

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, 宮下尚之, 李秀榮, Andrei Pislakov, 森貴治, 小串典子,
Pai-Chi Li, 石谷隆一郎*, 天能精一郎**

所属 : 和光研究所 基幹研究所 杉田理論生物化学研究室
* 東京大学医科学研究所 濡木研究室
** 神戸大学システム情報学研究科

当グループでは、イオンポンプやトランスポーターなどの膜輸送タンパク質などに関して分子動力学計算を用いた研究を行った。また、次世代スーパーコンピュータを視野にいた大規模計算に向けたプログラムの開発も行った。具体的には (1) PSP リン酸化反応の分子シミュレーション (担当: 李、天能) (2) レプリカ交換分子動力学法プログラムの開発と長時間ダイナミクスによる蛋白質の機能解析 (担当: 宮下) (3) 免疫系タンパク質の分子動力学計算 (担当: 宮下) (4) 膜タンパク質分子動力学計算 (担当: 森、石谷、杉田) (5) コレステロール/ジアシルグリセロール/セラミド分子のフリップフロップ運動 (担当: 小串) (6) Computer simulations of the structure-function relationship in biological ion channels (担当: A. Pislakov) の 6 つのテーマについて研究を行った。以下に、各課題について個別に報告する。

[PSP リン酸化反応の分子シミュレーション]

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

生体内細胞機能の多くは、蛋白質のリン酸化反応により制御されている。近年の構造解析技術の進歩に伴い、リン酸化反応による蛋白質の構造変化が細胞機能と密接に関わっていることがわかってきた。本研究では、量子化学や分子動力学計算を用いて、蛋白質機能を担う酵素反応ダイナミクスの解明を目指す。

2. 具体的な利用内容、計算方法

今回は、Ca²⁺ポンプのリン酸化ドメインと良く似た構造をもつ Phosphoserine Phosphatase (PSP) のリン酸化反応の遷移状態を特定した (図 1)。そのために、サイクルに含まれるリン酸化及び脱リン酸化反応の QM (量子)/MM (古典) 混合計算を行い反応のポテンシャルエネルギー曲面を求めた。活性中心近傍の 80 原子程度を B3LYP/6-31+G(d) レベルで取り扱い、残りの部分は CHARMM 力場を用いて古典的に取り扱った。QM/MM 計算は、Q-CHEM/CHARMM を用いて行った。また、リン酸化状態による蛋白質の構造変化を調べるために、NAMD を用いた分子動力学計算を行った。

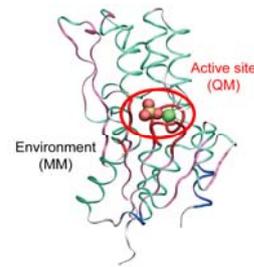


図 1. PSP の立体構造。活性部位を赤丸で囲んだ

3. 結果

リン酸化、脱リン酸化反応について、リン酸転移座標とプロトン移動座標を用いた 2 次元のポテンシャルエネルギー面を求め最低エネルギー経路を示した。リン酸化は低いエネルギー障壁をもつ発熱的な反応であるのに対して、脱リン酸化は高い障壁 (24kcal/mol) をもつ吸熱的な反応となっており、後者が反応の律速段階であることが示唆される。両反応の遷移状態では、プロトン移動反応が著しく進行しており、プロトン移動とリン酸転移との密接な関連を示す。このプロトン移動により、遷移状態は、構造的に S_N2 的であるにもかかわらず、電子状態的には S_N1 的な性質を示すことがわかった。この結果は、類似体を用いたリン酸転移酵素の結晶構造及び同位体効果と良く一致する。また、AlF₃ などの類似体を用いた結晶構造では S_N2 的な性質が強調される傾向にあることがわかった。

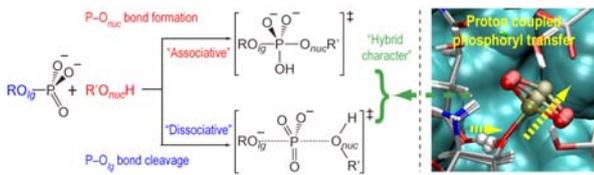


図 2.2 つのリン酸化反応機構と QM/MM 計算法により得られたリン酸基転移反応

4. まとめ

プロトン移動を考慮した QM/MM 混合計算により、PSP リン酸化反応の遷移状態が構造的には S_N2 的である一方で、電子状態的には S_N1 的であることを明らかにした。異なる実験結果を統一的に説明する遷移状態モデルを提案することで、未だ混沌としている酵素触媒機構の統一的な理解に向けた基盤を得た。

5. 今後の計画・展望

プロトン移動は蛋白質の揺らぎと密接に関わっていると考えられる。そこで、QM/MM 自由エネルギー計算を行い、蛋白質の揺らぎが酵素反応で果たす役割を明らかにする。また、触媒サイクルの種々の状態に対する分子動力学計算を行い、化学反応と蛋白質の大きな構造変化との相関を調べ、触媒サイクルの全容解明を目指す。同時に、本研究も含め、QM/MM 計算の大半が DFT レベルで行われているのに対して、高精度 QM/MM 計算を目指した GELLAN を用いて MP2 レベルでの計算を実現する。

6. RICC の継続利用を希望の理由

現在、蛋白質の構造変化を調べるための分子動力学計算が数百 ns まで進んでいる。大きな構造変化を調べるためにも $1\mu s$ 程度の計算が必要であり、継続利用を希望する。また、GELLAN を用いた QM/MM 計算もテスト段階を終えつつあり、本格利用のために継続利用を希望する。

[レプリカ交換分子動力学法プログラムの開発と長時間ダイナミクスによる蛋白質の機能解析]

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

計算機をつかって平衡構造の安定性を調べたり、構造予測をしたりする方法の一つにレプリカ交換分子動力学法がある。この方法は並列化率の高い方法で、サンプリング効率も非常に良いことがわかっている。しかし、未だ大きな系で成功しているとは言えず、更なる改良・開発が必要な方法である。現在我々は次世代計算科学研究プログラムに関わっており、次世代ペタフロップス計算機にて大規模な蛋白質や膜蛋白質に応用する事を目標に、開発を行っている。

2. 具体的な利用内容、計算方法

拡張アンサンブル法の一つであるレプリカ交換法を開発し、テスト計算を行った。複数の温度等のパラメータが違う分子動力学シミュレーション (MD) を並列に複数実行し、隣り合うパラメータをあるタイミングでメトロポリス・クライテリアに従って交換させることで、構造サンプリング効率を高める方法である (図 3)。

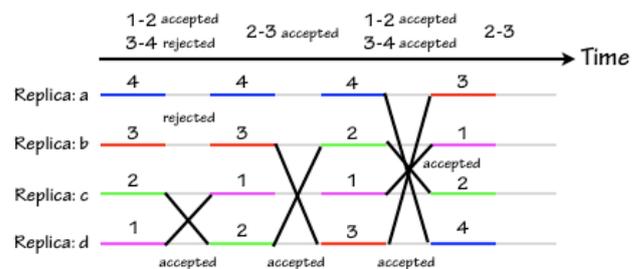


図 3. レプリカ交換分子動力学法。横軸は時間、数字は状態番号

3. 結果

今回は分子動力学プログラムである NAMD2.7 を system 関数から使用する、レプリカ交換プログラム (REIN ver 0.1.16) を完成させ、ベンチマークを行った。3 万原子以上の系だと、通常の MD と比較して 16% 程の速度低下ですみ、原子数が大きくなる程、効率が上がる事がわかった。また、途中の MD の step 数を通常の 10 倍に増やす事で、通常の MD よりほんの 2% 程度の速度低下ですむ事がわかった。したがって、MD を実行する際に system 関数を使った計算でもそこそこ実用的な計算速度が出る事がわかった。

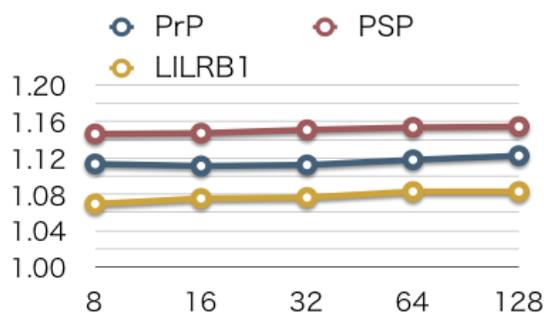


図 4. REIN でのレプリカ交換 1 回にかかる時間 (MD+system+exchange) と通常の MD にかかる時間との比。横軸はレプリカ数

4. まとめ

system 関数を用いて既存 MD プログラムを動かしたレプリカ交換分子動力学プログラムを作成し、RICC にてテスト計算やベンチマーク計算を行った。現実的な系で非常に実用的な計算速度が出る事がわかった。

5. 今後の計画・展望

今後は、今回のプログラムで、正しい結果が得られているかなどのチェック、使い易いプログラムになっているかどうかのチェックや、次世代ペタフロップス計算機にむけた更なる開発を行ってゆく。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況 (どの程度研究が進んだか、研究においてどこまで計算出来て、何が出来ていないか) や、継続して利用する際に行う具体的な内容

REIN プログラムの基本部分は完成した。今後は更に使い易いプログラムにする事と、レプリカの多次元化を行う事、次世代向きに作られた MD プログラムである Marble を組込む事を行う。さらに、ベンチマークやテスト計算を行い、応用研究にも使ってゆく。

7. 一般利用で演算時間を使い切れなかった理由

テスト計算及び、ベンチマーク計算が多かった事が理由である。しかし今後は、大量に使う予定である。単純に、MD に 8core 使って 128 レプリカの計算を行う場合、1024core を使う事になる。図 4 で示した蛋白質の一つで意味のある応用計算を行うとすると、20 日 (各 replica 100ns の計算) はかかる。

8. 利用研究成果が無かった場合の理由

現在、次世代計算機用プログラム開発中の為。

【免疫系タンパク質の分子動力学計算】

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

本研究では免疫機構における分子認識過程での複合体形成に関する機構を明らかにする事が目的である。将来的にはこの系を含む巨大系 (免疫細胞の一部) に関してペタフロップスコンピューターを用いた計算を考えており、本研究はその準備計算の位置づけである。

2. 具体的な利用内容、計算方法

分子動力学プログラムである NAMD2.7 を用いて長時間分子動力学シミュレーションを行った。

3. 結果

LILRB1, LILRB2, HLA-G の 3 つのモノマーと LILRB1/HLA-G, LILRB2/HLA-G の 2 つの complex の計算をそれぞれ 200ns 行った。LILRB1 と LILRB2 は配列相同性が 70%以上と配列が非常に近く、構造も非常に似ているが、HLA-G に対する結合の仕方が有意に違う事がわかった。結合による表面積の変化を見ると LILRB1 complex と LILRB2 complex には大きな差がある (図 5)。LILRB1/HLA-G の方が表面積が小さく、系全体で自由に運動ができる水分子の数が多。この事から LILRB1/HLA-G は水のエン트로ピー増加による自由エネルギーの利得が結合に大きく寄与している事がわかった。

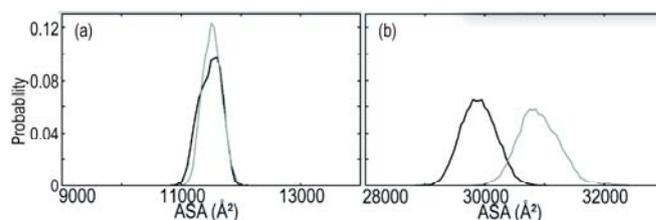


図 5. (a) LILRB1 (黒) と LILRB2 (グレー) の表面積、(b) LILRB1/HLA-G (黒) と LILRB2/HLA-G (グレー) の表面積

4. まとめ

LILRB1, LILRB2, HLA-G のモノマーと LILRB1/HLA-G, LILRB2/HLA-G の複合体の 5 つの長時間 MD シミュレーションにより、LILRB と HLA-G の結合機構がわかって来た。

我々の結果は実験結果ととてもよく一致している事がわかった。また、水のエントロピーが結合に効いてくる事等、実験ではわからなかったメカニズムが本研究で示唆できた。

5. 今後の計画・展望

今後は、HLA-G の $\beta 2m$ がない分子と LILRB との結合関係や、LILRB1/HLA-A の計算、REIN を使った docking の自由エネルギー計算等をしようと考えており。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況（どの程度研究が進んだか、研究においてどこまで計算出来て、何が出来ていないか）や、継続して利用する際に行う具体的な内容

今後は、これまで行った計算を 200ns から 400ns まで延ばし、更に HLA-G の $\beta 2m$ がない分子と LILRB との結合の計算や LILRB1/HLA-G の計算を 400ns 行う。また replica 交換分子動力学法を使った計算も行う予定である。これらの計算には非常に多くの CPU time が必要となる。

7. 一般利用で演算時間を使い切れなかった理由
センターが使えなかった期間が多かった。

8. 利用研究成果が無かった場合の理由
現在執筆中である。

【膜タンパク質の分子動力学計算】

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

本研究で対象としたのは、タンパク質膜透過装置 Sec トランロコンである。分泌系タンパク質のような細胞の外へ運搬されるタンパク質は途中、細胞膜という大きな壁を横切る必要がある。Sec トランスロコンはこのようなタンパク質の膜透過を手助けするチャネルタンパク質で、単体で存在するときは Closed 状態をとるが、リボソームや SecA ATPase などのチャネルパートナーと結合することで Open 状態となりタンパク質を透過させる。2008 年、SecY チャネルに関する 2 つの新しい中間状態の構造が Nature 誌に同時に報告され、この分野における革新的進歩があった。1 つ目は Rapoport らにより解かれた SecA-SecY 複合体の結晶構造で、複合体

形成により SecA と SecY はともに大きく構造変化することが分かった。2 つ目は我々のグループで、濡木教授らは チャネルパートナーとの結合により SecY は部分的に開いた構造 (Pre-open 状態) をとりうることを X 線結晶構造解析により明らかにした。一方、Sec チャネルが分子レベルでどのような相互作用により構造変化を起こし、タンパク質の膜透過にまで至るのかといった機構は未だよく分かっていない。

本研究では、昨年度 RSCC での利用に引き続き、Sec チャネルの大きな構造変化機構を原子レベルで解明することを目的として、全原子モデルでの SecY の分子動力学シミュレーションを行った。なお、本研究は文部科学省特定領域研究「膜インターフェイス」および JST-BIRD プロジェクト「ダイナミクスを考慮した膜蛋白質の構造モデリング法の開発」のもとにおいて行われたものである。

2. 具体的な利用内容、計算方法

異なる 4 つの系 1) SecYE (Pre-open 構造) in *Thermus thermophilus*, 2) SecYE β (Closed 構造) in *Methanococcus jannaschii*, 3) Fab-SecYE 複合体 (Pre-open 構造) に対して、NPT, NPAT (1atm, 300K) アンサンブルを用いて POPC 二重膜中での 100 ns の全原子モデル MD シミュレーションを行った。3) については Fab への拘束の有無による動的性質の変化も調べた。さらに、Pre-open 状態に対する脂質分子の運動の影響を調べるために、脂質分子に拘束をかけた 100 ns の計算も行った。また、4) SecA-SecYE 複合体についても 20 ns のシミュレーションを行った。なお、系の原子数は 1) 106,078、2) 105,833、3) 202,279、4) 37,7588 個である。計算プログラムには NAMD2、力場には CHARMM27 を使い、256 から 512CPU を用いた計算を行った。

3. 結果

シミュレーションの結果、Fab を取り除くと、SecY は Pre-open 状態から Closed 状態へと構造変化し、一方、Fab 結合状態では Pre-open 状態を保っていた。また、Cross-linking 情報を基にして SecA が結合した状態をモデリングし、シミュレーションを行っても同様の結果が得られた。このところから、細胞質側でのパートナーとの結合が SecY の構造変化に重要であることが示唆され、SecY の結合サイトの「硬さ」が SecY の膜貫通

領域の構造変化に寄与していることが分かった。また、得られた結果は、京大ウイルス研の森らによる生化学実験結果とも良く一致していた。さらに我々は、SecY のこのような大きな構造変化は脂質分子の側方運動とカップルしていることを発見し、脂質分子のダイナミクスおよびタンパク質との特異的相互作用が SecY チャンネルの構造安定化だけでなく、タンパク質膜透過の促進という機能にも重要であるという新しい仮説を提唱した（下図）。

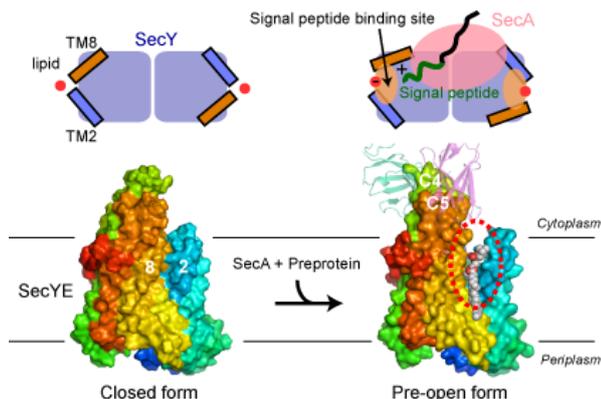


図 6：シミュレーションにより提案されたタンパク質膜透過初期における構造変化機構

4. まとめ

タンパク質透過装置トランスロコンの全原子モデルでの分子動力学計算を行った。計算により、トランスロコンの大きな構造変化は細胞質側におけるチャンネルパートナーとの結合、および脂質分子との相互作用が重要であることを明らかにした。

5. 今後の計画・展望

近年、Rapoport らのグループにより、SecA-SecYEG 複合体の X 線結晶構造が解かれた。我々のグループは次の段階として SecA-SecYEG 複合体のモデリングや膜中での全原子モデルや粗視化 MD 計算を行う予定である。また、近年、Sec ファミリーで別の膜タンパク質である SecDF の高解像度の結晶構造が東大濡木教授らにより解かれ、我々は共同研究として SecDF の分子動力学シミュレーションも進める予定である。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況（どの程度研究が進んだか、研究においてどこまで計算出来て、何が出来ていないか）や、継続して利用する際に行う具体的な内容

SecY チャンネルの Pre-open, Closed 構造に関する研究はほぼ完了した。今後は SecY の Open 構造や SecA のダイナミクスに関する研究を含めて、SecA-SecYEG 複合体や SecDF に関する膜中での分子動力学シミュレーションを進めていく。

[コレステロール/ジアシルグリセロール/セラミド分子のフリップフロップ運動]

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

生体膜は多種類の構成要素からなる混合系である。また、リン脂質による二重膜を単位構造に持つが、詳細には脂質分子は二重膜中に不均一・非対称に分布しており、これにより大規模な構造変化を介して種々の細胞プロセスに関与している。この非対称性は各脂質分子の flip-flop 運動により制御されている。本研究では分子動力学計算を用い、混合膜中での脂質分子の flip-flop 運動について調べた。

2. 具体的な利用内容、計算方法

マイクロ秒スケールのシミュレーションを行うため、4 原子を 1 粒子に対応させた粗視化モデル (MARTINI) を用い、実験的に高い flip-flop 率を持つことが知られているコレステロール (CHOL)、ジアシルグリセロール (DAG)、セラミド (CER) を各 10% 含むリン脂質二重膜について分子動力学計算を行った。リン脂質には DAPC, SAPC, POPC の三種類を用い、flip-flop 運動について、分子、膜の種類との関係を調べた。計算には、GROMACS (ver. 4.0.5) を用いた。

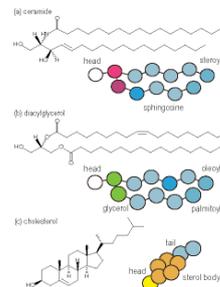


図 7：モデル

3. 結果

各系について 80 μ 秒のシミュレーションを行った。DAPC 膜において CHOL, DAG, CER は異なる flip-flop 率を示した。CHOL が最も早く次いで DAG, CER の順である。膜中でのこれらの分子は典型的には膜/水の界面近

くに存在しており、CHOL はさらに膜の中心付近にも存在する。しかし、二重膜の両層間の移動には分子種によらず 1-20ns の非常に短時間の滞在時間分布を示した。

(図 8 左) これに対し、膜/水界面近傍での滞在時間は脂質の種類により異なり、最も界面近傍に位置し、そのため水との相互作用が強い CER (青) が最も長時間の滞在時間分布を持ち、次いで DAG (緑)、CHOL (赤) の順であることが分かった。(図 8 右)

また、flip-flop 率は周りの環境 (リン脂質の種類) にも依存しており、リン脂質のアシル鎖の持つ不飽和度が高い程、高い flip-flop 率を持つ事が分かった。

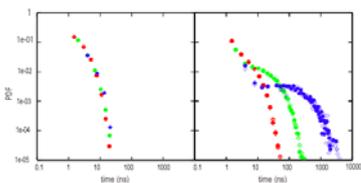


図 8: コレステロール, ジアシルグリセロール, セラミドの DAPC 膜中における滞在時間分布

4. まとめ

MARTINI 粗視化モデルを用いて CHOL、DAG、CER の混合膜における flip-flop 運動について 80 μ 秒の分子動力学計算を行い各脂質分子の運動と環境の関係について調べた。本研究から、脂質分子の flip-flop 率は分子の種類により異なるが、一度の膜間移動にかかる時間はいずれも 1-20ns と非常に早く、また CHOL、DAG、CER と同じタイムスケールであることが分かった。これに対し、膜界面近傍での滞在時間は脂質の典型的滞在位置に依存しており、これにより flip-flop 率が分子種に依存することが分かった。また、flip-flop 率は周りの環境にも依存しており、二重膜の不飽和度が高く流動性が大きい程早い flip-flop が観測された。これらの結果は、実験結果を定性的に再現するものである。

5. 今後の計画・展望

混合膜での脂質分子の運動には局所的な構造変化、揺らぎの影響が強く、系の有限サイズ効果、濃度依存性が重要であり、これがモデル膜を越えた混合系としての生体膜の理解の第一歩と考えられる。そこで、より大規模な系において膜の運動とこれらの微視的挙動の関係を明らかにすることを目指す。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況 (どの程度研究が進んだか、研究においてどこまで計算出来て、何が出来ていないか) や、継続して利用する際に行う具体的な内容

現在、より大規模な混合膜についての分子動力学計算を行っている。局所的な構造変化を伴う運動にはサブミリ秒程度の計算が必要であり、RICC の継続利用を希望する。

[Computer simulations of the structure-function relationship in biological ion channels]

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

My current project, which I started after joining the Theoretical Biochemistry Lab in April 2009, is aimed to provide a detailed structural-functional correlation for nitric oxide reductase (NOR), a key enzyme in the evolution of respiration. Understanding on a molecular level the functioning of this system and, in particular, the detailed mechanism of proton transfer will help to solve the long-standing puzzle of the proton pumping in cytochrome c oxidase (CcO), a terminal enzyme in the oxidative respiratory chain.

Under anaerobic conditions some bacteria can use nitrate instead of oxygen in a process called denitrification. During denitrification, the reduction of nitric oxide (NO) to nitrous oxide (N₂O) is catalyzed by a membrane-bound enzyme NOR. Bacterial NOR is probably the most significant NO-reducing enzyme. NOR belongs to the superfamily of O₂-reducing heme-copper oxidases and is generally considered to be the evolutionary ancestor of cytochrome oxidases. After the structure of CcO has been solved more than a decade ago, this system was the focus of numerous studies. In contrast, there were no known structures of NOR, but luckily its first crystal structure has been recently solved in the lab of Prof. Yoshitsugu Shiro at the RIKEN SPRING-8 Center. This offers a unique opportunity for understanding of nitrate respiration, denitrification, and molecular evolution of

respiratory enzymes. This project is aimed to obtain a quantitative structural-functional correlation for NOR, based on the recently available structural and biochemical information. This problem has not been addressed computationally by any other research group.

2. 具体的な利用内容、計算方法

In order to achieve our goals, we have to address several important issues. The state-of-the-art computer simulations of the NOR enzyme using combinations of several molecular modeling techniques are being performed. Below, I briefly outline the first steps and some preliminary results.

1) Large-scale classical MD simulations

First, we performed the initial setup, i.e. prepared a system for all-atom simulations: we inserted the NOR protein (coordinates provided by Prof. Y. Shiro) into membrane and added a solvation box. The resulting total system (protein + membrane + water) size is ~180,000 atoms. In order to establish the structural elements which are likely to be important for PT in NOR, we are currently performing large-scale (~100 ns) all-atom classical MD simulations of the total system. [Software: CHARMM and NAMD.] This enables us to identify possible PT pathways, i.e., hydrogen-bonded networks of ionizable and polar residues and chains of water molecules leading from the bulk phase to the active site. We will also address the dynamical issues such as protein stability, mobility of water molecules inside the channel, and dynamics of hydrogen bonds.

2) Exploring PT in NOR

We are also performing explicit PT simulations for the potential pathways identified by MD calculations. For this part, we are employing the empirical valence bond (EVB) method, a well-established tool for simulations of chemical reactions, in particular proton transfer, in enzymes. [Software: MOLARIS.] EVB simulations will allow us to estimate the activation barriers for individual PT steps and then

the overall free energy profile for the PT process in NOR.

The first preliminary results suggest that: (i) there is a PT channel filled with water molecules and polar residues, which connects the active site and the cytoplasmic surface, with the entrance point near the conserved lysine residue; (ii) PT along this channel is practically barrierless; (iii) the PT steps near the binuclear center are rate determining.

平成 21 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. S. Re, J. Jaewoon, S. Tenno, Y. Sugita, "A two-dimensional energy surface of the phosphoryl transfer reaction catalyzed by phosphoserine phosphatase", *Chemical Physics Letters*, 480 (2009) 284
2. T. Mori, R. Ishitani, T. Tsukazaki, O. Nureki, Y. Sugita, "Molecular Mechanisms Underlying the Early Stage of Protein Translocation through the Sec Translocon", *Biochemistry*, 49 (2010) 945

【国際会議、学会などでの口頭発表】

国際会議（口頭）

1. Y. Sugita, "Multi-scale Simulations of Calcium Ion Pump and Phosphoserine Phosphatase", Riken Symposium on Molecular Ensemble 2009, Wako (Japan), 2009 年 12 月

国内発表（口頭）

1. 杉田 有治, 森 貴治, 「膜蛋白質の構造変化に与える脂質分子の影響」, 第 12 回理論化学討論会, 東京 (2009 年 5 月)
2. 杉田 有治, 「細胞膜と膜蛋白質の分子動力学計算」, 蛋白研セミナー「膜蛋白質の機能発現メカニズムの解明に向けて—細胞膜上での事象の解析—」, 吹田 (2009 年 9 月)
3. 杉田 有治, 「予測する生命科学・医療および創薬基盤」, 次世代スーパーコンピューティング・シンポジウム 2009, 東京 (2009 年 10 月)
4. 杉田 有治, 「蛋白質折れ畳みと構造揺らぎに対する水和の影響」, 理研シンポジウム「動的水和構造と分子過程 III」, 播磨 (2009 年 11 月)
5. 杉田 有治, 「超ペタフロップス級コンピュータと X 線自由電子レーザー (XFEL) の連携により実現する生物学の発展」, 第 5 回 X 線自由電子レーザーシンポジウム, 東京 (2009 年 11 月)
6. 杉田 有治, 「拡張アンサンブル法の開発とタンパク質折れ畳みと機能の理解に向けた分子シミュレーション」, 第 23 回分子シミュレーション討論会, 名古屋 (2009 年 11 月)
7. 小串典子, 石塚玲子, 小林俊秀, 杉田有治, 「混合膜における脂質分子の運動」, 第 23 回分子シミュレーション討論会, 名古屋 (2009 年 11 月)
8. 李 秀栄, Jung Jaewoon, 天能 精一郎, 杉田 有治, 「酵素触媒によるリン酸化反応の分子シミュレーション」, 大阪大学タンパク質研究所セミナー, 横浜 (2010 年 1 月)
9. 杉田 有治, 「蛋白質の構造と機能を理解するための水の重要性: シミュレーションからの知見」, 第 17 回理事長ファンドワークショップ「水を意識した科学研究のあり方」—複合的な視点から新たな「水」像を構築する—, 修善寺 (2010 年 2 月)
10. 小串典子, 石塚玲子, 小林俊秀, 杉田有治, 「混合膜における脂質分子の運動と構造」, 日本物理学会第 65 回年次大会, 岡山 (2010 年 3 月)
11. 宮下尚之, John, E. Straub, D. Thirumalai, 杉田有治, 「アミロイド β ペプチドの生成に関するシミュレーション研究」, 日本物理学会第 65 回年次大会, 岡山 (2010 年 3 月)
12. 李 秀栄, 今井 隆志, Jung Jaewoon, 天能 精一郎, 杉田 有治, 「タンパク質リン酸化反応の分子シミュレーション」, 日本化学会第 90 春季年会, 大阪 (2010 年 3 月)
13. 杉田 有治, 宮下 尚之, 今井 隆志, 「分子シミュレーションによる蛋白質の分子認識機構とドラッグデザインへの可能性」, 日本薬学会第 130 年会, 岡山 (2010 年 3 月)