

**Theoretical Research of
Protein Functions
Picobiology Institute**

**タンパク質機能理論
ピコバイオロジー研究所**

**生物機能メカニズムの理論解析および
新規理論解析技術等の開発**

Theoretical studies of functional mechanisms based on
3D molecular and electronic structures of biological macromolecular systems

舘野 賢・姜 志始
Tateno, M., Kang J.

生命機能を担う実体は、生体高分子と、他の生体分子（リガンドと呼ばれる）との相互作用にある。多様なリガンドが、多様な生体高分子の“扉”を次々と叩いていく（Open the doors!）、それが生命のはたらき（生物機能）の源泉である。したがって生命のメカニズムを解明するためには、生体高分子とそれらに結合するリガンド（他の生体高分子や、低分子量・化合物など）が、「どのような相互作用の元に、どのような生体反応を、どのようなメカニズムによって生じさせるのか」を理解することが重要である。すなわち、「リガンドと生体高分子間の相互作用」が生み出す「立体構造と電子構造のダイナミクス」を、基本原理に基づいて解明することが、本研究室の目的である。

そのために本研究室では、生物機能のメカニズムを、DNA、RNA、タンパク質などの生体高分子の分子構造・立体構造、電子構造などに基づいて、理論的に解明することを目的としている。同時に、こうした研究を推進するための新規理論および解析技術の開発とその実装を行い、スーパーコンピュータなどを駆使した大規模演算（High Performance Computing; HPC）によって、それらの応用の基盤を構築すると共に、従来は実現できなかった解析を、これらの新手法によって可能にするための統合的な技術開発を進めている。

これらの研究によって、生体高分子がどのようなアーキテクチャによって形成されているか、またそれがどのような原理に基づいて実現されてきたかなど、生命科学における、より根源的な課題を解決することを目的としている。そのためには、生命物理学や生命情報学における理論研

究が不可欠であり、それら無しには実験結果の解析も不可能であるなど、これまでに重要な寄与をもたらしてきているところである。本研究室ではさらに、それらの成果に基づいた応用も展開したいと考えている。

本年度は特に、生体高分子・相互作用ネットワーク・システムの作動メカニズムと、その物理的および情報学的原理の理解により、個々の系の特性やメカニズムに留まらない、生命に特有の基本原理の解明を目指して、研究を展開した。そのために、①個々の生体高分子間の相互作用の理解（物理学・化学的な解析）と、②それらの中の機能的相互作用ネットワーク・システムの解明（情報学・数学的な解析）のふたつの視点から、それらを統合しつつ、生命機能メカニズムの理論解析を推進した。

発表論文 List of Publications

国際会議における口頭発表

1. Jaehyun Kim, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Electronic structures responsible for proton transfer coupled electron transfer between proximal cluster and catalytic center in membrane bound hydrogenases (MBH), Science and Business 2nd Graduate School of life science, University of Hyogo and EMTech, University Putra Malaysia Joint Symposium, 2015年10月22日~10月23日, CAST, Hyogo
2. Kakeru Sakabe, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Improvements and applications of hybrid *ab initio* quantum mechanics/molecular mechanics molecular dynamics simulation of biological macromolecular systems, Science and Business 2nd Graduate School of life science, University of Hyogo and EMTech, University Putra Malaysia Joint Symposium, 2015年10月22日~10月23日, CAST, Hyogo
3. Masaru Tateno, Theoretical Research of Protein Function, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo
4. Jaehyun Kim, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Theoretical investigation of electronic structure of frontier orbitals of proximal cluster responsible for electron transfer from catalytic center to proximal cluster in membrane-bound hydrogenase (MBH), The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo
5. Kakeru Sakabe, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Computational study of solvated structure of the complex of valyl-tRNA synthetase (ValRS) and the mis-aminoacylated tRNA^{Val}, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo

国際会議におけるポスター発表

6. Jaehyun Kim, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Electronic structures responsible for proton transfer coupled electron transfer between proximal cluster and catalytic center in membrane bound hydrogenases (MBH), Science and Business 2nd Graduate School of life science, University of Hyogo and EMTech, University Putra Malaysia Joint Symposium, 2015 年 10 月 22 日~10 月 23 日, CAST, Hyogo
7. Kakeru Sakabe, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Improvements and applications of hybrid *ab initio* quantum mechanics/molecular mechanics molecular dynamics simulation of biological macromolecular systems, Science and Business 2nd Graduate School of life science, University of Hyogo and EMTech, University Putra Malaysia Joint Symposium, 2015 年 10 月 22 日~10 月 23 日, CAST, Hyogo
8. Jiyoung Kang and Masaru Tateno, Novel algorithm for protein-protein docking based on identification of interfacial hydrogen bond network. 3rd International Picobiology Institute Symposium, 2015 年 12 月 8 日~12 月 9 日, CAST, Hyogo
9. Kakeru Sakabe, Jiyoung Kang, Kazuhiro Yamasaki, and Masaru Tateno, Structural modeling of supercoiled DNA recognition peptide complexed with crossover DNA, 3rd International Picobiology Institute Symposium, 2015 年 12 月 8 日~12 月 9 日, CAST, Hyogo
10. Yuhyu Takahashi, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Novel algorithm for identification of gene clusters in eukaryotic DNA. 3rd International Picobiology Institute Symposium, 2015 年 12 月 8 日~12 月 9 日, CAST, Hyogo
11. Asuka Sugimoto, Jiyoung Kang, Yuhyu Takahashi, Kakeru Sakabe, Mary Miyaji, Kimiko M. Ken Tsutsui, and Masaru Tateno, Identification of topoisomerase IIB recognition motifs using novel scheme designed for that of widely-diverse sequence. 3rd International Picobiology Institute Symposium, 2015 年 12 月 8 日~12 月 9 日, CAST, Hyogo
12. Atsushi Nakamura, Jiyoung Kang, Yasufumi Umena, Keisuke Kawakami, Shen Jian-Ren, Nobuo Kamiya, and Masaru Tateno, Theoretical analysis of proton transfer mechanisms of photosystem II employing hybrid quantum molecular dynamics simulation. 3rd International Picobiology Institute Symposium, 2015 年 12 月 8 日~12 月 9 日, CAST, Hyogo
13. Jaehyun Kim, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Theoretical identification of electronic structures responsible for proton-transfer-coupled-electron-transfer between proximal cluster and catalytic center in membrane bound hydrogenases 3rd International Picobiology Institute Symposium, 2015 年 12 月 8 日~12 月 9 日, CAST, Hyogo
14. Ryuichiro Terada, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Computational study of dynamical mechanism of substrate dislocation in binuclear center of cytochrome c oxidase. 3rd International Picobiology Institute Symposium, 2015 年 12 月 8 日~12 月 9 日, CAST, Hyogo
15. Takuya Sumi, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Novel theoretical scheme for analysis of functional mechanism of biological systems based on identification of information flow modulated by Maxwell's demon, 3rd International Picobiology Institute Symposium, 2015 年 12 月 8 日~12 月 9 日, CAST, Hyogo

16. Takashi Taniguchi, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Theoretical analysis of catalytic reaction mechanism in cytidine deaminase that is responsible for RNA editing, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~2016年3月15日, CAST, Hyogo
17. Jaehyun Kim, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Theoretical analysis of catalytic reaction mechanism in cytidine deaminase that is responsible for RNA editing, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo
18. Kakeru Sakabe, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Computational study of solvated structure of the complex of valyl-tRNA synthetase (ValRS) and the mis-aminoacylated tRNA^{Val}, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo
19. Ryuichiro Terada, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Hybrid *ab initio* quantum mechanics/molecular mechanics simulation of ligand binding to Cu-Fe binuclear center of cytochrome c oxidase, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo
20. Takuya Sumi, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Computational docking study of glutamate transporter and drugs, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo.
21. Asuka Sugimoto, Jiyoung Kang, Yuhyu Takahashi, Kakeru Sakabe, Mary Miyaji, Kimiko M. Tsutsui, Ken Tsutsui, and Masaru Tateno, Novel algorithm designed for identification of widely-diverse sequence motifs recognized by topoisomerase IIB, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo
22. Yuhyu Takahashi, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Development and application on informatical system for identification of functional structure in eukaryotic genomes, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo
23. Jiyoung Kang and Masaru Tateno, Novel algorithm for efficiently-extended sampling in multivariate analysis of biochemical and bioinformatical experimental data, The 3rd Annual Evaluation Conference of the Leading Program, University of Hyogo for the school year of 2015, 2016年3月14日~3月15日, CAST, Hyogo.

国内会議における口頭発表

24. Jaehyun Kim, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Effects of hydroxide ligand in proximal cluster of membrane bound hydrogenases (MBH), 第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学大会 2015, 2015年12月1日~2015年12月4日, 神戸
25. Masaru Tateno, Takuya Takeda, Jiyoung Kang, Development of structural analysis system of protein-protein complexes based on identification of hydrogen bond network, 第53回生物物理学会年

会 2015, 2015 年 9 月 13 日～2015 年 9 月 15 日, 金沢

26. Jiyoung Kang, Masaru Tateno, Mechanisms of selection of channel for substrate transport in GatCAB, 第 53 回生物物理学会年会 2015, 2015 年 9 月 13 日～2015 年 9 月 15 日, 金沢

27. Yuhya Takahashi, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Novel algorithm for identification of gene clusters in whole genome DNA sequences by combining rigorous and heuristic schemes, 第 53 回生物物理学会年会 2015, 2015 年 9 月 13 日～2015 年 9 月 15 日, 金沢

28. Kakeru Sakabe, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Structural modeling of negatively supercoiled DNA recognition peptide with crossover DNA, 第 53 回生物物理学会年会 2015, 2015 年 9 月 13 日～2015 年 9 月 15 日, 金沢

29. Yuhya Takahashi, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Novel strategy for genome-wide identification of widely-diverse transcriptional regulation motifs, 生命医薬情報学連合大会 2015 年大会, 2015/10/29～2015/10/31, 京都

30. Asuka Sugimoto, Jiyoung Kang, Yuhya Takahashi, Mary Miyaji, Ryohei Furuta, Kuniaki Sano, Kimiko M. Tsutsui, Ken Tsutsui, and Masaru Tateno, Novel strategy for genome-wide identification of widely-diverse transcriptional regulation motifs, 生命医薬情報学連合大会 2015 年大会, 2015/10/29～2015/10/31, 京都

国内会議におけるポスター発表

31. Jiyoung Kang, Toru Matsuoka, and Masaru Tateno, Hybrid quantum molecular dynamics study of mechanisms of ligand recognition by bovine cytochrome c oxidase, 第 38 回日本分子生物学会年会 第 88 回日本生化学大会 2015, 2015 年 12 月 1 日～2015 年 12 月 4 日, 神戸

32. Jaehyun Kim, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Effects of hydroxide ligand in proximal cluster of membrane bound hydrogenases (MBH), 第 38 回日本分子生物学会年会 第 88 回日本生化学大会 2015, 2015 年 12 月 1 日～2015 年 12 月 4 日, 神戸

33. Atsushi Nakamura, Jiyoung Kang, Yasufumi Umena, Keisuke Kawakami, Shen Jian-Ren, Nobuo Kamiya, and Masaru Tateno, Proton transfer mechanisms in photosystem II : hybrid *ab initio* quantum mechanics study, 第 38 回日本分子生物学会年会 第 88 回日本生化学大会 2015, 2015 年 12 月 1 日～2015 年 12 月 4 日, 神戸

34. Yuhya Takahashi, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Novel algorithm for identification of gene clusters in whole genome DNA sequences, 第 38 回日本分子生物学会年会 第 88 回日本生化学大会 2015, 2015 年 12 月 1 日～2015 年 12 月 4 日, 神戸

35. Masaru Tateno, Takuya Takeda, Jiyoung Kang, Novel algorithm for protein-protein docking based on identification of interfacial hydrogen bond network, 第 38 回日本分子生物学会年会 第 88 回日本生化学大会 2015, 2015 年 12 月 1 日～2015 年 12 月 4 日, 神戸

36. Kakeru Sakabe, Jiyoung Kang, Kazuhiko Yamasaki, Kuniaki Sano, Kimiko M. Tsutsui, Ken Tsutsui, and Masaru Tateno, Structural modeling of negatively-supercoiled DNA recognition peptide complexed with crossover DNA, 第 38 回日本分子生物学会年会 第 88 回日本生化学大会 2015, 2015 年 12 月 1 日～2015 年 12 月 4 日, 神戸

37. Atsushi Nakamura, Jiyoung Kang, Yasufumi Umena, Keisuke Kawakami, Shen Jian-Ren, Nobuo Kamiya, and Masaru Tateno, Proton transfer mechanisms in photosystem II : hybrid *ab initio* quantum mechanics study, 第 53 回生物物理学会年会 2015, 2015 年 9 月 13 日～2015 年 9 月 15 日, 金沢.
38. Yuhyu Takahashi, Jiyoung Kang, and Masaru Tateno, Novel algorithm for identification of gene clusters in whole genome DNA sequences, 生命医薬情報学連合大会 2015 年大会, 2015 年 10 月 29 日～10 月 31 日, 京都
39. Asuka Sugimoto, Jiyoung Kang, Yuhyu Takahashi, Mary Miyaji, Ryohei Furuta, Kuniaki Sano, Kimiko M. Tsutsui, Ken Tsutsui, and Masaru Tateno, Novel strategy for genome-wide identification of widely-diverse transcriptional regulation motifs, 生命医薬情報学連合大会 2015 年大会, 2015 年 10 月 29 日～10 月 31 日, 京都
40. Jiyoung Kang, Takuya Takeda, and Masaru Tateno, Development of structural analysis system of protein-protein complexes based on identification of hydrogen bond network, 生命医薬情報学連合大会 2015 年大会, 2015 年 10 月 29 日～10 月 31 日, 京都

受賞等

- 1 杉本明日香、舘野 賢 (講演)
第 87 回日本バイオインフォマティクス学会
研究奨励賞 (2015 年 12 月)
- 2 高橋侑也 (講演)
第 87 回日本バイオインフォマティクス学会
研究奨励賞 (2015 年 12 月)

科学研究費補助金等

科学研究費補助金 (平成 25～27 年度) 基盤研究(B)

研究課題 量子・情報科学理論の融合による生体反応場の統合的解析

研究代表者 舘野 賢