

令和 6 年 4 月 30 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06094

研究課題名（和文）分子動力学計算と機械学習を援用してタンパク質の構造変化を予測する

研究課題名（英文）Prediction of Protein Dynamics Based on a Combination of Molecular Dynamics Simulation and Machine Learning

研究代表者

原田 隆平（Harada, Ryuhei）

筑波大学・計算科学研究センター・准教授

研究者番号：60612174

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：タンパク質の機能を解明するうえで、長時間スケールの構造変化を抽出することは重要である。本研究では、通常分子動力学計算（MD）の到達時間スケールを超えて観測されるタンパク質の長時間ダイナミクスを抽出可能な計算手法を開発した。具体的には、研究代表者が独自に開発した長時間ダイナミクス抽出法であるPaCS-MD（Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics）と機械学習（異常検知）を融合させることで、通常のMDでは抽出できないタンパク質複合体の形成と解離プロセスの抽出に成功し、遷移プロセス途中に存在する中間体構造を特定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分子動力学計算と機械学習を融合させることにより生体機能に重要なタンパク質の構造変化を効率的に抽出する計算手法を確立させた。本手法に関してはプログラムとして研究者へ公開することを通して研究成果の社会還元を果たす。また、本手法を適用することにより、タンパク質や核酸をはじめとする複合体の形成や解離についてそのプロセスを詳細に調べることができるという学術的意義がある。さらに、複合体の形成及び解離プロセス途中の分子間相互作用を解析することで、生体機能を維持するために必須となる重要な相互作用の特定が実現するため、疾患原因の特定にも貢献できる可能性を有する。

研究成果の概要（英文）：Protein dynamics is essential for understanding biological functions. MD simulation has potential to detect the protein dynamics. However, the accessible timescale of normal MD is exceeded over the timescale of the biological functions. Therefore, it is strongly desired to develop a computational method to detect the long timescale protein dynamics called rare events. In the present study, we have developed a computational method to detect the rare events by combining a rare sampling method (parallel cascade selection molecular dynamics, PaCS-MD) and machine learning (anomaly detection), which is referred to as ad-PaCS-MD. As an application, ad-PaCS-MD successfully detected Protein-RNA dissociation processes and elucidated multiple intermediate states during its dissociation.

研究分野：計算生物物理学

キーワード：タンパク質 分子動力学計算 構造変化 機械学習 複合体 解離プロセス 分子間相互作用

### 1. 研究開始当初の背景

タンパク質の機能を解明するうえで、構造変化を抽出することは重要である。典型例として、フォールディングやアロステリック転移は機能に関係する構造変化であり、マイクロ秒以上の長時間スケールで稀に観測される「レアイベント」である。分子動力学計算 (MD) はフェムト秒スケールの時間分解能で構造変化を追跡できるが、機能発現の時間スケールに到達困難であり、レアイベントを抽出できない。以上より、機能と密接に関係しているレアイベントを抽出する計算手法の開発が望まれている。先行研究では、莫大なコストを投じて MD 専用計算機を開発し、長時間 MD を実現する研究例や、外部摂動によりレアイベントを誘起する研究例が報告されているが、依然として開発・計算コストが高い。そこで申請者は、開発・計算コストが高い長時間 MD と外部摂動から脱却し、遷移確率の高い構造から短時間 MD を繰り返す分散型 MD に基づき、機能に重要な構造変化を抽出するレアイベントサンプリング法として Parallel Cascade Selection MD (PaCS-MD) [*J. Chem. Phys.*, **139**, 035103 (2013)] を開発し、機能解析を進めてきた。本研究では独自開発の PaCS-MD と機械学習と融合させることでレアイベントサンプリング抽出の効率化を実現することが研究開始当初の背景である。

### 2. 研究の目的

計算機性能と計算技術の発展によって、機能に密接に関係するタンパク質の長時間ダイナミクスを抽出可能になってきたが、低コストで容易に利用できる計算手法の開発は遅れている。長時間 MD を実行するには専用計算機の開発が必要となり、莫大なコストがかかる。また、機能に関する構造変化はマイクロ秒

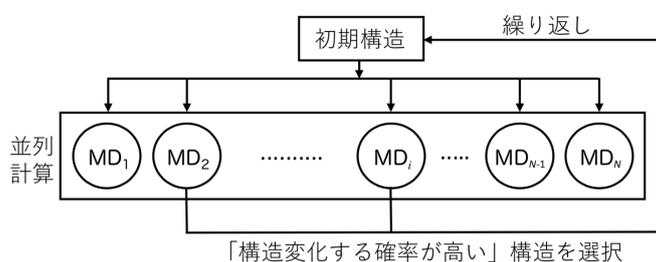


図 1: 分散型 MD による構造探索の効率化 (概念図)

以上の長時間スケールの確率過程で観測されるレアイベントであり、確実に抽出できる保証はなく、不確実性をともなう。さらに、外部摂動を用いる場合、その最適化が自明でなく調整コストが高い。本研究で拡張する PaCS-MD は、先行研究で考慮されてきた長時間 MD から完全に脱却し、構造変化しやすい (遷移確率の高い) 構造から短時間 MD を繰り返す分散型 MD (図 1) に基づきレアイベントを予測する設計となっている。手法開発にあたり、分散型 MD に基づくレアイベントサンプリング法である PaCS-MD を拡張する。拡張にあたり、機械学習 (異常検知) を利用することで構造変化しやすい遷移確率の高い構造を特定し、PaCS-MD のレアイベント抽出確率を上昇させる。

### 3. 研究の方法

PaCS-MD を拡張することで、タンパク質の構造変化を効率的に予測する。PaCS-MD を効率的に実行するには、遷移確率の高い構造を合理的に選択し、短時間 MD を繰り返す必要がある。これまでの、遷移先が既知であることを前提として構造情報などを指標にして構造を選択していたが、遷移先が未知の場合にも PaCS-MD を適用

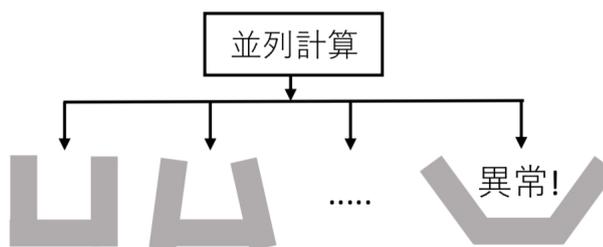


図 2: 異常検知で遷移確率が高い構造を特定

できるように本手法を拡張した。具体的には、PaCS-MD と機械学習 (異常検知) を融合し、異常検知型 PaCS-MD (anomaly-detection PaCS-MD: ad-PaCS-MD) [*J. Chem. Theory Comput.*, **16**, 6716 (2020)] を開発した。ad-PaCS-MD では、「構造変化のし易さ」と「構造の異常さ」を機械学習 (異常検知) により対応付け (図 2)、異常度が高い構造を特定する。次に、分散型 MD に基づき「異常度が高い構造 = 遷移確率が高い構造」から短時間 MD をリスタートさせる。以上により、異常度が高い構造から短時間 MD を繰り返すことで構造遷移を誘起し、構造変化を自動的に予測する。異常検知は、正常データを事前に学習しておき、入力データの中に異常データが含まれているかを検知するアルゴリズムである。本研究では、入力データとして構造の距離マップ (図 3) を採用した。距離マップは、タンパク質の残基間距離を成分とする行列 (画像データ) であり、ターゲットに依存せず一意的に定義できるため、入力データとして最適である。準備計算として、対象とする出発構造から通常の MD を実行して構造を生成して距離マップを作成し、正常な画像データとして学習しておき、異常検知システムを構築する。異常検知システムは、出発構造の

近傍構造が示す距離マップと比較し、異常度が高い（周囲の準安定構造へ遷移しやすい）距離マップを示す異常構造を特定できる（図4）。各サイクルで異常度の高い構造を特定・選択し、短時間 MD をリスタートするサイクルを繰り返すことで、周囲に存在する準安定状態へ自動的に構造遷移させる。手法適用にあたり、複合体構造の距離マップは単体のタンパク質で定義する距離マップを拡張できる。多量体（二量体）の距離マップに関しては、分子内コンタクトに加え分子間コンタクト間を考慮することで複合体構造の距離マップを定義できる。拡張した距離マップを用いて異常検知システムを構築し、複合体構造から単量体構造へ解離する異常度が高い（単量体へ解離する遷移確率が高い）構造を特定かつ選択し、短時間 MD を繰り返すことで、解離プロセスを抽出する。最終的に、得られた解離プロセスを定量的に評価するため、自由エネルギーを計算する。ここで、短時間 MD が生成する原子座標トラジェクトリを用いてマルコフ状態モデルを構築し、自由エネルギーを計算する。以上より、自由エネルギープロファイルに解離プロセス途中に存在する局所安定構造（中間体構造）を解析し、中間体構造を段階的に構造遷移しながら解離プロセスが進行する様子を調べる。最終的に、相互作用を組み替え、どのように複合体が単量体に向かい解離するのか、詳細な解離メカニズムを解明する。

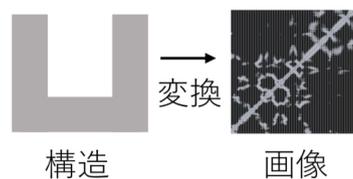


図3: 構造から画像（距離マップ）へ変換

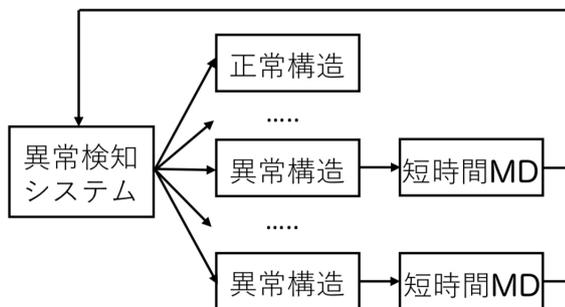


図4: 分散型 MD と異常検知に基づきタンパク質の構造変化を予測

#### 4. 研究成果

##### (1) ad-PaCS-MD の計算効率

ad-PaCS-MD の性能評価として、準安定構造と遷移経路が既に明らかになっているタンパク質に適用し、準安定構造間の構造遷移を予測できるか確認することで有用性を検証した。最初に、タンパク質の大規模ドメイン運動を予測可能か検証した。具体的には、先行研究で既に適用経験のあるタンパク質（加水分解酵素 T4 リゾチーム）をターゲット分子として採用し、Open-Closed 構造遷移を予測可能か検証した。検証として、T4L の Open 構造から MD をスタートして得られたトラジェクトリを機械学習したのち、異常検知システムを構築した。次に、この異常検知システムを用いてトラジェクトリに含まれる異常度の高いタンパク質構造を抽出しながら短時間 MD を繰り返した。結果として、Open 構造からスタートして Closed 構造へいたる遷移経路を抽出することに成功した。最終的に、ad-PaCS-MD から得られたトラジェクトリをもとにマルコフ状態モデルを構築することで自由エネルギー地形を計算した（図5）。自由エネルギー地形が示すように、Open 構造からスタートして Closed 構造に至る遷移経路を抽出することができた。

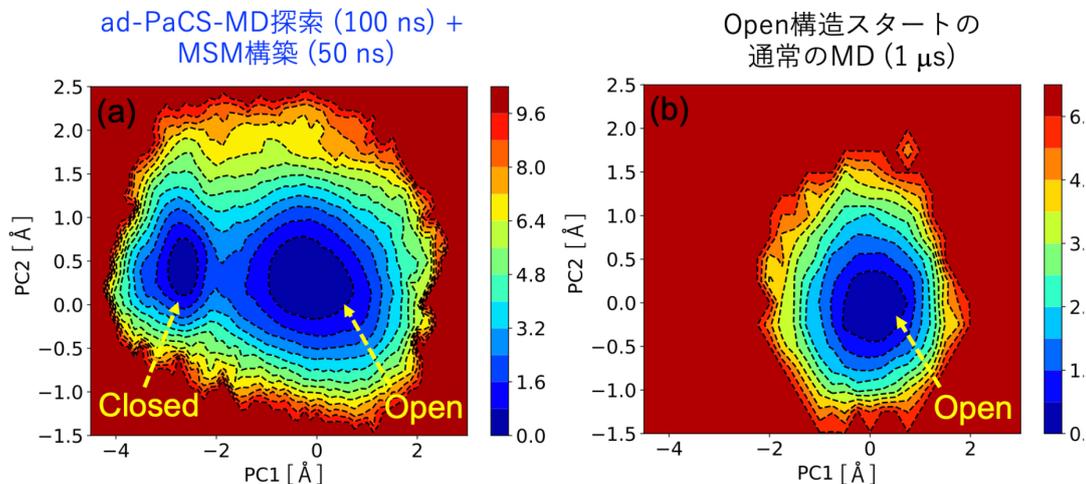


図5: ad-PaCS-MD (a) と通常の MD (b) により探索した自由エネルギー地形の比較

これに対して通常の 長時間 MD では Open-Closed 構造遷移を抽出することが難しい. 事実, Open 構造からスタートして Closed 構造へいたる遷移経路を抽出することはできておらず, Open 構造の近傍を探索できているだけである (図 5). 計算コストの比較として, 1 $\mu$ s (1000 ns) という長時間 MD を実行しても抽出できない Open-Closed 構造遷移を ad-PaCS-MD は 150 ns という極めて低い計算コストで抽出できている. 以上により, ad-PaCS-MD を適用することで現実的な計算コストで効率的にレイイベントを抽出可能であり, 生体機能を解析できることが示された.

## (2) ad-PaCS-MD の適用研究

本手法の適用研究として, タンパク質と核酸 (RNA) が結合した Protein-RNA の複合体を考慮した. 具体的には, 実験的に決定されている「MUSASHI1-Protein (MSI1)」の複合体構造に ad-PaCS-MD を適用した. 適用結果として, 本手法により解離プロセス抽出に成功した. 解析結果として, MSI1 が有する 2 つのドメインで RNA を掴んでいる状態からの解離過程を解析することができた (図 6) [Bull. Chem. Soc. Jpn., 96, 677 (2023)]. 解離プロセスにおいてどの分子間相互作用が長時間継続的に保持されているかを解析することで, 複合体形成及び解離に重要な鍵となる重要な相互作用を同定できる. これらの分子間相互作用の失活は生体機能を保つために必要であるため, 相互作用を蓄積していくことで疾患原因の特定にも役立つと期待される (図 7) .

今後の研究展開として, 本手法を様々なタンパク質-RNA ペアに適用しながら分子間相互作用を解析かつ蓄積していくことで, データベースを構築していく. これにより, 分子認識や複合体形成及び解離に重要な相互作用を特徴づけることができるようになり, 生体機能の制御に有用な Protein-RNA の相互作用パターンを推定できる.

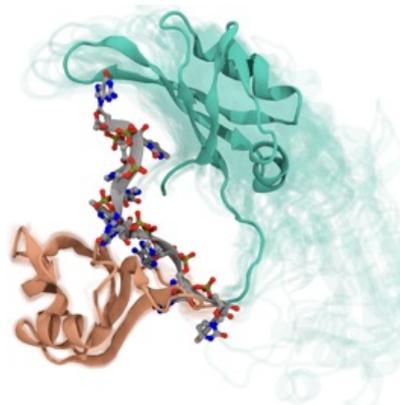


図 6: ad-PaCS-MD により抽出した複合体の解離プロセス

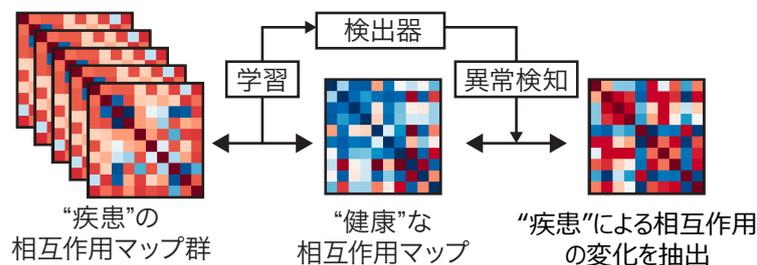


図 7: ad-PaCS-MD から解析される分子間相互作用の蓄積と疾患原因の特定

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Hayato Aida, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada	4. 巻 90
2. 論文標題 The Role of ATP in Solubilizing RNA-binding Protein Fused in Sarcoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 1606-1612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prot.26335	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 Takunori Yasuda, Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada	4. 巻 62
2. 論文標題 The Structural Validation by G-factor Regulates Boost Potentials Employed in Conformational Sampling of Proteins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling	6. 最初と最後の頁 3442-3452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.2c00573	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 Takumi Taketomi, Takunori Yasuda, Rikuri Morita, Jaehyun Kim, Yasuteru Shigeta, Cagla Eroglu, Ryuhei Harada, Fuminori Tsuruta	4. 巻 12
2. 論文標題 Autism-Associated Mutation in Hevin Induces Endoplasmic Reticulum Stress Through Structural Instability	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 11891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-15784-5	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 該当する
1. 著者名 Kowit Hengphasatporn, Ryuhei Harada, Patcharin Wilasluck, Peerapon Deetanya, Edwin R Sukandar, Warinthorn Chavasiri, Aphinya Suroengrit, Siwaporn Boonyasuppayakorn, Thanyada Rungrotmongkol, Kittikhun Wangkanont, Yasuteru Shigeta	4. 巻 12
2. 論文標題 Promising SARS-CoV-2 Main Protease Inhibitor Ligand-Binding Modes Evaluated Using LB-PaCS-MD/FMO	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 17984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-22703-1	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 該当する

1. 著者名 Takunori Yasuda, Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada	4. 巻 62
2. 論文標題 Protein Structure Validation Derives a Smart Conformational Search in a Physically Relevant Configurational Subspace	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling	6. 最初と最後の頁 6217-6227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.2c01173	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 Ryuhei Harada, Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta	4. 巻 63
2. 論文標題 Free-energy Profiles for Membrane Permeation of Compounds Calculated Using Rare-Event Sampling Methods	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling	6. 最初と最後の頁 259-269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.2c01097	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 Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada	4. 巻 37
2. 論文標題 Efficient Screening of Protein-Ligand Complexes in Lipid Bilayers Using LoCoMock Score	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Computer-Aided Molecular Design	6. 最初と最後の頁 217-225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10822-023-00502-8	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 Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada	4. 巻 213
2. 論文標題 Comprehensive Predictions of Secondary Structures for Comparative Analysis in Different Species	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Structural Biology	6. 最初と最後の頁 107735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsb.2021.107735	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 Vladimir Sladek, Yuta Yamamoto, Ryuhei Harada, Mitsuo Shoji, Yasuteru Shigeta	4. 巻 16
2. 論文標題 pyProGA - A PyMOL Plugin for Protein Residue Network Analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0255167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.025516	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 該当する

1. 著者名 Yosuke Inoue, Yuya Hanazono, Kentaro Noi, Akihiro Kawamoto, Masato Kimatsuka, Ryuhei Harada, Kazuki Takeda, Ryoichi Kita, Natsuki Iwamasa, Kyoka Shibata, Keiichi Noguchi, Yasuteru Shigeta, Keiichi Namba, Teru Ogura, Kunio Miki, Kyosuke Shinohara, Masafumi Yohda	4. 巻 29
2. 論文標題 Split Conformation of Chaetomium Thermophilum Hsp104 Disaggregase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2021.02.002	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 Hayato Aida, Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada	4. 巻 23
2. 論文標題 In Silico Mutational Analyses Reveal Different Ligand-Binding Abilities of Double Pockets of Medaka Fish Taste Receptor Type 1 Essential for Efficient Taste Recognitions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 20398-20405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CP02876F	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 Takunori Yasuda, Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada	4. 巻 17
2. 論文標題 Independent Non-targeted Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics (Ino-PaCS-MD) to Enhance the Conformational Sampling of Proteins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Theory and Computation	6. 最初と最後の頁 5933-5943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jctc.1c00558	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 Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada	4. 巻 782
2. 論文標題 A Post-Process to Estimate an Approximated Minimal Free Energy Path Based on Local Centroids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 139003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cplett.2021.139003	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 Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada	4. 巻 125
2. 論文標題 Structural Variations of Metallothionein with or without Zinc Ions Elucidated Using Molecular Dynamics Simulations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 12712-12717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c07928	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 Koki Yanagki, Yuki Mitsuta, Kenta Takaoka, Teruyuki Takahashi, Kowit Hengphasatporn, Ryuhei Harada, Yasuteru Shigeta	4. 巻 50
2. 論文標題 Solubility and Membrane Permeability of Cyclic Dipeptides Approximately Estimated by Quantum Chemistry and Molecular Dynamics Calculations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1964-1967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210488	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 Vladimir Sladek, Ryuhei Harada, Yasuteru Shigeta	4. 巻 22
2. 論文標題 Residue Folding Degree - Relationship to Secondary Structure Categories and use as Collective Variable	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222313042	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 該当する

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 原田隆平
2. 発表標題 タンパク質の機能を解明する分子シミュレーション手法の開発
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada
2. 発表標題 Molecular Dynamics Simulation Reveals Structural Variations of Metallothionein with or without Zinc Ions
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomics（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原田隆平
2. 発表標題 生体機能を解明する分子シミュレーション手法の開発と応用
3. 学会等名 物性研短期研究会 「理論タンパク質物性科学の最前線：理論と実験との密な協働」（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshino Okamoto, Takunori Yasuda, Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada
2. 発表標題 A Computational Study on the Half-Site Activity Mechanism of Homodimeric Tyrosyl tRNA Synthetase
3. 学会等名 The 60th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada
2. 発表標題 LogP-corrected Membrane Docking Score Screens Protein-Ligand-Membrane Complexes
3. 学会等名 The 60th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takunori Yasuda, Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada
2. 発表標題 Structural Validation by the G-factor Properly Regulates Boost Potentials Imposed in Conformational Sampling of Proteins
3. 学会等名 The 60th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原田隆平, 森田陸離, 重田育照
2. 発表標題 化合物の膜透過プロセスを紐解く自由エネルギー計算手法の開発
3. 学会等名 第50回 構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森田陸離, 重田育照, 原田隆平
2. 発表標題 脂質二重膜を考慮した膜タンパク質に対するドッキング手法の開発
3. 学会等名 第50回 構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宗井陽平, 堀優太, Kowit Hengphasatporn, 原田隆平, 重田育照
2. 発表標題 分子動力学計算に基づくシロイヌナズナおよび エンバクHPPD-メソトリオン複合体の結合挙動解析
3. 学会等名 日本コンピューター化学会 2022年 秋季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 保田拓範, 森田陸離, 重田育照, 原田隆平
2. 発表標題 Enhanced Samplingにおける構造妥当性の評価は外部バイアスを適切に制御する
3. 学会等名 第36回 分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原田隆平
2. 発表標題 計算科学で紐解く相分離生物学
3. 学会等名 公益社団法人高分子学会関東支部 主催 「相分離生物学と高分子科学の接点」(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 保田拓範, 森田陸離, 重田育照, 原田隆平
2. 発表標題 分子動力学計算で解明する維持メチル化酵素 DNMT1の活性化メカニズム
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 會田勇斗, 原田隆平, 重田 育照, 富井健太郎
2. 発表標題 統計モデルを用いた天然変性領域の特徴抽出のための新たなスコア
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田陸離, 重田育照, 原田隆平
2. 発表標題 タンパク質二次構造の網羅的予測
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hayato Aida, Ryuhei Harada, Yasuteru Shigeta, Kentaro Tomii
2. 発表標題 Classification of Intrinsically Disordered Regions involved in Liquid-Liquid Phase Separation Using the Novel Score
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takunori Yasuda, Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada
2. 発表標題 Elucidation of Dnmt1 Activation Mechanism by Ubiquitinated Histones Using Molecular Dynamics Simulations
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Rikuri Morita, Yasuteru Shigeta, Ryuhei Harada
2. 発表標題 Structural Diversity of Metallothionein Revealed by Using Molecular Dynamics Simulations
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田陸離, 重田育照, 原田隆平
2. 発表標題 分子動力学計算で解明するメタロチオネインの構造多様性
3. 学会等名 新学術領域研究「生命金属科学」領域会議 第4回地方巡業(東京)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原田隆平
2. 発表標題 ペプチドの膜透過性を評価する分子シミュレーション技術の創出
3. 学会等名 CBI学会(情報計算化学生物学会)2021年度大会 フォーカストセッション「ペプチド創薬を指向した計算科学の最前線」
4. 発表年 2021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

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