

課題名 (タイトル) :

## タンパク質による糖鎖認識の結合自由エネルギー計算

利用者氏名 : ○李 秀栄, 八木 清, 森 貴治, 優 乙石, 杉田 有治, 二島 涉, Li Pai-Chi, 大滝 大樹,  
小室 靖明\*, 渡部 茂久\*

所属 : 杉田理論分子科学研究室, \*中央大学大学院 理工研究科 物理学専攻

タンパク質による糖鎖認識の  
結合自由エネルギー計算  
(担当: 李, 渡部)

## 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

糖鎖は細胞表面に存在し、様々な生体機能に関わっている。近年、糖鎖とウイルス感染や癌の転移といった疾患との関わりが明らかになってきている。疾患と関わる糖鎖を特定することが出来れば、早期診断や糖鎖を標的とした新たな薬品の開発につながる。一方で糖鎖構造解析は、複雑な分岐鎖や多数の構造異性体の存在により困難を極めている。近年、質量スペクトルとイオン移動度測定を組み合わせた新たな手法 (IM-MS) により、従来不可能であった構造異性体分離への取り組みがなされている。立体構造の微細な違いを利用したものであるが、実験データと立体構造との関連性は明確ではない。本研究では、分子動力学シミュレーションにより IM-MS データを予測する手法を開発し、N 型糖鎖の構造異性体分離の例に適用した。

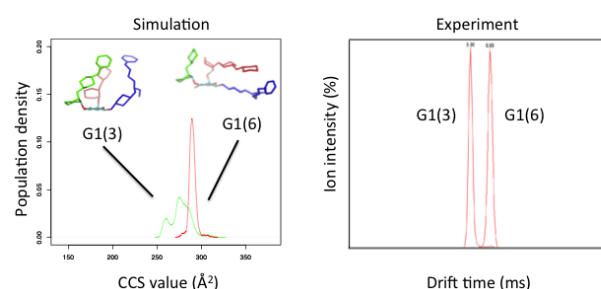
## 2. 具体的な利用内容、計算方法

本研究では、IM-MS 実験のデータが得られている N 型複合型糖鎖の構造異性体ペアに着目した。実験条件を再現するために、実験で用いられているピリジルアミノ化糖鎖の分子力場を新たに開発した。新たな力場を用いて、気相中のレプリカ交換分子動力学計算を行い各糖鎖の平衡構造分布を求めた。温度範囲は 300K~1058K とし、16 レプリカを用いて、各レプリカ当り 50ns の計算 (全 800ns) を行った。次に、得られた立体構造分布に対して、剛体球近似に基づく射影法により衝突断面積の計算を行い、実験データと比較検討した。

## 3. 結果

N 型複合型糖鎖の  $\alpha 1,3$  鎖と  $\alpha 1,6$  鎖の末端にそれぞれガラクトースを付加した構造異性体ペアに対

する計算結果は、ガラクトースの位置により平衡構造分布に違いがあることを示す。柔軟性の高い  $\alpha 1,6$  鎖にガラクトースが付加した場合 (G1 (6))、 $\alpha 1,6$  鎖 (図中の赤部分) が core 鎖 (図中の青部分) と強く相互作用した「ロッド状」の構造が主要構造として求まる。一方、 $\alpha 1,3$  鎖にガラクトースが付加した場合 (G1 (3))、3 本の鎖が集まった「グロビュラー」な構造が主な構造となっていることがわかった。グリコシド結合の柔軟性の違いにより、構造異性体間で立体構造の特徴が異なることが見て取れる。各異性体構造について衝突断面積を計算した結果、G1 (6) が G1 (3) に対して大きな断面積を有することがわかった。この結果は、実験結果と良く一致する。また、G1 (3) について計算された衝突断面積は、質量分析時のプロトン化位置により異なった分布を与える。実験値との比較からプロトン化の位置の詳細についても明らかにすることが出来ることもわかった。



## 4. まとめ

N 型糖鎖の構造異性体ペアについて、レプリカ交換分子動力学計算に基づいた IM-MS スペクトルの予測を行った。実験的に得られたスペクトルの分離が、異性体間の立体構造分布の違いに起因することを示した。さらに、実験的に捉えることが困難なプロトン化位置の詳細についても明らかにすることが出来ることも示した。

## 5. 今後の計画・展望

様々な異性体ペアに対してスペクトルの分離と立体構造分布との関連性を調べることで、スペクトル分離を与える主要パラメータを特定し、より高速で正確な糖鎖分離技術の開発に繋げたい。

### 拡張アンサンブル法による生体膜のシミュレーション (担当：森)

#### 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。また、生体分子系の効率の良いシミュレーション法としてよく用いられている拡張アンサンブル法、特に温度レプリカ交換法は、温度をシミュレーション中に急激に変化させるため、生体膜に適用すると膜構造が壊れやすくなるという問題がある。

#### 2. 具体的な利用内容、計算方法

本研究では上記のような問題を解決するために、生体膜系に対する効率の良いシミュレーション法として、「表面張力レプリカ交換分子動力学法」を開発した。これ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。

表面張力レプリカ交換法の有用性を調べる為に、DPPC 脂質二重膜 (原子数 48, 681 個) に対するシミュレーションを行った。レプリカ数は 6 個、各レプリカに対して 80CPU (トータル 480CPU) を割り当て、100ns 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。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。温度は 323.15K、ターゲット表面張力は、0, 3.6, 7.2, 10.8, 14.4, 18.0 dyn/cm とした。

#### 3. 結果

シミュレーションの結果、DPPC 脂質二重膜はランダムに伸縮し (図 1)、様々な膜厚・脂質表面積をもつ膜構造をサンプリングできることが分かった。メトロポリス判定の採択率は約 0.4 で、効率の良いシミュレーションが行われていた。脂質分子のアシル鎖の Order Parameter および電子密度マップを解析したところ、表面張力 REMD 法と通常の MD 法とで一致する結果が得られ、平均値の収束速度は前者の方が早く、さらに、通常の分子動力学計算に比べて脂質分子の側方拡散が増幅することが分かった (図 2)。これらの結果は、表面張力 REMD 法は通常の MD 計算に比べて効率の良いサンプリングを実現していることを示唆している。

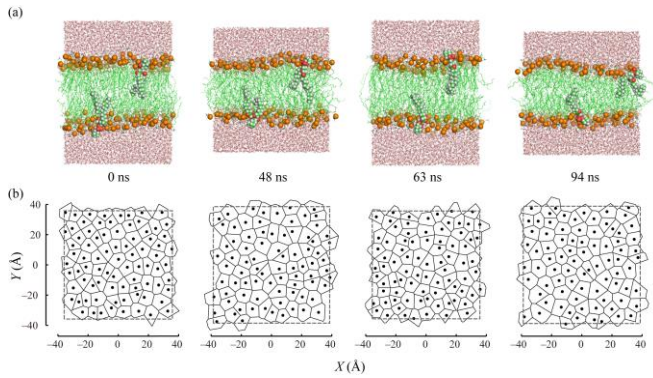


図 1 DPPC 二重膜の表面張力 REMD シミュレーション

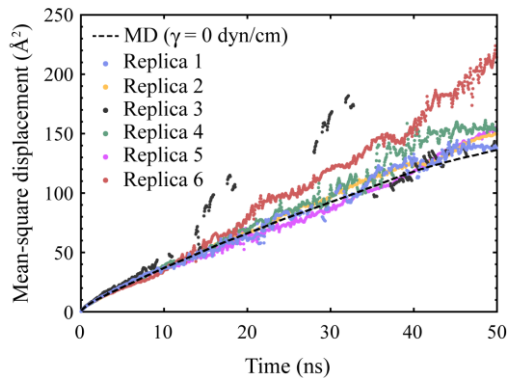


図 2 DPPC 二重膜の側方拡散係数

#### 4. まとめ

本研究において、温度を変化させず表面張力を変化させて生体膜の流動性を増幅させる方法論を考案し、その有用性を DPPC 二重膜を用いて確かめた。本手法を用いることにより、膜の平面構造を安定に保ちながら、生体膜中の構成成分をミックスするような効率の良いサンプリングが可能であるが分かった。本研究成果は、アメリカ化学誌 "Journal of Chemical Theory and Computation" に掲載された。

#### 5. 今後の計画・展望

本研究で開発した表面張力レプリカ交換法の特徴を活かし、今後、脂質ラフトのような混合脂質二重膜系の構造予測や、膜タンパク質周囲の脂質流動の解析、膜タンパク質の会合と認識機構の解明など様々な生体膜系への応用と展開が期待される。

#### 多剤排出トランスポーター MATE の薬剤排出機構

(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

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 MATE は、近年になり 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、薬剤が構造変化により押し出されて排出されるモデルが提唱されている。しかしながら、構造変化から薬剤がリリースされる過程などの詳細はわかっていない。本研究の目的は、MATE の分子動力学シミュレーションを行い、その薬剤認識機構や輸送メカニズムについての知見を深めることにある。

#### 2. 具体的な利用内容、計算方法

2 つの結晶構造や、2 つのアスパラギン酸 (D41, D184) のプロトン化状態といった条件を変えながら独立に分子動力学シミュレーションを行った。系は、約 14 万原子で、膜、タンパク質、水、イオン、薬剤からなる (図 1)。薬剤の一つである Norfloxacin は力場が存在しないため、新たに作成した。

#### 3. 結果

今年度から新たに始めた薬剤を含めたシミュレーションにより、実際に薬剤結合サイト (N-lobe cavity) から離れて、脂質膜外部へと排出する過程をシミュレーションすることに成功した。興味深いことに、D41 がプロトン化しているときには、薬剤は安定に結合しており (図 2 B)、D184 の場合には排出される (図 2 A)。これはプロトン化状態により異なる相互作用ネットワークが形成され、結果的に N-lobe cavity が疎水的・親水的といった異なる性質を示すため、親水的な場合には、薬剤-MATE 間に浸入した水が結合に必要な水素結合を切っていることがわかった。

また、安定的に結合していたシミュレーションからは、薬剤が安定して結合するのに重要と思われる相互作用を特定することができた。MATE により排出される複数の薬剤の構造を調べてみると特定された相互作用の特徴を共通に持っており、Norfloxacin の場合と同じ機構によって薬剤が排出されていることが示唆された。

#### 4. まとめ

今回のシミュレーションにより、薬剤は構造変化によって排出されるのではなく、プロトンの状態

の変化→水和状態の変化→水素結合の繋ぎ換えという過程を経て、薬剤が結合サイトから離れていくことがわかった。また、薬剤-MATE 間の相互作用の種類を特定することに成功し、より詳細な薬剤排出機構を理解することができた。

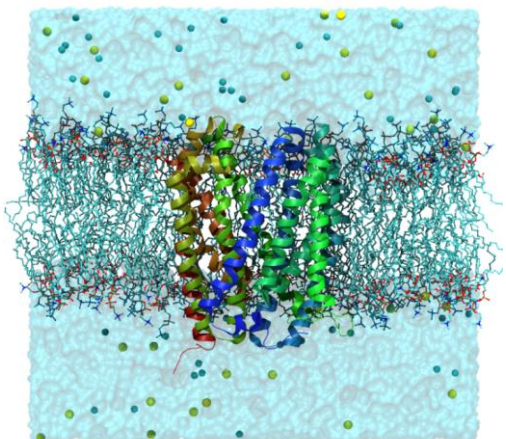


図 1. シミュレーションシステム

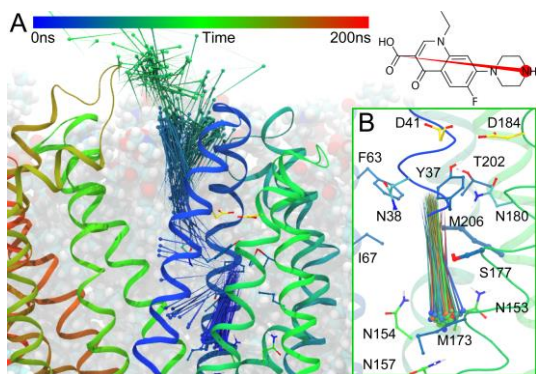


図 2. 薬剤(pin)の(A)排出過程と(B)結合状態

## 5. 今後の計画・展望

これまでのシミュレーションにより脂質分子が、プロトン移動・構造変化に重要な役割を示していることが示唆されている。今後は cavity の中に入ってきた場合の脂質分子の役割について自由エネルギーの観点から理解を深めていく予定である。

MHC I recognition for MIR2 from the Kaposi's sarcoma-associated.

(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 herpesvirus, a human tumor virus, encodes two membrane-bound E3 ubiquitin ligases, modulator of immune recognition 1

(MIR1) and MIR2, to evade host immune system through the ubiquitination-mediated endocytosis and lysosomal degradation of the proteins involved in immune recognition. Recent experimental results have shown that the palmitoylation of MIR2 Cys146 is essential for MHC-I and PECAM-1 downregulation, but not for B7-2, ICAM-1. This observation raises questions about the function of palmitoyl Cys146 (Cyp146) in the MHC-I downregulation. To gain insight into the molecular basis of MHC-I recognition by MIR2 and the role of Cyp146 of MIR2, we performed a series of molecular dynamic simulations.

### 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 structure of MIR2/MHC-I with and without palmitoylation. We also estimated the association energy for these complexes.

### 3. 結果

We have predicted the complex structure of MIR2/MHC-I with and without palmitoylation and found out that the palmitoylated Cys146 of MIR2 is important for the complex formation, and it stabilizes the complex and contributes about 4 kcal/mol in the association free energy. Free-energy analysis based on the REMD simulations shows that MIR2 recognizes MHC-I through the juxtamembrane as well as TM interactions. In addition, the palmitoylation of MIR2 enhances the complex formation through the interaction between the palmitoyl chain and MHC-I, thus promotes the downregulation of MHC-I. Several residues in the juxtamembrane and transmembrane region are identified as the potential recognition residues.

### 4. まとめ

The simulations results partially agree with the experimental results of phenylalanine-scanning in the transmembrane region of HLA-A2. I312F, L314F, and G319F mutant of HLA-A2 show significant effect on

the HLA-A2 downregulation, but these three residues are not located in the contact interface of predicted structure. The results of alanine- scanning experiments on these three residues may help to further test the reliability of complex model.

5. 今後の計画・展望

We plan to predict the structure of MIR1/MHC-I.

最適化振動座標に基づく振動擬縮退摂動法の開発  
(担当：大滝，八木)

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

赤外分光・ラマン分光などの振動分光法は分子の構造解析や化学物質の同定に不可欠である。実験で得られたスペクトルの解析には量子化学計算による振動状態計算が用いられるが、その殆どが調和近似に基づくものであり、分子の巨大化に伴い複雑になるスペクトルの解析には不十分である。近年、我々は振動座標を変分的に最適化する一般的な方法を開発した。通常、振動状態計算には基準座標が用いられるが、最適化座標では基準座標よりも非調和ポテンシャルの座標間の結合が小さいため、最適化座標を用いた非調和振動状態計算は効率的である。本研究では、最適化座標に基づく振動状態計算法を開発した。振動計算に擬縮退摂動(VQDPT)法を用いることで、効率的な高精度計算を行い、大きな分子への適用を目指す。

2. 具体的な利用内容、計算方法

量子化学計算による最適化構造から出発し、基準座標におけるポテンシャル曲面を構築した。次に基準座標から最適化座標を得た後に、VQDPT 法により振動状態計算を行った。必要に応じてマルチリゾリューション法を用いてより高精度なポテンシャル構築も行った。構造最適化、ポテンシャルの構築には量子化学計算プログラム Gaussian09 を用いた。

3. 結果

本研究では、開発した手法の有用性を示すためにエチレン (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) とブタジエン (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>) で計算を行った。最適化座標に基づいた VQDPT 計算は基準座標に基づく VQDPT 計算よりも精度が改善さ

れた。実験値との比較を行った結果、実験値からの誤差をエチレン、ブタジエン共に絶対平均誤差 10cm<sup>-1</sup> 以内に抑えることができた。また、アルゴリズムの改良により基準座標から最適化座標を得る計算に対して約 10 倍の高速化に成功した。

4. まとめ

非調和性を考慮した振動スペクトル計算のために、最適化座標に基づく VQDPT 法を開発した。開発した手法をエチレンおよびブタジエンに適用し、実験値からの絶対平均誤差 10cm<sup>-1</sup> 以内で振動スペクトルを得ることに成功した。また、基準座標から最適化座標への変換計算の高速化も行った。これにより、大きい分子 (~100 原子) に対する応用が可能となった。

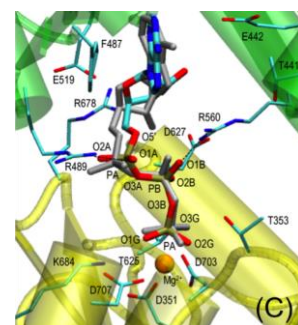
5. 今後の計画・展望

本研究で開発した手法をポリペプチドや分子クラスターなどの生体分子の一部を模した系に適用し、振動状態計算を行う。複数の候補構造で計算を行い、得られた結果を実験で取得されたスペクトルと比較することにより構造予測を行う。

量子・古典混合計算によるカルシウムポンプの  
反応機構の解析  
(担当：小室，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<sup>2+</sup> 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。カルシウムポンプの機能を真に理解するには、生理的環境下での安定構造を求め ATP 加水分解とリン酸化反応がイオン輸送とどのように関連しているのかを明らかにする必要

がある。昨年度までに行った CHARMM 力場を用いた ATP 結合状態の分子動力学 (MD) 計算において、ATP とカルシウムポンプの結合様式が結晶構造から大きく崩れた (図 1)。そこで本年度は、多リン酸分子力場のパラメータ改良を行い、安定な ATP/ADP 結合状態のカルシウムポンプの MD 計算を実行することを目的とした。

## 2. 具体的な利用内容、計算方法

多リン酸分子の力場改良の参照値とするため、量子化学計算ソフトである gaussian09 を用いて ATP 二面角の構造最適化を行った。ATP の主鎖を構成する二面角の一周  $360^\circ$  に渡るエネルギープロフィールを算出し、分子力場を用いたエネルギープロフィールでもこの曲線を再現するようパラメータを調整した。本研究では量子化学計算に加え、溶液中の ATP レプリカ交換分子動力学 (REMD) 計算によって得られた結合角と二面角のアンサンブル平均値もパラメータ決定の参照値として用いた。改良した多リン酸力場を用いて、1) ATP と 2 個の  $\text{Ca}^{2+}$  が結合した E1 · ATP 状態、2) ATP が加水分解し Asp351 がリン酸化され 2 個の  $\text{Ca}^{2+}$  が結合した E1P · ADP 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。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 200–250 ns 実行した。2) から ADP のみを取り除き、結晶構造の決定が困難である E1P 状態の計算も行った。

## 3. 結果

改良した多リン酸力場を用いた ATP 結合状態のカルシウムポンプの MD 計算において、ATP は結晶構造を保持し周囲の酸性残基と安定な相互作用を形成していた (図 1)。ADP 結合状態でも同様であった。また長時間の MD 計算では、ATP 結合部位に配位するカチオンの個数がカルシウムポンプと ATP/ADP の結合安定性に影響を与えていることが示唆された。

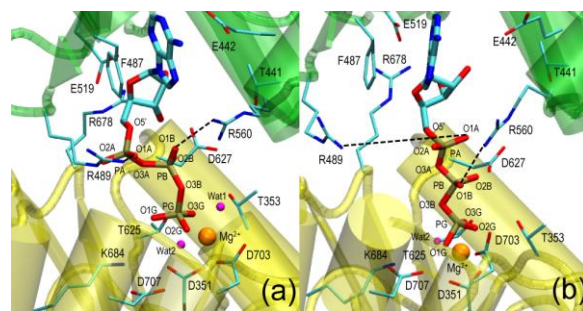


図 1 カルシウムポンプの ATP 結合部位 (a) ATP 結合状態の結晶構造。 (b) CHARMM 力場を用いた 5ns 後のスナップショット。 (c) 改良した多リン酸力場を用いた 20ns 後のスナップショット。結晶構造 (シルバー) と重ね合わせた。オレンジの球は  $\text{Mg}^{2+}$ 、黒点線は salt bridge を示す。

## 4. まとめ

本年度の研究によって CHARMM の多リン酸力場に潜む問題を発見し、パラメータの改良を行った。その結果 ATP/ADP 結合状態のカルシウムポンプに対し精度の高い MD 計算を実行することが可能となった。

## 5. 今後の計画・展望

ATP 結合部位に配位するカチオンの個数を変えることで、ATP/ADP とカルシウムポンプの結合安定性に与えるイオンの影響を調べる。

平成 25 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. Mori, T., Jung, J., and Sugita, Y.,  
Surface-tension replica-exchange molecular dynamics method for enhanced sampling of biological membrane systems, *J. Chem. Theory Comput.* **9**, 5629–5640 (2013).
2. Yagi, K. and Otaki, H.,  
Vibrational quasi-degenerate perturbation theory with optimized coordinates, Applications to ethylene and trans-1,3-butadiene, *J. Chem. Phys.* **140**, 084113 (2014). [13 pages]
3. Li, P.-C., Miyashita, N., Im, W., Ishido, S., and Sugita, Y.,  
Structure prediction of transmembrane helix dimers using multidimensional umbrella sampling and replica-exchange molecular dynamics simulations, *J. Comp. Chem.* **35**, 300-308 (2014).

【国際会議、学会などでの口頭発表】

- 1) 李秀栄, 渡部茂久, 二島渉, 杉田有治, “Molecular dynamics simulations of glycans: Prediction of IM-MS spectra”, 理研・糖鎖インフォマティクス若手研究会合同セミナー, 埼玉 (2014 年 2 月)
- 2) 李秀栄, 二島渉, 山口芳樹, 杉田有治 “糖鎖の化学シフト計算と立体構造予測への応用”, 第 7 回分子科学 討論会、京都 (2013 年 9 月)
- 3) Re, S., “Structure prediction of glycans using replica-exchange molecular dynamics simulation”, RIKEN Symposium on theoretical and experimental glycobiology, 和光 (2013 年 3 月)
- 5) Nishima W., Sugita Y, “Molecular mechanism for drug extrusion by multi-drug transporter MATE,” A3 collaboration for physics-based computational biology, Korea.
- 4) Yasuaki Komuro, Suyong Re, Chigusa Kobayashi, Eiro Muneyuki, and Yuji Sugita, “Improvement of poly-phosphate parameters of the CHARMM force field for MD simulation of ATP bound form of SERCA” SKY セミナー (早稲田大) 2013 年 10 月.
- 5) K. Yagi, “Anharmonic vibrational structure calculations from the first principles”, XVIth International Conference on Time-Resolved Vibrational Spectroscopy, 別府 (2013 年 5 月)
- 6) K. Yagi, “Vibrational quasi-degenerate perturbation theory: Applications to hydrogen-bonded systems”, ICAVS 7, 神戸 (2013 年 8 月)
- 7) K. Yagi, “Variationally optimized coordinates for anharmonic vibrational structure calculations”, The 3rd the theoretical science workshop on the rare event, 東京, (2014 年 1 月).

【その他】

○ポスター発表

- 1) 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.
- 2) Re, S., Nishima, W., Watabe, S., Sugita, Y., “Prediction of Structure and Dynamics of Glycans from Molecular Dynamics Simulations”, 3rd International Conference on Molecular Simulation(ICMS2013), Nov. 2013, Kobe, Japan.
- 3) Watabe, S., Re, S., Nishima, W., Muneyuki, E., Sugita, Y., “Conformational analysis of PA-glycans by replica-exchange molecular dynamics simulation”, 3rd International Conference on Molecular Simulation(ICMS2013), Nov. 2013, Kobe, Japan.

## 平成 25 年度 RICC 利用報告書

- 4) 李秀榮, 渡部茂久, 二島渉, 杉田有治, “Revised CHARMM carbohydrate force field for improved description of conformational diversity of N-glycans”, 第 51 回日本生物物理学会年会, 京都 (2013 年 10 月)
- 5) 渡部茂久, 李秀榮, 宗行英朗, 杉田有治, “Conformational analysis of PA-glycans by replica-exchange molecular dynamics simulations”, 第 51 回日本生物物理学会年会, 京都 (2013 年 10 月)
- 6) Mori, T., “Surface-tension replica-exchange molecular dynamics simulations for biological membrane systems”, Workshop on Modeling Biomolecular Systems in Cellular Environment, 京都, 2013/10.
- 7) 森貴治, J. Jung, 杉田有治, “脂質側方拡散を増幅させる新規拡張アンサンブル法の開発と応用”, 第 51 回生物物理学会年会, 京都, 2013/10.
- 8) Otaki H., Yagi K., “Acceleration of the Vibrational Structure Calculation with Optimized Vibrational Coordinates”, The 8th Congress of the International Society of Theoretical Chemical Physics (ISTCP-VIII), Aug. 2013, Budapest, Hungary
- 9) Otaki H., Yagi K., “Vibrational Quasi-Degenerate Perturbation Theory with Optimized Vibrational Coordinates: Applications to Ethylene and 1,3-Butadiene”, 3rd International Conference on Molecular Simulation (ICMS2013), Nov. 2013, Kobe, Japan
- 10) Yagi, K., Otaki, H., “Vibrational Quasi-Degenerate Perturbation Theory with Optimized Vibrational Coordinates”, 分子科学討論会, 京都, (2013 年 9 月)
- 11) 小室靖明, 李秀榮, 小林千草, 宗行英朗, 杉田有治, “カルシウムポンプの分子動力学に向けた ATP 分子力場の改良” 第 13 回日本蛋白質科学会年会 (鳥取市) 2013 年 6 月.
- 12) Yasuaki Komuro, Suyong Re, Chigusa Kobayashi, Eiro Muneyuki, and Yuji Sugita, “Improvements of Phosphate parameters of CHARMM Force Field for Molecular Dynamics Simulation of ATP Bound Form of SERCA” 野依サマー school (神戸市) 2013 年 9 月.
- 13) Yasuaki Komuro, Chigusa Kobayashi, Suyong Re, Eiro Muneyuki, and Yuji Sugita, “Molecular dynamics simulations of SR Ca<sup>2+</sup>-ATPase using improved ATP force fields” 第 51 回日本生物物理学会年会 (京都市) 2013 年 10 月
- 14) Yasuaki Komuro, Suyong Re, Chigusa Kobayashi, Eiro Muneyuki, and Yuji Sugita, “MD simulations of ATP/ADP bound form of Ca<sup>2+</sup>-ATPase using improved polyphosphate parameters of the CHARMM force field”, 3rd International Conference on Molecular Simulation (Kobe, Japan) Nov., 2013.
- 15) Nishima W., Tanaka Y, Ishitani R, Nureki O, Sugita Y, “Molecular dynamics simulations of MATE multidrug efflux transporter in the outward-facing stage”, Membrane Protein Folding meeting, Korea
- 16) Nishima W., Tanaka Y, Ishitani R, Nureki O, Sugita Y, “Drug export process of MATE multidrug efflux transporter by Molecular dynamics simulations”, ICMS 2013, Japan
- 17) Nishima W., Tanaka Y, Ishitani R, Nureki O, Sugita Y, “DRUG EXTRUSION PROCESS OF MATE MULTIDRUG EFFLUX TRANSPORTER REVEALED BY MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS”, 58th annual meeting of Biophysical society, USA.
- 18) Pai-Chi Li, Naoyuki Miyashita, Mizuho Kajikawa, Satoshi Ishido, and Yuji Sugita, “Computational investigation on the functional role of palmitoylation of MIR2 from the Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus in the downregulation of MHC-I.” Membrane protein folding meeting. Seoul, May 2013.
- 19) Pai-Chi Li, Mizuho Kajikawa, Satoshi Ishido, and Yuji Sugita, “Palmitoylation of MIR2 enhances the interaction of transmembrane region of MHC I.” Annual meeting of the Japanese society of virology. Kobe, Nov. 2013.
- 20) Pai-Chi Li, Mizuho Kajikawa, Satoshi Ishido and Yuji Sugita, “MHC I Recognition Mechanism of MIR2 from Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus”, International conference on molecular simulation. Kobe, Nov. 2013.

## ○書籍

杉田有治, 森貴治, A. Pisliakov, “第 26 章 スーパーコンピュータを用いた膜タンパク質の分子動力学シミュレーション”, 膜タンパク質構造研究 岩田想 編, ISBN: 9784759815610, 2013/10