

課題名 (タイトル) :

生体膜・膜タンパク質の分子動力学シミュレーション

利用者氏名 : ○李 秀榮, 小室 靖明, 二島 涉, 森 貴治, **Pai-chi Li, Raimondas Galvelis,**
優 乙石, **Po-Hung Wang,** 杉田 有治

所属 : 杉田理論分子科学研究室

概要

生体膜や膜タンパク質は細胞の正常な機能と直接的に関係しており、創薬ターゲットとしても極めて重要である。近年、構造解析技術が急速に進歩し、従来困難とされていた膜タンパク質の立体構造決定が可能となり、生体膜・膜タンパク質機能について、高解像度の構造情報に基づいた分子機構が提案されている。同時に、これらの構造情報は生体膜や膜タンパク質がダイナミックに変化していることを示唆しており、それらの立体構造ダイナミクスの理解が強く求められている。本研究では、生体膜やそこに埋め込まれた膜タンパク質を主な対象にして、分子動力学シミュレーションを用いて、実験的に求められる高解像度の立体構造情報に加え、それら「スナップショット」をつなぐダイナミックな構造変化の様子を明らかにすることを目的とした。以下に各課題の成果について報告する。

生体膜界面の水和構造の解析

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

脂質膜の構造と性質は、生体膜を介した物質輸送や情報伝達の仕組みを理解する上で重要である。とりわけ、脂質膜・水界面の水和構造はイオンの膜透過や脂質分子・膜タンパク質の会合に見られる選択性と密接に関わっていると考えられる。近年、界面選択的な分光法を用いて界面水の微細構造を捉える実験的研究が急速に進歩しつつある。本研究は、脂質膜・水界面の水和構造とダイナミクスの特徴を計算化学的に解明し、最新の実験研究と相補的に、界面水の機能的な役割を分子レベルで明らかにすることを目的とする。

2. 具体的な利用内容、計算方法

生体膜を構成する主要分子として両イオン性リン脂質 (POPC) からなる脂質二重膜の分子動力学計算を行い、脂質分子の化学的性質が界面の水和構造に与える影響を調べた。具体的には、POPC 200 分子からなる脂質二重膜 (単層あたり 100 分子) と水分子を含む系を用意し、常温常圧 (310K, 1atm) で 100ns の計算を実行した。脂質分子には CHARMM36 力場を、水分子には TIP3P モデルを用いた。全ての計算には NAMD プログラムパッケージを用いた。

3. 結果

従来、脂質膜・水界面の水和構造解析は膜表面からの距離に沿って行われてきた。これに対して本研究では、膜表面からの距離に加え、脂質分子の荷電グループ (リン酸 : 負電荷、コリン : 正電荷、疎水部分 : 中性) によって界面水を分類した (図 1)。

この分類により、実験的に得られる界面水の配向情報を異なる荷電グループに属する水分子からの寄りに分割することが出来る。その結果、POPC 膜近傍の水分子は脂質頭部の電荷の影響を受けサイト特異的な局所構造を形成することがわかった。リン酸基周辺の水分子は水素原子を界面へ向けて配向し (H-up)、コリン周辺の水分子は酸素原子を界面へ向けて配向 (H-down) する傾向が見られた (図 2)。計算結果は、最近の界面分光実験の結果 (Mondal et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7842–7850) とも良く対応する。脂質膜表面の水分子は、局所的な化学環境に応じて、多様な微細構造を形成していると考えられる。

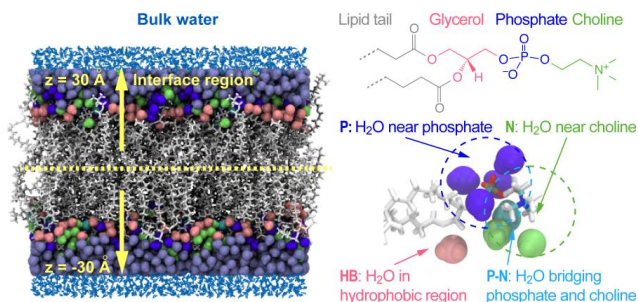


図 1. 水・POPC 二重膜の界面水と分類

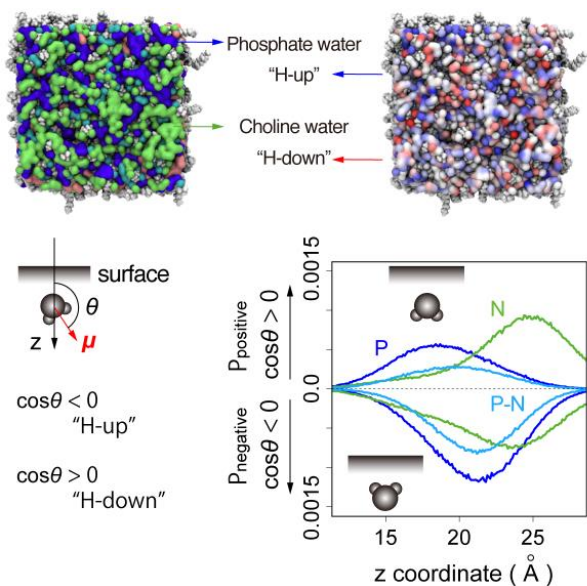


図 2. 界面水配向のモザイク構造と配向分布

4. まとめ

本研究では、分子動力学計算を用いて POPC・水界面の水和構造を明らかにした。計算結果は、最近の実験結果が示唆する界面水のサイト特異的な局所構造の存在を裏付ける。水分子が界面での反応活性や分子認識にも積極的に関わっていることを示唆する。

5. 今後の計画・展望

脂質ラフトの形成で重要とされるセラミドの界面水和など、生体膜の多様な機能と関連する脂質膜・水界面の水和構造ダイナミクスを明らかにし、界面水の機能的役割を分子レベルで解き明かす。

カルシウムイオンポンプの ATP 結合状態の解析

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジ

エクトとの関係

カルシウムポンプは P 型の ATP 加水分解酵素であり、筋小胞体膜に存在する膜蛋白質である。1 個の ATP を加水分解し 2 個の Ca^{2+} を細胞質から小胞体内腔へ能動輸送することで、筋肉の収縮弛緩を司る。これまで X 線結晶構造解析によって輸送サイクルに含まれる複数の反応中間体の立体構造が決定され、カルシウムポンプは大規模な構造変化によりイオン輸送を実現していることが示唆された。本研究では ATP 結合状態に焦点を当て、基質である ATP が生理的環境下でイオン輸送をどのように制御しているのか明らかにする。昨年度は ATP の分子力場を改良し、精度の高い ATP 結合状態のモデリングを実現した[1]。今年度は、改良した力場を用いた ATP 結合状態のカルシウムポンプの長時間分子動力学(MD)計算を実行し、溶液中で ATP がヌクレオチド結合部位と相互作用する分子機構を明らかにする。

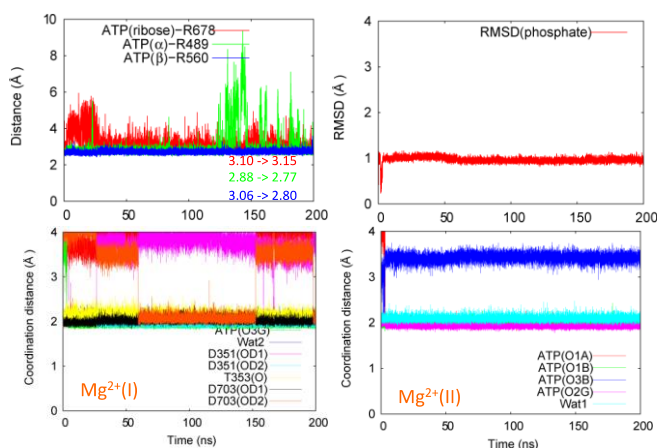
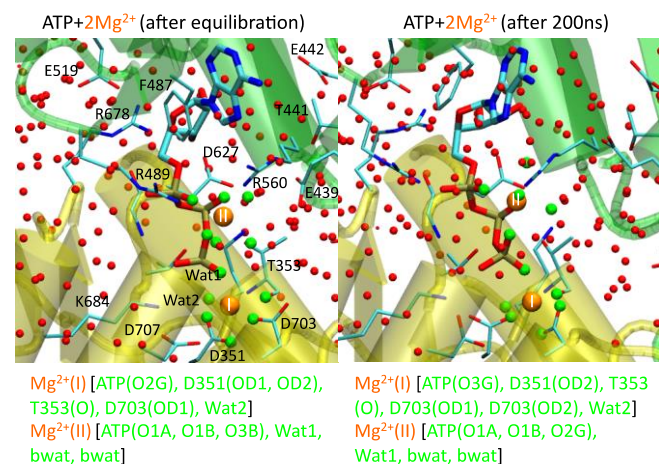
2. 具体的な利用内容、計算方法

ATP と 2 個の Ca^{2+} が結合した E1・ATP 状態のカルシウムポンプの X 線結晶構造を平衡化した DOPC 脂質二重膜に埋め込んだ。溶媒和自由エネルギーが最小になるよう、脂質二重膜に対する蛋白質の配向を調節した。本研究室にて開発された MD 計算ソフト GENESIS を用いて溶媒を露わに含む全原子 MD 計算を 200 ns 実行した。力場は蛋白質と脂質分子には CHARMM36, Mg^{2+} , Ca^{2+} には Merz らのモデル[2], ATP には改良した力場[1]を用いた。生化学実験[3]に対応して、ATP に配位する Mg^{2+} の個数を変えて安定性を比較した。

3. 結果

ATP に配位する Mg^{2+} が 1 個($\text{Mg}^{2+}(\text{I})$)の系(sim1)では、ATP のゆらぎが大きく、結晶構造で形成されていた Arg560 との塩橋が切れ、リン酸化残基である Asp351 から γ リン酸基の向きがずれた。2 個の Mg^{2+} ($\text{Mg}^{2+}(\text{I})$, $\text{Mg}^{2+}(\text{II})$)が配位した系(sim2)では、結晶構造のコンフォメーションからほとんど変化せず、200ns に渡って安定であった。細胞質ドメインは全体が閉じた結晶構造から sim1 では外側に緩く広がったが、sim2 では結晶構造を保持し内部のヌクレオチド結合部位を安定に形成していた。(平均二乗偏差は sim1

のとき 4-6 Å, sim2 のとき 2 Å) . この結果から, ATP に 2 つの Mg²⁺が配位した場合が ATP 加水分解とリン酸化に好ましい状態であることが分かった. また ATP と結晶化で用いられた AMPPCP と Mg²⁺(II)との各々の相互作用エネルギーを真空中の量子化学計算によって比較すると, ATP の方が 37.8 kcal/mol 安定だった. 従って, 結晶構造では AMPPCP を用いていたために 1 個の Mg²⁺しか結合しなかった可能性がある.



4. まとめ

sim1 からリン酸化反応の触媒として機能する Mg²⁺(I)のみでは ATP の結合を固定させることができず, Mg²⁺(II)の配位によって ATP と周辺の残基との塩橋が安定化し, ATP_γ リン酸基が転移する構造を形成すると考えられる. カルシウムポンプでは, リン酸化反応の求核剤は Asp351 の酸素原子であり, 負電荷を持った ATP_γ リン酸基と Asp351 を近距離に安定に配置するには 2 個の Mg²⁺が必要であると考えられる. 実際カルシウムポンプは 1 個の ATP と 1 個の Mg²⁺でも反応は進行するが[3], 最大活性を得るにはもう一つの Mg²⁺が結合した状態が必要であると考えられる.

5. 今後の計画・展望

蛋白質の活性中心を量子化学(QM)計算によって電子状態を露わに扱い, 周囲の環境を分子力学(MM)計算によって扱う QM/MM 法をカルシウムポンプに適用し, ATP 加水分解とリン酸化反応の分子機構を反応のエネルギー論も加味して解析する予定である.

参考文献

- [1] Y. Komuro, S. Re, C. Kobayashi, E. Muneyuki, and Yuji Sugita, *J. Chem. Theory Comput.* (2014) 4133-4142
- [2] P. Li, B. P. Roberts, D. K. Chakravorty, Kenneth M. Merz, Jr., *J. Chem. Theory Comput.* (2013) 2733-2748
- [3] D. C McMullen, W. S Kean, A. Verma, J. T Cole, W. D Watson, *Biol. Proce. Online*, 2012, 14

多剤排出トランスポーター MATE のプロトン輸送機構の解明

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

病原菌などの多剤耐性化は, 多剤排出トランスポーターが原因の一つと考えられている. 多剤排出トランスポーターの一つである PfMATE は, X 線構造解析により 2 つの結晶構造(straight, kink)が報告されており, プロトンの濃度差を利用して, 構造変化しながら薬剤を排出していると考えられている. そのため, 構造変化と連動したプロトン移動経路の理解は, 薬剤輸送メカニズムを知るうえでも重要である. 本研究では, PfMATE のプロトン移動経路を分子動力学(MD)とり量子化学(QM/MM)の手法を組み合わせながら階層的に理解しようとしている.

2. 具体的な利用内容、計算方法

アスパラギン酸 (D41,D184) のプロトン化状態など, 条件を変えながら独立に MD シミュレーションを行った. 約 1 4 万原子で, 膜, タンパク質, 水, イオンからなる(図 A.). 昨年度までの結果を踏まえ, 今年度は同じ条件のシミュレーションを 3 回行うなど, 結果の再現性にも重点をおいている. また, プロトン移動は量子効果を伴うため, 詳細な過程のシミュレーションには QM/MM 計算を用いている.

3. 結果

前年度までの計算結果から、N-lobe の水和状態はプロトン結合サイトのプロトン化状態に応じて変化することなどが示唆されていた。今年度のシミュレーションにより、Dp41 と Dp184 で有意に N-lobe における水の数が異なっていることを確認した。さらにプロトン結合サイトを解析したところ、周辺の水は Dp41 より Dp184 の方がより多く D41 に配位しており、これはプロトンが Dp41 から Dp184 へと移動しやすい環境を作っていると考えられた(図 B.)。MD のスナップショットを使った QM/MM 計算からも、プロトンが移動することが直接示された。

また、Dp184 で脂質頭部が D41 に近づいていく現象がみられ、同様の現象は計 3 回のシミュレーションにより確認された。プロトン結合サイトを解析したところ、D41 と脂質頭部が水を起点に水素結合でブリッジしており、新たなプロトンが供給される状況と考えられた。MD のスナップショットを使い QM/MM 計算したところ、D41 にプロトンが移りやすい環境であることが確認された。

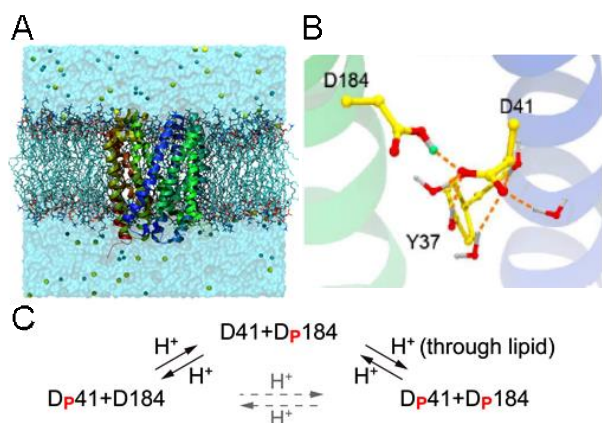


図 A.シミュレーションシステム, B. プロトン結合サイト(Dp184)、C. プロトン移動経路

4. まとめ

結晶構造の Straight は Dp41 で、Bent は Dp41+Dp184 と考えられている。MD と QM/MM 計算結果から、まず、Straight で D41 についていたプロトンが D184 へと移動し、次に、プロトンが新たに D41 にやってきて D41 と D184 の両方がプロトン化してその結果 Bent 構造に遷移することが示唆された(図 C.)。

5. 今後の計画・展望

比較的長時間のシミュレーションが可能になるにつれ、シミュレーションの再現性がより議論されるようになってきた。今回、プロトン移動に関しては再現性を踏まえながら解析を行ったが、今後は、薬剤排出メカニズムについても再現性を考慮しながら研究をすすめる予定でいる。

多次元表面張力レプリカ交換法の開発と混合膜への応用

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

細胞膜は膜タンパク質やリン脂質、糖脂質、コレステロールなど様々な生体分子から構成される多成分系である。近年、脂質ラフトと呼ばれる膜マイクロドメインが、シグナル伝達などの特定の細胞内プロセスに重要な役割を担っていることが分かり、細胞膜の複雑な構造・機能を理解することは生物物理学における重要な課題の一つである。

生体膜の原子解像度での構造および動的・力学的性質を調べる方法として、分子動力学シミュレーションがよく用いられる。しかしながら、通常のシミュレーション法では、系がポテンシャルエネルギーの局所安定状態に捉われやすいため、無数の状態が存在する多成分系に対しては十分な構造サンプリングが困難である。このような問題を解決する方法として拡張アンサンブル法が提案されている。本研究では、多次元表面張力レプリカ交換法を新たに提案し、混合膜系に対する効率の良いシミュレーションが可能かどうかの検証を行う。

2. 具体的な利用内容、計算方法

表面張力レプリカ交換分子動力学法は対象とする系のレプリカを複数用意し、シミュレーションのある時間ステップ毎にレプリカ間で膜界面の表面張力をメトロポリス判定：

$$w(X \rightarrow X') = \min\left(1, \frac{P(X')}{P(X)}\right) = \min(1, \exp(-D))$$

$$D = (b_m - b_n) \{ E(q^{[j]}, h^{[j]}) - E(q^{[i]}, h^{[i]}) \} \\ + (b_m P_m - b_n P_n) (h_x^{[j]} h_y^{[j]} h_z^{[j]} - h_x^{[i]} h_y^{[i]} h_z^{[i]}) \\ - (b_m g_m - b_n g_n) (h_x^{[j]} h_y^{[j]} - h_x^{[i]} h_y^{[i]})$$

に従って交換する方法である。表面張力は膜の表面積を小さくしようとする力であるため、シミュレーション中で表面張力をパラメーターとして交換することで、膜を平面方向に対して自由に変形できる。

本研究では、温度と表面張力をパラメーターとして二次元的にパラメーターを交換する「表面張力-温度レプリカ交換法」を POPC/DMPC 混合脂質二重膜に対して実行した。レプリカ数は 32 個、各レプリカに対して 16 CPU (トータル 512CPU) を割り当て、100 ns の計算を行った。シミュレーションソフトウェアには本研究室で開発中の GENESIS を使い、Hybrid MPI/OpenMP による並列計算を行った。力場は CHARMM36、温度・圧力制御法には Langevin 法、結合長拘束には SHAKE および SETTLE 法を用いた。交換パラメーターの 1 次元目の温度は 303.15, 305.24, 307.33, 309.45, 311.57, 313.70, 315.85, 318.01 K[□]、2 次元目の表面張力は、0, 6, 12, 18 dyn/cm とした。さらに通常の MD 計算、1 次元温度レプリカ交換法、1 次元表面張力レプリカ交換法も実行し、結果を比較した。

3. 結果

計算の結果、二次元表面張力-温度レプリカ交換シミュレーションにおいて、系の温度と表面張力がランダムに変化し (図 1)、それによりポテンシャルエネルギーと表面積がランダムに変化することが分かった。また、メトロポリス判定の採択率は、表面張力空間が 0.43、温度空間が 0.32 で、効率の良いシミュレーションが行われていた。図 2 に二次元表面張力-温度レプリカ交換法と通常の MD 法で得られた構造のスナップショットを示す。特にレプリカ番号 32 において脂質分子がより混じり合っていた。一方、1 次元温度レプリカ交換シミュレーションと 1 次元表面張力交換シミュレーションにおける脂質分子の拡散係数を比較したところ、実際は温度レプリカ交換法のほうが表面張力交換法と比べて拡散が増大していることが分かった。この理由として、正の表面張力を膜に印加すると、混合脂質二重膜の相分離を誘起する [T. Hamada et al., *Soft Matter*, 7, 9061 (2011)] 可能性が考えられる。よって、

2 次元温度-表面張力交換法では、高温-低表面張力条件下では、混合脂質分子の混じり合いを誘起、低温-高表面張力条件下では、総分離を誘起、それ以外の条件では、同一相内での拡散を誘起する効果があると考えられる。

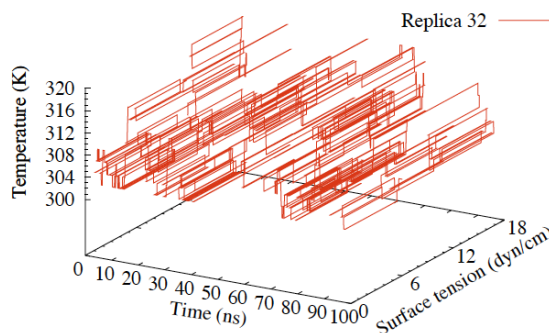
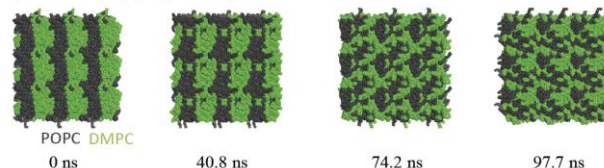


図 1 多次元レプリカ交換計算における、温度と表面張力の時間変化

2D γ T-REMD(32) (Replica 32)



MD ($T = 303.15$ K, $\gamma = 0$ dyn/cm)

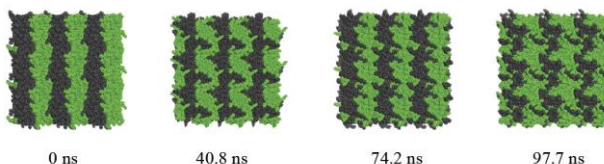


図 2 POPC/DMPC 二重膜構造のスナップショット

4. まとめ

本研究において、二次元温度-表面張力レプリカ交換法を提案し、POPC/DMPC 混合脂質二重膜系に適用した。本シミュレーションにより、膜の相分離とミックスを交互に誘起し、混合膜系の効率の良い構造サンプリングを実現できる可能性が示唆された。

5. 今後の計画・展望

本研究で行ったシミュレーションは全原子モデルを用いたものであり、このようなモデルを用いた計算では、限られた計算時間内で相分離とミキシングを何度も確認することは難しい。これを確認するために、MARTINI などの粗視化モデルを用いた二次元温度-表面張力レプリカ交換シミュレーションを実行し、さら

に手法の妥当性を検証する予定である。

Sphingolipids clustering in model membranes

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

Recent experimental evidence have suggested that sphigomyelin (PSM) forms clusters in liposomes consisting of PSM and DOPC (dioleoyl phosphatidylcholine) to which GFP-lysenin proteins can bind specifically, while these phenomenons are not observed in the liposomes consisting of PSM and DPPC (dipalmitoyl phosphatidylcholine). Moreover, the Raman spectra of PSM, PSM/DOPC and PSM/DPPC liposomes show significant difference in the intensity of the amide I stretching band (1600 to 1700 cm^{-1} region), indicating that the environment of the amide group of PSM is different in these liposomes. However, the structure of the PSM in these liposomes remains elusive. In addition, the effect of the cholesterol (CHOL) on the PSM cluster structure is unclear.

2. 具体的な利用内容、計算方法

We modified the martini force field based on the method and performed a series of coarse-grained molecular dynamic simulations for three mix lipid bilayer systems -- (1) PSM/DPPC=0.31/0.69, (2) PSM/DOPC=0.31/0.69, and (3) PSM/DOPC/Cholesterol=0.22/0.48/0.30 bilayers. The system size of the lipid bilayer are 128, 512, 2048, and 8192 lipids. The initial position of PSM, PC, and cholesterol are randomly placed in the lipid bilayers, but numbers of PSM and PC lipids are the same in both layers. The simulation time is ranged between 3-13.5 μs . PSM lipids are then clustered based on the Voronoi diagram analysis in these bilayers.

3. 結果

Phase separation of PSM lipids is observed in the DOPC bilayer for system size of 512, 2048, 8192

lipids, but not in the system size of 128 lipids. Meanwhile, PSM is not observed in the DPPC bilayer no matter what the system size is. The phase segregation is observed in the SM/DOPC and PSM/DOPC/CHOL bilayers, but not in the PSM/DPPC bilayer. The final snapshots of the 2048-lipid bilayers for these three systems and the results of Voronoi diagram analysis are shown in Figure 1. In Figure 2, the radial distribution function ($g(r)$) for lipid-lipid pairs are shown. The $g(r)$ values are the same for PSM-PSM, PSM-DPPC, and DPPC-DPPC pairs in the well-mixing PSM/DPPC bilayer. However, the $g(r)$ for PSM-PSM is higher than that for PSM-DOPC in the phase separation PSM/DOPC and PSM/DOPC/CHOL bilayers. In addition, cholesterol prefer to surround PSM than DOPC. The addition of cholesterol to the PSM/DOPC bilayer reduces the values of lateral diffusion constant and area-per-lipid for both PSM and DOPC. The lipid composition for each phases are estimated from the simulations.

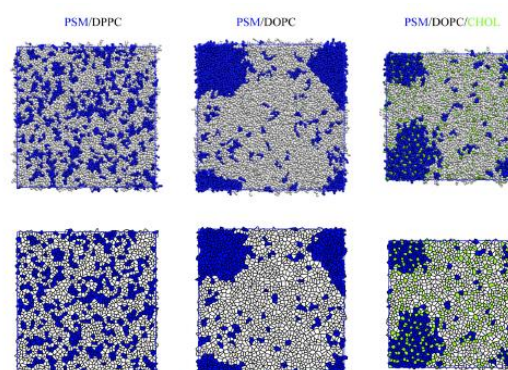


Figure 1. (Top) The final snapshots of the coarse-grained molecular dynamic simulations for PSM/DPPC, PSM/DOPC, and PSM/DOPC/CHOL bilayers. (Bottom) The Voronoi diagram analysis results. The PSM and cholesterol lipids are colored in blue and green, respectively.

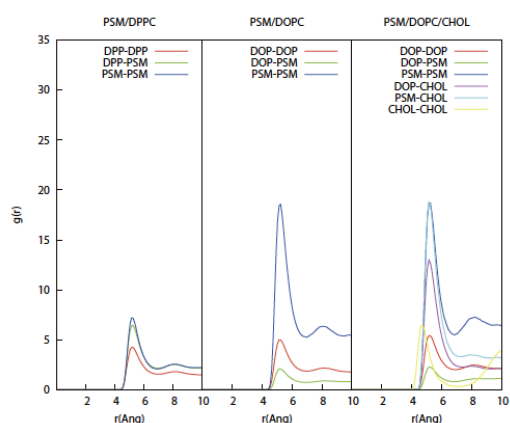


Figure 2. Lipid-lipid radial distribution functions for 2048-lipid PSM/DPPC, PSM/DOPC, and PSM/DOPC/CHOL bilayers.

4. まとめ

The phase segregation results agree well with the experimental observations. This study provides insight into the distinct SM cluster structure in these three mix lipid bilayers.

5. 今後の計画・展望

We plan to simulate the glycosphingolipids clustering in model membranes.

Development of Metadynamics for Accelerated Free Energy Calculations

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

The fundamental understanding of biological systems by atomic level simulations requires reliable free energy estimates, which are inherently a problem of conformation space sampling. Metadynamics, an adaptive-biasing algorithm, has proven its efficiency for accelerating sampling. However further development and tuning is needed for applications for a realistic biological problems.

2. 具体的な利用内容、計算方法

RICC was used to validate and benchmark the new implementations of multi-replica metadynamics algorithms in GENESIS. However, due to long queue

waiting times and outdated programming environment, the usage of the system was marginal.

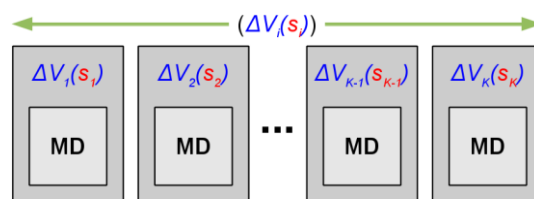


Fig. 1. Schematic representation of bias exchange metadynamics (BE-MTD).

3. 結果

Extensive simulations of short peptides and small carbohydrates in solvent were performed to compare metadynamics and other well-established free energy calculation methods. The obtained trajectories used to estimate sampling errors and check scalability on massively parallel computer architecture.

4. まとめ

Multi-replica metadynamics algorithms implemented in GENESIS and tested with several biologically relevant molecules.

5. 今後の計画・展望

The development of metadynamics is continuing. In particular, with a specific interest to increase the computation efficiency of multi-replica metadynamics algorithms.

平成 26 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. Re, S., Nishima, W., Tahara, T., Sugita, Y. A mosaic of water orientation structures at a neutral zwitterion lipid/water interface revealed by molecular dynamics simulations. *J. Phys. Chem. Lett.*, 2014, 5, 4343-4348.
2. Miyashita, N., Re, S., Sugita, Y. REIN: Replica-Exchange INterface for Simulating Protein Dynamics and Function. *Int. J. Quantum Chem.*, 2014, 115, 325-332.
3. Komuro, Y., Re, S., Kobayashi, C., Muneyuki, E., Sugita, Y. CHARMM Force-fields with Modified Polyphosphate Parameters Allow Stable Simulation of the ATP-Bound Structure of Ca²⁺-ATPase. *J. Chem. Theory Comput.*, 2014, 10, 4133-4142.

【国際会議、学会などでの口頭発表】

1. Re, S., Nishima, W., Tahara, T., Sugita, Y. A mosaic of water orientation structures at a neutral zwitterion lipid/water interface revealed by molecular dynamics simulations. 5th AICS International Symposium, Dec. 2014, Kobe, Japan.
2. Re, S., Nishima, W., Tahara, T., Sugita, Y. Structure and orientation of hydrating water molecules at phospholipid/water interface revealed by molecular dynamics simulation. 第 52 回日本生物物理学会年会、札幌 (2014 年 9 月)
3. 李秀栄、渡部茂久、二島渉、山口芳樹、杉田有治「レプリカ交換分子動力学計算を用いた糖鎖イオンモビリティ質量スペクトルの予測」第 3 回日本糖質学会年会、名古屋 (2014 年 8 月)
4. 李秀栄「分子動力学計算を用いた生体分子システムの動的構造解析」「分子システム研究」第 3 回春合宿、滋賀 (2014 年 4 月)
5. Re, S., Nishima, W., Watabe, S., Sugita, Y. REMD-based prediction of structure and function of glycans. The 2nd International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions, Jan. 2014, Kyoto, Japan.
6. Yasuaki Komuro, Suyong Re, Chigusa Kobayashi, Eiro Muneyuki, and Yuji Sugita, All-atom molecular dynamics simulations of ATP or ADP bound form of SR Ca²⁺-ATPase using modified polyphosphate parameters”, SKY seminar (早稲田大) 2014 年 7 月
7. Pai-Chi Li and Yuji Sugita, “Sphingomyelin clustering in three model lipid bilayers.” AICS 5th workshop, Kobe. Dec. 8-9, 2014.

【その他】

(招待講演)

1. 李秀栄「計算機を用いた糖鎖立体構造予測～現状と展望」第 3 回コンビナトリアル科学研究推進セミナー「糖鎖の構造と機能のシンポジウム」、東京 (2014 年、3 月)
2. 李秀栄「Molecular dynamics simulations of glycans: Prediction of IM-MS spectra」第 1 回理研・糖鎖インフォマティクス若手の会合同セミナー、和光 (2014 年、2 月)
3. 森貴治「拡張アンサンブル法による生体膜の分子シミュレーション」、シミュレーションによる自然科学における階層と全体シンポジウム (2015 年 1 月)

(ポスター発表)

平成 26 年度 RICC 利用報告書

1. Yasuaki Komuro, Suyong Re, Chigusa Kobayashi, Eiro Muneyuki, Yuji Sugita, “Molecular Dynamics Simulations of ATP or ADP Bound Form of SR Ca²⁺-ATPase Using CHARMM Force Fields with Modified Polyphosphate Parameters”, Tokyo ATPase workshop (The University of Tokyo) Apr., 2014.
2. 小室靖明, 李秀榮, 小林千草, 宗行英朗, 杉田有治. 「アップデートした多リン酸力場を用いた筋小胞体カルシウムポンプの分子動力学計算」日本蛋白質科学会（横浜市）2014 年 6 月.
3. Yasuaki Komuro, Suyong Re, Chigusa Kobayashi, Eiro Muneyuki, and Yuji Sugita, “Molecular dynamics simulations of ATP or ADP bound form of SR Ca²⁺-ATPase using CHARMM force field with modified polyphosphate parameters”, 第 52 回日本生物物理学会年会（札幌市）2014 年 9 月
4. Yasuaki Komuro, Suyong Re, Chigusa Kobayashi, Eiro Muneyuki, and Yuji Sugita, “Molecular dynamics simulations of ATP or ADP bound form of SR Ca²⁺-ATPase using CHARMM force field with updated polyphosphate parameters”, CBI 学会 2014 年大会（東京都江戸川区）2014 年 11 月
5. 森貴治、杉田有治 「表面張力レプリカ交換分子動力学法の開発と生体膜系への応用」、第 52 回日本生物物理学会年会（札幌市）2014 年 9 月
6. Pai-Chi Li, Kiyoshi Yagi, Koichiro Shirota, Toshihide Kobayashi and Yuji Sugita, “Sphingomyelin clustering in three model lipid bilayers: A theoretical study.” Annual meeting of the Biophysical Society of Japan. Sep. 25-27, 2014.
7. R. Galvelis, Y. Sugita, "Replica State Exchange Metadynamics", 52th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, 25–27 Sep 2014, Sapporo.
(寄稿)
1. Re. S. Meeting Report: Joint Seminar between RIKEN and Glycoinformatics Young Scientist Community. Trends in Glycoscience and Glycotechnology, 2014, 26, 71-72.