

課題名 (タイトル) :

膜輸送蛋白質の動力学計算

利用者氏名 : ○杉田 有治, 李 秀栄, Andrei Pislakov, Pai-chi Li
 小串 典子, 小室 靖明, 二島 渉, 岩橋-小林 千草
 所属 : 和光研究所 基幹研究所 杉田理論生物化学研究室
 中央大学 大学院 理工学研究科 物理学専攻

本グループ利用では下記 8 つの課題について RICC を利用した研究を行った。

- 1) レプリカ交換分子動力学計算による水中糖鎖の立体構造予測 (担当 : 李)
- 2) A multi-scale study of the NOR enzyme (担当 : Pislakov)
- 3) Structure prediction of transmembrane proteins MIR1, MIR2, Palmitoyl MIR2, and the complex formation between them and immune recognition-related proteins (担当 : Li)
- 4) 多成分脂質混合膜における構成比と構造の関係についての計算機シミュレーションを用いた研究 (担当 : 小串)
- 5) Tom20 の分子動力学計算(担当 : 小室)
- 6) イオンポンプの反応機能についての理論的研究 (担当 : 小林/杉田)
- 7) 糖鎖のダイナミクス (担当 : 二島)

以下、各課題について述べる。各項目中の課題につけた番号は、上記の課題毎の番号に対応する。

1) レプリカ交換分子動力学計算による水中糖鎖の立体構造予測 (担当 : 李)

1. (本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係)

タンパク質に結合した糖鎖は、細胞間コミュニケーションや免疫応答などの重要な生命現象と深く関わっている。しかし、糖鎖が持つ化学的不均一性や柔軟性などが原因で、X 線結晶構造解析や NMR により糖鎖の立体構造を原子レベルで捉えること

は未だに困難である。本研究では、分子シミュレーションによる水中糖鎖構造の理論予測を実現し、新たな糖鎖構造予測法の構築を目指す。

2. (具体的な利用内容、計算方法)

本研究では、レプリカ交換分子動力学計算により水中糖鎖構造の理論予測を試みた。具体的には、典型的な N 型複合型糖鎖の溶液中の立体構造と修飾基の導入が立体構造に及ぼす影響を検討した。計算には、300-500K の温度の異なる 64 個のレプリカを用いた。各レプリカについて 52ns の計算を行い (全体として 3.3 μ s)、2 ps 毎にレプリカ交換を試みた。2 種類の糖鎖を計算するため、512 並列の計算 (8 コア/レプリカ) を 5-6 週間実行した。

3. (結果)

生体内の多くの N 型複合型糖鎖は、枝分かれ部位に N-アセチルグルコサミンが付加した構造や根元にフコースが付加した枝分かれ構造をとっている。修飾基の有無は標的タンパク質との結合親和性に大きな影響を与える。計算結果から、今回対象とした N 型複合型糖鎖は、置換の有無によらず、5 つの安定配座をもつことが明らかになった。重要な点として、N-アセチルグルコサミンを導入した糖鎖では、安定配座の相対分布が変化し主な安定配座が 2 つに減少する (図 1)。相対分布の変化は、分子内水素結合の組み替えに起因することもわかってきた。以上の結果は、糖鎖-タンパク質相互作用での「配座選択」の重要性を示唆する。糖鎖は複数の「鍵」をもっており、修飾基の種類や付加位置によって標的タンパク質 (鍵穴) に適した「鍵」を選択していることを意味する。

2) A multi-scale study of the NOR enzyme (担当 : Pisiakov)

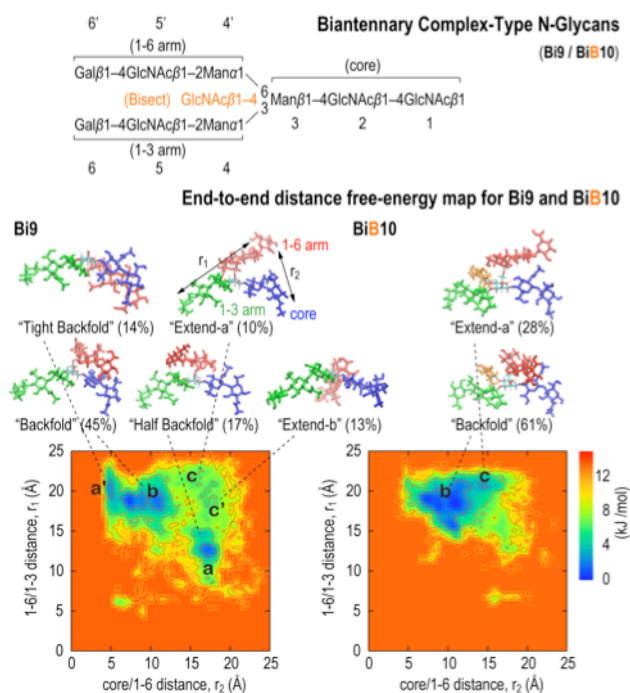


図 1. N 型複合型糖鎖の構造多様性と配座性

4. (まとめ)

レプリカ交換分子動力学計算により水中 N 型複合型糖鎖の立体構造を予測した。N 型複合型糖鎖が溶液中で 5 つの安定配座をもち、修飾基の導入により平衡分布が変化し構造多様性が減少することを明らかにした。

5. (今後の計画・展望)

今回得られた結果は、糖鎖認識での「配座選択」の重要性を示唆する。今後、NMR 実験との比較検討を行うとともに、様々な分岐構造をもつ糖鎖の立体構造を明らかにし「配座選択」の規則性を見いだす。また、タンパク質に結合した糖鎖の計算を行い、立体構造の多様性と「配座選択」に基づき糖鎖-タンパク質認識の本質的な機構解明を目指す。

6. (RICC の継続利用を希望の場合 : 利用状況など)

NMR 実験との比較を行うために、QM/MM 法などを用いて構造アンサンブルの化学シフト計算を行う。現在、計算プロトコルを準備中しており、これらを実行するために継続利用を希望する。

Nitric oxide reductase (NOR) is a membrane-bound enzyme that catalyzes the reduction of NO to N₂O in bacterial anaerobic respiration. Previously we have performed large-scale molecular dynamics simulations of NORs, both cytochrome c-dependent (cNOR) and quinol-dependent (qNOR) enzymes, which allowed us to describe the water dynamics inside the proteins and to identify potential proton transfer pathways. The results revealed that despite a high structural similarity between cNOR and qNOR, these enzymes utilize strikingly different proton uptake mechanisms – from the periplasm and cytoplasm, respectively. To verify the involvement of individual residues in the proton transfer pathways, we performed simulations for mutants of both qNOR and cNOR as well as electrostatic calculations to define the protonation states of important titratable sites. Calculations provided ideas for the mutagenesis experiments and insights into the proton uptake mechanism. In particular, simulations of selectively designed *in silico* mutants in cNOR showed spectacular appearance of a new water channel from cytoplasm, thus demonstrating steps of molecular evolution “reconstructed” in a computer. The comparison with the plausible PT mechanism of the *cbb₃* oxidase has revealed several common structural and proton transfer features and indicated the evolutionary relationship between enzymes. The results imply possible scenarios for the development of PT pathways within respiratory enzymes of the HCO superfamily, leading eventually towards proton pumping ability.

Proton pathways from cytoplasm

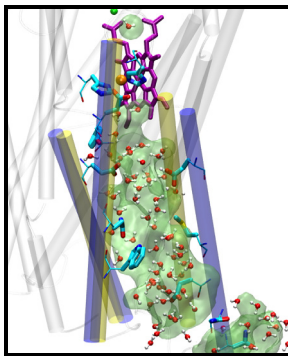
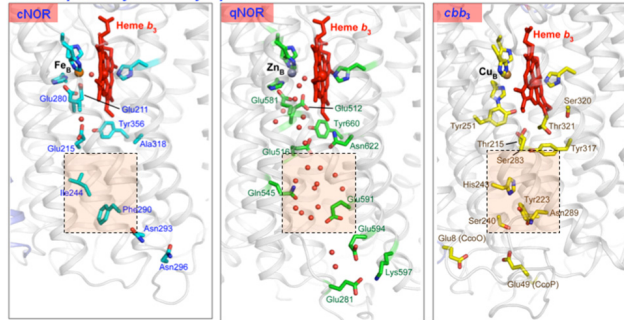


図 2. New water channel forming from the cytoplasmic side in cNOR *in silico* mutant (I244Q/F290E)

3) Structure prediction of transmembrane proteins MIR1, MIR2, Palmitoyl MIR2, and the complex formation between them and immune recognition-related proteins (担当 : Li)

1. (本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係)

Kaposi's sarcoma-associated herpes virus (KSHV), which causes a serious cancer two Kaposi s sarcoma membrane-bound E3 in human, encodes ubiquitin ligases, modulator of immune recognition (MIR) 1 and 2, and evades the host immune system through the ubiquitination-mediated degradation of the immune recognition-related proteins (MHC-I, B7-2, ICAM-1). Therefore, it is important to reveal how MIR1 and 2 ubiquitinate their substrates. However, it is still unclear how MIR1 and 2 recognize different set of target membrane ubiquitinates ubiquitinates B7-2 and ICAM-1 in addition to MHC-I. In order to understand how MIRs function, it is necessary to study the interaction between MIRs and their targets at the atomic level.

2. (具体的な利用内容、計算方法)

A temperature replica-exchange molecular dynamics method with the GBSW implicit membrane model is employed to predict the complex structures of MIR2/B7-2.

3. (結果)

We have predicted the complex structure of MIR2 and B7-2 and found out that the juxtamembrane (JM) region of them are important for the recognition and proposed the recognition mechanism involved a formation of hydrogen bond between S120(MIR2) and D244(B7-2) as shown in Fig. 3

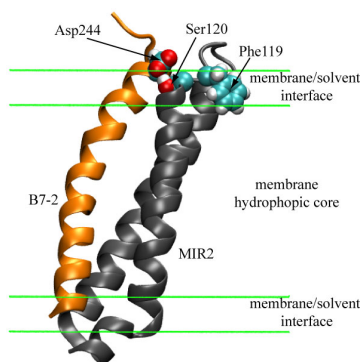


図 3. simulated three-dimensional structures of B7-2 and MIR2. Overall structure of simulated B7-2 (JM + TM regions) and MIR2 (TM1 + ITM + TM2 regions) in the membrane environment. Main chains are depicted as a cartoon model; orange and gray show B7-2 and MIR2, respectively. Amino acids involved in MIR2-ITM-mediated B7-2 downregulation are represented by spheres; cyan, red, and white show carbon, oxygen and hydrogen, respectively.

4. (まとめ)

In the next year, we will predict the the complex structure of MIR1/MHC-I and MIR2(palmitoyl)/MHC-I and compare the results with the mutant experiment.

4) 多成分脂質混合膜における構成比と構造の関係についての計算機シミュレーションを用いた研究 (担当：小串)

1. (本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係)

生体膜の特徴の一つは、膜の柔軟性にある。単位構造は脂質二重膜であるが、細胞内では環境に応じて小胞形成や分裂、融合を頻繁に生じており、こうした膜の大規模構造変化は様々な生物学的機能と関係している。先行研究より、小胞形成については曲率の異なる分子の凝集が重要な素過程であることが分かっている。本研究では、より柔軟な膜を扱うため曲率と運動の時間スケールが異なる脂質の混合膜のつくる平衡構造について調べた。

2. (具体的な利用内容、計算方法)

グリセリン脂質の一つである DAPC (di20:4-PC) とジアシルグリセロール (DAG) を用いた二成分脂質混合膜について分子動力学 (MD) 計算を用いて調べた。一般に、極性頭部にホスホコリン (PC) を持つ脂質分子の垂直拡散は非常に遅く、数時間で 1 度の頻度である。これに対し、ヒドロキシル基(OH)を頭部に持つ DAG では非常に早く ms 以下である。DAPC/DAG 混合膜における構造変化を調べるため、粗視化モデル (MARTINI) を用いて MD 計算を行った。本研究では、膜の構成要素として水、DAPC、および DAG を用い、三層ラメラを初期構造として 8 μ s の計算を行った。また、分子動力学計算には MD 用ソフトウェアパッケージである GROMACS 4.0.5 を使用した。

3. (結果)

DAPC/DAG 混合膜において、系の構成比を変化させた場合に得られた典型的な平衡構造を図 2 に示す。DAG の頭部は PC よりも小さなヒドロキシル基であり、DAPC に比べ曲率が大きい。そのため DAG の率が高くなると融合に加えて、逆チューブや逆ミセル構造をとる。図 4 に、DAG/DAPC および水の構成比により得られた典型的な平衡構造を示す。構成比に依存して、ラメラ構造から逆ヘキサゴナル (H II) 構造などの非ラメラ構造を実現していることが分かる。

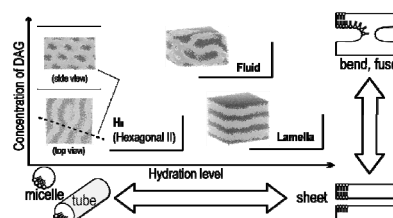


図 4 構成比による平衡構造の変化

4. (まとめ)

MARTINI 粗視化モデルを用いて、曲率と垂直拡散係数の異なる二種類の脂質(DAPC/DAG)混合膜において、膜融合を含む Fluid 相や HII 相を実現した。計算より得られた平衡構造は水や DAG の構成比に依存しており、この結果は実験結果と

定性的に一致する。しかしながら、このような混合系の三次元構造は見づらく、特にラメラやヘキサゴナルなどの周期性の高い構造以外は定量的に捉えることが難しい。そこで、MD 計算で得られた構造を三次元格子にマップし、各構成要素の作るクラスターの数およびサイズを調べた。その結果、平衡状態での典型的なクラスター数が fluid 相内で二種類存在し、それぞれシート状構造が支配的な領域とチューブ状構造が支配的な領域に分けられることが分かった。

5. (今後の計画・展望)

本研究から、膜融合を含む構造変化を計算機シミュレーションでも扱うことが可能であり、曲率と膜の安定性の違いにより平衡構造としてラメラ構造から非ラメラ構造まで構成比の変化に応じて様々な相が得られることが分かった。今後は構成比が変化する膜系のダイナミクスについて調べる予定である。

5) Tom20 の分子動力学計算 (担当: 小室)

1. (本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係)

ミトコンドリア外膜に存在する Tom20 は、内部に輸送される蛋白質を最初に認識する膜蛋白質である。輸送された蛋白質には輸送先を示すプレ配列が付加されており、Tom20 はこの配列と結合する。このとき、プレ配列の Tom20 に対する結合の様式が異なる、複数の安定構造が存在し、その間を行き来していることが X 線結晶構造解析や、NMR から示唆されている。本研究ではプレ配列の結合様式の遷移から自由エネルギー差を見積もり、Tom20-プレ配列複合体の認識機構を解明する。

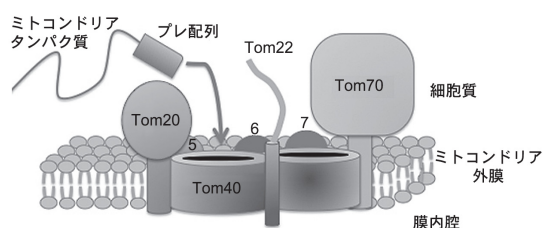


図5 ミトコンドリア外膜の Tom20 とミトコンドリア蛋白質に付加されたプレ配列

2. (具体的な利用内容、計算方法)

Tom20-プレ配列複合体の結合様式が異なる二つの結晶構造を用いて、レプリカ交換法分子動力学シミュレーション (REMD) を行った。分子動力学計算ソフトウェアには NAMD を用いた。並列化し、それぞれ 224 コア並列で 50 ns の計算を実行した。

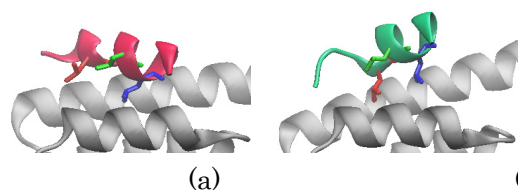


図6 Tom20(グレー)-プレ配列(赤, 緑)複合体の結晶構造. (a)A 様式, (b)Y 様式. プレ配列の 3 本の側鎖は Tom20 による認識に必須なロイシン側鎖を表す。

3. (結果)

REMD で得られた主成分空間における自由エネルギー面と、プレ配列の結合の様式で分類した結果を図6に示す。結晶構造に相当する構造 (A 様式はクラスタ 1, Y 様式はクラスタ 2) に加えて、新規な結合様式も見られた (クラスタ 3, 4)。複数の安定構造を Tom20 に対するプレ配列の結合様式を変えることで遷移している。クラスタ 1, 4 の間の自由エネルギー差は 2 kcal/mol 以内であった。すなわち、熱揺らぎで十分遷移し得ると考えられる。

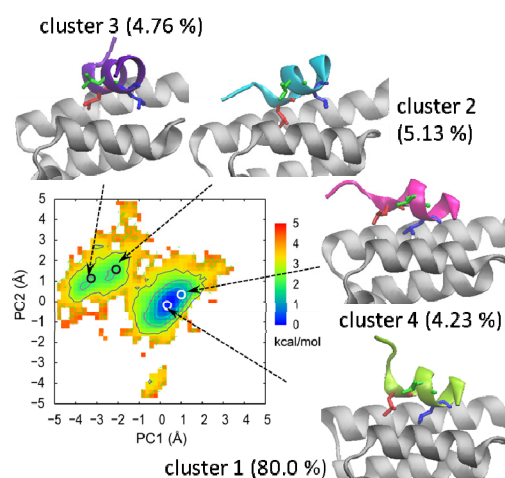


図7 第1,第2主成分軸上の自由エネルギー面と安定な複合体構造。Tom20 に対するプレ配列の結合の様式で4通り (クラスタ 1-4) に分類された。括弧は全構造中に占める割合を表す。

4. (まとめ)

50 ns に渡る REMD によって得られた結果から、(1)結晶構造も溶液中で安定に存在した。(2)安定な Tom20 とプレ配列の複合体構造が 4 通り得られた。(3)複数の安定な構造間で、プレ配列の結合様式が遷移し得ることが確かめられた。

5. (今後の計画・展望)

シミュレーションでの結果と実験結果を比較・検証し, Tom20 によるプレ配列の認識機構を提唱したい。特に、蛋白質と基質の相互作用において、基質のダイナミクスが認識に大きく寄与する例はまだ報告が少ないので、本研究が新たな理解をもたらすものと期待できる。

6. (RICC の継続利用を希望の場合 : 利用状況など)

最近、新たに構造決定された結晶構造を用いたシミュレーションを実行して、その溶液中での安定性と、これまでの結果との整合性を検証したい。

6) イオンポンプの反応機能についての理論的研究 (担当 : 小林/杉田)

1. (本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係)

カルシウムイオンポンプ (SERCA) は筋小胞体膜中に存在する代表的な膜輸送タンパク質である。 10^4 倍の濃度差に逆らって、筋細胞中から小胞体内部へとカルシウムイオンを輸送する。SERCA の反応サイクルでは、プロトンの対抗輸送、ATP の結合、加水分解などいくつかの反応が行われており、輸送に重要な役割を果たすことが知られている。本研究は、各反応機構を明らかにし、膜輸送タンパク質に共通なモデルを作成することを目的としている。今年度は E2 状態から E1 状態への遷移過程の第一ステップと考えられているカルシウムイオン結合部位からのプロトン移動過程について研究を行っている。

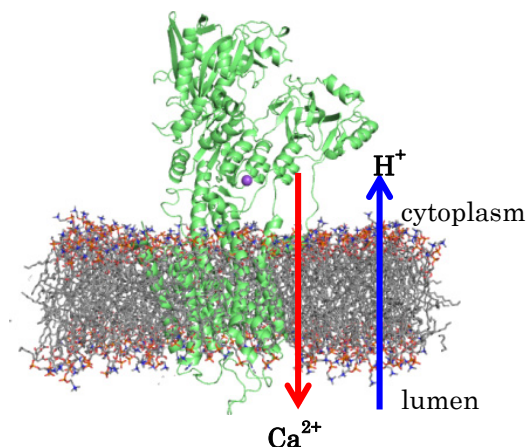


図 8 SERCA のカルシウム輸送とプロトン対抗輸送

2. (具体的な利用内容、計算方法)

E2 状態のカルシウム結合部位では 4 つの酸性残基がプロトン化されており、カルシウムが結合していない結合部位の安定化している。始状態である E2 状態における水素結合ネットワークの揺らぎについて研究を行った。分子動力学ソフトウェア NAMD を用いて SERCA の全原子モデル計算を行った。系は約 37 万原子であり、温度は 310K にて約 80ns ほどの計算をおこなった。また、プロトン移動後の酸性残基のプロトン化状態を見積もるために候補となる系の水素結合ネットワークの安定性について解析を行った。

3. (結果)

カルシウム結合部位にはプロトン化された酸性残基が関連した水素結合ネットワークが組み立てられており、それが結合部位の安定化に寄与している。しかし、分子動力学計算の結果、その中でも D-800, E-908 間の水素結合は比較的不安定であり、水分子などとの水素結合と置き換えられうるということがわかった。つまり、始状態である E2 状態のカルシウム結合部位において、水分子の挿入により水素結合ネットワークが揺らぎ、プロトン移動が開始できうる状態になることを示唆している。

4. (まとめ)

SERCA の E2 状態に対して全原子モデルによる分子動力学計算を行い、水素結合ネットワークの安定性について解析を行った。その結果、重要な水素結合のいくつかが水分子などとの結合に置き換えられ、不安定になっていることを示した。このこ

とはプロトン移動の経路を考えるうえで重要な知見を与える。

5. (今後の計画・展望)

今後は E2-E1 遷移過程の中間体であるプロトン移動後のプロトン化状態に対して全原子モデルによる分子動力学計算を行い、プロトン移動の経路を見積もりたいと考えている。

6. (RICC の継続利用を希望の場合 : 利用状況など)

現在、プロトン移動後の状態に相当するプロトン化状態が異なる系について分子動力学計算を行っている。今後はさらに二つのプロトンが排出された状態など、さらに多くのプロトン化状態に対する計算を行うため継続利用を希望している。

7) 糖鎖のダイナミクス (担当 : 二島)

1. (本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係)

N 型糖鎖におけるバイセクティング GlcNAc やフコースの導入といった修飾は、コンフォメーションの分布に影響を与え、そのことが、レクチンへの結合の強さを変化させると考えられている。しかしながら、糖鎖の構造は大きく揺らいでおり、X 線や NMR の構造解析からでは、詳細な立体構造の情報を得ること困難である。本課題の目的は、修飾の有無で分類された 4 種類の基本的な N 型糖鎖分子について水中のレプリカ交換分子動力学シミュレーションを行い、その各修飾がコンフォメーションの分布に与える影響を明らかにすることである。

2. (具体的な利用内容、計算方法)

図 9 に示してある 4 つの N 型糖鎖について独立にレプリカ交換分子動力学シミュレーションを行った。300-500K の温度範囲で 64 のレプリカを発生させ、それぞれ 52ns (計 3.3 μ s = 52ns \times 64) を行った後、300K のトラジェクトリについて解析した。

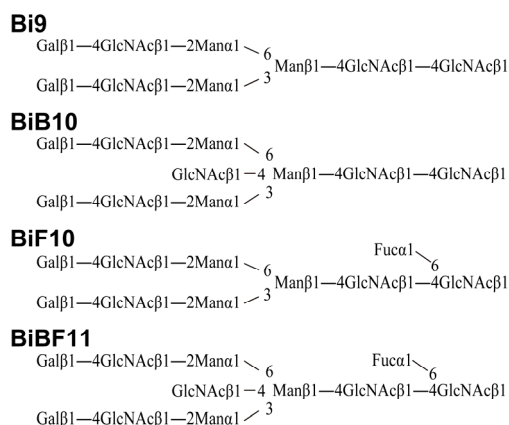


図 9 ターゲットにした N 型糖鎖の構造

3. (結果)

4 種類の N 型糖鎖は、8 つのグリコシド結合を共通に持つ。すべてのグリコシド結合の二面角を調べたところ、中心に位置するマンノースの 1-6 グリコシド結合が主に変化していることがわかった。1-6 グリコシド結合の ψ_6, ω_6 二面角は、 $\psi_6=60^\circ, 90^\circ, 180^\circ, \omega_6=60^\circ, 180^\circ$ を中心に分布しており、5 つの配向を取り得る。計算から得られた構造のクラスタ解析を行った結果、4 種類の N 型糖鎖は、共に 5 つのクラスタを形成していることがわかった。各クラスタでは、1-6 アームの配向が違っており、その違いはちょうど、1-6 アームがスイングするような大域的な動き (図 10 参照) と対応する。これらのクラスタは、1-6 グリコシド結合の ψ_6, ω_6 二面角と強く相関していた。バイセクティング GlcNAc やフコースの導入によって、その 5 つのクラスタの平衡分布は変化する。興味深い点は、修飾の導入によってクラスタ中の準安定状態の分布が減少し、限られたコンフォマーの分布が増えることである。

このようなコンフォマーセレクションは、分子内水素結合の再構築によるものと考えられる。水素結合の詳細を解析すると、修飾の導入により特定のコンフォマーを安定化している水素結合が影響を受けることがわかった。

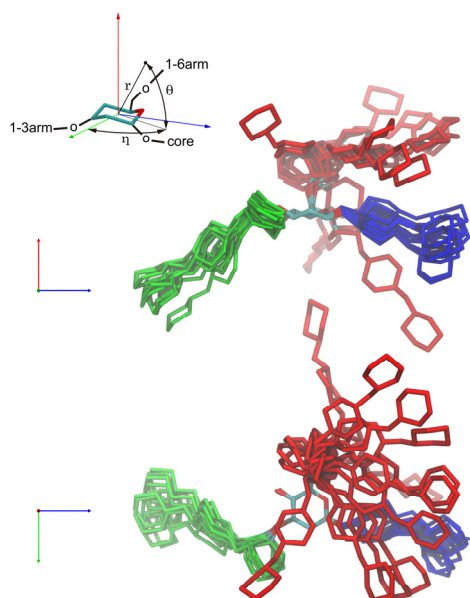


図 10 Bi9 のコンフォメーション分布
(上図:横から、下図:上から)

4. (まとめ)

基本的な 4 つの糖鎖分子をシミュレーションすることで、N 型糖鎖におけるバイセクティング GlcNAc やフコース導入に対するコンフォメーション分布の変化を調べた。その変化は、水素結合の再構築に起因している。

5. (今後の計画・展望)

修飾の有無で分類された 4 種類の基本的な N 型糖鎖分子について、コンフォメーションの分布への景況を調べることができたが、今後は、もっと多種多様な糖鎖分子に対して計算を行う予定である。

6. (RICC の継続利用を希望の場合: 利用状況など)

今後、糖鎖の分子種やシミュレーション条件を変えたシミュレーションを行い、さらに発展させた研究で利用する予定である。

平成 23 年度 RICC 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

- 1) Yasuda, S., Yoshidome, T., Harano, Y., Roth, R., Oshima, H., Oda, K., Sugita, Y., Ikeguchi, M. and Kinoshita, M., "Free-Energy Function for Discriminating the Native Fold of a Protein from Misfolded Decoys", (2011) *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, **79**, **7**, 2161-2171.
- 2) 李 秀栄, 杉田 有治, "Modeling the Transition State of Enzyme-Catalyzed Phosphoryl Transfer Reaction using QM/MM Method", (2011) *YAKUGAKU ZASSHI*, **Vol. 131**, **No. 8**, 1171-1182.
- 3) Matsumoto, Y., Tosha, T., Pisliakov, A., Hino, T., Sugimoto, H., Nagano, S., Sugita, Y. and Shiro, Y., "Crystal structure of Quinol-Dependent Nitric Oxide Reductase from *Geobacillus Stearothermophilus*", *Nature Struct. Mol. Biol.*, in press.
- 4) Feig, M., and Sugita, Y., "Variable Interactions between Protein Crowders and Biomolecular Solutes are Important in Understanding Cellular Crowding", (2012) *The Journal of Physical Chemistry B*, **116**, **1**, 599-605.
- 5) Nishima, W., Miyashita, N., Yamaguchi, Y., Sugita, Y., Re, S. Effect of bisecting GlcNAc and core fucosylation on conformational properties of biantennary complex-type N-glycans in solution. *Submitted*.
- 6) Re, S., Miyashita, N., Yamaguchi, Y., Sugita, Y. Structural diversity and changes in conformational equilibria of biantennary complex-type N-Glycans in water revealed by replica-exchange molecular dynamics simulation. (2011) *Biophys. J. (Letter)* 101:L44-L46.
- 7) Matsumoto Y. *et al.* Crystal structure of quinol-dependent nitric oxide reductase from *Geobacillus stearothermophilus*. *Nature Str. Mol. Biol. published online*
- 8) Pisliakov A. V., Hino T., Shiro Y. and Sugita Y. Molecular dynamics simulations reveal proton transfer pathways in cytochrome c-dependent nitric oxide reductase. *Submitted*.
- 9) Ogushi, F., Ishitsuka, R., Kobayashi, T. and Sugita, Y., Rapid Flip-flop Motions of Diacylglycerol and Ceramide in Phospholipid Bilayers. (2011) *Chem. Phys. Lett.* 522, 96-102
- 10) Mori, T., Ogushi, F., and Sugita, Y., Analysis of Lipid Surface Area in Protein-Membrane Systems combining Voronoi tessellation and Monte Carlo integration methods. (2011) *J. Comp. Chem.* 33, 286-293

【国際会議などの予稿集、proceeding】

1. Re, S., Miyashita, N., Yamaguchi, Y. and Sugita, Y., Dynamical conformation of biantennary complex-type N-glycan in water revealed by using replica-exchange molecular dynamics simulations. Proceedings of From Computational Biophysics to Systems Biology (CBSB11): 2011.

【国際会議、学会などでの口頭発表】

1. Yuji Sugita, "The relationship between Ca^{2+} -affinity and shielding of bulk water in the Ca^{2+} -pump from molecular dynamics simulations", Korea-Japan Symposium on Statistical

平成 23 年度 RICC 利用報告書

Mechanics Approaches to Nano/Bio-Sciences, Seoul, Korea, June (2011).

2. Yuji Sugita, “Replica-exchange molecular dynamics simulations of biomolecules “, 17th International Biophysics Congress (IUPAB), Beijing, China, October–November (2011).
3. Yuji Sugita, “Hydration of Biomolecules in Water and Cellular Environments” , The First International Conference on Computational Science and Engineering (1st ICCSE), HoChiMinh City, Vietnam, Decemver (2011).
4. 李秀栄「レプリカ交換分子動力学計算による水中糖鎖の立体構造予測」スーパーコンピュータワークショップ 2012、岡崎(2012年1月)
5. 李秀栄、宮下尚之、山口芳樹、杉田有治「Prediction of dynamical conformation of biantennary complex-type N-glycan in water by replica-exchange molecular dynamics simulations.」第49回日本生物物理学会年会、兵庫(2011年9月)
6. Pisliakov A.V. and Sugita Y. “Computer simulations of proton transfer in cytochrome c oxidase and nitric oxide reductase” at the 8th European, Biophysics Congress, Budapest, Hungary, 2011
7. Pisliakov A.V. and Sugita Y. “Water dynamics and proton transfer in nitric oxide reductase: Insights from computer simulations” at the Cold Spring Harbor Conference “Membrane Proteins: Structure & Function” , Suzhou, China, 2011
8. Pisliakov A.V. and Sugita Y. “Computer Simulations Reveal Proton Transfer Pathways in Nitric Oxide Reductases” at the 49th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Himeji, 2011
9. Ogushi F, T. Kobayashi, Y. Sugita, Morphology changes of mixed lipid membrane systems, The 1st International Symposium, Center for Simulation Science, Ochanomizu University, Feb. 16, 2012
10. Ogushi F, Kobayashi T, and Sugita Y. Morphology changes of mixed lipid membrane systems, International ERATO Symposium on Lipid Structures in and around Proteins, Hotel Hankyu Expo Park, Osaka, Japan, Nov 11-14, 2011
11. Ogushi F, Ishitsuka R, Kobayashi T, Sugita Y. Rapid flip-flop motions of Diacylglycerol and Ceramide in Phospholipid bilayers, Korea-Japan symposium on Statistical Mechanics Approaches to Nano/Bio-Sciences, Sookmyung Women’ s Univ., Korea, Jul 13-15, 2011
12. 小串典子、小林俊秀、杉田有治、「脂質混合膜における形態変化」第25回分子シミュレーション大会、110S、東京工業大学、東京、2011年12月5-7日
13. 杉田有治、石塚玲子、小串典子、「Rapid Flip-flop Motions of Diacylglycerol and Ceramide in Phospholipid Bilayers」第53回脂質生化学会、S1-04 (P8)、ホテル東京ガーデンパレス、東京、2011年5月12日-13日
14. 杉田有治、石塚玲子、小串典子、「Rapid Flip-flop Motions of Diacylglycerol and Ceramide in Phospholipid Bilayers」第53回脂質生化学会、S1-04 (P8)、ホテル東京ガーデンパレス、東京、2011年5月12日-13日
15. 小室靖明、森貴治、宗行英朗、齊藤貴士、神田大輔、杉田有治、蛋白質複合体形成のダイナミクスと分子認識機構の解明、新学術領域研究「過渡的複合体」班会議、山梨県小淵沢リゾナーレ小淵沢、2011年5月
16. Yasuaki Komuro, Takaharu Mori, Naoyuki Miyashita, Eiro Muneyuki, Takashi Saitoh, Daisuke Kohda, Yuji Sugita, Molecular dynamics simulation of outer mitochondrial membrane protein Tom20-presequence complex, 第49回日本生物物理学会年会、兵庫県立大学、2011年9月

【その他】

以下、国際学会および国内学会などでのポスター発表

1. Yuji Sugita, Mitsunori Ikeguchi and Chikashi Toyoshima, “Relationship between Ca^{2+} -Affinity and Shielding Bulk Water in the Ca^{2+} -ATPase Revealed by Molecular Dynamics Simulations”, From Computational Biophysics to Systems Biology 2011 (CBSB11), Juelich, Germany, July (2011).
2. Mizuho Kajikawa, Eiji Goto, Pai-Chi Li, Naoyuki Miyashita, Masami Aoki, Mari Mito, Yuji Sugita and Satoshi Ishido, “Molecular basis for immunoreceptor recognition by MIR2 ubiquitin ligase of KSHV”, International Unions of Microbiological Societies 2011 Congress, the XV Congress of Virology, Sapporo, JAPAN, September (2011).
3. Yuji Sugita, “Multi-scale simulations of large-scale conformational changes in SR calcium pump”, NA, K-ATPase and Related P-ATPases: Structure, Biology and Medicine (ASBMB), Pacific Grove (CA), USA, September-October (2011).
4. 杉田 有治, “細胞内分子ダイナミクスの理解と予測”, 2011 年分子スケール夏の勉強会(京都大学理学部), 大津, 9 月 (2011).
5. 杉田 有治, “計算機シミュレーションで解析する膜蛋白質の構造と機能”, 第 3 回 生体分子の分離・解析法の進展-膜タンパク質への応用-(理研シンポジウム), 和光, 10 月 (2011).
6. Re, S., Miyashita, N., Yamaguchi, Y., Sugita, Y. Structural diversity of N-glycan in water studied by replica-exchange molecular dynamics simulation. The 71st Okazaki Conference on “New perspectives on molecular science of glycoconjugates”, October 2011, Okazaki, Japan.
7. Re, S., Miyashita, N., Yamaguchi, Y., Sugita, Y. Dynamical conformation of biantennary complex-type N-glycan in water revealed by using replica-exchange molecular dynamics simulations. From Computational Biophysics to Systems Biology 2011 (CBSB11), July 2011, Juelich, Germany.
8. 李秀榮、山口芳樹、杉田有治「レプリカ交換分子動力学法による糖鎖及び水和構造の解析」水科学ワークショップ、東京 (2010 年 12 月)
9. Andrei Pisliakov and Yuji Sugita, “Water dynamics and proton transfer in nitric oxide reductase - Insights from computer simulations” Structural Bioinformatics and Computational Biophysics (3DSig 2011), Vienna, Austria, July (2011).
10. Pisliakov A.V. and Sugita Y. “Computer Simulations Reveal Proton, Transfer Pathways in Nitric Oxide Reductases” at the Workshop “From Computational Biophysics to Systems Biology” Juelich, Germany, 2011
11. P. Li, N. Miyashita, S. Ishido, and Y. Sugita, The investigation of the recognition mechanism of immune-related B7-2 protein by the modulator of immune recognition 2 from Kaposi’s sarcoma-associated herpesvirus. The 2nd AICS International Symposium. Kobe, Japan. 3/1-3/2, 2012
12. P. Li, N. Miyashita, W. Im, S. Ishido, and Y. Sugita, A multidimensional umbrella sampling approach for the structure prediction of transmembrane helix dimer. The 17th IUPAB International Biophysics Congress, Beijing, China. 10/30-11/3, 2011
13. P. Li, N. Miyashita, W. Im, S. Ishido, and Y. Sugita, A multidimensional umbrella sampling approach for the structure prediction of transmembrane helix dimer. The 49th annual meeting of the Biophysical

平成 23 年度 RICC 利用報告書

Society of Japan, Himeji. 9/16-9/18, 2011

14. 小串典子、小林俊秀、杉田有治「Morphology changes of DAPC/diacylglycerol membrane systems」第 49 回生物物理学会年会、1A1700、兵庫県立大学、兵庫、2011 年 9 月 16-18 日（口頭発表 及び ポスター発表 P58）
15. 小串典子、小林俊秀、杉田有治、「Morphology changes of DAPC/DAG membranes from multilamellar structure」30th Naito Conference, (シャトレーゼ ガトーキングダム, 札幌) 6 月 2011
16. 小室靖明, 森貴治, 宮下尚之, 宗行英朗, 齊藤貴士, 神田大輔, 杉田有治, ミトコンドリアへの輸送蛋白質に付加されたプレ配列認識モデルの分子動力学計算による検証, 第 25 回分子シミュレーション討論会, 東京工業大学, 2011 年 12 月
17. Komuro, Y., Mori, T., Miyashita, N., Muneyuki, E., Saitoh, T., Kohda, D. and Sugita, Y., “Recognition Mechanism of Presequence by Mitochondria Outer Membrane Protein Tom20 using Molecular Dynamics Simulations”, 2nd AICS International Symposium, Kobe, Japan, March (2012).
18. Nishima, W., Miyashita, N., Yamaguchi, Y., Sugita, Y. and Re, S., “Modulation mechanism on the conformational diversities of biantennary complex-type N-glycans in water”, The 71st Okazaki Conference, Okazaki, 2011 10.
19. Nishima, W., Miyashita, N., Yamaguchi, Y., Sugita, Y. and Re, S. Replica-exchange molecular dynamics simulation on the structure of N-glycan in solution. 2nd AICS International Symposium, March 2012, Kobe, Japan.
20. 二島渉, 宮下尚之, 山口芳樹, 杉田有治, 李秀榮, “レプリカ交換分子動力学シミュレーションによる水中 N 型糖鎖の構造多様性とその調節機構の研究”, 第 25 回分子シミュレーション討論会, 大岡山, 2011 12.
21. Nishima, W., Miyashita, N., Yamaguchi, Y., Sugita, Y. and Re, S., “Modulation mechanism on the conformational diversities of biantennary complex-type N-glycans in water”, Biophysical Society 56th Annual Meeting, San Diego, 2012 2.