

情報理学研究室

Laboratory of Innovative Informatics
for Biological and Material Science

Laboratory of Innovative Informatics for Biological and Material Science

情報理学研究室

I 情報理学研究室の設立の意義

Establishment of Laboratory of Innovative Informatics for Biological and Material Science

尾嶋 拓、大岩和弘
Oshima, H., Oiwa, K

情報理学研究室は、研究科統合後の新たな発展のために、生命科学と物質科学の知見や材料、理論を組み合わせ、情報・データ駆動型の新たな融合研究分野の開拓を目指し、令和4年度に設置された。生体材料と物質材料に関する深くかつ広い知見と、研究推進のための強力なツールである数理解析を駆使したデータ駆動により、新たな課題を生み出す研究を開始した。自然現象の中には、あたかも高度な知性があるかのように見える現象があふれており、自然界に内在する複雑な環境制御と価値選択の能力を「自然知」と呼んでいる。この自然知に関する本格的な研究が世界的に始まりつつある中で、当研究室では生命活動のみならず、物質・材料系の分子挙動の中にも高頻度で見いだされる自然知を、情報科学を軸にした生命科学・物理学・材料工学の融合的研究として解明していく。特に、生体高分子が機能するナノメートルの世界では、物質材料系の分子との境界は明確ではなくなり、分野を融合した研究を展開することができる。高性能大型計算機による分子動力学シミュレーションや、生体分子によるアクティブマター研究での成果を通じて、本学の持つ研究資産をより一層活かした生命・物質融合研究を促進していく。

II 分子動力学シミュレーションを用いた タンパク質ーリガンド結合の自由エネルギー解析

Free-energy analysis on ligand-protein interaction using molecular dynamics simulation

尾嶋 拓
Oshima, H.

タンパク質とリガンドの結合は生物学的プロセスや情報伝達を決定しており、その分子メカニズムの解明は生命現象の理解だけでなく医薬品開発においても重要な課題の一つである。特に、標的タンパク質の機能を阻害する医薬品の開発には、タンパク質と高い親和性を持つ化合物を探索する必要がある。分子動力学 (Molecular Dynamics: MD) シミュレーションを用いて、タンパク質ーリガンド結合における親和性予測や分子メカニズムの解明を行っている。MD シミュレーションは原子レベルで動的構造や相互作用を調べることができるが、分子構造空間のサンプリングには膨大な計算量が必要となる。そこで、拡張アンサンブル法などの効率的なサンプリングアルゴリズムを開発し、構造分布や親和性の高精度予測に応用している。

Ⅲ 機械学習を用いたデータ駆動型 分子動力学シミュレーション法の開発

Development of data-driven molecular dynamics simulation
using machine learning

尾嶋 拓
Oshima, H.

分子動力学シミュレーションは原子レベルでタンパク質の微細な運動を予測できる。しかし、用いる分子力場の精度に強く依存するため、構造分布や拡散係数が実験結果と異なってしまうことがある。そこで、機械学習・AIを用いて、実験データをシミュレーションに取り込むデータ同化シミュレーション法を開発している。データ同化によって分子力場の誤差を修正し、実験と矛盾しないシミュレーションを行うことができる。特に、実験で入手しやすいデータに同化することで、実験での観測が難しい中間状態や構造変化の予測に応用している。

Ⅳ 有機フッ素化合物(PFAS)と生体分子の相互作用解析 Analysis of interaction of PFAS with biomolecules

尾嶋 拓
Oshima, H.

ペルフルオロアルキル化合物及びポリフルオロアルキル化合物(PFAS)と呼ばれる有機フッ素化合物は日用品や半導体などの製造工程で生じるが、近年自然環境中に流出することで環境汚染問題を引き起こしている。脂質代謝異常やがんリスクの上昇などの人体への毒性が報告されているが、PFASがどのように体内のタンパク質や核酸へ影響しているか詳細にはわかっていない。そこで、分子シミュレーションによって原子レベルでのPFASとタンパク質との相互作用を解析する。ドッキングシミュレーションおよび分子動力学シミュレーションを用いることで、親和性の高い結合部位を予測し、PFASの毒性の分子メカニズムの解明を行っている。

Ⅴ タンパク質モーターが創出するアクティブマターの解明 Emergence mechanism of the active matter driven by protein motors

大岩和弘
Oiwa, K.

タンパク質モーターの機能解析で用いられる試験管内再構成実験を発展させて、自己駆動粒子の集団運動など自己組織的パターン形成のメカニズムを解明している。試験管内再構成系において、ダイニンで駆動される微小管はネマティック相互作用を示す。実験槽内の微小管の密度を上げることで集団運動が創出される。微小管同士の衝突によって微小管は徐々に束化して、さらにその束が蛇行し、渦構造を創出

する。数値計算によるシミュレーションから、微小管が示すわずかな運動軌跡のバイアスが、ネマティック相互作用を介して集団として共有されていく過程を解明している。この実験系は、個々の素過程(微小管同士の衝突)を正確に記述することが可能であり、かつ集団的挙動も観測できるため、複雑系物理学の理論と実験を結ぶ橋渡しの研究と捉えられて注目されている。

発表論文 List of Publications

- V-1 H. Sakuta (Tokyo Univ.), N. Nakatani, T. Torisawa (NIG), Y. Sumino (Tokyo Sci. Univ), K. Tsumoto (Mie Univ), K. Oiwa, K. Yoshikawa (Doshisha Univ.): Self-emergent vortex flow of microtubule and kinesin in cell-sized droplets under water/water phase separation. *Communications Chemistry*, 6(1), 80-88, doi: 10.1038/s42004-023-00879-5 (生体高分子超精密計測学講座との成果)
- V-2 Y. Harada, K. Oiwa : Emergence of polar streams and swirling patterns in microtubule ensembles driven by surface-granted cytoplasmic dynein constructs. *Biophysical Society Annual Meeting, BPS2024, (アメリカ、フィラデルフィア), 2024* (生体高分子超精密計測学講座との成果)

科学研究費補助金等

- 1 科学研究費補助金 (令和2年度～令和5年度) 挑戦的研究 (開拓) 課題番号 20K20583
研究課題名 クシクラゲ楯板の分子構造の解明と運動性フォトニック結晶開発に向けた基盤研究
研究代表者 稲葉一男 (筑波大学)
研究分担者 大岩和弘
- 2 科学研究費補助金 (令和3年度～令和6年度) 基盤研究(B) 課題番号 21H02455
研究課題名 昆虫精子鞭毛の運動解析から明らかにする鞭毛波形成・伝播の普遍的メカニズム
研究代表者 大岩和弘