

B1-07 分子動力学シミュレーションによる生体分子の動的構造解析

○池口満徳(横浜市大生命医・理研科技ハブ)

スーパーコンピュータ「富岳」によって、世界最速コンピュータの座を日本が奪回した。前回、スーパーコンピュータ「京」が世界最速になったのは 2011 年のことであったので、およそ 9 年ぶりということなる。スーパーコンピュータの開発競争は激しく、各国がより速いコンピュータの開発にしのぎを削っているが、今回、「富岳」によって日本の技術を世界に再度示したとも言える。ただし、世界最速といってもベンチマークの結果であって、これから、どのように「富岳」を活用していくのかが問われている。

「富岳」のようなスーパーコンピュータは汎用コンピュータなので、非常に多種の用途がある。従来、スーパーコンピュータの用途というと、流体計算などが主流であったが、次第にバイオ分野での活用も多くなってきた。バイオ分野では、構造生物学と呼ばれる、タンパク質などの生体高分子の原子レベルでの立体構造に関わる研究分野が発展してきた。タンパク質などの機能発現には、その立体構造が重要だが、さらに言えば、その立体構造がどのように動くか、という動的構造がより重要である。例えば、分子モーターと呼ばれるタンパク質は、その立体構造を変化させながら、その機能を果たす。そのような一連の立体構造変化が、どのようなメカニズムで起こるのかを知ることは、機能を理解する上では鍵となる。しかし、X 線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡では、安定なスナップショット構造が得られるに過ぎず、その動的構造の解析は難しい。そこで、コンピュータを用いた理論的な方法で、生体分子の動的構造を解析する分子動力学法が発展してきた。そのような分子モーターは、かなり巨大な分子であり、溶媒分子や(膜タンパク質の場合)膜分子も含めると、計算対象の系は数十万原子から数百万原子以上にもなる。そのような巨大な系の動的構造を対象とした分子動力学計算を行うには、スーパーコンピュータが効果を発揮する。

本講演では、スーパーコンピュータを用いた分子動力学計算によるタンパク質などの生体高分子の動的構造解析を紹介する。リガンド結合や化学反応、プロトン移動などの外部からの刺激によって、タンパク質などの生体高分子が、どのようにして、その立体構造を変化させて、機能を果たしているのかを議論したいと考えている。

- 1) Y. Ito and M. Ikeguchi: Molecular dynamics simulations of F_1 -ATPase, in *Protein Conformational Dynamics*, K.-L. Han, X. Zhang, M. Yang, Editors. Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London, 411-440 (2014).
- 2) T. Yamane, S. Murakami, M. Ikeguchi: Functional rotation induced by alternating protonation states in the multidrug transporter AcrB: All-atom molecular dynamics simulations. *Biochemistry*, 52, 7648-7658 (2013).
- 3) Y. Matsunaga, *et al.*: Energetics and Conformational Pathways of Functional Rotation in the Multidrug Transporter AcrB, *eLIFE*, 7, e31715 (2018).
- 4) T. Ekimoto and M. Ikeguchi: Multiscale molecular dynamics simulations of rotary motor proteins, *Biophys. Rev.*, 10, 605-608 (2018).

PROFILE

池口満徳(横浜市大生命医・理研科技ハブ)

1989 年東京大学 工学部計数工学科卒業。1991 年東京大学大学院 農学系研究科応用生命工学専攻修士課程修了。1994 年同大学院 博士課程修了。東京大学 農学部助手を経て、2001 年横浜市立大学大学院 総合理学研究科 助教授。2015 年 横浜市立大学大学院 生命医科学研究科 教授、2017 年より理化学研究所科技ハブ産連本部医科学イノベーションハブ推進プログラム内分子設計インテリジェンスユニットリーダーを兼務、現在に至る。専門は生物物理学、分子シミュレーション。博士(農学)