



スーパーコンピュータを用いた疾患に関わる生体分子機能解析

Keywords: タンパク質、コンピュータ、シミュレーション、AI、疾患機構、ゲノム編集、生体薬

● 研究概要

スーパーコンピュータを用いて、疾患に関わる生体分子の機能解析やゲノム編集薬や抗体薬、新規生体薬などの機能解析を行なっています。手法としては主に、分子シミュレーションとAIを使っています。また手法開発を行なっています。

● 研究テーマ

・アルツハイマー病の分子機構の解明を目指した研究

アルツハイマー病は難病として知られており、現在のところ有効な治療がないことで知られています。この理由は疾患のメカニズムが大雑把にはわかっているにもかかわらず十分にわかっていない事が原因です。疾患メカニズムの分子レベルでの詳細な機構がわかれば新規薬剤開発につながります。そこで、スーパーコンピュータを用いたアルツハイマー病関連タンパク質の構造予測や分子間相互作用の研究を行い、その疾患メカニズムを明らかにして研究を行なっています。(論文[1]など)

・新規ゲノム編集薬の詳細メカニズムの解明を目指した研究

2020年にゲノム編集薬クリスパーでのゲノム編集技術を開発したダウドナ先生・シャンバンティエ先生がノーベル化学賞を受賞しましたが、近未来の産業に必須な技術と言われているゲノム編集技術。特に日本は基幹技術がアメリカや中国に遅れをとっています。我々は将来的に新規ゲノム編集薬の提案や開発の手助けをする事を目指し、ゲノム編集薬の仕組みをや新規ゲノム編集薬の動的性質などをスーパーコンピュータを使って調べています。(論文[2]など)

・疾患に関わる生体分子機構の解明を目指した研究

疾患の原因は生体分子間の相互作用や生体分子の動きが関係することが多いです。将来的に難病治療につながる情報を世の中に提供するために、例えばガンに関わるHSPシャペロンサイクルのメカニズムなど、疾患に関わる生体分子のメカニズムの解明を目指した研究を行なっています。その他に抗体薬などの生体薬の研究を行なっています。(論文[3]など)

・AIや分子シミュレーションを用いた生体分子の構造予測や構造変化予測に関わる基礎技術の開発

上記の様な生体分子のメカニズム研究を行うためには、新しい解析方法を考える必要が出てきます。技術は進みますのでそれらの技術を駆使し、新規解析方法や効率の良い解析方法の開発を行なっています。例えば、AIを使った生体分子の構造変化予測などを行なっています。(論文[4]など)



所属 生命情報工学科
機能性生体分子
システム研究室
准教授
氏名 宮下 尚之
MIYASHITA Naoyuki

URL:<http://www2.miyashita-lab.net/>

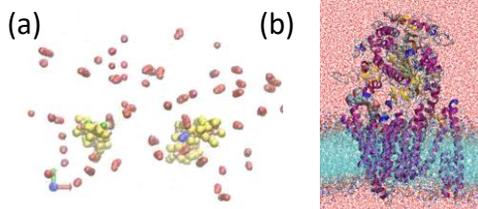


図1 アルツハイマー病関連タンパク質である(a) β 切断酵素とAPPの相互作用, (b) γ 切断酵素のダイナミクス

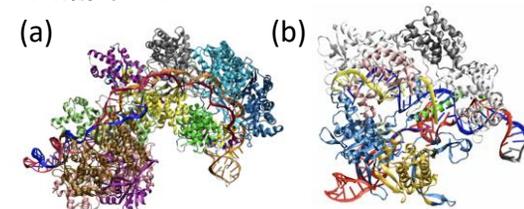


図2 (a)CRISPR Type I-E, (b) CRISPR Cas9のシミュレーション

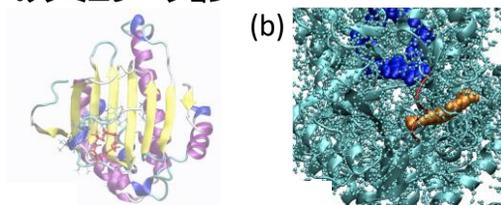


図3 (a)HSP90NTDと新規阻害剤, (b) MAO-BとそのPET薬剤との相互作用

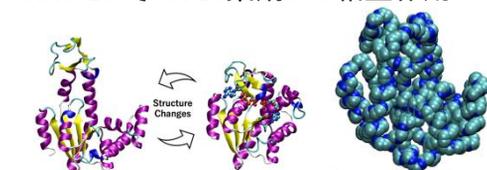


図3 AIと分子シミュレーションを用いたタンパク質の構造変化モーフィングプログラムの開発(右は構造変化過程)

● 論文・特許等

【論文】

1. Structures of beta-Amyloid Peptide 1-40, 1-42, and 1-55-the 672-726 Fragment of APP-in a Membrane Environment with Implications for Interactions with gamma-Secretase, [Naoyuki Miyashita](#), John E. Straub, D. Thirumalai, JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY 131(49) 17843-17852 2009年12月
2. Genome editing in mammalian cells using the CRISPR type I-D nuclease, Keishi Osakabe, Naoki Wada, Emi Murakami, [Naoyuki Miyashita](#), Yuriko Osakabe, Nucleic Acids Research 49(11) 6347-6363 2021年6月21日
3. Medium-firm drug-candidate library of cryptand-like structures on T7 phage: Design and selection of strong binder for Hsp90, Kazuto Mochizuki, Lisa Matsukura, Yuji Ito, [Naoyuki Miyashita](#), Masumi Taki, Organic & Biomolecular Chemistry 19(1) 146-150 2021年1月
4. Mutual information analysis of the dynamic correlation between side chains in proteins, [Naoyuki Miyashita](#), Yasushige Yonezawa, The Journal of Chemical Physics 155(4) 044107-044107 2021年7月28日