

## 学会発表

### (1) 一般講演：

- 1) 中澤秀夫, 望月 清<sup>1)</sup> (1) 首都大学東京名誉教授, 中央大学理工学部) : 2次元外部領域における磁場付き Schrödinger 作用素に対する一様リゾルベント評価. 日本数学会 関数方程式論分科会 (学習院大学), 2014. 3.

## [物理学]

### 研究概要

今年度の研究概要は以下の通りである. 1. キサンチン酸化還元酵素において, レセプターリガンド相互作用に関する研究を継続して行っている. これまでは, 日本発の阻害剤で新薬として認可されたばかりの Febuxostat をリガンドとして選んで研究を行ってきたが, 従来の研究を継続すると共に, 本年度より新たな structure-based のリガンドとして, BOF に着目した. 生化学的な実験 (共同研究者が担当) と分子動力学の計算の両面から, 「BOF と Febuxostat の阻害機構の共通点と相違点」という視点で研究を行っている. (菊地・藤崎) 2. 奈良女子大の戸田准教授と共同で SNase というタンパク質の分子動力学計算とその時系列解析を行い, その結果を奈良先端大の片岡教授らの実験グループの結果と比較している. また, 小さなタンパク質シニョリンのパスサンプリングを行い, その非平衡軌道から動的な反応座標を取り出すための解析を行っている. (藤崎) 3. 大きな分子に関する振動量子ダイナミクスを効率的に可能とする階層 (tier) モデルの開発を続けている. Telluride の研究会 (workshop) で口頭発表し, 実験家の Rubtsov 氏との議論も行った. 現在, 論文や解説記事をまとめている. (藤崎・菊地) 4. レアイベント研究会の立ち上げに参加し, 関連研究会 (@統計数理研究所) のオーガナイザーや雑誌 (統計数理) の企画などを行った. また, レアイベントの基礎理論を解説している Daniel Zuckerman の本の翻訳も行った. (藤崎) なお, 1 に関しては科研費基盤 C, 2 に関しては挑戦的萌芽研究の助成を受けている.

### 研究業績

#### 論文

##### (1) 原著：

- 1) Fujisaki H<sup>1)</sup>, Shiga M<sup>2)</sup>, Moritsugu K<sup>3)</sup>, Kidera A<sup>3)</sup> (1) Department of Physics, Nippon Medical School, 2) Japan Atomic Energy Agency, 3) Yokohama City University) : Multiscale enhanced path sampling based on the Onsager-Machlup action : Application to a model polymer. J. Chem. Phys. 2013 ; 139 : 054117-1-054117-9.

##### (2) 総説：

- 1) 藤崎弘士<sup>1)</sup> (1) 日本医科大学 物理学教室) : 分子系に対するパスサンプリングについて. 分子シミュレーション研究会会誌アンサンプル 2014 ; 16 (1) : 8-15.
- 2) 藤崎弘士<sup>1)</sup> (1) 日本医科大学 物理学教室) : 生体分子の構造変化に関する計算物理・化学的アプローチ. 日本医科大学医学会誌 2013 ; 9 (4) : 202-206.
- 3) 藤崎弘士<sup>1)</sup> (1) 日本医科大学 物理学教室) : タンパク質へのリガンド結合に関する計算物理・化学的アプローチ. 日本医科大学医学会誌 2013 ; 9 (2) : 135-139.

##### (3) 研究報告書：

- 1) 菊地浩人<sup>1)</sup> (1) 日本医科大学 物理学教室) : 汎用性のある分子振動の B 行列作成方法と力定数の座標変換方法に関する考察. 日本医科大学基礎科学紀要 2013 ; 43 : 37-85.

## 学会発表

### (1) 招待講演：

- 1) Fujisaki H<sup>1)</sup> (1) Department of Physics, Nippon Medical School) : Theoretical approaches to vibrational quantum dynamics and conformational change of molecules. International workshop on vibrational Dynamics (Telluride Science Research Center, Colorado, USA), 2013. 7.
- 2) Fujisaki H<sup>1)</sup> (1) Department of Physics, Nippon Medical School) : Path search and path sampling methods for rare events. レアイベントの理論科学ワークショップ (東京大学本郷キャンパス), 2014. 1.
- 3) Fujisaki H<sup>1)</sup> (1) Department of Physics, Nippon Medical School) : Path search and path sampling problems for biomolecules. Workshop on Rare Event Sampling and Related Topics I (Institute for Mathematical Statistics, Tokyo), 2014. 3.

### (2) 一般講演：

- 1) Fujisaki H<sup>1)</sup> (1) Department of Physics, Nippon Medical School) : Theoretical investigation of vibrational energy transfer using the tier model with ab initio potential energy surfaces. Institute for Molecular Science Workshop on “Hierarchical Molecular Dynamics : From Ultrafast Spectroscopy to Single Molecule Measurements” (Okazaki Conference Center), 2013. 5.
- 2) 藤崎弘士<sup>1)</sup>, 富士香奈<sup>2)</sup>, 戸田幹人<sup>2)</sup> (1) 日本医科大学 物理学教室, <sup>2)</sup> 奈良女子大学) : タンパク質シニョリンの構造変化パスサンプリング. 日本物理学会秋季大会 (徳島大学), 2013. 9.
- 3) 富士香奈<sup>1)</sup>, 関嶋政和<sup>2)</sup>, 藤崎弘士<sup>3)</sup>, 戸田幹人<sup>1)</sup> (1) 奈良女子大学, <sup>2)</sup> 東京工業大学, <sup>3)</sup> 日本医科大学 物理学教室) : 生体分子の分子動力学に対する時系列解析 : 集団運動の揺らぎと構造変化の関係を探る IV. 日本物理学会秋季大会 (徳島大学), 2013. 9.
- 4) 岸田直子<sup>1)</sup>, 藤崎弘士<sup>2)</sup>, 戸田幹人<sup>1)</sup> (1) 奈良女子大学, <sup>2)</sup> 日本医科大学 物理学教室) : シグナル伝達に関与する PDZ ドメインの分子動力学に対する時系列解析 3. 日本物理学会秋季大会 (徳島大学), 2013. 9.
- 5) Kikuchi H<sup>1)</sup>, Fujisaki H<sup>1)</sup>, Furuta T<sup>2)</sup>, Okamoto K<sup>3)</sup>, Nishino T<sup>4)</sup> (1) Department of Physics, Nippon Medical School, <sup>2)</sup> Tokyo Institute of Technology, <sup>3)</sup> Department of Biochemistry, Nippon Medical School, <sup>4)</sup> University of Tokyo) : Mutation studies on the mammalian and the bacterial XORs with inhibitors. The 51st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (Kyoto), 2013. 10.
- 6) Fuji K<sup>1)</sup>, Sekijima M<sup>2)</sup>, Fujisaki H<sup>3)</sup>, Toda M<sup>1)</sup> (1) Nara Women's University, <sup>2)</sup> Tokyo Institute of Technology, <sup>3)</sup> Department of Physics, Nippon Medical School) : Time-series analysis of molecular dynamics : Conformational change and dynamics of collective behavior. The 51st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (Kyoto), 2013. 10.
- 7) Fujisaki H<sup>1)</sup> (1) Department of Physics, Nippon Medical School) : Multiscale ideas for path sampling. International Workshop on Modeling Rare Events in Complex Physical Systems (National University of Singapore), 2013. 11.
- 8) Fuji K<sup>1)</sup>, Fujisaki H<sup>2)</sup>, Toda M<sup>1)</sup> (1) Nara Women's University, <sup>2)</sup> Department of Physics, Nippon Medical School) : Time series analysis of molecular dynamics simulation -Collective behavior and conformational change. Biophysical Society 58th Annual Meeting (San Francisco), 2014. 2.
- 9) 藤崎弘士<sup>1)</sup>, 富士香奈<sup>2)</sup>, 戸田幹人<sup>1)</sup> (1) 日本医科大学 物理学教室, <sup>2)</sup> 奈良女子大学) : タンパク質シニョリンの構造変化パスサンプリング II. 日本物理学会総会 (東海大学), 2014. 3.
- 10) 高見利也<sup>1)</sup>, 下川倫子<sup>2)</sup>, 藤崎弘士<sup>3)</sup>, 小林泰三<sup>1)</sup> (1) 九州大学, <sup>2)</sup> 千葉大学, <sup>3)</sup> 日本医科大学 物理学教室) : 身近な非線形現象からマルチスケール解析へ. 日本物理学会総会 (東海大学), 2014. 3.
- 11) 岸田直子<sup>1)</sup>, 藤崎弘士<sup>2)</sup>, 戸田幹人<sup>1)</sup> (1) 奈良女子大学, <sup>2)</sup> 日本医科大学 物理学教室) : シグナル伝達に関与する PDZ ドメインの分子動力学データに対する時系列解析 4. 日本物理学会総会 (東海大学), 2014. 3.

- 12) 富士香奈<sup>1)</sup>, 藤崎弘士<sup>2)</sup>, 古田忠臣<sup>3)</sup>, 芝 るみ<sup>4)</sup>, 山口真理子<sup>4)</sup>, 戸田幹人<sup>1)</sup> ( <sup>1)</sup> 奈良女子大学, <sup>2)</sup> 日本医科大学 物理学教室, <sup>3)</sup> 東京工業大学, <sup>4)</sup> 奈良先端科学技術大学院大学): 核酸分解酵素 Staphylococcal nuclease の分子動力学に対する時系列解析 活性低下における水, リガンド, ループの関係性. 日本物理学会総会 (東海大学), 2014. 3.

## [化学]

### 研究概要

中村: (1) フラーレン誘導体の合成及び, その HIV 逆転写酵素阻害, アポトーシス誘導などの生物活性に関する研究. (2) 薬物代謝酵素シトクロム P450 によるフェノール類の代謝反応機構の解明及び, 新規代謝物の探索. (3) 天然物を規範とした抗酸化物質のデザイン・合成及び, 抗酸化作用との構造活性相関. 菅原: アルカリ金属-ナフタレン錯体を用いたテルベン系化合物の合成及び, 不飽和酸とジクロロカルベンとの反応によるジクロロシクロプロパンカルボン酸の合成. (1) 生理活性を有するラクトン類の合成. (2) カンファーなどの天然物ケトンを用いた不斉合成配位子の合成. 永井: 2, 2'-ビピリジンまたは 1, 10-フェナントロリンを持つルテニウム (II) 混合配位子錯体の溶液化学. (1) 錯体の合成. (2) 高速液体クロマトグラフィーによる錯体異性体の分離およびその機構. (3) 錯体イオンの溶媒和に関する研究. (4) 錯体イオンの溶液内反応および平衡に関する研究. 武田: イオン交換体を用いる無機イオンのクロマトグラフィーに関する研究. (1) 弱酸性陽イオン交換体に対するアルカリ土類金属元素および希土類元素の吸着挙動. (2) 弱酸性陽イオン交換体を用いるジルコニウム (IV), ハフニウム (IV), および他の金属の三成分分離 (3) イオン交換樹脂を用いる貴金属元素の回収と定量.

### 研究業績

#### 論文

(1) 原著:

- 1) Yasuda D<sup>1)</sup>, Takahashi K<sup>1)</sup>, Kakinoki T<sup>1)</sup>, Tanaka Y<sup>1)</sup>, Ohe T<sup>1)</sup>, Nakamura S, Mashino T<sup>1)</sup> ( <sup>1)</sup> Dept Pharm Sci, Keio Univ): Synthesis, radical scavenging activity and structure-activity relationship of uric acid analogs. *Med Chem Commun* 2013; 4 (3): 527-529.
- 2) Shoji M<sup>1)</sup>, Takahashi E<sup>2)</sup>, Hatakeyama D<sup>1)</sup>, Iwai Y<sup>1)</sup>, Morita Y<sup>1)</sup>, Shirayama R<sup>1)</sup>, Echigo N<sup>1)</sup>, Kido K<sup>2)</sup>, Nakamura S, Mashino T<sup>3)</sup>, Okutani T<sup>1)</sup>, Kuzuhara T<sup>1)</sup> ( <sup>1)</sup> Fac Pharm Sci, Tokushima Bunri Univ, <sup>2)</sup> Inst Enz Res, Univ Tokushima, <sup>3)</sup> Dept Pharm Sci, Keio Univ): Anti-Influenza Activity of C60 Fullerene Derivatives. *PLOS ONE* 2013; 8 (6): e66337.
- 3) Yasuda D<sup>1)</sup>, Takahashi K<sup>1)</sup>, Ohe T<sup>1)</sup>, Nakamura S, Mashino T<sup>1)</sup> ( <sup>1)</sup> Dept Pharm Sci, Keio Univ): Antioxidant activities of 5-hydroxyoxindole and its 3-hydroxy-3-phenacyl derivatives: The suppression of lipid peroxidation and intracellular oxidative stress. *Bioorg Med Chem* 2013; 21 (24): 7709-7714.

(2) 総説:

- 1) 中村成夫: 活性酸素と抗酸化物質の化学. *日医大医会誌* 2013; 9 (3): 25-30.

#### 学会発表

(1) 一般講演:

- 1) Fujita R<sup>1)</sup>, Maruyama K<sup>1)</sup>, Ohe T<sup>1)</sup>, Nakamura S, Mashino T<sup>1)</sup> ( <sup>1)</sup> Dept Pharm Sci, Keio Univ): Radical scavenging and lipid peroxidation suppressive activity of 3-pyridinylinden-2-ols. *Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International (17th)* (Kyoto), 2014. 3.
- 2) 藤田亮輔<sup>1)</sup>, 高橋恭子<sup>1)</sup>, 大江知之<sup>1)</sup>, 中村成夫, 増野匡彦<sup>1)</sup> ( <sup>1)</sup> 慶應大・薬): 新規抗酸化剤  $\beta$ -ケトエステル型