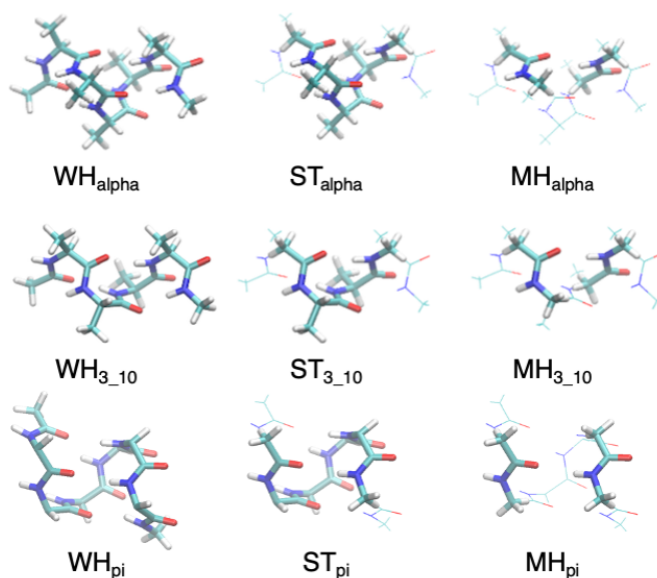


図1. α ヘリックス (alpha) と 3_{10} -ヘリックス (3_{10})、 π ヘリックス (pi) のモデル, Ace-(Ala)_{*n*}-Nme。ヘリックス全体を含む WH モデル、1つの水素結合ペアを含む残基のみの ST モデル、水素結合ペアの最小単位 of MH モデルを作成。

MH_{alpha-n} および MH_{3_10-n} モデル、MH_{pi-n} モデルであり、水素結合ペアの最小単位 (MH) モデルとよぶ。MH_{alpha-n} と MH_{3_10-n} モデル、MH_{pi-n} モデルでは、水素結合を形成する二つのペプチド基、水素結合のドナー基とアクセプター基で構成されている。これらの簡略化したモデルの原子位置は、N 末端と C 末端をキャップする ACE と NME を除いて、対応する WH_{alpha} および WH_{3_10} モデル、WH_{pi} モデルと同じである。図 1 に、 α -ヘリックスの WH_{alpha-5}、ST_{alpha-5}、MH_{alpha-5} モデルと 3₁₀-ヘリックスの WH_{3_10-4}、ST_{3_10-4}、MH_{3_10-4} モデル、 π -ヘリックスの WH_{pi-6} モデル、ST_{pi-6} モデル、MH_{pi-6} モデルの分子構造を例として示す。これらのモデルの水素結合エネルギーを互いに比較した。

水素結合エネルギーの評価には Negative Fragmentation Approach (NFA) 法を用いた。NFA 法では、2 つの残基の間の相互作用エネルギー E_{HB} は以下の式で計算する (図 2)。

$$E_{HB} = E_{sys} - E_{noA} - E_{noD} + E_{noAD} \quad (式 1)$$

ここで、 E_{sys} は系全体のエネルギー、 E_{noA} は水素結合のアクセプター基を除いたペプチドのエネルギー、 E_{noD} は水素結合のドナー基を除いたペプチドのエネルギー、 E_{noAD} は水素結合のドナーおよびアクセプターの双方を除いたペプチドのエネルギーを表す。

構造最適化およびエネルギー計算には密度汎関数法から B97D/6-31+G(d)法を用い、ソフトウェアは Gaussian09 を使用した。さらに、比較のために、分子力場による水素結合エネルギーの計算 (MM モデル) も行った。分子力場には Amberff99SB 力場を用いた。

4. 研究成果

WH_{alpha} モデルと WH_{3_10} モデル、WH_{pi} モデルの個々の水素結合ペアについて、密度汎関数法 (QM) で計算した水素結合エネルギーと MM で計算した水素結合エネルギーをプロットしたものを図 3 に示す。WH_{alpha} モデル、WH_{pi} モデルでは、QM による水素結合エネルギーと MM による水素結合エネルギーは良好な相関を示したが、MM 計算は QM 計算に比べて水素結合エネルギーの大きさを定量的に約 1 kcal/mol 過大評価していた。我々の以前の研究で示した通り、WH_{alpha} モデルの水素結合エネルギーが QM 計算で不安定化するのには、隣接する残基による水素結合のドナーとアクセプターの脱分極に起因しているためである。

一方、WH_{3_10} モデルでは、QM による水素結合エネルギーは MM によるエネルギーに近く、WH_{alpha} モデルと WH_{pi} モデルよりも安定であった。WH_{3_10} モデルの水素結合の安定性は、水素結合の距離が短いことに起因すると考えられる。また、WH_{alpha} モデルや WH_{pi} モデルとは異なり、相関係数は 0.54 と QM 計算と MM 計算の間の相関は比較的弱かった。また、QM の水素結合エネルギーは、MM の水素結合エネルギーによらず三つのレベル (安定、不安定、非常に不安定) に分かれた。不安定なグループと非常に不安定なグループに関して特徴を調べたところ、末端ペアに隣接する水素結合ペアで構成されていた。特に非常に不安定なペアである WH_{3_10} モデルの 4-2 は N-末端および C-末端の水素結合の両方に隣接し、最も長い水素結合距離を示した。

ヘリックス中の水素結合エネルギーへの影響を調べるため、3₁₀-ヘリックスについて WH_{3_10} モデル、ST_{3_10} モデル、MH_{3_10} モデル、および α -ヘリックスについて WH_{alpha} モデル、ST_{alpha} モデル、MH_{alpha} モデルの水素結合エネルギーを比較した。図 4a では WH_{3_10} モデル (黒) と ST_{3_10} モデル (赤)、モデルの水素結合エネルギーを MH_{3_10} モデルの結果に対してプロットし、図 4b では α -ヘリックス (WH_{alpha} モデル、ST_{alpha} モデル、MH_{alpha} モデル) について示している。

α -ヘリックスでは、ST_{alpha} モデルは WH_{alpha} モデルの水素結合エネルギーを再現し、MH_{alpha} モデルと比較して水素結合を不安定化した。このことは隣接する残基があることが原因と考えられる。3₁₀-ヘリックスでも、ST_{3_10} モデルは MH_{3_10} モデルより水素結合を不安定化した。WH_{3_10}

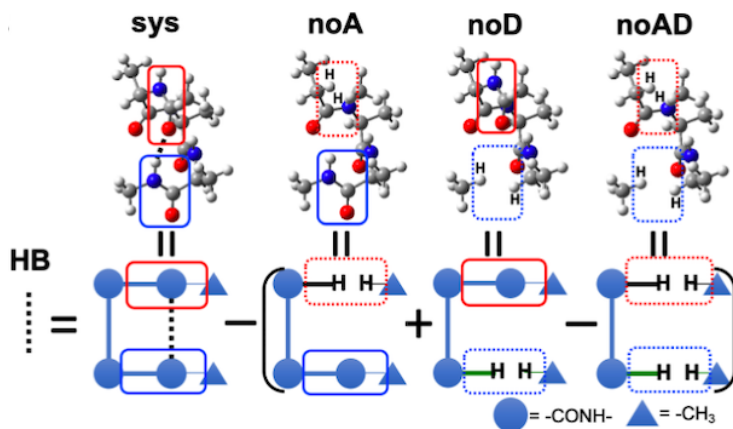


図 2. NFA を用いた WH_{alpha-3} モデルの 3-1 のフラグメント構造と水素結合エネルギー計算の模式図。

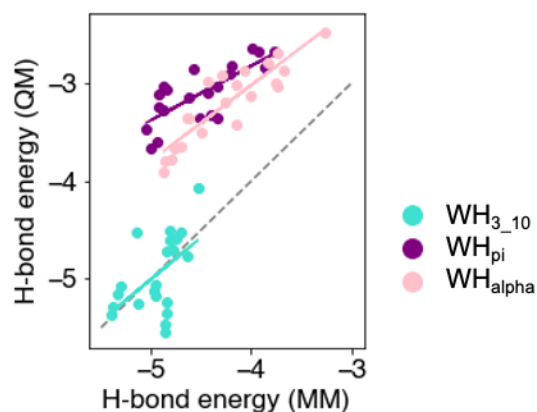


図 3. WH モデルの密度汎関数法 (QM) で計算した水素結合エネルギーと MM モデルとの相関

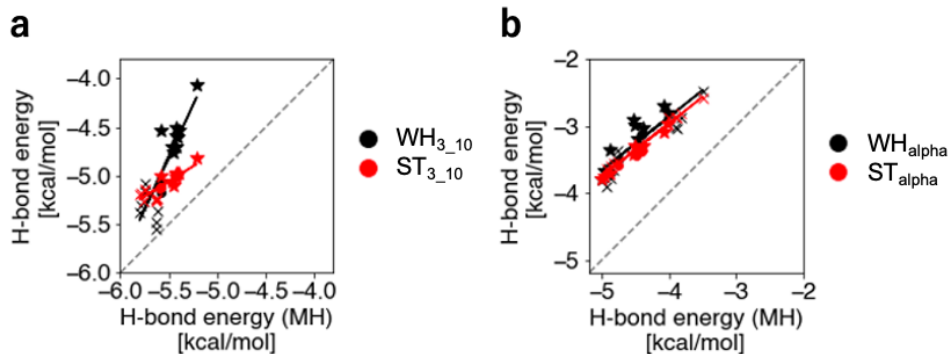


図 4. 3_{10} -ヘリックス (a) および α -ヘリックス (b) における WH (黒) および ST (赤) モデルの水素結合エネルギーと MH モデルの水素結合エネルギーの相関関係。

モデルと同等の水素結合エネルギーにはならなかった。特に、N 末端や C 末端の水素結合に隣接する水素結合ペアは強く不安定化した。これは、水素結合ペアをつなぐ、ヘリックスを構成する原子が水素結合の不安定化に一部関与しているが、他にも水素結合エネルギーを不安定にする要因があることを示している。また、WH モデルでは、ヘリックス長が長いほど N 末端と C 末端のペアの水素結合エネルギーを安定化する傾向があった。しかし、例外もあり、WH $_{3_{10}}$ -3 モデルの N 末端と C 末端の水素結合ペアの水素結合エネルギーは、WH $_{3_{10}}$ -2 モデルのものよりも高く、他の系における末端の水素結合対に隣接する水素結合ペアの水素結合エネルギーに近かった。これは、WH $_{3_{10}}$ -3 モデルでは N 末端と C 末端が隣接しているため、例えば、WH $_{3_{10}}$ -3 モデルの N 末端水素結合ペア 3-1 は、C 末端水素結合ペア 3-2 に隣接し、その逆も同様のためである。したがって、N 末端または C 末端に隣接する水素結合ペアのみが、隣接する残基によって不安定化する。特に N 末端と C 末端に挟まれたペア (WH $_{3_{10}}$ -4 モデルの 4-2) が大きな影響を受けたと考えられる。これらにより、図 4a に示すように、WH $_{3_{10}}$ モデルと ST $_{3_{10}}$ モデルの線形回帰係数に差が生じたのであろう。

以上の結果をもとに、(1) ST $_{3_{10}}$ モデルの水素結合エネルギーが MH $_{3_{10}}$ モデルより不安定化する理由、(2) 末端水素結合ペアに隣接する水素結合ペアが他の水素結合対と比較して大きく不安定化する理由について議論する。

これらの問題点を模式的に説明したのが図 5 である。(1)については、ST $_{3_{10}}$ モデルでは、水素結合を形成する C=O 基と N-H 基が MH $_{3_{10}}$ モデルと比較して分極していた。この分極は、水素結合ペアである図 8 の残基 2 を結ぶヘリックスを構成する原子に起因すると考えられる。 α -ヘリックスでは、隣接する C=O 基が脱分極に関与している。しかし、 3_{10} -ヘリックスでは、水素結合対の C=O 基が隣接する C=O 基 (約 3.4 Å) よりも隣接する N-H 基 (約 2.8 Å) に近いため、ST $_{3_{10}}$ モデルの水素結合の不安定化は、隣接 N-H 基による分極に起因していると考えられる。(2)では、ST $_{3_{10}}$ モデルがペプチド基によって N 末端を延長すると (ST $_{EN}$ モデル)、残基-1 の C=O 基と残基 2 の N-H 基が水素結合を形成する。この水素結合の形成により、残基 2 の N-H 基が分極し、残基-1 の C=O 基がさらに脱分極することになる。その結果、水素結合がさらに不安定化する。ST $_{EN}$ の N 末端をさらに延長すると (ST $_{E2N}$ モデル)、残基 1 の N-H 基と残基-2 の C=O 基が水素結合を形成する (図 4 の ST $_{E2N}$ のヘリックスの裏側の点線)。この水素結合の形成により、残基 1 の N-H 基が分極し、隣接する残基 0 の C=O 基をさらに分極する。この効果は、残基 2 の N-H 基による残基 0 の C=O 基への脱分極効果を打ち消し、水素結合を強くする。

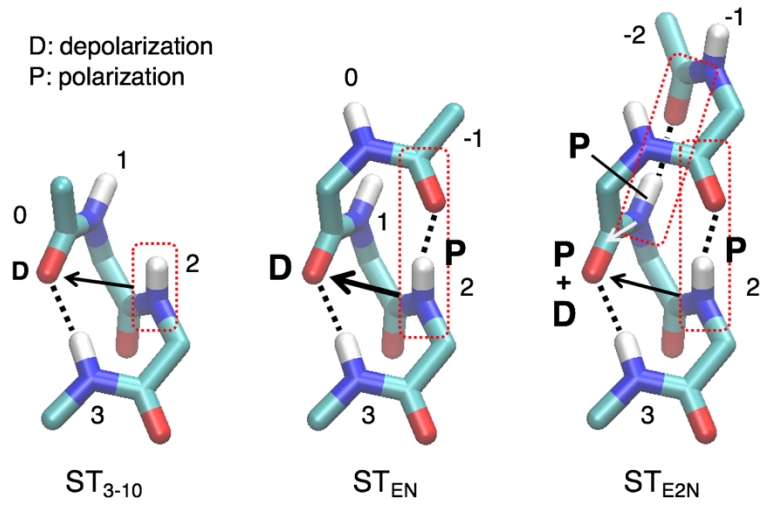


図 4. 水素結合アクセプターと隣接する基との相互作用の模式図。モデルペプチド (例として WH $_{3_{10}}$ モデルの 7-3 の ST $_{3_{10}}$ モデル、ST $_{EN}$ モデル、ST $_{E2N}$ モデル) の原子はスティックモデルで示した。N-H 基以外の水素原子は示していない。図中の数字は残基番号を表す。

このように、ヘリックス内の水素結合エネルギーの不安定化について、ヘリックス構造にもとづいた原因を明らかにした。さらには、以上の結果をもとに、近距離の相互作用の影響を含めることで分子力場を改良する方法について検討し、原子の電荷を改良することで量子化学計算の結果がある程度再現できることがわかってきた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Kondo Hiroko X., Takano Yu	4. 巻 12
2. 論文標題 Analysis of Fluctuation in the Heme-Binding Pocket and Heme Distortion in Hemoglobin and Myoglobin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life	6. 最初と最後の頁 210 ~ 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/life12020210	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 Kondo Hiroko X., Fujii Masanori, Tanioka Takuma, Kanematsu Yusuke, Yoshida Takashi, Takano Yu	4. 巻 62
2. 論文標題 Global Analysis of Heme Proteins Elucidates the Correlation between Heme Distortion and the Heme-Binding Pocket	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling	6. 最初と最後の頁 775 ~ 784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.1c01315	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 DUAN Lian, TAKANO Yu, SHIGETA Yasuteru	4. 巻 20
2. 論文標題 Theoretical Prediction of the Redox Potential of Catechins with First Principle Calculation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Computer Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 137 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2477/jccj.2022-0002	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 Kondo Hiroko X, Kanematsu Yusuke, Masumoto Gen, Takano Yu	4. 巻 2020
2. 論文標題 PyDISH: database and analysis tools for heme porphyrin distortion in heme proteins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Database	6. 最初と最後の頁 baaa06
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/database/baaa066	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 Saito Toru, Kambara Hiroki, Takano Yu	4. 巻 118
2. 論文標題 Quantitative assessment of reparameterized PM6 (rPM6) for hydrogen abstraction reactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Physics	6. 最初と最後の頁 e1700313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00268976.2019.1700313	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 Saito Toru, Takano Yu	4. 巻 22
2. 論文標題 Spin projected QM/MM Free Energy Simulations for Oxidation Reaction of Guanine in B?DNA by Singlet Oxygen	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemPhysChem	6. 最初と最後の頁 561 ~ 568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cphc.202000978	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 Kondo Hiroko X., Kusaka Ayumi, Kitakawa Colin K., Onari Jinta, Yamanaka Shusuke, Nakamura Haruki, Takano Yu	4. 巻 40
2. 論文標題 Hydrogen bond donors and acceptors are generally depolarized in helices as revealed by a molecular tailoring approach	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Computational Chemistry	6. 最初と最後の頁 2043 ~ 2052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcc.25859	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 Saito Toru, Takano Yu	4. 巻 48
2. 論文標題 Singlet-Triplet Energy Gaps in Binuclear Copper Complexes and Organic Diradicals by Approximate Spin Projected Spin-unrestricted Coupled Cluster Method	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1441 ~ 1444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190666	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 Kondo Hiroko X., Kiribayashi Ryo, Kuroda Daisuke, Kohda Jiro, Kugimiya Akimitsu, Nakano Yasuhisa, Tsumoto Kouhei, Takano Yu	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of a remote mutation from the contact paratope on the structure of CDR-H3 in the anti-HIV neutralizing antibody PG16	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19840
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56154-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 Nakayoshi Tomoki, Kato Koichi, Kurimoto Eiji, Takano Yu, Oda Akifumi	4. 巻 7
2. 論文標題 Predicting Reaction Mechanisms for the Threonine-Residue Stereoinversion Catalyzed by a Dihydrogen Phosphate Ion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 18306 ~ 18314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.2c00372	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 Duan Lian, Takano Yu, Shigeta Yasuteru	4. 巻 51
2. 論文標題 Evaluation of an Appropriate Standard Hydrogen Electrode Potential for Computing Redox Potentials of Catechins with Density Functional Theory	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 673 ~ 677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.220165	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 Kondo Hiroko X., Kanematsu Yusuke, Takano Yu	4. 巻 51
2. 論文標題 Structure of Heme-binding Pocket in Heme Protein is Generally Rigid and can be Predicted by AlphaFold2	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 704 ~ 708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.220172	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 Kondo Hiroko X., Nakamura Haruki, Takano Yu	4. 巻 23
2. 論文標題 Depolarizing Effects in Hydrogen Bond Energy in 310-Helices Revealed by Quantum Chemical Analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9032 ~ 9032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23169032	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 Kondo Hiroko X., Iizuka Hiroyuki, Masumoto Gen, Kabaya Yuichi, Kanematsu Yusuke, Takano Yu	4. 巻 12
2. 論文標題 Elucidation of the Correlation between Heme Distortion and Tertiary Structure of the Heme-Binding Pocket Using a Convolutional Neural Network	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1172 ~ 1172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom12091172	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 Kondo Hiroko X., Takano Yu	4. 巻 4
2. 論文標題 Conformational Preference of Flavonols and Its Effect on the Chemical Properties Involved in Radical Scavenging Activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry	6. 最初と最後の頁 1123 ~ 1135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/chemistry4040076	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 Takano Yu, Kondo Hiroko X., Nakamura Haruki	4. 巻 14
2. 論文標題 Quantum chemical studies on hydrogen bonds in helical secondary structures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 1369 ~ 1378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-022-01034-5	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 Kondo Hiroko X., Iizuka Hiroyuki, Masumoto Gen, Kabaya Yuichi, Kanematsu Yusuke, Takano Yu	4. 巻 13
2. 論文標題 Prediction of Protein Function from Tertiary Structure of the Active Site in Heme Proteins by Convolutional Neural Network	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 137 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom13010137	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 Kondo Hiroko X., Nakamura Haruki, Takano Yu	4. 巻 815
2. 論文標題 Negative fragmentation approach for investigating the depolarization effect of neighboring residues on hydrogen bonds in α -helix	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 140361 ~ 140361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cpllett.2023.140361	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17件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Yu Takano, Hiroko X. Kondo, Haruki Nakamura
2. 発表標題 Depolarizing effects in hydrogen bond energy in α -helices revealed by quantum chemical analysis
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry Kota Kinabalu (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 兼松佑典, 武田修一, 小池亮太郎, 太田元規, 鷹野優, 前田雄一郎
2. 発表標題 F型アクチンのATP加水分解反応機構の理論解析
3. 学会等名 第47回生体分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤寛子, 飯塚博幸, 舩本現, 兼松佑典, 鷹野優
2. 発表標題 ヘム蛋白質における構造機能相関の解明に向けたヘム結合部位のタンパク質環境とヘムの歪みの相関解析
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2021年秋季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤寛子, 飯塚博幸, 舩本現, 兼松佑典, 鷹野優
2. 発表標題 ヘムタンパク質における構造機能相関の解明に向けたタンパク質ポケットとヘムの歪みの相関解析
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鷹野優
2. 発表標題 計算科学によるヘム蛋白質活性中心の分子構造-電子状態-機能相関解析
3. 学会等名 CBI学会2021年大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yu Takano, Hiroko X. Kondo, Yusuke Kanematsu
2. 発表標題 Computational study of the structural function relationship of heme proteins
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂井 俊夫, 鷹野 優
2. 発表標題 分子動力学法を用いた蛍光タンパク質の発光機構の計算科学的研究
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2021秋季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 段煉, 鷹野優, 重田育照
2. 発表標題 第一原理計算によるカテキン類の酸化還元電位の理論予測
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2021秋季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤寛子・桐林遼・黒田大祐・津本浩平・鷹野優
2. 発表標題 Analysis of an effect of mutations on the structure of CDR-H3 in the anti-HIV neutralizing antibody PG16
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷹野優・近藤寛子・兼松佑典・舛本現
2. 発表標題 PyDISH: Database and analysis tools for heme porphyrin distortion in heme proteins
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤寛子・藤井理則・谷岡卓磨・兼松佑典・吉田孝・鷹野優
2. 発表標題 ヘムタンパク質におけるヘム周囲のタンパク質環境とヘムの歪みの網羅解析
3. 学会等名 錯体化学会第70回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷹野優・近藤寛子・兼松佑典・舛本現
2. 発表標題 ヘムの構造歪みデータベースおよび解析ツールPyDISHの開発
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2020秋季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷹野優・近藤寛子・草鹿あゆみ・山中秀介・中村春木
2. 発表標題 Hydrogen bond donors and acceptors are generally depolarized in α -helices as revealed by a negative fragmentation approach
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤寛子・草鹿あゆみ・中村春木・鷹野優
2. 発表標題 Hydrogen bond donors and acceptors are generally depolarized in α -helices as revealed by a molecular tailoring approach
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤寛子・草鹿あゆみ・中村春木・鷹野優
2. 発表標題 Negative Fragmentation Approachを用いたタンパク質の二次構造における相互作用エネルギーの解析
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2019秋季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yu Takano, Hiroko X. Kondo, Ayumi Kusaka, Shusuke Yamanaka, Haruki Nakamura
2. 発表標題 Hydrogen bond donors and acceptors are generally depolarized in α -helices as revealed by a negative fragmentation approach
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry Yangon 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yu Takano, Hiroko X. Kondo, Haruki Nakamura
2. 発表標題 Quantum chemical analysis of the hydrogen bond interactions in secondary structures of proteins with Negative Fragmentation Approach
3. 学会等名 The 60th Sanibel Symposium (国際学会)
4. 発表年 2020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	近藤 寛子	北見工業大学・工学部・助教	
	(Kondo Hiroko)		
	(60700028)	(10106)	

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