

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23370066

研究課題名(和文) 変異体情報に基づく回転モーター固定子タンパク質の立体構造モデリングと機能解析

研究課題名(英文) Structure modeling and functional analysis of rotary motor state proteins based on mutational information

研究代表者

北尾 彰朗 (Kitao, Akio)

東京大学・分子細胞生物学研究所・准教授

研究者番号：30252422

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々はアミノ酸変異情報に基づいてプロトン駆動型べん毛回転モーターMotA/B複合体の膜貫通部位の立体構造モデリングを行い、プロトン透過のメカニズムを分子シミュレーションから明らかにした。MotA/Bは内部に疎水性のチャネルを持ち、プロトンはこの内部をヒドロニウムイオンとして透過することが明らかになった。細胞質ドメインが剛体的に運動すると仮定するとプロトン化・非プロトン化のサイクルによって、ラチェットの動きを誘起できることも示した。この研究成果は、現在はProc Natl Acad Sci USAに印刷中である。

研究成果の概要(英文)：We have conducted a structure modeling of the transmembrane part of the stator complex MotA/B in the flagellar motor of Escherichia coli and investigated the proton permeation process. We found that hydrophobic channels are formed in MotA/B and protons are transported as hydronium ions through the channel. We also found that protonation/deprotonation of Asp32 can induce a ratchet motion of the cytoplasmic domain. This research result is now in press in the Proc Natl Acad Sci USA.

研究分野：生物物理学、計算科学、情報生物学

キーワード：生体膜 受容体 チャネル 立体構造モデリング

1. 研究開始当初の背景

細菌べん毛の回転モーターは細胞内外のプロトンまたはナトリウムイオン勾配を用いて駆動され、巨大な回転子の周りに7~8個程度の固定子が配置された複雑な超分子構造体である。その回転はシグナルタンパク質によって反転可能であるがその分子機構はまだ明らかになっていない。モーターの部分構造は徐々に決定され始めているが、イオン透過の心臓部である固定子の膜貫通部位の立体構造は未決定であった。

原子レベルでの3次元立体構造は未決定であるが、大腸菌のプロトン駆動型モーターの固定子 MotA/B に関しては Blair のグループによって調べられたアミノ酸変異の情報が蓄積している。Cys 残基への変異による残基間の遠近情報が 164 ペア、Trp 変異による機能変化の情報が 60 あった。

NMR による構造決定では距離情報等の多数の拘束条件から立体構造を構築する。申請者はこれまでに NMR の実験データとシミュレーションからタンパク質立体構造を精密化する方法を開発してきた(Kitao & Wager, PNAS 2001/Mag Res. Chem, 2006)。この経験を活かし NMR で用いられる手法を更に発展させることで MotA/B の立体構造モデリングが可能であるとの着想に至った。

分子シミュレーションは近年では、膜タンパク質の機能解析にも重要な役割を果たしており、自由エネルギー差などの定量的評価も可能になってきた。本研究でも機能メカニズムに関する重要な知見が得られるものと期待できると考えた。

2. 研究の目的

プロトン勾配で駆動される細菌べん毛モーターの固定子である MotA/B とこれにホモロジーを持ちナトリウムイオンで駆動されるモーター固定子 PomA/B の立体構造を変異体情報に基づいて構築し、大規模分子シミュレーションによって機能のメカニズムを解明する。具体的には以下の点を目標とする研究を行うことでイオン透過のメカニズムを明らかにし、べん毛モーター全体の機能解明の端緒とすることで、膜タンパク質が持つ未知の原理を探求する。

(1) プロトン駆動型べん毛回転モーター MotA/B の立体構造モデリング

膜貫通部位予測とアミノ酸変異データをもとに、主に距離拘束条件を満たす立体構造を構築する。そのあと、脂質2重膜・溶媒の水分子やイオンを露わに含めて大規模シミュレーションで、立体構造を精密化する。

(2) MotA/B の機能シミュレーションとメカニズム解明

精密化した立体構造を出発構造として、長時間のシミュレーションを行い、機能メカニズムを明らかにする。特に機能上重要だと考

えられているいくつかのアミノ酸残基に注目した解析をおこない、モデルの妥当性を検証する。更に構築した複合体モデル構造に基づいて、そのモデルの妥当性を検証するための実験の提案をおこなう。

(3) ナトリウムイオン駆動型べん毛回転モーター PomA/B の立体構造モデリングと機能解明

MotA/B の研究によって、構築した立体構造とメカニズムを検証した後で、ピブリオ菌のナトリウムイオン駆動型モーター固定子 PomA/B のホモロジーモデリングをおこなう。得られたモデルについても立体構造精密化と大規模分子シミュレーションを実行する。ナトリウムイオンの透過シミュレーションを行い、その機構を解明する。既知と実験データとの整合性をチェックするとともに新たな実験的検証を提案する。

3. 研究の方法

(1) プロトン駆動型べん毛回転モーター MotA/B の立体構造モデリング

これについては膜貫通ヘリックス部位予測による2次構造情報、Cys 変異により得られた残基間の遠近情報、Trp 変異による機能の喪失情報を考慮した。膜貫通ヘリックスに関しては、複数の異なる膜タンパク質の膜貫通部位予測プログラムを用いたところ、各部位に関してほぼ一致する領域がヘリックスとして予測された。これらの部位は Blair らの予想ともよく一致している。予測されたヘリックス部位の情報は、NMR 情報による立体構造決定でなされているように、ヘリックス部位での水素結合形成ペア間の距離拘束条件に変換した。

Cys 変異に関しては 164 残基変異ペアに関する情報が蓄積している。MotA 間の変異に関しては、4つの MotA 単量体すべてが架橋された4量体が得られる場合と、2量体が得られる場合がある。2量体が得られる場合には残基ペアに関しては、複合体の対称性を考慮して複数の組み合わせを考慮する必要があるため、それぞれのパターンについて立体構造モデルを構築し、どのモデルが拘束条件を満たすか検討し、最終的に最適なものを選択した。本研究では変異によって多量体の収率が大きいものを距離拘束条件に取り入れた。具体的には、収率20%以上を基準とすると4分の1である41ペアが対象となり、対称性も含めて83の残基間ペアに距離拘束を与えた。

立体構造モデリングのための分子シミュレーションは、まず、2次構造予測に基づくヘリックスを保つための距離拘束条件と Cys 変異に基づく残基間距離拘束を用いて行った。大まかなヘリックスのトポロジーは既に Blair らが変異データの矛盾のないものを提案しているので、これを初期条件として用いた。本研究で用いる情報は NMR の距離情報

に比較してあいまいさが予想されるので、拘束条件はNMRの構造決定の場合よりも弱く設定した。またこの段階では、分子シミュレーションに用いるエネルギー項は、拘束エネルギーの他に化学結合に関するエネルギーと原子間反発力に留め、誘起双極子-誘起双極子相互作用(レナードジョーンズの引力項)と静電相互作用は含めない。これにより計算の収束を速くし、多重極小問題をなるべく回避できる(Kitao & Wanger, Mag. Res. Chem. 2006)。得られた構造分布が大振幅揺らぎにおいてもほぼガウス分布になっており、拘束条件に大きな矛盾がなく、中心極限定理に従ったものとしてサンプリングがうまくいったことが確認できた。

Trp変異を導入した場合には、60の変異箇所に対して約半数の26か所で機能が保たれている。これらの残基は、表面に露出しているなど、大きく構造を変化させない位置にあると期待される。上記のモデリングにて得られた大量の構造群の立体構造1つ1つについて、Trp置換をコンピュータ上で実行し、すべてのロータマーで他の残基に干渉しないものを高スコアとして評価したところ、Cys変異情報から構築された立体構造モデルとTrp変異情報が矛盾していないことが確認できた。

(2) MotA/Bの機能シミュレーションとメカニズム解明

長時間シミュレーションによって立体構造変化と安定性・構造揺らぎの特徴を中心に解析をおこなった。特にプロトン輸送に重要だと考えられているArg32に注目し、プロトン化による構造変化を明らかにした。またSteered Molecular Dynamics(SMD)シミュレーションによって、ヒドロニウムイオン・ナトリウムイオン・水分子の透過過程を明らかにした。更に、アンブレラサンプリングを用いてこれらのイオンが透過する際のエネルギー地形を計算し、透過の速度定数を概算した。またこの研究のモデリングでは含んでいないMotAの細胞質ドメインがプロトンの透過によってどのような位置変化を示すかも調べた。

(3) ナトリウムイオン駆動型べん毛回転モーターPomA/Bの立体構造モデリングと機能解明

MotA/Bの構造をもとに、PomA/B構造のホモロジーモデリングをおこなった。これらのタンパク質間ではキメラタンパク質が機能することが知られており、比較的立体構造も類似性が高いと期待できる。つまり、MotA/Bのモデリングが妥当であれば、得られるPomA/Bのモデリングも比較的容易であると考えられる。

4. 研究成果

(1) プロトン駆動型べん毛回転モーター

MotA/Bの立体構造モデリング

MotA/B複合体は1本の膜貫通ヘリックスとペプチドグリカン結合ドメイン(PBD)からなるMotBの2量体を中心に、4本の膜貫通ヘリックス(TM1-4)をもつMotAの4量体を取り囲んでいると考えられている。モデリングの結果、安定性の高い、原子レベルの立体構造モデルが構築できた。

MotA/Bは内部にチャンネルを持つが、チャンネルの表面は疎水性が高く、プロトンはHydrogen Bonded Chain(HBC)のメカニズムでは透過できない。またWater wireも形成されないことから、プロトンはこの内部をヒドロニウムイオンとして透過することが示唆された。

(2) MotA/Bの機能シミュレーションとメカニズム解明

得られた原子構造に基づいて、多数回のSMDシミュレーションを行い、イオン透過の時間経過について詳細な解析を行った。イオンチャンネルには親水性のアミノ酸残基は少ないが、上記のシミュレーション中ではヒドロニウムイオンの透過時にはいわゆるWater wireが形成されることが観察された。この結果から、プロトンはチャンネル内のもっとも狭い部分をヒドロニウムイオンとして透過し、Water wireが形成されてからは水分子を媒介にしてプロトンが輸送されるという透過メカニズムを示唆される。

アンブレラサンプリングを用いたイオン透過の自由エネルギー地形計算の結果からは、水の透過では途中では変化があるものの透過前と比べて予測通り自由エネルギーの差し引きの変化はないが、ヒドロニウムイオン・ナトリウムイオンでは透過によって十分なエネルギーの低下があることが確かめられた。またヒドロニウムイオン透過がチャンネルの最も狭い部分(ゲート)を透過するときのエネルギー障壁から透過の速度定数を概算したところ、実験的に概算されるプロトンの透過速度定数とほぼ一致することがわかった。このことから、ゲートの通過が、プロトン移動の律速になっていることが示唆された。

更に、イオンの選択性が1アミノ酸の変化によってもたらされるという実験的な解析を受け、シミュレーションによってどのような変化がみられるかを検討した。その結果、検討した二つのアミノ酸変異はイオンチャンネルの一番狭い領域の半径を変化させることが明らかになった。これはアミノ酸変化があると小さなイオンしか透過しないという事実とよく対応していた。つまり、アミノ酸の違いによるイオンチャンネル構造の変化がイオン選択性と密接にかかわっていることを示せた。

また、プロトン結合部位であるMotBのAsp32をプロトン化した場合、MotAのヘリックス構造が変化することがシミュレーション

オンから明らかになった。細胞質ドメインは今回の構造モデルには含まれていないが、これが剛体的に運動すると仮定するとプロトン化・非プロトン化のサイクルによって、細胞質ドメインの想定される回転子結合部位は平均 5 (最大 11) 変化することができることが示唆された。このことはプロトン透過が固定子の細胞質ドメインのラチェットの動きを誘起できることを意味する。この動きが、回転子の運動の何らかの関係を持っている可能性がある。

ここまでの研究成果は、Proc Natl Acad Sci USA に受理され、現在印刷中である ()

(3) ナトリウムイオン駆動型べん毛回転モーター PomA/B の立体構造モデリングと機能解明

MotA/B の構造をもとに、PomA/B の構造はホモロジーモデリングをおこない、長時間の分子動力学シミュレーションによってその立体構造安定性を確かめた。また、現在、アミノ酸の役割や変異データとの対応関係について詳細な解析を行っている。

< 引用文献 >

Nishihara, Y. and Kitao, A., "Gate-controlled proton diffusion and protonation-induced ratchet motion in the stator of the bacterial flagellar motor", Proceedings of National Academy of Science, USA, **査読有**, in press (2015). DOI: 10.1073/pnas.1502991112

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 23 件)

Nishihara, Y. and Kitao, A., "Gate-controlled proton diffusion and protonation-induced ratchet motion in the stator of the bacterial flagellar motor", Proceedings of National Academy of Science, USA, **査読有**, in press (2015). DOI: 10.1073/pnas.1502991112

Deguchi, D., Tomita, T., Ohto, U., Takemura, K., Kitao, A., Akashi-Takamura, S., Miyake, K. and Maru, Y. "Eritoran inhibits S100A8-mediated TLR4/MD-2 activation and tumor growth by changing the immune microenvironment", Oncogene, **査読有**, in press (2015).

Maru, Y., Tomita, T., Deguchi, A., Ieguchi, K., Takita, M., Tsukahara, F., Takemura, K., Kitao, A. and Gusovksy,

F. "Anti-inflammatory Treatment for Seemingly Non-inflammatory Disorders", Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets, **査読有**, in press (2015).

Yang, L. W., Kitao, A., Huang, B. C., Go, N., Ligand-Induced Protein Responses and Mechanical Signal Propagation Described by Linear Response Theories, Biophysical Journal, **査読有**, Vol.107, No.8, 2014, 1415 - 1425, DOI: 10.1016/j.bpj.2014.07.049
Takahashi, N., Hamada-Nakahara, S., Itoh, Y., Takemura, K., Shimada, A., Ueda, Y., Kitamata, M., Matsuoka, R.,

Hanawa-Suetsugu, K., Senju, Y., Mori, M. X., Kiyonaka, S., Kohda, D., Kitao, A., Mori, Y., Suetsugu, S., TRPV4 channel activity is modulated by direct interaction of the ankyrin domain to PI(4,5)P2, Nature Communications, **査読有**, Vol.5, 2014, 4994(1 - 15), DOI: 10.1038/ncomms5994

原田隆平、北尾彰朗、タンパク質の柔らかな運動を誘起する分子シミュレーション、生物物理、**査読有**, Vol.54, No.3, 2014, 167 - 171, DOI: 10.2142/biophys.54.167
西原泰孝、原田隆平、北尾彰朗、カスケード型超並列シミュレーションによるタンパク質構造遷移のパスウェイ探索、統計数理、**査読有**, Vol.62, No.2, 2014, 273 - 284,

<http://www.ism.ac.jp/editsec/toukei/tokeisuri-62j.html#NO>

Harada, R., Nishihara, Y., Wakai, N., Kitao, A., Conformational transition pathway and free energy analyses of proteins by parallel cascade selection molecular dynamics (PaCS-MD), AIP conference proceedings, **査読無**, Vol.1618, 2014, 86 - 89, DOI: 10.1063/1.489768

Sakai, T., Matsumoto, Y., Ishikawa, M., Sugita, K., Hashimoto, Y., Wakai, N., Kitao, A., Morishita, E., Toyoshima, C., Hayashi, T., Akiyama, T., Design, synthesis and structure-activity relationship studies of novel sirtuin 2 (SIRT2) inhibitors with a benzamide skeleton, Bioorganic & Medicinal Chemistry, **査読有**, Vol.23, No.2, 2015, 328 - 339, DOI: 10.1016/j.bmc.2014.11.027

Meshcheryakov, V. A., Kitao, A., Matsunami, H., Samatey, F. A., Inhibition of a type III secretion system by the deletion of a short loop in one of its membrane proteins, Acta Crystallographica Section D - Biological Crystallography, **査読有**, Vol.D59, No.5, 2013, 812 - 820, DOI: 10.1107/S0907444913002102

Omori, S., Kitao, A., CyClus: A fast, comprehensive cylindrical interface approximation clustering/reranking method for rigid-body protein-protein docking decoys, Proteins, **査読有**, Vol.81, No.6, 2013, 1005 - 1016, DOI: 10.1002/prot.24252

Harada, R., Kitao, A., Parallel cascade selection molecular dynamics (PaCS-MD) to generate conformational transition pathway, The Journal of Chemical Physics, **査読有**, Vol.139, 2013, 035103 (1-10), DOI: 10.1063/1.4813023

Yamamori, Y., Kitao, A., MuSTAR MD: Multi-scale sampling using temperature accelerated and replica exchange molecular dynamics, The Journal of Chemical Physics, **査読有**, Vol.139, 2013, 145105 (1-11), DOI: 10.1063/1.4823743

城地保昌、北尾彰朗、分子シミュレーションによるタンパク質ダイナミクスとテラヘルツ分光、化学工業、査読無、Vol.64、No.11、2013、7 - 13、http://www.kako-sha.co.jp/
Wakai, N., Takemura, K., Morita, T., Kitao, A., Mechanism of Deep-Sea Fish α -Actin Pressure Tolerance Investigated by Molecular Dynamics Simulations, PLOS ONE、査読有、Vol.9、No.1、2014、e85852 (1-12)、DOI:10.1371/journal.pone.0085852
Takemura, K., Kitao, A., Water model tuning for improved reproduction of rotational diffusion and NMR Kazuhiro Takemura and Akio Kitao spectral density, The Journal of Physical Chemistry B、査読有、Vol.116、2012、6279 - 6287、DOI: 10.1021/jp301100g
Takemura, K., Guo, H., Sakuraba, S., Matubayasi, N., Kitao, A., Evaluation of protein-protein docking model structures using all-atom molecular dynamics simulations combined with the solution theory in the energy representation, The Journal of Chemical Physics、査読有、Vol.137、2012、215105 (1 - 10)、DOI: 10.1063/1.4768901
Ishikawa, T., Burri, R. R., Kamatari, Y. O., Sakuraba, S., Matubayasi, N., Kitao, A., Kuwata, K., A theoretical study of the two binding modes between lysozyme and tri-NAG with an explicit solvent model based on the fragment molecular orbital method, Physical Chemistry Chemical Physics、査読有、Vol.15、2013、3646 - 3654、DOI: 10.1039/c3cp42761g
Takemura, K., Burri, R. R., Ishikawa, T., Ishikura, T., Sakuraba, S., Matubayasi, N., Kuwata, K., Kitao, A., Free-energy analysis of lysozyme-triNAG binding modes with all-atom molecular dynamics simulation combined with the solution theory in the energy representation, chemical Physics Letters、査読有、Vol.559、2013、94 - 98、DOI: 10.1016/j.cplett.2012.12.063
Harada, R., Kitao, A., Exploring the Folding Free Energy Landscape of a β -Hairpin Miniprotein, Chignolin, Using Multiscale Free Energy Landscape Calculation Method, The Journal of Physical Chemistry B、査読有、Vol.115、No.27、2011、8806 - 8812、DOI: 10.1021/jp2008623
(21) Kitao, A., Transform and relax sampling for highly anisotropic systems: Application to protein domain motion and folding, The Journal of Chemical Physics、査読有、Vol.135、No.4、2011、045101 - 045114、DOI: 10.1063/1.3613676
(22) Nishima, W., Kanamaru, S., Arisaka, F., Kitao, A., Screw motion regulates multiple functions of T4 phage protein gp5 during cell puncturing, Journal of The American

Chemical Society、査読有、Vol.133、No.34、2011、13571 - 13576、DOI: 10.1021/ja204451g

(23) Harada, R., Kitao, A., The fast-folding mechanism of villin headpiece subdomain studied by multi-scale distributed computing, Journal of Chemical Theory and Computation、査読有、Vol.8、No.1、2012、290 - 299、DOI: 10.1021/ct200363h

[学会発表](計 119 件)

北尾彰朗、Membrane deformation induced by proteins、分子研研究会「生体分子の構造、ダイナミクス、機能」「Architecture, dynamics, and functionality of molecular biosystems」、愛知県岡崎市/自然科学研究機構 分子研 研究棟201セミナー室、2015/3/30-310 (at3/30)

北尾彰朗、高度な分子動力学によるタンパク質の機能シミュレーション、スーパーコンピュータワークショップ2015、愛知県岡崎市/自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター、2015/1/29-30 (at1/29)

北尾彰朗、Observing soft functional motion of proteins in silico (In silicoで観察するタンパク質の柔らかで機能的な運動)、第52回日本生物物理学会年会、北海道札幌市/札幌コンベンションセンター、2014/9/25-27 (at9/25)

Kitao, A., Molecular simulation of proteins: Pressure tolerance of deep-sea fish actin and membrane deformation induced by I-BAR domain, 1st SPIRITS Workshop“Manipulation of Integrated Molecular Reaction Processes in living cell”, Kyoto/Campus Plaza Kyoto、2014/9/2

Harada, R., Nishihara, Y., Wakai, N., Kitao, A., Conformational Transition Pathway and Free Energy Analyses of Proteins by Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics (PaCS-MD)、International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE 2014)、Athens、Greece/Metropolitan Hotel、2014/4/4-7(at4/4)
北尾彰朗、バイオ分子が働く様子をコンピュータでみてみよう、化学への招待-講演会; コンピュータ化学で物質の振舞いや生命現象を「見る」、東京都目黒区/東大生産技術研究所コンベンションホール、2014/1/25

北尾彰朗、集団座標による分子シミュレーションの解析、「第7回分子シミュレーションスクール」TCCI ウィンターカレッジ」、愛知県岡崎市/岡崎コンファレンスセンター、2013/10/23-25 (at10/24)

Kitao, A., Exploring protein conformational transition pathways with efficient molecular simulation method, Telluride Science Research Center Protein Dynamics Workshop on Protein

Dynamics, USA /CO/Telluride, 2013/8/1-5 (at 8/3)

北尾彰朗, 分子シミュレーションによる大腸菌べん毛モーター固定子MotA/Bの立体構造モデリングとプロトン透過メカニズム、第3回分子モーター討論会、東京都文京区/東京大学フードサイエンス棟中島董一郎記念ホール、2013/7/19-20 (at7/19)

Kitao, A., How Can Soft Molecular Machinery Be Well-Regulated? Structure and Function of Bacterial Flagella, 第15回日韓分子科学シンポジウム、兵庫県神戸市/ホテル北野プラザ六甲荘、2013/7/3-5 (at7/5)

北尾彰朗, 蛋白質構造ダイナミクスと機能の関係を探るより効率的な分子シミュレーション、第13回日本蛋白質科学会年会、鳥取県鳥取市/とりぎん文化会館、2013/6/12-14 (at6/14)

Kitao, A., Structure modeling of the stator in bacterial flagellar motor and implication for selective permeation mechanism of proton, J S P S 二国間交流事業 第四回日仏セミナー『細胞内の時間・空間階層構造のイメージング - 分子から細胞に至るダイナミクス俯瞰 - 』、兵庫県佐用郡/Spring8 及びSACLA、2013/1/7-10 (at1/8)

北尾彰朗, 水とタンパク質の構造揺らぎの理論解析、新学術合同交際シンポジウム「ゆらぎと水—生命のエネルギーと機能の分子機構を探る」、大阪府大阪市/大阪ガーデンパレス、2012/9/14-15 (at 9/14)

北尾彰朗, Finding Function-relevant Dynamics in Proteins, 揺らぎと生体機能・第5回公開シンポジウム、奈良県奈良市/東大寺総合文化センター、2012/1/7-8 (at1/8)

北尾彰朗, 生体超分子の構造変化を制御する分子メカニズム、分子研研究会「実験と理論による高次分子システムの機能発現の分子論的理解」、愛知県岡崎市/岡崎コンファレンスセンター・小会議室、2011/11/1-2 (at11/2)

北尾彰朗, 分子シミュレーションによるタンパク質ダイナミクスとテラヘルツ分光、日本分光学会 テラヘルツ分光部会 シンポジウム テラヘルツ分光法の最先端 V ~ バイオテラヘルツ分光 ~、神奈川県横浜市/パシフィコ横浜、2011/9/28-29 (at9/28)

北尾彰朗, 機能を生み出すタンパク質の異方的ダイナミクス、日本物理学会 2011年秋季大会、富山県富山市/富山大学五福キャンパス、2011/9/21-24 (at9/23)

Kitao, A., Enhancement of soft protein dynamics and efficient free energy calculation by molecular dynamics simulation, Telluride Science Research Center Workshop on Protein Dynamics, USA /CO/Telluride, 2011-8/1-5 (at 8/2)

他101件

〔図書〕(計 1件)

北尾彰朗、城地保昌(章著)、“7.1 分子動力学シミュレーションの基礎” 寺嶋正秀編 “揺らぎ・ダイナミクスと生体機能”, 査読無, Chap. 7, pp. 103-11, 6 化学同人 (2013).

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0件)

○取得状況 (計 1件)

名称: FLAGELLAR AND NEEDLE COMPLEX (INJECTOSOME) LOOP AS ANTI BACTERIAL DRUG TARGET
発明者: F.A.Samatey, V.A.Meshcheryakov, H.Matsunami, A.Kitao
権利者: 同上
種類: 特許
番号: PCT/JP2014/056082
出願年月日: 2014年2月27日
取得年月日: 2014年9月4日
国内外の別: 国外

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/MolDes/>

<https://www.facebook.com/CompProtSci>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北尾 彰朗 (KITAO Akio)

東京大学・分子細胞生物学研究所・准教授
研究者番号: 30252422

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし