

計算生命グループ

准教授 ボエロ マウロ

准教授 舘野 賢

講師 重田 育照

大学院生(6名)

概要

当研究グループは、「生体機能高分子システムによる重要な生体反応の分子・電子ダイナミクス の 解明」を目的として、研究を推進している。こうした研究を高精度に実現するためには、解析対象を省略することなく、高度に複雑かつ巨大な生体分子システムをリアルなまま、「まるごと」理論的に解析することが重要である。量子力学計算などを単に表面的に適用するだけでは、ファンデルワールス相互作用などの例を挙げるまでもなく、本質的な相互作用の正確な記述さえおぼつかない。そうした生半可な研究が極めて危険であることは、これまでの実例が示すところでもある。複雑な生体機能分子システムに対して、その機能構造を一切省略することなく、精密かつリアルな体系のまま、科学的に深く解析するためには、物理学や化学のみならず、構造生物学理論や情報科学理論の応用 (Structural Bioinformatics) が不可欠である。さらにはそのために、大規模計算 (計算科学) が必要となる場面も多く、計算科学研究センタなどの超高速・超並列コンピュータを駆使して、それらの課題に取り組む。

こうした様々な解析技術を集中的に駆使することによって、重要な生物機能を担う生体機能分子システムのダイナミクスを解明し、以って生物機能の実体を原理的に明らかにすることが、当研究グループの基本方針である。それらによって、ひいては複雑な生体システムに内在する物理的法則性を解明し、生命科学におけるゲノムワイドな現実の諸課題へと、広くそれらの知見を応用することを目指して研究を推進する。

【1】RNA 酵素(リボザイム)および RNA・タンパク質複合体による酵素触媒反応機構

(1) リボザイムの触媒反応機構 (ボエロ, 萩原, 舘野)

酵素機能はタンパク質だけではなく、RNA もまた保持し得ることが 20 世紀後半に発見され、原始生命の発生の仕組みと、疾病の遺伝子治療などへの応用の両面から、精力的な研究が行われている。こうした RNA 分子はリボザイムとよばれ、我々はこれまでに「2 個の Mg^{2+} イオンによってその酵素活性が著しく促進」されること (Mg^{2+} が無いとき、または 1 個のときには、活性障壁が高いこと) を、第一原

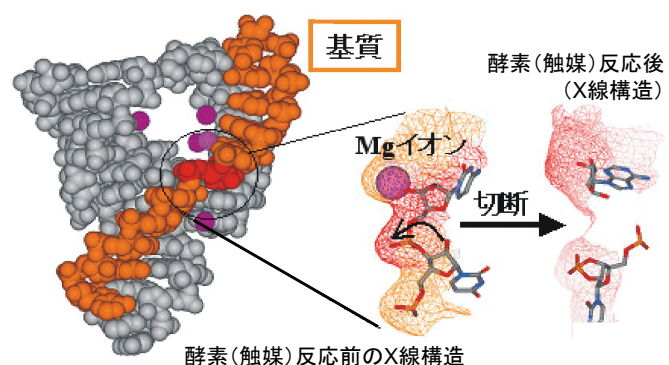


図1 リボザイムによる酵素触媒反応

理(量子力学)・分子動力学シミュレーション(CPMD)によって、世界に先駆けて明らかにした。

しかしこの研究は、リボザイムの活性部位のみを抽出した、小さなモデル系を用いた計算であった。そこで本

年度はリボザイム分子の全体を含むリアルな系をコンピュータ内に構築し、この計算モデルを用いて、その反応機構を飛躍的に精密なモデルにより検証した。この系では、分子全体に第一原理(量子力学;QM)を適用することは不可能であり、古典力学に基づく有効ポテンシャル場(MM)と併用し、分子動力学(MD)シミュレーションを実行することが極めて有効である。すなわち、活性部位に対しては QM 場(CPMD)を、触媒反応が生じないそれ以外の部位に対しては MM 場を適用することにより、両者を融合した QM/MM 計算を実行した。

その結果、本年度はまず、リボザイム分子に結合した2個の Mg^{2+} イオンが、 OH^- イオンにブリッジされることによって、リボザイムと結合して水和構造を形成し、以って安定に存在し得ることを明らかにした。これは、X 線結晶構造解析による知見とよく一致している。そこでさらに、2個の Mg^{2+} イオンによる触媒機構および反応経路を推定し、これを作業仮説として、QM/MM-MD シミュレーションを開始するに至った。

(2) RNA・タンパク質複合体による酵素触媒反応機構 (ボエロ, 萩原, 館野)

生命の最も基本的かつ重要な機能のひとつを担う、アミノアシル tRNA 合成酵素による触媒反応の機構を、新しい計算プログラム(後述)を用いた QM/MM-MD シミュレーションによって解析した。この系では、解析対象の RNA・タンパク質複合体の実験構造が、そのクオリティの点で不十分であることから、まず、

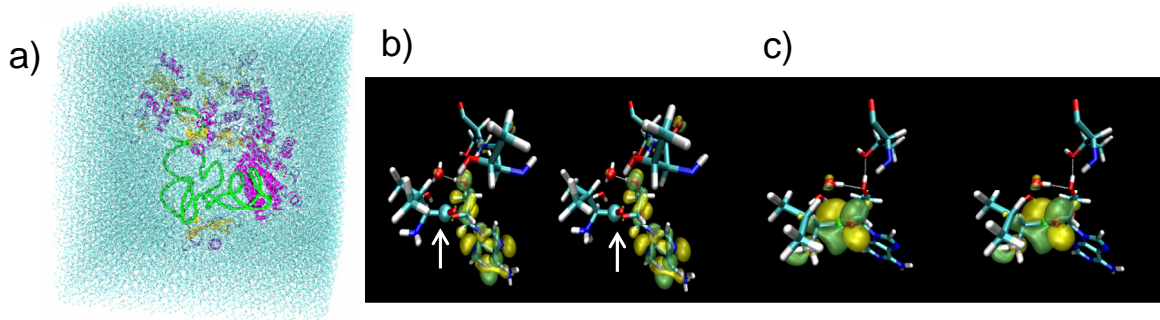
- ① 低解像度の実験データにおける分子構造に関する情報を理論的に予測することによって補い、その計算モデルを構築し、実験構造に内在する複数の誤りを系全域にわたって修正することにより、精密な複合体構造を理論的に再構築した。この計算モデルは、約 170,000 原子よりなる大規模なものとなった。

この計算モデル構築の過程において、低分子量の化合物をタンパク質分子に正確にドッキングさせる予測技

図2

a)解析の対象である生体機能高分子系 LeuRS・tRNA 複合体の周囲に水分子を配置し、全体で約 170,000 個の原子から構成される計算モデルを構築し、その系全体に渡って立体構造の高度な精密化を、計算科学的手法と理論構造生物学的な手法を有機的に組み合わせで行った。その後、我々の研究室で開発された新しい計算プログラムを用いて、QM/MM ハイブリッド分子動力学計算を実行した。

b), c) LeuRS に結合した基質とその近傍の立体構造および電子構造(LUMO)のステレオ図。反応が生じる箇所(カルボニル基)を b) 図の矢印(白)で示した。その近傍には、カルボニル基を攻撃する水分子(求核剤)が初めて同定された。b) 図では、水分子が反応点から 3.8 Å 離れており、LUMO は基質分子内に広く分布しているが、基質と水分子との水素結合が切断されると(H-gate の開放)、c) 図に示したように、この水分子は 2.4 Å まで反応点に接近し、同時に LUMO は反応点に局在する。



術を新たに開発することが必要であった。このアルゴリズムは、計算モデル内に溶媒水分子を露わに含み、しかもタンパク質および化合物の両者が完全にフレキシブルな運動性を有しながらドッキング・シミュレーションを

行うもので、予測に必要なあらゆるファクタを最大限に含んだ、世界的に見ても初めての計算アルゴリズムである。これを用いて、上記の系における実験データのクオリティを補い、大規模でリアルな計算モデル系を構築した。そこで次に、

② 得られた大規模な生体分子系全体を対象に、QM/MMハイブリッドMD計算を実行し、その生体触媒反応（多段階反応）の初段における電子構造および立体構造の変化を明らかにした。

この解析結果を前のページに図示した。これにより、反応点近傍に水分子が安定に存在すると共に、反応点を形成する原子にLUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) の存在することも明らかになった。すなわちこの反応は、水分子の孤立電子対 (Lonepair) が、反応点に存在するLUMOを攻撃することにより開始されるものと考えられる。

これらの仮説を検証するために、タンパク質の活性部位の一部の化学構造に変異を与え、得られた反応機構を実験的に検証するための実験系の設計を理論的に行い、生体分子に対する量子デザイン・スキームの開発を開始した。

(3) GatCABにおけるアンモニア輸送機構

(畔柳, 萩原, ボエロ, 舘野)

遺伝情報の発現において必須の機能を担う、グルタミンアミド基転移酵素 (GatCAB) においては、2つの酵素反応が生じる (グルタミナーゼ反応およびトランスアミダーゼ反応)。これら2つの活性中心は、長さ30 Åものトンネルで結ばれており、アンモニア (アンモニウム・イオンまたはアンモニア分子) がその中を輸送されると考えられている。本年度は、GatCAB・Gln (基質) 複合体のチャンネル内部に、NH₃ 分子、NH₄⁺ 分子を個別に置き、分子動力学 (MD) 計算および QM/MM 計算を行なって、アンモニアがどのような仕組みで輸送されるかについて解析した。

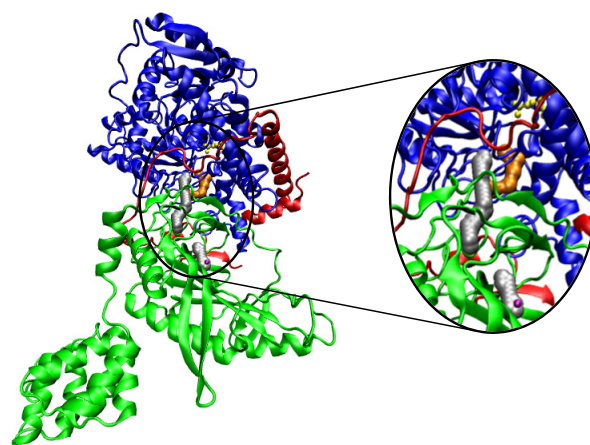


図3 GatCABの立体構造とふたつのチャンネル (アンモニア輸送経路)

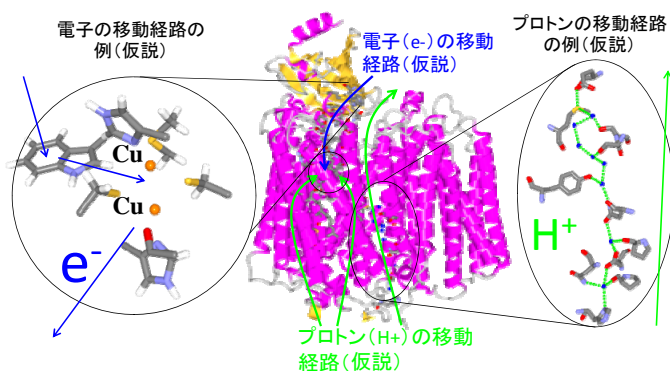
その結果、アンモニアはこれまで考えられていたトンネルを通過せず、本研究による分子動力学 (MD) 計算によって新たに見出した、別の経路によるトンネルを通過して輸送されることが明らかになった。しかもこのトンネルの場合には、従来予想されていたアンモニウム・イオン (NH₄⁺) が輸送されるのではなく、アンモニア分子 (NH₃) が通過することも明らかになった。こうした解析によって同時に得られたアンモニア分子輸送における自由エネルギー曲面は、速度論的な生化学実験の結果とよく一致しており、こうして解析結果の検証も果たした。

【2】シトクーム酸化酵素による機能発現機構 (Kang, ボエロ, 舘野)

シトクロムc酸化酵素 (C_cO) は、ミトコンドリア内膜に存在する膜タンパク質であり、酸素分子を水分子に還元することにより (酵素反応)、その自由エネルギー変化を用いて、膜間のプロトンの濃度勾配に逆らってプロトン

輸送する(プロトン・ポンプ)。すなわち、タンパク質分子による生体内「ポンプ」である。

そのプロトンポンプ機構の解明を目指し、酵素触媒反応およびプロトン輸送に寄与するヘム *a*, ヘム *a*3 の電子構造を、HF/DFT ハイブリッド計算および QM/MM ハイブリッド計算(後述)により解析した。その結果、ヘム単体および CcO 内部(ヘム・CcO 複合体)における電子状態とでは、大きく異なる側面のあることが明らかになった。これはヘム周囲のタンパク質構造が、ヘムの機能を強く制御していることを示唆している。



シトクローム酸化酵素における電子およびプロトンの移動経路

また、2個の銅(Cu)原子が互いに結合し、さらにタンパク質内部のアミノ酸残基がそれらに配位した、極めて特徴的な Cu_A サイトの電子構造について、同様に HF/DFT ハイブリッド計算および QM/MM ハイブリッド計算により詳細に解析した。その結果、近傍に存在する Mg^{2+} イオンが、 Cu_A サイトの電子構造に対して影響を有することが明らかになった。これまでこの Mg^{2+} イオンの機能はほとんど未知であったが、タンパク質機能に対するその役割を解明するための第一歩といえるものである。

【3】QM/MM ハイブリッド分子動力学計算システムの開発 (萩原, 舘野)

現在、QM/MM ハイブリッド分子動力学計算プログラムとしては、QM 計算に CPMD(カー・パリネロ分子動力学)を用いたものが広く使われており、当グループにおいても酵素触媒反応機構の解析への応用を進めている。CPMD は計算速度が速く、自由エネルギー曲面の解明に非常に有効である。他方で、当グループにおける研究の対象には、Cu 原子や Fe 原子などの遷移金属と、タンパク質やポルフィリンとの間の相互作用機構も含まれ、それらの強相関電子系を含む系やプロトン移動などの機構をより高精度かつ詳細に解析するためには、新たな QM/MM 計算プログラムの開発が必要であった。

そこで、より高精度な計算法を導入するために、QM 計算部分には「Hartree-Fock(HF)/density functional theory(DFT)ハイブリッド汎関数(B3LYP など)による全電子計算法」を採用し、QM/MM インタフェース・プログラムを開発することにより、高速(高度な並列計算)かつ高精度な QM/MM 計算を実現することに本年度は成功した。さらにこのプログラムには、我々が新たに開発した、ファンデルワールス相互作用の高精度かつ高速な計算法も、今後は実装される予定である。これによって、生体高分子における機能構造の詳細な解析において、従来アプローチすることの不可能であった領域に対しても、非常に有効な解析ツールを提供することが可能となった。

この計算システムを用いて、巨大な RNA・タンパク質複合体やシトクローム酸化酵素などの系に対して既の実証研究が進められ(前述)、その有効性が示されつつある。また、このプログラムを用いて、国内および国外の他の大学・研究機関との共同研究が既に開始されている。それらの中には、金属結合タンパク質による生物機能の発現機構(電子移動など)や、環境ホルモンなどの作用機序の解明など、興味深く重要な多くの対象が

含まれており、今後、多大な発展が期待される。

【4】タンパク質間相互作用予測システムの開発（橋田， 舘野）

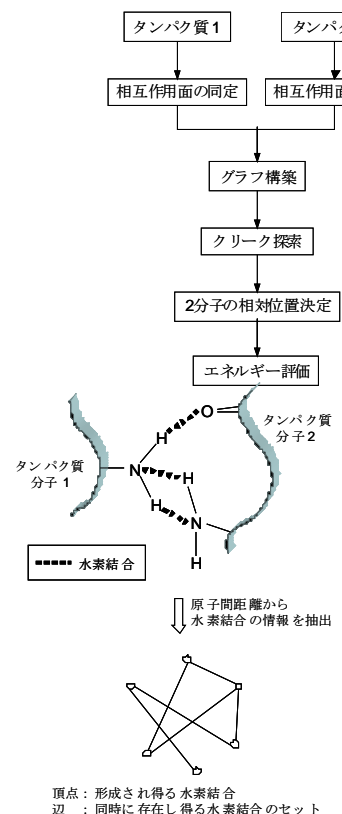
生物機能の実体は、タンパク質や DNA, RNA などの生体高分子間の相互作用にある。例えば、あるタンパク質の機能は、他の生体機能高分子との相互作用によって発現されることがほとんどである。したがって、これらの生体分子間の相互作用を、理論的に正確に予測するための技術は、生命の本質の解明に直結するツールである。こうしたことから、医薬品などを開発するためのターゲットとなるファクタを探すためにも、それらのシステム開発は極めて重要である(医薬品は、体内でタンパク質や DNA などの生体高分子に作用することによって初めて、その機能を発揮することから、ターゲットとなるタンパク質自体をまず見出すことが本質的である)。

これまでに当グループでは、タンパク質・DNA ドッキング計算法などの開発を既に行い、その応用によってタンパク質・DNA 複合体の立体構造予測を実現している。実際、それらの主要な成果(得られたタンパク質・DNA 複合体構造)は、Protein Data Bank にも登録され、広く一般の利用に供しているところである。本年度は、これらの知見を元にして、タンパク質・タンパク質ドッキング予測計算システムの開発を進めた。

タンパク質分子どうしの複合体構造の予測については、十分な精度と信頼性を有するシステムはいまだ見当たらない。そこで、これまでとはまったく異なる手法により、タンパク質分子間ドッキング予測のための情報システムの開発を試みた。一般に生体高分子間の分子認識においては、分子間に形成される水素結合が重要な役割を果たす。本研究では、分子間の水素結合ネットワークを情報科学的な解析手法(クリーク探索法)によって予測することにより、タンパク質分子間のドッキングシステムを構築した。

すなわち、水素結合が形成され得る分子間の原子群を 2D グラフによって表現し、同時に存在し得る水素結合のセットを、クリーク探索アルゴリズムによって抽出する。得られた原子セットから、それらの原子間距離の拘束(水素結合距離)を満たすように、両タンパク質分子の立体的な位置関係を最適化し、複合体構造の候補を得る。この計算段階では、まだ分子間の重なりのある大きな配置も存在することから、最後に複合体のエネルギーを計算し評価する。ここで、クリーク探索アルゴリズムは完全 NP 問題であり、現実の計算においてはその計算量の効率化が極めて重要となる。そこで本研究では、タンパク質分子間の相互作用面の候補をあらかじめ離散的に同定し、計算領域を限定した上で先の一連の計算アルゴリズムを実行した。その結果このシステムは、従来の予測システムをはるかに超える計算精度を有することが明らかになった。

現在、複合体の立体構造が解明されていない系に対して応用しており、例えば、シトクローム酸化酵素(CcO)およびシトクローム c(Cyt c)複合体に対する予測は、そのひとつの例である。これによって、Cyt c から CcO へ、どのようなしくみで電子移動が生じるのか、上記の QM/MM ハイブリッド計算システムを駆使した応用へと、今後さらに研究を発展させる予定にある。



【5】 TARA プロジェクト (ボエロ, 重田, 舘野)

「電子ダイナミクスに基づく生体物質の構造と反応機構の解析」(研究代表者:舘野 賢)

当グループを中心としたメンバにより, 上記の学内プロジェクトを推進している(3年のうちの2年目)。単に量子力学理論・計算科学の表面的な応用に留まることなく, さらに情報科学的手法などの開発・融合(構造バイオインフォマティクス)を進め, 以って計算モデルの構築自体を理論的に行うことによって, 構造生物学的により精密な生体高分子の立体構造を構築する。これ自体が, 生命科学の進展に重要な寄与をもたらすものと考えられる。そこでこの計算モデルに基づいて, 高精度な分子動力学シミュレーションおよび QM/MM 分子動力学シミュレーションを実現し, 生体機能高分子システムの機能発現のしくみを, 電子構造および分子構造のダイナミクスに基づいて解明することを目指す。

一般に, 極めて複雑な立体構造を有する生体機能分子においては, 実験データを鵜呑みにしたシミュレーションは, 根本的な誤りを導く原因となる。これは, 現実にこれまでの実例が示す事実である。実験によって得られたタンパク質構造に内在する誤りを, むしろ理論的に正して, それによって得られた精密な原子座標を計算に用いることにより QM/MM 分子動力学シミュレーションを実行する, この一連のワークフローこそが, 次世代の生物物理学において極めて重要なストラテジの第一歩である。量子シミュレーションなどの計算技術が, 単独で生命科学を革新することはあり得ない。その枠を超え, 他領域に渡る複数の解析技術をひとつの研究対象に対して統合的に集中して適用すること, これが次代の新しい生物物理学を開拓する試金石となる。

以上が, 本研究の基本コンセプトである。これに基づいて得られた成果は, これまでにない新規の生体反応機構の発見などに既に結びつき, しかもその一般性が次第に明らかになりつつある。次世代の新しい生物物理学分野を創出する基盤となる技術開発およびニューコンセプトの創出を目指した研究を, 今後も推進する考えである。

【6】 研究業績

(1) 研究論文

1. First Principles Molecular Dynamics Study of Catalytic Reactions of Biological Macromolecular Systems: Toward Analyses with QM/MM Hybrid Molecular Simulations, Boero, M., Park, J. M., Hagiwara, Y., and Tateno, M., *J. Phys. Cond. Mat.*, 19, 365217 (2007).
2. First-Principles Molecular Dynamics Study of Proton Transfer Mechanism in Bovine Cytochrome c Oxidase, Kamiya, K., Boero, M., Tateno, M., Shiraiishi, K., and Oshiyama, A., *J. Phys. Cond. Mat.*, 19, 365220 (2007).
3. Possible mechanism of proton transfer through peptide groups in the H-pathway of the Bovine cytochrome c oxidase, Kamiya, K., Boero, M., Tateno, M., Shiraiishi, K., and Oshiyama, A., *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 9663 (2007).

4. Multiple proton-transfer reaction in DNA base pairs by coordination of Pt complex, T. Matsui, Y. Shigeta, K. Hirao, *Journal of Physical Chemistry B* 111, 1176 (2007).
5. Quantal cumulant dynamics for dissipative Systems, Y. Shigeta, *AIP Conference Issue*, 963, 1371 (2007).
6. Role of Nitrogen Atoms in Reduction of Electron Charge Traps in Hf-based High-k Dielectrics, N. Umezawa, K. Shiraishi, K. Torii, M. Boero, et al., *IEEE Electron Dev. Lett.*, 28, 363 (2007).
7. Hydration properties of magnesium and calcium ions from constrained first principles molecular dynamics, T. Ikeda, M. Boero and K. Terakura, *J. Chem. Phys.*, 127, 12248 (2007).
8. Excess electron in water at different thermodynamic conditions, M. Boero, *J. Phys. Chem.*, A111, 12248 (2007).
9. Structures and evolutionary origins of plant-specific transcription factor DNA binding domains, Yamasaki, K., Kigawa, T., Inoue, M., Watanabe, S., Tateno, M., et al., *Plant Physiol. and Biochem.*, 46, 394 (2008).
10. Elderberry bark lectins evolved to recognize Neu5Aca2,6Gal/GalNAc sequence from a Gal/GalNAc binding lectin through the substitution of amino-acid residues critical for the binding to sialic acid, Kaku, H., Kaneko, H., Minamihara, N., Iwata, K., Jordan, E. T., Rojo, M. A., Minami-Ishii, N., Minami, E., Hisajima, S., and Shibuya, N., *J. Biochem*, 142, 393 (2007).
11. Function of second glucan binding site including tyrosine 54 and 101 in *Thermus aquaticus* amyloamylomaltase, Fujii, K., Minagawa, H., Terada, Y., Takaha, T., Kuriki, T., Shimada, J., and Kaneko, H., *J. Biosci. Bioeng.*, 103, 167 (2007).
12. Improving the thermal stability of lactate oxidase by directed evolution, Minagawa, H., Yoshida, Y., Kenmochi, N., Furuichi, M., Shimada, J., and Kaneko, H., *Cell. Mol. Life Sci.*, 64, 77 (2007).
13. X-ray structures of *Aerococcus viridans* lactate oxidase and its complex with d-lactate at pH 4.5 show ana-hydroxyacid oxidation mechanism, Furuichi, M., Suzuki, N., Dhakshnamoorthy, B., Minagawa, H., Yamagishi, R., Watanabe, Y., Goto, Y., Kaneko, H., Yoshida, Y., Yagi, H., Waga, I., Kumar, P. K. R., and Mizuno, H., *J Mol Biol.*, 378, 436 (2008).

14. 生体高分子の分子動力学計算, 舘野 賢, 計算シミュレーションと分析データ解析 (日本表面科学会編, 丸善出版), 21 (2007).
15. RNA による酵素反応の機構---量子力学に基づくシミュレーションが創る「量子構造生物学」への序, 舘野 賢, ボエロ マウロ, 化学と工業 (日本化学会), 60, 587 (2007).
16. 第一原理計算が明らかにする生体反応の精巧な仕組み, 舘野 賢, ボエロ マウロ, 生物物理 (日本生物物理学会), in press.

(2) 学会発表

(A) 招待講演

1. Computational Analyses of reaction mechanisms of biological macromolecules combined with informatical techniques, Tateno, M., The 4th Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Sciences (ACCMS-4), Seoul, 2007.9.10.
2. Importance of fluctuation on molecular properties by molecular dynamics method, Shigeta, Y., International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering, Symposium 1, Greece, 2007.9.
3. Quantal Cumulant Dynamics for dissipative systems, Shigeta, Y., International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering, Symposium 1, Greece, 2007.9.
4. Possible mechanism of proton transfer through peptide groups in the H-pathway of the bovine cytochrome *c* oxidase, Shiraishi, K., Kamiya, K., Boero, M., Tateno, M., and Oshiyama, A., Workshop on the proton-pumping mechanism of mitochondrial respiratory system, Hyogo, 2007.11.3.
5. Introduction to molecular dynamics – from classical force fields to first principles, Boero, M., Spring College on “Water in Physics, Chemistry and Biology”, Trieste, 2007.4.10-21.
6. Reactive first principles molecular dynamics, Boero, M., Spring College on “Water in Physics, Chemistry and Biology”, Trieste, 2007.4.10-21.
7. Water as a catalyst, Boero, M., Spring College on “Water in Physics, Chemistry and Biology”, Trieste, 2007.4.10-21.

8. Computer simulations from silicon to DNA: nanoscience in a virtual laboratory, Boero M., "From Micro to Nanotechnologies" International Workshop, Tokyo, 2007.5.17.
9. ATP Synthase and Cytochrome c Oxidase: Reactive simulations for biochemical processes, Boero, M., 10th Asian Workshop on First-Principles Electronic Structure Calculations (ASIAN10), Hiroshima 2007.10.29-31.
10. Reactive simulations for biochemical processes: the example of cytochrome c oxidase, Boero, M., Materials-Biology Interface: A Simulation Approach, Strasbourg, 2008.3.7.
11. 準量子キュムラント分子動力学法, 重田育照, 若手研究会「理論分子科学のフロンティアを探る」, 岡崎, 2008. 1. 15-17.
12. 大規模量子動力学計算のための基礎理論の開発: 準量子キュムラント分子動力学法, 重田育照, スーパーコンピューターワークショップ「大規模計算と分子のダイナミクス」, 岡崎, 2008. 2. 18-19,

(B)その他の学会発表

1. 超分子における機能制御機構の量子構造生物学, 舘野賢、神谷克也、白石賢二、押山淳、ボエロマウロ, 科学研究費補助金特定領域研究「生体超分子構造」第三回ワークショップ, 熱海, 2007.7.11.
2. シトクローム酸化酵素の機能発現機構の理論的解析, 舘野賢、神谷克也、白石賢二、押山淳、ボエロマウロ, 科学研究費補助金特定領域研究「生体超分子構造」公開シンポジウム, 千里, 2007.12.18.
3. ロイシル tRNA 合成酵素の触媒反応機構の動力的解析, 萩原陽介, ボエロマウロ, 舘野賢, 第7回蛋白質科学会年会, 仙台, 2007.5.24.
4. 情報科学および計算科学的手法を組み合わせたタンパク質間分子間ドッキング計算手法の開発, 橘田和志, 舘野賢, 第7回蛋白質科学会年会, 仙台, 2007.5.24.
5. GatCAB におけるアンモニア輸送機構の計算科学的解析, 畔柳成秀, 仲田まゆみ, 萩原陽介, 舘野賢, 第7回蛋白質科学会年会, 仙台, 2007.5.24.

6. tRNA 依存性アミド基転移酵素におけるアンモニア分子輸送機構の動力学的解析, 畔柳成秀, 仲田まゆみ, 萩原陽介, 舘野賢, 第7回蛋白質科学会年会, 仙台, 2007.5.24.
7. ロイシル tRNA 合成酵素の触媒反応機構の計算科学的解析, 萩原陽介, ボエロマウロ, 深井周也, 濡木理, 舘野賢, 科学研究費補助金特定領域研究「生体超分子構造」第三回ワークショップ, 熱海, 2007.7.11.
8. 生体超分子・機能発現機構解析のための QM/MM 分子動力学計算システムの開発, 重田育照, 萩原陽介, 姜志始, 舘野賢, 科学研究費補助金特定領域研究「生体超分子構造」第三回ワークショップ, 熱海, 2007.7.11.
9. 電子相関を露わに導入した QM/MM レプリカ・分子動力学計算法の開発, 萩原陽介, 重田育照, 舘野賢, 次世代スーパーコンピューティング・シンポジウム 2007, 東京, 2007.10.3.
10. 生体分子機能発現機構解析の為に QM/MM 分子動力学計算プログラムの開発, 重田育照, 萩原陽介, 舘野賢, 次世代スーパーコンピューティング・シンポジウム 2007, 東京, 2007.10.3.
11. キュミュラント表示による量子分布関数, 重田育照, 第1回分子科学会, 仙台, 2007.9.17.
12. 核輸送因子と転写因子の組み合わせに関する構造生物学的考察, 山岸良介, 安原徳子, 米田悦啓, 金子寛生, 第30回日本分子生物学会年会, 東京, 2007.12.
13. Highly-conserved tryptophan residue in the fourth transmembrane domain of A1 adenosine receptor is critical for ligand binding activity, but not for dimerization, Suzuki, T., Namba, K., Yamagishi, R., Kaneko, H., Nakata, H., 第80回日本生化学会大会, 東京, 2007.12.